

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing und der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut] in München.)

Über reaktive Veränderungen in der Umgebung carcinomatöser und sarkomatöser Hirntumoren.

Von

K. Neubürger und L. Singer.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. November 1924.)

Während die Reaktionen des ekto- und mesodermalen Gewebes im zentralen Nervensystem in der Umgebung der Gliome wiederholt beschrieben worden sind, haben solche reaktive Veränderungen bei andersartigen, insbesondere bei metastatischen Gewächsen bisher wenig Beachtung gefunden. Man trifft nur hie und da verstreute Angaben in der Literatur darüber. Eine Ausnahme machen vielleicht die primären Sarkome des Gehirns und seiner Häute. Schon vor längeren Jahren haben *Merzbacher* und *Ujeda*¹⁾ mächtige reaktive Gliawucherungen in der Umgebung eines Sarkoms beschrieben, der sie nach ihrem ganzen eigenartigen zelligen und faserigen Aufbau geradezu Tumorcharakter zusprechen und die sie als „reaktives Gliom“ bezeichnet wissen wollen. Sie sehen in dieser übermäßigen Reaktion den Ausfluß einer eigenartigen Veranlagung des betreffenden Gehirns und betonen die großen Schwierigkeiten, die der histologischen Unterscheidung zwischen „Gliom“ und „Gliose“ entgegenstehen. Eine scharfe Trennung sei in ihrem Falle nicht möglich. Neuerdings hat auch *Pines*²⁾ einen mächtigen kompakten gliösen Wucherungsprozeß um ein in den Stirnlappen eingebrochenes Duragewächs (psammöses Endotheliom) beschrieben. Auch er spricht hier von einer „sekundären Gliombildung“ als Reaktionserscheinung auf dem primären Duratumor und nimmt Übergänge zwischen reaktiver Gliose und Gliom an, die eine Unterscheidung beider Prozesse unmöglich machen. Es ist dies freilich eine Ansicht, die mit den geläufigen Anschauungen über die Unterschiede zwischen reaktivem und blastoma-

¹⁾ Gliastudien. Das reaktive Gliom und die reaktive Gliose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **1**. 1910.

²⁾ Zur Lehre von der diffusen reaktiven Gliombildung. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **10** und **11**. 1922.

tösem Wachstum nicht ohne weiteres in Einklang zu bringen ist, und auf die wir an Hand der Betrachtungen eines eigenen Falles später nochmals zurückkommen wollen. Nur selten sind *Metastasen* im Gehirn hinsichtlich der uns interessierenden Fragen untersucht worden; in letzterer Zeit haben insbesondere *Hassin* und *Singer*¹⁾ über Krebsmetastasen gearbeitet. Diese Forscher unterscheiden bei intracerebralen Krebsmetastasen: 1. die Invasionsbezirke mit schweren Nervenzellveränderungen: Neurocytophagien durch Tumorzellen und weiße Blutzellen, dabei Fehlen von Gliareaktion, dagegen Wucherung mesodermaler Elemente; 2. die Demarkationszone: spärlich Neurophagien, viele Polyblasten und Gitterzellen, vor allem Plasmazellen; statt dieser Zone findet sich jedoch meist eine Übergangszone mit rarefiziertem Nervengewebe, starker Gliawucherung, Infiltration der Gefäßscheiden mit Lymphocyten, Gitterzellen, Krebszellen; 3. Zone der sog. toxischen Encephalitis mit diffuser Nervenzellschwellung, Chromatolyse, Gliawucherung, Gefäß-erweiterung, Capillarneubildung in weiterer Umgebung des Tumors. (Diese Angaben entnehmen wir dem Referat von *Wohlwill*, Zentralbl. f. die ges. Neurol. u. Psych. 1923, Bd. 33, S. 96, da uns das Original der Arbeit nicht zugänglich war.)

Für unsere eigenen Untersuchungen standen uns 16 Fälle zur Verfügung, von denen 10 dem Sektionsmateriale des Pathologischen Instituts München-Schwabing, 4 dem Material der Forschungsanstalt entstammen. 2 weitere Fälle hat uns unser Kollege Dr. *Weimann* in freundlicher Weise überlassen, wofür ihm auch an dieser Stelle bestens gedankt sei²⁾).

Von unseren 16 Fällen waren 7 Carcinommetastasen; 3 mal handelte es sich um ununterbrochen von der Umgebung aus in das Gehirn eingewachsene Carcinome. 1 Fall betraf eine Metastase eines Grawitzschen Nierengewächses. 3 mal lagen primäre Hirnsarkome vor, 2 mal schließlich Sarkommetastasen. Wir wollen im folgenden zunächst eine ganz kurze Übersicht über die Hauptdaten der Krankheitsgeschichten und der makroskopischen Befunde geben.

1. Fall Schm., 36jährige, früher gesunde Frau, operiert wegen Mammacarc. Mai 1922. Gute Erholung; bis zum folgenden Frühjahr gesund, dann schlechtes Aussehen; seit Ende April 1923 spricht sie nicht mehr, liegt stumpf zu Bett, äußert keine Schmerzen, beißt oft die Zähne zusammen, ißt nicht. Bei Aufnahme in die Psychiatrische Klinik München am 1. VI. 1923 ist die Pat. in elendem Ernährungszustand; rechte Mamma amputiert, glatte Narbe, Schallverkürzung über der rechten Lunge, Leber steht tief, ist sehr derb, starke Rigidität im rechten Arm (extrapyramidale Spannung); läßt unter sich, liegt zusammengekauert, antwortet nicht, stöhnt laut, verweigert die Nahrung. Augenhintergrund o. B.,

¹⁾ Histopath. of cerebral carcin. Transact. of the Americ. neurol. assoc. 1922, S. 124.

²⁾ Ebenso sind wir Frl. Dr. *K. Wisbaum* für die Anfertigung eines großen Teils der mikroskopischen Präparate zu ganz besonderem Danke verpflichtet.

keine Stauungspapille. Tod nach 6 Tagen. Autoptischer Befund: Krebsmetastasen in Lungen und Leber; im Gehirn massenhaft stecknadelkopf- bis walnußgroße, mehr oder weniger derbe, gelbweiße Krebsknoten in den verschiedensten Regionen. Gehirngewicht 1300 g. Rückenmark frei.

2. Fall We. (Die Angaben verdanken wir Herrn Dr. *Weimann*.) Mann in mittleren Jahren, mit dem typischen Bild einer Meningitis, nur wenige Tage beobachtet. Sektion ergab massenhaft Tumormetastasen im ganzen Körper. Geschwulstinfiltration der Meningen, auch im Rückenmark. Multiple Tumorknötchen in der Hirnsubstanz. Primärtumor nicht gefunden. Dem Bau der Geschwulst nach liegt es am nächsten, an eine Struma carcinomatosa zu denken.

3. Fall Me. 59jähriger Mann. Anfang Februar 1924 im Krankenhaus Schwabing aufgenommen. Nach einer Bronchitis Anfang Januar schlecht erholt; bald bettlägerig wegen Kreuzschmerzen; hatte einen Ohnmachtsanfall, war sehr nervös, litt an Herzbeschwerden. Bei der Aufnahme reduzierter Ernährungszustand, Struma, Parästhesien in beiden Beinen; heftige Kreuzschmerzen ohne sicheren objektiven Befund, Liquor uncharakteristisch. Allmählich Klopfempfindlichkeit des 4. Lendenwirbels. Anfangs März Pneumonie, Tod am 9. März. Sektionsbefund: Struma maligna mit ausgedehnter Metastasierung, besonders auch im Gehirn und in der Wirbelsäule (Tumorknoten im linken Parietallappen, im rechten Occipitallappen und in der linken Insehrinde).

4. Fall Ju. 55jährige Frau, 1922 Amputation der rechten Mamma wegen Carc.; dann gut erholt. Januar 1924 Grippe, darnach Abmagerung, Nervosität. Im März wiederholt „Nervenschock“; konnte nicht sprechen, zitterte. Mitte Mai ins Krankenhaus München-Schwabing aufgenommen. Befund: Reduzierter Ernährungszustand, langsame und unsichere Sprache. Leichte Facialisparese links; brettharter, höckeriger Lebertrand. Links angedeuteter Patellarklonus und gesteigerte Sehnenreflexe. Zunehmende Kachexie, ständige Sprachverschlechterung, Tod am 28. VI. 1924. Sektionsbefund: Ausgedehnte Carcinomatose (Lunge, Leber, Lymphknoten). Zahlreiche z. T. zentral erweichte Metastasen im Gehirn.

5. Fall Dü. 56jährige Frau; seit April 1924 Schmerzen in der linken Seite, Dyspnoe, Husten, Fieber, Kopfschmerzen. Seit Mitte Juni bettlägerig. Ende Juni Unsicherheit in der rechten Hand, bald auch im Bein; Gewichtsabnahme. — Bei der Aufnahme ins Krankenhaus Schwabing, 29. VII. 1924, macht Pat. schwerkranken Eindruck, motorische Unruhe, Schwerbesinnlichkeit, zeitliche Desorientierung, gestörte Merkfähigkeit; reduzierter Ernährungszustand, Haarausfall, Schwitzen am Hinterkopf. Linke Lunge schleppt bei der Atmung nach, links hinten unten absolute Dämpfung. Tumorknoten in den Rippenknochen und in der linken Niere zu fühlen; Parese der rechten Körperhälfte; Stauungspapille. Zunehmender Verfall. Tod am 8. IX. 1924. Klinisch wurde ein Grawitz'scher Tumor mit Hirnmetastasen angenommen. Sektionsbefund: Zerfallendes Carcinom des linken Lungen-Unterlappens mit ausgedehnter Metastasierung; große Solitärmetastase im linken Occipitallappen, bis zur Zentroparietalregion reichend, mit zentraler Erweichung, den Balken komprimierend, Umgebung ödematös.

6. Fall Vie. 57jährige Frau. Seit Jahren Schwindelanfälle, zuletzt Erbrechen; Kopfschmerzen, Inkontinenz, Unfähigkeit zu gehen. Parese der unteren Extremitäten. War in der Psychiatrischen Klinik München und in der Irrenanstalt Eglfing in Behandlung, euphorisch-dement, desorientiert; später Schlafsucht, Abmagerung, epileptische Anfälle. Tod Mitte September 1914. Autoptischer Befund: Carcinom des rechten Lungenoberlappens mit Gehirnmetastasen.

7. Fall Schi. 53jähriger Mann. Soll seit einigen Wochen verwirrt und benommen gewesen sein. War nur ganz kurze Zeit in der Psychiatrischen Klinik München; benommen, hochfiebernd, ohne Stauungspapille. Tod 4. VIII. 1913.

Es fand sich ein primäres Bronchialcarcinom am Hilus der linken Lunge mit ausgedehnter Metastasenbildung; 50—60 kleine, z. T. cystisch erweichte Metastasen im Gehirn.

8. Fall Gü. (Die Angaben verdanken wir wieder Herrn Dr. *Weimann*.) 38jähr. Mann. Tumor von den linken Nasennebenhöhlen ausgehend (wiederholt Operationen vorangegangen). Aufnahme wegen Benommenheit, Desorientiertheit und Merkfähigkeitsstörungen. Die Sektion ergab Tumordinfiltration der linken Keilbeinhöhle und Orbita, die Geschwulst griff ununterbrochen auf den Frontalpol über.

9. Fall Kü. 45jährige Frau. Im Mai 1922 rechtsseitige Mammaamputation wegen Carc.; im Oktober linksseitiges Ovarialcystom operiert. Relatives Wohlbefinden. Ende 1922 Fraktur des linken Oberschenkels (Spontanfraktur durch Metastase?), schlechte Heilung. Damals bereits im Krankenhaus in Behandlung. Ende 1923 bei erneuter Aufnahme in Schwabing anämisch und kachektisch, starker Druckschmerz im linken unteren Femurdrittel. Tod Anfang Juni 1924. Bei der Autopsie fand sich: schwerste Carcinose des Skelettsystems; Übergreifen einer Durametastase auf den linken Schläfenlappen.

10. Fall Mi. 43jähriger Mann. 1923 im Munde wachsende Geschwulst. Pat. hörte links schlecht, magerte ab, hatte Geschmacksstörungen auf der linken Zungenhälfte. Befund: Derbe, schmerzlose Geschwulst der linken Gaumenseite, Drüsenanschwellung der linken Halsseite. Probeexcision sprach für Plattenepithelcarcinom. Auf Röntgenbestrahlung vorübergehende Besserung. In den letzten Wochen Benommenheit, dazwischen Schreien, Klagen über Kopfschmerzen, zielloses Umherlaufen, zunehmende Kachexie. Terminal komatöser Zustand. Tod am 28. VIII. 1924. Die Sektion ergab ein Plattenepithelcarcinom der linken Hälfte des weichen Gaumens mit Durchbruch in die Schädelhöhle und zusammenhängendem Einwachsen in den linken Schläfenlappen.

11. Fall Hu. Mann in den 40er Jahren. Im November 1923 Grippe, darnach schlecht erholt. Vorübergehend uncharakteristische Lungen- und Herzbeschwerden; dann traten Gehirnstörungen in den Vordergrund: Schlafsucht, Schwerbesinnlichkeit, Vergesslichkeit, gelegentlich im Halbschlaf halluzinatorische Erlebnisse meist heiteren Inhalts. Ständig leicht erhöhte Temperaturen. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus am 4. III. 1924 war der Pat. leicht somnolent, Sprechen machte ihm viele Mühe; bulbäre Sprache, zeitweise Silbenstolpern. Bald Übergang in soporöses Stadium, stark erhöhter Liquordruck, zunehmender Verfall, Tod am 19. III. 1924. Sektion: Grawitzscher Tumor der linken Niere. Metastasen im linken Stirnlappen und im rechten Nucleus caudatus.

12. Fall Ko. 45jährige Frau. März 1924 leichte Übelkeit, uncharakteristische Herz- und Magenbeschwerden. Neurologischer Befund negativ. Am 20. III. plötzlich epileptischer Anfall. 2tägiger Status, darnach rasche Erholung, Augenhintergrund frei. 30. IV. neuer epileptischer Anfall, auch nun wieder Erholung, doch blieben Kopfschmerzen bestehen, Stauungspapille angedeutet, sonst kein neurologischer Befund. Wenige Tage darauf begann wieder ein Status epilepticus, der bis zum Tode anhielt. Die Autopsie ergab ein Spindelzellensarkom im rechten Stirnlappen.

13. Fall Hi. 4½-jähriger Knabe. Aufgenommen in der Psychiatrischen Klinik München am 20. V. 1924; gut genährt, großer Kopf, nicht klopfempfindlich, Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus, Pupillen aufs stärkste erweitert, lichtstarr. Papillengrenzen verwaschen, Gefäße verschleiert. Facialisparese rechts. Hoher Liquordruck, Pandy ++, spontane Babinskistellung beiderseits; beim Versuch zu stehen sinkt er zusammen, nützt ein, schreit viel. Bald klonische Krämpfe, im rechten Arm, dann Schlafsucht, Spasmen in allen Extremitäten, ausgesprochene Stauungspapille. Tod nach 9 Tagen. Die ersten Krankheitszeichen sollen etwa

3 $\frac{1}{2}$ Monate vor der Aufnahme aufgetreten sein (Kopfschmerzen, wiederholtes Erbrechen). Bei der Sektion fand sich ein 1495 g schweres Gehirn; Rundzellensarkom im Mark der rechten Hemisphäre bis dicht an die stark komprimierte Rinde herantretend. Hochgradige Verdrängung der Stammganglien, der Seitenventrikel und der linken Hemisphäre.

14. Fall Die. 17jähriges Mädchen. Erkrankt unter heftigsten Kopfschmerzen die beim Niederlegen nachließen, nachts aber zunehmen. 2—3 mal wöchentlich Erbrechen, vom Essen unabhängig. Doppelsehen, Schwindelgefühl. Tagsüber sehr schläfrig, verstopft. Nach 3 Wochen Aufnahme ins Krankenhaus Schwabing; Liquorbefund negativ, breitspuriger, leicht schwankender spastischer Gang, Abducenslähmung rechts. Stauungspapille beiderseits. Tod nach 3 Wochen am 26. VIII. 1924. Sektionsbefund: Rundzellensarkom des Kleinhirnmarks mit Einbruch in den 4. Ventrikel.

15. Fall Agg. 33jährige Frau. Soll seit mehreren Monaten lungenleidend sein, seit einigen Tagen benommen. Aufnahme in bewußtlosem Zustand. Kachektisches Aussehen, starke Dämpfung über der rechten Lunge, Nackenstarre, läßt unter sich gehen. Fluchtbewegungen nur auf starke Schmerzreize. Tod bereits am nächsten Tag (1. VI. 1924). Bei der Sektion fand sich ein hämorrhagisches Spindelzellensarkom des rechten Lungenoberlappens mit kleineren Metastasen in den übrigen Lappen. Solitärmetastase im linken Occipitalpol.

16. Fall Mai. 54jährige Frau. Anfang Dezember 1923 ins Krankenhaus München-Schwabing aufgenommen. Schmerzen in den Beinen, Brechen, Durchfall, Kopfschmerzen. Letztere bestehen angeblich seit 2 Monaten, wo sie mit dem Kopf an einen Laternenpfahl angerannt ist. Ataktischer Gang, erhöhter Liquordruck, rechts Andeutung von Stauungspapille, Schütteltremor. Bei wiederholten Lumbalpunktionen (Xanthochromie, Pandy +) stets vorübergehende Besserung des Befindens. Terminal Sprachstörungen, Zunehmen des Tremors. Sektionsbefund: Primäre isolierte diffuse Melanosarkomatose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute mit kleinen Metastasen in den Stirnlappen¹⁾.

Diese kurzen Angaben mögen genügen. Für unsere Fragestellung erübrigt es sich, auf klinische und pathologische Einzelheiten noch näher einzugehen; soweit das erforderlich sein wird, werden wir bei der Besprechung der einzelnen Befunde darauf zurückkommen. Wir glauben, daß die Darstellung unserer Befunde am übersichtlichsten wird, wenn wir nicht die Gesamtbefunde der einzelnen Fälle hintereinander besprechen, sondern uns im allgemeinen an eine Gliederung nach den einzelnen Gewebsbestandteilen halten (nervöses Parenchym, Glia, Mesenchym) und Paradigmen für deren Verhalten den verschiedenen Fällen entnehmen.

Vorher wollen wir mit ein paar Worten das Bild skizzieren, das sich bei oberflächlicher Betrachtung im Nisslpräparat einiger beliebiger aus unserem Material herausgegriffener Tumorknoten und ihrer Umgebung bietet. Bei den Carcinommetastasen ist das etwa folgendes. Sie liegen an einer beliebigen Stelle des Gehirns eingekistet, haben verschiedene, oft rundliche oder rosettenförmige Gestalt und zeigen häufig zentrale

¹⁾ Der Fall wurde von *Neubürger* in einer Sitzung der Deutschen Forschungs-Anstalt für Psychiatrie (Kaiser Wilhelm-Institut) in München demonstriert; siehe Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **38**, 480. 1924.

Nekrosen. Oft scheinen sie fingerförmige Fortsätze in die nervöse Substanz hinein auszusenden, die Gefäßscheiden können in der Umgebung massenhaft Krebszellen enthalten. Nicht so selten, vielleicht in der Hälfte der Fälle, sehen wir dann auch Carcinomzellen frei im Parenchym liegen. Im übrigen sehen wir bei Übersichtsvergrößerung im Nisslpräparat nicht viel Charakteristisches. Immerhin ist es zu erkennen, daß stärkere Verdrängungserscheinungen fehlen, daß die Nervenzellen in der Umgebung des Gewächses dunkel und klein erscheinen und daß hier in der Mehrzahl der Fälle eine plasmatische Gliawucherung vorhanden

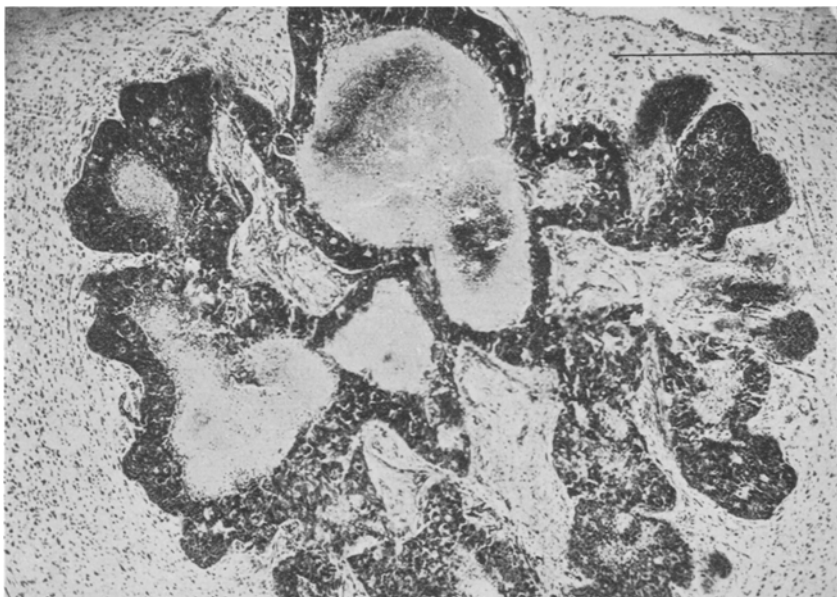


Abb. 1. Fall Schm. Carcinometastase in der Rinde. Toluidinblau. Übersicht. *g* = Gliawucherung in der Lamina zonalis (vgl. Text).

ist. Ferner sieht man Gefäßvermehrung und Erweiterung, kleine Blutungen, ab und zu kleine Rundzellenansammlungen, weiterhin kleine Erweichungsherde aus Körnchenzellen.

In einem auffallenden Gegensatz hierzu steht das Verhalten bei der Mehrzahl der Sarkome, wo wir außer starken Verdrängungserscheinungen bei Übersichtsvergrößerung noch nichts Pathologisches wahrnehmen. Diese Bilder lassen sich in Einklang bringen mit den Tatsachen, die über die Art des Wachstums der Geschwülste im Gehirn bekannt sind (vgl. auch das Werk von *Bruns* über die Geschwülste des Gehirns 1908): Die Carcinome wachsen infiltrativ und zerstörend, die Sarkome expansiv und verdrängend.

Wir besprechen nun zunächst die Veränderungen der Nervenzellen, die wir natürlich vorwiegend am Nisslpräparat studiert haben, und beginnen mit den Krebsen.

Beim Falle Schm. bietet die Betrachtung der die Metastase umgebenden Nervenzellen sehr mannigfaltige, bei jeder einzelnen Metastase wechselnde Bilder, von denen wir hier nur die wichtigsten besprechen wollen. Allgemein fällt auf, daß die Nervenzellen dem Gewächs gleichsam auszuweichen scheinen, sie sind mit ihren Spitzenfortsätzen nach dem Krebs zu konkav umgebogen, manchmal schief gestellt und eigenartig in die Länge gezogen. Wendet man stärkere Systeme an, so sieht man, daß bei manchen Metastasen die feineren Veränderungen verhältnismäßig geringfügig sind. Wir finden nur Tigrolyse, leichte Schwellung des Zelleibs

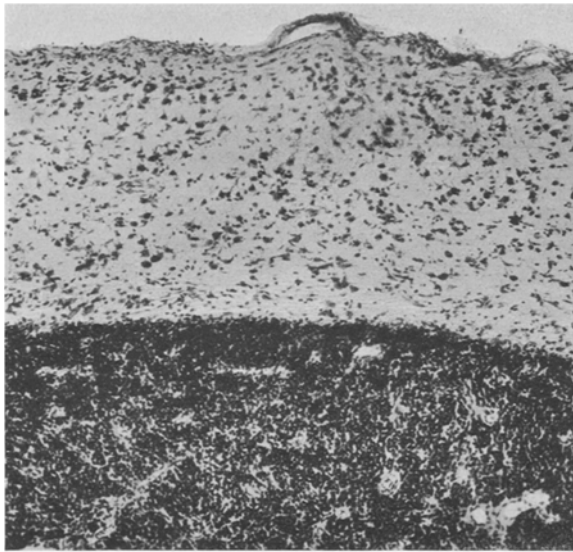


Abb. 2. Fall H. Rundzellsarkom im Großhirnmark. Toludinblau. Kompression und Verdrängung der Rinde über dem Tumor.

bei unverändert bleibendem Kern. Recht häufig begegnet man dann noch anderen Formen und zwar handelt es sich da vorwiegend um die Gebilde, die bei schwächerer Vergrößerung so eigenartig langgezogen erschienen. Wir sehen da Bilder, die der einfachen Zellschrumpfung („chronische Zellerkrankung Nissls“) im wesentlichen entsprechen: Verschmälerung des ganzen Zelleibs, dunkle Färbung desselben bei schlecht erhaltener Nisslstruktur, konkave Einbuchtung der Zellbasis, Schlingelung der Spitzenfortsätze, schmaler, dunkler, länglicher Kern). Am häufigsten treffen wir aber auf eine Erkrankungsform, die ohne Zweifel der „schweren Zellveränderung Nissls“ sehr nahe steht. Die Nervenzellen erscheinen da zum größten Teil als sehr kleine Gebilde mit ganz schmalem, oft kaum noch erkennbaren, leicht metachromatisch gefärbtem, körnig-scholligem Plasmaleib; dieser ist unscharf begrenzt, die Zellwände sind wie eingeschmolzen. „Ringelchen“ sieht man an ihm nicht; manchmal besteht er lediglich aus einigen um den Kern gelegenen Körnchen, Zellausläufer sind meist nicht mehr erkennbar. Die Kerne sind noch

rundlich, deutlich verkleinert, tief dunkel gefärbt, z. T. mit ganz dunklen, häufig randständigen Chromatinteilchen beladen, der Nucleolus ist nicht mehr erkennbar; also Bilder von Totalhyperchromatose bzw. Kernwandhyperchromatose. Schließlich sehen wir — nicht eben häufig — deutliche Inkrustationen der Golginetze, wie sie etwa bei ischämischen Zellveränderungen bekannt sind.

Die Nervenzellen in weiterer Umgebung des Gewächses, z. B. in einem durch einen Sulcus von ihm getrennten Rindenbezirk, zeigen keine sehr charakteristischen Veränderungen. Im Nisslpräparat sieht man vielfach Tigrolyse, leichte Schwellung und Vakuolisierung des Zelleibes. Dem entspricht im Fettpräparat eine diffuse Bestäubung des Plasmas mit kleinen Fetttropfchen, also eine Nervenzellverfettung geringen Grades, die in ganz geschwulstfreien Bezirken an Stärke abnimmt. Diese Nervenzellveränderung bedarf keiner besonderen Besprechung, ein derartiger

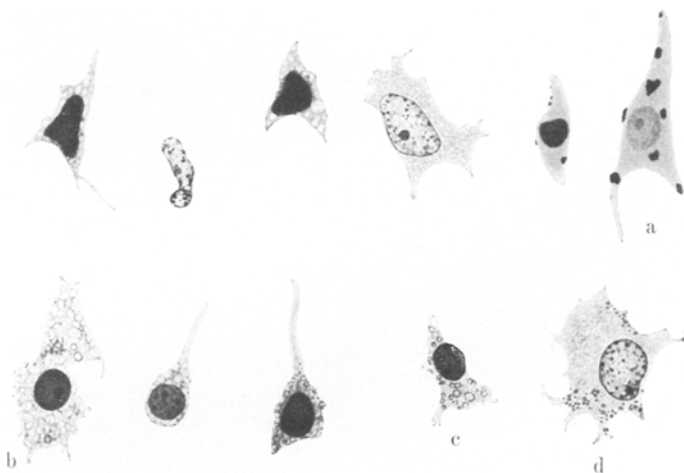


Abb. 3. Verschiedene Typen von schweren Nervenzellveränderungen in der Umgebung von Ca.-Metastasen, dazwischen einige gewucherte Gliazellen; vgl. Text bei den Fällen Schm.-Ju.; bei a) Inkrustation pericellulärer Strukturen; bei b) deutliche Einschmelzung der Zellwände; bei c) Ringelchen; bei d) gewucherte Gliazellen.

Befund ist bei kachektischen oder an Intoxikation gestorbenen Kranken bekanntlich recht häufig zu erheben.

Fall Gü. Die Umgebung des von den Nebenhöhlen aus in den Stirnlappen eingewucherten Krebses zeigt in deutlichster Ausprägung und fast ausschließlich jene oben beschriebene Erkrankung der Nervenzellen, die wir der „schweren Nervenzellveränderung“ zurechnen zu müssen glauben. Sehr kennzeichnend ist das Verhalten des Kerns, der besonders oft Kernwandhyperchromatose zeigt; das dürrtige Plasma ist in eine Zahl rundlicher Granula zerfallen, nicht selten sieht man an den Spitzenfortsätzen stark gefärbte Körnchen aufgereiht, sog. Degenerationskugeln; ein Bild, das bekanntlich bei der schweren Zellveränderung nicht selten angetroffen wird. Daneben findet man fast ebenso häufig eine ausgesprochene wabige Zellveränderung bei leidlich erhaltenen Kernen.

Fall We. Die Nervenzellveränderungen bieten eine auffallende Ähnlichkeit mit denen, die im Falle Schm. beschrieben sind. Die Reste des stark geschrumpften Plasmaleibs erscheinen nur als Anhängsel des Kerns; sie sind von metachromatisch rötlicher Farbe, krümeliger bis körniger Beschaffenheit. An einzelnen Stellen sind hier auch deutliche „Ringelchen“ zu sehen. Der Kern ist etwas verkleinert,

oft leicht entrundet, tief dunkel gefärbt, der Nucleolus ist meist nicht mehr erkennbar; es besteht also eine Totalhyperchromatose. Andere Zellen lassen das Plasma noch deutlicher erkennen, es ist stark vakuolisiert; der Kern ist bei diesen Gebilden, die vielleicht eine frühere Stufe der zuerst beschriebenen Veränderung darstellen, gleichfalls dunkel, doch eher im Sinne einer Kernwandhyperchromatose. Minder charakteristisch sind die Nervenzellveränderungen in weiterer Umgebung der Metastasen: Wir finden Tigrolyse, Verfettung, einfache Schrumpfung, selten auch einmal Zellen, deren Kern an die eben beschriebenen Bilder erinnert.

Bezüglich des nächsten Tumors, Fall Me., können wir uns ganz kurz fassen. Wir finden in der Umgebung der Geschwulst ganz genau die gleichen Bilder der Ganglienzellveränderung, wie wir sie oben beschrieben haben. Oft scheinen die Zellen besonders stark in die Länge gezogen und gegen den Herd leicht konkav umgebogen, gleichsam als ob sie durch den seitlichen Druck des Tumors abgeflacht würden. An einzelnen Stellen sieht man ausgestreute Reste von Chromatin karyorrhektisch zugrunde gegangener Kerne.

Fall Ju. Die Nervenzellveränderungen geben anschauliche Bilder, die den oben beschriebenen grundsätzlich ähnlich sind und sie ergänzen. In weiterer Umgebung der Metastasen sind die Nervenzellen geschrumpft, schiefgestellt, manchmal auch in die Länge gezogen. Die unmittelbar an die Neubildung angrenzenden Bezirke zeigen dagegen neben einigen vakuolär entarteten Zellen die bekannten Bilder schwerer Zellveränderung in deutlichster Ausprägung. Sehr schön kommen dabei verschiedene Stadien zum Ausdruck, z. B. sieht man eine Nervenzelle mit normal gestaltetem, gut begrenztem Zelleib, deren Plasma bereits staubförmig aufgelöst ist und deren Kern unverkennbar die fortschreitende ominöse Veränderung zeigt. Daneben liegt eine Zelle mit kleinem vollständig hyperchromatischem Kern, völlig eingeschmolzenen Zellwänden und in Ringelchen aufgelöstem Plasma. Einige Zellen zeigen dunkle Inkrustationen pericellulärer Strukturen.

Für die übrigen Fälle gemeinsam gilt etwa folgendes: Keine typischen Zellveränderungen wie in den anderen Fällen. Übergangsformen finden sich, wo der Zelleib schlecht färbbar geworden ist, der Kern sehr dunkel, jedoch mit noch erkennbarem Nucleolus. Ganz vereinzelt findet man nur da und dort schwere Nervenzellveränderungen.

Fall Hu. Bei diesem Fall wird die Beeinflussung der Form der Nervenzellen durch das Gewächs besonders deutlich. Die Zellen erscheinen eigenartig schmal in die Länge gezogen; deutliche Tigrolyse, weithin gefärbte Ausläufer. Die Kerne meist längsoval geformt, etwas dunkel, Nucleolus deutlich, seltener sieht man Zellschrumpfung oder vakuolige Entartung, die schwere Zellveränderung tritt nur ganz selten auf.

Wir gehen nunmehr zu der Besprechung der Nervenzellveränderungen bei den *Sarkomen* über.

Fall Ko. In der Umgebung des Gewächses findet sich eine mächtige Gliawucherung, auf die wir weiter unten noch eingehend zu sprechen kommen. In ihrem Bereich sind die Nervenzellen noch zum größten Teil erhalten und zeigen verhältnismäßig geringfügige Veränderungen. Die Zellen sind lediglich, soweit sie nicht durch gewucherte Glia überdeckt sind, in verschiedenen Richtungen schiefgestellt. Einige wenige zeigen gut erhaltene Nisslschollen. Die meisten aber weisen Tigrolyse und leichte Schwellung des Plasmas auf; die Kerne sind hell, vielfach leicht gebläht. In einer an die reaktive Gliawucherung angrenzenden Windung sieht man lediglich, daß die Nervenzellen gleichsam plattgedrückt sind; augenscheinlich durch die Druckwirkung der in der Nähe befindlichen Geschwulst.

Fall Hi. Durch die expansiv wachsende Neubildung, die sich auf große Strecken bis unmittelbar unter die Rinde heranschiebt, ist diese in großartigster Weise

zusammengepreßt worden (vgl. Abb. 2). Sie ist am eingebetteten Präparat an den schmalsten Stellen kaum noch $\frac{1}{2}$ mm dick. Zur Not läßt sich wenigstens an den nicht ganz so hochgradig zusammengedrängten Stellen noch die erste und zweite und obere Hälfte der 3. Schicht isolieren. Die tiefere Rinde läßt sich dagegen nicht mehr in einzelne Schichten auflösen; an den allerschmalsten Stellen findet sich ein einheitliches Zellband, von dem vielleicht eben noch die ganz schmale erste Schicht abzugrenzen ist. Die Nervenzellen sind an Zahl kaum wesentlich vermindert. Sie erscheinen eng zusammengedrückt, in ihrer Gestalt sind sie unverkennbar dem breit von unten nach oben wirkenden Druck angepaßt. Sie sehen also wie in die Breite gedrückt aus. Diese Veränderung kommt besonders deutlich am Plasmaleib der Zelle zur Geltung, an den Kernen weniger. Die benachbarten Windungen zeigen an ihren Nervenzellen ein Bild akuter Schwellungszustände: Leicht metachromatisch gefärbter, rundlich geschwollener, homogener Zelleib, mit völliger Auflösung der Nisslschen Strukturen, teils mit, teils ohne gefärbte Ausläufer, vergrößerte, blasse, leicht entrundete Kerne (oft mehr oval geformt) mit deutlich gezeichnetem, vielfach mit Sprossen versehenem Nucleolus. (Entsprechend der akuten Zellveränderung ist die Neuroglia vielfach in einem leichten Wucherungsgrad und weist hier und da auch mitotische, vereinzelt amitotische Kernteilungen auf.)

Fall Di. zeigt da, wo die Geschwulst Nervenzellen berührt (Brückenganglien), lediglich leichte Zusammenpressung der Nervenzellen, hier und da angedeutete Inkrustationen der Golginetze; im allgemeinen ist aber Kern- und Zellbau sehr gut erhalten.

Fall Agg. Die Neubildung berührt nur an einer Stelle unmittelbar die Rinde. Hier ist eine leichte Schwellung der Zellen und der Kerne zu erkennen, völlige Tigrolyse. (Diese Veränderungen finden sich aber auch in weiterer Umgebung des Tumors.)

Fall Mai. Hier trifft man nur Gestaltsanpassung, mäßige Zellverfettung und leichte Schrumpfungerscheinungen, sonst nichts Besonderes, insbesondere keine schweren Zellveränderungen.

Wir besprechen nun das Verhalten der *Markscheiden* und *Nervenfasern*. Im allgemeinen nimmt man an, daß lediglich in Gliomen, insbesondere in diffusen gliomatösen Wucherungen Markscheiden bzw. Markscheidenreste und Neurofibrillen erhalten bleiben oder noch längere Zeit bestehen bleiben können, daß sie hingegen in metastatischen Gewächsen, Hirnsarkomen usw. völlig zugrunde gehen. Unsere Fälle bestätigen letztere Erfahrung mit nur 2 Ausnahmen, auf die wir hier kurz eingehen wollen. In einer Metastase des Falles Me., vor allem in den Randteilen, aber auch noch z. T. recht tief im Gewächs sind Reste von Markscheiden erhalten und durch die wuchernden Neubildungsmassen auseinandergedrängt. In den zentralen Abschnitten des Tumors sind sie zerfallen, und bei Markscheidenfärbung erkennt man nur noch kleine Kügelchen und Bröckchen. Die Neurofibrillen scheinen innerhalb der Geschwulst noch zahlreicher erhalten zu sein als die Markscheiden. Ziehen wir nun ein Scharlachrotpräparat vom gleichen Blocke mit heran, so finden wir, daß in der Gegend, wo nur schwach hämatoxylinfärbare Kügelchen vorhanden waren, kleine Fetttröpfchen in Gewächszellen aufgenommen sind. Wir zweifeln nicht, daß es sich hier um eine Aufnahme von Markscheidenabbauprodukten durch Geschwulstzellen handelt, welche letztere damit gleichsam eine Funktion übernommen hätten, wie sie sonst beim Markzerfall gewissen glösen Elementen zukommt. Hinzufügen ist hier, daß sich scharlachfärbare Stoffe sonst in dem Gewächs nicht finden, es sei denn in der Umgebung kleiner Nekrosen, die aber in den vorliegenden Präparaten keine Rolle spielen. Beim zweiten Falle (Fall Dü.) lassen sich größere Markfaser-

bündel gleichfalls auf weite Strecken in die Metastase hinein verfolgen. — Das gewöhnliche Verhalten der Nervenfasern in der nächsten Nähe der Metastasen ist folgendes: Sie brechen unmittelbar am Geschwulstrand ab, teils ohne daß Veränderungen an ihnen wahrzunehmen sind, teils indem sie Quellungen, Auftreibungen und Unterbrechungen erkennen lassen. Bei stärkerem Markzerfall findet man hier Körnchenzellherde, auf die wir unten noch zu sprechen kommen.

Wir besprechen im folgenden die *Gliaveränderungen* zunächst bei den Carcinomen; Fall Schm. In der Umgebung der einzelnen Metastasen findet sich eine deutliche kräftige plasmatische und z. T. auch faserige Gliareaktion. Man sieht große Zellen, ihre Kerne sind vollsaftig, rundlich, blaß gefärbt und enthalten einige Chromatinkörnchen, bzw. nucleolenartige Gebilde, das Plasma ist stark angefärbt und zeigt deutliche *Nissl'sche* Stippen, läuft vielfach sternförmig aus. Manche Zellen haben mehr den Typ der sog. „gemästeten“ Gliazellen (randständiger Kern, rundlich homogener, milchglasartig erscheinender, an den Rändern etwas ausgefranster Plasmaleib). Öfters sieht man mehrkernige Zellen, manchmal kommt es zur Bildung kleiner Gliarasen. Diese gliöse Reaktion findet sich nur in der unmittelbaren Umgebung der einzelnen Metastasen, am deutlichsten und stärksten ausgeprägt in der oberen und in der tiefen Rinde und im Mark, in der mittleren Rinde weniger. Besonders die Molekularzone ist oft von reichlich gewucherter Glia (gemästete Gliazellen) ausgefüllt. Gliafaserfärbung (*Heidenhain-* und *Holzer-Präparate*) ergibt, daß es sich um faserbildende Zellen handelt. Sehr auffallend ist die Tatsache, daß neben zweifellos schwer veränderten Nervenzellen, wie sie sonst gewöhnlich in Verbindung mit stark regressiver Glia vorkommen, in unserem Falle sich gewucherte Gebilde befinden. Nur vereinzelt finden sich kleine Metastasen ohne deutliche Gliareaktion. Einen besonderen Charakter trägt das Verhalten der Glia in der Kleinhirnrinde. Hier sieht man um ein Knötchen eine dichte strauchartige Wucherung langgestreckter Gebilde mit stäbchenartigen Kernen. In der Umgebung einzelner Metastasen finden sich einige Herde von Körnchenzellen, die wahrscheinlich die Produkte zugrunde gegangener Markscheiden enthalten.

Fall Gü. Bezüglich der gliösen Reaktion bildet dieser Fall einen auffallenden Gegensatz zu dem vorigen. Wir finden hier nur vereinzelt in unmittelbarer Nähe der vordringenden Geschwulst faserbildende Gliazellen; in der Hauptsache aber zeigt das Verhalten der Neuroglia einen deutlich regressiven Charakter. Es überwiegen kleine dunkle pyknotische Kerne, vielfach sieht man Kernwandhyperchromatose und Karyorrhesis. Die Schädigung der Glia scheint hier mit denjenigen der Nervenzellen gut übereinzustimmen. Oft liegen Gliatrümmer an untergehenden Nervenzellen. Vereinzelt kommen kleine Erweichungsherde mit Körnchenzellen vor.

Fall We. In der Umgebung des Gewächses zeigt sich in weiter Ausdehnung die erste Schicht mit gewucherter plasmatischer und faseriger Glia durchsetzt. Doch sieht man auch durch alle übrigen Rindenschichten hindurch eine sehr starke Gliavermehrung im *Nissl*-Bild, und zwar handelt es sich vorwiegend um faserbildende Zellen verschiedener Größe; darunter treten auch reichlich gemästete Gliazellen auf, an deren Peripherie häufig feine blaue bis blaugüne Pigmentkörnchen und Kügelchen wahrnehmbar sind. Die gliös-faserige Reaktion, die aus der Abbildung (*Heidenhainpräparat* — das Mikrophotogramm verdanken wir Herrn Dr. *Weimann*) ohne weiteres verständlich wird, steht in deutlichem Gegensatz zum vorigen Fall; wir sehen hier eine mächtige Wucherung faseriger Glia, vornehmlich im Bereiche der obersten und der tiefen Rinde, aber doch auch deutlich in der mittleren Rinde. Von dem Faserwall aus ziehen mehr oder weniger dicke Bündel oft weit in das Tumorrinnere hinein.

Fall Me. Die Glia zeigt hier kleine dunkle, stark geschrumpfte Kerne, z. T. Totalhyperchromatose, vor allen Dingen in der Umgebung kleiner, von der Hauptgeschwulst sich ablösende Tochterknötchen; ferner auch Kernwandhyperchromatose mit Karyorrhexiserscheinungen; nur selten findet man vereinzelt in Wucherung begriffene Gliazellen.

Fall Ju. Die Glia reagiert in der weiter oben beschriebenen Weise, ihre Kerne sind durchweg aktiviert, sehr zahlreiche gemästete faserbildende Zellen treten auf. Das Holzer-Präparat zeigt die Faserbildung noch nicht sehr weit vorgeschritten. Da wo der Tumor die weiße Substanz berührt, finden sich in großer Zahl Herde von Körnchenzellen. Im Hortega-Präparat — das wir der Freundlichkeit von Herrn Dr. Metz verdanken — kann man Übergänge von Hortega-

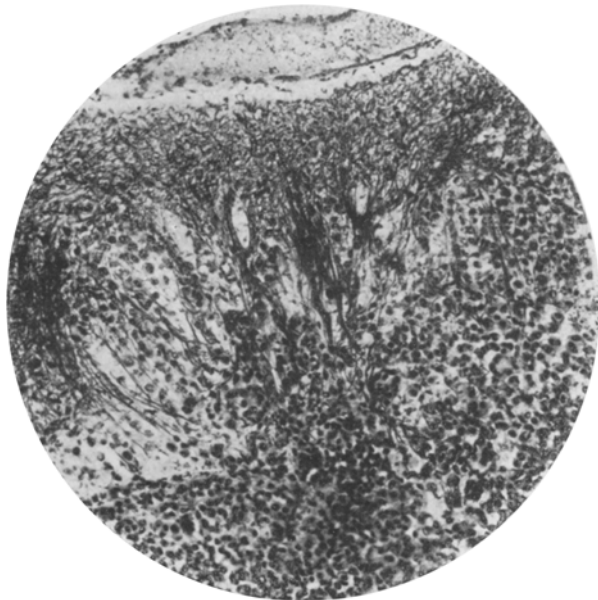


Abb. 4. Fall We. Gliafaserwucherung um eine Metastase. Heidenhain.

Zellen zu Körnchenzellen erkennen. Im übrigen ist eine Wucherung der Hortega-schen Zellen an den Rändern des Gewächses nicht nachweisbar.

Die Befunde bei den Fällen Vie., Kü., Schi. unterscheiden sich nicht wesentlich von den beim Falle Schm. besprochenen. Einer besonderen Erwähnung bedarf noch der Fall Mi.

Hier haben wir in der Umgebung der Neubildung eine besonders große Anzahl kleinerer und auch umfangreicherer Körnchenzellherde angetroffen, ähnlich, wie oben für einige Fälle dargetan. Wir dürfen annehmen, daß es sich um herdförmigen mobilen, rein gliösen Abbau handelt. Irgendeine Beteiligung des Gefäßsystems konnte nicht festgestellt werden. Solche Herde, die ausschließlich in der weißen Substanz liegen, stehen ohne Zweifel mit dem Untergang von Markscheiden im Zusammenhang. Ob dieser auf örtliche toxische Störung oder auf Kreislaufstörung zurückzuführen ist, läßt sich im einzelnen Falle nicht entscheiden. Zu erwähnen ist noch, daß man in der Umgebung des Falles Mi. einige große Gliazellen mit eigenartig gelappten Kernen findet. — Im Falle Mi. hatte, wie man

es nicht so selten bei Tumoren findet, in weiterer Umgebung ein Ödem, eine kollaterale Erweichung bestanden. Als Grundlage hierfür fanden wir mikroskopisch eine mehr oder minder hochgradige Fettbeladung der Gliazellen der weißen Substanz, bei leichten Lichtungen im Markscheidenbild. Der hier vor sich gehende Markabbau vollzieht sich vorwiegend in seßhaften Gliaelementen, zur Körnchenzellbildung kommt es nur verhältnismäßig selten. Worauf das Zustandekommen der diffusen Verfettung beruht, darüber haben wir einstweilen noch kein sicheres Urteil.

Fall Hu. Das Verhalten der Glia ist hier wieder sehr ähnlich wie beim Falle We. Das Bild wird beherrscht von den großen Spinnenzellen, die besonders bei Holzer-Färbung gut hervortreten und auch wieder in der oberflächlichen und tieferen Rinde am dichtesten stehen. Von ihnen geht eine lebhaft faserige Gliawucherung aus, die zur Bildung eines lockeren Maschenwerks geführt hat. Ähnlich wie beim

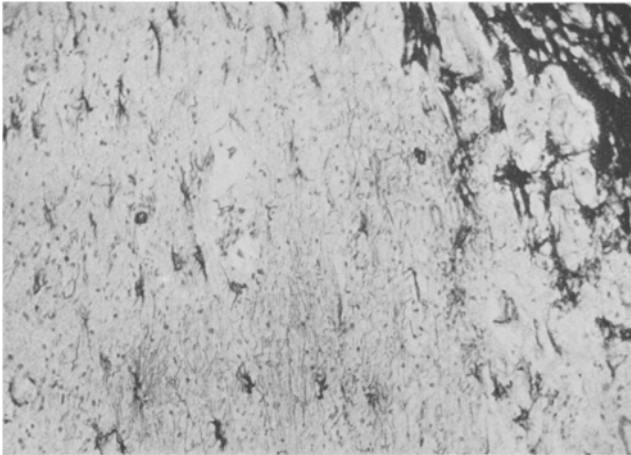


Abb. 5. Astrocyten in der Umgebung einer Grawitzmetastase (Fall Hn.), Holzerfärbung.

Falle Schm. usw. sieht man hier dem Tumor angelagert vielfach kleine Häufchen von Fettkörnchenzellen; im *Nissl*-Bild findet man Stellen, die die Entstehung der Körnchenzellen aus *Hortega*-Zellen — wie sie *Metz* und *Spatz* neuerdings annehmen — wahrscheinlich machen. Vor allem trifft man Übergangsformen mit plumpem, etwas länglichem Kern und breiten, vakuolisierten plasmatischen Ausläufern. Diese fließen dann manchmal zusammen, so daß sich die Gestalt der Zelle immer mehr der einer Körnchenkugel nähert.

Wir gehen nun zum Verhalten der Glia in den an die Sarkome angrenzenden Bezirken über.

Fall Ko. Hier liegen recht verwickelte Verhältnisse vor, die wir durch Vergleich von *van Gieson*-, *Nissl*- und *Holzer*-Präparaten zu erläutern suchen wollen. Wir betrachten zunächst einen Schnitt, der zwei nebeneinander liegende Windungen umfaßt, von denen die größere vom Gewächs durchsetzt wird, die kleinere hingegen nicht. Im *van Gieson*-Präparat erkennen wir hier den Charakter der Geschwulst als Spindelzellensarkom mit reichlich bindegewebigem Stroma, Nekrosen und Blutungen. Die benachbarte kleine Windung läßt keinerlei rotgefärbte Fasern erkennen, doch sehen wir bereits bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung in ihr ein ganz auffallendes Verhalten der zelligen Bestandteile: Sowohl der Anteil

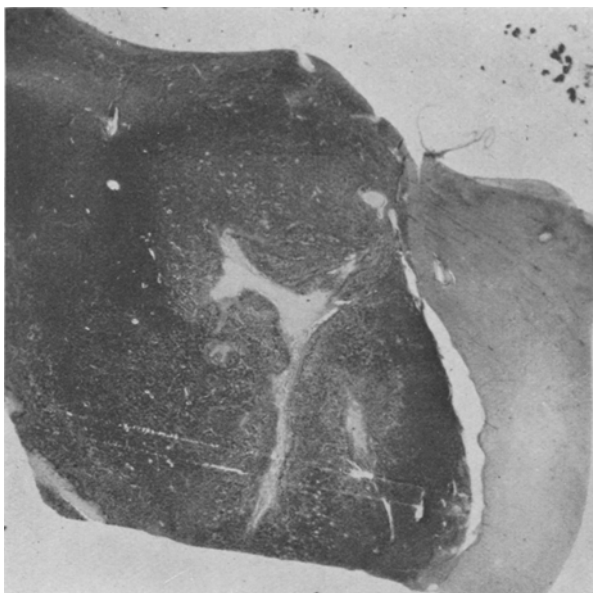


Abb. 6. Fall Ko. Toluidinblau. Links Gewächs, rechts Gliawucherung.
Lupenvergrößerung.

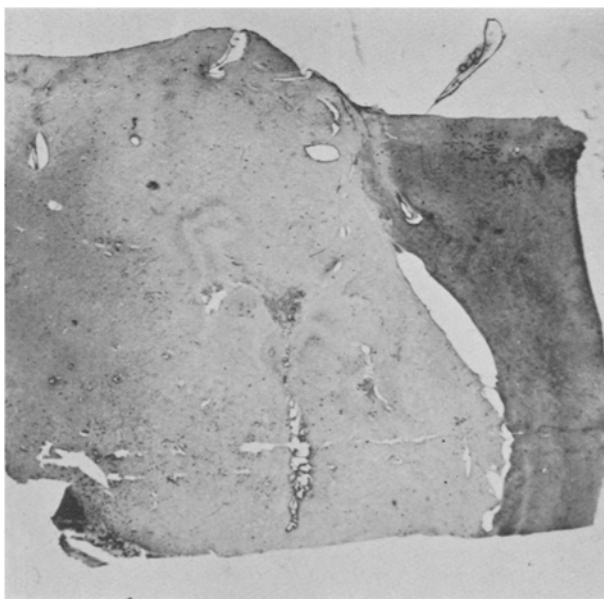


Abb. 7. Fall Ko. Holzer. Links Sarkom, rechts Gliawucherung.
Lupenvergrößerung.

der Rinde wie der, welcher dem Mark entspricht, lassen in gleichmäßig stark gelb gefärbtem Grundgewebe lange, mehr oder weniger regelmäßig angeordnete Züge spindelig bis ovaler Kerne erkennen. Die Züge sind mit ihrer Längsachse im großen und ganzen parallel dem Verlauf der Pialfurche eingestellt. Es fehlen im Bereich dieser dichtzelligen Wucherung — auf deren Einzelheiten wir gleich zurückkommen — völlig die Nekrosen und Blutungen, die in den Gebieten des eigentlichen Gewächses vorhanden sind. Betrachten wir uns nunmehr das *Nissl*-Präparat mit freiem Auge, so zeigt die Tumorwindung mit ihrem mächtigen Kernreichtum eine dunkelblaue Färbung, die kleine Windung hingegen erscheint mehr blaßblau. Hierzu steht in deutlichem Gegensatz das makroskopische Aussehen des *Holzer*-Präparates: Die große Windung ist hier blaßviolett, die kleine dunkelviolettfärbt. Die mikroskopische Betrachtung der *Holzer*-Präparate führt zu folgendem Ergebnis. Im Bereich des Gewächses sind, wie zu erwarten, Gliafasern

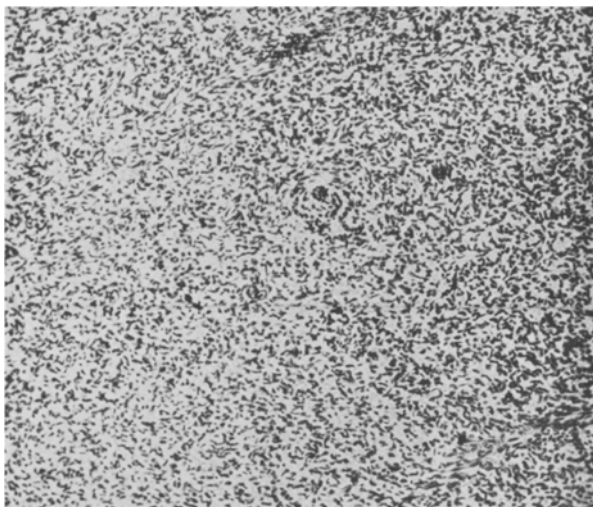


Abb. 8. Fall Ko. Zellreiche Gliawucherung um das Sarkom. v. Gieson.

nicht vorhanden, dagegen zeigt sich die kleine Windung eingenommen von mächtigen, vielfach verflochtenen, teilweise der Furche parallel laufenden Zügen, Strängen und Bündeln derber Faserghia. Im *Nissl*-Präparat erkennen wir, daß in den der Rinde entsprechenden Anteilen dieser Gegend auch eine ganze Reihe von Nervenzellen leidlich erhalten ist; wir sind darauf oben schon eingegangen. Die äußerst zahlreichen Gliakerne des Bezirks sind blaß, chromatinarm, rundlich oder spindelig bis längsoval, manchmal gelappt und eingeschnürt (beginnende Amitosen). Auch größere wurstförmige Kerne sind zu erkennen; oft liegen die Kerne in kleinen Häufchen beisammen; auch Mitosen fehlen nicht. Die gliöse Wucherung ist von dem Sarkomgewebe auch da, wo beide in der Windungstiefe einander berühren, ziemlich deutlich getrennt; nur in einer schmalen Zone verflechten sich die Bestandteile. — Ein recht eigenartiges Bild, das wir hier gleich mit besprechen wollen, über die Art des Vorwucherns des Sarkoms in eine Windung liefert uns ein anderer Schnitt. Hier ist das Sarkom im Mark ausgebreitet; da wo es die tiefe Rinde berührt, nimmt der Zellgehalt ab, und kreuz und quer in vielfach sich verflechtenden Zügen durchsetzen nun die spindeligen Sarkomzellen

mit ihrem gefäßreichen Gerüst das ganze Rindenband, wobei sie die Glia gleichsam erdrücken. Wenigstens sind sichere gliöse Elemente hier kaum mehr nachzuweisen; auch Faserglia ist hier nicht darstellbar. Zwischen den Sarkomzügen liegen überall noch Nervenzellen, die sich morphologisch ganz gleich verhalten wie die oben im Bereich der gliösen Wucherungszone geschilderten. Sehr charakteristisch ist nun, wie im Bereich der ersten Rindenschicht die Gewächszellzüge, sich umbiegend, zu einem ungemein kernreichen, der Windungsoberfläche parallel laufenden Band werden, dessen länglich-spindelige Zellen zahlreiche atypische Mitosen aufweisen. Der Fall gibt ein Beispiel für ein infiltrativ wachsendes, diffus sich im Nervengewebe ausbreitendes Sarkom; er steht somit im Gegensatz zu einer großen Zahl von Sarkomen, die lediglich expansiv wachsen und das Nervengewebe verdrängen. Die eben beschriebene Art des Vorsprossens erinnert in stark vergrößerter Weise an den Verlauf der Markscheiden in der Rinde mit den senkrecht zur Oberfläche ausstrahlenden Markradialen und den in der obersten Rinde parallel zur Oberfläche laufenden Tangentialfaserzügen. Es ist bekannt, daß sich Gliome bezüglich der Wege ihrer Ausbreitung an den Markfaserverlauf halten; bei Sarkomen dürfte ein derartiger Befund nur in Ausnahmefällen erhoben worden sein.



Abb. 9. Fall Mai. Speicherung von melanotischem Pigment in gemästeten Gliazellen. Horticzellen in der Umgebung einer Melanometastase (vgl. Text).

Fall Hi. Der Fall gibt ein Beispiel dafür, daß eine gliöse Reaktion in der Umgebung des Gewächses nur sehr geringfügig zu sein braucht, streckenweise sogar vollkommen fehlt. Die an die scharf abgegrenzte rein expansiv wachsende Geschwulst angrenzende Neuroglia zeigt lediglich eine mäßige Kernvermehrung, wobei nur ganz vereinzelt in Wucherung begriffene Gebilde bemerkbar werden. Auch gliöse Faserbildung fehlt ganz. Die Untersuchung nach der *Hortegaschen* Methode ergibt gleichfalls keinerlei Veränderungen der Horticzellen; dabei ist allerdings zu bemerken, daß die Darstellung dieser Zellen in der weißen

Substanz einstweilen noch auf große Schwierigkeiten stößt und sehr häufig, so auch bei dem in Rede stehenden Fall, nur unvollkommen gelingt. — Eine etwas lebhaftere Reaktion findet sich nur da, wo das Gewächs an den Seitenventrikel heranreicht. Hier sind in größerer Zahl faserbildende Zellen; ferner trifft man Körnchenzellen sowie Vorstufen von solchen, d. h. Gliazellen mit geschwollenen, zur Abrundung neigenden fettbeladenen Ausläufern.

Für den Fall Die. gilt genau das gleiche wie für den eben besprochenen Fall Hi.

Fall Agg. Dieser Fall gibt ein Beispiel für die „Sequestration“ einer Geschwulstmetastase. Der Knoten war hier so locker in die Gehirnoberfläche eingebettet gewesen, daß er sich ohne weiteres stumpf ausschälen ließ. Mikroskopisch zeigt die Umgebung eine schwammige Beschaffenheit, eine Gliawucherung ist deutlich vorhanden, und zwar sieht man sowohl stark progressiv veränderte plasmatische Elemente als auch faserbildende gemästete Zellen, ferner kleine Gliasterne und -rasen und kleinste Erweichungen.

Fall Mai. In der Umgebung der beiden kleinen pigmentreichen Metastasen sieht man nur wenige Veränderungen an der Glia. Vereinzelt treten gemästete Gliazellen auf. Diese haben an ihrer Peripherie in feingranulärer Form mela-

notisches Pigment gespeichert, ähnlich wie solche Zellen ja auch Fettkörnchen, Eisen usw. speichern können. Aber auch eine andere Form von Gliazellen mit im Nissl-Bild nicht erkennbarem Protoplasmaleib und oft länglich wurstförmigen bis stäbchenartigen Kernen, hat melanotisches Pigment aufgenommen, und zwar vorwiegend um den Kern herum angehäuft in etwas größeren Körnchen. Wir nehmen an, daß es sich bei diesen Zellen um *Hortegasche* Zellen handelt.

Wir besprechen nun die Veränderungen am *Gefäßbindegewebsapparat*. Gemeinsam ist bei den nicht sarkomatösen Gewächsen eine hochgradige Erweiterung der Gefäße der Umgebung, die fast überall deutlich hervortritt. Bei den Fällen Schm., Me., Ju., Hu. sieht man mehr oder weniger erhebliche Diapedesisblutungen in größerer Zahl. Wucherungsvorgänge in den Gefäßwänden sind öfter anzutreffen

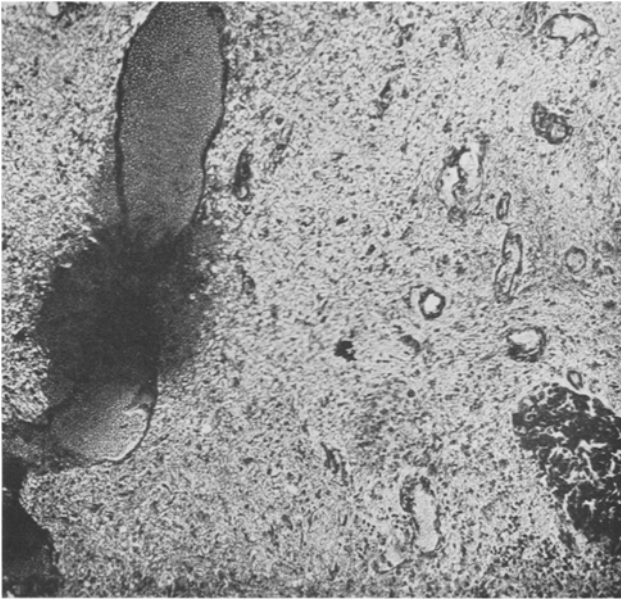


Abb. 10. Fall Fn. Gefäßerweiterung und -vermehrung, Blutungen in der Umgebung der Metastase (rechts unten). v. Gieson.

(Fall Schm., Ju., Hu.). Die Kerne der Capillarendothelien werden hier groß, vollsaftig, rundlich; Mitosen sind nicht ganz selten aufzufinden, auch solide Gefäßsprossen trifft man häufig. Die meisten Fälle lassen dementsprechend eine einwandfreie Gefäßvermehrung erkennen. Nur verhältnismäßig selten (bei den Fällen Schm. und Ju.) findet sich bei der Bindegewebsfibrillenfärbung nach *Achúcarro* eine spärliche Entwicklung freier Silberfibrillen ins Parenchym hinein; niemals kommt es zur Ausbildung größerer mesenchymaler Fasernetze. Gefäßinfiltrate aus Rundzellen, Körnchenzellen und Makrophagen finden sich nicht regelmäßig, auch erreichen sie niemals große Mächtigkeit. Wir haben sie bei den Fällen We., Me., Hu., Mi., Dü. angetroffen.

Der Fall Hu. ist noch durch eine ganz besondere Reaktion am Gefäßapparat ausgezeichnet; er weist nämlich einen ausgedehnten maschenartig angeordneten Fibrinmantel um jede Metastase herum auf, dessen Einzelheiten aus der Abbildung ersichtlich sind.

Auffallend ist wieder, daß die sarkomatösen Gewächse nur ganz geringfügige, oft kaum wahrnehmbare mesenchymale Reaktionen erkennen lassen. So treffen wir nur leicht erweiterte Gefäße, beim Fall Hn. vereinzelte kleine Blutungen und Rundzelleninfiltrate, bei wieder anderen primären Sarkomen ist keinerlei Reaktion des Mesenchyms erkennbar. Beim Fall Agg. ist die Pia der das Gewächs umgebenden Windung mäßig verdickt; leichte Gefäßerweiterung und Vermehrung ist erkennbar; Fall Mai. zeigt nur mäßige Erweiterung einiger Gefäße.

Wenn wir die *Ergebnisse* unserer mikroskopischen Untersuchungen zusammenfassend betrachten, so glauben wir zunächst einmal einige Gesichtspunkte gefunden zu haben, die vielleicht allgemeinere Gültigkeit für die intracerebralen *Carcinome* beanspruchen dürfen. Da ist zunächst

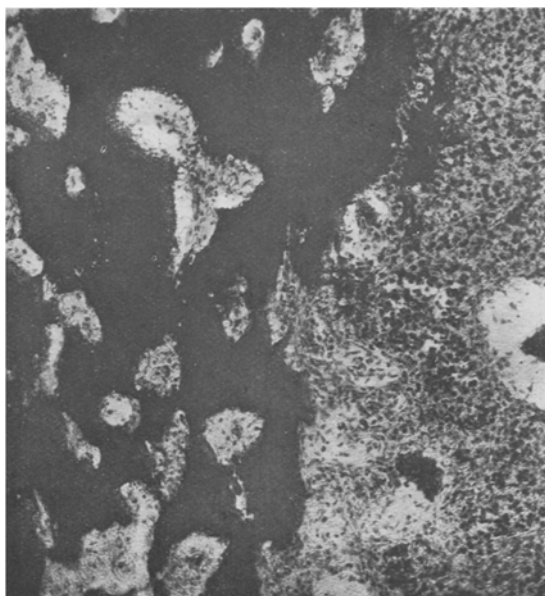


Abb. 11. Fall Hn. Fibrinfärbung. Fibrinmantel um eine Grawitzmetastase.

die auffallende Regelmäßigkeit, mit der wir eine verderbliche *Nervenzellerkrankung*, die bald mehr, bald weniger deutlich der sogenannten schweren Nisslschen Ganglienzellenveränderung nahekommt, in unmittelbarer Umgebung der Krebse wiederkehren sehen. Das Vorkommen solcher Vorgänge kennen wir sonst bei diffusen Rindenerkrankungen, insbesondere bei galoppierenden Paralysen, bei gewissen klimakterischen Psychosen, bei infektiösen Delirien, bei Vergiftungen usw. Bisher war die Tatsache kaum beachtet worden, daß die schwere Zellveränderung auch in engumschriebenen Bezirken in der Umgebung von Carcinomen vorkommen kann. Wenn wir nach einer Erklärung suchen, wie diese Erkrankung zustande kommt, so müssen wir wohl in erster Linie

an die Möglichkeit toxischer Vorgänge denken. Wir erwähnten oben schon, daß gerade bei Gifteinwirkung jene Veränderungen nicht selten zu sehen sind, und wir könnten uns vorstellen, daß die Krebszellen, die überdies ja gar nicht so selten frei in der Umgebung des Gewächses im Parenchym liegen, Gifte bilden, die die Nervenzellen angreifen; sucht man doch neuerdings erfolgreich die Giftigkeit der Geschwulstbestandteile im Tierversuch nachzuweisen; auch ist erwiesen, daß Krebszellen Milchsäure zu bilden vermögen, die ja wohl toxisch auf die Nervenzellen einwirken könnte¹⁾.

Die übrigen Nervenzellveränderungen, die wir bei den Krebsen gesehen haben, sind uncharakteristisch und treten jedenfalls weit an Bedeutung gegenüber der eben erwähnten zurück. Kurz darauf hinweisen möchten wir an dieser Stelle noch, daß recht regelmäßig ein Ausweichen der Nervenzellen, eine Umbiegung und Gestaltsanpassung an die wachsende Neubildung zu erkennen ist, also ein Vorgang, der sich wohl rein mechanisch durch die Verdrängung erklären läßt. Derartige Verdrängungserscheinungen sieht man übrigens nur in der allernächsten Umgebung der Metastase; sehr hochgradig sind sie nirgends.

In einem gewissen Gegensatz zu den bei den Krebsen geschilderten Befunden stehen nun die Bilder, die bei Sarkomen anzutreffen sind. Wir haben hier niemals eine derartige schwere Nervenzellveränderung gesehen. Worauf das beruht, läßt sich nicht ohne weiteres sagen. Es scheinen uns folgende Gesichtspunkte maßgebend. Wir sehen bei unseren Sarkomen, sowohl bei den Metastasen wie bei den primären Hirnsarkomen — mit Ausnahme des Falles Ko., der eine später zu besprechende Sonderstellung einnimmt — niemals ein Ausschwärmen von Gewächszellen ins Parenchym, wie das bei den Carcinomen so häufig der Fall zu sein scheint. Mit anderen Worten: Die Sarkome, die wir untersucht haben, achten meist die biologischen Grenzscheiden, die Carcinome dagegen meist nicht. Es ist also eine so unmittelbare Berührung der Tumorzellen mit dem nervösen Parenchym bei den sarkomatösen Gewächsen für gewöhnlich nicht gegeben, und die oben besprochene toxische Wirkung der Geschwulstbestandteile wird daher nicht in gleicher Weise in Frage kommen. Vielleicht kommen auch besondere biologische Eigenschaften der Sarkomzellen im Gegensatz zu den Carcinomzellen in Betracht. Im Falle Ko. treten ja die Sarkomzellen diffus infiltrierend in unmittelbare Berührung mit den nervösen Elementen, doch zeigen diese keine nachweisbaren Schädigungen. Indessen wollen wir betonen, daß wir mit unseren Vermutungen nur eine ganz vorläufige Erklärung versuchen und weit entfernt sind, auf Grund unserer wenigen, dazu noch untereinander ziemlich verschiedenartigen Sarkomfälle irgendwelche Regeln aufzustellen.

¹⁾ Bierich, Untersuchungen über Krebsbildung. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 6.

Die diffusen Rindenveränderungen, die man in weiterer Entfernung von Sarkomen trifft, haben gewöhnlich nichts Charakteristisches. Auffallend war immerhin der beim Falle Hi. besprochene Befund. Wir hatten da in einem umschriebenen Bezirk der Rinde, der sich in der Nähe des Tumors befand, ohne aber in unmittelbarer Berührung mit ihm zu stehen, eine beträchtliche Schwellung der Nervenzellen und wuchernde Glia mit zahlreichen Mitosen gefunden; Bilder also, die an *Nissls* akute Zellveränderung erinnern. Dieser Befund sei hier nochmals als eigenartig festgelegt. Eine Erklärung für sein Vorkommen im umschriebenen Bezirk wissen wir nicht. Bekannt ist ja, daß ubiquitäre ähnliche Schwellungszustände bei verschiedenartigen zentralen Erkrankungen auftreten können.

Was die *Markscheiden* und *Neurofibrillen* betrifft, so ist dem oben Gesagten kaum mehr etwas hinzuzufügen. Daß einzelne Markscheidenbündel innerhalb nicht gliomatöser Gewächse erhalten bleiben können, ist eine Tatsache, die bisher noch wenig bekannt war. Wir sahen auch, daß die Achsenzylinder hier eine noch größere Widerstandsfähigkeit zeigen als die Markhüllen, ein Verhalten also, wie wir es z. B. bei der multiplen Sklerose von jeher kennen. Auch daß Gewächszellen sich so offensichtlich am Markscheidenabbau beteiligen können, wie wir es beobachtet haben, scheint bisher von den Untersuchern noch nicht festgestellt worden zu sein.

Wir gehen nun zur Besprechung der *gliösen Reaktionen* über. Es soll hier nichts über die künftigen Einteilungsmöglichkeiten der Neuroglia vorweg genommen werden; eröffnen sich doch durch ausgedehnte Anwendung der *Hortegaschen* und *Cajalschen* Methoden¹⁾ und ständigem Vergleich mit unsern altbewährten Färbemethoden (*Nissl*, *Holzer*) hier neue Aussichten. Derartige Untersuchungen werden zur Zeit von Forschern wie *Metz*, *Spatz*, *Creutzfeldt* weiter betrieben. Wir wollen hier nur vorläufig für unsere praktischen Zwecke die gliösen Reaktionen bei den sekundären Hirngewächsen einteilen in solche, die den Stütz- und Organisationsfunktionen dienen, und in solche, die der Speicherung, dem Abbau und dem Transport dienen. Der ersten Aufgabe dienen in der Hauptsache Astrocyten, Faserbildner, plasmareiche Gliazellen, der zweiten vorwiegend die *Hortegazellen*²⁾ (Mikroglia der Spanier) und die sicherlich zum großen Teil aus ihnen hervorgehenden Körnchenzellen. In dieser Einteilung befinden wir uns in weitgehender Übereinstimmung mit *Creutzfeldt* und *Metz*. Über die „Oligodendroglia“ wollen wir uns im Rahmen dieser Untersuchungen nicht aussprechen; sie spielt bei den uns angehenden Fragen wohl kaum eine wesentliche Rolle.

¹⁾ Siehe u. a. *Metz* und *Spatz*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **89**, 1924. — Ferner *Creutzfeldt* und *Metz*, Vortragsbericht. Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 29.

²⁾ Über das Wesen der *Hortega-Zellen* siehe *Metz* und *Spatz*, l. c.

Bei den *Carcinomen* können wir nun bezüglich des Verhaltens der Stützglia recht wesentliche Unterschiede feststellen. Wir finden hier Fälle, wo eine äußerst lebhafte Reaktion vorhanden ist, im Gegensatz zu anderen, wo eine solche fast ganz fehlt. So haben wir bei den Fällen Schm., We., Hu., in geringerem Maße auch bei Ju., Schi., Vie., Kü., Mi., Dü. eine deutliche Reaktion der plasmatischen und faserigen Glia gefunden. Besonders prächtige Bilder mächtiger gliöser Faserwucherung um den Krebs herum zeigten die auch durch Abbildungen beleuchteten Fälle We. und Hu. Wir wollen noch einmal darauf hinweisen, wie eigenartig gerade bei diesen Fällen das Zusammentreffen deletärer schwerer Nervenzellerkrankungen mit so starken Wucherungs-Reaktionen an der Glia ist; sind wir doch sonst gewohnt, derartige Nervenzellerkrankungen von regressiven Veränderungen am ektodermalen Stützgewebsapparat begleitet zu sehen.

In auffallendem Gegensatz zu diesen Fällen stehen die übrigen Carcinome. Die Fälle Gü. und Me. bilden hierfür Vorbilder. Hier ist die Glia aufs schwerste regressiv verändert, wie dies ja bei der Besprechung der betreffenden Fälle ausführlich geschildert ist. Wir müssen annehmen, daß die vom Gewächs ausgehende Schädlichkeit hier dem Grad nach stärker war als bei den anderen Fällen, so daß nicht nur das funktionstragende Parenchym, sondern auch die ektodermale Stützsubstanz in bedeutendem Maße toxisch geschädigt wurde. Natürlich können wir auch annehmen, verschiedene Altersstufen der Krebsknoten angetroffen zu haben. Es wäre denkbar, daß bei längerem Bestehen des Knotens der stützende Wall zerfällt und die Glia sich regressiv umwandelt.

Einer besonderen Erwähnung bedarf hier noch das Verhalten der Gewächsumgebung in der Molekularzone des Kleinhirns bei Schm. Hier wird nämlich die abstützende gliöse Wucherung vorwiegend von *Hortegazellen* geleistet (vgl. Abb. 12), ein Anzeichen, daß die funktionelle Differenzierung der Glia sich doch wohl nicht allgemein so grobschematisch vornehmen läßt, wie es oben versucht wurde.

Die Besprechung des Verhaltens der *Speicherungs-* und *Abbauglia* bei den Carcinometastasen läßt sich sehr kurz gestalten. Ein Abbau von Hirnsubstanz oder von Krebsmaterial, der sich durch Speicherung bzw. Abtransport mit unseren Methoden nachweisen ließe, findet in der Umgebung der Carcinome nur in sehr geringem Umfange statt; doch können wir fast in jedem Falle einige Gliazellen antreffen, deren plumpe, geschwollene und mit Fetttropfchen beladene Ausläufer diese Gebilde als Vorstufen von Körnchenzellen erkennen lassen. Auch kleinere und größere Häufchen von vollentwickelten Fettkörnchenkugeln sieht man ab und zu in nächster Umgebung der Carcinome. Diese kleinen Erweichungen dürften auf das Zugrundegehen von Markscheiden am Rande

des Geschwulstknotens zurückzuführen sein. Als Grundlage der „kollateralen Erweichung“, die man in der Umgebung mancher Geschwülste findet, haben wir bei Fall Mi. einen diffusen, vorwiegend in fixen Gliazellen sich vollziehenden lipoiden Abbau beschrieben.

Die Anwendung der *Hortegaschen* Methode, namentlich auch in Verbindung mit Fettfärbung, Eisenreaktion und dgl., wie oben schon angedeutet, wird künftig vielleicht zu allerhand neuen Ergebnissen führen. Wir selber konnten sie erst vereinzelt anwenden und haben keine eindeutigen Ergebnisse erzielt.

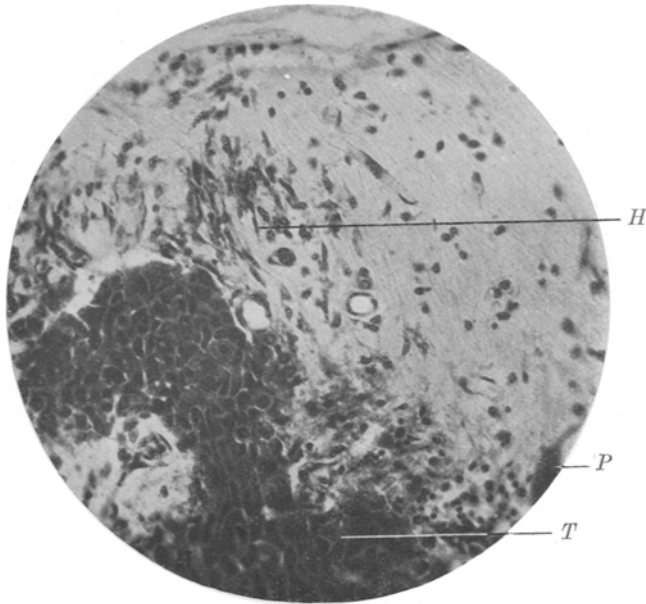


Abb. 12. Fall Schn. Hortegazellwucherung um eine Kleinhirnmetastase. Toluidinblau. H = Hortegazellen. P = Purkinjezellen. T = Tumor.

Wir kommen nunmehr zu den *Sarkomen*, bei denen eine einheitliche Besprechung der reaktiven Gliaveränderungen nicht möglich ist. Wir wenden uns zunächst dem Falle Ko. zu. Oben ist im einzelnen beschrieben und abgebildet worden, daß hier das Sarkom teilweise von einer übermäßigen Gliawucherung umgeben ist. Es handelt sich da um Befunde, die wohl denen von *Merzbacher* und *Ujeda*, sowie *Pines* gleichen; wir sind auf deren Arbeiten zu Anfang dieses Aufsatzes eingegangen¹⁾. Es ist ganz zweifellos, daß sich auch in unserem Falle Bilder finden, die weit über das hinausgehen, was man sonst für gewöhnlich bei einer

¹⁾ Vgl. zu diesen Fragen auch *Matzdorff*, zur Frage der diffusen Glioblastose und diffusen Sklerose des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 91 (1924).

reaktiven Gliawucherung zu sehen bekommt. Freilich läßt die allgemeine Verlaufsrichtung der Kerne und Fasern, die das Sarkom gleichsam zu umgreifen suchen, kaum einen Zweifel, daß eine sekundäre Wucherung vorliegt; doch die zahlreichen großen, vielgestaltigen, atypischen Kerne, die nicht seltenen Kernteilungen, der teilweise untergeordnete Aufbau der faserigen Wucherung — das alles sind Bilder, denen wir in irgendeinem beliebigen selbständigen Gliom begegnen könnten.

Wir haben nun zu der Frage Stellung zu nehmen, wie man diese Gliawucherung bezeichnen soll, ob sie als „Gliose“ oder als „Gliom“ anzusprechen ist. Wollte man letzteres tun, so würde man sich zunächst in Widerspruch setzen mit den herrschenden Anschauungen, welche reaktives und selbständiges blastomatöses Wachstum als etwas grundsätzlich Verschiedenes trennen. Nun ist aber zunächst folgendes zu bedenken: Dem einzelnen mikroskopischen Bild wird man wie in so vielen anderen Fällen, so auch hier nicht mit Sicherheit die Art des zugrundeliegenden pathologischen Geschehens entnehmen können. Rein morphologisch werden wir also mit anderen Worten eine ungewöhnlich verstärkte reaktive Gliose von einem eigentlichen Gliom nicht unterscheiden können. Wir dürfen in diesem Zusammenhang darauf hinweisen, daß die seit einer Reihe von Jahren in größerer Zahl erfolgten Veröffentlichungen über die sog. diffuse Sklerose des Gehirns immer wieder betonen, mit welchen Schwierigkeiten die Entscheidung, ob es sich im Einzelfalle um einen zur Gliose führenden blastomatösen, degenerativen oder entzündlichen Prozeß handelt, zu rechnen hat. Die Schwierigkeiten sind so groß, daß in neuerer Zeit manche Forscher sich bewegen fühlen, Übergangsmöglichkeiten von einer Gliose zur Glioblastose anzunehmen; mit anderen Worten, es wird damit dem Gedanken Ausdruck gegeben, daß eine reaktive Gliose blastomatös entarten kann (vgl. *Matzdorff* lc.); daß ähnliche Dinge in der allgemeinen Pathologie außerhalb des Nervensystems eine Rolle spielen könnten, wird vielfach angenommen, man denke nur an das auch von *Matzdorff* angeführte Beispiel der Teerkrebse, bei denen man im Einzelfall nicht immer zwischen reaktiver Wucherung und Geschwulst wird unterscheiden können; wir verweisen hier auch auf *B. Fischers* Untersuchungen über die Erzeugung von Geschwülsten auf dem Boden der Regeneration¹⁾.

Worauf im Einzelfalle das Fehlen oder Vorhandensein des gliösen Wachstums, speziell um Sarkome herum zurückzuführen ist, können wir nicht entscheiden. Im Falle Ko. war ein breiter Einbruch des Gewächses in das Parenchym erfolgt, die Grenzscheiden waren durchbrochen; diese Tatsache ist sicher von Bedeutung für die Entstehung der Gliawucherung. Man kann dann ferner daran denken, daß bei der Entstehung

¹⁾ Über experimentelle Erzeugung großer Flimmerepithelblasen der Lunge usw. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 27. 1922.

der Gliose zeitliche Einflüsse eine Rolle spielen, daß man also bei Sarkomen reaktive Gliosen vielleicht nur in gewissen Spätstadien antrifft. Ferner ist zu erwägen, daß gerade das übermäßige Wachstum vielleicht auf einer besonderen abnormen Veranlagung der befallenen Gehirne beruht, wie das auch *Merzbacher* und *Ujeda* annehmen.

Alles in allem, da wir eine restlos befriedigende Abgrenzung des Glioms heute überhaupt noch nicht haben, wird es eine Sache der persönlichen klassifikatorischen Neigung sein, ob man Bilder, wie wir sie beim Falle Ko. gesehen haben, als „reaktive Gliose“ oder als „reaktives“ — weil ja augenscheinlich nicht selbständig entstandenes — Gliom anspricht. Für uns als Morphologen spielt jedenfalls die eingangs betonte Tatsache die Hauptrolle, daß im histologischen Bild kennzeichnende Unterschiede nicht aufzufinden sind.

Zweifellos stellen stärkere reaktive Gliawucherungen in der Umgebung sarkomatöser Gewächse einen selteneren Befund dar, wenigstens sprechen unsere weiteren Sarkomfälle in diesem Sinne. Die mehr verdrängend wachsenden Sarkome und Sarkometastasen haben bei unseren übrigen Fällen mit Ausnahme vielleicht des Falles Agg. keinerlei oder doch nur eine verhältnismäßig geringfügige gliöse Reaktion ausgelöst. Einige wohl minder wichtige Einzelheiten sind bereits oben besprochen.

Auch alles wesentliche über das *Bindegewebe* ist im Rahmen unserer Beschreibung der Befunde bereits gesagt. Wucherung der Gefäßzellen, Gefäßvermehrung, Blutungen, Infiltrate, Bildung mesenchymaler Netze bei den Carcinomen stehen der so gut wie ganz fehlenden Reaktion bei den Sarkomen gegenüber; ein Verhalten, das demjenigen der Glia entspricht. Auf den eigenartigen Befund eines Fibrinwalles um eine Grawitzmetastase sei hier nur noch einmal kurz hingewiesen. Derartige Bilder sind im Gehirn wohl kaum bekannt. Auch bei anders lokalisierten Gewächsen stellen sie eine Seltenheit dar; wir haben sie nur noch bei einem Myelom im Knochenmark gesehen, an einem Präparat, das uns Herr Prof. *Oberndorfer* freundlichst zur Verfügung gestellt hat.

Mit einigen Worten wollen wir schließlich unsere Befunde mit den in der eingangs erwähnten Arbeit von *Hassin* und *Singer* niedergelegten vergleichen. Auch diese Untersucher, die sich ausschließlich mit Carcinometastasen beschäftigten, haben wie wir schwere Ganglienzellveränderungen gesehen. Sie schildern auch Neuronophagien durch Krebszellen und weiße Blutelemente; derartige Dinge haben wir nicht beobachtet. Die Erfahrung der genannten Forscher, daß gliöse Reaktionen in der Umgebung der Metastasen regelmäßig fehlen, können wir gleichfalls nicht bestätigen. Auch erscheint es uns unzweckmäßig, eine Einteilung in „Invasionsbezirke“ und „Demarkationszone“ vorzunehmen, wie das die amerikanischen Forscher vorschlagen; die Veränderungen des Hirngewebes spielen sich nach unseren Erfahrungen stets als ein-

heitlicher Vorgang in einer Zone von wechselnder Breite ab; man würde den Dingen Zwang antun, wenn man hier noch weiter gliedern wollte. Ebenso sind die in weiterer Umgebung der Neubildungen auftretenden Hirnveränderungen zu uncharakteristisch, als, daß wir uns berechtigt glaubten, gleich *Hassin* und *Singer* von toxischer Encephalitis zu sprechen.

Wenn unsere Arbeit dazu angetan wäre, Veranlassung zu geben zu weiteren Untersuchungen, besonders auch bei Sarkomen und Sarkometastasen, so wäre das sehr zu begrüßen; wir brauchen kaum zu erwähnen, daß man natürlich hier mit gewöhnlichen Doppelfärbungen allein nicht genug sieht, sondern daß derartige Untersuchungen außerdem die Anwendung der *Nisslschen* Methode (nach primärer Alkoholfixierung) der *Spilmeyerschen* Markscheiden- und *Bielschowskyschen* Neurofibrillenmethode zur Darstellung des nervösen Parenchyms, der *Holzerschen*, *Hortegaschen* und *Cajalschen* Methode für die Glia, der *Achúcarroschen* Tanninsilberimprägnation für das Gefäßbindegewebe, der Scharlachrotfärbung nach *Herzheimer* zur Darstellung der Abbauprodukte erfordern.

Zusammenfassung.

Wenn wir mit ein paar Worten das Hauptergebnis unserer Untersuchungen skizzieren wollen, können wir sagen: Die Krebse, die meist infiltrierend und zerstörend unter Durchbrechung der gliösen Grenzscheiden wachsen und das Hirngewebe, dessen Stelle sie nachher einnehmen, in bisher noch ungeklärter Weise rasch und spurlos zum Verschwinden bringen, verursachen in ihrer Umgebung folgende Veränderungen: durchweg eine mehr oder weniger schwere, nach unserer Auffassung toxisch bedingte Nervenzellerkrankung; eine bald stärkere, bald schwächere Gliawucherung, die aber in selteneren Fällen ganz fehlen kann, wobei man dann regressive Veränderungen der Glia trifft; mehr oder weniger ausgedehnten Markscheidenabbau und Aufnahme der Zerfallprodukte in Körnchenzellen; mäßige Gefäßvermehrung, Wucherung der mesenchymalen Fibrillen und Rundzellinfiltrate.

Die Sarkome, die meist rein expansiv und verdrängend wachsen, lassen eine Reaktion der Umgebung nur in ganz geringem Maße erkennen. Ganz besonders gelagerte Fälle scheinen hier diejenigen zu sein, wo es, eventuell nach Durchbrechung der Grenzmembranen, zu einer übertriebenen tumorartigen Gliawucherung in der Umgebung kommt. Für Sarkome und Sarkometastasen sind weitere Untersuchungen dringend notwendig¹⁾.

¹⁾ *Anmerkung bei der Korrektur:* Unterdessen haben wir noch die Umgebung einer Osteosarkometastase im Gehirn untersucht (S. 702/24). Wir gelangten hier zu genau den gleichen Ergebnissen wie bei Fall Agg.