

## XIX.

Aus der psychiatrischen und Nervenklinik in Halle  
(Prof. Hitzig).

### Ueber die multiple Carcinomatose des Centralnervensystems.

Von

Dr. Ernst Siefert,  
Assistenzarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel XXI.)

~~~~~

Im Laufe der letzten Jahre sind in der hiesigen Klinik vier Fälle von multipler Carcinomatose des Centralnervensystems zur Autopsie gelangt, die bei denkbar grosser Differenz des klinischen Bildes eine ausserordentlich weitgehende Gleichartigkeit des anatomischen Befundes an Gehirn und Rückenmark zeigten.

In allen Fällen handelte es sich um eine Dissemination von Carcinomknoten im Gehirn, Invasion der Pia auf dem Wege der Propagation bis zur Peripherie der Rinde, rasche Ausbreitung innerhalb der pericerebralen und perispinalen Räume und — dies allerdings nicht constant — secundäres Uebergreifen der meningealen Infiltration auf Gehirn, Rückenmark und extraspinale Wurzelantheile.

Eine eingehende Würdigung dieser Fälle in klinischer und namentlich pathologisch-anatomischer Beziehung bildet den Inhalt dieser Arbeit. Die kritische Würdigung der einschlägigen Literatur soll aus formalen Gründen erst nach Mittheilung meiner eigenen Beobachtungen erfolgen.

#### Beobachtung I.

Friederike V., Arbeitersfrau, 34 Jahre, aufgenommen in der Königlichen psychiatrischen und Nervenklinik am 27. Februar 1899.

**Anamnese:** Patientin soll früher stets gesund gewesen sein. Zwei normale Partus, zwischen beiden ein Abort von Zwillingen. Potus sowie spezifische Infection werden negirt. Patientin erkrankte im August 98 an heftigem Seitenstechen in der Gegend des rechten 5. Intercostalraums, das mit geringen Intensitätsschwankungen bis heute fortbestand. Wenige Tage bereits nach dem Erscheinen dieser Beschwerden traten Schmerzen im Kreuz und beiden Beinen, und zwar rechts intensiver als links, auf, die bis jetzt, ohne schmerzfreie Intervalle, aber in ihrer Stärke wechselnd und namentlich Nachts exacerbirend, fortbestanden. Vor 3 Wochen gesellten sich heftige, continuirliche, namentlich Hinterhaupt und Schläfe befallende Kopfschmerzen hinzu. Sonstige cerebrale und spinale Erscheinungen waren anamnestisch nicht zu eruiren. Psychische Anomalien sollen nicht aufgetreten sein.

Der Schlaf war in der letzten Zeit vielfach gestört, die Nahrungsaufnahme genügend; eine Abmagerung soll nicht eingetreten sein.

**Status praesens:** Kräftig gebaute Person mit gesunder Gesichtsfarbe und gut entwickeltem Fettpolster. Lungen und Herz ergeben keinen pathologischen Befund, die Temperatur ist normal, der Urin ohne pathologische Bestandtheile; Körpergewicht 67 kg.

Scheitel, Hinterkopf und Nacken mässig druck- und klopfempfindlich, Trigeminuspunkte auf Druck etwas schmerhaft. Augenbewegungen frei; Pupillenreaction prompt. Facialis symmetrisch; Zunge gerade, zeigt leichten Tremor. Motilität und Sensibilität an den oberen Extremitäten völlig normal.

An den unteren Extremitäten zeigen grobe Kraft, active und passive Beweglichkeit keinen krankhaften Befund; die Localisation für Berührungen ist etwas ungenau, ausserdem besteht ein leichter Grad von Hyperästhesie. Druck auf die Glutäen, die Beugeseite des Ober- und Unterschenkels, besonders an den Ischiadicuspunkten, ist schmerhaft; ebenso Flexion im Hüftgelenk bei gestrecktem Knie. Romberg fehlend. Gang ist hinkend unter deutlicher Schonung des rechten Beines und nur unter heftigen Schmerzen möglich. Nach längerer Bettruhe vermag Patientin kurze Zeit ohne wesentliche Beschwerden und deutliche Gangstörung sich zu bewegen. Die Wirbelsäule ist im Nacken- und Lendentheil etwas klopfempfindlich, ebenso das ganze Kreuzbein; Beweglichkeit frei. Electrische Untersuchung ergibt überall normale Verhältnisse.

Psychisch bot Patientin anfangs nichts Besonderes, sie erschien komponirt, freundlich und lenksam.

Das Körpergewicht hob sich innerhalb 8 Tagen um 2 kg, ohne dass in den subjectiven Beschwerden eine wesentliche Aenderung eingetreten wäre.

In den ersten Tagen des März fing Patientin an, leichte psychische Veränderungen zu zeigen. Ihre Stimmung wurde labil, von lautem Jammern in plötzliche unmotivirte Heiterkeit umschlagend; sehr rasch bildete sich ein gereiztes, weinerliches Wesen aus; sie bekrittelte alles, beklagte sich über das Essen, die Behandlung, ihren Mann, dass er sie hierhergebracht, schließlich schlecht und nahm bis zum 13. März 1899 3 Pfund an Körpergewicht ab.

Am 13. März wurde Patientin auf Wunsch ihres Mannes entlassen; im

Vestibül provocirte sie noch eine heftige Scene, war empört, dass ihr Mann sie nicht länger hierlassen wollte, schrie und schimpfte in gröblicher Weise.

Am 24. März 1899 erfolgte die Neuauhnahme der Patientin und zwar in einem Zustande, welcher an der während der ersten Beobachtung noch zwischen functioneller und organischer Erkrankung schwankenden Diagnose keinen Zweifel mehr aufkommen liess. Ueber die Beobachtungslücke zwischen dem 13. und 24. März machte der Ehemann folgende Mittheilungen:

Nach der Entlassung hielt sich Patientin tagsüber ruhig, wurde dann Nachts sehr erregt, schrie, klagte über heftige Schmerzen, schleppete sich alle Augenblicke aus dem Bette. Die folgenden Tage lag sie meist apathisch, fühlte sich unfähig zum Stehen und Gehen, klagte andauernd über Schmerzen in Kopf und Beinen. Nachts war sie dauernd schlaflos, unruhig, agitirt bis zur „Tobsucht“. Dabei war sie unorientirt, verkannte die Umgebung, redete völlig verwirrt, war sehr ängstlich, sah Männer in der Luft, glaubte in's Bodenlose zu fallen etc.

Bei der Aufnahme befindet sich Patientin in einem Zustande schwerer ängstlich-deliranter Verwirrtheit. Starke motorische Unruhe, völlige Desorientirung, Hallucinationen namentlich auf optischem Gebiete beherrschen das Krankheitsbild. Bereits am zweiten Tage traten indes die Elemente motorischer Agitation zurück; an ihrer Stelle machte sich ein Zustand von Somnolenz geltend, der allmälig und progredient in schwere Benommenheit mit müssigirenden Delirien überging.

Die körperliche Untersuchung ergab am Aufnahmetag folgenden Befund:

Gesicht leicht cyanotisch, Puls klein, weich, stets über 120 sich haltend, die Athmung dyspnoisch, Temperatur um 38° sich bewegend. Die Augen gerathen oft in wechselnde Strabismusstellung, der linke Abducens erscheint paretisch. Die Sprache ist lallend, verwaschen, mit näselndem Beiklang.

Arme aktiv und passiv frei beweglich; doch fällt eine deutliche Ungeschicklichkeit bei Greifbewegungen auf; beim passiven Heben der Arme gerathen die Hände öfter in Radialisstellung, ohne dass die Fähigkeit activer Streckung erloschen wäre.

Das linke Bein kann aktiv und passiv im Hüft- und Kniegelenk gebogen werden, indessen nur mit sehr geringer Kraft; auch Adduction und Innenrotation sind möglich. Dorsalflexion des Fusses fehlt. Am rechten Bein sind active Bewegungen in allen Gelenken unmöglich. Kniephänomen und Hautreflexe sind nicht auszulösen. Sensibilität lässt sich nicht prüfen; ebenso scheitern alle feineren Untersuchungen.

Electrisch ist nichts Pathologisches nachzuweisen. Bei Versuchen, Patientin auf die Beine zu stellen, bricht sie sofort zusammen.

In den folgenden Tagen entwickelte sich rapide eine Atrophie beider Beine, ohne dass eine einen Tag a. m. vorgenommene Untersuchung etwas anderes als quantitative Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit in den betreffenden Muskeln hätte nachweisen können; gleichzeitig erlosch die active Beweglichkeit auch im linken Bein vollkommen, während die Parese der Arme

nur unbedeutend zunahm. Ferner trat eine doppelseitige Abducensparese und beiderseitige Pupillenstarre auf.

Im rechten Arm traten vorübergehend choreiforme Zuckungen auf.

Druck auf die Ischiadicuspunkte rief selbst im terminalen Stadium noch ein schmerzliches Verziehen des Gesichts hervor.

Vier Tage a. m. trat eine schwere hämorrhagische Cystitis mit starker NH<sub>3</sub>-Gährung hinzu; das Schlucken wurde immer erschwerter, das Körpergewicht sank bis auf 58 kg — gegen 69 kg während der ersten Beobachtung — und am 2. April 1899 trat unter den Erscheinungen der Herzschwäche der Tod ein.

Section: (10 Stunden p. m.) ergab Folgendes: Geringe Hypostasen in beiden Unterlappen der Lunge, unbedeutende Endarteriitis der Aorta, der Aorten- und Mitralklappen, Schlaffheit der Herzmusculatur. Im Unterlappen der rechten Lunge ein apfelgrosser, im Centrum graurother, in der Peripherie grauweisser, ziemlich consistenter, ohne scharfe Abgrenzung in das benachbarte hyperämische und luftleere Lungengewebe übergehender Tumor, der, lateral und nahe der Unterfläche gelegen, peripherwärts bis unmittelbar unter die Pleura sich erstreckt. Rippen- und Lungenpleura an dieser Stelle bindgewebig verwachsen. In beiden Lungen sind eine Reihe kleinerer, grauweisser, fast sämmtlich ziemlich nahe unter der Pleura liegender Knoten verstreut. In der Leber eine ziemlich grosse Anzahl erbsen- bis wallnussgrosser, theils ganz in die Substanz eingesprengter, theils kugelig sich an der Peritonealfläche vorwölbender, grauweisser, consistenter, scharf umgrenzter Knoten. Nieren zeigen lediglich leichte Hyperämie. Blasenwand in toto ausserordentlich verdickt; Muskulatur dunkelblaurot, blutig suffundirt, Schleimhaut tief blaurot verfärbt, ist überall warzig uneben, theilweise geschwürig zerfressen, an diesen Stellen mit eitrig-fibrösem Belag versehen.

Das Rückenmark und seine Hämpe, sowie die grossen Nervenstämmen zeigen makroskopisch nichts Besonderes. Die Meningen des Gehirns sind zart, die Piagefässer eher schwach gefüllt, die Dura bleich mit glatter Innenfläche. Ueber der Mitte der 2. rechten Stirnwindung zeigen sich Pia und Arachnoides getrübt, gespannt, dem unterliegenden, deutlich sich vorwölbenden Gehirn in Markstückgrösse adhärent. Auf dem Frontalschnitt präsentiert sich ein walnussgrosser, grauröthlicher central erweichter Knoten; die benachbarte Hirnsubstanz, in die der Tumor ohne scharfe Grenze übergeht, ist weich, ödematos. Die Hirnrinde ist völlig in die Tumormasse einbezogen. Eine Reihe kleinerer, etwa erbsengrosser, grau marmorirt aussehender Knoten findet sich bei späterer genauer Durchforschung des Gehirns durch Frontalschnitte regellos in beide Grosshirnhemisphären eingesprengt und zwar derart angeordnet, dass sie zum Theil der Rinde, zum Theil dem benachbarten Marklager angehören, ziemlich scharf sich absetzen und in anscheinend normale Hirnsubstanz eingebettet sind. Einige von ihnen durchsetzen die ganze Rinde; da, wo sie die Oberfläche erreichen, sind Hirn und Meningen festverwachsen und letztere nur mit Substanzverlust zu lösen.

Die Gegend der Augenmuskelkerne unterhalb des Aquäductus Sylvii ist von zahlreichen punktförmigen Hämorrhagien durchsetzt.

Hirnstamm, Hirnnerven und Ventrikel bieten sonst nichts Besonderes.

### Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung.

1. Längs- und Querschnitte durch die Blasenwand ergaben ausser einer tiefgreifenden diphtherischen Schleimhautentzündung, dass die gesammte Musculatur von einem gewaltigen Hämatom durchsetzt ist; die einzelnen Muskelbündel sind auseinandergerissen, aufgefaserst, zerklüftet durch eingewühltes Blut; die Erythrocyten sind wohl erhalten.

2. Der Tumor erweist sich als ein Cylinderzellencarcinom von typischem alveolären Bau. Der primäre Tumor zeigt im Centrum Necrose, kernlose, schwer tingirbare, structurlose Massen, peripheriärwärts schreitet er durch dichte Ausstopfung der Alveolen mit Carcinomzellen fort.

Aehnliche Bilder ergeben die Lungenmetastasen. Die secundären Leberknoten zeigen exquisit drüsigen Aufbau; die grösseren sind im Centrum necrotisirt. Das benachbarte Lebergewebe zeigt Verfettung und trübe Schwellung der Zellen, das Bindegewebe kleinzellig infiltrirt, stellenweise neugebildete Gallengänge.

Die Tumormetastasen im Gehirn lassen den alveolären Aufbau weniger deutlich erkennen; in Form von Zapfen, Strängen, isolirten unregelmässigen Convoluten durchsetzen sie das inficirte Gebiet. Die Epithelzellen sind von sehr verschiedener Form und Grösse. Vereinzelte Zellen liegen ausserhalb der Tumorgrenzen, in den perivasculären Lymphscheiden, einen Weg der Propagation anzeigen, in den Blutgefässen selbst vermochten Krebszellelemente nicht gefunden zu werden. Schliesslich finden sich allenthalben Leukocytenansammlungen, ziemlich regelmässig die grösseren Zellstränge umgebend und durchsetzend und zahlreiche theils ältere, theils frische Blutungen; einzelne grössere Gefässer werden von Erythrocytenherden im perivasculären Lymphraum umscheidet.

In Marchipräparaten zeigt sich das ganze Tumorgebiet mit massenhaften Schollen erfüllt; ausserdem liegen überall grosse, mit Fettkörnchen gefüllte Zellen herum. Die Markstrahlen sind, soweit sie nicht in die der Structur verlustig gegangene, eigentliche Tumormasse aufgegangen sind, sehr schön als kettenförmig angeordnete Schollenreihen zu verfolgen.

Auf Schnitten durch die verschiedensten Hirngebiete sieht man ausserhalb der Rinde im Subarachnoidealraum, vor Allem aber zwischen den beiden Lamellen der Pia, Carcinomzellen zerstreut, oft nur vereinzelt oder wenige Zellen zusammenliegend, öfters auch grössere Nester mit Andeutung der Structur des primären Tumors.

Bei Schnitten durch Tumoren, welche die Rinde durchsetzen, sieht man, wie die Carcinommassen wie ein Strom über die Rinde überquellen und in den pialen Räumen sich ausbreiten. Regelmässig sind die etwas umfänglicheren Ansammlungen von frischen Blutungsherden durchsetzt, wie die völlige

Intactheit der Erythrocyten und der Mangel jeglichen Pigments beweist. Weniger auffällig tritt das leukocytäre Element hervor.

Mit den Duplicaturen der Pia treten auch die Carcinomzellen zwischen die Hirnwindungen ein und lassen sich bis in die Tiefe der Sulci isolirt oder in kleinsten Gruppen verfolgen. An manchen Präparaten, die eine besonders intensive Piafiltration zeigen, ist die darunter liegende Rinde von Carcinomzellen diffus infiltrirt; vielfach treibt sich auch die piale Neubildung in Form von Zapfen und Schläuchen tiefer in die Rinde hinein und gelangt mit ihren Ausläufern selbst bis in benachbarte weisse Substanz.

Besonders ausgeprägt findet sich dieses Verhalten in der Vierhügelgegend. Frontalschnitte durch dieselbe ergaben das folgende Bild: Carcinomzellen dringen von der Aussenfläche der Corpora quadrigemina keilförmig, nach dem Aquaeduct zu sich verjüngend, in die Substanz ein; das Hirngewebe erscheint aufgelockert und rarefizirt. Die Invasion erstreckt sich ungefähr bis zur Mitte zwischen Oberfläche der Vierhügel und Aquaeduct; vereinzelte Zellen, da und dort zerstreut, zeigen, dass die Propagation centralwärts weiterschreitet. Kleinere Blutungen und Leukocytenansammlungen vervollständigen auch hier das Bild. Der Aquaeduct erscheint normal. Ventral, in den Meningen zwischen den Hirnschenkeln, finden sich ebenfalls stärkere Ansammlungen von Carcinomzellen, die namentlich die Austrittsstelle der Oculomotorii umscheiden und an den austretenden Fasern entlang in die Hirnsubstanz eindringen.

Bis in die Ganglienzellen des Oculomotoriuskernes kann man vereinzelte Zellaggregate verfolgen, die auch hier mit kleinen Blutungsherden sich vergesellschaften.

Während nun die Meningen der Brücke und Oblongata Carcinomelemente nur in geringerer Zahl enthalten, sind dieselben im Wirbelcanal in allen Höhen nachweisbar, bald in Form einer oder mehrerer Zellschichten, bald als breitere Massen, die dann zum Theil exquisit alveolären Bau zeigen. So bildet das Carcinom ein unregelmässiges, bald schmäleres, bald breiteres cylindrisches Rohr, welches, mikroskopisch nicht nachweisbar, fast lückenlos das ganze Rückenmark und vielfach auch die extramedullären Wurzeln, ohne aber je in diese einzudringen, umschiedet. Zahlreiche grössere und kleinere Blutungen durchsetzen das Neubildungsgewebe; Leukocytenansammlungen sind ebenfalls nachweisbar. Nur im oberen Halsmark konnte an einem Block oberflächliche Invasion des Rückenmarks im Bereich der Kuppe eines Hinterhorns nachgewiesen werden; im übrigen war eine Rückenmarkseinwucherung nirgends zu beobachten. Auch in den Septen waren Tumorzellen nicht aufzufinden. Ebenso wenig konnten secundäre Tumormetastasen, auf hämatogenem Wege in das Rückenmark überpflanzt, entdeckt werden.

Von diesen Befunden abgesehen, ergaben Untersuchungen nach den Methoden von Weigert, Lissauer, Marchi, van Gieson folgendes:

Gebirn. Hirnstücke aus Frontal-, Schläfen- und Occipitalwindungen zeigen in Marchi- und Weigertpräparaten keinen pathologischen Befund. Ebenso sind innere Kapsel und Basalganglien ohne Veränderungen. Vereinzelte schwarze Schollenreihen finden sich in den Querfasern der Brücke.

Das Kleinhirn, das schon normaliter eine etwas grössere Menge schwarzer Körnchen enthält, als das Marklager des Grosshirns, weist ebenfalls keine deutliche Vermehrung der Degenerationsschollen auf. Desgleichen erscheint die Medulla intact.

**Rückenmark.** Durchforschung des Rückenmarks nach Weigert ergab keinen deutlichen pathologischen Befund. Gewisse Form- und Volumveränderungen der Markscheiden wurden zwar häufiger gefunden, sollen jedoch, weil nicht eindeutig pathologisch verwerthbar, keine weitere Berücksichtigung erfahren. Die hinteren extramedullären Wurzelantheile zeigten, namentlich im Bereich des Lendenmarks, stärkere Ausfälle, die vorderen erschienen beinahe intact. Eingehendere Darstellungen verdienen die Untersuchungsergebnisse nach Marchi.

**Lendenmark.** Die vorderen intramedullären Wurzelfasern erscheinen erheblich verändert; die übergrosse Mehrzahl der Wurzeln zeigt kettenförmig angeordnete Schollen, welche meist in continuirlicher Reihe die ganze weisse Substanz durchsetzen; in selteneren Fällen wird die Schollenreihe unterbrochen, um nach kurzem Zwischenraum von Neuem wieder aufzutreten oder auch gar nicht wieder zu erscheinen. Fast stets sind in einer Wurzel eine Mehrzahl von Fasern erkrankt, selten erscheint nur eine einzelne Faser verändert. Die Vorderstränge sind nur in ihren peripheren Partien stärker mit etwas gröberen schwarzen Schollen bedeckt, zeigen im übrigen normales Verhalten. Fast überall kann man sehr deutlich die Degeneration der vorderen Wurzeln in die Vorderhörner verfolgen. Endigungen der Schollenreihen in Ganglienzellen sind nicht nachweisbar. Die Vorderhörner werden in allen Richtungen von degenerirten Faserzügen verschiedenen Kalibers durchsetzt, dickere nach den vorderen Wurzeln und den Hinterhörnern sich erstreckend, zartere von kurzem Verlauf, deren Zusammenhang mit anderen Theilen nicht zu eruiren ist.

Vordere Commissur erscheint kaum wesentlich verändert.

Ausserordentlich zahlreiche Degenerationen finden sich in den Hinterhörnern und dem intramedullären Theil der Hinterwurzeln. Die Mehrzahl der Wurzelfasern erscheint in ihrer Totalität mit schwarzen Schollen bedeckt. Degenerirte Stränge treten ferner in grosser Zahl aus den hinteren Wurzeln theils in die Hinterstränge, theils in die Hinterhörner. Auch aus den Hintersträngen treten degenerirte Fasern bogenförmig in das Hinterhorn über, um von da zum Vorderhorn zu verlaufen und sich aufzusplittern. Die extramedullären Partien der hinteren Wurzeln zeigen nur sehr geringe Entwicklung von Schollen, die der vorderen Wurzeln sind frei davon.

Während die Seitenstränge keine nachweisbaren Veränderungen erkennen lassen, sind die Hinterstränge diffus mit theils gröberen, theils feineren schwarzen Degenerationsproducten erfüllt; am stärksten afficit zeigen sich einmal die centralsten und dorsalsten Partien und ferner die um die hintere Längsfurche sich gruppirenden Theile der Goll'schen Stränge.

**Brustmark.** Das Brustmark bietet nur geringe Veränderungen; doch sind auch hier Degenerationszüge in den vorderen und hinteren intra-

medullären Wurzeln sowie den Vorder- und Hinterhörnern nachzuweisen. Die Hinterstränge sind dicht mit schwarzen Schollen bedeckt.

**Halsmark.** Die vorderen Wurzeln zeigen erheblich geringere Degeneration, als im Lendenmark; nur einige Wurzeln sind, dann aber immer eine Mehrzahl von Fasern, überhaupt befallen und diese zeigen sich nur streckenweise mit schwarzen Schollen bedeckt. Die Degeneration schneidet an der Durchtrittsstelle der Wurzeln durch die Pia ab. Die Degeneration der Wurzeln ist namentlich peripher stärker ausgeprägt, während die Fasern centralwärts intact erscheinen; nur an sehr spärlichen Stellen kann man den Uebertritt der Schollenreihen in die Vorderhörner verfolgen: Die vordere Commissur zeigt spärliche kettenförmig angeordnete Schollenreihen. In den Vorderhörnern ist die Degeneration ebenfalls bedeutend geringer als im Lendenmark. Die Vorderstränge zeigen Schollenbildung nicht über das normaliter zu beobachtende Verhalten.

In den hinteren intramedullären Wurzeln zeigen die Fasern stärkere Degeneration, als in den vorderen Wurzeln, aber geringere, als in den hinteren Wurzeln des Lendenmarks. Auch hier treten degenerierte Fasern theils in die Hinterstränge, theils in die Hinterhörner über; ebenso treten Degenerationszüge aus den Hintersträngen in die Hinterhörner über.

Die extramedullären Partien der hinteren Wurzeln zeigen keine auffallende Degeneration.

In den Hintersträngen finden sich allenthalben diffus verstreute Schollen.

**Nerven.** Untersucht wurden beide Ischiadici, beide Peronei, linker Medianus, rechter Radialis.

Während an den beiden letzteren weder ein bemerkenswerther Ausfall, noch frische Marchidegenerationen nachweisbar waren, zeigten Ischiadici und Peronei starken Markscheidenverlust, zumeist in bündelförmiger Anordnung, verbunden mit interstitiellen Bindegewebswucherungen, dagegen nur geringe frische Veränderungen.

**Muskeln.** Untersucht wurden beide Quadriceps, Peronei, Tibiales antici, rechter Extens. dig. comm. longus, rechter Biceps, linker Triceps, rechter Temporalis.

In den Armmuskeln sowie dem Temporalis waren pathologische Veränderungen nicht zu entdecken. Die untersuchten Muskelstücke der unteren Extremitäten ergaben neben spärlicheren atrophischen, der Querstreifung verlustig gegangenen Fasern und unbedeutender Kernvermehrung in ausgeprägter Form nach Marchi das Bild einer frischen Degeneration, auf Querschnitten zwischen anscheinend normalen Fasern solch mit theils diffuser, theils auf die Peripherie beschränkter, theils feiner, theils größerer Fetttröpfchenbildung, Volumvergrösserung vieler Fasern, stellenweise netzartig angeordnete Vacuolisirung hypervoluminöser Fasern; auf Längsschnitten vielfach eigenthümliches spindelartiges An- und Abschwellen der einzelnen Faser, oft in regelmässigen Längs- und Querstreifen angeordnete Marchi producte, die zumeist nicht die ganze Faser ergriffen hatten, sondern freie Strecken zwischen sich liessen. Die Querstreifung war dabei im Allgemeinen deutlich nachweisbar.

Auf eine detaillirtere Schilderung dieser Verhältnisse glaube ich an dieser Stelle verzichten zu können, da sie ausser dem Bereich des eigentlichen Themas liegen und im übrigen bis in die Einzelheiten den Muskelbefunden entsprechen, die Heilbronner<sup>1)</sup> bei Polyneuritiden alkoholischer Genese erhoben und ausführlich geschildert hat.

Als das prinzipiell wichtigste dieses geschilderten Falles ist die merkwürdige Art der Dispersion des Carcinoms im Cerebrospinalsystem anzusehen. Dass Lungencarcinome zu einer Metastasirung im Gehirn führen, ist an sich kein zu ungewöhnliches Ereigniss; auch die Art des Wachsthums der Metastasen, theils durch fortschreitende Erdrückung und Umwandlung des Nervengewebes, theils durch Weiterverbreitung auf dem Wege der Lymphbahnen, bietet nichts Auffallendes.

Bedeutungsvoll dagegen ist, dass mehrere Metastasen in offene Communication mit dem Pialraum gelangten, ohne dass und bevor ein reaktiver Abschluss des inficirten Gebietes von dem übrigen Cerebrospinalraum geschaffen war.

Es kann nicht Wunder nehmen, dass von diesem Augenblick an eine rapide Weiterentwickelung der Neubildungsmassen garantirt war, in einem Gebiete, wo von nennenswerthen Gewebswiderständen keine Rede sein konnte.

Unentschieden muss dabei nur bleiben, ob durch die Bewegungen des Lymphstromes einzelne Tumorpartikeln fortgeschwemmt und an andere Stellen überpflanzt wurden, d. h. ob innerhalb des Arachnoidealraumes eine multiple Metastasenbildung stattfand, oder ob die ganze Neubildung nur als eine einzige grosse flächenhafte Metastase, die sich continuirlich in alle freien Räume hereinschob, aufzufassen ist.

Auf Grund des mikroskopischen Befundes allein ist diese Alternative nicht zu entscheiden.

Das mikroskopische Bild beweist, dass die Metastasirung des Arachnoidealraumes ganz frischen Datums sein muss; nirgends findet sich Zerfall des Tumorgewebes, nirgends ältere Blutungen, und auch der Umstand, dass die grösste Breite der Tumormassen noch nicht einmal einen Millimeter beträgt, spricht durchaus in diesem Sinne, während die allerdings mächtige flächenhafte Ausdehnung in den erwähnten günstigen Bedingungen des Ausbreitungsgebietes ihre genügende Erklärung findet.

Das geringe Alter der Piametastasen, deren Weiterentwickelung der Tod ein Ziel setzte, wird wohl auch der Grund dafür sein, dass die

---

1) Heilbronner, Rückenmarksveränderungen bei der multiplen Neuritis der Trinker. Monatschr. f. Neur. und Psych. Bd. 3 und 4.

Hirnrückenmarksmasse nur in verhältnissig geringem Umfange secundär von ihnen invadirt wurde.

Die nun zunächst sich erhebende Frage ist die nach den gegenseitigen Beziehungen zwischen klinischen Erscheinungen und pathologisch-anatomischen Veränderungen, die sich am besten chronologisch an der Hand der Entwicklung des Falles analysiren lassen.

Das erste und einzige auf den primären Tumor hinweisende Symptom blieben während der ganzen Erkrankung die Schmerzen in der rechten Seite. Offenbar traten dieselben von der Zeit an auf, als der Pleura sich nähernde Tumor anfing, chronisch-entzündliche Erscheinungen zu machen, und da das Carcinom sich von Beginn an ziemlich nahe unter der Pleura entwickelte, so wird man mit der Annahme nicht fehl gehen, dass der Moment, wo der Tumor anfing, subjective Beschwerden zu machen, nicht allzuweit von dem Zeitpunkt seiner ersten Entstehung entfernt liegt.

Um so bemerkenswerther ist es, dass fast gleichzeitig mit dem Auftreten pleuritischer Erscheinungen neuritische Symptome sich geltend machten, die sich ausschliesslich auf die unteren Extremitäten mit Bevorzugung des rechten Beines beschränkten und als deren anatomisches Substrat die chronischen Veränderungen der Ischiadici und Peronei anzusehen sind.

Neuritische Degenerationen bei carcinomatösen Individuen sind in der Literatur mehrfach beschrieben. Auché<sup>1)</sup>, Klippe<sup>2)</sup>, Oppenheim und Siemerling<sup>3)</sup> haben dahin gehende Untersuchungen ange stellt und sehr regelmässig degenerative Veränderungen an den Nerven, namentlich den sensiblen, nachgewiesen. Aber in diesen Fällen — so weit klinische Notizen mit veröffentlicht sind — handelte es sich stets um Endstadien der Cachexie; die subjectiven Beschwerden waren nur sehr unbedeutend und hatten sich erst gegen Ende der Erkrankung eingestellt; diese Beobachtungen sind demnach mit ähnlichen Befunden bei anderen erschöpfenden und durch Marasmus zum Tode führenden Erkrankungen auf eine Stufe zu stellen.

Im vorliegenden Falle kann dagegen von einer cachektischen Degeneration, d. h. einer einfachen Theilerscheinung des allgemeinen kör

---

1) Auché, Des névrites périphériques chez les cancéreux. *Revue de méd.* 1890. p. 785.

2) Klippe, Des amyotrophies dans les maladies générales chroniques et de leurs relations avec les lésions des nerfs périphériques. *Thèse Paris.*

3) Oppenheim und Siemerling, Beiträge zur Pathologie der Tabes und der peripherischen Nervenerkrankung. *Dieses Archiv.* 18. S. 511.

perlichen Verfalles keine Rede sein; vielmehr ist anzunehmen, dass es sich um die Toxinwirkung einer Substanz handelt, die, analog gewissen organischen und anorganischen Verbindungen, eine hervorragende, neuro-degenerative Kraft besass und die nach Lage der Sache als reines Carcinomproduct anzusprechen ist.

Für die exquisite Affinität der durch den Tumor producirten Gifte für die nervöse Substanz ist nun auch der weitere Krankheitsverlauf beweisend.

Nachdem ein halbes Jahr die neuritischen Erscheinungen das einzige Krankheitssymptom gewesen waren, traten im Februar 1899 zuerst leichtere cerebrale Erscheinungen auf; es folgte eine geringe Besserung; dann traten psychische Veränderungen auf, die Krankheit entwickelte sich rapide zu ihrer Höhe und innerhalb drei Wochen ging Patientin unter dem Symptomcomplex einer Polyneuritis mit schweren Delirien zu Grunde.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass diese Erscheinungsreihe mit der Metastasirung in's Gehirn und der Invasion der Pia, deren jugendliches Alter das Mikroskop beweist, in causalem Zusammenhang steht; denn die Metastasenbildung im übrigen Körper scheint mir schon deshalb nicht für die furibunde Anschwellung der Erkrankung zu deleterärer Höhe verantwortlich gemacht werden zu können, weil keine so rasche und massenhafte Aussaat in den inneren Organen stattgefunden hatte, um die Plötzlichkeit und Schwere der Symptome zu erklären.

Wie ist aber nun dieser Zusammenhang des Näheren zu deuten?

Eine grob mechanische Einwirkung in grösserem Umfange hat jedenfalls nicht stattgefunden.

Die secundären Carcinomknoten des Gehirns berechtigen weder bezüglich ihrer Grösse und Zahl, noch ihrer Anordnung zu dem Schlusse, dass sie auf mechanischem Wege grössere symptomatologische Bedeutung gewonnen hätten; ferner ist die Entwicklung der Carcinommassen in den perispinalen und pericerebralen Räumen zu geringfügig, als dass sie durch Compression des Rückenmarks und der Wurzeln oder ähnliche Factoren hätten wirken können. Direct auf mechanische Zerstörung ist vielmehr mit Wahrscheinlichkeit nur der der Polioencephalitis superior acuta (Wernicke) ähnliche Symptomcomplex, ausgelöst wohl durch Einwucherungen in den Hirnstamm, zurückzuführen.

Es bleibt demnach als wesentliche Ursache die Intoxication, die Vergiftung durch die Carcinomtoxine, übrig. Bedenkt man nun, dass die Entwicklung der Carcinommassen vorwiegend in den arachnoidealen Räumen vor sich ging, dass sie hier zu einer wahren Sättigung der Cerebrospinalflüssigkeit mit Giften führen musste, deren starke

neurodegenerative Kraft durch die chronischen Veränderungen der Beinerven sich schon früher manifestirt hatte, dass die Gifte sofort ihre Wirkung entfalten konnten, bevor sie durch Weitervertheilung im Körper verdünnt oder durch die Nieren eliminiert werden konnten und schliesslich, dass ihnen auf dem Wege der in die Subarachnoidealräume mündenden adventitiellen Räume der Eintritt in die Hirnrückenmarkssubstanz gesichert war, so dürfte sich unschwer das acute Einsetzen schwerer nervöser Erscheinungen erklären.

Das Wesentliche also ist, um es kurz zu sagen, nicht die Massenentwicklung von Carcinomzellen und Producten — denn die quantitativ unverhältnismässig grössere Gesammtmenge der älteren Körpermetastasen hatte nur relativ geringfügige Störungen hervorgerufen — sondern die in der Art der Localisation begründete Leichtigkeit der Intoxication von Hirn und Rückenmark.

Von diesem so gewonnenen Standpunkte einer vorwiegend toxischen Genese der Erkrankung finden einige andere klinische und anatomische Befunde ihre befriedigende Erklärung.

Was zunächst die das Krankheitsbild complicirende Psychose betrifft, so imponirte dieselbe in ihrer klinischen Form, schwer ängstlich agitirte hallucinatorische Verwirrtheit, als ein echtes Intoxicationsdelir. Wenn dabei frische anatomische Veränderungen nicht nachweisbar waren, so beweist dies wenig, da auch schwere Alkohol- und polyneuritische Delirien<sup>1, 2)</sup> keineswegs immer mit erkennbaren degenerativen Hirnveränderungen sich verbinden.

Im auffallenden Gegensatz zu dem negativen anatomischen Gehirnbefund stehen die reichen Veränderungen im Rückenmark, die sich als frischer degenerativer Process von diffuser Ausbreitung darstellen. Es fanden sich nämlich, um kurz zu resümiren, Degenerationen der Vorder- und Hinterwurzeln, Degenerationszüge in Vorder- und Hinterhörnern, sehr ausgebreitete Degenerationen der Hinterstränge, spärliche der Vorderstränge, alle Erscheinungen im Lendenmark am stärksten, im Brustmark am schwächsten ausgeprägt.

Es würde schwierig sein, auch diese diffusen Veränderungen anders als durch eine Giftwirkung hervorgerufen zu erklären.

Sie stimmen ausserdem im weitgehendsten Maasse mit Befunden überein, wie sie Heilbronner<sup>3)</sup> an Polyneuritikerrückenmärken, wo

1) Bonhoeffer, Pathologisch-anatomische Untersuchungen an Alkohol-deliranten. Monatsschr. für Psych. und Neur. Bd. 5.

2) Heilbronner l. c.

3) Heilbronner l. c.

die toxische Genese nicht zweifelhaft sein kann, erhoben hat. Dass die verschiedenen Rückenmarksabschnitte verschiedene Intensitätsgrade der Degeneration zeigten, spricht jedenfalls nicht gegen die Annahme einer diffusen Rückenmarksvergiftung; auch Heilbronner hat dies Verhalten in seinen Fällen in gleicher Form constatirt.

Es bleibt schiesslich noch zu erörtern, welche Beziehungen zwischen den acuten Rückenmarks-, Nerven- und Muskelveränderungen bestehen, und welche klinische Bedeutung ihnen zuzusprechen ist; die chronischen Veränderungen an den Muskeln und Nerven können hier unberücksichtigt bleiben.

An den Armen bestand klinisch eine leichte Parese bei fehlendem pathologischem Befund an Nerven und Muskeln, an den Beinen zuletzt complete Lähmung, hochgradige Atrophie, Verlust der Patellarreflexe — bei Fehlen deutlicher elektrischer Entartungsreaction — anatomisch sehr geringe frische degenerative Veränderungen der Nerven, viel reichlichere fettige Entartung der Muskeln.

Nach Lage des Falles kann es wohl kaum zweifelhaft erscheinen, dass die primäre Ursache dieser Veränderungen in der diffusen Spinalerkrankung zu suchen ist; die Parese der Arme bei fehlendem peripheren Befund, der zeitliche Parallelismus, der zwischen der Entwicklung der atrophenischen Lähmung der Beine und den übrigen Erscheinungen besteht, die Unmöglichkeit, ein anderes Moment ausfindig zu machen, welches die plötzliche Steigerung eines bisher chronisch verlaufenden peripheren Prozesses zu erklären vermöchte, sprechen durchaus für diese Annahme. Verwerthbar ist ferner die Thatsache, dass den schwereren peripheren Veränderungen an den Beinen auch ein bedeutenderer centraler Befund entsprach.

Auffällig ist die Differenz in der Entwicklung frischer degenerativer Veränderungen an den Muskeln und Nerven der unteren Extremität; es bleibe dahingestellt, ob zur Erklärung dieser Differenz die Erb'sche Theorie herangezogen werden kann, nach der centrale Störungen an den periphersten Theilen des Neurons am frühesten nachweisbare Veränderungen erzeugen.

Als wesentliches Resultat der vorstehenden Erörterungen ergibt sich also, dass ein **toxischer spinaler** Prozess klinisch und anatomisch das reine Bild einer multiplen Neuritis darbot; leider verbietet die Singularität des Falles, den Versuch einer Verallgemeinerung dieses Resultats auf die vielumstrittene Frage nach dem peripheren oder centralen Ursprung der Polyneuritis überhaupt zu machen.

### Beobachtung II.

Gustav Sch., 53jähriger Landwirth, aufgenommen am 6. November 1900.

**Anamnese.** Früher gesund. Anfang Juli cr. auf dem Felde nach anstrengender Arbeit plötzlicher kurz dauernder Bewusstseinsverlust ohne somatische Folgeerscheinungen. Bald darauf psychische Veränderung: grosse Hast und Unruhe, Abnahme der geistigen Frische, geringes Interesse an seiner Umgebung, Unfähigkeit, seine Geschäfte wie früher zu disponiren, häufige Schlaflosigkeit. Rapide Gewichtsabnahme, angeblich circa 50 Pfund in wenigen Monaten. 3 Tage vor der Aufnahme plötzlich heftiger Schmerz im Rücken im Anschluss an eine geringfügige Bewegung. Seit dem dauernd Klagen über Schmerzen im Rücken und Kreuz. Seit längerer Zeit sehr obstipirt; angeblich keine Blasenstörungen.

**Status praesens.** Auffallend gealtertes Individuum, schlaffe Muskulatur, geringes Fettpolster.

Leichte rechtsseitige Facialisparesis und Zungendeviation. Auffallend verwaschene, schwer verständliche Sprache; im übrigen Hirnnervenbefund normal. Keine Stauungspapille. An den inneren Organen ein krankhafter Befund nicht zu erheben. Patellarreflexe gesteigert, beiderseits gleich, kein Fussclonus. Sensibilität, soweit zu prüfen, ohne erheblichere Veränderungen. Kein deutlicher Romberg. Gang äusserst vorsichtig, mit kleinen, schlürfenden Schritten, nur unter Zuhilfnahme eines Stockes möglich. Wirbelsäule ohne Deformirungen; Brust- und Lendenwirbel sowie das Kreuzbein klopfempfindlich. Die Wirbelsäule wird möglichst unbeweglich gehalten; bei jeder Lageveränderung des Körpers heftiges Schreien. Druck auf die verschiedensten Stellen der Rückenmuskulatur wird mit stärksten Schmerzäusserungen beantwortet.

Dauernd starker Urindrang und Erschwerung der Entleerung.

Am Aufnahmetag erschien Patient geordnet; er war orientirt, dabei schwerfällig, ziemlich schlecht zu fixiren; weinerlicher Stimmung. Am Abend Einsetzen einer ängstlich deliranten Unruhe; er drängte ausser Bett, rief die Namen seiner Frau und Kinder, verkannte die Umgebung, glaubte zu Hause zu sein, zeitweise Andeutung von Beschäftigungsdelir (wähnte auf dem Felde zu sein, gab den Knechten Anordnungen etc.). Am folgenden Morgen wieder klar, summarische Erinnerung an die Vorgänge in der Nacht; grosses Schlafbedürfniss.

In den folgenden Tagen blieb der Zustand stabil: tagsüber ruhig, leicht gehemmt, schlaftrig, Nachts delirirend. Klagte in dieser Zeit weniger über Schmerzen, bewegte sich etwas freier und rascher, konnte zeitweise ohne Stock gehen. Stuhlgang äusserst retardirt; Blasenstörungen wie früher. Sehr geringe Nahrungsaufnahme; trotzdem geringes Ansteigen des Körpergewichts.

Vom 15. November an auch tagsüber desorientirt, confabulirend und delirirend; liegt aber dabei schlaftrig und matt im Bett; wird rasch hinfälliger und unproductiver, unsauber mit Urin.

Am 19. November plötzlich auftretende hochgradige Paraphasie; sprach-

liche Aeusserungen fast unverständlich; Sprachverständniss, soweit zu prüfen, erhalten; Aufforderungen werden zumeist befolgt. Gleichzeitig eine hochgradige rechtsseitige Facialisparese des Mund-, Augen- und Stirnastes und rechtsseitige Hemiopie. Linke Pupille weiter als die rechte.

Linker Patellarreflex schwächer als der rechte. Sensibilität nicht zu untersuchen. Keine Atrophien. Beim Aufrichten sofortiges Zusammensinken ohne Bevorzugung einer Seite.

Starke Urinretention.

Weiterhin rascher Verfall; liegt zumeist somnolent und stöhnt oder murmelt paraphasisch vor sich hin.

Am 23. November plötzlicher Exitus letalis.

**Sectionsbefund.** Im rechten Oberlappen ein apfelgrosser, ziemlich derber, braunrother, sich gegen die umgebende lufthaltige Lungensubstanz scharf absetzender Tumor von körniger Schnittfläche, im Centrum gelb-gallertig erweicht. Lungen im übrigen lufthaltig, ödematos. Die mediastinalen Lymphdrüsen, hauptsächlich rechts und um die grossen Gefässen zu grössen, derben, graurothen Neubildungspacketen umgewandelt; die gleichen Veränderungen an den rechtsseitigen Cervicaldrüsen nachweisbar. An der Mitralklappe und der aufsteigenden Aorta mässige endarteriatische Veränderungen. In der Leber und in beiden Nieren zahlreiche linsen- bis wallnussgrosse, theils oberflächlich, theils tief gelagerte Neubildungsknoten. Die Mesenterialdrüsen theilweise sehr vergrössert, grauroth, derb, mehrfach, namentlich längs der Ausatzstelle des Mesenteriums, zu grossen Packeten verschmolzen.

**Gehirn:** Dura bleich und glatt, nicht auffällig gespannt, Pia zart, ohne auffallende Veränderungen. Mässige Arteriosklerose der basalen Arterien. Das Gehirn im Ganzen sehr weich und zerfliesslich. Ein Sagittalschnitt durch die rechte Grosshirnhemisphäre ergiebt das Vorhandensein einiger weicher, gelblichrother, ohne scharfe Grenze in die benachbarte Hirnsubstanz übergehender Herde von verschiedener Grösse, die theilweise im Centrum semiovale gelagert sind, theilweise bis unmittelbar an die Rindenperipherie, unter Zerstörung der Zeichnung, übergreifen. Aehnliche Herde finden sich im rechten hinteren Vierhügel und darunter gelegenen Theilen des Hirnstamms. Leider ist durch eine Nachlässigkeit des Personals die Conservirung des Gehirns verabsäumt und dadurch die genauere Untersuchung, die erst nach erfolgter Härtung beabsichtigt war, unmöglich gemacht worden. Ich muss mich daher mit dieser allgemeinen Feststellung von Tumormetastasen im Gehirn begnügen.

**Rückenmark:** Von mittlerer Grösse und Form. Dura bleich und glatt. Gefässen der Pia nicht auffallend injicirt. Pia und Arachnoide erscheinen fleckig und streifig getrübt und sind vielfach, namentlich im Bereich der Austrittsstellen der hinteren Wurzeln, am Rückenmark adharent. In allen Höhen, vorzüglich aber im Dorsalmark, bestehen getrübte Verdickungen der Pia von Stecknadelknopf- bis Linsengrösse, welche ebenfalls vorwiegend dem peripheren Ende der Hinterhörner aufsitzen, indess auch an beliebigen anderen Stellen der Rückenmarksperipherie sich finden. Querschnitte belehren, dass die grösseren pialen Wucherungen sich als kleine, leidlich scharf begrenzte

Knoten in die Rückenmarksubstanz unter Substitution derselben ein senken. Im Uebrigen sind makroskopische Veränderungen im Rückenmark nicht nachweisbar.

Der Wirbelcanal erscheint völlig intact.

Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks mit Haematoxylin-Eosin ergibt umfängliche Wucherungen eines Cylinderzellencarcinoms von alveolärem Bau in den subarachnoidealen Räumen, die in allen Querschnittshöhen nachweisbar sind. Die Anordnung der Krebselemente ist nur vereinzelt eine unregelmässig cylindrische; hervorstechend ist die Zusammenballung zu grösseren Convoluten mit besonderer Bevorzugung der dorsalen Rückenmarksabschnitte und namentlich der Austrittsstelle der hinteren Wurzeln. Diese als umschriebene Tumoren imponirenden Wucherungen dringen in Zapfen und Nestern unter Zerstörung des vorhandenen Gewebes in die Rückenmarksubstanz ein und zeigen reichlichere frische Blutungen und Leukocytenansammlungen. Deutliche Nekrose des Neubildungsgewebes ist auch in den grösseren Tumoren nicht vorhanden.

Vom Brustmark an finden sich die extraspinalen Wurzelantheile mit Carcinomsträngen und in deren Gefolge mit Blutungen und Leukocytenansammlungen durchsetzt. Die Infiltrationsgrösse der einzelnen Wurzeln nimmt im Allgemeinen nach abwärts zu; ausserdem ist eine Differenz insofern zu constatiren, als im Dorsalmark ausschliesslich die hinteren Wurzeln krebsig invadirt sind, während erst im unteren Lendenmark mit der räumlichen Annäherung der dichter zusammengedrängten Wurzeln auch die vorderen Bündel der Einwucherung unterliegen. Des weiteren sind im Dorsalmark zumeist nur ein oder wenige Wurzelquerschnitte afficirt und zwar derart, dass sie dann zumeist gleichzeitig in einen der grösseren, an den Hinterhörnern in's Rückenmark eindringenden Tumoren eingeschlossen oder ihnen angelagert sind. Im unteren Lendenmark findet sich dagegen eine mehr gleichmässige Umscheidung und Infiltration des grösseren Theiles der Wurzeln.

Untersuchung nach Marchi ergiebt in allen Höhen diffuse Schollenbildung in den Hintersträngen, spärlichere, umschriebene Degenerationen vom Brustmark an in den Seitensträngen.

Der beschriebene Fall bietet der Analyse keine besonderen Schwierigkeiten. Auch hier handelt es sich um eine diffuse Carcinomatos der weichen Häute mit zweifellos rein secundärer Invasion des Rückenmarks. Die Neigung zu mehr umschriebener Tumorbildung sowie die wohl durch die längere Entwickelungszeit im wesentlichen ermöglichte intensivere Mitbeteiligung des Rückenmarks sind beim Vergleich mit dem ersten Falle Differenzpunkte von nur untergeordneter Bedeutung.

Was die Herkunft dieses Meninxcarcinoms betrifft, so wird man wohl ohne Bedenken annehmen können, auch ohne dass eine aus dem oben genannten Grunde nicht zu erbringende anatomische Beweisführung möglich ist, dass es ebenfalls in letzter Linie auf den Durchbruch

von Gehirnmetastasen zurückzuführen ist. Ein erheblicher Unterschied besteht dagegen in der Form, unter der beide Krankheitsbilder verliefen.

Im ersten Falle eine schwere allgemeine Intoxication, furibunde Delirien, im zweiten schleppender Verlauf, langsame psychische Veränderung und erst im terminalen Stadium delirante Elemente; im ersten Falle Atrophien und Lähmungen toxischen Ursprungs, im zweiten lediglich Symptome von Wurzelreizung; im ersten Falle ausgesprochene diffuse degenerative Veränderungen im Rückenmark, im zweiten lediglich Degenerationen in Seiten- und Hintersträngen, die ohne weiteres in den durch das Carcinom gesetzten Zerstörungen in den Wurzeln und der Rückenmarksubstanz ihre Erklärung finden, mit anderen Worten: hier eine fast reine mechanische, dort eine fast rein toxische Wirkung des Carcinoms als Gestaltungsursache des klinischen Bildes.

Bezüglich der Diagnosenstellung braucht kaum erwähnt zu werden, dass der zuerst geschilderte Fall ein diagnostisches *Noli me tangere* war. Anders steht es mit der zweiten Beobachtung. Hier war ein Rückenmarkstumor in Erwägung gezogen worden; zu einer Erklärung des klinischen Gesamtbildes war man jedoch nicht gelangt. Bei retrospektiver Betrachtung kann man sich indess nicht der Ueberzeugung verschliessen, dass auch ohne den objectiven Nachweis eines Carcinoms mindestens die Stellung der Wahrscheinlichkeitsdiagnose hätte möglich sein können. Die rapide Gewichtsabnahme innerhalb kurzer Zeit, die deliranten Erscheinungen in einem Alter, wo die Annahme eines senilen Delirs nur gezwungen möglich war, die verwaschene Sprache, eine bei multipler Carcinose des Gehirns häufige Erscheinung, die Herderscheinungen, das Fehlen jeden stärkeren Hirndrucks, schliesslich die Symptome spinaler Wurzelreizung, all dies zusammengenommen setzte ein ziemlich eigenartiges klinisches Bild zusammen, das der diagnostischen Erkenntniss wohl zugänglich gewesen wäre.

### **Beobachtung III.**

J., Henriette, 49jährige Handarbeiterfrau aus B. Aufgenommen in der Königl. psychiatrischen und Nervenklinik am 19. Juni 1895.

**Anamnese** (Ehemann): Keine Heredität. Früher im Wesentlichen gesund. Ueber eventuelle luetische Infection nichts zu eruiren. Vier normale Partus. Seit vergangenem Herbst rheumatoide, im Körper herumziehende Schmerzen.

In den ersten Tagen des Juni entwickelte sich langsam eine Schwäche im linken Arm und Bein, die sich aber wieder nicht un wesentlich zurückbil-

dete, ferner eine leichte Sprachstörung, wesentlich charakterisiert durch eine Erschwerung im Auffinden der Worte. Patientin wurde rasch bettlägerig. Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz, Doppelsehen etc. fehlte. 3 Tage vor der Aufnahme setzte unvermittelt Abends ein Zustand deliranter motorischer Unruhe mit Beschäftigungsdelirien und Desorientirtheiten; in den folgenden Tagen auffallender Wechsel zwischen leichter Verwirrtheit und relativer psychischer Klarheit. — Seit Beginn der Erkrankung schlechte Nahrungsaufnahme und Gewichtsverlust.

*Status praesens.* Mittelgrosse Frau von reducirtem Ernährungszustande.

Die linke Brustwarze erscheint narbig eingezogen, an den Rändern ulcerirt, mit Borken bedeckt und geht in einen mit der Haut theilweise verwachsenen, derben, kleinapfeligrossen Tumor über (besteht nach Angabe der Patientin ungefähr seit October 1894).

Pupillen different, R.  $>$  L.; R. wenig, L. nicht auf Licht reagirend. Leichte linksseitige Abducensschwäche. Am linken Auge grosses Staphyloma posticum, alte Choroiditis disseminata, Glaskörpertrübungen. Am rechten Auge retinitische Atrophie.

Facialis, Hypoglossus ohne nachweisbare Störungen.

An den Extremitäten ist die grobe Kraft insofern gestört, als Händedruck links viel schwächer als rechts ist. Spasmen sind nicht nachweisbar. Die Patellarreflexe sind vorhanden, Sensibilitätsstörungen bei dem psychischen Zustand der Patientin nicht sicher festzustellen.

Gehen und Stehen unmöglich.

An den inneren Organen keine nachweisbaren Veränderungen.

Sonstige Angaben fehlen im Krankenjournal.

Psychisch erschien die Kranke leicht benommen, zumeist desorientirt.

Die Sprache war schwerfällig und ungeschickt. Sie jammerte und stöhnte viel vor sich hin, war unsauber mit Urin und Koth, verschluckt sich öfters, nahm in einer Woche 7 Pfund an Körpergewicht ab. Unter klinischer Beobachtung entwickelte sich ferner eine Parese des linken Beines und Steigerung des linken Patellarreflexes.

Ungefähr vom 7. Juli an entwickelte sich eine doppelseitige Bronchopneumonie und hochgradige Herzschwäche, der die Patientin am 14. Juli 1896 erlag.

Die Section ergab, abgesehen von dem erwähnten Mammacarcinom folgenden Befund:

Sowohl in der weissen als in der grauen Substanz des Grosshirns finden sich eine Reihe in der Regel nicht über erbsengrosser, über die Oberfläche zum Theil leicht prominirender, ziemlich scharf umschriebener, weisslicher, central theilweise verkäster Tumoren. Ein kirschengrosser Tumor nimmt den Kopf des linken Streifenhügels ein, ein anderer findet sich im linken Sehhügel, mehrere erbsengrosse Tumoren in den Kleinhirnhemisphären. Im rechten Lendenmark, in der Höhe der Lumbalanschwellung liegt ein circa erbsengrosser Tumor, der, nach oben sich verbreiternd, die rechte graue Substanz völlig

zerstört, Vorder- und Seitenstränge in grossem Maassstabe substituirt und in seinem obersten Theile die Rückenmarksperipherie mit ziemlich breiter Fläche durchbrochen hat.

Von einem apfelgrossen Tumor ist der Kopf des Pancreas durchsetzt, die mediastinalen Lymphdrüsen sind carcinomatös entartet, in beiden Nieren zahlreiche Metastasen.

Die erst von mir vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Gehirns und Rückenmarks wurde dadurch sehr erschwert, dass das Präparat im Laufe der Jahre durch die Müller'sche Flüssigkeit stark verändert war und vor Allem die Pia ihre Tinctionsfähigkeit in erheblichem Maasse eingebüsst hatte. Immerhin gelang es jedoch, den Nachweis dafür zu erbringen, dass die Hirnmetastasen in einer dem ersten Fall durchaus entsprechenden Form in die Pia durchgebrochen waren, und dass eine diffuse Verbreitung innerhalb der pericerebralen und perispinalen Räume stattgefunden hatte. Feinere Untersuchungen über Anordnung etc. der carcinomatösen Elemente in der Pia waren nicht mehr ausführbar, da auf den einzelnen Schnitten immer nur spärliche, gut gefärbte Zellen vorhanden waren; daneben fanden sich nicht mehr tingirbare, mit Chromsäurekristallen vollgepropfte, aber immerhin noch als Epithelzellen erkennbare Gebilde, neben mehr weniger zerfallenen Zellen, die nur mit Wahrscheinlichkeit als Carcinom anzusprechen waren; der grösste Theil war wohl ausgefallen oder zerstört. — Eine leidliche Vorstellung von der vergleichsweisen Massenhaftigkeit der Infiltration konnte man sich dadurch verschaffen, dass man ein grösseres abgezogenes Piastück zusammenknäuelte und schnitt. Es gelang dann, eine grosse Menge von gut gefärbten und unzweifelhaften Epithelzellen cylindrischen Baues in allen Theilen des Präparates festzustellen. Eine tertiäre Invasion der Hirnrückenmarksperipherie — der Tumor des Lendenmarks ist zweifellos eine echte Metastase und steht ausser Zusammenhang mit der Meningealinfiltation — liess sich nicht sicher nachweisen; dagegen fanden sich Carcinomzellen in einigen extraspinalen Nervenwurzeln.

Ich muss es mir versagen, den letztbeschriebenen Fall genauer zu analysiren, da weder die klinischen Notizen, noch auch die nur unvollkommen mögliche anatomische Untersuchung dazu ausreichen. Es genügt mir, festgestellt zu haben, dass das pathologische Prinzip der meningealen Carcinomentwicklung auch hier gewahrt erscheint.

Ob der Fall diagnostischer Erkennung zugänglich gewesen wäre, ist bei dem Mangel genügender Unterlagen nicht mehr sicher zu entscheiden. Man hatte damals die Möglichkeit eines Hirntumors anfänglich in Betracht gezogen, diese Annahme aber fallen lassen, weil sichere Druckerscheinungen fehlten und weil die Symptome durch das Bestehen eines einzelnen Herdes nicht erklärbar waren. Man hatte sich daher — *faute de mieux* — für progressive Paralyse entschieden. Bedenkt man nun aber retrospectiv den Symptomengencomplex: — höheres Alter, rapide Progression des Prozesses, rascher körperlicher Verfall, ausge-

sprochene delirante Erscheinungen, Augenmuskelstörungen, fortschreitende Paresen der Extremitäten, und zwar der linken bei gleichzeitiger Sprachstörung, Astasie, Abasie — und zieht gleichzeitig in Betracht, dass ein Mammacarcinom bestand, so wäre meines Erachtens wenigstens die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf multiple Carcinose zu stellen möglich gewesen, und zwar auch ohne dass spinale Erscheinungen — über deren Existenz aus der Krankengeschichte nichts zu entnehmen ist — vorhanden gewesen wären.

#### **Beobachtung IV.**

Th., Otto, 60jähriger Uhrmacher aus Z. Aufgenommen in der Königl. psychiatrischen und Nervenklinik am 24. Juli 1901.

**Anamnese (Sohn):** Früher gesund. Bezuglich Lues und Potus nichts zu eruiren.

Beginn der Erkrankung 3 Wochen vor der Aufnahme mit plötzlich auftretenden, vom Nacken nach aufwärts strahlenden continuirlichen Kopfschmerzen; gleichzeitig leichte psychische Veränderung, wurde missmuthig und apathisch. In den folgenden Tagen zunehmende psychische Störung. Patient wurde verwirrt, redete mit abwesenden Personen, confabulirte. Gang wurde immer schwerfälliger und unsicherer, zuletzt ohne Unterstützung unmöglich. 2mal Erbrechen. Erhebliche Gewichtsabnahme.

**Status praesens.** Wenig beweglicher Gesichtsausdruck. Eher etwas euphorische Stimmung. Stumpf-indifferentes, völlig apathisches Verhalten. Zeitweise leicht somnolent, erst durch mehrmaliges Anrufen aus seinem Halbschlummer zu erwecken. Völlige und sehr wechselnde Desorientirung bezüglich Zeit, Ort und Umgebung. Ausgesprochene Confabulationen. Patient fasst nur schwer auf, verarbeitet ganz unvollkommen, antwortet vielfach incohärent.

**Körperlich:** Etwas congestionirtes Gesicht, reichliches Fettpolster, schlaffe Muskulatur. Herzbefund normal. Puls klein, leicht irregulär, nicht auffallend frequent. Keine stärkere Arteriosklerose. Ueber dem linken Unterlappen verkürzter Klopfschall und zahlreiche bronchitische Geräuche: spärliche Geräusche auch sonst über beiden Lungen hörbar. Bei geringen Anstrengungen starke Dyspnoe. Leber und Milz nicht palpierbar. Urin ohne Eiweiss und Zucker.

**Nervensystem:** Kopf, Nacken und Wirbelsäule leicht klopfempfindlich. Kopf wird etwas steif nach vorn gebeugt gehalten; Schmerzäusserungen bei passiver Drehung desselben. Pupillen gleichweit, prompt und ausgiebig reagirend. Fundus: Papillen beiderseits, r.  $> 1$ , hyperämisch, Grenzen etwas undeutlich. Venen beiderseits breit, bandförmig, ziemlich stark gefüllt, nicht geschlängelt. Trigeminus, Facialis, Hypoglossus o. B. Sprache langsam und schwerfällig, ohne deutliche articulatorische Störungen. An den Armen, abgesehen von stark herabgesetzter grober Kraft, kein abnormer Befund.

Beine von gleichem Umfang; keine Atrophien; Motilität normal; Patellar-

reflexe beiderseits erhöht; keine Kloni. Keine stärkere Ataxie im Liegen. Sensibilität nicht genauer zu prüfen. Gegen Nadelstiche überall sehr lebhafte Reaction.

Gang in kleinen Schritten, vorsichtig tastend, am Boden klebend; ohne Unterstützung ist Patient weder im Stande zu stehen, noch zu gehen, bricht sofort in sich zusammen. Incontinentia urinae.

Unter derhiesigen Beobachtung wurde Patient rasch und fortschreitend schwer benommen: er blieb dauernd total desorientirt.

Fast täglich, namentlich nach dem Essen, Erbrechen. Sehr häufiger Singultus.

Vom 28. Juli 1901 an wurde eine rasch sich stärker ausprägende linksseitige Facialisparesis nachweisbar, vom 3. August an eine rechtsseitige Facialisparesis und Zungendeviation, ferner eine rechtsseitige Extremitätenparesis, rechtsseitiger Patellar- und Fussklonus und Tibiaperiostreflex. Die Sprache ging in einem unverständlichen Lallen unter. Das Gewicht nahm um 22 Pfund in der Zeit vom 24. Juli bis 9. August 1901 ab. Der Augenbefund blieb unverändert.

Vom 8. August wurde die Herzschwäche bedrohlicher, Collapszustände schon beim Aufrichten des Kranken. Am 12. August und fast bis zum Tode anhaltend traten eigenthümlich tastende und greifende automatische Bewegungen der Hände auf; gleichzeitig bestanden sonderbar grimmassirende Bewegungen der Gesichtsmuskulatur: Seitwärtsbewegungen der Kiefer, Weitaufreissen des Mundes etc. Diese Bewegungen waren vorwiegend auf die rechte Seite beschränkt. Der Tod trat am 13. August Abends ein.

Die 15 Stunden p. m. stattfindende Section ergab folgenden Befund:

Herz und Aorta ohne schwerere Veränderungen.

**Lunge:** Beide Lungen wenig retrahirt, keine Verwachsungen, Pleurahöhlen ohne Flüssigkeit. Im linken Unterlappen findet sich ein ausserordentlich umfänglicher, in zahlreichen Vorsprüngen und Verästelungen sich in das benachbarte Lungengewebe erstreckender, theils gelatinös erweichter, theils derber, gelblichweisser Tumor; der in den Lappen führende Hauptbronchus völlig in Tumormasse eingebettet. Eine Reihe kleinerer Tumoren findet sich unregelmässig im linken Unterlappen zerstreut. Starkes Oedem der übrigen Lappen, bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen. Mediastinaldrüsen gelblichweiss, sehr vergrössert.

In der Leber ein grosser und mehrere kleinere, theilweise central stark erweichte Tumorknoten, sonst Abdomen ohne markante Befunde.

**Kopf:** In der Pfeilnaht gerade auf der Scheitelhöhe findet sich nach Entfernung der Kopfschwarte eine pfennigstückgrosse ulcerirte Stelle im Knochen, die weder auf die Kopfschwarte, noch auf die darunter liegende Dura übergreift. Der Knochen ist an dieser Stelle durch eine blutig verfärbte Tumormasse substituirt. Dura normal transparent, nicht abnorm gespannt. Die Meningen leicht injicirt, überall leicht abziehbar, ohne sonstige Besonderheiten, mässige Endarteriitis der Basalarterien. Gehirn von fast matschigweicher Consistenz; stark ödematos, ziemlich anämisch; Sulci und Gyri zeigen

normales Verhalten; keine Erscheinungen von Stauung. Ventrikel etwas erweitert, keine Ependymgranulationen.

Das Kleinhirn lässt auf der oberen Fläche der linken Hemisphäre einmal am inneren hinteren Winkel des Lobus semilunaris sup. und dann am inneren vorderen Theil des Lobus quadrangularis etwas vorquellende, blutig verfärbte Tumormassen erkennen. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Hirnmasse durch breiig-weiches Tumorgewebe ersetzt; beide Tumoren etwa von Sperlingsegrösse. Auf der Oberfläche der Vierhügel mehrere linsengroße, flache, blutig verfärbte Stellen, die aber nur einige Millimeter weit in die Tiefe dringen. Der linke Thalamus opticus ist in seinen vorderen Partien tumorös erweicht.

In den Grosshirnhemisphären werden erst nach erfolgter Härtung und durch Anlegung zahlreicher Frontalschnitte ca. 15 wenig scharf abgesetzte, graumarmorirte, ungefähr erbsengroße Tumoren gefunden, die sämmtlich auf der Grenze zwischen grauer und weißer Substanz sich localisiren und zum Theil die Oberfläche erreichen; auch an diesen Stellen ist die Pia leicht und ohne Substanzverlust abziehbar.

Am Rückenmark waren makroskopische Veränderungen, abgesehen von zahlreichen kleinen Arachnoidealplättchen, nicht erkennbar.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass das ziemlich kleinzellige Carcinom denselben Verbreitungsbedingungen, wie in den geschilderten Fällen, folgte, so dass eine detaillierte Darstellung der Einzelbefunde sich erübrigt. Hervorgehoben seien nur die folgenden Punkte:

1. Während die Rückenmarksperipherie und die extraspinalen Wurzelantheile völlig frei von Tumorfärbung sich erwiesen, zeigten Kleinhirn- und Grosshirnhemisphären in ausgesprochenstem Maasse die Erscheinung secundärer Invasion: In zahlreichen Windungsgebieten vor Allem der ersteren fanden sich auf grössere Strecken hin in der grauen Substanz mehr weniger umfängliche, mit Blutungen vergesellschaftete Neubildungsmassen, deren Zusammenhang mit dem meningealen Depot leicht zu constatiren war.

In ihrer Gesamtheit überwogen diese oberflächlichen Destructions herde bei weitem die immerhin spärlichen secundären Metastasen.

2. In den spinalen Meningen war es nicht zu flächenhaften Ausbreitungen des Carcinoms gekommen, sondern die Präparate ergaben durchweg eine ausgesprochen herdartige Anordnung der Tumorelemente. Kleinste Zellsammlungen fanden sich ohne jeden Zusammenhang untereinander in unregelmässiger Weise um die Circumferenz des Rückenmarkes verstreut und hefteten sich mit einer gewissen Vorliebe den erwähnten Kalkblättchen der Arachnoidea an.

3. In zahlreichen Windungsgebieten der Grosshirn- und Kleinhirnhemisphären zeigten die Meningen das ausgesprochene Bild einer schweren Entzündung. Die Tumorelemente traten mehr zurück; es fehlte ihnen die Geschlossenheit der Ansammlung; vielmehr lagen sie zerstreut in einem echten Entzündungsgewebe. Die Meningen waren vollgepflastert von Erythrocyten und Leucocyten, die ihrerseits in umfänglichen Fibrinmassen eingebettet waren. Des weiteren fanden sich ziemlich zahlreich neugebildete Gefässe. Die Hirnrinde

war in diesen Gebieten aufgelockert, aufgefranst, hatte ihre scharfe Aussen-contour verloren und erschien gleichfalls sugillirt.

Dieser Fall mag zu folgenden Bemerkungen Veranlassung geben: Zunächst war es gelungen, ihn, nach den Erfahrungen der ersten Fälle, zu diagnosticiren. Um nicht zu ermüden, unterlasse ich die ausführliche Darlegung des diagnostischen Calculs, der zur Annahme einer multiplen Carcinomatose Veranlassung gab. Aus der Entwicklung und dem Verlauf des Leidens werden sich dem Leser ohne weitere Erörterungen die Elemente, auf denen sich die Diagnose aufbaute, ergeben; vor Allem wird es auch überflüssig sein, die Gründe darzulegen, welche gegen die allein ernstlich noch in Betracht kommende Annahme arteriosklerotischer Erweichungsherde sprachen. Wäre es zur Ausbildung manifester spinaler Symptome, wie in unserem zweiten Fälle, gekommen, so hätte die Diagnose natürlich mit einem noch höheren Grade von Sicherheit gestellt werden können.

Bemerkenswert ist ferner, dass, nachdem das nervöse Bild zur Annahme eines primären Herdes im Körper drängte, die Auffindung desselben wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gelang. Unter Berücksichtigung der Thatsache nämlich, dass Hirncarcinose mit Vorliebe sich an primäre Lungenherde anschliesst und ferner des Umstandes, dass einigermaassen umschriebene Veränderungen im linken Unterlappen klinisch nachweisbar waren, wurde ein primärer Tumor an letzter Stelle angenommen; die Section bestätigte diese Muthmassung.

Es war also hier das secundäre Krankheitsbild gewissermassen der Pfadfinder zu der primären Erkrankungsursache, die sonst schwerlich in den Bereich diagnostischer Möglichkeit gefallen wäre. In anatomischer Beziehung interessirten bei dem Falle vor allem die ausgesprochen entzündlichen Veränderungen der Meningen. Angedeutet auch in den übrigen Fällen, erheben sie sich hier zu einer theilweise das anatomische Bild völlig beherrschenden Höhe, dem gegenüber die auslösenden Neubildungselemente durchaus zurücktreten. Will man dieses Verhalten in einer kurzen Formel ausdrücken, so kann man, im Gegensatz zur einfachen Meningealcarcinose, von einer *Meningitis carcinomatosa* reden.

Ein letzter Punkt, der mir des Hervorhebens werth erscheint, ist die ausgesprochen herdartige Anordnung der Carcinomelemente in den Rückenmarksmeningen.

In den ersten Fällen überwog durchaus der flächenhafte Verbreitungstypus; wo im anatomischen Bilde die Continuität nicht gewahrt erschien, konnte dies ungezwungen als artificielle Zerstörung des zarten Neubildungsgewebes bei der Härtung, Färbung etc. aufgefasst werden.

Jedenfalls lieferten die anatomischen Bilder keinen sicheren Beweis dafür, dass die Propagation noch auf einem anderen Wege stattgefunden hatte, als dem eines zusammenhängenden Flächenwachstums. Ganz anders in diesem Falle: hier finden sich in den Rückenmarksmeningen kleine Zellgruppen in so ausgesprochenem Maasse isolirt und unabhängig von einander vor, dass die Annahme einer selbstständigen Entwicklung unabweisbar wird. Zur Erklärung dieses Factums aber ist wieder die Voraussetzung zwingend, dass die Zellelemente befähigt waren, losgelöst und unabhängig von dem Muttergewebe sich lebenskräftig zu erhalten, in der Cerebrospinalflüssigkeit schwimmend nach entfernten Orten überpflanzt und dort Ausgangspunkt neuer Herde zu werden, die sich demnach als echte Implantationsmetastasen charakterisiren würden. Zu dieser Auffassung dürfte meines Erachtens auch der Umstand gut stimmen, dass die kleinen Herde mit so ausgesprochener Vorliebe sich um die Kalkplättchen der Arachnoides gruppirten, deren Unterfläche gute Haft- und Ansiedelungsbedingungen darbieten musste; des weiteren würde sie ungezwungen die Thatsache erklären, dass, wie in Fall II, die meningeale Carcinomentwicklung keineswegs am stärksten in den proximalen Theilen der Rückenmarksperipherie ausgesprochen war — wie doch a priori zu erwarten wäre, wenn man lediglich einen aus einer bzw. mehreren Gehirnmetastasen hervorwachsenden Flächentumor annehmen wollte — sondern dass gerade im caudalen Abschnitte des Rückenmarkscanaals, also dort, wo versprengte Keime sich gewissermassen sacken mussten und wo andererseits ein Gewirr von Nerven gute Ansiedelungsbedingungen schafft, die Tumoranhäufung am massenhaftesten ausgeprägt war.

Nach allem wird man demnach zu der Annahme berechtigt sein, dass die meningeale Tumorbildung sich aus zwei Componenten zusammensetzt: 1. aus einem continuirlichen Flächentumor und 2. aus einer durch Keimabsprengung aus dieser hervorgehenden Colonieenbildung.

---

Da ich die durch die geschilderten Beobachtungen angeregten Fragen stets im Anschluss an den einzelnen Fall zu beantworten versucht habe und da ich eine zusammenfassende Darstellung bereits an anderer Stelle<sup>1)</sup> gegeben habe, so kann ich mich hier auf einige allgemeine Erörterungen beschränken, die ich der Uebersichtlichkeit halber paragraphenweise abhandeln werde.

---

1) Ueber die multiple Carcinose des Centralnervensystems. Münchener med. Wochenschr. 1901. S. 826.

### A. Herkunft des Meninxcarcinoms.

Zunächst glaube ich einwandsfrei nachgewiesen zu haben, dass die Meningealinfiltrationen sich von den secundären Metastasen ableiten und dass sie gewöhnlich in den cerebralen, nur ausnahmsweise — falls auch im Rückenmark secundäre Tumoren sich bilden — in den spinalen Meningen ihren Anfang nehmen werden. Einen vollgültigen Beweis hierfür erblicke ich auch in einer Beobachtung von Deciduoma malignum, das eine gewaltige Metastase in der linken Grosshirnhemisphäre erzeugt hatte. Hier fanden sich nämlich Infiltrationen der Meningen nur im Bereich dieser Hemisphäre; die rechte, das Kleinhirn, sowie das Rückenmark waren dagegen frei von nachweisbaren Veränderungen. (Eingehendere Publication wird später erfolgen.)

Ob es ausserdem noch eine andere Entstehungsform des Meninxcarcinoms giebt, bleibe dahingestellt; die wenigen hier einschlägigen Publicationen enthalten hierüber keine Angaben.

### B. Analoge Befunde bei anderen Tumoren.

Eine weitere sehr wichtige Frage ist die, ob in der geschilderten Verbreitungsform ein nur dem Carcinom eigenthümliches Verhalten zu erblicken ist, oder ob auch andere Tumorformen die gleichen Verbreitungsmodalitäten zeigen können. Zunächst ist in dieser Hinsicht zu erwähnen, dass jedenfalls die grosse Mehrzahl derjenigen Hirntumoren, bei denen es zu einem Durchwuchern der Hirnrinde kommt, nicht und auch dann nicht, wenn es sich um rasch wachsende und infiltrirende Geschwülste handelt, zu einer intrameningealen Ausbreitung nach ihrem Einbruch in die Pia führt, sondern dass ihr Wachsthum lediglich als geschlossene und compacte Einheit erfolgt.

Eine Ausnahme hiervon dürften einmal gewisse Fälle von multipler Sarcomatose des Centralnervensystems machen.

Schlagenhauer<sup>1)</sup> hat in einer meines Erachtens überzeugenden Weise dargethan, dass wenigstens ein Theil der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen von multipler Sarcomatose, denen er selbst einen weiteren Fall hinzufügt, dahin zu deuten ist, dass primäre Tumoren, und zwar mit weit ausgesprochener Vorliebe solche des Kleinhirnes, auf die Meningen übergreifen und zur multiplen oder diffusen Sarcomatose der Hirnhäute führen.

1) Schlagenhauer, Casuistische Beiträge zur pathologischen Anatomie des Rückenmarks. Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener Universität. Herausgegeben von Obersteiner. Heft VII. S. 108ff.

Des weiteren ist hier die schon erwähnte Beobachtung von Deciduoma malignum anzuführen, bei der ebenfalls eine Invasion der Meningen im grossen Umkreise von der Perforationsstelle in die Pia nachzuweisen war. Schliesslich werden auch maligne Sarcome des Körpers unter Umständen zu ähnlichen Verbreitungsformen im Gehirn führen. In dieser Beziehung ist beispielsweise die Beobachtung von Bullen<sup>1)</sup> zu erwähnen: Längere Kränklichkeit, dann Schmerz, Krampf und Taubheit im rechten Arme, darauf unter Steigerung dieser Symptome Geistesstörung. Obduktionsbefund: Rundzellensarcom der Vorderfläche des Pericards und der rechten Lunge; über die Oberfläche der Hirnhemisphären zerstreut viele kleine schwammige Neubildungen vom gleichen Bau, an Grösse von einem Stecknadelkopf bis zu einer grossen Erbse variirend.

Es ist also anzunehmen, dass der in Frage stehende Verbreitungsmodus bei Tumoren verschiedenartigen histologischen Charakters constatirt werden kann. Der gemeinschaftliche Grund der Erscheinung ist meines Erachtens wesensgleich mit der Fähigkeit gewisser Tumoren epithelialer und bindegewebiger Abstammung, Metastasen zu bilden. Ich glaube, dass eine Invasion der Meningen jene vitale Selbstständigkeit jedes einzelnen Geschwulstkeimes voraussetzt, wie sie auch für den Vorgang der Metastasirung erforderlich ist. Nur wo ein Tumor diese ihrem Wesen nach ja noch nicht sicher erkannte Eigenschaft besitzt, wird man den geschilderten Verbreitungstypus erwarten können, während er überall sonst im Allgemeinen fehlen wird, auch wenn alle übrigen Kriterien der Malignität gegeben wären.

### C. Häufigkeit des Vorkommens von Meningealcarcinose.

Eine weitere Frage wäre die, ob der geschilderte Entwickelungstypus ein gesetzmässiger ist, der sich stets nachweisen lassen wird, wo immer eine Metastasirung in's Gehirn stattgefunden hat. Auf Grund meiner eigenen Beobachtung würde ich geneigt sein, eine derartige generelle Gültigkeit wenigstens für diejenigen Fälle anzunehmen, wo der Sitz der Tumoren ein ausgesprochen peripherer ist und das Carcinom die Pia erreicht hat; es widerspricht dem aber die Beobachtung von Buchholz<sup>2)</sup>, wo bei gewaltigster Carcinomentwickelung in Hirn und Rückenmark die mikroskopische Intactheit der Meningen ausdrücklich

1) Bullen, Ein Fall von multiplen Sarcomen des Gehirns. *Journal of mental science.* 1887 Ref. in der Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 45. S. 82.

2) Buchholz, Casuistischer Beitrag zur Kentniss der Carcinome des Centralnervensystems. *Monatsschr. für Neurologie und Psych.* Bd. 4. S. 183.

betont wird. Allerdings wird dies nur für Hirnstamm und Rückenmark angegeben und auffällig ist die Bemerkung im Obduktionsbericht: „Die weichen Häute zeigen besonders an der Basis cerebri eine trübe Färbung, sind verdickt, an einzelnen Stellen auch sulzig infiltrirt“. Ueber den mikroskopischen Befund dieses Infiltrates wird nichts erwähnt.

Es wird weiteren besonders darauf gerichteten Untersuchungen vorbehalten bleiben müssen, die wünschenswerthe Klarheit in dieser Beziehung zu schaffen.

#### D. Ausdehnung des meningealen Infiltrationsprocesses.

Selbstverständlich wird die Verbreitungssphäre nicht in allen Fällen eine universelle und gleichartige sein; hier spielen sicher die Zahl und der Ort der in die Meningen durchbrechenden Tumoren, die mehr weniger lange Krankheitsdauer u. a. eine erhebliche Rolle. Auch wird es aus dem Umstände, dass secundäre Metastasen fast nur im Gehirn auftreten, erklärlich, dass hier im Allgemeinen auch die Meningeal-infiltration sich besonders stark und weitverbreitet ausprägt, während die Rückenmarkshäute event. nur spärliche oder aber vielleicht überhaupt keine nachweisbaren Tumorelemente zu enthalten brauchen (cfr. Fall 4 und die Beobachtung von Deciduoma malignum).

#### E. Rückenmark und periphere Nerven bei der Carcinose.

Eine eingehendere Erörterung möchte ich hier der Betheiligung des Rückenmarks und der peripheren Nerven bei carcinösen Processen widmen. Benutze ich das gesammte Material der mir bekannten einschlägigen Literatur und meiner eigenen Beobachtungen, so lassen sich folgende Kategorien aufstellen:

##### I. Spinales Erscheinungen ohne anatomischen Befund.<sup>1)</sup>

Als Paradigmata wähle ich die nachstehenden Fälle:

1. Bettelheim<sup>1)</sup>). Pyloruscarcinom, Lebermetastasen; eigenthümliche Lähmungserscheinungen, welche sich in einer Paralyse des Detrusor vesicae, einer Störung des Sprach- und Ausdrucksvermögens, einer Oculomotoriuslähmung und linksseitiger Facialisparesis äusserten, Sectionsbefund negativ, weshalb die Vermuthung, dass eine beginnende Paralyse vorgelegen hat, ausgesprochen wird.

1) Bettelheim, Carcinoma pylori mit Gehirnerscheinungen verlaufend. Wiener Blätter 1888. No. 4. S. 98. Ref. im Virchow-Hirsch'schen Jahresber. für das Jahr 1888. Bd. II. S. 266.

2. Weinberg und Turquet<sup>1)</sup>: Exstirpation eines rechtsseitigen Mammatumors vor zwei Jahren; seit 1 Monat heftige Schmerzen in der Lendengegend, Appetitlosigkeit, Schwindelanfälle, weiterhin Kopfschmerzen und Erbrechen. 6 Wochen nach Beginn der Erscheinungen plötzlicher Exitus. — Kleine Metastasen in der linken Lunge; Carcinom beider Nebennieren und des Vermis inf. cerebelli.

3. Einige von Sänger<sup>2)</sup> mitgetheilte Fälle:

a) Magenkrebs. Fehlen der Patellarreflexe. Gehirn frei; Rückenmark nicht untersucht.

b) Pyloruskrebs. Schwäche in beiden Extremitäten und pelziges Gefühl in den Fusssohlen und Kribbeln in beiden Extremitäten; Gang unsicher, schlürfend; Sensibilität an einigen Punkten herabgesetzt. Patellarreflexe, elektrischer Befund normal, über Hirn- und Rückenmarksbefund war nichts notirt.

c) Oesophaguskrebs. Metastase im Kleinhirn. Fehlen der Patellarreflexe; reactionslose Pupillen, ausgedehnte Sensibilitätsstörungen an beiden Unterschenkeln. Diagnose war auf Tabes dorsalis gestellt.

Diesen Angaben, deren Zahl sich wohl noch vermehren liesse, braucht nichts zugefügt zu werden. Niemand wird verständigerweise glauben können, dass solche und ähnliche Symptome rein dynamischen Veränderungen des Rückenmarkes ihre Entstehung verdanken; das Wahrscheinlichste ist jedenfalls fraglos, dass der zu Grunde liegende anatomische Vorgang — soweit überhaupt das Rückenmark einer Untersuchung unterzogen wurde — übersehen worden ist.

## II. Anatomische Veränderungen der peripheren Nerven, des Rückenmarks und der spinalen Meningen mit und ohne klinische Befunde.

a) Periphere Veränderungen bei, soweit untersucht, intactem Rückenmark.

a) mässige neuritische Veränderungen ohne oder ohne nennenswerthe Symptome [vor Allem Auché<sup>3)</sup>]; bei analogen Be-

1) Weinberg et Turquet, Cancer des deux capsules surrénales avec noyau métastatique du cervelet. Mort subite. Bull. de la Soc. anatom. Tome XI. p. 751. Ref. im Centralblatt der Grenzgebiete der Medicin und Chirurgie. 1901. S. 251.

2) Sänger, Ueber Hirnsymptome bei Carcinomatose. Neurol. Centralbl. 1901. S. 1086.

3) Auché l. c.

funden von Oppenheim und Siemerling<sup>1)</sup> fehlen alle Angaben über den klinischen Verlauf].

β) Neuritische Veränderungen mit den klinischen Erscheinungen schwerer Polyneuritis.

1. Fall von Miura<sup>2)</sup> Magencarcinom. 6 Wochen vor der Aufnahme Parästhesien, Schwäche und Unsicherheit in den Beinen, Abnahme der Sehschärfe, namentlich links. Die erste Untersuchung ergab: Nystagmus beim Blick nach den Seiten und oben, Sehschärfe links  $\frac{1}{2}$ , rechts  $\frac{3}{4}$ . Fehlen des Kniephänomens, Romberg. Im Verlauf entwickelte sich deutliche Neuritis optica, doppelseitige Abducensparese, Ptosis des linken Augenlides, wechselnde Paresen des Facialis, Sprachstörung (nach der Darstellung nicht sicher zu entscheiden), fast complete Lähmung beider Beine mit Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur und Erlöschen der faradischen Erregbarkeit des N. peroneus und tibialis. Psychisch machte Patient anfangs einen „imbecillen“ Eindruck, schlaff, energielos, Schwindelgefühl; ängstliche Träume, unklare Vorstellung, weiterhin „unruhige Nacht, wirres Sprechen“.

Zwei Tage ante mortem Zuckungen im rechten Arm und Facialis, am folgenden Tage mässigende Delirien, kleine Zuckungen namentlich in der linken Hand.

Tod 15 Tage nach der Aufnahme im Krankenhaus, ca. 8 Wochen nach Beginn der ersten Erscheinungen.

Mikroskopischer Befund: Rückenmark intact; degenerative Veränderungen an den Nn. peronei, tibiales, und zwar l. < r., an den Oculomotorii und Abducentes, sowie den Lumbal- und Coccygealnerven. Optici ohne gröbere Störungen, die die Sehstörung hätte erklären können (allerdings stand der Nerv nicht in voller Länge zur mikroskopischen Verfügung). Keine sicheren pathologischen Veränderungen.

2. Fall von Francotte<sup>3)</sup>. Magencarcinom. 8 Tage vor der Aufnahme Parästhesien in den Beinen, zunehmende Paresen derselben bis zur completten Paraplegie. Weiterhin Paresen und Schmerzen in den Armen; zuletzt vollkommene Lähmung des Rumpfes und der Extremitäten. Fehlen der Patellarreflexe, geringe Störungen der Sensibilität, sehr unbedeutende der elektrischen Erregbarkeit.

Tod ca. 4 Wochen nach Beginn der Erscheinungen.

1) Oppenheim und Siemerling l. c.

2) Miura, Ueber einen Fall von multipler Neuritis nach Magencarcinom. Berliner klin. Wochenschr. 1891. S. 905.

3) Francotte, Contribution à l'étude de la névrite multiple, observation II. Revue de médecine. 1886. p. 394.

Mikroskopischer Befund: Rückenmark normal, ausgesprochene parenchymatöse Veränderungen an den Nerven (Befunde nicht im einzelnen mitgetheilt), geringe Muskelveränderungen.

b) Veränderungen der Rückenmarksubstanz degenerativer Art:

a) Beobachtung ohne Mittheilung des klinischen Befundes<sup>1—3</sup>); sie sind für unsere Erörterungen nicht verwerthbar.

β) Veränderungen ohne oder ohne nennenswerthe klinische Symptome.

Hierher gehören sämmtliche Fälle von Lubarsch<sup>4)</sup> mit Ausnahme eines einzigen, falls man diejenigen, wo ein Zusammenhang mit dem Carcinom nicht genügend nachgewiesen ist, ausschaltet.

γ) Veränderungen mit schweren klinischen Erscheinungen.

1. Fall III. von Lubarsch: Magencarcinom, Metastasen in der Leber, dem Netz, Pertioneum.

Im October 1894 Schmerzen im Lumbal- und Sacraltheil der Wirbelsäule, Abends exacerbirend, anfangs nach rechts, weiterhin auch nach links ausstrahlend. Seit Mitte November Erschwerung der Urinentleerung; von Anfang anzunehmende Abmagerung. Keine Störungen des Sensoriums, der Intelligenz, der Motilität und Sinnesorgane. Ueber den Verlauf — Patient liess sich vom 4. December an zu Hause behandeln — wird nur angegeben, dass die neuralgischen Beschwerden zunahmen; anfang Januar Athembeschwerden und erhöhte Temperatur. Am 12. Januar — ca. 3 Monate nach Beginn der Erscheinungen — Exitus letalis.

Mikroskopischer Befund: Vom mittleren Brustmark ab und nach unten zunehmend degenerative Veränderungen der hinteren Wurzeln, Degenerationsherde in den Goll'schen und Burdach'schen Strängen, degenerative Veränderungen an den Lumbal- und Sacralnerven.

Eine völlig befriedigende Erklärung dieser Befunde vermag Lubarsch nicht zu geben.

2. Nonne<sup>5)</sup>: Uteruscarcinom. 2 Monate vor dem Tode spastische

1) Oppenheim, Zum Kapitel der Myelitis. Berliner klin. Wochenschr. 1891. S. 761.

2) Pfeiffer, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der acuten Myelitis. Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. 7. S. 331.

3) Minnich, Zur Kenntniss der im Verlauf der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22. 1893. S. 82.

4) Lubarsch, Ueber Rückenmarksveränderungen bei Carcinomatosen. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 31. S. 389.

5) Nonne, In der Discussion vom 9. Januar 1900 im ärztlichen Verein zu Hamburg. Neurol. Centralbl. Bd. 19. S. 189.

Erscheinungen an den unteren Extremitäten, Paresen, leichte Spannung bei passiven Bewegungen, Erhöhung des Patellar- und Achillessehnenreflexes, ohne subjective und objective Sensibilitätsstörungen.

Mikroskopischer Befund: Ausschliesslich auf das Gebiet der Seitenstränge beschränkte (Pyramidenseitenstränge, ein Theil der Kleinhirnseitenstränge und Gowers'scher Strang) doppelseitige Faserdegeneration, ohne dass im Rückenmark, in der Medulla oblongata, im Mittel- oder Grosshirn ein Herd angetroffen wurde.

c) Carcinomatöse Veränderungen der Rückenmarkshäute, theilweise combinirt mit solchen des Rückenmarks und der Wurzeln.

- α) ohne klinische Symptome (Beobachtung 3 (?) und 4 von mir);
- β) mit klinischen Symptomen.

1. Fall von Młodziejewski<sup>1)</sup>: In beiden Pleuren und in der Leber kleine Carcinomknoten. Primärer Tumor nicht gefunden. Einige Wochen ante mortem starke Schmerzen in den Knochen und Sehnen, Schmerzen im Körper, Hyperästhesie der Haut.

Mikroskopischer Befund: An der Rückenmarkspia in der Umgebung der sensiblen Wurzeln miliare Carcinomknötchen.

2. Fall von Lilienfeld-Benda<sup>2)</sup>: Magencarcinom. Im Herbst 1900 Schwäche der unteren Extremitäten, die rasch zunahm, weiterhin starke Schmerzen im Nacken, Rücken und Beinen, Fehlen der Patellarreflexe; vier Wochen später plötzlich sich entwickelnd Benommenheit, rechtsseitige Paresen, articulatorische Sprachstörung. Tod einige Tage später in tiefster Bewusstlosigkeit. Mikroskopisch: Oedem der Hirnmeningen, ausgebreitete Infiltration der spinalen Meningen, Carcinom-invasion der R.-M.-Peripherie, der Wurzeln und mehrere Hirnnerven.

3. Zwei Fälle von Scanzoni<sup>3)</sup>: a) Mammacarcinom. Schmerzen in Kreuz und Rücken, Schwäche in den Beinen; Druckempfindlichkeit der Brust-Wirbelsäule, Störungen im Bereich der Augenmuskelnerven, Parese des linken Facialis, leichte Ataxie der linksseitigen Extremitäten, gesteigerte Patellarreflexe, psychische Störungen. Mehrere Metastasen im Gehirn. Am Brust-, Lenden- und Sacralmark mehrere linsen- bis

1) Młodziejewski, Zur Casuistik der miliaren Carcinose. Med. Obseruenje. 1898. No. 50. Refer. im Centralblatt für die Grenzgebiete der Medicin und Chirurg. Bd. 4. S. 369.

2) Lilienfeld und Benda, Vortrag in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Berliner klin. Wochenschr. 1901. S. 729.

3) Scanzoni, Zwei Fälle von multiplem metastatischem Carcinom des Rückenmarks. Zeitschr. für Heilkunde. Bd. XIII. 1897. Refer. im Neurol. Centralbl. 1897. S. 960.

halberbsengrosse Metastasen, die von der Pia in das Rückenmark eingewuchert waren.

b) Adenomcarcinom der Thyreoidea. Druckempfindlichkeit der Rückenwirbelsäule, Parese der linksseitigen Extremitäten, Stauungspapille, weiterhin Augenmuskelparesen, Parese des linken Facialis, Verlust des Patellarreflexes links. Zahlreiche Carcinomknoten im Gehirn; Metastasen im Bereich einiger hinterer Cervicalwurzeln, ebenfalls Einwuchern in das Rückenmark.

### 3. Fall 1 und 2 von mir.

Aus dieser Zusammenstellung lassen sich nun folgende Schlüsse ziehen:

1. Im Verlauf der Carcinose kommen degenerative Veränderungen an den peripheren Nerven und dem Rückenmark vor, welche analogen Veränderungen bei Tuberkulose, perniciöser Anämie, Addison'scher und Basedow'scher Krankheit etc. entsprechen und wohl im wesentlichen Theilerscheinungen der Cachexie darstellen. Ihre klinische Dignität ist sehr gering.

2. Unter Umständen entwickelt sich auf dem Boden des Carcinoms ziemlich rasch ein schwerer Symptomencomplex neuritischer bzw. spinaler Erscheinungen. Die obige Zusammenstellung enthält insgesamt zehn derartige Fälle (Miura, Francotte, Lubarsch, Nonne, Młodziejewski, Lilienfeld-Benda, zwei Fälle von Scanzoni, zwei Fälle von mir).

Bei diesen zehn Beobachtungen ist 6 mal ein Befallensein der Meningen constatirt worden und der Zusammenhang dsr klinischen Symptome mit der Menixaffection wohl als einwandsfrei erwiesen zu betrachten.

Wie sind nun die restirenden vier Fälle zu deuten?

Was zunächst den Fall III von Lubarsch betrifft, so fehlt jeder Anhaltspunkt für die Erklärung des Dilemmas, warum Veränderungen, die in anderen Fällen symptomlos blieben, zu gewaltigen Schmerzparoxysmen Veranlassung gaben; unaufgeklärt bleibt auch der rapide Verlauf, unbefriedigend die Auffassung der anatomischen Veränderungen als Folge einer ascendirenden Neuritis, während doch das klinische Bild die ausgesprochenen Erscheinungen einer schweren spinalen Wurzelreizung darbot. — Andererseits zeigt klinisch der Fall die deutlichsten Analogien mit den Fällen Młodziejewski, Benda und No. 2 von mir; man braucht nur anzunehmen, dass eine mikroskopische Meningealcarcinose bestanden hat, und alle Befunde sind — klinisch und anatomisch — befriedigend erklärt. Dass eine solche bei nicht besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit und Anwendung entsprechender

Methoden der Entdeckung entgehen konnte, erscheint mir durchaus möglich.

Ich möchte in dieser Beziehung nur meine eigene Erfahrung anführen. Der Fall I wurde von mir zuerst untersucht und obwohl der grössere Carcinomknoten der 2. rechten Stirnwindung bereits bei der Section constatirt war, so zweifelte doch Niemand daran, dass dieser Befund mehr nebensächlich war und zu der angenommenen Polyneuritis nicht in irgend welcher Beziehung stünde.

In der Folge untersuchte ich zahlreiche Rückenmarkspräparate nach Weigert, Pal und Marchi; aber obwohl ausser mir mehrere Beobachter diese Bilder sahen, bemerkte keiner an ihnen Piaveränderungen. Erst ein reiner Zufall führte zur Entdeckung anderer Metastasen und damit, nach Anwendung geeigneter Färbungen, zur Enthüllung des wahren Sachverhaltes.

Eine analoge Auffassung wie für den Fall Lubarsch kann meines Erachtens auch für die Fälle von Miura und Francotte vertreten werden. — Sie ähneln in ihrem Verlauf ausserordentlich meiner Beobachtung I, durch die bewiesen wird, dass ein scheinbar neuritischer Process in Wahrheit ein cerebrospinaler sein kann. Selbstverständlich ist es denkbar, dass es sich bei ihnen um eine reine Auto intoxication, um Entwicklung eines besonderen deletären Giftstoffes seitens des Carcinoms gehandelt hat; jedoch erscheint es mir berechtigt, auf die andere Möglichkeit wenigstens hinzuweisen, um so mehr als gewisse Erscheinungen, z. B. das Auftreten von Rindenkrämpfen im Falle Miura, sich mit der Annahme einfacher Polyneuritis wenig vereinigen lassen.

Nur bei dem Fall von Nonne kann ich die Annahme einfach toxischer Veränderungen des Rückenmarks ohne eine locale Carcinomentwicklung von vornherein für die wahrscheinlichste erachten.

3. In einigen Fällen (Beobachtung 3 und 4 von mir) sind trotz meningealer Carcinose keine klinischen Erscheinungen zu constatiren.

Der Grund für die Discordanz ist ein doppelter: Entweder kann, wie in meinem Falle 4, die Infiltration so geringfügig sein, dass spinale Symptome erkennbarer Art nicht zur Entwicklung kommen, oder die Rückenmarkserscheinungen werden von den das Krankheitsbild beherrschenden cerebralen Symptomen verdeckt und übersehen, wie offenbar in meiner Beobachtung 3 zum mindesten die grosse Metastase im Lendenmark Erscheinungen gemacht haben muss, ohne dass die Krankengeschichte die geringsten Veränderungen constatirt.

Aus der vorstehenden Erörterung ergeben sich folgende diagnostische Sätze:

1. Kommt es im Verlauf eines Carcinoms zu schwereren

Erscheinungen seitens der peripheren Nerven und des Rückenmarks und kann das Bestehen eines Wirbelcarcinomes ausgeschlossen werden, so ist das Vorhandensein eines centralen carcinomatösen Processes zum wenigsten wahrscheinlich und der Tod ist in kurzer Frist zu befürchten.

2. Fehlen spinaler Erscheinungen spricht nicht unbedingt gegen das Bestehen meningealer Infiltration.

### F. Carcinom und Psychosen.

Eine Durchsicht der Literatur (cfr. auch die Zusammenstellung von Elzholz<sup>1)</sup>) ergiebt zunächst, dass das Carcinom jedenfalls nur sehr selten den sicheren Ausgangspunkt schwerer psychischer Störungen darstellt, dass diese Psychosen im Allgemeinen eine rapide Verschlimmerung signalisiren, und dass sie fast alle unter dem Bilde deliranter Verworenheit verlaufen. Als einigermassen charakteristisch bezeichnet Elzholz dabei einen eigenthümlichen Wechsel zwischen delirösen und relativ klaren Zeiten — ähnlich meiner Beobachtung II und dem Fall Buchholz<sup>2)</sup>. Abgesehen von diesem Typus carcinomatöser Geistesstörungen existiren einige Beobachtungen, bei denen eine rapide Verblödung im Vordergrund der Erscheinungen stand und einigemale, im Zusammenhange mit somatischen Erscheinungen, zur Stellung der Diagnose auf progressive Paralyse Veranlassung gab [Fälle von Bettelheim (l. c.), Smith<sup>3)</sup>, Hirschl<sup>4)</sup>, Eberth<sup>5)</sup>, Sänger<sup>6)</sup>, Fall 3 von mir].

1) Elzholz, Ueber Psychosen bei Carcinomkachexie. Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie. Bd. 17. S. 144.

2) Buchholz l. c.

3) Smith, Ein Fall secundären Carcinoms des Gehirns, welcher allgemeine Paralyse der Irren vortäuschte. Journal of mental science. 1887. Ref. in der allgem. Zeitschr. für Psychiatr. Bd. 45. S. 119.

4) Hirschl, Vortrag und Demonstration im Verein für Psych. und Neurologie in Wien. Referat in Neurol. Centralbl. Bd. 14. S. 698.

5) Eberth, Zur Entwicklung des Epithelioms der Pia und der Lunge. Virchow's Archiv Bd. 49. S. 51. Es handelt sich in diesem Falle, wie Ben da mit Recht hervorhebt, nach Darstellung und Zeichnungen unzweifelhaft um ein primäres Lungencarcinom mit Metastasen im Gehirn, und zwar 1. einen erweichten, peripher gelegenen Tumor des Kleinhirns, 2. eine diffuse Carcinose der Meningen, namentlich der Hirnbasis.

6) Sänger l. c. Unter No. 9 angeführt. Pyloruscarcinom; Metastasen im Dickdarm, Mesenterium und Bauchwandserosa. Dementer Eindruck; giebt auf Fragen nur zögernd, oft falsche Antworten, ist nicht ganz über Ort und Zeit orientirt, versteht manches nicht. Linke Pupille lichtstarr, rechte träge; Patellarreflexe undeutlich; Bauch- und Cremasterreflexe nicht auszulösen.

Insgesamt finde ich, wenn ich, abgesehen vom Fall Eberth, die mir zugängliche Literatur der letzten zwanzig Jahre in Betracht ziehe, 15 Fälle von manifester Geisteskrankheit bei Carcinom (Miura, Eberth, Bettelheim, Smith, Hirschl, Buchholz, Scanzoni, Sänger, 3 Fälle von Elzholz, 4 Fälle von mir).

Geht man nun der Ursache dieser Psychosen nach, so ergibt sich das Folgende:

1. In 4 Fällen (Smith, Hirschl, Buchholz, Scanzoni) bildeten metastatische Hirntumoren — zumeist multipel — die unzweifelhafte Grundlage der geistigen Störung.

2. In 5 Fällen (Eberth, 4 Fälle von mir) wurde als Ursache der Psychose Hirncarcinose verbunden mit Meningealinfiltation festgestellt. In der von Sänger angeführten Beobachtung wurden oberflächliche Blutungen im Gebiete der grossen Ganglien nachgewiesen. Welchen Herkommens dieselben waren, bleibe dahingestellt; doch ist es bei dem klinischen Gesamtbilde mehr als wahrscheinlich, dass noch andere, nicht gefundene Veränderungen bestanden haben, auf deren Conto wohl auch die psychischen Erscheinungen zu setzen wären.

Es bleiben demnach 5 Fälle noch aufzuklären, bei denen ein genügender anatomischer Grund nicht nachzuweisen ist. Was zunächst den Fall Bettelheim betrifft, so wird derselbe meines Erachtens, wie bereits erwähnt, überhaupt nur unter dem Gesichtspunkte verständlich, dass eine organische Erkrankung des Gehirns, die übersehen worden ist, vorgelegen hat.

Bei dem Fall Miura gelten für die nebenher gehende Psychose die gleichen für eine organische Grundlage sprechende Erwägungen, wie ich sie bereits oben für die im Vordergrunde stehende Polyneuritis angestellt habe.

Bei der Beobachtung 3 von Elzholz handelte es sich um ein verjauchendes Rectumcarcinom. Die Obdunction ergab neben chronischem Oedem der Hirnhäute einen kleinen oberflächlichen ganz circumscripten „Erweichungsherd“ in der rechten Hemisphäre, der mikroskopisch nicht untersucht zu sein scheint; bei der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks fanden sich nach Marchi in der rechten hinteren Wurzel in der Höhe des 2. Cervicalis und in den hinteren Wurzeln des Lumbalmarks Degenerationen; ferner zeigten Degenerationen die Hinterstränge in allen Höhen; ausserdem aber fanden sich Degenerationen

---

Gang unsicher, schleppend. In den Ventrikeln im Gebiete der grossen Ganglien oberflächliche Blutungen. Gehirn sehr blutreich und weich. Pia ödematös.

noch im rechten Seitenstrang vom 2. Cervicalis ab, welch letztere auf einen oberhalb des 5. Dorsalis gelegenen und nicht gefundenen Erweichungsherd zurückgeführt werden. Ich glaube, dass wir nach unseren seitherigen Erörterungen ungezwungen annehmen können, dass auch dieser Fall mit grosser Wahrscheinlichkeit einen carcinomatösen Prozess im Centralnervensystem zur eigentlichen Grundlage hat, dessen Entschleierung bei genauerer Untersuchung der Meningen und des „Erweichungsherdes“ vielleicht gelungen wäre.

Die noch übrig bleibenden zwei Fälle von Elzholz, von denen übrigens der eine mit einem schweren Icterus complicirt war, daher nicht einwandsfrei verwerthbar ist, entziehen sich dem Versuch einer Zurückführung auf eine organische Grundlage.

Als Resultat ergiebt sich demnach, dass von 15 Beobachtungen carcinomatöser Geistesstörungen 13 mit Sicherheit oder mit Wahrscheinlichkeit eine greifbare anatomische Hirnveränderung zur Basis haben.

Nur für zwei muss die Annahme, dass sie nichts weiter als den Ausdruck einer Intoxication des Centralnervensystems mit Krebsgift darstellen, als unwiderlegbar zu Recht bestehen bleiben, wobei aber nach wie vor gänzlich unaufgeklärt bleibt, warum trotz der so häufigen gewaltigsten Cachexien und Inanitionen im Gefolge von Carcinom so selten nur derartige Psychosen auftreten.

Jedenfalls erscheint mir die grosse Bedeutung auf der Basis eines Carcinoms sich entwickelnder Geisteskrankheiten mit den Erscheinungen hallucinatorischer Verwirrtheit oder schweren intellectuellen Zerfalles für die Diagnose centraler Tumorbildung sicher gestellt.

#### G. Sonstige Hirnsymptome bei Carcinose.

Sänger (l. c.) hat die bei Carcinomatose auftretenden Hirnsymptome folgendermassen eingetheilt:

1. Symptome allgemeiner Natur. Schläfrigkeit, Apathie, Benommenheit, Schmerzen, finale comatöse Zustände etc. Sie sind entweder Ausdruck einer durch abnorme Zersetzungsvorgänge hervorgerufenen Autointoxication oder gröberer anatomischer Hirnveränderungen, z. B. Metastasen, ohne Herderscheinungen. Letzten Endes gehören hierher auch die im vorigen Abschnitt ausführlicher behandelten Psychosen.

2. Symptome specieller Natur, sogenannte Herdsymptome:

a) mit makroskopischem Befund:

α) Geschwulstmetastasen verschiedener Grösse;

β) Erweichungen oder Blutungen ohne Metastasenbildung.

## b) Ohne makroskopische Befunde.

Hier setzt eine Divergenz der Meinungen ein, die sich im wesentlichen an die Namen von Oppenheim und Sänger knüpft. Ersterer<sup>1)</sup> veröffentlichte im Jahre 1888 einen Fall von Carcinom des Magens, bei dem sich 8 Tage vor dem Tode innerhalb 24 Stunden eine fast complete Aphäsie und Lähmung der rechten Körperhälfte entwickelte. Eine anatomische Grundlage der Herderkrankung konnte auch durch die eingehende mikroskopische Untersuchung nicht gefunden werden. Oppenheim kommt nach Würdigung aller Momente zu dem Schluss, dass „es sich um eine auf dem Boden der Carcinose entstandene toxische Herderkrankung des Gehirns gehandelt“ habe, betont allerdings das Hypothetische dieser Annahme. In der gleichen Arbeit wird noch ein Fall von Mammacarcinom mit zahlreichen Körpermetastasen erwähnt, bei dem, nachdem vorher bereits Erbrechen und wechselnde Pupillendifferenz bestanden hatte, sub finem vitae rechtsseitige tonisch-klonische Krämpfe auftraten. Makroskopisch kein Befund, die mikroskopische Untersuchung wurde nicht ausgeführt.

Im Jahre 1900 trat Sänger<sup>2)</sup> dieser Auffassung von der toxischen Genese der Herderscheinungen entgegen. Bei einem Fall von operirtem Mammacarcinom waren eine rechtsseitige Facialis- und Abducenslähmung, beiderseitige völlige Taubheit, unsicheres Stehen, stampfender, nur mit Unterstützung möglicher Gang, lebhafter Schwindel und Erbrechen bei klarem Sensorium aufgetreten. Innerhalb 3 Wochen rapider Verfall; plötzlicher Exitus letalis. Die anatomische Untersuchung ergab neben zahlreichen Körpermetastasen makroskopisch ausser leichter Zerreisslichkeit, Trübung und geringer Verdickung der Pia nichts besonderes. Mikroskopisch fand sich dagegen eine dichte Infiltration der Pia mit Carcinomzellen.

Auf Grund dieses Befundes, der von ihm als erstem erhoben wurde, kommt Sänger zu dem Schluss, dass Herdsymptome wahrscheinlich meist durch mikroskopische Krebsmetastasen in der Hirnhaut bzw. Hirnhautsubstanz hervorgerufen würden, oder dass ihnen localisierte, mit unseren jetzigen Methoden noch nicht nachweisbare Veränderungen zu Grunde liegen müssten. Das Gehirn reagire auf das Carcinomgift in diffuser Weise; selbst wenn es sich aber um eine elektive Wirkung handele, so sei doch die Halbseitigkeit der Hirnherdsymptome nicht erklärbar.

1) Oppenheim, Ueber Hirnsymptome bei Carcinomatose ohne nachweisbare Veränderungen im Gehirn. Charité-Annalen XIII. S. 395.

2) Sänger, Ueber Hirnsymptome bei Carcinomatose. Vortrag im ärztlichen Verein zu Hamburg am 9. Januar 1900. Neurol. Centralb. 1900. p. 187.

In der an den Vortrag sich anschliessenden Discussion (l. c. p. 188 bis 192 und 280) erhoben sich zahlreiche Bedenken gegen diese Auffassung. Nonne berichtete über mehrere Fälle von Carcinose mit acut oder subacut aufgetretenen Herdsymptomen — Hemiplegie, Aphasie, alternierende Lähmung, Jackson'sche Epilepsie — bei denen weder die makroskopische noch auch die in 2 Fällen durchgeföhrte mikroskopische Untersuchung Veränderungen ergab; er betonte, dass das besonders häufige Zusammentreffen von Carcinom des Magendarmtractus mit Hemiplegien ohne Befund für die Intoxicationstheorie spräche. Ferner wurde auf das Vorkommen von Herderscheinungen bei anderen Erkrankungen ohne genügenden anatomischen Befund hingewiesen und die im Niedergang begriffene allgemeine Gewebevitalität sowie circulatorische Störungen zur Erklärung herangezogen. Böttiger schliesslich erklärte direct, dass er sich nicht vorstellen könne, dass die von Sänger gefundenen „leichten“ Krebsinfiltrationen der Hirnhäute Ursache und Ausgangspunkt so schwerer Hemiplegien sein sollten, wenn man sich vorstelle, wie hochgradige Infiltrationen bei anderen Krankheiten an den gleichen Stellen ohne die mindesten ähnlichen Symptome bestehen könnten.

Die hier skizzierte Differenz der Meinungen lässt sich meines Erachtens zur Zeit noch nicht mit beweisender Sicherheit erledigen; auch meine eigenen Beobachtungen, wenn sie auch sehr zu Gunsten der Sänger'schen Auffassung sprechen, werden die erhobenen Gegenargumente nicht alle beseitigen können. Jedenfalls wird es zunächst von Wichtigkeit sein, Localerkrankung und Intoxication nicht von vornherein in einen absoluten Gegensatz zu bringen. Zweifellos wohl können Herdsymptome bei Carcinom durch Intoxication entstehen; die Frage ist dabei nur: liegt dieser localisirten Giftwirkung eine dazu prädisponirende *locale Ursache* zu Grunde?

Für einen Theil der Fälle kann, durch den Nachweis einer Meningealcarcinose, diese Frage als in positivem Sinne beantwortet gelten; andere Fälle bleiben indess in ihrer Deutung vorläufig noch unsicher, sodass ihre Klarlegung zukünftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben muss, die mehr, als bisher wohl geschehen, dem Verhalten der Meiningen<sup>1)</sup> Rechnung zu tragen hätten.

1) So nimmt z. B. Benda (l. c.) als Ursache der in seinem Fall vorhandenen Hemiplegie und Sprachstörung ein Oedem an, da ein Herd sich nicht hatte auffinden lassen. Aus der Darstellung aber glaube ich entnehmen zu müssen, dass eine mikroskopische Untersuchung der Convexitätsmeningen, die makroskopisch ein Oedem zeigten, nicht stattgefunden hat. Bei dem ge-

Der Hinweis auf analoge Erscheinungen bei anderen Erkrankungen (cfr. insbesondere auch Nonne's<sup>1)</sup> Zusammenstellung von Beobachtungen bulbärer Symptome ohne Befund bei anderen malignen Tumoren etc.) beseitigt natürlich die Schwierigkeiten der Erklärung nicht, erweitert vielmehr nur den Kreis derjenigen Fälle, bei denen die unbefriedigende Hypothese einer einseitigen toxischen Herderkrankung vorläufig aufrecht erhalten werden muss.

## H. Diagnostisches.

Der Diagnose des centralen Carcinoms kann man auf verschiedenen Wegen näher kommen.

Ist der primäre Tumor bekannt und lassen sich sichere Erscheinungen eines Hirntumors constatiren (vor allem Stauungspapille), so wird die Beobachtung mit grosser Wahrscheinlichkeit Art und selbst Hauptort der Hirnerkrankung feststellen können. Dass die Eruiirung der Natur des Tumors von hervorragender Bedeutung ist — da bei Carcinom jede operative Therapie ausgeschlossen und ein äusserst progressiver Verlauf fast sicher ist — braucht nur angedeutet zu werden,

Eine zweite Kategorie verläuft unter dem Bilde schwerer meningealer Reizung. Hier finden sich — ohne Stauungspapille — Kopfschmerzen, Nacken- und Wirbelsäulensteifigkeit, Schwindel, Erbrechen, Wurzelschmerzen; es gesellen sich Erscheinungen localisirter Reizung oder umschriebener Substanzausfälle — Jackson'sche Krämpfe, Mono- und Hemiplegien, Sprachstörung, Paresen der Blase etc. — hinzu; auf psychischem Gebiete machen sich, oft remittirend, Delirien geltend.

Der Verlauf ist im Allgemeinen afebril, die Gewichtsabnahme enorm, der Tod tritt zumeist innerhalb einiger Wochen ein. — Derartige Fälle sind meines Erachtens unter Umständen wenigstens mit Wahrscheinlichkeit diagnosticirbar, namentlich dann, wenn cerebrale und spinale Symptome gleichzeitig deutlich ausgeprägt sind.

Die Wahrscheinlichkeit ihrer Erkennung wächst natürlich, sobald der primäre Herd eruiert ist.

Eine dritte Kategorie von Fällen ähnelt in ihrem Verlauf der progressiven Paralyse. Hier werden, neben der Kenntniss des primären

---

waltigen Meningealcarcinom des Rückenmarks und der gleichartigen Affection der basalen Hirnnerven erscheint mir daher die Frage, ob nicht auch die Gehirnmeningen erkrankt und direct oder indirect Ursache der Herderscheinung waren, wenigstens discutabel.

1) Nonne, Ueber diffuse Sarcomatose der Pia mater des ganzen Centralnervensystems, Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. Bd. 21. S. 396.

Tumors, die Abwesenheit luetischer Antecedentien, die ausserordentliche Raschheit des Verlaufes, das Vorhandensein spinaler Reizerscheinungen und mancherlei andere als atypisch in's Auge fallende Symptome gelegentlich zur Diagnose führen können.

Eine vierte Gruppe verläuft unter dem Symptomcomplex der multiplen Neuritis. Die hierher gehörigen Fälle dürften wohl mit am schwierigsten zu diagnosticiren sein; indess mag vielleicht auch hier, bei Kenntniss eines primären Tumors, dem Mangel eines sonst nachweisbaren ätiologischen Momentes und falls der Polyneuritis fremde Symptome — Rindenkrämpfe etc. — auftreten, die Stellung einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose gelingen.

Differential-diagnostisch kommen ferner noch in Betracht andere Tumoren, besonders multiple, die senile Demenz, namentlich in ihren deliranten Formen, die Tabes und das metastatische Wirbelcarcinom; sie alle werden sich wohl nicht immer mit Sicherheit ausschliessen lassen. Zuletzt muss die Möglichkeit zugegeben werden, dass in einzelnen Fällen die Erscheinungen lediglich durch Intoxication hervorgerufen werden, wobei erwartete organische Veränderungen nicht nachweisbar sind und dynamische Störungen für die vorhandenen Symptome allein verantwortlich gemacht werden müssen.

Bemerkt muss noch werden, dass, so sonderbar es anmuthet, in zwei Fällen (Lilienfeld-Benda und Eberth) Verwechslungen mit Hysterie vorgekommen sind; ich gebe zu, dass in dem gleichen Irrthum auch wir bei dem Fall I. mehrere Wochen lang befangen waren.

Bevor ich diesen Abschnitt abschliesse, möchte ich kurz darauf hinweisen, dass nach den geschilderten Erfahrungen die Verwendung von Befunden secundärer Hirncarcinome zu irgend welchen theoretischen Erörterungen über die Functionen einzelner Hirnpartien der allergrößten Vorsicht bedarf, wenn man nicht den schwerwiegendsten Fehlschlüssen ausgesetzt sein will.

Bei der ausgesprochenen Neigung des Carcinoms, sich zu generalisiren und bei dem Umstände, dass diese Generalisation sich nur zu leicht der Erkennung entzieht, liegt die Gefahr nahe, aus dem Befunde scheinbar circumscripter Tumorbildungen localdiagnostische Schlüsse zu ziehen, deren Beweiskraft natürlich illusorisch ist, falls nicht durch die genaueste Untersuchung die thatsächliche Isolirtheit eines makroskopischen Befundes festgestellt ist.

---

Die vorliegende Arbeit soll und kann natürlich nicht etwas Abgeschlossenes darstellen.

Ich habe mich lediglich bemüht, die Resultate eigener Beobachtung

mit den verschiedenen Angaben in der Literatur zu einem einigermassen einheitlichen Gesammtbilde zu vereinigen, Unaufgeklärtes verständlicher zu machen, Widersprüche, so weit als möglich, zu lösen und eine Reihe diagnostischer Anhaltspunkte zu gewinnen. Neue Fragen sind dabei aufgetaucht, deren Beantwortung noch nicht möglich war. Auch ist zuzugeben, dass der vertretene Standpunkt vielleicht zu unberechtigten Verallgemeinerungen geführt hat, dass die Interpretation manches Falles der Literatur unrichtig sein mag, und dass manche Schlussfolgerungen falsch construirt sind.

Es wird daher weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben müssen, in dem nach vielen Richtungen noch dunklen Gebiete der Carcinose des Centralnervensystems die nöthige wissenschaftliche Klarheit zu schaffen und vor Allem auch den hier angestrebten Versuch einer sichereren Diagnostik dieser Erkrankungen zum Ziele zu führen.

---

Meinem Lehrer und Chef, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Hitzig, spreche ich für die gütige Ueberlassung des Materials und das dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen verehrungsvollen Dank aus.

---

### Nachtrag.

Als die vorstehende Abhandlung bereits im Druck war, fand ich zufällig eine Arbeit von R. Pfeiffer aus der medicinischen Klinik zu Bonn: Ueber eigenartige Veränderungen in der Arachnoides, den extra-medullären Rückenmarkswurzeln und den beiden Nervi optici. Zeitschrift für Nervenheilkunde, V. S. 45.

Der dort geschilderte Fall ist meiner Ueberzeugung nach ein klassisches Beispiel von multipler Carcinose des Centralnervensystems, sowohl in klinischer als in pathologisch-anatomischer Hinsicht. Diese meine Ansicht zu beweisen und die ganz andersartigen, wenig befriedigenden Ausführungen des Autors zu entkräften, ist mir bei dem Mangel verfügbaren Raumes leider unmöglich. Doch glaube ich, dass dem Leser auch so die völlige Uebereinstimmung dieses Falles mit meinen eigenen Beobachtungen bei der Lectüre sofort in die Augen springen wird.

Der cardinale Irrthum der Arbeit ist meines Erachtens der, dass der Fall intra vitam auf eine acute Tuberculose mit complicirender Tabes hinausgespielt wurde und dass der Obduktionsbefund eine der klinischen Diagnose entsprechende Deutung erfuhr, obwohl schon das nur Urtheile, aber keine Beschreibung enthaltende mitgetheilte Sectionsprotokoll kaum Zweifel darüber lässt, dass es sich um ein Lungencar-

cinom mit Metastasen in Leber, Nieren und Centrelnervensystem gehandelt hat.

---

### Erklärung der Abbildungen (Taf. XXI).

Figur I. Oberfläche einer Hirnwindung. In der Rinde zahlreiche, mit reichen Blutungen vergesellschaftete Tumorbildungen. Rinde oberflächlich theilweise zerklüftet. Pia fehlt an dem Schnitt. (Beobachtung 4.)

Figur II. a2 Hirnwindungskuppen. Die zwischenliegende Pia ausgedehnt carcinomatös infiltrirt. Die secundäre Einwucherung aus der Piametastase in die Hirnsubstanz ist deutlich zu erkennen. (Beobachtung 1.)

Figur III. Ansammlung von Carcinomzellen in der Tiefe eines Sulcus. a Rindenoberfläche. Starke Vergrösserung. (Beobachtung 1.)

Figur IV. Querschnitt aus dem Dorsalmark. Bei der schwachen Vergrösserung sind zu erkennen: Zwei umschriebene Einwucherungsherde im Gebiete beider Seitenstränge und eine wenig tief eindringende Invasion der dorsalen Rückenmarkspiperipherie. Die ausserdem noch bestehende diffuse Carcinose der Meningen ist bei der gewählten Vergrösserung nicht deutlich zu sehen, im Allgemeinen entsprechen die blauen Punkte kleinsten Zellanhäufungen; man erkennt die intensivere Beteiligung der dorsalen Meningen. (Beobachtung 2.)

---

