

I.

Aus der Königl. psychiatrischen und Nervenklinik zu Halle
(Prof. Hitzig).

Ueber die Hirnmetastasen des sogenannten Deciduoma malignum.

Von

Dr. Ernst Siefert,
früherem Assistenzarzt der Klinik.

Nachdem R. Maier¹⁾ im Jahre 1876 als erster eine echte Geschwulstbildung mit dem Bau des Deciduagewebes beschrieben und mit dem Namen „Deciduoma“ belegt hatte und nachdem Sänger²⁾ im Jahre 1889 den Begriff eines malignen, metastasirenden Deciduoms schärfer umrissen hatte, damit auch drei von Chiari³⁾ im Jahre 1877 veröffentlichte Fälle einer gleichartigen Auffassung zugänglich machend, ist es den zahlreichen, in rascher Folge seitdem erschienenen Publicationen gelungen, ein klinisch sowohl als pathologisch-anatomisch wohl umschriebenes Krankheitsbild der Tumorbildung festzulegen.

Wenn ich im Folgenden unternehmen werde das Deciduoma malignum zum Gegenstand einer ausführlicheren Erörterung an dieser Stelle zu machen, so sind dafür vor Allem die bemerkenswerthen Beziehungen massgebend gewesen, in welche die Neubildung in nicht wenigen Fällen zum Centralnervensystem zu treten pflegt.

Soviel ich sehen kann, hat die Beteiligung des Gehirns bei der

1) Maier, Ueber Geschwulstbildung mit dem Bau des Decidualgewebes. Virchow's Archiv Bd. 67. S. 55.

2) Sänger, Vortrag in der Gesellschaft für Geburtshilfe zu Leipzig. Centralbl. für Gynäkol. 1889.

3) Chiari, Ueber drei Fälle von primärem Carcinom im Fundus und Corpus des Uterus. Wiener med. Jahrbücher 1877. S. 364.

Erkrankung weder in den neuen Monographien über Hirntumoren, noch auch in der sonstigen Fachliteratur die ihr unzweifelhaft zukommende Berücksichtigung gefunden; die hier in Frage kommenden Beobachtungen finden sich zerstreut und dem neurologischen Leser nur schwerer zugänglich in den gynäkologischen Fachzeitschriften; sie charakterisieren sich ausserdem nur gewissermassen als nicht weiter gewürdigte Nebenbefunde der stets ja ganz andere Zwecke verfolgenden Publicationen und stehen so in Gefahr, trotz ihres neurologisch-klinischen Interesses und ihrer eventuellen practisch-diagnostischen Bedeutung verloren zu gehen.

Zunächst erscheint es mir von Vortheil, einen kurzen referirenden und allgemein orientirenden Ueberblick über das klinische und pathologisch-anatomische Bild der Krankheit zu geben, da auf dieser Grundlage das Verständniss der speciellen Erörterungen sich ohne weiteres ergeben wird.

Die Erkrankung betrifft vorwiegend das 3. bis 5. Decennium, mehrgebärende unterliegen ihr mit Vorliebe.

Die ersten Symptome treten stets im Bereich des Genitaltractus auf: im Anschluss an eine Geburt, besonders gern an einen Abort, mit überwiegender Häufigkeit aber an eine Blasenmole setzen, entweder sofort, oder nach einem event. monatelangen Zwischenraume mehr oder weniger heftige intermittirende Blutungen ein; in den metrorrhagiefreien Zeiten bestehen stärkere seröse oder blutig-seröse Ausflüsse. In dieser Zeit liegt eine Verwechselung mit Placentarpolyp, Endometritis post abortum oder Retention eines Theiles einer Blasenmole nahe; event. käme auch ein Uteruscarcinom in Betracht.

Sehr bald schon machen sich stärkere Allgemeinerscheinungen geltend: Kreuzschmerzen, Hinfälligkeit, Anämie, Abmagerung, Schlaf- und Appetitlosigkeit treten auf; öfters gesellt sich unstillbares Erbrechen hinzu.

Findet jetzt eine digitale Abtastung des Uterus statt, so entdeckt man meist einen breit aufsitzenden, in das Lumen des mässig vergrösserten Organes hereinragenden höckrigen Tumor von mittlerer Consistenz oder mehrere kleinere Knoten, oder aber man stösst auf das Lumen erfüllende Blutmassen, durch die hindurch der Finger mit Leichtigkeit in die erweichte und zerstörte Uterusmuskulatur geräth.

Mikroskopisch untersuchte Gewebefetzen ergeben das Bild des malignen Deciduums.

Während die Kranke rasch weiter verfällt und die Kachexie zunimmt, fangen nun vor Allem Lungenerscheinungen, als klinischer Ausdruck einer Massenmetastasirung in die Lungen, an, sich im Krankheits-

bild mit grosser Regelmässigkeit bemerkbar zu machen; es tritt ein eigenthümlicher, oft krampfartiger, trockener, oder mit spärlichem Auswurf verbundener, vielfach quälender Husten auf; seltener kommt es zu kleinen Hämoptysen ohne stärkeren Hustenreiz; objectiv finden sich diffuse Rasselgeräusche und bronchiales Athmen ohne Dämpfungen. Die Temperatur bleibt, falls nicht Complicationen hinzutreten, normal, im Urin findet sich öfters Eiweiss, Knöchelödeme treten auf, der Puls wird immer kleiner und frequenter und bei Fortbestand der Blutungen kann unter den Erscheinungen äusserster Prostration der Exitus eintreten.

Vielfach aber machen im letzten Stadium der Erkrankung oder eventuell auch schon früher andere Symptomenreihen sich geltend: Entweder, ein sehr häufiger Fall, treten Zersetzungsvorgänge im Bereich der uterinen Neubildung ein und toxische Producte gelangen in den Kreislauf, wodurch der Symptomencomplex einer schweren, fieberrhaften Allgemeininfektion hervorgerufen wird, oder aber es beginnen Erscheinungen sich in dem Krankheitsbild auszuprägen, manchmal auch es geradezu zu beherrschen, die von der Metastasierung der Neubildung in verschiedene andere Körperorgane abhängig sind. So weisen z. B. locale Schmerzen etc. auf Knochenmetastasen hin, an Vagina und Vulva entstehen metastatische Knoten, gewaltige Tumorbildungen der Leber und Niere können der Palpation zugänglich werden oder bereichern das Bild mit den Symptomen peritonitischer Reizung, im Urin können Blut und selbst Tumorelemente nachweisbar werden und schliesslich werden in nicht ganz wenigen Fällen schwere cerebrale Erscheinungen, öfters schon länger durch leichtere Vorboten signalisiert, durch Hirnmetastasen ausgelöst, wobei theils allgemeine Drucksymptome, theils Herderscheinungen, theils psychotische Elemente das wechselvolle Bild beherrschen.

Der Gesamtprocess zeichnet sich durch eine Malignität aus, der etwas Gleichartiges in der Pathologie, abgesehen vielleicht von gewissen Melanosarcomen, kaum an die Seite zu stellen ist; die neugebildeten Tumormassen repräsentieren häufiger ein sehr erhebliches Gewicht — so wurden in meinem Falle innerhalb weniger Wochen mehrere Pfunde produziert — und gleichzeitig ist die Wachstumsenergie und die Metastasen erzeugende Kraft eine so gewaltige, dass das finale Stadium zumeist in einigen Monaten erreicht wird und nur selten der Process sich über ein Jahr hinzieht. Es erscheint daher auch begreiflich genug, dass nur in wenigen Fällen die Totalexstirpation des Uterus, nachdem die mikroskopische Diagnose frühzeitig gestellt war, dauernde Heilung erzielt hat.

Klinisch bemerkenswerth ist schliesslich noch die Eigenthümlichkeit der Neubildung, auf Eingriffe an dem primären Tumor mit mehr weniger weitgehenden Besserungen zu reagiren. Schon Auskratzungen des Uterus bewirken häufig ausser vorübergehendem Sistiren der Blutungen eine deutliche Hebung des Allgemeinbefindens; ja nach Total-exstirpationen zu einer Zeit, wo schon unverkennbare Lungenerscheinungen bestanden, hat man völliges Zurücktreten der Lungensymptome und eine monatelang anhaltende, Heilung vortäuschende Besserung beobachtet.

Andererseits kann es sich ereignen, dass erst längere Zeit nach einer Totalexstirpation, die bei scheinbar noch localisirter Erkrankung vorgenommen wurde, doch plötzlich die Erscheinungen einer Metastasierung eintreten; im speciellen Fall könnten dann z. B., scheinbar als selbstständige Erkrankung, Symptome eines cerebralen Leidens sich einstellen. Die Metastasen besitzen also, symptomatologisch betrachtet, die Fähigkeit, längere Zeit latent zu bleiben oder unter Umständen sogar vorübergehend wieder latent zu werden.

An dieser Stelle will ich den Faden der klinischen Darstellung zunächst fallen lassen, um ihn erst wieder aufzunehmen, nachdem ich das pathologisch-anatomische Substrat des Processes in grossem Umrisse skizzirt haben werde.

In typischen Fällen baut sich der Tumor aus zwei verschiedenartigen Structurelementen auf:

Erstens finden sich epitheloide polyedrische Zellen mit hellem Protoplasma und chromatinarmem, ein oder mehrere Kernkörperchen enthaltendem Kerne; sie sind glycogenreich, theilen sich durch Karyomitose und zeigen verschiedene Grösse.

Zweitens ergeben sich granulirte, bisweilen mit Vacuolen verschene Protoplasmamassen, die zahlreiche, sehr chromatinreiche, durch einfache Abschnürung sich theilende, meist stäbchenförmige Kerne besitzen und im Allgemeinen keine nachweisbaren Zellgrenzen besitzen. Diese Protoplasmamassen dehnen sich als netzartig angeordnetes Balkenwerk zwischen weiten Bluträumen aus und können sich im Verlauf durch Nekrose zu homogenen, kernlosen, fibrinartigen Massen umwandeln und schliesslich zerfallen.

Zwischen diesen beiden Structurelementen kommen auch Uebergänge vor, wo die Unterscheidung, mit welcher Kategorie man es zu thun hat, schwierig wird. So finden sich oft riesige polymorphe Zellen vereinzelt oder in kleinen Häufchen in den Coagulis der Bluträume, ausserdem Riesenzellen mit zahlreichen Kernen.

In gewissen von Marchand¹⁾ als „atypische“ bezeichneten Fällen kommt es sogar überhaupt nicht zur Bildung zusammenhängender Protoplasmamassen.

Ein Stroma fehlt so gut wie völlig; desgleichen besitzt die Neubildung keine eigenen Blutgefäße.

Der Wachstumsvorgang dürfte sich nach Scherer²⁾ nun derart gestalten, dass die Epithelzellen bei ihrer Neigung zu grossen Nesterbildung durch Massendruck das Nachbargewebe zum Schwund bringen, während die Protoplasmamassen sich mehr zwischen die Bestandtheile des Organes hereinwängen, so weiter vordringen und den ersten Elementen damit den Weg bahnen.

Mit besonderer Vorliebe brechen die Tumorelemente in die Blutgefäße ein, füllen sie mehr oder weniger vollkommen aus, zerstören dann die Gefässwand wieder von innen nach aussen und führen durch diese Vorgänge zu jenen kolossalen, nie fehlenden Blutungen, die durch Zerstörung und Auflockerung des Mutterbodens ihrerseits zur Erleichterung des Vorrückens der Geschwulst beitragen und aus denen die Neubildungszellen das für ihre Vermehrung erforderliche Nährmaterial ziehen.

Aus dieser intensiven Neigung, in die Gefäße schon in sehr früher Zeit einzubrechen, resultirt in erster Linie die so bald und in so colossalem Umfange auftretende Metastasenbildung; in den Uterusvenen, den Lungenarterien etc. kann man freie Tumorzellen gewissermassen en mache auffinden; in einer Capillare oder kleineren Arterie zur Ansiedelung gekommen, füllen sie dann wuchernd das Lumen aus, durchbrechen die Gefässwand und damit ist die Bildung einer Metastase eingeleitet, die häufiger als der Primärtumor nur einen der beiden Geschwulstbestandtheile aufweist und fast in noch höherem Grade als dieser die Tendenz zu gewaltiger Hämorrhagiebildung zeigt.

Die Metastasenbildung erfolgt demnach fast ausschliesslich auf hämatogenem Wege; Verbreitung auch auf dem Wege der Lymphbahnen kommt vor, ist aber jedenfalls viel seltener.

Schliesslich nur noch einige Worte über die Abstammung der Neubildung und ihre Einreihung in das System der Tumoren.

Während man anfangs ihre Herkunft aus entarteten Deciduazellen annahm — daher der Name „Deciduom“ — dürfte jetzt die Auffassung,

1) Marchand, Ueber das maligne Chorioepitheliom nebst Mittheilung von zwei neuen Fällen. Zeitschr. für Geb. und Gyn. Bd. 39. Heft 2.

2) Scherer; Zwei Fälle von sog. Deciduom. Archiv für Geb. und Gyn. Bd. 56. Heft 2.

dass es sich um eine Neubildung seitens der Placentarzellen handelt, ziemlich allgemein acceptirt sein. Eine Differenz der Meinungen besteht aber jetzt in Folgendem:

Vor Allem Gottschalk¹⁾ fasst die Geschwulst als ein Sarcom der Chorionzotten auf, indem er die Zellen auf entartetes Zottenstroma, die Protoplasmamassen auf verändertes Choronepithel zurückführt; dabei nimmt er an, dass das sarcomatöse Gift der ersteren sich den Deciduazellen gewissermassen einimpft und so auch die serotinalen Elemente zu atypischen Wucherungen anreizt.

Mehr Anhänger hat die zweite, besonders durch Marchand inaugurierte Auffassung, wonach sich die Elemente des Tumors auf den epithelialen oder endothelialen Ueberzug der Zotten zurückführen lassen, und zwar die Zellen auf die sogenannte Langhans'sche Zeilschicht, die protoplasmatischen Gebilde auf das oberflächlichst angeordnete sogenannte Syneytium der Zotte, das ja ebenfalls aus einem kernhaltigen Protoplasma ohne — wenigstens der Regel nach — deutliche Zellgrenzen besteht. Dieser Anschauung entspringen dann die Bezeichnungen Chorion-Epithelioma malignum (Marchand), Syneytioma malignum (Kossmann) etc.

Wenden wir uns nach dieser pathologisch-anatomischen Abschweifung unseren speciellen Erörterungen wieder zu, so wäre zunächst noch die Häufigkeit, mit der die einzelnen Organe von Metastasen befallen werden, zu besprechen.

Im Jahre 1895 brachte Marchand eine Zusammenstellung von 28 Fällen malignen Chorio-Epithelioms; sie ergab, dass befallen waren: 12mal die Vagina und ihre Umgebung, 13mal die Lungen, einmal das Parametrium, einmal die Niere, 3mal die Milz, 2mal die Knochen, 1mal die Bronchialdrüsen, 1mal Magen und Darm, einmal das Gehirn. Seitdem sind schätzungsweise noch ca. 50 weitere einschlägige Beobachtungen publicirt worden; leider ist es mir aus äusseren Gründen nicht möglich gewesen, alle Fälle im Original nachzulesen, so dass es durchaus wahrscheinlich ist, dass von mir der eine oder andere, bei dem entweder Hirnmetastasen durch die Autopsie nachgewiesen wurden oder wo das Bestehen von solchen aus klinischen Gründen hätte wahrscheinlich gemacht werden können, übersehen worden ist.

Bedenkt man nun ferner, dass ein Theil dieser Kranken durch eine glückliche Operation vor der Metastasirung bewahrt blieb, dass ein anderer Theil zu Hause starb und die wichtigen Endstadien des Leidens

1) Gottschalk, Ueber das Sarcoma choriodeciduocellulare. Berliner klin. Wochenschr. 1893. No. 4 und 5.

der Beobachtung verloren gingen, und dass wohl sicher nicht in allen obducirten Fällen die Hirnsection ausgeführt wurde, die, wie ich zeigen werde, eine Hirnmetastasirung aufdecken kann, ohne dass ein einziges klinisches Symptom darauf hingewiesen hätte, so wird es gewiss als ein ausserordentlich hoher Procentsatz zu bezeichnen sein, wenn es mir gelang, unter den seit der Marchand'schen Statistik publicirten Fällen fünf mit sicheren Hirnmetastasen aufzufinden, denen ich einen sechsten aus eigener Beobachtung hinzufügen kann.

Schätzungsweise mögen ungefähr 10 pCt. aller jener Fälle, wo überhaupt eine Metastasenbildung in Erscheinung tritt, sich mit Hirnherden compliciren, wodurch die Beteiligung des Gehirns an die dritte Stelle rückt (in erster Linie Lungen-, in zweiter dem Primärtumor benachbarte Metastasen).

Dabei mag dahin gestellt bleiben, ob die Hirnmetastasen directe Abkömmlinge des primären Tumors sind, oder ob sie sich wenigstens zum Theil erst auf die Lungenmetastasen zurückführen lassen, analog jener Beobachtung, das tumoröse oder eitrige Processe der Lungen mit ausgesprochener Vorliebe zu Dispersionen im Gehirn führen. Bemerkenswerth ist jedenfalls, dass fast alle mir bekannt gewordenen Fälle von Hirnmetastasen auch Tumorbildungen in den Lungen aufweisen.

Ich wende mich nunmehr zur Darstellung der seither gemachten Beobachtungen über Deciduommetastasen im Gehirn; es sind, mit einer in der Marchand'schen Statistik verwertheten Beobachtung von Gottschalk, im Ganzen 6 Fälle, die ich mit etwas grösserer Ausführlichkeit, namentlich bezüglich der cerebralen Symptome beschreiben werde.

Beobachtung I.

Gebhardt, Ueber das sogenante Syncytoma malignum. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. XXXVII. S. 480.

Fall 3. Frau Valentin, 26 Jahre alt. Vor drei Jahren normale Geburt. Wochenbett gleichfalls normal. Im September 96 Aussetzen der Menses, Ende October zur Zeit der Regel begannen Blutungen, welche bis Weihnachten sehr stark waren. Abgang von Stücken. Nach Weihnachten Blutung geringer.

Seit Weihnachten Klagen über Schwerbesinnlichkeit und Stirnkopfschmerzen; Abmagerung und häufiger Auswurf von dickem Schleim.

Bei der Untersuchung am 10. Februar 1897 fand sich ein unbeweglicher, praller, hühnereigrosser Tumor der vorderen Vaginalwand, der sich in der Operation am 16. Februar gut ausschälen liess und im wesentlichen sich als ein grosses Hämatom erwies.

27. Februar. Patientin fühlt sich wohler, macht einen geistig frischeren Eindruck, linkes Augenlid hängt tiefer als das rechte. L. Pupille $>$ R. Reaction auf Licht erhalten, beiderseits träge. Zunge weicht etwas nach links

ab. Sprachstörung; Silbenstolpern bei längeren Worten. Ausgesprochene Demenz. Keine Nackensteifigkeit. Patellarreflexe fehlen.

28. Februar. Benommenheit, reagirt aber auf Anrufen; Zunge deviert nach links; Pupillen erheblich different, L. < R., keine Reaction auf Lichteinfall. Ausgesprochene Ptosis. Keine Nackensteifigkeit.

1. März. Vollkommene Benommenheit. Lässt unter sich. Schlundsondenfütterung. Linke Pupille weit, rechte eng. Augenspiegeluntersuchung nur unvollkommen möglich; rechts kann Papille überhaupt nicht eingestellt werden, links ist nur ihr unteres Segment zu sehen: Grenzen verschwommen, keine auffällige Stauung in den Gefässen, keine typische Stauungspapille. 7 Uhr Abends Exitus.

Section: Dura mater ziemlich gespannt, Gyri und Sulci verstrichen, Gehirnsubstanz trocken, anämisch. Im linken Occipitallappen, der oberen Fläche der linken Kleinhirnhemisphäre anliegend, ein hühnereigrösser, ziemlich circumscripter Tumor, dunkelrothgrau, mit Hämorrhagien durchsetzt. Sonst am Gehirn keine Veränderungen.

Zahlreiche kleine circumscripte Tumoren in den Lungen, zwei grössere in der Milz.

Linke Tubenecke von einem apfelgrossen, rundlichen Tumor ausgedehnt. Prävertebrale Lymphdrüsen mit Tumormetastasen durchsetzt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt das ausgesprochene Bild des Syncytioma malignum. Bei den Metastasen tritt die Tendenz zu gewaltigen Blutungen noch deutlicher hervor; zahlreiche Knoten enthalten überhaupt keine Spur von organisirtem Gewebe; alles ist von amorphen Blutmassen erfüllt.

Beobachtung II.

Davis and Harris, Syncytioma malignum and ectopic gestation causing pernicious nausea. American Journal of obstetrics. 1900. July.

Fall 2. 40jährige Frau. 14 Partus, jüngstes Kind 11 Monate alt. Aussetzen der Menses seit zwei Monaten. Seit der gleichen Zeit unstillbares Erbrechen und rapide Prostration der vorher sehr kräftigen Frau. Die Diagnose wurde auf frühzeitige Schwangerschaft mit unstillbarem Erbrechen gestellt. Ausräumung des normal gelagerten und nicht vergrösserten Uterus, Entfernung eines Eies. Nur vorübergehende Besserung des Erbrechens.

Patientin verfiel rasch mehr und mehr, hatte paroxysmale Attacken von Erbrechen, wurde zu Zeiten „almost maniacal“, so dass „by physicians interested in nervous diseases a probable diagnosis of temporary insanity was made“. Sie behielt aber ihr Bewusstsein bis kurz vor dem Tode; die Pupillen blieben unverändert; die einzigen Klagen bestanden in intensiven diffusen Kopfschmerzen.

Section: Uterus normal. Zahlreiche Tumoren in beiden Lungen, der Leber und linken Niere.

Gehirn: Meningen ziemlich stark injicirt; Pia, besonders entlang den stärkeren Gefässen, leicht verdickt.

Am hinteren rechten Hirn pol ein theils braunrother, theils graurother, weicher Tumor, der, der Dura adharent und 1,5 cm im Durchmesser gross, im unterliegenden Occipitalhirn eine Impression mit Erweichung der Hirnsubstanz hervorgerufen hat. Unter dieser Impression ein zweiter gleich grosser Tumor. Ein dritter findet sich im rechten Frontallappen dicht vor der Fissura Rolandi und prominirt über die Oberfläche.

In der linken Hemisphäre werden folgende Tumoren von ungefähr der gleichen Grösse gefunden: einer im Lobus occipitalis, der bis dicht unter die Pia reicht, darunter ein zweiter, je ein Knoten nach vorwärts und rückwärts im Marklager.

Im rechten Seitenventrikel findet sich ein grosser, stark durchbluteter Tumor, der mit höckriger Oberfläche in das Lumen hereinragt und den Thalamus opticus ausgedehnt zerstört hat.

Schliesslich occupirt ein Tumor die hintere Partie der linken Kleinhirnhemisphäre, wobei er die Pia fast erreicht.

Mikroskopisch ergiebt sich ein typisches Syncytium. Bezuglich der Hirnmetastasen wird constatirt, dass sie viel zahlreichere Blutungen zeigen, als die anderen Tumoren, dass sie zum grössten Theil sich als vielfach noch frische Blutmassen darstellen, deren Centrum von syncytialen Massen durchsetzt ist, und dass, während die Blutungsherde der kleineren Knoten ohne Grenzen in die umgebende Hirnsubstanz übergreifen, die grösseren eine zellreiche Grenzschicht jungen Datums besitzen, die sich besonders durch zahlreiche pigmentführende Körnchenzellen auszeichnet.

Beobachtung III.

Scherer, Zwei Fälle von sogen. Deciduoma malignum. Archiv für Gynäkol. Bd. 56. Heft 2.

Fall 2. Frau D., 33jährig. 5 spontane Geburten; letzte im März 1894, letzte Periode im August 1895.

Am 5. Februar 1896 wurde eine Traubenmole entfernt; seitdem beständige Blutungen, die ziemlich erfolglos behandelt wurden. Acht Tage vor der Aufnahme in die Heidelberger Klinik Schüttelfrost; bei der Aufnahme am 16. Juni 96 40,3° C.

Die Untersuchung ergiebt Abmagerung, anämisch-icterisches Aussehen, systolisches Geräusch an der Herzspitze, Albumengehalt des Urins, geringen Husten.

Nach mechanischer Dilatation des Uterus wird ein höckriger Tumor in utero fühlbar.

26. Juni. Exstirpation uteri totalis per vaginam. Anfangs leidliches Befinden. Dann neuerdings Fieber, häufige Uebelkeit, Erbrechen, aufgetriebener Leib.

Exitus letalis 5 Tage nach der Operation.

Section: Beginnende Peritonitis. Metastasen in Lungen, Milz und Leber.

In der rechten Hemisphäre an der Grenze von Lobus parietalis und occipitalis ein wallnussgrosser, metastatischer Knoten in der Hirnsubstanz von zerfliesslich weicher Consistenz, dunkelrother Farbe und über die Oberfläche prominirend.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt typisches Syncytioma malignum; auch in den Metastasen sind beide Componenten — Syncytium und Langhans'schen Zellen — vorhanden.

Beobachtung IV.

Gottschalk, Ueber das Sarcoma chorio-deciduo-cellulare. Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 4 u. 5 u. Archiv f. Gynäkol. Bd. 46. 1894.

Frau B., 42jährig, 2 normale Partus; 3 Aborte in Folge Retroflexio uteri. Im December 1891 neue Schwangerschaft. Seit Anfang Februar 1892 subjective Schwangerschaftsbeschwerden, wie Appetitlosigkeit und Uebelkeit. Am 10. Februar plötzlich und unerwartet eine starke Blutung; die Diagnose wurde auf beginnenden Abort gestellt. Auskratzung des Uterus, wobei zahlreiche Deciduapartikel entfernt wurden.

Darauf einige Wochen leidliches Wohlbefinden, dauernd starker röthlicher Ausfluss mit sehr geringen intermittirenden Blutungen. Vom 8. April neuerdings heftige Blutungen, die zu einer zweimaligen Auskratzung Veranlassung gaben; bei der letzten am 24. Juni stattfindenden wurden mehrere Hände voll dunkelroth ausschender, schwammiger Massen entfernt, welche vorwiegend in der rechten Uteruskante und im Fundus ganz in der Tiefe der Wand hafteten.

Schon damals bestand hochgradigste Anämie, Anschwellung der Füsse, kleiner frequenter Puls und krampfartig auftretendes quälendes Hüsteln, ohne dass an den Lungen ein objectiver Befund zu erheben gewesen wäre.

Nach der letzten Auskratzung vorübergehend Besserung: die Uebelkeiten bei nüchternem Magen und die Blutungen hörten auf. Aber bereits 8 Tage später täglich wiederholtes Erbrechen bei unbelegter Zunge und ohne nachweisbare gastrische Störung; Anfälle trockenen Hustens mit spärlichem Auswurf, neue zunehmende Blutungen aus dem sich vergrössernden Uterus.

Es gelang jetzt die Feststellung eines an der ursprünglichen Placentarstelle etablierten weichen Tumors, der tief in die unterliegende Muskulatur zerstörend eingedrungen war und der sich mikroskopisch als eine maligne Neubildung der Placentarzotten charakterisirte.

Am 16. August, nachdem sich Schüttelfrost und hohe Temperatursteigerungen eingestellt hatten, vaginale Totalexstirpation des Tumors und seiner Adnexa. Glatte Convalescenz; das unstillbare Erbrechen und die Hustenanfälle hörten auf, der Puls hob sich, das Körpergewicht nahm bedeutend zu und am 17. Tage nach der Operation konnte Patientin als geheilt entlassen werden.

Wenn Gottschalk in seiner ersten Arbeit diesen Fall als den ersten operativ geheilten bezeichnen konnte, so erwies sich diese

Annahme indess bald genug als trügerisch. Der weitere Verlauf gestaltete sich (cfr. die zweite Abhandlung) folgendermassen:

Im Januar 1893 wiederholtes Blutspucken leichten Grades: häufig Stiche in den Lungen; kein Husten und Auswurf.

Am 3. Januar gab Patientin an, dass sie seit gestern die Empfindung habe, als ob eine Windmühle in ihrer rechten Gehirnhälfte flattere; auch sei sie seit einigen Tagen ausser Stande, Gegenstände, welche ihr vor Augen lägen, ohne weiteres zu finden; ferner bestanden starke Stirnkopfschmerzen und „Geschmacksstörungen“ (alles schmeckte gleichmässig bitter). Weiterhin machten sich dann Erscheinungen eines ausserordentlich rasch anwachsenden Tumors im rechten Hypochondrium geltend, dessen Zusammenhang mit der rechten Niere nachzuweisen war.

Am 8. Februar wurde ein Versuch der Nierenextirpation gemacht, indess wegen eintretenden Collapses unterbrochen. Es bestand damals häufiges Erbrechen, Appetitlosigkeit, Aufstossen, übler Geschmack, verminderde Secretion des zumeist blutig gefärbten Urins, grosse Schwäche und Ohnmachtsanwandlungen.

21. Februar: heftige Schmerzen — „Reissen“ — im unteren Drittel des rechten Vorderarmes; dieser Schmerz leitete eine zunehmende motorische Schwäche im ganzen rechten Arm ein.

25. Februar. Patientin greift unter atactischen Bewegungen an der dargestellten Hand vorbei, projicirt nicht mehr richtig; dabei giebt sie an, die gereichte Hand deutlich zu sehen. Die motorische Schwäche geht allmälig auf das rechte Bein über. Die Sprache ist deutlich skandirend, es besteht eine „corticale motorische Aphasia“, Patientin findet nicht die richtige Bezeichnung für die einzelnen Gegenstände; auf Fragen antwortet sie erst nach langem Besinnen.

Facialis und Zunge noch ohne Besonderheiten.

6. März. Rechter Arm völlig gelähmt, fällt nach Emporheben schlaff herab, dabei hyperästhetisch; die leiseste Berührung löst einen heftigen Schmerzensschrei aus.

7. März. Secessus von Koth und Urin. Deviation der Zunge nach rechts; linksseitige Facialisparalyse; Sprache lallend; Stauungspapille; rechtes Bein völlig gelähmt. Klagen über intensive Schmerzen in der linken Stirn-gegend und Empfindung eines Schleiers vor den Augen.

Zeitweise Delirien.

Jagender Puls bis 160.

Dauernd fieberfrei.

Exitus letalis einige Tage später.

Die Section ergab Syncytialmetastasen der Lungen, der Milz und einen sehr grossen Tumor der rechten Niere.

Die Hirnsection ist nicht ausgeführt worden; doch schliesst der Autor aus dem cerebralen Symptomenbild auf das sichere Vorhandensein einer Metastase in der linken Hemisphäre.

Beobachtung V.

Mocaggi, Un caso di deciduoma maligno. Rasseg. d'ostet. e. Gin.
Ref. im Virchow-Hirsch'schen Jahresbericht.

Dieser Fall ist mir leider im Original nicht zugänglich gewesen. Es handelte sich um eine 39jährige Xpara. Die 7 Monate nach einem Abort erfolgende Section ergab einen grossen Tumor der Vorderwand des Uterus, zusammengesetzt aus Syncytium und Langhans'schen Zellen; außerdem fanden sich Metastasen im Ovarium, Milz, Leber, Lungen, Niere und Gehirn.

Beobachtung VI.

Busse, Ueber Deciduoma malignum. Sitzung des Greifswalder medic. Vereins vom 2. August 1902. Referat in der Münchener med. Wochenschrift. No. 38. S. 1587.

Eine 40jährige Frau starb nach eintägigem Aufenthalt in der medicinschen Klinik unter den Erscheinungen einer rechtsseitigen Hemiplegie. Circa $\frac{1}{2}$ Jahr vorher hatte sie abortirt; über dabei stattgehabte stärkere oder länger dauernde Blutungen war nichts zu eruiren.

Bei der Section fanden sich im linken und rechten Ventrikel des durch eine ältere interstitielle Myocarditis veränderten Herzens, in einem Hauptaste der rechten Lungenvene und einem Aste der Vena hepatica Thromben, in Arterien der Milz, Niere und Darm Embolieen mit consecutiven Necrosen, ferner eine Embolie der linken Arteria fossae Sylvii und zahlreicher kleiner Arterien mit blutiger Infiltration der benachbarten Pia mater.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass sämmtliche Thrombusmassen aus Tumorgewebe bestanden, das seiner Structur nach als Deciduoma aufgefasst werden musste. Bemerkenswerther Weise konnte aber weder am Uterus noch seinen Adnexen ein primärer Herd nachgewiesen werden, so dass also gewissermaassen Geschwulstmetastasen bestanden, ohne dass Primärtumor vorlag.

VII. Eigene Beobachtung.

R. Anna, 25jährige Bergarbeiterfrau aus W. Aufgenommen in der Königlichen psychiatrischen und Nervenklinik am 17. März 1901.

Anamnese (Ehemann): Keine Heredität. Patientin soll im 15. Jahre Nervenfieber gehabt haben. Seit 6 Jahren verheirathet; vier Kinder. October 1900 letzte Geburt, normal verlaufend. 9 Wochen post partum setzten Genitalblutungen ein, die trotz entsprechender Medication nicht wieder sistirten; gleichzeitig kam Patientin körperlich herunter, wurde immer matter und schwächer. Seit ca. 4 Wochen Kopfschmerzen in der Stirn über den Augen; seit 14 Tagen fiel dem Manne auf, dass Patientin „die Worte nicht richtig zusammensetzen kann“; sie habe öfters das richtige Wort nicht gefunden oder aber es gewusst und nur nicht aussprechen können. Was man zu ihr

sagte, verstand sie. Angeblich keine Gehstörung, keine Paresen etc. Schmerzen in der linken Schulter.

In den letzten Tagen vor der Aufnahme zunehmende Kopfschmerzen, leichte Benommenheit. Patientin wurde zunächst in der hiesigen gynäkologischen Klinik aufgenommen; es wurde dort ein hartes Knötchen über dem inneren Muttermund an der hinteren Wand constatirt, ferner im Inneren des Uterus ein taubeneigrosser, polypöser, ziemlich harter, vorn links seitlich sitzender Tumor. Die Diagnose wurde auf Placentarpolyp gestellt, der Uterus mit Curette ausgeräumt. Da die Benommenheit zunahm und der Verdacht einer Meningitis rege wurde, so wurde eine neurologische Untersuchung vorgenommen, die das Bestehen eines Hirntumors ausser Frage stellte und die Ueberführung nach hier veranlasste.

Status vom 17. März 1901.

Patientin ist schwer benommen, spricht nicht spontan, antwortet nicht auf Fragen, reagirt aber meist auf Anruf und führt aufgetragene Bewegungen (Zungezeigen, Handreichen etc.) aus. Mit den linken Extremitäten werden oft unruhig ausfahrende Bewegungen ausgeführt, die rechten werden fast nicht bewegt. Secessus urinae.

Hochgradig anämische und abgemagerte Person.

Herztöne rein; Puls regelmässig, 76 — tags vorher 64 — leicht schnellend. Lungen ohne deutlichen Befund; Dyspnoe.

Nervensystem: Kopf in den vorderen Partien anscheinend klopfempfindlich. Linke Pupille $>$ R., starr; rechte wenig ausgiebig reagirend. Genauere Untersuchungen der Augenbewegungen scheitern an der ungenügenden Fixirbarkeit der Kranken; doch besteht mässiger Strabismus divergens; anscheinend Internusparesis links, keine Ptosis. Links starke Stauungspapille, rechts beginnende; auf Hemioptie nicht zu prüfen.

Leichte Paresis des rechten Armes und Beines; keine stärkeren Spasmen. Patellarreflexe r. $>$ l.

Gegen Nadelstiche überall Reaction. Bei der Berührung der Conjunctiva bulbi und cornea links deutlich, rechts nicht reagirend.

20. März. Augenbefund wechselnd; heute keine Divergenz zu constatiren; Papillen ziemlich gleich, auch links reagirend.

Geringe Nahrungsaufnahme; häufiges Verschlucken; unsauber mit Urin und Koth.

25. März. Seit Tagen moribund. Ständiger Wechsel des Oculomotoriusbefundes; Paresen der Extremitäten haben nicht zugenommen.

Erhebliche Tachycardie, 160 pro Min. Kein Fieber.

27. März. Exitus letalis.

Section: In beiden Lungen, r. $>$ l., zahlreiche wallnussgrosse, blau-röthliche, nicht scharf abgesetzte, im Centrum meist bröcklich zerfallene Knoten.

Milz stark vergrössert, ihre oberen zwei Drittel von einer gewaltigen Tumorfiltration eingenommen; starke Stauung im unteren Drittel.

Leber ausserordentlich vergrössert, allenthalben von bis hühnereigrossen,

theilweise bröcklich zerfallenen Tumoren durchsetzt; das erhaltene Lebergewebe hochgradig gestaut.

Magen, Darm, Pankreas ohne Veränderungen. Mesenterialdrüsen derb, leicht vergrössert.

In der linken Niere ein wallnussgrosser, central erweichter Tumor.

Uterus vergrössert; Muskulatur sehr blass. Innenfläche höckrig-uneben, fast völlig von Schleimhaut entblösst; keine Tumorelemente makroskopisch nachweisbar. Im Cavum ein schmierig-eitriges Secret.

Gehirn: Gewicht 1360 g. Dura nicht mit dem Schädel verwachsen, wenig transparent, straff gespannt, nicht an der Pia adhären.

Sulci überall verstrichen, Gyri abgeplattet.

Pia nicht nennenswerth getrübt, überall leicht abziehbar. Die Hirnoberfläche erscheint durchweg anämisch, in der Gegend des linken unteren Parietal- und hinteren Theiles des Schläfenlappens stark gelblich verfärbt. Dicht hinter und unter der Wernicke'schen Stelle beginnend und sich etwa 6 cm nach hinten erstreckend, ist die Rinde durch blutig verfärbte, höckrige, ziemlich derbe, über die Oberfläche herausquellende Tumormassen ersetzt, die sich theilweise scharf gegen die umgebende Rinde absetzen. Die Pia ist hier anscheinend völlig zerstört. Dicht vor dem Hinterlappenpol am Uebergang von der Basalfläche zur Convexität findet sich eine kleinere tumorös infiltrirte Rindenpartie. Die Section des Gehirns ergiebt, dass ein grosser, ziemlich fester, blutig verfärbter Tumor das Marklager des hinteren Theiles des Schläfenlappens und des Occipitallappens einnimmt, und dass die erwähnten Rindeninfiltrationen zwei Durchbruchsstellen des Tumors nach aussen derselben. Abgesehen von diesen Stellen erscheint der Tumor auf das Marklager beschränkt. Von der benachbarten Marksubstanz hebt sich die Geschwulst ziemlich scharf ab, die Grenzlinie ist im Allgemeinen kreisförmig mit zahlreichen rundlichen, nach aussen convexen Ausbuckelungen. Dicht vor der Grenzlinie finden sich streifenförmige Blutungen, die der ersten ziemlich parallel verlaufen. Ausserdem ist das benachbarte Marklager in einer Entfernung bis zu ca. 2 cm von der Tumorgrenze von im allgemeinen spärlichen stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen Blutungen durchsetzt.

Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung.

Der Primärtumor (zur Untersuchung standen durch Curettement gewonnene Partien) bietet in klassischer Form die histologischen Eigenthümlichkeiten des Deciduums, einerseits polygonale, epitheloide Zellen mit vorwiegend runden blassen Kernen und dunklem Nucleolus, die vielfach eine zierliche Nesteranordnung zeigen, andererseits ein alles durchsetzendes aus verschieden-kalibrigen Balken und Strängen bestehendes Netzwerk von homogener Structur, in welches stark tingirbare stäbchenförmige oder auch keulartig angeschwollene Kerne eingelagert sind. Blutungen sind zahlreich; doch treten sie, abgesehen von einigen Partien, wo grössere Hämorrhagien sich compact präsentieren, im Gesammtbild gegenüber den Neubildungselementen

quantitativ zurück. Umfängliche necrotisirte Partien sind nicht verhanden; desgleichen fehlen atypische Zellformen fast vollkommen.

Die Metastasen zeigen nicht unerhebliche Abweichungen von diesem Typus, stimmen dagegen unter sich ziemlich gut im histologischen Aufbau überein.

Zunächst zeichnen sie sich, und zwar ganz besonders die Hirnmetastase, durch ein viel massigeres Auftreten von Blutungen aus; weite Strecken der mikroskopischen Präparate zeigen überhaupt nur Blut, frisch oder in verschiedenen Stadien des Zerfalles; an der Peripherie derartiger Blutherde dringt dann der Tumor in Form unregelmässiger Zapfen und Klumpen nach dem Centrum zu vor; in anderen Fällen finden sich in den Blutherden verstreut mehr oder weniger umfängliche Ansammlungen von Neubildungselementen oder ein hämorrhagischer Herd wird allenthalben durchsetzt von Tumorzellen, die, regellos zerstreut, sich in dem Blutungsareal vorfinden.

Ferner zeichnen sich die Metastasen vor dem Primärtumor aus durch eine ausgesprochene Neigung zu degenerativem Zerfall; nicht nur zeigen die Centra der Metastasen diese Erscheinung in umfänglichstem Maasse, auch an der Peripherie finden sich zahlreiche mehr weniger vollkommen necrotisirte Partien; das Blut ist dabei schollig zerfallen; außerdem ist auffallend ein grosser Reichthum an körnigem und klumpigem Pigment. Besonders an Marchipräparaten wird die Universalität fettiger Entartungsvorgänge überaus deutlich: Jedes Entwicklungsstadium geht mit der Bildung massenhafter extracellulär liegender Fettschollen einher; außerdem enthält wohl der grössere Theil aller ausgebildeten Tumorzellen reichliche Fetttropfen, die theils die gesammte Zelle erfüllen, theils halbmondförmig um den Kern sich gruppiren.

Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal zwischen Primärtumor und Tochterknoten ist der ausgesprochene Polymorphismus, der sich an den Zellen der letzteren offenbart und namentlich in der Hirnmetastase zu den sonderbarsten Zell- und Kernbildungen Veranlassung gegeben hat.

Es gelingt nur mit Schwierigkeit, die beiden Typen der Muttergeschwulst wieder zu erkennen; bei weitem prävalirt jedenfalls das epitheloide Element, während dem syncytialen Typus nur ein sehr geringer Anteil beim Aufbau der Tochterknoten zukommt. Die epitheloiden Zellformen weisen auch die grösste Formenmannigfaltigkeit auf; zunächst hinsichtlich ihrer Grösse, insfern sich von Zellen von der Grösse einer Bindegewebszelle alle Uebergänge bis zum Volumen grosser Riesenzellen finden. Diese Grössendifferenzen hängen viel weniger von dem protoplasmatischen Zellinhalt, als von den Kernen ab, welch letztere bei den grössten Zellen riesige Dimensionen und gleichzeitig die sonderbarsten Contouren, Lappungen etc. annehmen, während sie bei den kleineren Exemplaren runde oder leicht ovoide Formen aufweisen.

Sämmtliche Kerne zeigen eine scharfe Grenzcontour, ein spärliches, mit Hämatoxylin sich nur schwach färbendes feines Netzwerk und einen — selten zwei — stark tingirbare Nucleoli.

Die äusseren Zellcontouren sind fast durchgängig verschwommen; öfters finden sich mehrere Kerne im selben Zelleib, wodurch Zellformen entstehen,

die mit den Riesenzellen gewisser Sarcome grösste Aehnlichkeit besitzen. So weit grössere Zellconglomerate sich finden, zeigt die allgemeine Zellanordnung entweder unregelmässig gebildete Haufen oder ein locker aneinander gefügtes, sich verzweigendes Balkensystem; der Gesammeindruck ist dabei ein vollkommen verschiedener von dem der Primärgeschwulst, wo die scharfen Zellgrenzen zierlich ineinander greifen und ein Bild entsteht, das in seiner Anordnung die meiste Aehnlichkeit mit Peritoneal- oder Gefässendothel besitzt. Nur spärlich finden sich, wie erwähnt, protoplasmatische, schmale Züge ohne Zellgrenzen, deren stäbchenförmige Kerne sie als wahrscheinlich syncytialen Ursprungs erkennen lassen.

Aus diesen einzeln geschilderten Eigenthümlichkeiten resultirt die auffällige Differenz des mikroskopischen Bildes der Mutter- und Tochtergeschwülste, die tatsächlich eine so hochgradige ist, dass auf den ersten Blick die histologischen Bilder nur schwer vereinbar erscheinen.

Kurz zusammengefasst, zeigt die erstere wohl charakterisirte Zellformen, gleichmässige Anordnung zu einer gewissen Structur und mässige Neigung zu Blutung und Zerfall, während die Metastasen sich auszeichnen durch gewaltige Hämorrhagien, weitestgehende degenerative Vorgänge, Verwischung der Zelltypen, Bildung von Riesenzellen und sonderbaren Kernformen und vollkommene Structurlosigkeit.

Was nun den Wachsthumsmodus speciell der Hirnmetastase betrifft, so spielt sich derselbe in folgenden Formen ab.

Betrachtet man zunächst die Randbezirke des Tumors, so findet man mit einer grossen Regelmässigkeit, dass die Grenze der Neubildung von einer frischen Blutung gebildet wird, hinter welcher erst eine geschlossene Masse von Tumorzellen angehäuft liegt. Es erfolgt also einleitend eine hämorrhagische Gewebszerstörung, in die hinein der Tumor vom Centrum aus fortwuchert. Ausserdem findet man bis zu einer Entfernung von ca. 2 cm vom Haupttumor entfernt bis hirsekorngrossen isolirten Blutungen, die unter dem Mikroskop sich als runde oder längliche Blutinseln darstellen und deren Centrum durch ein kleines Gefäss, zumeist eine Capillare, dargestellt wird. Unschwer erkennt man sowohl in der Blutung als unter günstigen Verhältnissen auch in der Wand und im Inneren der Capillare Tumorelemente, und zwar ist die Anordnung vielfach eine derartige, dass das Centrum der Hämorrhagie besonders reich an Tumorzellen ist, während die peripheren Partien nur wenige Neubildungselemente enthalten.

Indem nun diese isolirten Herdchen von innen heraus sich vergrössern, gelangen sie in Verbindung mit gleichartigen, benachbart liegenden, mit denen sie verschmelzen. Diejenigen, die dem Rand des Haupttumors nahe liegen, kommen schliesslich in unmittelbaren Contact

mit diesem, werden von der sich hier vorschiebenden Blutung aufgenommen und sind dann manchmal noch durch eine gewisse Selbstständigkeit, die sie innerhalb der Grenzhämorrhagie darbieten, zu erkennen. Durch diese Aufnahme kleinerer kugeliger Herde in den Haupttumor wird auch zweifellos die Gestalt der Aussencontour des Tumor vorgezeichnet, die sich im wesentlichen als eine kreisförmige, mit zahlreichen rundlichen Ausbuchtungen darstellt.

Das Wachsthum der Hirnmetastase beruht demnach einmal auf unmittelbarer Vergrösserung, indem Blutgefässe angefressen werden und in die entstehenden Hämorrhagien der Tumor vordringt, andererseits in der Bildung kleiner Tochterherde, die, anfangs selbstständig, früher oder später in der Hauptmasse aufgenommen werden. Die Entstehung dieser Tochterherde kann aus den mikroskopischen Bildern ebenfalls mit aller Deutlichkeit abgeleitet werden.

Man sieht nämlich überall in dem dem Tumor benachbarten Hirngewebe massenhafte kleinere runde oder längliche Tumorzellen zerstreut liegen und sich in grösseren Mengen namentlich um alle das Gebiet durchziehenden Capillaren ansammeln. Um einen anschaulichen Vergleich zu wählen, so macht das fragliche Gebiet den Eindruck eines Lymphgefäßinjectionspräparates, nur dass die Injectionsmasse nicht von einer Flüssigkeit, sondern von Tumorzellen gebildet wird. Diese Ausstopfung der Geweblücken und der pericellulären Lymphräume mit Neubildungszellen ist am intensivsten in unmittelbarer Nachbarschaft des Tumors ausgeprägt; peripheriärwärts abnehmend, erstreckt sie sich indess auf eine Entfernung von wenigstens einigen Centimetern. Dadurch nun, dass die um die Capillaren angehäuften Zellen die Gefäßwandung durchbrechen, entstehen die geschilderten isolirten Blutungen, wobei allerdings offen gelassen werden muss, ob nicht ein Theil der Hämorrhagien auch dadurch bedingt ist, dass auf dem Blutwege eingeschleuderte Tumorzellen von innen heraus die Gefässperforation veranlasst haben, was auf Grund des mikroskopischen Bildes im Einzelfall nicht sicher zu entscheiden ist.

Erst in den Blutungsherden findet dann ein rascheres Wachsthum der Geschwulstzellen statt mit gleichzeitiger Neigung, die in den Gewebsspalten ausschliesslich vorhandene kleinere und runde Zellform aufzugeben und grössere unregelmässige Zellen zu bilden. Man gewinnt daher durchaus den Eindruck, dass eine freie Blutung eine der wesentlichsten Vorbedingungen für die volle Entfaltung der vorhandenen Wachstumsenergie darstellt, sei es, dass die Ernährungsverhältnisse sich günstiger gestalten, sei es, dass der verminderte Gewebedruck eine Rolle dabei spielt.

Ebenso wie in dem Haupttumor fehlen auch in dem ganzen infizirten Nachbargebiete reactive Vorgänge, Leukocytenansammlungen etc., fast vollkommen, wodurch sich das Bild in sehr bemerkenswerther Weise von den Befunden bei anderen malignen Tumoren unterscheidet.

Wie bereits bei der makroskopischen Darstellung der Hirnmetastasen erwähnt wurde, hat der Tumor an zwei Stellen die Oberfläche durchbrochen und ist darüber hinausgewuchert. Schnitte aus diesen Gegenden ergeben, dass Hirnrinde sowohl als auch Meningen hier restlos in der Tumormasse aufgegangen sind. Von diesen Perforationsstellen aus ist nun eine Geschwulstinfiltation der Meningen ausgegangen, die, am massigsten in unmittelbarer Nähe der Durchbruchsstellen, sich nach vorn, unten und hinten weithin über die linke Hemisphäre bis in die Tiefe der Sulci ausdehnt, dabei aber auf diese beschränkt bleibt; wenigstens konnten weder in der rechten Hemisphäre, noch auch den Rückenmarkmeningen Tumorelemente nachgewiesen werden. Die Art der Verbreitung ist durchaus ähnlich jener, wie ich sie für das Carcinom ausführlich in einer früheren Publication dargestellt habe: Theils finden sich mehrschichtige Zellbalken, theils kleine Zellconglomerate oder auch zerstreut liegende Einzelzellen; alle Zellen sind im wesentlichen in Grösse und Form gleichartig, rund oder oval, mit ziemlich grossem Kerne und locker aneinandergesetzt; syncytiale Elemente waren nirgends mit Sicherheit nachzuweisen. Die pialen Gefässe der linken Hemisphäre sind in der Umgebung der Durchbrüche strotzend mit Blut gefüllt; bei einer Vene in der Nachbarschaft des vorderen Durchbruchs war die Wand von Geschwulstmassen durchbrochen und das Lumen zum Theil von ihnen ausgefüllt. Freie Blutungen sind wohl überall vorhanden, aber ohne grössere Mässenhaftigkeit. An Marchi-präparaten lässt sich auch für einen Theil der in der Pia gewucherten Tumorzellen ein nicht unbeträchtlicher Reichthum an Fetttröpfchen feststellen. Ein secundäres Einwuchern der offenbar noch ganz jungen Piauicherung in die Rindenperipherie ist nur an wenigen Stellen zu constatiren und bleibt auch hier ganz oberflächlich.

Untersuchung des Gehirns nach Marchi ergiebt, abgesehen von den bereits geschilderten Befunden innerhalb des Tumors und scholligen Zerfallsproducten in seiner Nachbarschaft, keine nennenswerthen Abweichungen von der Norm.

Das Rückenmark und seine Hüllen bietet bei Weigert-Haematoxylin-, Eosin- und van Gieson'scher Färbung normale Verhältnisse. Behandlung nach Marchi lässt dagegen Folgendes erkennen.

Vom mittleren Brustmark an nach aufwärts bis in das Halsmark finden sich in den Goll'schen Strängen zahlreiche, ihrem

ganzen Aspect nach als Körnchenzellen imponirende mit Fetttröpfchen vollgepfropfte Zellen. Sie sind in einem Strang ausserordentlich viel reichlicher nachweisbar, als in dem anderen, gruppiren sich mit besonderer Vorliebe um Gefässe, liegen aber auch im Gewebe verstreut. Nach aufwärts nehmen sie an Häufigkeit ab. Sehr spärliche Zellen des gleichen Charakters finden sich in den Burdach'schen Strängen.

Echte Marchiproducte sind weder in der grauen, noch in der weissen Substanz des Rückenmarks, noch auch in den Wurzeln nachweisbar.

Den im Vorstehenden eingehender geschilderten Fällen brauche ich nur wenige zusammenfassende Erörterungen folgen zu lassen.

Was die pathologisch-anatomische Seite betrifft, so ist zunächst der Nachweis wichtig, dass, ähnlich den Carcinomenmetastasen, auch das Deciduom als maligne Geschwulst sich innerhalb der Meningen weiter verbreitet, sobald ein in der Hirnsubstanz gelegener Herd die Rinde durchbrochen hat.

Wenn in den mir bekannt gewordenen Fällen der Literatur dieses Verhalten nirgends erwähnt wird, so dürfte dies mit der Wahrscheinlichkeit mindestens für einen Theil der Beobachtungen damit zu erklären sein, dass speciell auf die Meningen gerichtete histologische Untersuchungen nicht angestellt worden sind, die Infiltration aber der bloss makroskopischen Analyse sich zu entziehen pflegt.

Die Einseitigkeit der Piauicherung in dem von mir beobachteten Falle beruht naturgemäss auf dem Vorhandensein nur eines Herdes und nichts steht der Annahme entgegen, dass beim Bestehen einer Mehrheit von Metastasen in beiden Hemisphären jene Totalinvasion der Meningen eintreten wird, wie sie durch Sänger und mich für die multiple Hirncarcinose festgestellt worden ist. Ob dagegen unter günstigen Umständen, wie beim Carcinom, so auch beim Deciduom eine Ausbreitung des Prozesses von den Hirn- auf die Rückenmarksmeningen stattfinden kann, muss zur Zeit noch als offene Frage bezeichnet werden; die klinischen Beobachtungen enthalten nichts, was mit Sicherheit in diesem Sinne verwerthet werden könnte. Das einzige überhaupt erwähnte unzweifelhaft spinale Symptom, Fehlen der Patellarreflexe in einem Falle, lässt jedenfalls auch eine andere Deutung ohne Weiteres zu.

Sehr auffallend ist fernerhin mein Befund in den Hintersträngen des Rückenmarks; er charakterisiert sich als eine vorwiegend um die Gefässe und fast ausschliesslich im Bereich des Goll'schen Stranges vorhandene Anhäufung von Körnchenzellen, die im Dorsalmark beginnt, nach oben zu allmälig abnimmt und auf der einen Seite unvergleichlich stärker ausgebildet ist, als auf der anderen. Echte Marchipro-

ducte finden sich dabei weder in den Hintersträngen, noch Hinterwurzeln; überhaupt erscheint dieses System sonst völlig ungeschädigt.

Eine genügende Erklärung dieses merkwürdigen Befundes vermag ich nicht zu geben; sicher entspricht er nicht den in den letzten Jahren bekannt gewordenen Hinterstrangveränderungen bei Hirntumoren; andererseits musste der Gedanke, dass es sich um eine von irgend wo her erfolgte Einschleppung von Tumorzellen handelte — die in Marchipräparaten in der That zum Theil grösste Aehnlichkeit mit Körnchenzellen zeigen — als ganz unwahrscheinlich wieder fallen gelassen werden, da es nicht gelang, einen deutlichen Herd aufzufinden, da die Längenausdehnung eine zu grosse war, und schliesslich auch die streng systematische Anordnung der Zellen mit einer solchen Annahme unvereinbar erschien.

Es erscheint mir am richtigsten, den Befund vorläufig einfach zu registrieren, ohne in Erwägungen über sein Wesen mich näher einzulassen.

Auch in klinischer und diagnostischer Beziehung ist dem bereits Gesagten nur wenig hinzuzufügen.

Die Erkennung einer Hirnmetastase wird kaum Schwierigkeiten bieten, wenn die primäre Uteruserkrankung festgestellt ist und wenn der Hirnherd deutliche Tumorerscheinungen auslöst. Diese beiden Prämissen brauchen indess keineswegs immer gegeben zu sein, und in solchen Fällen wird dann die Diagnosenstellung mehr weniger erschwert. Zunächst kann die primäre Erkrankung nicht richtig diagnosticirt sein, was vor Allem dann möglich erscheint, wenn ernstere Störungen — namentlich profuse Blutungen — seitens des Genitaltractus nicht vorgelegen haben, oder nach entsprechenden Maassnahmen vollkommen zurückgegangen sind.

Wie aus dem Dargelegten hervorgeht, besitzt ja der Primärtumor öfters eine gewisse Benignität, d. h. nur geringe Wachstums- und Blutungstendenz; eine ein- oder mehrmalige Auskratzung des Uterus kann klinisch und selbst anatomisch völlige Beseitigung der uterinen Wucherung ermöglichen, ja wie der merkwürdige Fall Busse zeigt, braucht es sogar nicht einmal zu einer örtlichen nachweisbaren Neubildung im Uteruscavum zu kommen.

Ferner habe ich bereits betont, dass Metastasen auftreten können selbst längere Zeit nach anscheinend oder tatsächlich völliger Beseitigung der primären Störung, so dass die auf erstere zurückzuführenden Symptome als etwas Selbstständiges und Unabhängiges in Erscheinung treten.

Aus diesen beiden Momenten, dem Nichtregeworden des Verdachtens

auf eine maligne Neubildung und der Fähigkeit der Metastasen, lange latent zu bleiben, ergiebt sich die eine mögliche diagnostische Schwierigkeit, insofern als auftretende Hirntumorsymptome einer richtigen ätiologischen Deutung sich entziehen. Andererseits ist es aber auch möglich, dass die Hirnmetastasirung selbst keine eindeutigen oder sogar, wie in einem der mitgetheilten Beobachtungen, überhaupt keine Symptome macht. Aehnlich gewissen Fällen von Hirnearcinose kann die Erkrankung z. B. durchaus unter dem Bilde einer acuten Psychose verlaufen; der ausserordentlich stürmische Verlauf, die rasch einsetzende schwere Benommenheit vermag, wie in meinem Falle, anfänglich den Gedanken an eine Meningitis zu rechtfertigen u. a. m.

Immerhin scheinen aber im Allgemeinen die Bedingungen, die Diagnose Hirntumor zu stellen, beim Deciduom im Allgemeinen günstiger als beim Carcinom zu liegen. Der Grund liegt darin, dass in Folge des rapiden Wachsthums und vor Allem der grossen Neigung zu Blutungen Druckscheinungen sich leichter geltend machen und so in der Mehrzahl der Fälle eine Stauungspapille nachgewiesen werden kann.

Dass die Prognose absolut infaust ist, versteht sich von selbst; man wird berechtigt sein, nach dem ersten Auftreten von Hirnerscheinungen die Lebensdauer im Allgemeinen nur nach Wochen noch zu zählen.

Meinem verehrten Lehrer und Chef, Herrn Geheimrath Professor Dr. Hitzig, spreche ich auch an dieser Stelle für gütige Ueberlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank aus.
