

XIX.

Aus der Provinzial-Heilanstalt Andernach
(Director: San.-Rath Dr. Landerer).

Multiple Papillome (Adeno-Carcinome) des Gehirns.

Von

Dr. O. Kölpin,

Privatdocent und Oberarzt der Anstalt.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

Krankengeschichte.

Magdalena R., Packmeistersfrau, 53 Jahre alt, wurde am 10. Mai 1907 der Anstalt zugeführt.

Der Vater der Kranken soll Potator gewesen sein; sonst bestand keine Belastung. Patientin selbst war nie nennenswerth krank. Seit 8 Jahren verheirathet, Ehe kinderlos. Lues anamnestisch weder bei der Kranken, noch bei dem Ehemann festzustellen.

Die Erkrankung hatte begonnen vor drei Monaten mit Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und Gedächtnisschwäche. Allmähliche Zunahme der Störung. In letzter Zeit war Patientin im Krankenhouse zu Coblenz. War hier zeitweilig sehr laut und störend, äusserte mehrfach Suicidgedanken, so dass Ueberführung in eine Anstalt geboten erschien. Bei der Aufnahme zeigte sich Patientin sehr ungehalten über ihre Verbringung in die Anstalt, stellte in Abrede, nerven-krank zu sein, habe nur Kopfschmerzen.

Status. Die körperliche Untersuchung ergab: Die Kranke ist eine mittelgrosse Frau in mässigem Ernährungszustande. Der Schädel ist bei Beckopfen nirgends empfindlich. Die linke Pupille ist $>$ die rechte, beide sind entrundet, reagiren nicht auf Lichteinfall, dagegen prompt bei Accommodation. Es besteht eine conjugirte Blicklähmung nach oben, sowie eine leichte Schwäche des linken Externus. Doppelbilder will Patientin indess nie gehabt haben und auch eine daraufhin angestellte Untersuchung verlief resultatlos. Die Sehkraft ist erheblich herabgesetzt. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergiebt beiderseits eine deutliche Stauungspapille. Der Cornealreflex ist rechts vorhanden, links fast fehlend. Die linke Nasolabialfalte

ist verstrichen; der linke Mundfacialis wird schwächer innervirt wie der rechte, was namentlich beim Sprechen hervortritt; hierbei fliesst auch öfter Speichel aus dem linken Mundwinkel. Es bestehen ticartige Zuckungen im linken Orbicularis oculi. Die Zunge weicht nicht ab, ist in ihrer Beweglichkeit nicht beschränkt. Das Sprechen geschieht in sehr überstürzter Weise, wodurch manches Wort undeutlich wird; eigentliches Silbenstolpern besteht nicht. Schlucken nicht behindert. Geruch und Geschmack sind nicht nachweisbar gestört. Die Hörfähigkeit ist beiderseits in geringem Maasse herabgesetzt: Das Ticken der Uhr wird in 40 cm, laute Flüstersprache in 3 m Entfernung vernommen.

Patellar- und Achillessehnenreflexe sind vorhanden. Kein Babinski, kein Romberg, keine Ataxie, keine Spasmen. Gehen geschieht etwas unsicher, mit kleinen Schritten, Haltung dabei vornübergebeugt.

Die inneren Organe sind anscheinend gesund. Der Urin ist frei von abnormen Bestandtheilen.

In psychischer Hinsicht machte sich ein gewisser Rededrang bemerkbar. Patientin brachte immer wieder die verschiedensten Wünsche und Klagen vor, nörgelte an allem herum, konnte sich garnicht in ihre Lage finden. Stets klage sie lebhaft über Schlaflosigkeit und nächtliche Kopfschmerzen. Die Merkfähigkeit war stark reducirt, die zeitliche Orientirung sehr mangelhaft. Die Schulkenntnisse waren sehr lückenhaft. Das ganze Benehmen der Kranken liess eine gewisse Urtheilsschwäche nicht verkennen.

Patientin erhielt sofort Jodkali, 10,0 : 200,0, ohne dass sich indes irgend ein Erfolg zeigte; die Krankheit machte vielmehr rasche Fortschritte. Am 1. Juni; also nach Verlauf von 3 Wochen, ist notirt: Patientin ist sehr zurückgegangen. Es besteht eine allgemeine Muskelschwäche, besonders in den Beinen, deren motorische Kraft nur sehr gering ist; das linke Bein kann überhaupt nicht mehr von der Unterlage erhoben werden. Die Kranke ist nicht im Stande, sich in sitzender Stellung aufrecht zu erhalten. Beim Versuch zu gehen knickt sie sofort ein und würde ohne Unterstützung hilflos hinfallen. Auffallend ist der maskenartig starre Ausdruck des Gesichts; dabei können alle groben Bewegungen im Facialisgebiet auf Geheiss richtig ausgeführt werden. — Patellarreflexe beiderseits schwach, Achillessehnenreflexe vorhanden, kein Babinski. — Die Sehkraft hat sehr abgenommen, so dass Fingerzählchen nur noch in 20—25 cm Entfernung gelingt.

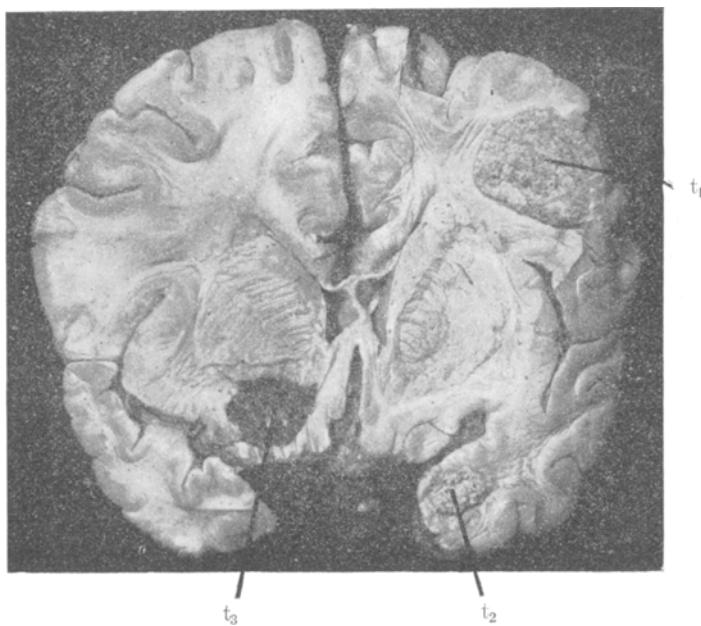
Das klagsame, nörgelnde Wesen ist zurückgetreten und hat einer allmählich zunehmenden Apathie Platz gemacht. Mehrfach war Patientin bereits mit Urin unrein.

In den nächsten Tagen zunehmende Somnolenz. Der linke Patellarreflex war jetzt nicht mehr auszulösen. Sensibilität im Quintusgebiet jetzt vielleicht etwas herabgesetzt. Patientin klagt über Schmerzen im Nacken; hier besteht eine deutliche Hyperalgesie, die sich aber nicht genau auf ein bestimmtes Nervengebiet begrenzen lässt. Die Beweglichkeit des Kopfes ist nicht behindert. — Puls ständig gegen 120. Nie Erbrechen.

— Nachdem dann schliesslich noch eine Pneumonie sich eingestellt hatte, erfolgte der Exitus am 10. Juni 1907.

Sectionsbefund: Die 19 Stunden post mortem vorgenommene Section ergab: Schädeldach längsoval, wenig Diploe. Dura stark gespannt, Innenfläche glatt. Pia über der Convexität auffallend trocken, enthielt mehrere Blutaustritte. Rechts war sie überall gut abziehbar, links über dem oberen Scheitellappen adhärent.

Bei der Herausnahme erschien die linke Hemisphäre etwas grösser wie die rechte. Das Gehirn wurde nun in Frontalschnitte zerlegt, und diese ergaben das Vorhandensein multipler Tumoren (Fig. 1). In der rechten



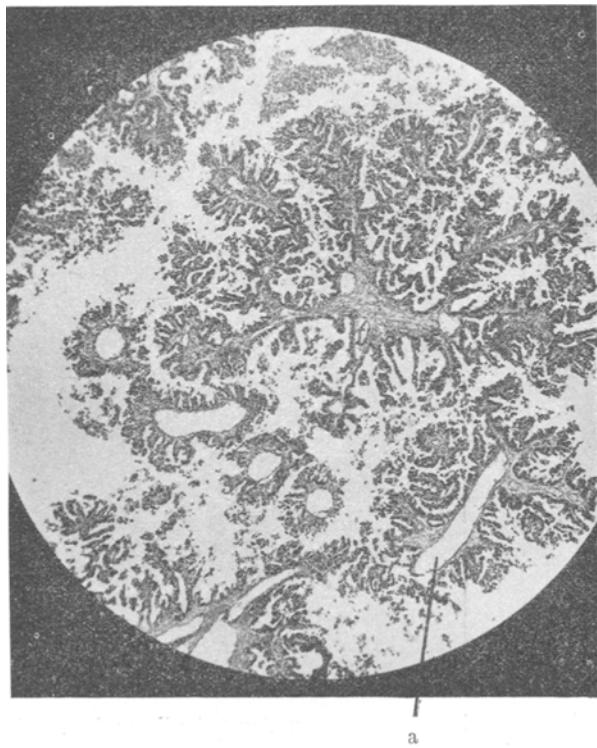
Figur 1. Frontalschnitt in Höhe der Spitze der Schläfenlappen. Man sieht drei Tumoren (t_1 , t_2 und t_3); in t_3 hinein hat eine Blutung stattgefunden.

Hemisphäre fand sich ein wallnussgrosser Tumor im Fusse der 2. Stirnwundung (Fig. 1, t_1), ein kleinerer im Marke der Spitze des Schläfenlappens (Fig. 1, t_2). In der linken Hemisphäre fand sich ein kirschgrosser Tumor, in dessen Inneres eine grössere Blutung stattgefunden hatte, und der deshalb auf dem Durchschnitt schwärzlich verfärbt erschien, im Marke des Gyrus rectus (Fig. 1, t_3). Ein weiterer Geschwulstknoten von Wallnussgrösse lag subpial im oberen Scheitellappen. Das Mark des Hinterhaupt-, Schläfe-, und Scheitellappens wurde zum grossen Theil von einem fast apfelgrossen Tumor eingenommen, der in medianer Richtung an die ganze Länge des Hinterhorns grenzte, dessen

Boden er in *toto* hervorwölbte, so dass das Lumen des Ventrikels stellenweise fast verlegt war; ein eigentliches Hineinwuchern in den Ventrikel hatte aber nicht stattgefunden.

Im Kleinhirn fanden sich ebenfalls in beiden Hemisphären Tumoren von Erbsen- bis Kirschgrösse, und schliesslich noch ein Tumor im distalen Ende der Brücke, im Areal der rechten Pyramidenbahn, die er zum grössten Theil zerstört hatte.

Die Geschwülste waren überall scharf gegen ihre Umgebung, die makroskopisch nicht verändert erschien, abgesetzt. Auf dem Durchschnitt waren sie von körniger, bröckeliger Beschaffenheit, quollen über



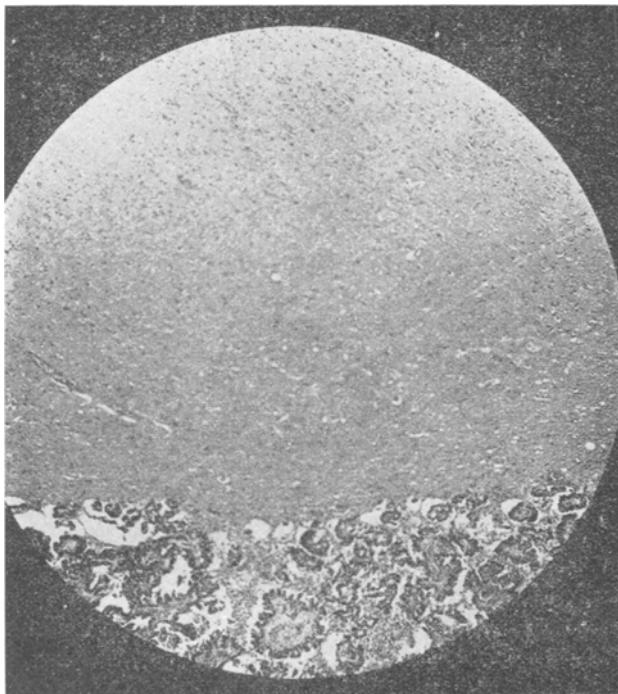
Figur 2 zeigt die papillenförmigen Verästelungen des Tumors. Bei a erweitertes Blutgefäß.

die Schnittfläche hervor. In den peripherischen Theilen zeigten sie einen grauröthlichen, nach der Mitte zu einen mehr gelblichen Farbenton.

Die Section der übrigen Körperhöhlen sowie des Rückenmarks musste aus äussern Gründen leider unterbleiben.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich, dass es sich

um Geschwülste von einem exquisit papillomatösen Bau handelte (Fig. 2). Das Stroma der baumförmig verästelten Papillen bestand aus lockerem, sehr gefäßreichem Bindegewebe, die Gefäße zeigten nur Endothelauskleidung, keine sonstige Wandung; es waren also Capillaren, die z. Th. ausserordentlich stark erweitert waren (Fig. 2, a). Innerhalb des Bindegewebes fanden sich vereinzelte Nester kleinzelliger Infiltration. Auf diesem Stroma nun sass ein meist einschichtiges, bisweilen aber auch zwei- und mehrschichtiges Epithel. Die Geschwulstzellen haben gewöhnlich cylindrische, seltener cubische Gestalt und ovale oder bläschenförmige, grosse, ziemlich gleichmässig granulierte Kerne. Zwischen den einzelnen Papillen liegen massenhafte, aus

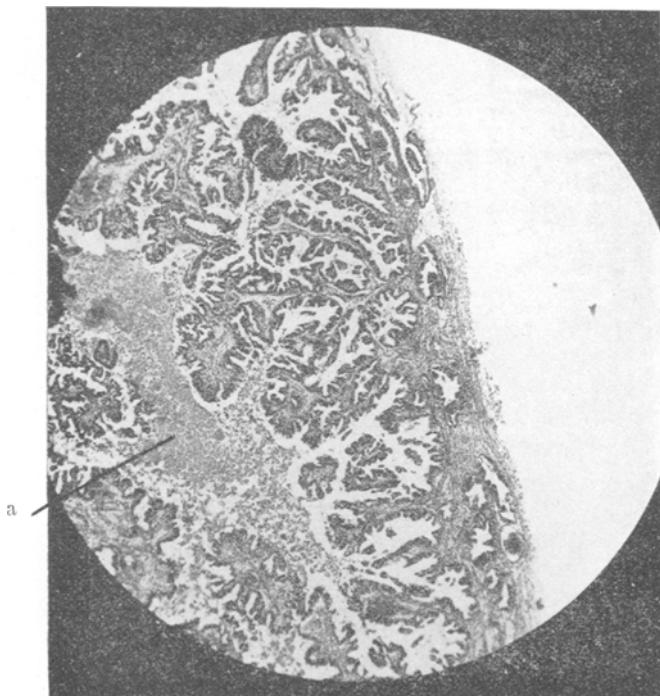


Figur 3 zeigt, wie der Tumor scharf gegen das bei dieser Vergrösserung unveränderte Hirngewebe abgesetzt ist. Der Tumor grenzt an die Marksustanz; weiter nach aussen erkennt man die charakteristische Anordnung der Ganglionenzellen der Rinde.

dem Zusammenhang mit ihrer Umgebung gelöste, meist schon wieder in der Rückbildung begriffene Geschwulstzellen, sowie stellenweise rothe Blutkörperchen. Die Neigung zum Zerfall tritt nach dem Centrum der Tumoren

hin immer mehr in den Vordergrund, so dass hier grosse compacte Massen von Zelldetritus liegen (Fig. 4, a).

Auch mikroskopisch ist die Geschwulst vom Nervengewebe überall vollkommen scharf getrennt (Fig. 3). Die Reactionserscheinungen des Gewebes in den der Geschwulst benachbarten Partien nur geringfügig, vielfach auch überhaupt nicht nachzuweisen. Es findet



Figur 4. Der Tumor grenzt an den Boden des Seitenventrikels. Bei a compacte Massen von Zelldetritus.

Figur 2—4 sind mit dem mikrophotographischen Apparat von Zeiss, Objectiv D, Cameraauszug 45 cm aufgenommen.

sich ab und zu ein erweitertes Gefäss, das selten eine Infiltration seines Lymphraumes mit Lymphocyten und Plasmazellen erkennen lässt. Die Gliazellen sind an einzelnen Stellen vielleicht etwas vermehrt, haben manchmal auch einen etwas protoplasmareicherem Zelleib. Auf Markscheidenpräparaten sieht man an einigen Fasern beginnende Degeneration in Form von Quellung der Markscheiden; bei der Fibrillenfärbung sieht man bisweilen leicht korkzieherartig gewundene Fibrillen. Alles in Allem sind also die reactiven Erscheinungen in der Nähe der Geschwulst ganz ausserordentlich gering. Meist

traten sie erst bei starker Vergrösserung hervor. Bei schwächeren Vergrösserungen zeigt sich die Hirnsubstanz garnicht verändert, wie das auch in Fig. 3 deutlich zu sehen ist. Der Tumor grenzt hier an Marksustanz, nach aussen davon sieht man normale Rindenschichtung.

Die Geschwülste grenzen also überall unmittelbar an die Hirnsubstanz. Etwas, was einer bindegewebigen Kapsel ähnlich sieht, findet sich nur dort, wo der grösste Tumor mit seiner freien Oberfläche in den Ventrikel hineinragt. Hier findet sich eine in lockern Lagen angelegte Schicht, die nach innen zu aus Bindegewebsfasern, nach aussen hin von Glia gebildet wird (Fig. 4). Das Ventriclependym ist nur an wenigen kleinen Stellen nachzuweisen, wo es einen normalen Bau zeigt.

Ueber die klinische Seite des Falles ist nicht viel zu sagen. Von Anfang an war es uns klar, dass es sich um ein organisches Hirnleiden, um einen raumbeschränkendem Process im Schädelinnern handeln musste. Namentlich das Vorhandensein der Stauungspapille war in diesem Sinne zu verwerthen. Die Diagnose schwankte zwischen Lues und Tumor cerebri. Als die Darreichung von Jod ohne jeden Erfolg blieb, gewann die letztere Annahme an Wahrscheinlichkeit. Eine sichere Localisirung des vermuteten Tumors aber war uns nicht möglich. Das einzige in der ersten Zeit der Beobachtung bestehende constante Ausfallssymptom, das man als Herderscheinung anzusehen berechtigt gewesen wäre, war die conjugirte Blicklähmung nach oben, sowie die Schwäche des linken Facialis. Die Section aber hat ergeben, dass sich weder in der unmittelbaren Nähe des Oculomotoriuskerns noch des Facialis Tumoren vorfanden, so dass es sich bei den erwähnten Ausfallserscheinungen nur um Fernsymptome gehandelt haben kann. In der letzten Zeit vor dem Exitus war eine Kleinhirnerkrankung nicht unwahrscheinlich; namentlich deutete die Schmerzhaftigkeit der Nackengegend darauf hin. Die allgemeine, fast lähmungsartige Muskelschwäche, die Unmöglichkeit zu gehen oder zu sitzen, sind Erscheinungen, die ebenfalls öfter bei Kleinhirngeschwülsten beschrieben sind; ich möchte indess dahingestellt sein lassen, wie viel davon auf Rechnung des allgemeinen Marasmus zu setzen ist. Das Kleinhirn zeigte sich in der That denn ja auch afficirt. Restlos aber liessen sich alle Krankheiterscheinungen durch einen Tumor im Kleinhirn durchaus nicht erklären.

Bemerkenswerth ist dann noch das Fehlen des linken Patellarreflexes. Bei der Unterbrechung der entsprechenden Pyramidenbahn in der Brücke hätte man ja viel eher eine Steigerung der Sehnenreflexe erwarten müssen. Das Fehlen des Patellarreflexes ist unter diesen Umständen wohl durch die gleichzeitige Affection des Klein-

hirns zu erklären (Fortfall der tonisirenden Einflüsse desselben), oder auf eine Schädigung der hinteren Wurzeln durch Steigerung des Liquordrucks im Rückenmarkscanal zurückzuführen¹⁾.

Von den psychischen Symptomen ist bemerkenswerth der eine Zeit lang bestehende Rededrang querulatorischen Inhalts und die Herabsetzung der Merkfähigkeit. Mit zunehmender Benommenheit traten diese Erscheinungen dann immer mehr in den Hintergrund.

Was die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung betrifft, so springt an den Geschwülsten zunächst ins Auge ihr exquisit papillärer Bau (Fig. 2). In bezug auf die Classification müssen wir die Tumoren wohl als Adenocarcinome bezeichnen. Ihre Aehnlichkeit mit Drüsenvorstellungen tritt sehr schön an solchen Stellen zu Tage, an denen die einzelnen Zotten annähernd quer getroffen worden sind (Fig. 3). Dass es sich um eine enorm maligne Neubildung handelt, geht sowohl aus dem schnellen Verlauf der Erkrankung wie auch aus dem ganzen mikroskopischen Bilde hervor, aus dem man überall den Eindruck gewinnt, dass eine ausserordentlich schnelle Proliferation der Geschwulstzellen stattfand.

Interessant sind die Wachsthumsverhältnisse der Geschwulst. Ueberall setzt sich die Neubildung mit einer scharfen Grenzlinie gegen das Nervengewebe ab (Fig. 3), so dass man wohl nicht berechtigt ist, von einem infiltrativen Wachsthum im eigentlichen Sinne zu sprechen. Andererseits findet auch keine irgendwie nennenswerthe Verdrängung des Mutterbodens statt. Wenn man Fig. 1 betrachtet, so sieht man — besonders deutlich bei dem mit t_1 bezeichneten Geschwulstknoten — dass trotz dessen nicht unerheblicher Grösse der Umfang der Windung, in der er liegt, beim Vergleich mit der anderen Seite nicht sichtlich vergrössert erscheint. Auch die mikroskopischen Bilder lassen keine Störung der Architektonik der Hirnsubstanz durch Verdrängung erkennen. Man muss also wohl annehmen, dass Wachsthum der Neubildung und Zugrundegehen von Hirnsubstanz annähernd gleichen Schritt halten, sich quantitativ annähernd entsprechen. Eine Verbreitung von Geschwulstzellen auf dem Wege durch Gefässe wie Buchholz²⁾ in einem Falle von Carcinose des Centralnervensystems, konnte ich nirgends nachweisen. Einen andern Befund von Buchholz, die auffallend geringen Reizerscheinungen in der Umgebung der Tumoren, konnte ich aber durchaus bestätigen. Auffallen muss in unserm Fall bei dem augenscheinlich sehr schnellen Zugrundegehen des Mutter-

1) Cf. Bruns, Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1908.

2) Buchholz, Monatsschr. f. Psych. 1898.

bodens der Umstand, dass nur sehr spärliche Körnchenzellen nachzuweisen waren; wahrscheinlich wird bei dem Gefässreichthum der Tumoren das zerfallene Zellmaterial sehr schnell nach den centraleren Partien der Geschwulst fortgeschafft und bildet dort zusammen mit den ebenfalls zu Grunde gegangenen Geschwulstzellen jene oben erwähnten compacten Detritusmassen.

Zum Schluss wäre dann noch die Frage zu erörtern, ob wir in unserm Falle eine primäre epitheliale Neubildung des Gehirns zu sehen haben, oder ob die Tumoren als metastatische anzusehen sind. Diese Frage wäre ja sehr leicht zu beantworten, wenn auch die Section der übrigen Körperhöhle gemacht worden wäre. Das war aber leider nicht möglich und wir sind deshalb auf Combinationen angewiesen.

Die primären epithelialen Neubildungen des Gehirns sind ausserordentlich seltene Befunde. Sie gehen vom Ependym der Ventrikel oder vom Plexusepithel aus und zeigen einen papillären Bau. Solche Fälle sind beschrieben worden von Cornil¹⁾, Beneke²⁾, Selke³⁾, Nothnagel⁴⁾ und Späth⁵⁾; auch erwähnen sie Ziegler und Kaufmann in ihren Lehrbüchern der Pathologie. Ferner gehört vielleicht hierher auch ein von Henneberg⁶⁾ als Glioma sarcomatosum cylindromatosum beschriebener Fall, in dem es sich um einen Tumor des 3. Ventrikels von papillärem Bau handelte, der mit dem Ventriclependym in engem Zusammenhang stand und cylindrisches oder cubisches Epithel mit grossen bläschenförmigen Kernen enthielt.

Dem Aussehen nach würden unsere Tumoren nun ganz gut hierher passen. An der Multiplicität derselben braucht man sich dabei nicht zu stossen; man könnte ja annehmen, dass der grosse, an den linken Seitenventrikel grenzende Tumor der primäre, und die übrigen regionären Metastasen von ihm seien. Eine Analogie würde unser Fall dann in dem oben erwähnten von Späth finden. Wenn man Fig. 4 betrachtet, die den an den Seitenventrikel stossenden Theil des Tumors

1) Cit. bei Säxer: Ependymepithel, Gliome etc. Ziegler's Beiträge. Bd. 32.

2) Beneke, Virchow's Archiv. Bd. 119. Ref. Neurol. Centralbl. 1890.

3) Selke, Epitheliales Carcinom des Gehirns. Inaug.-Dissert. Königsberg.

4) Nothnagel, Ueber Tumoren der Vierhügelregion. Wiener med. Presse. 1889.

5) Späth, Primärer multipler Epithelkrebs des Gehirns. Inaug.-Dissert. München. 1882.

1) Henneberg, Ueber Ventrikel- und Ponsumoren. Charité-Annalen. 27. Jahrg.

zur Darstellung bringt, so kann man sich des Eindrucks kaum erwehren, dass die Zotten vom Ventrikelboden in die Hirnsubstanz hineingewuchert sind. — Gegen die Annahme eines primären Hirntumors aber sprechen andererseits auch wieder gewichtige Gründe: einmal liess sich ein Zusammenhang mit dem Ventrikelepithym — das Plexusepithel kam hier überhaupt nicht in Frage — nicht nachweisen. Ferner ist zu erwähnen, dass alle bisher beschriebenen primären epithelialen Neubildungen zunächst in den Ventrikel hineingewuchert waren, was hier in unserem Falle nicht zutrifft.

Wenn nun demnach der Annahme eines primären Hirntumors nicht unerhebliche Bedenken im Wege stehen, so fragt es sich, wo wir dann den primären Tumor zu suchen haben. Da die Section der Brust- und Bauchhöhle nicht möglich war, intra vitam ferner klinisch keine Anhaltspunkte für die carcinomatöse Erkrankung irgend eines Organs sich ergeben hatten, so werden wir hier natürlich über eine Vermuthung nicht hinauskommen, können dieselbe per exlusionem allerdings bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich machen. — Als Organe, in denen primär derartig gebaute Carcinome zur Beobachtung kommen, kommen in Betracht Mammae, Lungen und Bronchien, Darmkanal, Ovarien und Blase. Die Mammae nun waren sicher nicht erkrankt; ein Krebs der Atmungsorgane würde mit aller Wahrscheinlichkeit doch wohl klinische Erscheinungen gemacht haben, ebenso ein Krebs der Blase (Blutungen!) Es blieben also nur noch Darmkanal und Ovarien, deren Erkrankungen bekanntermaassen ja längere Zeit latent bleiben können.

Nach alledem werden wir also sagen müssen, dass zwar die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass es sich in unserem Falle um eine primäre epitheliale Neubildung des Gehirns handelt, dass aber die grössere Wahrscheinlichkeit für die metastatische Natur der Tumoren spricht.

Meinem verehrten Chef, Herrn San.-Rath Dr. Landerer, sage ich für die freundliche Ueberlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank.
