

XI.

Aus der Heilanstalt Dösen und dem Institut für gerichtliche Medizin
zu Leipzig.

Ueber diffuse Karzinomatose der weichen Hirnhäute.

Von

Dr. Siegfried Maass,

Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel XII und 3 Textfiguren.)

Obwohl der diffusen Metastasierung von Karzinomen in die weichen Hirnhäute durch die Arbeiten der letzten Jahre eine grössere Aufmerksamkeit geschenkt werden dürfte, ist die Zahl der mitgetheilten Fälle noch eine kleine. Mir sind aus der Literatur achtzehn hierhergehörige Fälle zugänglich gewesen, über die ich zunächst kurz berichten möchte.

Als ältester wird allgemein der von Eberth angesehen. Die klinischen Symptome waren lange Zeit wenig ausgesprochen. Erst kurze Zeit a. m. meningitische und Lungenerscheinungen. Die Sektion ergab einen Lungentumor mit Metastasen in den Mesenterialdrüsen; die Arachnoidea war an der Basis getrübt und stellenweise uneben. Mikroskopisch fand sich eine „Epithelwucherung“ im subarachnoidalen Gewebe der konvexen und basalen Hirnfläche, sich von dort aus längs den Gefässen ins Hirninnere fortsetzend. Diese von Eberth selber als „Epitheliom“ bezeichnete Neubildung wurde von späteren Autoren (Siefert, Benda, Bartels) als Metastasenbildung eines Lungenkarzinoms aufgefasst und wird jetzt allgemein als solche betrachtet.

Der erste als solcher erkannte Fall ist der von Sänger. Bei einer 46jährigen Frau traten ein Jahr nach einer Mammaamputation wegen Karzinoms zunehmende zerebrale Allgemein- und Herdsymptome auf. Der makroskopische Gehirnbefund bei der Sektion war negativ. Mikroskopisch war eine dichte Anhäufung von Karzinomzellen in der Pia der Konvexität und der Basis nachweisbar, an den Austrittstellen des Abduzens, Fazialis, Akustikus und Glosso-pharyngeus. Auch um die Gefässe lagen solche Zellen.

Ueber einen — besonders diagnostisch sehr lehrreichen — Fall berichten dann Lilienfeld und Benda. Dieser (60jährige Frau) war klinisch jahre-

lang als Hysterie aufgefasst und behandelt worden. Eine plötzliche Apoplexie mit Lähmung des rechten Armes und Fazialis und sonstigen schweren zerebralen Störungen führte zum baldigen Tode in tiefem Koma. Die Sektion ergab ein in vivo nicht vermutetes grosses Karzinom der kleinen Kurvatur des Magens mit zahlreichen Metastasen in den Lymphdrüsen. Die weichen Häute des Rückenmarks waren verschmolzen, sulzig, von graurottem Aussehen und machten den Eindruck einer frischen Entzündung. Die weichen Hirnhäute zeigten nur einfaches Oedem; eine Anzahl von Hirnnerven wies in ihrem intraduralen Teil deutlich abgesetzte Geschwulstknoten auf, in denen der Nerv streckenweis verschwand. Diese Knotenbildung war an den Wurzeln der Rückenmarksnerven und der Cauda equina besonders ausgesprochen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine gleichmässige Infiltration der Subarachnoidalräume mit Epithelzellen, die denen des Magentumors identisch waren, sowie ein Uebergreifen dieses Prozesses auf die subpiale Gliamasse, von wo aus ein weiteres Vordringen unregelmässiger kleiner Zacken in die Markstränge des Gehirns erfolgte. Keine Bildung eines Stromas oder von Alveolen.

Ein Magenkrebs bildete auch in dem Saxerschen Falle den Primärtumor. Dieser war klinisch als solcher diagnostiziert worden. Terminal trat eine Meningitis mit ziemlich schweren Erscheinungen hinzu. Bei der Sektion fand sich neben dem Magenkarzinom eine ausgedehnte Metastasierung in fast alle Lymphdrüsen, die Leber und die weichen Hirnhäute. Diese waren an der Basis stark weisslich getrübt und zeigten am Chiasma und der linken Fossa Sylvii Bildung zahlreicher, durchscheinender, grauweisser Knötchen. Die Unterfläche des Kleinhirns erschien geschwollen und von weicher Konsistenz. An seinen Gefässen sah man zahlreiche weisse Streifen und Flecke, die sich auch als gelbliche Infiltrate zwischen die Lobuli fortsetzten. Ähnliche Veränderungen bestanden an der Kleinhirnoberfläche und am Wurm. Mikroskopisch wurde eine diffuse Infiltration der weichen Häute mit Karzinomzellen festgestellt; entzündliche Erscheinungen fehlten. Eindringen zahlreicher Zellzüge und -zapfen von der Pia aus in die Rinde, besonders im Kleinhirn, wo durch die karzinomatöse Wucherung grössere Defekte entstanden waren.

Die beiden nächsten Fälle werden von Scholz mitgeteilt.

Bei beiden bildete ein okkult gebliebenes Magenkarzinom den Primärtumor. Kurz vor dem Exitus waren meningitische Erscheinungen aufgetreten. In dem ersten Fall war die Pia gespannt, verdickt, reich an trübem Exsudat mit Faserstoffgerinnseln. Mikroskopisch waren die Meningen mit Krebszellen infiltriert und zeigten entzündliche Affektionen.

In dem zweiten Fall fanden sich flächenhafte und plaqueartige Metastasen in den Meningen, die sich ebenfalls erst mikroskopisch als karzinomatöser Natur feststellen liessen.

In dem Fall von Rehn hatte ein Bronchialkrebs zu einer ausgedehnten Karzinominfiltration, hauptsächlich der Rückenmarkshäute, geführt. Das klinische Bild war das einer Querschnittsläsion gewesen. Von den spinalen Häuten setzte sich die Infiltration auf die Hirnbasis fort. Die Pia war hier ausgedehnt krebsig infiltriert. Die Krebszellen zeigten das Bestreben mit den Duplikaturen

der Pia zwischen die Hirnwindungen einzudringen. Von hier aus Arrosion der Rinde. An der Konvexität des Gehirns fanden sich keine Besonderheiten.

Heyde und Curschmann berichten über einen Piabefund bei einem 46jährigen Mann, bei dem klinisch zuerst Neurasthenie, dann Paralyse angenommen wurde. Später traten sich steigende meningitische Cerebrospinalsymptome auf. Bei der Sektion fand man einen Pleura- und Lungenkrebs; die Gehirnpia war milchig getrübt. Bei der histologischen Untersuchung erwies sich die Pia überall von Geschwulstzellen durchsetzt, die meist in drüsenartiger Bildung ihre Maschen füllten. Der Prozess wurde als metastatisch angesehen, von der Pleura aus durch die Lymphscheiden der Interkostalnerven in das Rückenmark sich fortsetzend.

In dem Fall von Marchand und Knierim handelte es sich um einen 57jährigen Mann, bei dem zunächst nur intestinale Störungen bestanden. Nach etwa 2 Jahren entwickelten sich ziemlich schnell zerebrale Erscheinungen, die zu baldiger totaler Amaurose und Taubheit führten. Die Sektion ergab einen Gallertkrebs der kleinen Kurvatur des Magens mit zahlreichen Metastasen des Peritoneums, Darmes, der Harnblase usw. Die Pia war über beiden Grosshirnhemisphären stark ödematös, an der Basis leicht getrübt. In den Subarachnoidealräumen schienen weissliche Flöckchen zu liegen. Infiltrate oder geschwulstartige Massen waren nicht zu sehen. Die Optikusscheide war retrobulbär ampullenartig geschwollen. Die Arachnoidea spinalis war ähnlich, doch stärker erkrankt, die Wurzeln der Sakralnerven knötchenartig geschwollen. Mikroskopisch liess sich ein Fortwuchern des Karzinoms vom Primärtumor aus auf dem Lymphwege durch die Scheiden der Sakralnerven bis in den Wirbelkanal verfolgen. Die Karzinomzellen waren ganz diffus über die Hirnoberfläche zerstreut, lagen in lockeren Verbänden oder einzeln in den Subarachnoidalmaschen, oder sassen in dünner Lage der Pia auf. Die Gefässe in den Subarachnoidalmaschen umgaben sie oft mantelartig, schienen auch stellenweise mit den Gefässen in die Rinde vorzudringen. Amaurose und Taubheit erklärten sich durch karzinomatöse Infiltration des Optikus und Akustiko-Fazialis. Auch der Nervus cochlearis, vestibularis, facialis, glossopharyngeus, vagus und accessorius waren krebsig infiltriert.

In seiner Dissertation bespricht Heimann die Krankheit eines 50jährigen Maurers, bei dem wegen der zerebralen Erscheinungen ein Tumor cerebri, vielleicht auf luetischer Basis, angenommen war. Die Sektion stellte ein Magenkarzinom mit Metastasen in einigen mesenterialen Lymphdrüsen und in den Meningen fest. Die Arachnoidea der Konvexität zeigte eine milchige Trübung, die der Basis war stark ödematös, mit streifenförmiger Trübung und Bildung grauweisser Knötchen in den Foss. Sylvii. Mikroskopisch fand sich eine diffuse Infiltration der Subarachnoidealräume mit Epithelzellen, welche denen des Primärtumors identisch waren. Diese Zellen lagen vorzugsweise um die stark blutgefüllten Piagefässe, drangen stellenweise auch in die subpiaie Grenzschicht unter Auffaserung derselben vor. Sonstige nervöse Veränderungen fehlten.

In dem hauptsächlich von klinischen Gesichtspunkten aus besprochenen Fall von Stadelmann war schon in vivo auf Grund der wegen starker menin-

gitischer Symptome vorgenommenen Lumbalpunktion die Diagnose gestellt worden. Die Sektion bestätigte eine allerdings wenig ausgedehnte karzinomatöse Meningitis, besonders im linken Cerebellum, als Metastase eines ausgedehnten Magenkarzinoms. Die histologische Untersuchung bestätigte die Karzinominfiltration der Pia und deren metastatischen Charakter. Daneben fand sich eine beginnende eitrige Meningitis. Der in dieser Arbeit noch erwähnte Fall von Krönig scheint nicht publiziert zu sein, wenigstens konnte auch ich (Heinemann) ihn nicht auffinden.

Auf der 82. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Königsberg, und später noch ausführlicher berichteten Schwarz und Bertels über einen Kranken, der zwar länger Magenerscheinungen geboten hatte, die aber wegen dominierender zerebraler Symptome als hierzu gehörig gedeutet worden waren. Hierbei überwogen psychische Erscheinungen, das Nervensystem bot keine Ausfallssymptome. Die Diagnose konnte aus im Liquor gefundenen Neoplasmazellen noch in vivo auf eine maligne Meningitis gestellt werden. Die Pia war an der Konvexität paralyseähnlich getrübt, das Cerebrum makroskopisch intakt. Die Piaerkrankung erwies sich als eine diffuse Infiltration der Arachnoidalräume mit grossen runden Gallertzellen, die auch perivaskulär lagen, auch innerhalb der Hirnrinde. Entzündungserscheinungen fehlten, das Gehirn war sonst intakt. Da nur die Gehirnsektion stattfand, konnte der Primärtumor nicht aufgefunden werden. Aus den Gallertzellen wird aber auch hier, die wohl falsch gedeuteten Magenbeschwerden hinzugerechnet, ein primäres Magenkarzinom vermutet.

In der Diskussion hierzu, und später weiter ausführend, teilte E. Meyer einen weiteren Fall mit. Bei einer 52 jährigen Frau entwickelte sich unter gleichzeitiger Abmagerung allmählich eine Psychose, die nach zwei Jahren einen ausgeprägten Korsakow, mit deliranten Phasen untermischt, darstellte. Da neben bestanden noch Reflex- und andere nervöse Störungen. Die Lumbalpunktion brachte keine Klärung der Diagnose. Am wahrscheinlichsten war die Annahme eines Tumors oder einer serösen Meningitis. Bei der Sektion fand man eine diffuse Piaerkrankung, keine Herde. Die Rinde schien bei genauer Betrachtung vielfach wie von feinen Gängen durchzogen, besonders an der Calcarina. Mikroskopisch ergab sich eine karzinomatöse Piafiltration, zu Strängen angeordnete Zellkomplexe von adenösem Bau. Eindringen der Karzinomzüge in das Gehirn mit den Gefässen. Ventrikel und Plexus waren frei. Im Kleinhirn, Pons und Medulla ähnliche Verhältnisse, hier aber kein Eindringen in die Nervensubstanz selbst. Keine Sektion der übrigen Körperhöhlen.

Nur klinische Mitteilungen über einen Fall von karzinomatöser Meningitis nach operiertem Mammakarzinom machte Kalischer am gleichen Ort.

In dem Falle Lissauers handelte es sich um eine sehr schwer und schnell verlaufene zerebrale Erkrankung, bei der ein Hirntumor vermutet wurde. Die Sektion ergab ein scheinbar latent gebliebenes Gallertkarzinom des Cöcums mit Lymphdrüsenmetastasen. Die Pia war überall glatt und glänzend, nur an einzelnen bohnergrossen Stellen über dem Kleinhirn und der Konvexität zeigte sie eben wahrnehmbare milchige Trübungen. Auch hier sicherte erst die mikro-

skopische Untersuchung die diffuse Infiltration der Pia mit Krebszellen. Diese lagen in Strängen und Haufen zusammen, bildeten teilweise Drüsen und liessen ein feines Stroma mit dünnen Kapillaren erkennen. Die Zellen waren stark schleimig degeneriert.

Der nächste Fall wird im Rahmen einer ausführlicheren Abhandlung von Heinemann mitgeteilt. Es handelte sich um einen 42jährigen Mann, bei dem ein Magenkrebs klinisch festgestellt war. Terminal traten schwere nervöse (Amaurose, Reflexanomalien) Störungen, sowie eine Psychose hinzu. Er war anfangs stuporös, später traten delirante Erregungen auf. Exitus im Kollaps. Die Lumbalpunktion brachte keine Klarheit. Bei der Sektion fand man einen grossen Magentumor mit zahlreichen Drüsenmetastasen. Die Pia war trüb, straff gespannt. Nur an der Basis war sie am Chiasma und Pons fest angewachsen, stark verdickt und umklammerte Optikus, Fazialis und Abduzens. Pia des Kleinhirns ebenfalls verdickt, mit kleinen weisslichen Knötchen. Im linken Thalamus eine diffuse, feine, grauweisse Sprenkelung. Mikroskopisch erwies sich der Magentumor als Adenokarzinom. Subarachnoidalraum und Piamaschen waren fast im ganzen Bereich der Gehirnoberfläche mit Krebszellen infiltriert. Diese waren mit denen des Magenkrebses identisch und lagen in Strängen und Haufen, vor allem aber um die Gefässe. In den Sulci des Gross- und Kleinhirns sammelten sich die Zellen besonders reichlich an, als ob sie sich hier festgefangen hätten. Um Optikus und Akustikus fand sich ausser der Krebsinfiltration ihrer Scheiden eine Vermehrung des Piabindegewebes mit kleinzelliger Infiltration. Im linken Thalamus waren zahlreiche metastatische Herde mit starkem Zerfall. Ein Eindringen des Karzinoms in das Gehirn liess sich nur in den perivaskulären Lympthscheiden verfolgen. Die perivaskuläre Infiltration war eine sehr ausgedehnte, an der Basis stärker wie an der Konvexität. Oft war es durch Durchbrechung der Perivaskulärscheiden zu einer Entwicklung von Knötchen in der Gehirnsubstanz gekommen. Von der Insel aus waren einzelne Zellzapfen bis zur inneren Kapsel verfolgbar. Medulla und Hirnstamm schienen weniger befallen zu sein. In Brücke, Vierhügeln und Kleinhirn fanden sich nur einzelne Knoten um die Gefässe. Ventrikelwandungen und Plexus chorioidei waren intakt.

Ein weiterer Fall stammt von Löhe. Es bestand Verdacht auf ein Magenkarzinom, doch traten psychische Erscheinungen in den Vordergrund. Während der klinischen Beobachtung war der 60jährige Mann stets benommen, unorientiert, hatte nervöse Ausfallserscheinungen. Es wurde Arteriosklerose der Hirngefässe oder ein Hirntumor vermutet. Die Sektion ergab einen Tumor im rechten Lungenunterlappen, der sich als kleinzelliger Cancer erwies, mit Metastasen in den rechtsseitigen Hilusdrüsen. Die Pia zeigte an der Konvexität des Gehirns ein ziemlich trübes, grauweisses Aussehen. An der Pia der Basis war ausserdem noch eine Anzahl hellgrauer, etwas durchscheinender Knötchen am Chiasma, der Fossa Sylvii und dem Pons sichtbar. Ähnliche Knötchen fanden sich am basalen Ventrikelependym. Die Pia war mikroskopisch mit Krebszellen infiltriert. Diese lagen auch in den perivaskulären Lympthscheiden und griffen vereinzelt mit den Gefässen auf die Rinde über. Sonst war die Hirn-

substanz ohne Veränderungen. Besonders hingewiesen wird auf die Krebsinfiltration des Ventrikelependyms mit weiterem Vordringen von hier aus längs der perivaskulären Lymphscheiden.

Der letzte publizierte Fall ist dann der von Pachantoni in diesem Archiv mitgeteilte. Es handelt sich um eine 57 jährige Handelsfrau, die ziemlich plötzlich erkrankte, aber keine sicher abgrenzbaren Beschwerden bot, und die 3 Wochen später unter den Erscheinungen des apoplektischen Insults plötzlich zum Exitus kam. Der Liquor war bei der Punktion 2 Tage ante exitum ausgesprochen hämorrhagisch. Die klinische Diagnose wurde auf Abdominaltumor und Ventrikelblutung gestellt. Die Sektion ergab ein Karzinom des linken Ovariums, der übrigen Adnexe und des Parametriums; Karzinose des Peritoneums; Meningealblutungen. Diese bildeten grosse subarachnoidale Hämorrhagien, die sich fast über die ganze Oberfläche an der Konvexität erstreckten; auch an der Basis, entlang den Fossae Sylvii fanden sich solche Blutungen. Die Blutungen waren auf die subarachnoidealen Räume beschränkt, das Gehirn nicht infiltriert und frei von sonstigen pathologischen Veränderungen. Mikroskopisch waren in die Blutungen in den Subarachnoidalräumen stellenweise einzelne oder in Haufen liegende Epithelzellen eingestreut, die in verschiedenen Schnitten die Arachnoidealräume reichlich füllten. Diese Zellen erwiesen sich mit denen des Ovarialkarzinoms identisch.

Ein weiterer Fall kam nun im Sommer vorigen Jahres hier zur Beobachtung. Seine klinischen Symptome und der pathologisch-anatomische Befund bilden teilweise eine Bestätigung der früheren Fälle, bieten andererseits — besonders histo-pathologisch — verschiedene Besonderheiten, so dass eine genauere Mitteilung gerechtfertigt erscheinen dürfte.

Krankengeschichte:

59 jähriger Postbeamter. Aufgenommen am 20. 6. 12. Gestorben am 7. 7. 12. Die erste Ehefrau soll angeblich an Tuberkulose gestorben sein. Sonstige Anamnese ohne Besonderheit. Pat. soll bereits seit längerer Zeit leidend gewesen sein. Die scheinbar wenig bestimmten Beschwerden wurden auf Arteriosklerose bezogen, weswegen er nach Bad Nauheim geschickt wurde. Seit November 1911 befand er sich wieder im Dienst. Da sich im Frühjahr 1912 deutliche Symptome einer Darmerkrankung bemerkbar machten und ein Tumor fühlbar wurde, Aufnahme in die Privatklinik des Herrn Dr. Unger zwecks Operation¹⁾. Bei derselben am 4. 3. 12 zeigte sich, dass eine Radikaloperation des Tumors des Colon ascendens — eines Gallertkarzinoms — wegen zahlreicher Metastasen im Netz und auf dem Peritoneum nicht mehr möglich war. Deshalb Ausschaltung der erkrankten Partie durch Anastomose zwischen Ileum und Colon jenseits des Karzinoms. Die Operation verlief glatt und wurde gut über-

1) Für die freundliche Mitteilung dieser sowie der folgenden Angaben danke ich Herrn Dr. Unger auch an dieser Stelle.

standen. Zeichen einer neurologischen oder psychischen Erkrankung hat Pat. weder damals noch in der nächsten Zeit geboten, in der das Allgemeinbefinden ein entsprechendes war. Seit Anfang Mai sollen dann starke und dauernde Schmerzen im Hinterkopf und Nacken aufgetreten sein, angeblich verbunden mit unwillkürlichen Zuckungen des Kopfes, so dass Pat. sich denselben halten musste. Ausserdem noch starke Unruhe usw. Dem daraufhin konsultierten Nervenarzt, Herrn Dr. Conzen, dem ich die folgenden Angaben verdanke, gab er bei der einmaligen Konsultation am 23. 5. an: seit 3—4 Wochen intensive Kopfschmerzen meist zuckender Art an verschiedenen Stellen des Kopfes, in der letzten Zeit sehr stark und mehr andauernd in der ganzen Stirn. Sonstige Klagen fehlten. Die Untersuchung ergab damals: Geringes Abweichen der Zungenspitze nach rechts. Sonst keine Hirnnervenstörungen. Augenhintergrund normal. Arm- und Patellarsehnenreflexe rechts > links. Kein Babinski oder Fussklonus. Romberg —. Die Diagnose lautete auf wahrscheinliche Karzinometastasen im Gehirn, doch konnte eine nähere Lokalisation nicht festgestellt werden. Daneben kam auch Arteriosclerosis cerebri in Betracht. Am 25. 5. wollen der Ehefrau die ersten und plötzlich aufgetretenen psychischen Störungen aufgefallen sein: er redete plötzlich verwirrt, habe einen Brief geschrieben und sich verschrieben, äusserte Verfolgungsideen (sein Nachbar käme ihm dauernd nach). Dabei starke Unruhe, besonders nachts; schlief nicht, war missgestimmt und müde, gegen seine Umgebung gleichgültig; drängte dauernd fort und wollte spazieren gehen. Dieses psychische Zustandsbild soll sich bis zum 28. 5. ungefähr gleich geblieben sein. Am 29. 5. plötzlicher starker Erregungszustand: war nicht im Bett zu halten, lief mit dem Kopf gegen Tür und Wände, wollte von den Angehörigen nichts wissen, erkannte sie nicht mehr, drängte die Anwesenden zum Zimmer hinaus, wurde gewalttätig; dabei schien er starke Kopfschmerzen zu haben. Wegen dieses deliranten Zustandes noch an demselben Tage Aufnahme in die Universitätsnervenklinik. Die wichtigsten Angaben aus seiner dortigen Krankengeschichte sind folgende: Bei der Aufnahme leidlich orientiert, ist schwer besinnlich, sucht nach der richtigen Antwort. Als Jahreszahl gibt er an: 1700 — 1800 — 1912. Als Geburtsjahr: 1652 — 1752 — 1852. Bei weiterer Exploration noch deutlichere Störung der Merk- und Auffassungsfähigkeit, sowie Desorientiertheit. Ausgesprochene Konfabulation: zählt angeblich genossene Menues auf usw. Somatisch ist der kachektische Habitus zu erwähnen: der neurologische Befund war wie der vom 23. 5. im wesentlichen negativ: keine Störungen von seiten der Hirnnerven, normaler Augenhintergrund, keine wesentlichen Anomalien der Sehnen- und Hautreflexe, keine Sensibilitätsstörung (soweit prüfbar). Die Sprache erschien etwas schwerfällig, doch ohne organische Störung.

Auch während der weiteren Beobachtung in der Klinik beherrschte das oben geschilderte psychische Zustandsbild die Krankheit, während die neurologischen Symptome sub- wie objektiv die gleichen negativen blieben. Ueber Kopfschmerzen wurde hier nicht geklagt.

30. 5. Korsakowsymptome unverändert. Sei auf Urlaub hier, um auf seinen Geisteszustand untersucht zu werden. Stark vergesslich; konfabuliert er

wohne nebenan usw. Psychisch stumpf, antwortet erst auf wiederholtes Fragen. Nachts unruhig, drängt aus dem Bett. Datum? 16. Mai — 30. Mai 1912 — 1912.

3. 6. Korsakowsymptome wie bisher. Tags viel schlafend, nachts unruhig, verwirrt, läuft umher.

20. 6. Offenbar ganz unorientiert; nachts oft laut, schreit nach seiner Tochter; viel ausser Bett, sucht Gegenstände zusammen, glaubt misshandelt zu werden. Schläft tags über viel.

Am 20. 6. Zuführung aus der Nervenklinik in die Heilanstalt Dösen.

Auch hier zeigte er in den ersten Tagen das gleiche psychische Verhalten wie vorher. Bei der Aufnahme war er ruhig und benahm sich äusserlich geordnet. Er antwortete unter deutlichem Suchen nach dem Ausdruck, war schwer besinnlich, lächelte statt einer Antwort oft ratlos und verlegen, zeigte deutlich erschwerte Auffassung. Seines Aufenthalts in der Klinik konnte er sich garnicht mehr erinnern, war völlig unorientiert, glaubte in „vereinigten — Fabriken, nein — vereinigte — Postanstalten“ zu sein. Auch Konfabulation wurde beobachtet: behauptete mit wichtiger Miene, zum 1. 7. zu einem Königsberger Regiment eingezogen zu sein und hielt hieran fest usw. Soweit er tatsächliche Angaben machte, waren diese phantastisch entstellt. Wegen selbstempfundener schneller Ermüdung nur kurze Zeit fixierbar. Klagte über gelegentlichen Kopfschmerz. Der neurologische Befund bei der Aufnahme entsprach dem früheren: Fehlen jeglicher Herdsymptome und Hirnnervenstörungen. Patellar- und Achillessehnenreflexe waren lebhaft. Eingefallene Gesichtszüge; Cachexie.

In den nächsten Tagen war das Zustandsbild ungefähr das gleiche; vorübergehend war er klarer und fühlte sich wohler. An stärkerem Kopfschmerz schien er nicht zu leiden. Nachts zeitweise Unruhe. Die Korsakowsymptome blieben im allgemeinen unverändert. Seine Konfabulationen suchte er zu erklären: „sei tatsächlich zum Militär eingezogen gewesen, doch habe eine Verwechslung vorgelegen, den Stellungsbehl habe er zurückgesandt“. Für das Bestehen von Wahnideen und Halluzinationen ergab sich nach keiner Richtung ein Anhaltspunkt. Auch ein deliranter Zustand wie beim Beginn der psychischen Erkrankung wurde nicht wieder beobachtet. Dagegen klagte er etwa 8 Tage nach seiner Aufnahme hier spontan über Doppelsehen und gab auf näheres Fragen ein Beispiel für seine Wahrnehmung an. Eine genauere Prüfung auf die Art dieser Doppelbilder konnte wegen der in den nächsten Tagen eintretenden Verschlechterung des Zustandes nicht mehr vorgenommen werden. Während das Allgemeinbefinden bis dahin leidlich befriedigt hatte, trat am 30. 6. unter mehrfachem Erbrechen plötzlich eine kollapsartige Verschlimmerung mit grosser körperlicher Schwäche und Somnolenz auf. Diese Verschlimmerung hielt an; Pat. schlief fast dauernd, war somnolent, unfixierbar, verfiel körperlich zusehends. Daneben fast tägliches Erbrechen; nachts zeitweise laut und störend, viel — aber unverständliches — vor sich hinsprechend. In diesem Zustand trat am 7. 7. der Exitus ein.

Die Diagnose der Klinik und die hiesige lautete auf: Amentia e Cachexia carcinomatosa mit dem Korsakowschen Symptomenkomplex.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll vom 8. 7. (Sektion: Oberarzt Dr. Müller).

Leiche eines mässig kräftig gebauten, abgemagerten Mannes.

In der mittleren Unterbauchgegend eine 16 cm lange, wenig schwärzlich pigmentierte, weisse und feste Operationsnarbe.

Bauchhöhle: Leber den Rippenbogen nicht überragend. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Die etwas geblähten Dünndarmschlingen sind zum grössten Teil untereinander verklebt, bzw. verwachsen. Der an das Coecum angrenzende Teil des Colon ascendens wird in einer Ausdehnung von etwa 10 cm eingenommen von einer umfangreichen ziemlich derben Geschwulstmasse, welche das Colon ringförmig umgibt und durch Infiltrierung des angrenzenden Peritoneums wallartig eingeschlossen hat. Das Ileum ist vor der Bauhinschen Klappe durchtrennt, der Stumpf vernarbt. Zwischen seinem anderen Ende und der Mitte des Colon transversum ist eine künstliche, gut durchgängige Verbindung geschaffen worden. Das Lumen des Colon ist innerhalb der Geschwulstmasse knapp für einen kleinen Finger durchgängig. Die Darmschleimhaut scheint so gut wie vollständig in dem Tumorgewebe zugrunde gegangen zu sein. Nach dem Darmlumen zu sind die Geschwulstmassen weich, haben gallertige, aufgeworfene Ränder und einen schmutzig grauen und mit in Zerfall begriffenen Gewebsmassen bedeckten Grund. Dieser selbst ist auf Querschnitten sehr derb, hat eine fast weisse Farbe, ist schwielig und zeigt eine deutlich gekörnte Oberfläche, indem sagokornähnliche Knötchen von glasiger Beschaffenheit perlartig zwischen feineren etwas gelblicheren Gewebspartien auf dem Schnitt hervorquellen. Die grösste Breite der ganzen Geschwulstmasse beträgt 2,4 cm. Das Bauchfell ist an der vorderen Bauchwand getrübt und stellenweise verdickt. Es ist — fast in seiner ganzen Auskleidung der Bauchhöhle — von erbsen- bis taubeneigrossen weisslich grauen Geschwulstknoten mit höckriger Oberfläche diffus durchsetzt. Besonders zahlreich und gross sind diese Knoten im Netz. Auch der peritoneale Ueberzug der Leber, Milz, des Beckens und der Blase, sowie stellenweise die Darmserosa weisen derartige, meist nur bis kirschkern-grosse, Knötchen auf.

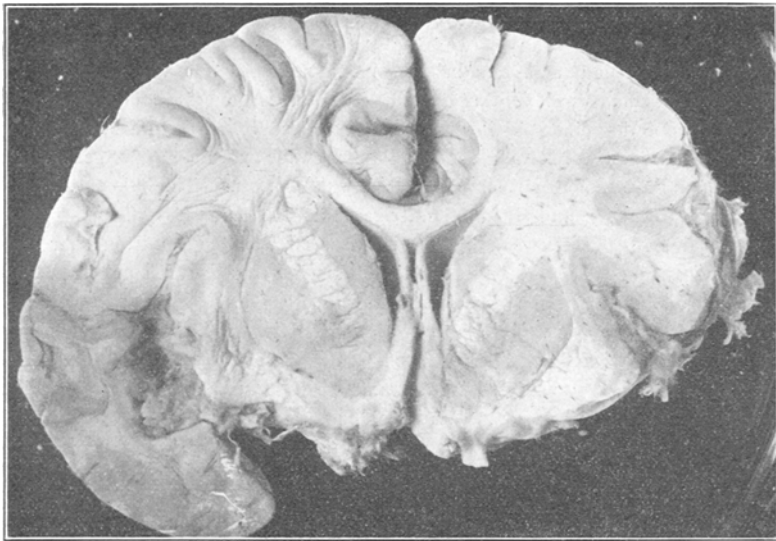
Die Bauchorgane bieten im übrigen nichts für den Fall Wesentliches.

Brusthöhle: In beiden Pleurahöhlen keine freie Flüssigkeit. Beide Pleurablätter im dorsalen Teil flächenhaft verwachsen. Herz grösser als die Faust der Leiche; Kammeröffnungen gut durchgängig, Wanddicke: links 13 mm, rechts 4 mm. Klappen zart bis auf die Mitralklappe, die einige gelbliche Verdickungen und Schrumpfung in den Randpartien zeigt. In der vorderen Kranzarterie mehrere linsengrosse, gelbliche, knochenharte Wandverdickungen. Lungen ohne besonders wichtigen Befund.

Schädelhöhle: Harte Hirnhaut fast in ganzer Ausdehnung mit der knöchernen Schädelkapsel verwachsen. Schädeldach von gewöhnlicher Dicke, Diploe wenig entwickelt. Im Längssinus ein spärliches Blutgerinnsel. Harte Hirnhaut gut und gleichmässig gespannt, an der Innenfläche feucht, spiegelnd, ohne sonstige Veränderungen. Lumen der Basilararterien klaffend; in ihre Innenhaut sind verschiedentlich gelbliche, starre Kalkplatten eingelagert. Die weichen

Häute der Konvexität beider Grosshirnhälften sind milchig getrübt und mässig durchfeuchtet. Ihre Gefässe sind ziemlich prall gefüllt, besonders die Venen. Die Trübung ist eine diffuse, nimmt aber nach der Basis zu und über beiden Schläfenlappen an Intensität zu. Ueber dem rechten Stirnhirn fühlt man, ungefähr der zweiten Stirnwindung entsprechend, einen etwa kirschgrossen, derben Knoten. An der Basis verdickt sich die Trübung der weichen Häute stellenweise zu zusammenhängenden geschwulstartigen Massen von weisslicher Farbe und durchscheinend-glasiger Beschaffenheit. Dies ist besonders am Kleinhirn und am Hirnstamm der Fall. Ueber Medulla und Pons ziehen sich die

Fig. 1.



weichen Häute als gallertige Geschwulstmasse hin, die natürlichen anatomischen Konturen mit bis zu 2—3 mm dicken, glasig-schleimigen Massen überdeckend. In dieser Ausdehnung reicht die geschwulstartige Veränderung bis zum Chiasma und den Corpora mammillaria, diese sowie die beiden Stämme der Carotis interna in Tumormassen einbettend. Die Basalfläche der drei in Betracht kommenden Grosshirnlappen ist von einer stark verdickten, weisslichen, doch weniger als Tumormasse imponierenden Pia überzogen (Fig. 2). In beiden Kleinhirnhälften ist die Rinde annähernd gleich stark erweicht und matschig, besonders in den Lappen der unteren Fläche, so dass bei der Herausnahme des Gehirns durch den Fingerdruck Gewebszerstörungen unvermeidlich sind. Die Pia ist hier ebenfalls glasig und geschwulstartig wie am Hirnstamm. Der Liquor cerebrospinalis scheint nicht vermehrt zu sein.

Bei einem Frontalschnitt durch die zweite Stirnwindung springt der vorher gefühlte kirschgrosse Tumor über die Oberfläche hervor. Er ist nicht in die

Rindensubstanz eingebettet, lässt sich vielmehr aus ihr herausheben und hängt mit der Pia an der Peripherie zusammen. Er ist weisslich-glasig, schleimig und im Zentrum von Blutungen durchsetzt. Die Hirnrinde ist hier muldenförmig vertieft und verschmälert. Auf weiteren Frontalschnitten durch Stirn- und Scheitelhirn sieht man ein teilweise kolbenartiges Anschwellen der Verdickung der weichen Häute zwischen den Hirnwindungen (Fig. 1).

Hier weist sie grösstenteils den bekannten geschwulstartigen Charakter auf, ist glasig-durchscheinend und flockig, in ihrem Gefüge lockerer wie am Hirnstamm. Ein Uebergreifen dieser Massen auf die Hirnrinde ist zwischen den Windungen nirgends sicher wahrnehmbar, wohl aber vereinzelt an der freien Rindenfläche. Doch scheint die Einwucherung nirgends bis in grössere Tiefen

Fig. 2.



zu reichen. Mehrere, stecknadelkopf- bis linsengrosse Blutungen in der Rinde und angrenzenden Marksubstanz scheinen ebenfalls mit Tumormassen in Zusammenhang zu stehen. Doch sind letztere wegen ihrer glasigen Beschaffenheit oft nicht sicher erkennbar. Zwischen den Windungen der Schläfenlappen und über der Insel sind die geschwulstartigen Wucherungen der weichen Häute besonders mächtig, arrodieren hier auch deutlich die graue Hirnsubstanz (Fig. 1). Auf einem Sagittalschnitt durch den rechten Okzipitallappen wird im Marklager des Präkuneus ein $\frac{1}{2}$ Pfennigstück-grosser Blutungsherd sichtbar, der deutlich mit eingewucherter Tumormasse in Verbindung steht (Fig. 2).

Der Plexus chorioideus der Seitenventrikel ist stellenweise verdickt, geschrumpft und lässt die weisslich-glasige Knötchenbildung der Pia erkennen. Das Ventrikelependym scheint unverändert zu sein.

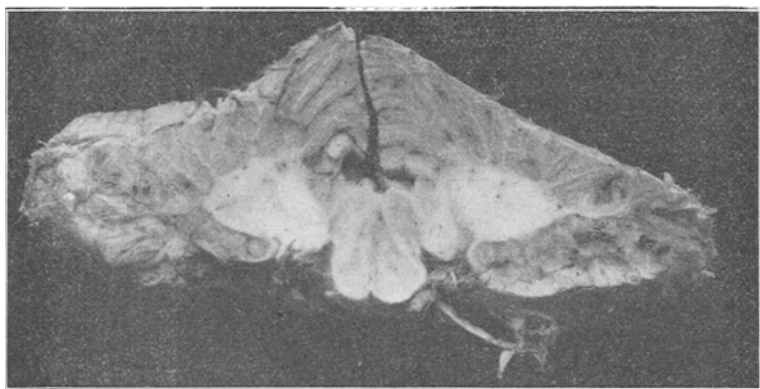
Bei den üblichen Sektionsschnitten durch das Kleinhirn zeigt sich, dass auch die Pia zwischen den Läppchen fast überall glasige Transparenz und Verdickung erkennen lässt und stellenweise deutlich über die Oberfläche hervor-

springt. Sie hat mehr oder weniger ausgesprochene Zerstörungen hervorgerufen: teils Blutungen in dem angrenzenden Gewebe, teils Arrosion desselben und Auseinanderdrängung der Lappchen. Auch hier lässt sich die Stärke der Einwucherung wegen ihrer schlechten Erkennbarkeit nur begrenzt überblicken.

Ausserdem ist in den Lappen der unteren Fläche eine ziemlich ausgedehnte Flächenarrosion vom Rande her erkennbar mit auffallend vielen Gefässen und Blutungen (Fig. 3). Auch die Pia zwischen Hirnstamm und Okzipitallappen bzw. Kleinhirn ist in der geschilderten Weise tumorartig infiltriert, der Pons von einem stellenweise über 1 mm dicken Kranz dieser glasigen Massen umgeben.

Solitäre Tumorknoten sind mit blossem Auge an keiner Stelle des Gehirns wahrnehmbar. Beide Oculomotorii können als in glasige Tumormasse eingebettet

Fig. 3.



erkannt werden. Sämtliche krankhafte Veränderungen haben beide Hirnhälften in ungefähr gleicher Stärke ergriffen.

Die Sektion des Rückenmarks konnte nicht vorgenommen werden.

Die pathologisch-anatomische Diagnose wurde gestellt auf: Gallertkrebs des Colon ascendens mit zahlreichen Metastasen im parietalen und viszeralem Peritoneum. Metastatische Karzinomatose der Pia mater und eventuell des Gehirns. Arteriosklerose der Hirngefässe. Koronarsklerose. Dilatation und Hypertropie des linken Ventrikels.

Mikroskopischer Befund.

Neben den verschiedenen konvexen und basalen Rindengebieten wurde der Hirnstamm untersucht, besonders in Frontalschnitten durch Brücke, Medulla und Kleinhirn. Ausserdem zahlreiche einzelne Kleinhirnteile. Der Ausbreitung der weichen Häute wurde bei der Untersuchung besonders Rechnung getragen, um ein möglichst umfassendes Bild der pathologischen Veränderungen gewinnen zu können.

Färbungen: Weigerts Eisenhämatoxylin-van Gieson, Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin. Ganglienzellfärbungen (Thionin, Kresylviolett, Nissl-Held). Mit letzteren Färbungen wurde auch eine besonders wirksame Schleimfärbung erzielt. Darstellung der Markscheiden nach Weigert-Pal. Gliafärbung nach Weigert.

Der primäre Tumor des Colon ascendens erwies sich auch mikroskopisch als ein gewöhnlicher Schleimkrebs. Zwischen gröberen Zügen dichten, kleinzellig infiltrierten Bindegewebes lagen in einem Stroma mehr oder weniger dicker Bindegewebsstreifen zu Nestern und Schläuchen angeordnete grosse, kugelige oder etwas plattgedrückte Zellen, die in gut erhaltenem Zustand einen rundlichen oder vielfach sichelförmigen und wandständigen Kern erkennen liessen bei reichlich entwickeltem und nur blass färbbarem Protoplasma. Diese Zellen waren in allen Stadien der mukösen Degeneration zu treffen: von einer Quellung des Zelleibs mit halbmondförmigem, wandständigem Kern bis zu vollkommenem schleimigen Zerfall. Auf diese Weise fand man in den älteren Partien des Tumors weitgehende schleimige Verödung mit nur wenig erhaltenen Zellen, während in jüngeren dichte Zellanhäufung mit zahlreichen Mitosen und viele, mehrere Kerne enthaltende, Zellen erkennbar waren. Der subseröse Teil des Tumors war stark schleimig degeneriert. Der die Submukosa und die Muskularis umfassende Teil sehr reich an Tumorzellen, die etwas kleiner, meist kugelförmig und protoplasmaärmer wie die sonstigen waren. Die schleimige Degeneration trat hier ganz in den Hintergrund. In dem Lumen einer kleinen Arterie lagen (auf verschiedenen Schnitten) mehrere Gallertzellen zwischen den roten Blutkörperchen. Einige an den Tumor angrenzende kirschkerngrosse Lymphdrüsen zeigten reichliche Invasion von Krebszellen sowohl in der Peripherie wie auch zentral; ebenso in ihren Lymphgefässen.

Die Metastasen des Mesenteriums und des Peritoneums liessen den gleichen Bau wie der Primärtumor erkennen. Die Gallertzellen waren teilweise stark oder ganz zerfallen, die kleineren Geschwulstzellen hier nicht so häufig.

Die Abdominalorgane wurden auf krebsige Durchwachsung nicht untersucht.

Die weichen Häute des Gehirns waren ganz diffus mit Geschwulstzellen infiltriert. Wie schon bei der Sektion erkennbar, aber in ganz verschiedenem Grade: neben Bezirken, in denen Tumorzellen nur spärlich und in lockerem Gefüge im Subarachnoidalraum sichtbar waren, fanden sich solche mit einer massenhaften Aussaat von Zellen sowie ausgesprochen entzündlichen Erscheinungen seitens der weichen Häute selber und Uebergreifen der Veränderungen auf die Hirnrinde. Vielfach war es aber zu einer vollkommenen geschwulstigen Ueberwucherung und Einschmelzung der weichen Häute gekommen, so dass statt ihrer nur noch Tumormasse sichtbar war. Die angrenzende Hirnrinde wies hierbei regelmässig verschieden starke, teils geschwulstige, teils vorwiegend nervös-degenerative Veränderungen auf.

Im einzelnen war das Bild der Metastasierung in die weichen Häute folgendes: Am geringsten war die Infiltration an der Konvexität, nächst dem Sulcus longitudinalis. Im Subarachnoidalraum der freien Oberfläche waren hier nur spärliche Karzinomzellen zu finden; dagegen lagen sie in der Tiefe der Sulci in den subarachnoidalen Räumen reichlicher, in lockerem Gefüge; teils kleinere, rundliche, mit wenig Protoplasma, welche denen des Primärtumors vollkommen identisch waren, teils unverkennbare Schleimzellen mit wandständigem, häufig sichelförmigem Kern und reichlichem, schwächer tingierbarem Protoplasma. Hier glich das Bild ganz dem von Heinemann beschriebenen,

der es als ein „Verfangen“ der Tumorzellen in den Sulci bezeichnet. Irgendwelche entzündlichen Erscheinungen fehlten, ein Uebergreifen auf die Hirnrinde war nicht zu sehen, auch die perivaskulären Lymphspalten enthielten keine Geschwulstzellen. Ueber Schläfen- und Okzipitallappen nahm die karzinomatöse Infiltration der weichen Häute zu. Hier lagen auch in den Subarachnoidalräumen über der Gehirnoberfläche reichlicher Karzinomzellen, vorwiegend die kleinere Zellform, untermischt mit grossen und häufig mehrkernigen Gallertzellen. Zwischen den Zellen waren in wechselnder Anhäufung Schleimfäden zu sehen. Die Zellen füllten teils in Reihen und Klumpen, teils in lockerem Gefüge die subarachnoidalen Räume und lagen besonders dicht um die Gefässe. Hier infiltrierten sie sehr häufig die Adventitia, an besonders ausgeprägten Stellen so stark, dass es zu einer vollkommenen Auflockerung des Bindegewebes und Durchbrechung bis zur Intima (bei den kleineren Gefässen) gekommen war. Auch in der Blutbahn selber waren an verschiedenen Stellen in den Gefässen der weichen Häute grosse Gallertzellen, zwischen den roten Blutkörperchen liegend, nachweisbar. Bildeten die Tumorelemente an der freien Oberfläche nur eine Ausfüllung der Subarachnoidalmaschen, so nahmen sie in der Pia duplicatur eines Sulkus regelmässig an Menge beträchtlich zu. Hier lagen sie in grossen Klumpen und Massen, das feine Balkenwerk der Pia und diese selber überdeckend, doch ohne deutlichere Stromabildung. An Stellen allgemein stärkerer Infiltrierung fand man in den Hirnfurchen überhaupt nur noch Tumormassen, auch, wenn an der freien Oberfläche noch das Bild der karzinomatösen Infiltration der Subarachnoidalräume und der Pia gut erhalten war. Diese geschwulstig eingeschmolzenen weichen Häute zeigten an allen Stellen das Bild schnellen Wachstums: schleimige Verödung und Zerfall in den zentralen Partien, oft mit Blutungen durchsetzt, und starke Proliferation junger Tumorelemente am Rande. Hier überwogen die kleineren Zellen. Daneben waren mehrkernige Schleimzellen und solche mit Mitosen häufig, ebenso neugebildete Gefässe. Stets war ein feineres bindegewebiges Stroma erkennbar. In welcher Weise und Häufigkeit es zu einem Uebergreifen der Tumormassen auf die Rinde kam, soll im Zusammenhang mit den dort getroffenen Veränderungen besprochen werden. Hier sei nur hervorgehoben, dass es trotz Tumorentwicklung nicht immer zu einer Fortsetzung auf die Rinde kam. Wo die Struktur der weichen Häute noch erhalten war, fand man oft entzündliche Veränderungen: junges Bindegewebe, das in Zügen zwischen beiden weichen Häuten wucherte, mit jungen Fibroblasten, freie Blutungen in der Pia, Neubildung von oft zahlreichen Gefässen, kleinzellige Infiltration in den Gefässwänden und der Pia.

War es an den Lappen beider Grosshirnhälften nur in den Furchen zu einer geschwulstigen Einschmelzung der weichen Häute gekommen, so bildeten letztere über dem Hirnstamm mit den angrenzenden Teilen der Gyri hippocampi und über und zwischen den Rindenbezirken des Kleinhirns eine zusammenhängende Geschwulstmasse von stellenweise beträchtlicher Dicke (— 2,2 mm). Diese Geschwulstmasse zeigte denselben Bau, wie alle übrigen: deutliches bindegewebiges Stroma, in dessen Maschen Nester grosser Gallertzellen oder kleinerer Geschwulstzellen lagen. Auch hier das Bild schnellen

Wachstums: schleimiger Zerfall mit zahlreichen Blutungen im Zentrum, starke Zellvermehrung und -Anhäufung am Rande. Im Tumor grosser Gefässreichtum; nur gallertige Zellkomplexe wechselten mit denen der kleineren Zellform bunt und in ungefähr gleichem Verhältnis ab. Ueberall ist die Zellanhäufung um die Gefässe auffallend, als Zeichen der ursprünglichen perivaskulären Infiltration. Auch hier ist die Adventitia durch Karzinomzellen fast bei jedem Gefäss aufgelockert, die Zellen dringen oft weit in die Gefässwand vor, haben im allgemeinen aber an der Muskularis der grösseren Arterien halt gemacht. Untermischt ist diese karzinöse Infiltration der Gefässwand mit einer kleinzelligen. Einige kleinere Gefässe mit starker karzinöser Randinfiltration lassen einen Durchbruch von Tumorzellen in das Lumen erkennen. Die in Geschwulstmassen eingebetteten Aa. carot. int. enthalten auf einer Reihe von Schnitten in ihrem Lumen stellenweise sehr viele grössere und kleinere Gallertzellen, ebenso die Aa. foss. Sylv., untermischt mit roten und weissen Blutkörperchen. Der Pons ist entsprechend seiner pialen Umkleidung von einer bis 3 mm breiten Tumorschicht umrahmt. Doch ist die Pia hier stellenweise noch gut erhalten, aber stark kleinzellig infiltriert. Auch hier sieht man in den Gefässlumina Tumorzellen. Am Kleinhirn ähnelt die Art der karzinomatösen Infiltration der beider Grosshirnhälften: leidliches Erhaltensein der weichen Häute mit streckenweise stärkeren entzündlichen Erscheinungen (Blutungen in der Pia, Gefässvermehrung). Doch zwischen den Windungen ausgedehnte Verzweigung der tumorartig veränderten Pia mit weitgehender Zerstörung des Nervengewebes, die ebenfalls im Zusammenhang besprochen werden soll.

Um das Bild der diffusen Metastasierung in die weichen Häute zu vervollständigen, sei noch erwähnt, dass auch die Tela chorioidea des dritten Ventrikels mit dem Plexus des dritten und denen der Seitenventrikel eine hochgradige tumorartige Einschmelzung erfahren hatten, derart, dass die Tela chor. fast restlos in Karzinommassen aufgegangen war, während die Endverzweigungen der Plexus noch relativ gut erhalten waren; besonders ihr Epithelbelag war vollkommen intakt. Die ihm stellenweise anhaftenden Tumorzellen schienen aus der Ventrikelflüssigkeit zu stammen. Ebenso war auch die Tela chorioidea des vierten Ventrikels in eine stärkere Geschwulstmasse mit reichlichen Gefässen verwandelt, der Plexus ähnlich wie in den anderen Ventrikeln karzinomatös verändert.

Der kirschgrosse Knoten über der zweiten rechten Stirnwindung erwies sich ebenfalls als von der Leptomeninx stammend. Letztere ging in ihn fliegend über, er war mit der Pia fest verschmolzen. Er zeigte den mehrfach erwähnten charakteristischen Bau: starke zentrale schleimige Verödung mit einer grösseren Blutung, deutliches peripheres Wachstum, Gefässvermehrung, Stromabildung. Für seine Abstammung aus der Rinde ergab sich kein Anhaltspunkt.

Von den weichen Häuten aus hatte eine — insgesamt ziemlich beträchtliche — Verschleppung von Karzinomzellen in das Nervengewebe stattgefunden. Soweit es sich um Rindenbezirke handelte, drangen die Zellen gewöhnlich nur bis zur Schicht der kleinen Pyramidenzellen vor, über die Rindenmarkgrenze nur ganz vereinzelt. Daneben fanden sich noch Meta-

stasen in den Stammganglien und dem Pons. Am umfangreichsten waren die Zerstörungen in beiden Kleinhirnhälften. Als Wege des Uebergreifens auf die Nervensubstanz kamen in Betracht: die flächenhafte Arrosion, das Vordringen in soliden Zapfen und Kolben, das Eingeschlepptwerden in den perivaskulären Lymphscheiden.

Die flächenhafte Arrosion fand sich an der freien Grosshirnrinde nur dort, wo in der Nähe des Hirnstammes die weichen Häute zu Tumormassen eingeschmolzen waren. Hier griff der Prozess in ganzer Ausdehnung auf die Rinde über, reichte aber nur bis zur Schicht der kleinen Pyramidenzellen. Dagegen waren die Rindengefässe dieser Gegend sehr stark perivaskulär infiltriert, unter starker Dehnung dieser Räume. In der Peripherie des ganzen erkrankten Bezirks, also auch noch in der weissen Substanz, fanden sich verschiedentlich grössere und kleinere freie Blutungen, die mangels Bildung amorpher Pigmente frischeren Datums zu sein schienen. Häufiger war eine geringe flächenhafte Arrosion von den Tumormassen eines Sulkus aus, doch blieb sie hier stets oberflächlich, auf die zellarme Schicht beschränkt. Das Wuchern in soliden Zapfen kam hier öfter vor, teils von dem Rande der intergyralen Tumormassen aus und im Scheitel derselben, teils unter freiem Durchbruch der Rinde an einer beliebigen Stelle.

Besondere Erwähnung verdient hierbei der Blutungsherd im Präkuneus. Er war bedingt durch einen Tumorzapfen, der von einer intergyralen Geschwulstmasse der Pia aus die Rinde bis zur Schicht der grossen Pyramidenzellen durchbrochen hatte und sich in einzelnen Zacken weiter vorschob. An der Peripherie des Tumors lagen in der weissen Substanz mehrere grössere Blutungsherde mit amorphem Pigment, kleinzelliger Infiltration und starker perivaskulärer Lymphscheidenfüllung (Meningoencephalitis carcinomatosa).

Während das Einwuchern in soliden Zapfen hauptsächlich nur von Stellen kompakter Tumorbildung aus zu beobachten war, also von den Sulci der Schläfen- und Hinterhauptslappen und wenigen Stellen der basalen Oberfläche der letzteren Lappen aus, war ein Eindringen mit den perivaskulären Lymphspalten eigentlich überall zu finden, wo Karzinomzellen in den subarachnoidalen Räumen lagen. Und zwar war teils der Uebergang aus dem Subarachnoidalraum in die Gefässscheide eine Strecke weit in die Rinde verfolgbar, teils perivaskuläre Infiltration nur in der Rinde selber zu sehen. Doch sah man dies alles nur in den oberen Rindenschichten, die Gefässe tieferer Gebiete waren so gut wie frei.

Erwähnt werden muss hier eine makroskopisch hirsekorn-grosse Knötchenbildung im rechten Thalamus, welche sich mikroskopisch als maximale perivaskuläre Lymphscheidenfüllung mit scharfer Abgrenzung gegen die Umgebung und deutlicher Stromabildung erkennen liess. Die Zellen waren grosse Schleimzellen.

Ganz besonders ausgedehnt waren die durch Einwucherung von Tumormassen verursachten Zerstörungen im ganzen Kleinhirn. Die perivaskuläre Infiltration war hier lange nicht so häufig, wie die Arrosion durch Flächen- und Zapfenwachstum. Unter beiden dominierte wieder letzteres bedeutend. Da — wie oben geschildert — die Karzinomatose der weichen Häute in den Sulci cerebelli zu einer kompakten Tumormasse anschwell, kam es hier entsprechend

der stärkeren Zusammendrängung der Rindengebiete zu einer häufigen Annäherung der Rinde, die sich in Anfangsstadien nur auf die graue Schicht ausdehnte, bei weiterem Fortschritt aber zu einer Einschmelzung der ganzen Rinde bis zur Markgrenze geführt hatte. Im Gegensatz hierzu war es anderen Stellen trotz starker pialer Tumorbildung nur zur Auseinanderdrängung der Gyri ohne irgendwelche Zerstörung gekommen. Ausserordentlich stark war aber das Einwuchern in soliden Zapfen, und zwar hier meist von den Karzinommassen der freien Piafläche aus. In dünneren und stärkeren Bändern durchbrach die Neubildung hier das Nervengewebe, nicht infiltrierend, sondern geschlossen wachsend. Die Tumorbänder reichten gewöhnlich nur bis zum Corpus medullare. Als mächtigste Wucherung fand sich im Lobul. biventer dext. eine bis zu 3,2 mm breite Geschwulstmasse, die bandförmig von der Pia des Randes der Markleiste entlang das Kleinhirn sagittal durchwuchert hatte und in den vierten Ventrikel durchgebrochen war. Hier lagen Karzinomzellen in lockeren Haufen um die Zotten des Plexus chor.

Für die Gesamtheit der Einwucherung in die Nervensubstanz konnte die mikroskopische Untersuchung keine Prädilektion für eine der beiden Hemisphären feststellen. Am ausgedehntesten war, wie gesagt, das ganze Kleinhirn zerstört, nächst dem waren beide Schläfenlappen und die Okzipitallappen beteiligt. Die Scheitellappen zeigten vorwiegend perivaskuläre Infiltration, die Stirnlappen hatten am wenigsten gelitten.

An den Corpora mamillaria, den Pedunculi cerebri und dem N. oculomotorius müssen noch besondere durch die Karzinomatose der weichen Häute bedingte Verhältnisse beschrieben werden.

Die Pia der Corpora mamillaria zeigte in ganzer Ausdehnung eine starke, ausgesprochen entzündliche Bindegewebswucherung mit kleinzelliger Infiltration und kleineren Karzinomzellen untermischt. Die Bindegewebswucherung war stellenweise so mächtig, dass angrenzendes Nervengewebe umwuchert, zu Nestern abgeschnürt und degeneriert war. Ueber dem Bindegewebe lag entsprechend dem hier sehr weiten Subarachnoidalraum eine breite Tumormasse, die eine starke Einwucherung in die Gefässwände sowie Gallertzellen in der in Tumormasse eingebetteten A. carot. int. erkennen liess, sich im übrigen aber von dem oben hierüber Gesagten in nichts unterschied. In der Einsenkung zwischen beiden Corp. mam. lagen Klumpen kleinerer Tumorzellen mit starker Schleimbildung. Von den Zellen zogen sich lange Schleimfäden zur Pia hin. — Die Bindegewebswucherung erstreckte sich von der Pia weit in beide Corpora hinein, teils guirlandenförmig und parallel dem Rande, teils in regellosen Zügen. Dabei umwucherte es oft die Gefässe, auch schienen viele kleine Gefässe neugebildet zu sein. Bei Elastikafärbung sah man in dem Bindegewebe auch verhältnismässig viel elastische Fasern. Auf diese Weise entstand in den Corpora das Bild einer diffusen Zirrrose. Nicht nur an dem abgeschnürten Nervengewebe, auch nahe den sonstigen Bindegewebszügen war eine Verödung des Gewebes zu sehen: die Achsenzyylinder waren zu Grunde gegangen, nur noch die gelbliche Neuroglia und ihre Zellen waren sichtbar (Eisenhämatoxylin-v. Gieson).

Parallel der pialen Bindegewebswucherung am Rande war das Nervengewebe in einer breiteren Schicht im Zusammenhang zu Grunde gegangen, Achsenzylinder in dieser verödeten Partie nur noch selten sichtbar, dagegen reichliche Corp. amylacea.

Die beiden Oculomotorii zeigten zwischen sich eine mächtige subarachnoidale Tumormasse mit vielen Gefässen und relativ gut erhaltenen Schleimzellen. In diesem subarachnoidalen Teil war der Nerv so gut wie resorbiert. Nur noch vereinzelte Bruchstücke liessen erkennen, dass hier überhaupt Nerv gewesen war. Diese Trümmer waren von grossen Gallertzellen allseitig umschlossen. Ausserhalb dieser Tumormasse und extradural war der Nervenstamm vielfach aufgesplittert; die Karzinomzellen krochen in den endoneuralen Lymphbahnen weiter, drängten die einzelnen Nervenbündel auseinander und drangen auch vom Rande aus ein. Auch in den zentralen Bahnen nahe dem Kern waren Tumorzellen zwischen den Achsenzylindern sichtbar; die Zellen der Kerne waren stark pigmenthaltig. An einer Stelle innerhalb des Nervenstammes war es durch vollkommen schleimig zerfallene Gallertzellen zu einer spindelförmigen Aufbeulung desselben gekommen. Im Stamm war die Degeneration eine fleckenförmige, keine zusammenhängende; die Achsenzylinder waren im Gegensatz zum Stützgewebe noch gut erhalten.

Am Pons, wo die Pia zwar stark kleinzellig infiltriert, aber weniger bindegewebig gewuchert war, waren ebenfalls Degenerationen des anstossenden Nervengewebes zu erkennen, wenn auch nur in geringem Masse. Ausserdem wurde bei diesen Frontalschnitten erst bei der Bearbeitung in der Haubengegend ein linsengrosser, gut abgegrenzter runder Geschwulstknoten gefunden, der in der Medianlinie zwischen und unterhalb der Substantia nigra gelegen war. Es ist die einzige metastatische Tumorbildung im Gehirn, welche ohne direkt oder indirekt von der Leptomeninx ableitbaren Zusammenhang in der Gehirns substanz gefunden wurde. Sie war ziemlich reich an Gefässen, ihre Zellen gut gefärbt und erhalten, schleimiger Zerfall nur im Beginn.

Ueber die Einwirkung der Geschwulstmassen auf die Struktur und Elemente der Rinde erübrigt sich weiteres zu sagen, da diese Veränderungen denen bei metastatischer Knotenbildung im Gehirn selber vollkommen analog waren und letztere wiederholt (Siefert, Fischer) beschrieben sind. Auch hier waren eigentliche Druckerscheinungen auf die Rinde nur selten nachweisbar, am ausgesprochensten an der Rinde der zweiten Stirnwindung, wo der piale Geschwulstknoten gelegen hatte, nächst dem an einem grösseren Zapfen im Ammonshorn. Die Druckerscheinungen äusserten sich in einem Zusammengedrängtwerden des natürlichen Rindenbildes mit bogenförmiger Parallelstellung der Ganglienzellen, dem Tumor entsprechend. Für die Achsenzylinder und die Markscheiden lagen keine besonderen Veränderungen vor. Die marginale Glia schicht war oft aufgelockert und wie aufgefasert, besonders bei entzündlich veränderter Pia oder bei den Eintrittstellen der Gefässe. Besonders erwähnenswert dürfte dagegen noch die kolossale Menge von Corpora amylacea sein, welche sich allenthalben fand, wo überhaupt nur eine Erkrankung des Nervengewebes in Betracht kam. Sie lagen vielfach perivaskulär in den Lymphscheiden, teils mit,

teils ohne Tumorzellen, kettenförmig in der Gliagrenzschicht unter der Pia und übersäten bei stärkerer Gewebszerstörung das Nervengewebe oft so dicht, dass alles andere dagegen zurücktrat. In einem besonders ausgiebig erkrankten Rindenbezirk, in dem es zu starker Bindegewebswucherung gekommen war, bildeten sie ganze Reihen, so dass es aussah, als ob das ganze Nervengewebe in Corp. amyl. zerfallen wäre.

Klinisch stand also im Vordergrund des Krankheitsbildes eine Psychose, welche sich ca. 11—12 Wochen nach einer Operation wegen inoperablen Kolonkarzinoms akut und unter stürmischen Erscheinungen (deliranter Zustand) entwickelt hatte. Ihrem Ausbruch waren ca. vier Wochen vorher dauernder und intensiver Kopfschmerz, besonders in der Stirngegend vorausgegangen. Besondere Erscheinungen seitens des Nervensystems fehlten damals vollständig. Abgesehen von der einmaligen starken motorischen Erregung bot die Psychose in wechselnder Stärke den Korsakowschen Symptomenkomplex: vollkommene Desorientierung, Merkfähigkeitsstörung und Konfabulationen. Die Stimmung war zeitweise ausgesprochen euphorisch. War der Korsakowsche Symptomenkomplex auch dauernd nachweisbar, so wechselte doch stärkere Bewusstseinstörung mit Zeiten klareren Verständnisses ab. Erst in letalem Zustand traten deutliche zerebrale Erscheinungen hervor: zunehmende Somnolenz, Ohnmachtsanfälle, Erbrechen und — als lokalisiertes Herdsymptom — Doppelbilder, die aber objektiv nicht mehr prüfbar waren. Die psychische Krankheitsdauer betrug ca. 6 Wochen.

Dieser klinische Verlauf unter dem Bilde einer Psychose bei nur geringen und erst letal deutlichen Zerebralerscheinungen muss bei der Ausgedehntheit der anatomischen Gehirnveränderungen und gegenüber den vorwiegend schweren meningitischen oder zerebralen Symptomen der anderen Fälle überraschen. Nur in dem Falle von Meyer dominierte ebenfalls eine durch den Korsakowschen Symptomenkomplex, Erregungszustände und Halluzinationen gekennzeichnete Psychose; doch fehlten hier auch nicht bestimmte neurologische Symptome. In allen übrigen Fällen nahmen neurologische Symptome eine vorherrschende Stellung ein und beherrschten durch mehr oder weniger stürmisch auftretende Reiz- oder Ausfallserscheinungen das Krankheitsbild, wie dies von einzelnen Autoren (Siefert, Heinemann, Heyde und Curschmann, Knierim) näher geschildert und zur Aufstellung einer Symptomatologie der metastatischen Piakarzinose verwertet wird (Siefert, Knierim, Heyde und Curschmann). Doch zeigen die einzelnen Fälle, dass — ebenso wie der Verlauf bald ein stürmischer, kurzdauernder, bald ein chronisch protrahierter ist — auch die Symptome des Einzelfalles nach Intensität und Ausdrucksform so verschieden sein

können, dass entsprechend dieser relativen Buntheit des klinischen Verlaufs die Diagnose bei späterem gleichen anatomischen Befunde der Piakarzinose eine recht verschiedene war und bald auf Tumor cerebri und Apoplexie, bald auf seröse oder zerebrospinale Meningitis gestellt wurde. In anderen Fällen konnte die Diagnose überhaupt nicht näher präzisiert werden. Nur scheint bei allen Fällen fast übereinstimmend das Fehlen von Stauungspapille wie sonstigen Hirndruckerscheinungen beobachtet zu sein. Als besonders erschwerend für die Diagnose kommt noch hinzu, dass der Primärtumor in 6 Fällen okkult geblieben war, und zwar 4 Mal ein Tumor des Intestinaltrakts (Lilienfeld und Benda, Schwarz und Bertels, Heimann, Lissauer), 2 Mal ein Lungentumor (Eberth, Löhe).

Für den vorliegenden Fall ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, dass neben den psychischen auch schwere nervöse Ausfallserscheinungen bestanden haben müssen, wenn man die Tumorbildungen im Thalamus, der Vierhügelgegend und besonders die schweren und ausgedehnten Zerstörungen im ganzen Kleinhirn berücksichtigt. Dass ihre Feststellung der klinischen Untersuchung entgangen ist, muss in erster Linie auf die wegen der Hinfälligkeit des Kranken nicht in allen Einzelheiten ausführbare neurologische Untersuchung zurückgeführt werden, wie auch Heinemann darauf hinweist, dass bei terminaler Kachexie mangels genauerer klinischer Beobachtungsmöglichkeit ausgedehnte Gehirnmetastasen latent bleiben können. Dabei mag dahin gestellt bleiben, ob die Tumorbildungen in der Rinde keine deutlichen klinischen Erscheinungen haben hervorzurufen brauchen, wenn es zu keiner grösseren Herdzerstörung gekommen ist, wie dies Fischer in seinem Fall von miliarer Karzinomatose geltend macht oder ob der Thalamustumor nach Heinemanns Ansicht durch Kompensation durch die gesunde Seite hat symptomlos bleiben können.

Als psychische Störungen bei Karzinomatose der weichen Häute werden von Siefert und Knierim Zustandsbilder erwähnt, welche an Paralyse, Dementia praecox, Hysterie und Neurasthenie erinnern können. Soweit die psychische Erkrankung dieses Falles in Betracht kommt, entspricht der Korsakowsche Symptomenkomplex einer recht häufigen Psychose bei multipler Karzinomatose des Gehirns. In diesem Falle handelte es sich zwar in erster Linie um eine Karzinomatose der weichen Häute, doch dürften die von dieser fortgeleiteten umfangreichen Geschwulstmassen in ihrer praktischen Wirkung einer multiplen Karzinomatose des Gehirns entsprochen haben.

Ueber Psychosen bei Gehirnkarzinose liegen zahlreiche Mitteilungen vor. Für sie wird von Elzholz ein plötzlicher Beginn mit Sinnes-

täuschungen, motorischer Erregung (deliranter Zustand) sowie die Neigung zu Intervallen in weitgehendstem Masse als kennzeichnend angegeben. Zu ähnlichen Schlüssen kommt auch Siefert, der das Auftreten der Psychose als Zeichen rapider Verschlimmerung auffasst. Siefert weist gleichzeitig nach, dass von den 15 Fällen manifester Geisteskrankheit, die er aus der Literatur der letzten 20 Jahre auffinden konnte, „13 mal der karzinomatösen Geistesstörung mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit eine greifbare anatomische Hirnveränderung zugrunde lag“. Er wollte mit diesem Nachweis einer zu allgemeinen Annahme des Vorkommens von Psychosen bei Karzinom als reinem Intoxikationsprodukt entgegentreten.

Eine ähnliche Anschauung bestand früher über die nervösen Hirnsymptome bei Karzinomatose. Ihre hauptsächlichliche Begründung fand sie in negativen makro- und mikroskopischen Befunden an Gehirnen von Kranken, die klinisch schwere Lähmungen und Herdsymptome geboten hatten (Oppenheim). Die Herderkrankung wurde dementsprechend als toxische aufgefasst. Spätere Autoren, vor allem Säger und Stadelmann, wandten sich gegen diese Anschauung und wiesen auf Grund eigener Beobachtungen darauf hin, dass diesen als toxisch' angenommenen Hirnsymptomen meistens doch eine anatomische Veränderung zugrunde lag. Gerade die — meist nur mikroskopisch festgestellten — Befunde an metastatischer Piafiltration in weiteren Fällen haben die Ansicht dieser Autoren bestätigt.

Redlich bezeichnet psychische Erkrankungen bei multipler Hirnkarzinose als besonders häufig. Nach ihm gleichen sie im wesentlichen denen bei sonstigen Hirntumoren. Dabei erwähnt er einen selbst beobachteten Fall von Karzinometastasen im Kleinhirn, der auffällige Hemmung, Verlangsamung und Korsakowsche Symptome zeigte. Auf die Häufigkeit des Korsakowschen Symptomenkomplexes bei multiplen Tumoren weist auch Pfeifer in seiner bekannten Arbeit hin.

Dann wäre noch zu erörtern, wie die Entstehung der psychischen Störung zu erklären ist. Gerade für die klinischen Erscheinungen der Piakarzinose — besonders bei akutem Verlauf mit schweren zerebralen Erscheinungen — wird von den Autoren (Heinemann, Knierim, Heyde und Curschmann) eine toxische Schädigung der Nervensubstanz angenommen und den mechanischen Einflüssen — Druck und Stauung — nur eine nebensächliche Bedeutung beigemessen. Für diesen Fall ebenfalls in erster Linie eine Toxinwirkung anzunehmen, scheint mir unberechtigt. Zwar konnte klinisch kein erhöhter Hirndruck festgestellt werden, da keine Lumbalpunktion gemacht werden konnte, eine Stauungspapille dagegen wie in den meisten anderen Fällen fehlte,

dagegen zeigten bei der histologischen Untersuchung — wie oben erwähnt — einzelne Rindenbezirke deutliche Kompression durch Tumormassen. Ausserdem kann wohl mit gewisser Berechtigung angenommen werden, dass — wenn auch bei Karzinom keine eigentliche intrakranielle Drucksteigerung stattzufinden pflegt, weil in der Regel nur soviel Tumor nachwächst als Gewebe zerstört wird — in diesem Falle bei dem noch näher zu besprechenden schnellen Wachstum und der ausgedehnten geschwulstigen Einschmelzung der Pia wie auch von Gehirnsubstanz eine gewisse Kompression der Rinde durch die meningealen Geschwulstmassen stattgefunden hat. Hierfür spricht gerade auch die Äusserung der psychischen Erkrankung als Korsakowscher Symptomenkomplex. Nach Pfeifer ist dieser auf „die elektive Schädigung funktionell zusammengehörender Neuronenverbände zurückzuführen, welche namentlich die Angliederung neuer Aussenweltseindrücke an das früher erworbene Orientierungs- und Gedächtnismaterial zu vermitteln haben. Als die wesentlichste Ursache dieser Schädigung ist die Steigerung des allgemeinen Hirndrucks anzusehen.“ Dagegen wird der Einfluss einer Toxinwirkung des Tumors für das Auftreten einer psychischen Störung überhaupt wie des Korsakowschen Symptomenkomplexes im Besonderen abgelehnt. Redlich verzeichnet zwar beide Theorien, scheint aber ebenfalls der Drucksteigerung mehr Gewicht beizulegen. Demnach wäre für vorliegenden Fall wohl ein Zusammenwirken mechanischer (Druck) und chemischer (Toxine) Einflüsse anzunehmen, in erster Linie wohl Drucksteigerung.

Die Diagnose auf Korsakow bei Karzinom konnte gelten, solange keine bestimmten neurologischen Symptome — auch über Kopfschmerz wurde hier kaum geklagt — bestanden. Das letale Auftreten zerebraler Störungen machte einen metastatischen Gehirnprozess wahrscheinlich, wie auch Lissauer resumiert, dass Hirnsymptome bei Karzinomkranken stets an eine Meningealkarzinose denken lassen sollen. Es fragt sich dabei noch, ob eine (aus äusseren Gründen nicht ausführbare) Lumbalpunktion die Diagnosenstellung in vivo ermöglicht hätte.

Im allgemeinen hat die Lumbalpunktion als diagnostisches Hilfsmittel für diese Fälle versagt. Soweit es aus der Literatur ersichtlich ist, wurde sie im ganzen 8 mal vorgenommen; dabei wurden 2 mal Tumorzellen festgestellt, welche eine Diagnosenstellung ermöglichten (Stadelmann, Schwarz und Bertels), in dem Fall von Meyer wurden „grössere wie gequollen aussehende Zellen“ gefunden, über die ein bestimmtes Urteil nicht möglich war. In den übrigen Fällen war der Befund negativ. Immerhin dürfte in unserem Falle wegen der enormen Aussaat von Tumorelementen, die massenhaft frei in den Sub-

arachnoidalräumen lagen, mit grösserer Wahrscheinlichkeit ein positiver Zellbefund im Liquor zu erwarten gewesen sein.

Schliesslich wäre noch die Frage zu streifen, ob die Operation mit der Metastasierung in die weichen Häute in irgend welchen Zusammenhang zu bringen ist. Heinemann bezeichnet es bei ähnlichen Erörterungen als auffallend, dass bei 2 von 3 Fällen von Mammakarzinom $\frac{3}{4}$ —1 Jahr nach der Operation eine Meningealkarzinose beobachtet wurde, stützt sich auch auf ähnliche Feststellungen aus der Arbeit von K. Kohn. Heinemann nimmt dabei an, dass die Radikaloperation etwa zurückgelassenen Keimen den Durchbruch zu den Lymphgefässen der Pleura und von hier durch die Scheiden der Interkostalnerven in den Wirbelkanal erleichtere. In diesem Falle musste von einer Entfernung des Tumors abgesehen werden, der Eingriff beschränkte sich auf Schaffung der Anastomose. Eine operative Implantation von Keimen in die Lymph- oder Blutbahn kommt nicht in Betracht, da das erkrankte Gewebe operativ nicht berührt wurde. Mit grösserer Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, dass die ersten Anfänge einer Metastasierung in das Zentralnervensystem dem Zeitpunkt der Operation ungefähr entsprochen haben. Hierfür spricht, dass schon bei der Operation, ausser der grossen Ausdehnung des Tumors selber, Metastasen im Peritoneum und im Netz festgestellt wurden. Die Metastasenbildung vom Peritoneum aus auf dem Lymphwege ist aber eine sehr wahrscheinliche, wie weiter unten noch genauer besprochen werden soll. Die Operation dürfte hier also kaum in ursächlichen Zusammenhang mit der Metastasierung in die Meningen zu bringen sein.

Pathologisch-anatomisch ist der Fall durch die Ausgedehntheit und Mächtigkeit des metastatischen Prozesses bemerkenswert. Während in allen sonstigen in der Literatur erwähnten Fällen die Diagnose — soweit sie sich nicht aus der Lumbalpunktion ergab — erst mikroskopisch sicher gestellt werden konnte, indem sich bei der Sektion nur weissliche Trübung, Knötchenbildung oder Blutungen der weichen Häute finden liessen, wies hier schon die ausgedehnte Tumormasse an der Basis und im ganzen Kleinhirn darauf hin, dass man es mit einem höchstwahrscheinlich metastatischen Prozess des Kolonkarzinoms zu tun hatte. Die im Sektionsprotokoll näher geschilderten Verhältnisse liessen weiterhin das Ganze nicht als multiple Karzinomatose, sondern als Meningealkarzinose vermuten. Die genauere mikroskopische Untersuchung bestätigte dies.

Es war an und für sich auch damit zu rechnen, dass es sich um eine meningeale Infiltration von Karzinomknoten der Rinde aus handeln konnte, wie dies von Siefert in seinen Fällen beschrieben wird. Für

diesen Fall wäre die Metastasierung in die weichen Häute keine primäre mehr gewesen und man wird Pachantoni beipflichten müssen, dass die meningeale Infiltration bei multipler Karzinomatose von der eigentlichen Meningealkarzinomatose zu trennen ist. Aus diesem Grunde sind die von früheren Autoren mitangeführten Fälle von Siefert hier unberücksichtigt geblieben. Die genaue Bearbeitung des Falles stellte es aber sicher, dass es sich um eine mächtige Piakarzinose handelt. Andernfalls hätte sich ein Herd finden lassen müssen, von dem aus die Infiltration der Meningen möglich gewesen wäre. Selbständige Tumorknoten waren aber in der Rinde nirgends zu finden, auch mikroskopisch nicht. Der Knoten über der zweiten Stirnwindung erwies sich makroskopisch und sicher mikroskopisch als von der Leptomeninx stammend. Er hing mit dieser allseitig fest zusammen, ihre beiden Blätter gingen in ihn fließend über, aus der Rinde liess er sich herausheben. Von einer Durchbruchsstelle nach dem Subarachnoidealraum — wie bei Siefert — war nichts zu sehen. Ausserdem würde dieser Annahme die Lokalisation des ganzen Prozesses wenig entsprechen, da die Erkrankung an der Basis am ausgesprochensten war und hier wieder auf den Hirnstamm zu lokalisiert, um das nach Rehn noch von Knierim geltend gemachte Gesetz der Schwere erklärend wirken lassen zu können. Dann wäre noch auszuschliessen, dass der selbständige Knoten in der Vierhügelgegend in verursachendem Zusammenhang mit der Piakarzinose steht. Heinemann glaubt dies für seinen Fall nicht ohne weiteres tun zu können, da hier die Thalamustumoren sichtlich älter als die Piakarzinose waren. Zu einem sicheren Resultat kommt er hingegen nicht, da einerseits eine Durchbruchsstelle des Tumors zur Pia fehlte, andererseits die Zellverschleppung durch eine perivaskuläre Lymphscheide nicht auszuschliessen war. In unserem Falle kann nach dem histologischen Befunde des Knotens in der Vierhügelgegend wohl ausgeschlossen werden, dass dieser älter als die Piakarzinose gewesen ist. Die Zellelemente waren gut erhalten und tingiert, der Knoten noch verhältnismässig klein und mitten in der grauen Substanz liegend. Auch die ungefähre Gleichaltrigkeit mit der Piakarzinose ist unwahrscheinlich; dies ist daraus zu folgern, dass sich in der Tumormasse der Pia vollkommen verödete, also ältere Partien fanden, hier nur beginnender Zerfall einzelner Zellgruppen. Nach allem kann man annehmen, dass der Knoten später als die Piakarzinose und wahrscheinlich erst von dieser aus entstanden ist.

Wichtig ist dann noch festzustellen, auf welchem Wege die Metastasierung in die weichen Häute stattgefunden hat. In den früheren Fällen konnte diese Frage nicht immer befriedigend geklärt werden. In einigen (Saxer, Heyde und Curschmann, Knierim) wurde der

Lymphweg angenommen, bzw. von Knierim sicher nachgewiesen. Siefert tritt für die Verschleppung durch die Blutbahn ein. Andere (Rehn, Heimann, Heinemann) können zu keinem sicheren Resultat kommen. Für den sicheren Nachweis in unserem Falle fehlt die bedauerlicherweise nicht auszuführen gewesene Sektion des Rückenmarks. Sonst hätte sich aller Wahrscheinlichkeit nach der zusammenhängende Weg vom Tumor durch die Lymphdrüsen in die Lymphgefäße des Peritoneums und von hier durch die Scheiden des Plexus lumbalis bis in den Subarachnoidalraum hin verfolgen lassen, wie dies nachzuweisen Knierim in seinem Fall gelungen ist. Doch auch so kann der Lymphweg als der wahrscheinlichere angenommen werden.

Erstens lagen in den Lymphdrüsen in der Nähe des Tumors stellenweis sehr reichliche Krebszellen, ebenso in den mit ihnen in Verbindung stehenden Lymphgefäßen. Dann fanden sich in dem ganzen Peritoneum zahlreiche Metastasen, besonders aber in der Nähe des Tumors. Der weitere Verfolg im Plexus lumbalis und in den Subarachnoidalraum des Rückenmarks bleibt leider offen. Dagegen kann man in der mächtigen, teilweise geschwulstartigen Infiltration der basalen weichen Häute, besonders am Hirnstamm, welche sich von hier fächerförmig auf die Konvexität fortsetzte, den Schluss des auf dem Lymphwege entstandenen metastatischen Prozesses wohl mit Recht erblicken und kommt somit doch zu einem einheitlichen Bilde. Der hämatogene Weg ist daneben aber nicht auszuschliessen, für die Metastase in der Vierhügelgegend wohl mit Sicherheit anzunehmen. Eine in ihrem Umfange nicht näher feststellbare Infektion der Blutbahn geht aus den in einer Arterie in der Nähe des Tumors gefundenen Gallertzellen hervor. Auch in den grossen Hirnarterien waren ja äusserst reichlich Krebszellen nachweisbar. Ausser dem Durchbruch von Krebszellen im Primärtumor muss noch berücksichtigt werden, dass eine sehr reichliche Infektion der Blutbahn im Gehirn selber durch die dort gefundene Arrosion kleinerer Gefässe stattfand. Blut- und Lymphweg kommen also in diesem Falle beide für die Zellverschleppung in betracht, für die Meningealkarzinose der Lymphweg aber an erster Stelle.

Ferner ist bemerkenswert, dass dieser Fall ausgesprochene entzündliche Erscheinungen bot, die sonst noch von Scholz, Stadelmann, Lissauer und in den Fällen von Siefert erwähnt werden. Als wichtigste ist hierbei die Bindegewebswucherung der Pia zu nennen, die in den Corpora mammillaria durch ihre Ausgedehntheit zu schwerer Degeneration des Nervengewebes und zur Bildung einer Art von Cirrhose geführt hatte. Kleinzellige Infiltration und Gefässneubildungen bestanden daneben. Ausgedehnte Bindegewebswucherung wurde sonst

noch in einem Rindenbezirk gefunden, kleinzellige Infiltration und Neubildung von Gefässen dagegen sehr vielfach.

Bemerkenswert ist auch, dass sich zwar die ganze Pia inkl. Plexus chorioid. als erkrankt erwies, das Ependym dagegen intakt war.

Schliesslich sei noch auf die Ausgedehntheit der Arrosion und Invasion innerhalb des Gehirns hingewiesen. Diese war in den früheren Fällen fast regelmässig eine spärliche geblieben, meist wohl wegen des raschen Allgemeinverlaufs. In vorliegendem Falle entspricht sie im wesentlichen dem von Siefert beschriebenen Vorgang: Schläuche und Zapfen, die sich in die Rinde vorschieben, flächenhafte Arrosion und daneben — als besonders ausgedehnt — die Infiltration perivaskulärer Lymphscheiden. Auch die von Siefert beobachtete Auflockerung und Auffransung der Rinde bei entzündlich veränderter Pia war zu treffen.

Dass schliesslich die Meningealkarzinose eine metastatische des Kolonkarzinoms ist, geht aus dem histologischen Befunde — der Identität der Zellformen — ohne weiteres hervor. Des weiteren dürfte man in diesem Falle in anbetracht der zahlreichen und ausgedehnten entzündlichen Erscheinungen ebenfalls berechtigt sein von einer „Meningitis“ carcinomatosa zu sprechen.

Auch hier handelte es sich bei dem Primärtumor um ein Karzinom des Intestinaltrakts. Ein solches lag von 17 Fällen mit anatomischem Befund 9 mal sicher vor, in dem Fall von Bertels wird es mit grosser Wahrscheinlichkeit vermutet. Dabei war es 8 mal ein Magenkarzinom, 1 mal ein solches des Kolon, welches die Metastasierung in die weichen Häute verursacht hatte. Histologisch handelte es sich 2 mal (mit dem Fall von Bertels 3 mal) um einen Gallertkrebs.

Dass das Karzinom des Magendarmkanals zur Metastasierung in die weichen Häute besonders zu neigen scheint, geht aus dieser Zusammenstellung ohne weiteres hervor. Worauf dies zurückzuführen ist, warum speziell eine Meningealkarzinose häufiger als eine multiple Gehirnkarzinose hervorgerufen wird, muss der Klärung durch ein grösseres Material als es bisher zur Verfügung steht, überlassen bleiben. Mit gewisser Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, dass der Weg der Metastasenbildung — ob Lymph- oder Blutbahn — bei dieser Frage eine wichtige Rolle spielt, wie andererseits gerade die Klärung dieser Frage in den meisten bisherigen Fällen eine hypothetische oder überhaupt nicht näher zu entscheidende geblieben ist.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Dr. Lehmann, sowie Herrn Prof. Dr. Kockel spreche ich für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen verbindlichsten Dank aus, letzterem auch für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Institut.

Literaturverzeichnis.

1. Eberth, Zur Entwicklung des Epithelioms der Pia und der Lunge. Virch. Arch. Bd. 49. Ref. bei Bertels (22).
2. Elzholz, Ueber Psychosen bei Karzinomkachexie. Jahrb. f. Psych. Bd. 17.
3. Fischer, Zur Kenntnis des multiplen metastatischen Karzinoms des Zentralnervensystems. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. Bd. 25.
4. Heimann, Ueber metastatische Karzinome der Meningen. Inaug.-Dissert. Leipzig 1908.
5. Heinemann, Ueber die Metastasierung maligner Tumoren im Zentralnervensystem. Virch. Arch. Bd. 205.
6. Heyde und Curschmann, Zur Kenntnis der generalisierten metastatischen Karzinose des Zentralnervensystems. (Arbeiten aus Path.-anat. Institut zu Tübingen.) Ref. in Neurol. Zentralbl. 1907.
7. Knierim, G., Ueber diffuse Meningealkarzinose mit Amaurose und Taubheit bei Magenkrebs. Zieglers Beitr. Bd. 44.
8. Lilienfeld und Benda, Ueber einen Fall von multipler metastatischer Karzinose der Nerven- und Hirnhäute. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 27.
9. Lissauer, Zur Kenntnis der Meningitis carcinomatosa. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 37.
10. Löhe, Zwei Fälle von Metastasenbildung bösartiger Geschwülste in der Leptomeninx. Virch. Arch. Bd. 205.
11. Marchand, Ueber diffuse Verbreitung von Karzinomzellen in den Meningen von einem Magenkarzinom aus. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 13. (Sitzungsbericht.)
11. Meyer, E., Diskussion zu dem Vortrage von Schwarz; 82. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Königsberg. Ref. in Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1911. Bd. 2.
13. Meyer, E., Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg. (Sitzungsbericht.) Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 22.
14. Oppenheim, Ueber Hirnsymptome bei Karzinomatose ohne nachweisbare Veränderungen im Gehirn. Charité-Annalen. Bd. 13.
15. Pachantoni, Ueber diffuse Karzinomatose der weichen Hirnhäute. Arch. f. Psych. Bd. 49. H. 2.
16. Pfeifer, Psychische Störungen bei Hirntumoren. Arch. f. Psych. Bd. 47.
17. Redlich, Die Psychosen bei Gehirnerkrankungen. In Aschaffenburgs Handbuch der Psychiatrie.
18. Rehn, Ueber echte und falsche Strangdegeneration bei sekundärer Karzinomatose der Rückenmarkshäute. Virch. Arch. Bd. 186.
19. Saenger, Ueber Hirnsymptome bei Karzinomatose. Neurol. Zentralblatt. 1900 und 1901.
20. Saxer, Unter dem Bilde einer Meningitis verlaufende karzinomatöse Erkrankung der Gehirn- und Rückenmarkshäute. Verhandl. der Deutschen pathologischen Gesellschaft. Ref. bei Heimann (4).
21. Scholz, Meningitis carcinomatosa. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 47.

22. Schwarz und Bertels, Ueber Meningitis carcinomatosa. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. Bd. 42.
23. Siefert, Ueber die multiple Karzinomatose des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. Bd. 36 und Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 20.
24. Stadelmann, Zur Diagnose der Meningitis carcinomatosa. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 51.

Erklärung der Abbildungen (Tafel XII).

Figur 1. Karzinominfiltration der weichen Häute über einem Rindengebiet des Schläfenlappens. Weigerts van Gieson. Leitz, Ok. I, Obj. 4. Füllung der Subarachnoidalräume mit Karzinomzellen, die sich im Sulkus zu grossen Haufen anballen (d). Krebszellen in einer Vene (b). Bei a) entzündliche Bindegewebswucherung mit jungen Fibroblasten. Auffaserung der Rinde durch junge Gefässe (c).

Figur 2. Randgebiet der Corpora mamillaria. Weigerts van Gieson-Leitz, Ok. I, Obj. 4. Hochgradige Bindegewebswucherung der Pia mit Einwucherung in das Nervengewebe. Abschnürung von Nervengewebe, das degeneriert ist (a). Gefässneubildung im Nervengewebe mit Vermehrung des Bindegewebes (g). Degeneration der an die gewucherte Pia angrenzenden Nervensubstanz (e). c) Schleimfäden zwischen den Karzinomzellen. b) Von Karzinomzellen überwuchertes kleines Gefäss. d) Corpora amylacea.

Figur 3. Sulkus zwischen beiden Corpora mamillaria in Fortsetzung von Fig. 2. Weigerts van Gieson. Leitz, Ok. I, Obj. 4. a) Inselförmige Abschnürung von degeneriertem Nervengewebe. b) Guirlandenförmiges Wuchern neugebildeten Bindegewebes in die Nervensubstanz, das in seiner Umgebung degeneriert ist (e). g) Neugebildete Gefässe mit starker Bindegewebswucherung. Nervengewebe in ihrer Umgebung degeneriert. f) Karzinomzellen im Subarachnoidalraum des Sulkus mit Bildung zahlreicher und langer Schleimfäden (c). d) Corpora amylacea.

Figur 4. Aus dem Okulomotorius; Cresylviolett. Leitz, Ok. I, Obj. 6. A. Aus dem subarachnoidalem Teil: Restteilchen des von subarachnoidaler Tumormasse fast vollkommen verdauten Nervenstammes, umgeben von grösseren und kleineren Gallertzellen, teilweise mit gequollenem Zelleib und siehelförmigem Kern; auch Vakuolenbildung. B. Aus dem intraduralen Teil des Nervenstammes: In ihn eingesprengt vollkommen schleimig zerfallene Gallertzellen, welche die Fasern auseinandergedrängt haben und den Nerv spindelförmig auftreiben. Stark schleimig degenerierte Zellen auch am Rande.