

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Kiel [Dir.: Geh. Rat Prof. Dr. E. Siemerling].)

Über die paralyseähnliche Verlaufsart des Tumor cerebri. Ein Fall von multiplem metastatischem Carcinom.

Von

Dr. H. Korbsch,

Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 30. Juni 1924.)

In seiner Abhandlung „Psychische Störungen bei Hirntumoren“ sagt *Schuster* (1902), daß es unter den typischen Krankheitsbildern die progressive Paralyse sei, welche von der Hirngeschwulst weitaus am häufigsten imitiert werde. Dies kritisiert, als zu weit gegangen, *Pfeifer* in seiner gleichlautenden Monographie aus dem Jahre 1910. Er weist allein auf die Polymorphie paralytischer Bilder hin und engt den Begriff der typisch verlaufenden Paralyse auf die *Wernickesche* expansive Autopsychose ein. Für die Schwierigkeit der Differentialdiagnose in manchen Fällen führt aber auch er fünf Beobachtungen an.

Die Symptome, welche zu einer Fehldiagnose Veranlassung gegeben bzw. eine eindeutige Beurteilung der Fälle nicht erlaubt hatten, waren auf neurologischem Gebiete: herabgesetzte bzw. aufgehobene oder zweifelhafte Lichtreaktion der Pupillen, Dysarthrie und Westphalsches Phänomen. Psychisch handelte es sich um deliriöse, manische oder ängstlich gefärbte Zustandsbilder, die teilweise mit Gedächtnisschwäche oder „deutlichen Intelligenzdefekten“ verbunden waren. Die Anamnese schließlich berichtete von auffälligen Charakterveränderungen, freilich ein sehr unsicheres, hier sogar irreführendes Argument.

Die weiteren Angaben in der Literatur über Hirntumoren mit paralyseähnlichem Verlauf — gemeint sind hier nur echte Blastome in des Begriffes weiterem Sinne — lassen gleichfalls eine weitgehende Differenz in der kritischen Beurteilung erkennen. Zu den älteren Mitteilungen gehört der Fall *Hirschl* aus dem Jahre 1895, anatomisch ein Lungencarcinom mit zahlreichen Hirnmetastasen. Schon einige Wochen vor der klinischen Einlieferung des 47 Jahre alten Kranken waren an ihm Intelligenzdefekte bemerkt worden. Zirka 2 Wochen vor der Aufnahme erlitt er ein Kopftrauma mit Bewußtseinsverlust, nachfolgenden klonischen Krämpfen und rechtsseitiger Parese.

Die Untersuchung ergab eine „hochgradige Demenz“, Anisokorie, träge Lichtreaktion der linken Pupille, Parese des rechten Mundfacialis,

Ungeschicklichkeit der oberen Extremitäten, gesteigerte Patellarsehnenreflexe. Der Gang war schwankend und paretisch. Es trat noch ein Anfall von Bewußtseinsverlust mit klonischen Krämpfen in allen 4 Extremitäten auf, und am Tage darauf erfolgte der Exitus. Vorwiegend die starke Durchsetzung der Hirnsubstanz mit den Carcinomknötchen mochte, wie der Autor meint, die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes mit der progressiven Paralyse veranlaßt haben. Eine genauere psychische Analyse hatte die Kürze der Beobachtungszeit nicht gestattet.

Ein wenig charakteristischer Symptomenkomplex von Apathie verbunden mit Verwaschenheit der Sprache bei einer 47 Jahre alten Frau drängte in dem Falle *Markus* (aus dem Jahre 1913) zu der Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Paralyse. Eigenartige Rücken- und Kopfschmerzen machten ebenso wie die im späteren Verlauf hinzutretende Nackensteifigkeit einen mehr meningitischen Eindruck. Irgendwelche speziellen Symptome fehlten, auch hatte niemals eine Temperatursteigerung festgestellt werden können. Unsichere Angaben über Schwindelanfälle in der Anamnese ließen sich schwer verwenden. Zwei Fehlgeburten zu Beginn der Ehe sprachen für eineluetische Infektion. Im Lumbalpunktat bestand eine Pleocytose von 60/3 Zellen; die Globulinreaktion war positiv, der Wassermann im Blut und Liquor dagegen negativ. Unter zunehmender Benommenheit erfolgte der Exitus. Es fand sich eine diffuse Sarkomatose der Pia mater.

Ein drittes Beispiel einer Fehldiagnose — bei einem 49 Jahre alten Manne — publizierte im Jahre 1915 *Thierach*. Der Irrtum war durch eigenartige, plötzlich auftretende Absenzen mit Facialiszuckungen und nachfolgender Amnesie veranlaßt worden, außerdem durch die anamnestische Angabe einerluetischen Infektion vor 20 Jahren und einen positiven serologischen Befund im Blute. Allgemein- und Herdsymptome fehlten bis auf irreleitende Augenerscheinungen: Anisokorie, träge Lichtreaktion und Entrundung der rechten Pupille. Die Autopsie ergab ein Gliom der rechten Zentralganglien, keine paralytischen Veränderungen.

Ähnliche Fälle sind u. a. von *Brault-Loeper*, *Lannois-Porot*, *Cornu*, *Dercum*, *van der Kolk* und *Hoppe* beschrieben worden. Vorwiegend auf den Krankheitsbeginn beziehen sich Angaben von *Edes*, *von Wieg-Wickenthal*, *Pette*, *Sonquez-Bertrand*, *Betti*, *Guillain*, *Throckmorton*, *Rosenheck*. Speziell der Fall *Rosenheck* zeigte in seinem initialen Stadium eine expansiv-manische Form: Der Kranke, der nebenbei durch seine Vergeßlichkeit auffiel, begann seinen Beruf zu vernachlässigen, hatte phantastische Finanzpläne, verschenkte sein Vermögen. Rein in neurologischer Beziehung ließen zwei bzw. drei Beobachtungen von *E. Meyer*, allerdings nur entfernt, an eine progressive Paralyse denken.

In dem Kapitel des paralytiform verlaufenden Hirntumors nimmt noch eine besondere Stellung die Pseudoparalysis pituitaria *Oppenheim* ein. Es sind da interessante Zufälligkeiten beschrieben worden. Den ersten Hinweis finden wir in einer Diskussionsbemerkung von *v. Frankl-Hochwart* aus dem Jahre 1910. Sodann hat sich *Oppenheim* im Jahre 1914 eingehend in einer längeren Abhandlung mit der merkwürdigen Tatsache tabischer oder tabiformer Erscheinungen beim Hypophysentumor beschäftigt. Er zitiert verschiedene Fälle aus der Literatur und der eigenen Erfahrung, bei denen, insbesondere wenn akromegale Erscheinungen fehlten, die Differentialdiagnose recht schwierig werden konnte. Entgegen der Ansicht von *E. Mendel*, der den Hirndruck als genetisch wesentliches Moment annimmt, führt er das eigenartige Bild auf den Dyspituitarismus zurück und zieht sogar in Erwägung, ob nicht auch die Opticusatrophie als Folgeerscheinung des glandulären Prozesses aufzufassen sei. Wie weit hier tatsächlich irgendwelche Störungen, vielleicht des Zuckerstoffwechsels, eine Rolle spielen (*Kahlmeter*), mag dahingestellt bleiben.

Nicht nur tabische Symptome wie lanzinierende Schmerzen, Parästhesien, träge oder aufgehobene Lichtreaktion, fehlende Kniephänomene kommen bei der Hypophysengeschwulst vor, daß auch eigenartige seelische Störungen eine Paralyse vortäuschen können, belegt er mit einer Erfahrung aus seiner Praxis.

Bei einem 52jährigen Manne wurde die Aufhebung der Entmündigung beantragt, die vor 1½ Jahren wegen Geistesstörung infolge einer progressiven Paralyse ausgesprochen worden war. Damals war der Kranke durch intellektuelle und ethische Defekte aufgefallen, hatte sich unflätig und lasziv benommen. Die Untersuchung ergab: Atrophia nervi optici bds., temporale Hemianopsie, Lichtreaktion rechts direkt und links konsensuell erloschen, keine akromegalischen Erscheinungen. Röntgenologisch: erhebliche Usur der Sella turcica. Bei flüchtiger Prüfung keine Intelligenzausfälle. In der Anamnese: seit 6—7 Jahren Sehstörungen, seit einigen Jahren Kopfschmerzen, oft von Erbrechen begleitet. Geringes Nachlassen der Potenz.

Oppenheim bemerkt dazu: Wenn auch das Resultat seiner Untersuchung keine Zweifel an der Natur des Leidens übrig ließ, so sei es doch verständlich, daß auf einem früheren Stadium die psychischen Störungen in Verbindung mit dem neurologischen Befunde einer einfachen Opticusatrophie und einer Abschwächung der Sehnenphänomene die Diagnose einer Paralyse nahegelegt hätten.

Er führt noch ein Beispiel aus der Literatur an, ein von *Lloyd* im Jahre 1899 veröffentlichter Fall: 51 Jahre alter Mann; angeblich keine Lues. Vorübergehende linksseitige Hemiparese nach einem apoplektischen Insult, vorgeschrittene Demenz, Miosis und reflektorische Pu-

pillenstarre, Sprachstörung, Westphalsches Zeichen, Incontinentia alvi. Autoptisch: Tumor hypophyseos.

Weitere Beiträge zur Kenntnis der Pseudotabes lieferten *Nonne* und *Kahlmeter*. Letzterer bespricht auch in seinen drei Fällen die Differentialdiagnose gegenüber der Paralyse. Auffallende Charakterveränderungen, affektive Labilität, Gedächtnisschwäche, indolentes, stumpfes Wesen, Intelligenz- und ethische Defekte legten im Verein mit entsprechenden neurologischen Symptomen den Gedanken an einen paralytischen Prozeß nahe. Die serologische und Röntgenuntersuchung, in dem einen Fall auch der weitere Verlauf, wiesen jedoch auf die richtige Fährte.

Daß in allen erwähnten Publikationen eine Kombination der Gehirngeschwulst mit einer wirklichen metaluetischen Erkrankung — um die es sich beispielsweise in den Fällen von *Alzheimer*, *Rühle* und *Goldstein* handelte; auch die Sammlung von Herrn Geheimrat *Siemerling* enthält einen derartigen Fall, ein Cylindrom des rechten Stirnlappens bei progressiver Paralyse (Jahresversammlung des Vereins der deutschen Irrenärzte zu Berlin 1901) — von den Autoren ausgeschlossen worden ist, brauche ich nicht besonders hervorzuheben.

Wir sahen, daß es der Erscheinungen viele gibt, die zu beiden Krankheitsbildern, sowohl dem der Paralyse wie dem des Hirntumors Beziehung haben. Mit Rücksicht auf eine eigene Beobachtung will ich noch auf zwei Punkte näher eingehen.

In den eben angeführten Krankheitsberichten war ebenso häufig von Demenz und Intelligenzdefekten die Rede, wie von Benommenheit und stumpf apathischem Wesen. Es kennzeichnet dies die Schwierigkeiten, mit denen wir es bei der Charakterisierung solcher Bilder zu tun haben. Um von einer beginnenden Tumopsychose oder einer initialen Paralyse eine Skizze zu entwerfen, werden uns vielfach nur gleiche Ausdrücke zu Gebote stehen. Eine geringe Somnolenz, eine leichte Apathie, eine beginnende Verblödung werden in ihrer Nuancierung unter Umständen so wenig Spezifisches haben, daß sie auch der Geübteste nicht scharf wird differenzieren können. „Die Gefahr des subjektiven Urteils liegt eben besonders nahe in der Annahme eines intellektuellen Schwäch Zustandes dort, wo nur eine vorübergehende Beeinträchtigung der Leistungen durch Störungen des Bewußtseins vorliegt.“ (*Alzheimer*).

Davon aber ganz abgesehen, daß uns die Mittel fehlen, beiden Krankheitsformen einen eigenen Farbton zu geben, läßt uns auch die psychologische Begriffsbildung ganz im Stich. Vergeblich hat man sich bemüht, aus der Allgemeinvorstellung der Demenz den eigentlichen Kern herauszuschälen, für die Summe der beteiligten Komponenten den Zentralfaktor zu gewinnen. Ebenso wie die Intelligenz als eine Fülle von Dispositionen aufzufassen ist, handelt es sich bei ihrem Gegenstück, der Demenz, um einen komplexen Begriff, der zu vielen seelischen Funk-

tionen Beziehung hat. Wenn wir nun die Benommenheit als eine diffuse Herabsetzung aller seelischen Leistungen (*Stern*) auffassen, geben wir damit zu, daß sich beide Kreise, der Begriff der Demenz und der der Bewußtseinsstörung weitgehend überschneiden müssen.

Kehren wir jedoch von der Abstraktion zurück. Zwei Dinge müssen wir da noch erörtern: Wie die Remission der Paralyse beweist, handelt es sich bei den Störungen in ihrem initialen Stadium nur um transitorische Erscheinungen. Welche Momente als Ursache hierfür in Frage kommen, ob toxische Einflüsse oder andere, mag dahingestellt bleiben. Soviel ist wohl als sicher anzunehmen, daß wir es nicht allein mit einer solitären Schädigung der „Intelligenz“ zu tun haben, sondern daß weite Gebiete seelischen Lebens in Mitleidenschaft gezogen sein werden, daß wir manchmal auch hier mit einer Behinderung aller seelischen Funktionen, einer Bewußtseinsstörung, rechnen müssen.

Und auf der anderen Seite: Keinesfalls ist man sich darüber einig, was denn das Spezifische an der Tumorpsychose ist. *Sterling* beispielsweise glaubt, sie bestände lediglich in einer Interesselosigkeit gegenüber endogenen und exogenen Momenten, die ihrerseits auf einer Auffassungs- und Merkfähigkeitsstörung beruhe. Zugegeben, das Wesentliche an der eigenartigen Apathie des Tumorkranken sei tatsächlich eine Somnolenz, so können wir uns doch in ihrem Umfange häufig nicht des Eindrucks einer speziellen intellektuellen Schädigung erwehren, die sich bei Eliminierung des Tumors und seiner Allgemeinsymptome womöglich als Dauerdefekt erweisen würde.

Der zweite Punkt, den ich kurz berühren wollte, ist die Moria, die sog. Witzelsucht. Auch hier meine ich nur leichteste Grade des Symptoms und möchte sie in Parallele stellen zur paralytischen Euphorie. Gewiß verleiht der dementen Gehobenheit die Urteilsschwäche ihren besonderen Stempel, doch wird es Zufälligkeiten geben, wo die Frage auf das soeben Besprochene hinausläuft. Ich will, um die Schwierigkeiten zu beleuchten, nur das anführen, was *Kahlmeter* in seiner bereits erwähnten Arbeit zu *Redlichs* Beschreibung der Witzelsucht in *Lewandowskys* Handbuch sagt, daß sie nämlich ebensogut von einem Paralytiker gelten könnte.

Und *Jastrowitz*, der ja die Moria als „Blödsinn mit eigentümlich heiterer Aufregung“ beschrieben hat, sagt selbst, daß sie nicht nur beim Tumor cerebri vorkäme, sondern auch bei diffusen Erkrankungen der Hirnrinde, z. B. der progressiven Paralyse. Ich meine ja aber nicht die krassen Formen, sondern nur jenes leichte Gefühl der Wohligkeit, das hier wie dort in der Einsichtslosigkeit des Kranken seine gemeinsame Wurzel haben mag.

Dies wollte ich vorausgeschickt haben, ehe ich auf einen Fall zu sprechen kam, den wir in der Kieler Nervenlinik zu beobachten Gelegenheit hatten.

Heinrich H. aus Kiel, 41 Jahre alt, Bauunternehmer. Aufgenommen am 14. VII. 1922.

Zur *Anamnese* berichtete die Ehefrau: Keine hereditäre Belastung. Aus der Jugendzeit nichts besonderes zu erwähnen. Auf der Schule gut gelernt. Als junger Mensch flott gelebt. Aktiv nicht gedient. Den Krieg von 1915—18 bei der Armierung mitgemacht. Im Felde Ruhr gehabt, sonst keine Erkrankungen; auch keine Verwundungen erlitten. Seit 1916 verheiratet. Noch vor der Ehe angeblich eine venerische Infektion, welcher Art, unbekannt. Frau gesund, keine Kinder, überhaupt keine Graviditäten. Ehe war immer glücklich. Im Wesen war Patient stets etwas reizbar, leicht aufgebracht, nervös, dabei gutmütig, dem Temperament nach heiter. Gelegentlich etwas getrunken, immer stark geraucht. Im Januar 1922 Grippe ohne weitere Folgen. Im Mai 1922 von einem Wagen gestürzt; nähere Umstände nicht genau bekannt; keine Verletzungen, keine Bewußtseinstäubung danach, nur Klagen über Kopfschmerzen, die sich wieder besserten.

Seit 3 Wochen stiller und ruhiger geworden, auch weniger interessiert, kümmerte sich kaum noch um das Geschäft, lag viel zu Bett, vergaß alles Mögliche, behielt nicht, was man ihm sagte, wußte auch nicht, was er eben getan hatte. Im Gespräch sonst ganz vernünftig, niemals verwirrt gewesen, keinerlei Konfabulationen und expansive Ideen. Im Charakter sparsamer geworden. Klagen über allgemeine Mattigkeit. Starke Zunahme des Appetits. Keine Verdauungs- usw. Störungen. Wasserlassen in Ordnung. Nachlassen der Libido. Schlaf im allgemeinen gut, nur in den letzten Nächten viel wach gelegen.

Vor einer Woche einmal erbrochen, nichts Schwerverdauliches oder dergleichen vorher genossen. Sonst niemals über Übelkeit oder Brechreiz geklagt.

Befund: Patient kommt zu Fuß, von der Frau gebracht, zur Aufnahme. Er macht einen blöden, dabei etwas unsicheren Eindruck, der Blick ist gleichgültig-stier, die Gesichtszüge leer. Läßt sich stumpf auf die Abteilung führen, zeigt kaum ein Interesse für das, was mit ihm geschieht. Nur dann und wann als Reaktion ein dement anmutendes, flüchtiges Lächeln, auch bei irgendwelchen ernsteren Fragen.

Weiß, daß wir im Juli sind; Tag und Jahrgang vermag er dagegen nicht anzugeben; keine Beschönigungstendenz.

(Wochentag?) Gleichgültiges Zucken der Achseln, dann +.

(Wo hier?) Sich besinnend und langsam umherblickend „Hier, na wie heißt es doch — Nervenheilanstalt“.

Keinerlei Erstaunen über diese Fragen nach selbstverständlichen Dingen. Hinsichtlich seiner Erkrankung behauptet er, der Sturz vom Wagen sei vor $\frac{3}{4}$ Jahren im Winter gewesen, nochmals gefragt sagt er „vor 4 Wochen“; erweckt dabei den Eindruck, als gebe er sich gar keine Mühe, irgendwie nachzudenken, als spreche er einfach heraus, was ihm gerade einfällt.

Auf die Frage nach Beschwerden antwortet er: „Mir fehlt alles, was man bloß rechnen kann“. Bei Wiederholung: „Was ich nicht weiß“. Der „Brustkasten“ tue ihm etwas weh, sonst nichts. Hin und wieder begleitet er seine Antworten mit dem läppischen Lachen, das noch durch den einfältigen Gesichtsausdruck eine entsprechende Färbung erhält.

Gelegentlichen Potus gibt er zu, ebenso seine Geschlechtskrankheit; den Zeitpunkt der letzteren weiß er jedoch nicht mehr.

(Monatsnamen rückwärts aufzählen!) „Dezember“, sich vergessend „Januar, Februar usw.“.

(Wochentage rückwärts!) +.

(Wo geht die Sonne auf?) Stumpf „Osten“.

(Nicht im Süden?) Gleichgültig, ohne nachzudenken „Ja“.

(Wieviel Tage hat das Jahr?) „365“.

(Wann war der Mord Rathenaus?) „Voriges Jahr um diese Zeit“; aufblickend „nicht? — schon früher?“

(Was für Religionen gibt es?) Lässig „5 Stück“.

(Welche denn?) Zählt langsam auf: „Evangelisch — Katholisch — Griechisch — Jüdisch —“

(Und?) Ø.

(Auch Französisch?) Etwas unsicheres Überlegen, dann durch die Fragestellung offenbar suggerierte Bejahung.

Außer dem blöden Lachen bei dieser und jener Antwort eine ständig gleichmäßige, stumpfe Affektlage.

Aus dem körperlichen Befund führe ich an: Pupillen mittelweit, rechte leicht entrundet und etwas weiter als die linke. Licht- und Konvergenzreaktion erhalten. Augenbewegungen uneingeschränkt, keine Ptosis, Cornealreflex positiv, Conjunctivalreflex beiderseits nicht auslösbar. Augenfundus ohne Besonderheiten. Mittelmäßiger Tremor der Zunge. Bei Paradigmen zeitweise Silbenstolpern. Sonst an den Hirnnerven nichts.

Der übrige Befund ebenfalls normal. Patellarreflexe lebhaft. Achillessehnenreflexe vorhanden. Kein Babinski. Tonus nicht verändert. Bei der Prüfung des Romberg geringe Unsicherheit, die sich auch in Lidflattern äußert.

Innere Organe ohne Besonderheiten. Erster Herzton nicht ganz rein. Kräfte- und Ernährungszustand gut.

In den folgenden Tagen zeigte der Kranke das gleiche Wesen. Selbstzufrieden, ohne Einsicht, stumpf und gleichgültig, leicht gehoben-gedankenlos. Erschwertes Verständnis. Häufig das unangebrachte, blöd ansprechende Lachen. Oberflächliche Reaktionen: Bei der Frage z. B. „Wie lange schon hier?“ die falsche Antwort „Seit Sonntag“, ohne sich offenbar dabei etwas zu denken.

Am 17. VII. 1922 ergab die Lumbalpunktion einen Druck von 350 mm, Eiweißvermehrung, keine Lymphocytose. Wassermann in Blut und Liquor negativ.

Hatte das psychische Bild bisher an eine progressive Paralyse denken lassen, so lenkte ein nunmehr einsetzender Verworrenheitszustand und ebenso das serologische Ergebnis die Vermutung in eine andere Richtung. Gewiß hätten manche Züge im Krankheitsbild von vornherein aufmerken lassen müssen. Verschiedene Äußerungen des Kranken verraten bei genauerem Zusehen weniger ein intellektuelles Nichtkönnen als eine mangelhafte Konzentrationsfähigkeit, insbesondere wenn man sie mit anderen prompten und richtigen Reaktionen vergleicht. Eigenartig war auch die leichtgehobene Stimmungslage, die bisweilen an einen spärlichen Galgenhumor erinnerte. Sie hatte im Grunde genommen mehr etwas Gleichgültiges, weitgehend Lässiges, als etwas Blödes an sich, oder erschien wenigstens nur so. Wenn man aber das Bild dieser wenigen Tage im ganzen nimmt, so hat es sowohl nach der Seite der Bewußtseinstörung wie nach der einer beginnenden Verblödung hin so wenig Charakteristisches, daß es sehr wohl zur Illustrierung dessen, was ich eingangs sagte, dienen kann.

Das Interesselose, Stumpf-Gleichgültige, dabei Unsichere im Wesen, die Leere des Gesichtsausdruckes, die einfältig erscheinende Selbstzufriedenheit und Einsichtslosigkeit mögen zusammen mit der täuschenden Anamnese und dem Fehlen irgendwelcher bestimmteren Lokalsymptome

den diagnostischen Irrtum erklären. Der neurologische Befund sprach eher für diese Auffassung.

Wie ich aber schon sagte, klärte sich der Fall binnen kurzem völlig auf, so daß kein Zweifel mehr an der Diagnose eines Hirntumors übrig blieb. Es genügt, wenn ich die weitere Krankengeschichte nur im Auszuge wiedergebe.

18. VII. 1922: Motorische Unruhe, schwer im Bett zu halten, packt viel mit dem Bettzeug herum.

19. VII. 1922: Ebenso.

20. VII. 1922: Wechselnder Bewußtseinszustand. Viel außer Bett. Z. T. widerstrebend. Uriniert auf den Fußboden. Inkohärenter Gedankengang. Läppische Züge. Meist gehobene Stimmungslage.

21. VII. 1922: Paraphasien, Perseverationen, Kontaminationen; keine apraktischen Erscheinungen. Somatisch keine Veränderung.

23. VII. 1922: Schwer verwirrt. Häufiges Einnässen und Einschnutzen, Kot-schmieren.

25. VII. 1922: Unorientiert. Ausgesprochene Anisokorie, rechts $>$ als links. Rechter Cornealreflex schwächer als linker. Keine Lähmungen, keine Tonusanomalien, schläft viel.

26. VII. 1922: Soporös. Blasses Aussehen, Puls klein, etwas verlangsamt. Mitunter schmerzhaftes Verziehen des Gesichtes; zittriges Flockenlesen der Hände.

Linke Schädelhälfte offenbar klopfempfindlicher als rechte. Mydriasis. Anisokorie wie bisher. Lichtreaktion l. langsam und unausgiebig, r. Ø. Augenfundus o. B.

Allgemein erhöhter Spannungszustand der Muskulatur. Andeutung von Flexibilitas cerea.

Gegen Abend Zunahme der Bewußtseinsstörung bis zu tiefem Koma. Cheyne-Stokessches Atmen. Gesicht kongestioniert. Bulbi vorquellend. Puls beschleunigt, unregelmäßig und klein. Erbrechen. Schweißausbruch.

Strabismus divergens l.

Spasmen am r. Arm und r. Bein.

R. Patellarreflex stärker als l.

Babinski r. andeutungsweise +.

Lumbalpunktion: Druck 300 mm, Nonne Opaleszenz, Pandy +, keine Lymphocytose, Wassermann negativ.

27. VII. 1922: Weitgehende Aufhellung des Sensoriums im Laufe des Tages. Versucht gegen Abend sogar eine Zeitung zu lesen. Keine deutlichen aphatischen und apraktischen Störungen. Pupillen weit, r. $>$ l.

Lichtreaktion bds. Ø. Konvergenzreaktion nicht zu prüfen.

Bulbi divergent.

Cornealreflex r. schwächer als l.

Ptoxis r.

L. Nasolabialfalte gegenüber der r. etwas verstrichen.

Vestibularis und Cochlearis bds. intakt. Baranyscher Zeigerversuch normal.

An den Extremitäten keine Lähmungserscheinungen und keine Tonusanomalien. Sehnenreflexe normal, nur Kniephänomene etwas gesteigert. Keine Klioni.

Babinski	} Ø
Oppenheim	
Mendel-Bechterew	
Rossolimo	

Abdominal- und Cremasterreflex Ø.

Eine Geruchs- und Geschmacksprüfung verläuft ergebnislos. Patient witzelt, „es rieche wie 1a Kaffee“, perseveriert, ist auch negativistisch.

Puls gut.

28. VII. 1922: Anhalten der Bewußtseinselle. Patient ißt allein. Einmal vorübergehend gereizt.

Pupillen enger. Anisokorie geringer.

31. VII. 1922: Seit dem 29. VII. 1922 wieder zunehmende Trübung des Sensoriums; stärkeres Hervortreten der paraphatischen Erscheinungen, auch Andeutung von Apraxie. Bisweilen widerstrebend. Einnässen. Einschnutzen.

Gegen Abend Lumbalpunktion. Druck 300 mm.

1. VIII. 1922: Weitere Steigerung der Somnolenz. Rasch (zwischen 52 und 96 Schlägen) wechselnde Pulsfrequenz.

2. VIII. 1922: Gegen Abend klarer. Patient gibt richtige Antworten; spricht deutlich, versucht auch, sich zu unterhalten, ermüdet aber rasch, perseveriert dann. Eine Leseprobe von einigen Zeilen gelingt anfangs ganz gut, dann fängt Patient an, Silben auszulassen und Worte einzufügen.

3. VIII. 1922: Somnolenter. Apraktisch. Allmählicher Verfall.

4. VIII. 1922: Etwas klarer. Puls in den letzten Tagen ohne Besonderheiten, nur bisweilen etwas verlangsamt.

12. VIII. 1922: Seit dem 5. VIII. 1922 zunehmende Bewußtseinstörung bis zu Sopor.

Eine Lumbalpunktion am 9. VIII. 1922 hatte kaum einen Erfolg. Druck 300 mm, Nonne und Pandy +, geringe Lymphocytose.

Heute Wiederholung der Punktion, dasselbe Ergebnis. Wieder Mydriasis und deutliche Anisokorie. Lichtreaktion bds. schwach +. Deutlicher Strabismus divergens r. Keine Stauungspapille. Übriger Befund unverändert.

14. VIII. 1922: Komatös. Puls leicht beschleunigt, wechselnd gefüllt. Cyanose. Cheyne-Stokes. Geringe Besserung nach einer Lumbalpunktion. Liquorbefund wie am 18. VIII. 1922.

Bds. andeutungsweise Babinski. Starke Muskelspannung in Armen und Beinen bei passiven Bewegungen.

16. VIII. 1922: Nach einer Lumbalpunktion wesentliche Aufhellung des Bewußtseins, antwortet auf einige Fragen leidlich sinngemäß, genießt etwas Festes.

17. VIII. 1922: Tiefes Koma. Lumbalpunktion ohne Erfolg. Puls schlecht. Frequenz wie bisher, mäßig beschleunigt.

19. VIII. 1922: Seit gestern Zustand sehr verschlimmert. Tiefes Koma, keinerlei Reaktionen. Schluckt auch nicht mehr Flüssiges. Atmung unregelmäßig, mitunter tiefe, schnarchende Züge, dann wieder aussetzend. Puls 80—90 Schläge in der Minute, leidlich kräftig.

Neurologisch: Lichtreaktion bds. Ø. Mydriasis und Pupillendifferenz wie in den letzten Tagen.

L. Andeutung von Babinski, r. Ø. Übriger Befund unverändert.

Auf Wunsch der Angehörigen Verlegung in die Chirurgische Universitäts-Klinik Kiel. Beiderseitige Palliativtrepanation in Lokalanästhesie. Gehirnsubstanz links etwas vorgewölbt, rechts nicht.

Ca. 2 Stunden post operationem exitus letalis.

Das Krankheitsbild bietet nichts besonderes. Eine bis zu tiefem Koma fortschreitende Bewußtseinstörung, die sich mehrmals im Anschluß an Lumbalpunktionen aufhellt, motorische Unruhe, katatone Erscheinungen, paraphatische und apraktische Störungen, gewisse Züge von Witzelsucht, Inkohärenz des Gedankenganges. Neurologisch vor-

wiegend Augensymptome und flüchtige Pyramidenzeichen, außerdem eine eigenartige wechselnde Hypertonie der Muskulatur. Vorübergehend ein auf die l. Capsula interna hinweisender apoplektiformer Zustand. Serologisch nichts Wesentliches.

Lokaldiagnostisch bestanden erhebliche Schwierigkeiten. Die Moria ließ mit allem Vorbehalt an das Stirnhirn denken, die muskuläre Tonusanomalie an etwas Extrapyramidales, Ganglionäres. Von den übrigen Symptomen störten einige diese Auffassung.

Bei der Autopsie fand man je einen größeren Tumorknoten im linken Stirnlappen und in den rechten Stammganglien. Ich zitiere das Sektionsprotokoll des Pathologischen Universitäts-Institutes Kiel:

Mittelgroße männliche Leiche von schlankem Körperbau in leidlich gutem Ernährungszustand. Haut blaß. Totenflecke in den abhängigen Partien.

Brusthöhle: Zwerchfellstand rechts 4. I. K. R., links 4. Rippe. In der *Pleura-Höhle* kein fremder Inhalt. *Pleura* glatt und spiegelnd, ebenso der *Herzbeutel*. *Herz:* Größe etwa der Leichenfaust entsprechend. Keine Erweiterungen oder Wandverdickung der Herzhöhlen, Myocard von dunkelgrauroter Farbe, Klappen zart und frei beweglich. Spärliche Lipoidflecke in der Intima der Kranzarterien und der Aorta. Die *r. Lunge* in Volumen und Konsistenz etwas vermehrt. Nahe dem Hilus im Oberlappen eine sehr derb sich anführende Stelle. Der den Oberlappen versorgende Bronchialast stenosierte. Schleimhaut verdickt, in Tumorgewebe umgewandelt, das sich stellenweise bis zu 1 cm in die Tiefe des Lungengewebes erstreckt. Aus den Durchschnitten kleiner Bronchien des r. Oberlappens entleert sich reichlich eitrigem Schleim. Unter der Oberfläche vereinzelt kleine derbe Knötchen (Krebeknoten). Lungengewebe im allgemeinen sonst gut lufthaltig, die kleinen Bronchien des Unterlappens und ebenfalls der *l. Lunge* atelektatisch. Die *l. Lunge* zeigt mäßige Hyperämie im Unterlappen, im übrigen gut lufthaltig, frei von herdförmigen Veränderungen. *Trachea*, *Mundhöhle*, *Halsorgane* o. B. *Bauchhöhle:* kein fremder Inhalt, Bauchfell glatt und spiegelnd. *Milz* nicht vergrößert, ziemlich schlaff, Follikel und Trabekel deutlich erkennbar. Pulpa fleckig, blauröt, nicht abstreifbar. *Magen* ziemlich stark mit flüssigen Speiseresten gefüllt. Schleimhaut etwas getrübt und geschwollen, zeigt einen mäßigen Grad von Etat mamellonné. *Leber* zeigt einen abnorm figurierten l. Lappen, der einen nach oben und vorn umgebogenen Ausläufer trägt. Oberfläche glatt, Läppchenzeichnung wie gewöhnlich. *Gallenblase* o. B. Gallenwege durchgängig. *Pankreas* zeigt etwa in der Mitte eine tumorartige Verdickung. Es findet sich hier ein diffus in die Umgebung übergehendes, derbes weißliches Gewebe. In beiden *Nebennieren* je ein etwa erbsengroßer Geschwulstknoten; ferner findet sich ein etwa taubeneigroßer Geschwulstknoten im *Mesenterium*. Beide *Nieren* von entsprechender Größe. Sie zeigen an der Oberfläche narbige Einziehungen. In der l. Niere ein etwa bohnen- großer und mehrere stecknadelkopfgroße Geschwulstknoten. Nierenkapsel ist etwas schwer abziehbar. Parenchymzeichnung ist die gewöhnliche, Farbe dunkelrot. Harnleiter, Harnblase o. B. *Genitalien:* Prostata von gewöhnlicher Größe und gewöhnlichem Aussehen. Der linke Samenleiter zeigt einige Zentimeter vor Einmündung in die Urethra eine deutliche Stenosierung; im distalen Abschnitt findet sich das Vas deferens etwas dilatiert und prall gefüllt mit einer milchigen Flüssigkeit. Hoden von gewöhnlicher Größe. *Kopfhöhle:* Status nach beiderseitiger Trepanation in der Schläfengegend. Operationsgebiete in Ordnung. *Dura mater* stark gespannt. Innenfläche sehnig-glänzend. Die *weichen Häute* zart, mäßig stark durchblutet. *Großhirn:* Windungen stark abgeflacht. Im *l. Stirnlappen* findet sich nahe

dem vorderen Pol auf der Oberseite dicht an der Mittellinie ein auf der Oberfläche prominierender, im Zentrum erweichter, etwa walnußgroßer Geschwulstknoten. Rinde und weiße Substanz zeigen im übrigen keine Besonderheiten. Die *r. Stammganglien* bis auf den Thalamus opticus und den hinteren Abschnitt des Linsenkerns in eine zerfallende, sehr weiche, stellenweise etwas bräunlich verfärbte Tumormasse umgewandelt. Die äußere Linsenkapsel ist unversehrt. Die *l. Stammganglien*, das *Kleinhirn* und das *verlängerte Mark* zeigen normale Zeichnung. Ein kleiner, stecknadelkopfgroßer Geschwulstknoten findet sich in der *Brücke*.

Diagnose: Bronchialkrebs. Metastasen in den tracheobronchialen

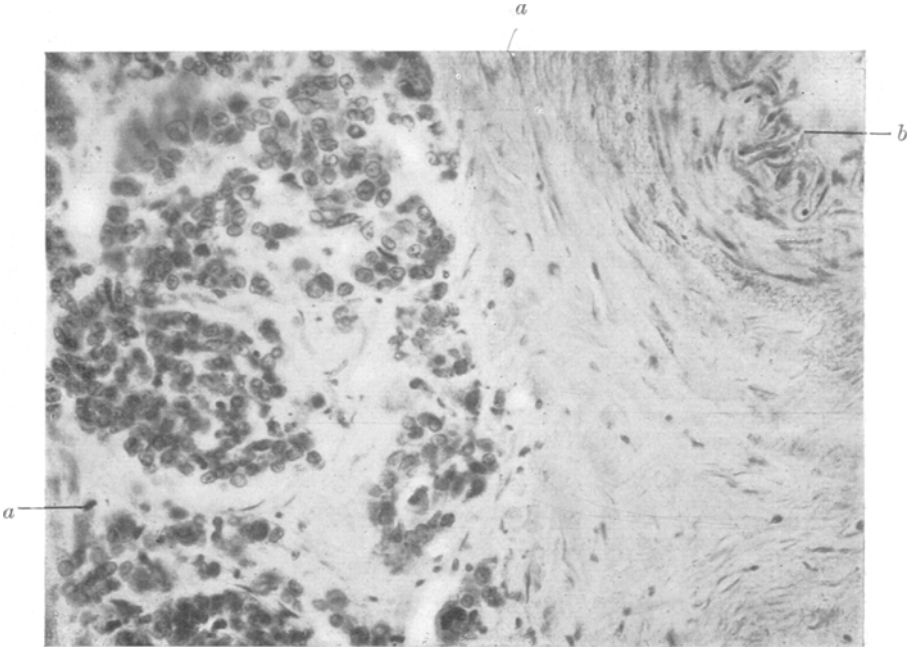


Abb. 1. Der primäre Tumor. Bei *a* Mitosen. *b* ein Bronchus. Hämatoxylin-Eosin. Zeiß Proj.-Ok. 4, Obj. 8, Balgauszug 46 cm.

Lymphknoten, in Gehirn, Pankreas, Mesenterium, Nebennieren und linker Niere. Bronchitis und Bronchiectasien.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden mir freundlicherweise formolgehärtete Gehirn- und Organstückchen überlassen, die, soweit es möglich war, folgenden Färbemethoden unterzogen wurden: Hämatoxylin-Eosin, *van Gieson*, *Mallorys* Anilinblaufärbung, *Nissls* Zellfärbung mit Toluidinblau, die Silberimprägnation von *Bielschowsky*, *Spielmeyers* Markscheidenfärbung, die Glimethoden nach *Ranke* und *Alzheimer-Mann* (Methylblau-Eosin), *Herxheimers* Scharlachrotfärbung und die Tannin-Silbermethode nach *Achúcarro-Klarfeld*.

Es handelt sich um einen alveolären Krebs mit reichlicher Stromaentwicklung. (Abb. 1.) Die einzelnen Geschwulstzellen tragen epithelartigen Charakter, variieren aber in Form und Größe erheblich. Ihr Protoplasma umgibt als homogener, nicht sehr breiter Saum den meist bläschenförmigen Kern, an dem Membran und Chromatinbröckchen fast überall, mitunter auch ein schönes Lininnetz zu erkennen ist. Doch bestehen hinsichtlich Tingierbarkeit, Gestalt und Größe der Kerne weitgehende Differenzen. Helle und dunkle Elemente, größere und kleinere, rundliche, ovaläre und sonderbar verzerrte Formen liegen bunt nebeneinander. So findet man polygonale, eingekerbte, geschwänzte, langgestreckte, nierenförmige usw. Bildungen, außerdem zwei- und mehrkernige Plasmodien. Zahlreiche Mitosen verschiedener Entwicklungsstufe beweisen die Vitalität des Tumors; im allgemeinen lassen sie einen normalen Typus erkennen, schwanken aber in ihrer Größe beträchtlich. Hier und da deuten versprengte Chromatinbröckchen offenbar gestörte Karyokinesen an. Während im allgemeinen die Zellen innerhalb einer Alveole ganz unregelmäßig nebeneinander liegen, sind sie an ihrem Rande mehr oder weniger palisadenartig angeordnet, indem sie sich gegenüber dem umgebenden Gewebe zu einem epithelartigen Saume zusammendrängen.

Im Zentrum der einzelnen Zellnester findet man vielfach Nekrosen, die ganz amorph erscheinen; ihre Randpartien enthalten in großer Zahl pyknotische Kerne untergehender Zellen.

Wie bereits bemerkt, ist das bindegewebige Stroma reich entwickelt und durchfurcht in stärkeren und feineren Zügen die Tumorknoten, die einzelnen Alveolen von einander trennend. Es führt die meist strotzend gefüllten Blutgefäße verschiedenen Kalibers und verschiedener Form und Wandstärke. Ihre Umgebung enthält vielfach lymphocytäre Infiltrate.

In dieser Weise etwa stimmen primärer Tumor und Metastasen überein; nur im Hirn finden wir Besonderheiten des Aufbaues. Am besten klären uns darüber gewisse, z. T. wohl erst neugebildete Gefäße in nächster Nähe der einzelnen Geschwulstknoten auf. Wie unschwer auf Schnitten zu erkennen ist, sind diese nämlich von ein- oder mehrschichtigen, vollständigen oder nur partiellen Zellkränzen umgeben, die sich an Hand von Serienschnitten als lokale Metastasen des Neoplasma, als perivaskuläre, carcinomatöse Infiltrate erweisen. (Siehe Abb. 2.) Gegen das umgebende nervöse Parenchym sind sie durch die äußere Wand der adventitiellen Lymphspalte abgegrenzt. Wir haben es also zu tun mit den durch Carcinomzellen stark erweiterten und erfüllten *Virchow-Robinschen* Räumen der betreffenden Gefäße.

Die offenbar rasch sich verstärkenden Zellmäntel drängen nun das zwischen ihnen gelegene nervöse Gewebe zusammen und bringen es zum

Schwund. Nur noch durch die sie umgebende äußere Lymphspaltenwand voneinander getrennt, liegen sie nebeneinander als die verschieden geformten Zellnester und -stränge, die den solid erscheinenden Tumor zusammensetzen. Viele von ihnen konfluieren miteinander, indem sie auch die bindegewebige Grenze zwischen sich zerstören; es kommen so eigenartige, unregelmäßige, hier und da landkartenähnliche Strukturen zustande.

Fast alle Zellkomplexe zeigen an ihrem Rande die uns schon bekannte palisadenartige Anordnung der äußeren Zellschicht, ebenso wie

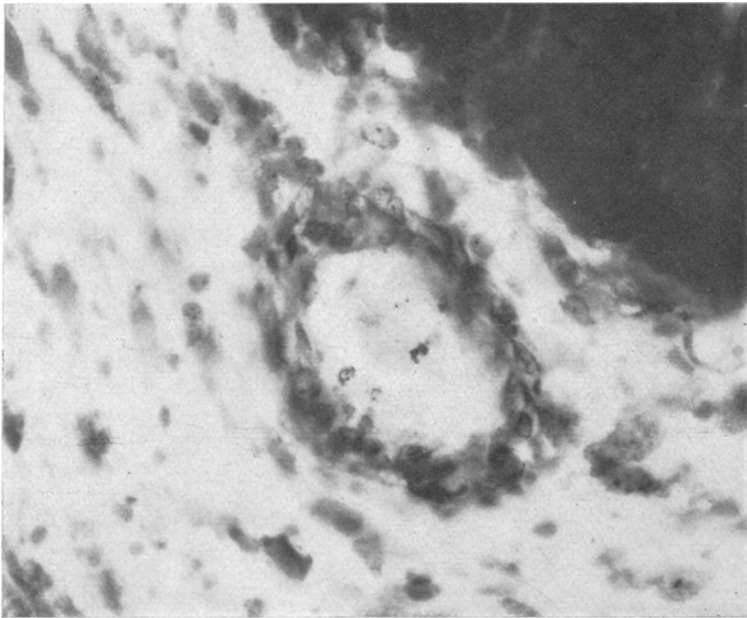


Abb. 2. Carcinomatöse Infiltration des adventitiellen Lymphraumes eines Gefäßes in nächster Nähe des Tumors.
Toluidin. Zeiß Proj.-Ok. 4, Obj. DD, Balgauszug 38 cm.

die das zentrale Gefäß umgebenden Elemente radiär zu demselben gestellt sind.

In vielen der Alveolen sehen wir auch hier nekrotische Bezirke, wie überhaupt ausgedehnte Partien der ganzen Metastasen vernichtet sind. Offenbar infolge der starken, ungeordneten Proliferation der Carcinomzellen kommt es zur Kompression und Zerstörung intraalveolärer Gefäße, zu Stasen, Blutungen und Erweichungen. *Mallory*-Präparate lassen innerhalb des formenlosen Detritus dieser Gebiete extravasierte rote Blutkörperchen an ihrem leuchtenden Orange erkennen.

Scharlachfärbungen nach *Herxheimer* ergänzen das Bild. Mitten in den betreffenden Zellinseln finden wir dichtgedrängte Massen fettbeladener Zellen und freier Fettkugeln verschiedenster Größe. Förmlich geblendet wird das Auge durch das strahlende Rot dieser farbenprächtigen Formationen.

Des weiteren zeigt das Plasma der Carcinomzellen vielfach einen rötlichen Ton als Beginn einer fettigen Entartung, die an manchen Stellen schon bis zur Bildung deutlich ausgeprägter Körnchen fortgeschritten

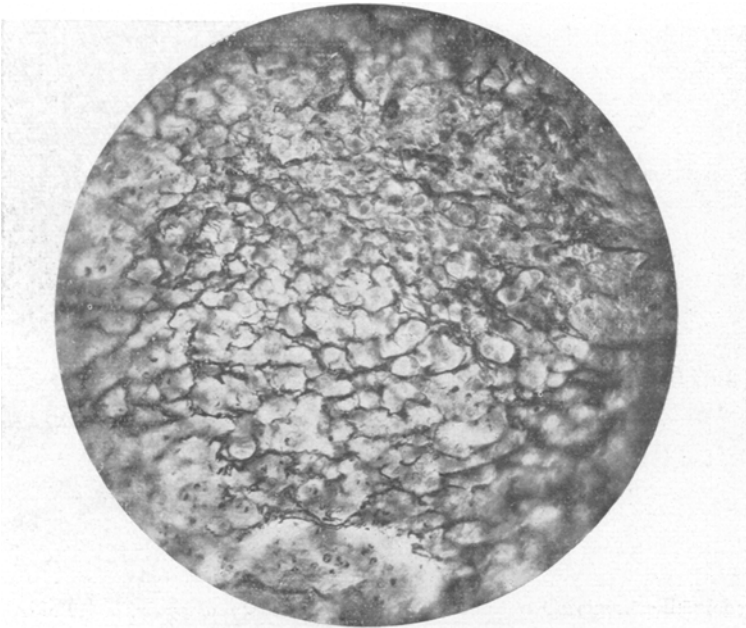


Abb. 3. Bindegewebige Organisierung des Tumors.
Achúcarro-Klarfeld. Zeiß Proj.-Ok. 4, Obj. 8, Balgauszug 27 cm.

ist. Vorwiegend finden wir aber lipoiden Substanzen, offenbar auf ihrem Abtransport begriffen, im Bereich des bindegewebigen Stroma.

Von diesem ist noch einiges nachzutragen. Reaktiv kommt es zu seiner Vermehrung, zur Ausbildung kräftiger Stränge und Züge, die im Verein mit zarteren Brücken das ganze Tumorgebiet durchsetzen. Autochthone, von der adventitiellen carcinomatösen Infiltration verschont gebliebene und viele neugebildete Gefäße verschiedenster Größe und Gestalt durchziehen diese bindegewebigen Septen. Ihre Wandung und weitere Umgebung beherbergt, wie eben bemerkt, als Ausdruck lebhafter Abbauvorgänge mesodermale Körnchenzellen in großer Zahl.

Die Tendenz der bindegewebigen Reaktion geht noch weiter. *Mallory-* z. B. oder *Achúcarro-*Präparate beweisen, daß eine Durchsetzung einzelner Alveolen mit mesenchymalen Fasern stattfindet. Von der bindegewebigen Umgrenzung, der ursprünglichen äußeren Lymphspaltenwand her dringen nämlich feine Fibrillen in die betreffenden Zellareale ein und durchflechten sie mit ihrem zierlichen Maschenwerk, bestrebt, möglichst Zelle von Zelle zu trennen, im ganzen ein äußerst minutiöses Bildchen. (Siehe Abb. 3.)

Nicht überall aber hält die mesodermale Reaktion der carcinoma-

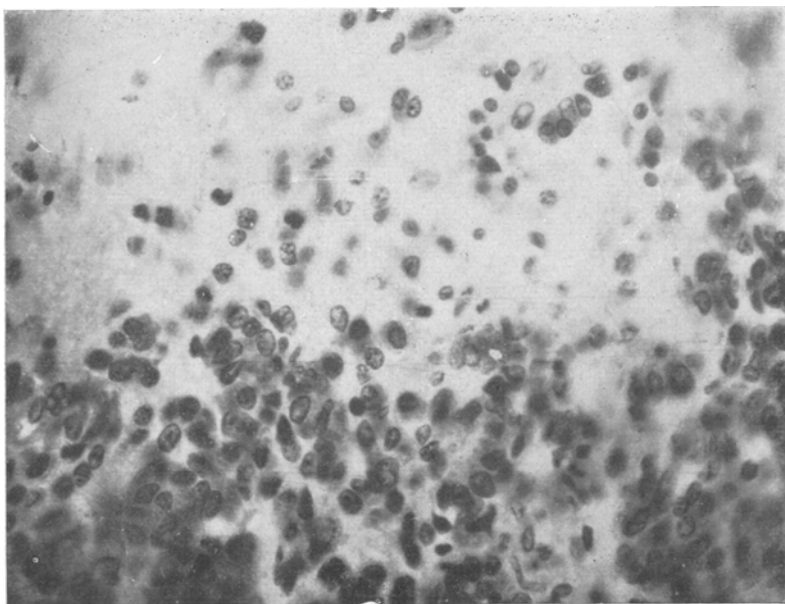


Abb. 4. Freie Propagation der Carcinomzellen in das umgebende nervöse Parenchym. Van Gieson. Zeiß Proj.-Ok. 4, Obj. DD, Balgauzug 38 cm.

tösen Wucherung gleichen Schritt. An einzelnen Stellen kommt es offenbar zur Zerstörung der bindegewebigen Grenze und damit zum freien Ausschwärmen oder mehr kolumnenartigen Vorschieben der Carcinomzellen in das umgebende Gewebe. (Siehe Abb. 4.)

So mögen die Bilder entstanden sein, die *O. Fischer* als carcinomatöse Infiltration periganglionärer Lymphräume angesprochen hat, eine Auffassung, gegen die sich bereits *Schaefer* und *Claude-Lopez* gleichermaßen wandten.

Wenn wir nun noch erwähnen, daß hier und da zwischen den einzelnen Zellnestern und dem Stützgewebe besonders in den peripheren Ge-

bieten der Metastasen Reste stark destruierten nervösen Parenchyms zu finden sind, haben wir etwa ein Bild der cerebralen Carcinomknoten entworfen. Als Art ihrer Ausbreitung erkannten wir die Proliferation innerhalb adventitieller Lymphspalten und die freie Propagation der Tumorzellen in das nervöse Gewebe nach Beseitigung der *Virchow-Robinschen* Scheide.

Außer diesen lokalen Metastasen besteht in unserem Falle noch eine diffuse carcinomatöse Infiltration der Leptomeningen, soweit es sich an Hand des vorhandenen Materials feststellen ließ, wenigstens in nächster

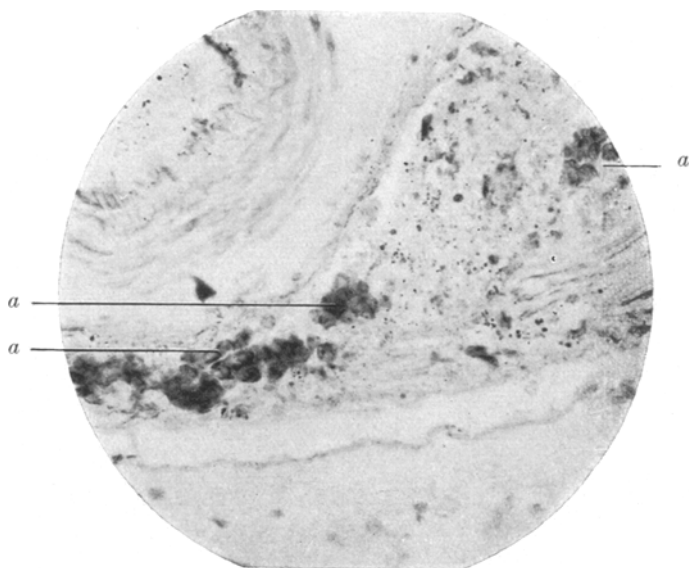


Abb. 5. Meningeale carcinomatöse Infiltration. *a* Carcinomzellhäufchen. Toluidin. Zeiß Proj.-Ok. 4, Obj. DD, Balgauszug 17 cm.

Nähe der Tumorknoten. Offenbar kommt es zu dieser Invasion auf dem Wege des kommunizierenden Lymphgefäßsystems und durch direkten Kontakt.

Wir sehen die Carcinomzellen verstreut im piaarachnoidalen Maschenwerk liegen, z. T. auch schon zu Nestern aggregiert. (Abb. 5.) An der Natur der Zellen besteht kein Zweifel; verschiedentlich sind sie in mitotischer Teilung begriffen. Den bereits gebildeten Alveolen fehlt noch die regelmäßige, epithelartige Anordnung ihrer Randzellen, da sich der Gegendruck des umliegenden Gewebes, offenbar die Ursache hiervon, in dem lockeren Schwammwerk vorerst noch nicht geltend macht. Häufig sind im Bereich der Zellnester Blutungen an den massenhaft unter die Tumorzellen gemischten roten Blutkörperchen zu erkennen.

Von sonstigen Veränderungen an den weichen Hirnhäuten — um dies gleich hier einzufügen — sind noch zu erwähnen: Infiltrate von weißen Blutelementen, vorwiegend Lymphocyten, die hier und da auch auf die nervöse Substanz übergreifen scheinen, Fibroblastenwucherungen und ein außerordentlicher Reichtum an freiem Fett und Körnchenzellen, ganz ähnlich wie wir dies auch im intracerebralen Mesenchymal-System fanden. (Abb. 6.) Rundzelleninfiltrate, Bindegewebswuche-

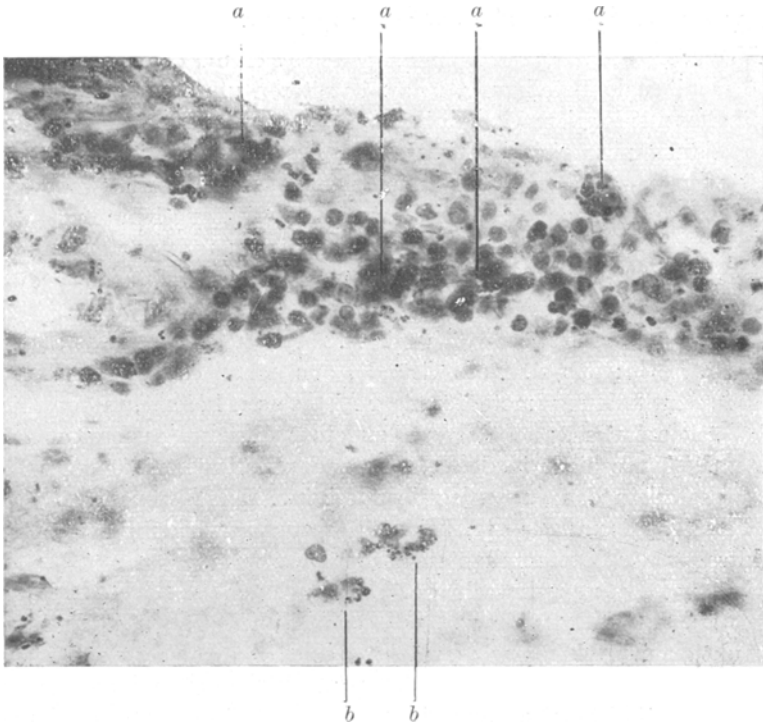


Abb. 6. Fibroblastenwucherung, Lymphocyteninfiltrate, Körnchenzellen in der Pia. Bei *a* mesodermale Körnchenzellen. Bei *b* verfettete Gliazellen. Herxheimer. Zeiß Proj.-Ok. 4, hom. Öl-Immers. 3 mm, Balgauszug 35 cm.

rungen und Fettspeicherung kennzeichnen nicht nur die von Carcinom befallenen Partien, wir finden sie auch sonst in den Leptomeningen als blastomatöse Allgemeinschädigung und als Folge noch zu besprechender parenchymatöser Abbauvorgänge.

Was die Wechselbeziehungen zwischen circumscripitem und diffusum Carcinom im Zentralnervensystem anlangt, so haben sich in neuerer Zeit *Hassin* und *Douglas Singer* eingehender damit befaßt. Auf Grund der Stromverhältnisse des Liquor cerebrospinalis vom Parenchym zu

den Meningen meinen diese Autoren, solide Tumoren seien immer als primäre Metastasen aufzufassen, die sie begleitende Meningitis carcinomatosa dagegen als eine sekundäre Aussaat. Letztere komme nämlich allein vor, ohne daß man also in der nervösen Substanz selbst Carcinommetastasen finde; diese aber seien immer von der Entwicklung einer meningealen Infiltration gefolgt. Meine Feststellungen könnten in demselben Sinne verwandt werden, anders lauten die Angaben von *Schaede* und besonders *O. Fischer*.

Von besonderer Bedeutung für diese Frage sind die Befunde von *E. Meyer*: In zweien seiner Fälle handelte es sich um nodöse Metastasen ohne meningeale Beteiligung, in zwei weiteren um eine carcinomatöse Meningitis mit lokalem Übergreifen auf das nervöse Parenchym, jedoch ohne Bildung umschriebener Metastasen. Dies bestätigt die Anschauung, „daß von umgrenzten Carcinommetastasen im Zentralnervensystem keine diffuse Carcinomatose der weichen Häute auszugehen pflegt, während letztere andererseits in der Regel nicht zu umgrenzter Knotenbildung, sei es durch Fortwachsen, sei es durch Metastasen führt (*E. Meyer*).“

An dieser Stelle möchte ich mit *E. Meyer* noch auf etwas anderes kurz hinweisen; das sind die Gründe, aus denen es in der nervösen Substanz zur Bildung knotenförmiger Metastasen kommt, in den Hirn- und Rückenmarkshäuten dagegen zu einer diffusen Ausbreitung des Tumors. Unterschiede in den Widerstandsverhältnissen können offenbar nicht allein das Ausschlaggebende sein. Eine Besonderheit stellt der Fall *K. Binswanger* dar, bei dem es zur Entwicklung zahlreicher, bis kirschgroßer Carcinomknoten in der Dura kam.

Wir wenden uns nunmehr der Untersuchung des nervösen Parenchyms zu. Überall stoßen wir, wie schon kurz erwähnt, auf schwere Destruktionen. Nehmen wir zunächst vom Tumor entferntere, relativ am besten erhaltene Partien, so finden wir hier die Ganglienzellen gebläht, tigrolytisch stark verändert. Am resistentesten erweisen sich noch in dieser Beziehung die großen Pyramidenzellen; sonst aber ist von einer *Nissl*-Substanz kaum mehr etwas zu konstatieren. Dafür ist der geschwellte Zelleib mehr oder weniger dicht von kleinen, etwa gleich großen Vakuolen durchsetzt, zwischen denen reichlich, besonders an den Zellpolen, stark basophil tingierte Substanzen in Körnchen- und Klumpenform eingelagert sind. Im übrigen ist das Protoplasma bläulich gefärbt. (Abb. 7.)

Ziehen wir hinsichtlich der Vakuolen das *Herxheimer*-Bild zu Rate, so erweisen sich diese als Fettkörnchen, die regellos über den ganzen Zelleib bis in die Fortsätze hinein ausgestreut sind. Während es jedoch im *Nissl*-Bild kaum noch Zellen ohne diese wabige Struktur gibt, findet man im Scharlach-Präparat verschiedentlich fettfreie oder fettärmere

Zellen. Vermutlich handelt es sich in diesen Fällen um prälipide Stoffe, Verflüssigungscysten oder um Resthöhlen bereits abgewanderten Fettes. Entsprechende Färbungen konnten wegen Mangel an Material leider nicht angefertigt werden.

Von den Dendriten ist noch nachzuholen, daß sie im allgemeinen gegenüber dem vergrößerten Zelleib dünn erscheinen und vielfach nicht weit, etwa bis zur ersten dichotomen Teilung zu verfolgen sind. Sie sind wie das übrige Plasma matt tingiert und enthalten gleichfalls, z. T.

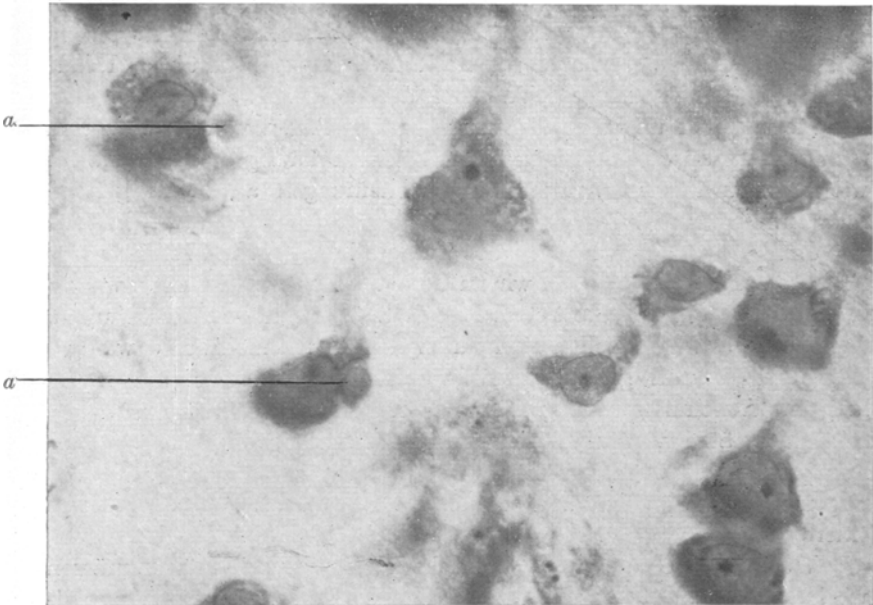


Abb. 7. Wabige Degeneration der Ganglienzellen aus einer Entfernung von ca. 2 bis 3 mm vom Tumor. Bei *a* Neuronophagien. Unten ein Gefäß mit Gliarosenbildung. Toluidin. Zeiß Proj.-Ok. 4, hom. Öl-Immers. 3 mm, Balgauszug 65 cm.

feinste Vakuolen und basophile Substanzen, letztere in Gestalt von Stricheln und Kügelchen. Hier und da sieht man plumpere Fortsätze, auch Stummelbildungen kommen vor.

Der Kern erscheint groß, blasig, rund, mitunter fast kreisrund und zeigt eineweißlich bis bläulich helle, homogene Grundsubstanz, die stellenweise fleckförmig gelichtet ist. Hier und da ist der Rand hyperchromatisch verdickt; sogenannte Kernfalten sind selten. Seine Lage ist häufig in der Richtung des Spitzenfortsatzes verschoben. Das Kernkörperchen ist meistens peripherwärts gerückt, manchmal sogar abgeplattet der Membran angelagert.

Nimmt man zum genaueren Studium des Kernes noch spezifische Färbungen zu Hilfe, so kann man an der Membran meist einen mehr oder weniger unregelmäßigen Verlauf feststellen, desgleichen am Nucleolus eine häufige Deformierung und vermehrte Krystalloidbildung. Der übrige Kerninhalt erscheint homogen und wie mit krümeligen Chromatinkörnchen bestreut. Bei näherem Zusehen treten manche als scharfe, intensiv gefärbte Körnchen hervor, die übrigen sind staubartig verschwommen. Eine wabige oder netzartige Struktur des Kernes ist nur in einigen Fällen herauszulesen.

In mannigfachen Graden sieht man den Kernabbau. Der Nucleolus wird ganz unregelmäßig und schlecht färbbar, das Chromatin ist pudrig zerstäubt, die Membran auch nur noch matt tingiert, der übrige Inhalt von größeren und kleineren Vakuolen durchsetzt.

So stimmen ungefähr die verschiedenen Arten von Nervenzellen überein; nur an den kleineren sind die Kerne häufig dunkler gefärbt, wie sich auch sonst Schrumpfungerscheinungen an ihnen geltend machen.

Je näher wir dem Bereich des Tumors kommen, um so schwerere Zellschädigungen bekommen wir zu Gesicht. Zunächst ist dort, wo die Geschwulst die Rinde selbst erreicht, rein äußerlich der corticale Aufbau schwer gestört. Die Zellen sind durch den Druck mehr oder weniger plattgedrückt und gegeneinander verschoben, außerdem mit ihrem längsten Durchmesser tangential zur Tumorpheripherie gestellt. Die Spitzenfortsätze verlaufen an denjenigen Zellen, die eine seitliche Kompression erfahren haben, korkzieherartig geschlängelt, offenbar wegen der übermäßigen Längenzunahme des ganzen Zelleibs oder infolge sklerotischer Vorgänge.

Während dies nur rein mechanische Wirkungen sein mögen, müssen wir im übrigen auch toxische Irritationen annehmen. Das Carcinom gilt ja als ausgesprochen gewebszerstörende Geschwulst, die nicht nur durch Verdrängung das Organparenchym vernichtet, sondern direkt histolytisch wirkt. Die wabige Degeneration der Ganglienzellen, die wir schon oben beschrieben haben, müssen wir, wenigstens zum Teil, als solch toxische Erscheinung auffassen. *Hassin* und *Douglas Singer* sprechen von einer toxischen Encephalitis, *Agosta* nennt den Prozeß (ganz allgemein beim Hirntumor) eine Cerebritis oder Cerebrose. Dies nur nebenbei, ebenso wie die Anschauung des letztgenannten Autors, den degenerativen Vorgängen entsprächen klinisch die Allgemeinerscheinungen, vor allem die psychischen Störungen.

Wir finden nun in nächster Nähe der Geschwulst und in den Resten nervösen Parenchyms innerhalb ihres Bereiches den Zellenuntergang in allen seinen Stadien. Viele der Zellen sind nur mehr in ihren Körpern erhalten, während die Fortsätze vollkommen weggeschmolzen sind und

nicht einmal durch Stümpfe ihre ehemalige Ansatzstelle erkennen lassen. An zahlreichen anderen ist der Prozeß so weit fortgeschritten, daß man bereits von einer Zellauflösung reden kann. Zellgrenzen sind gar nicht mehr vorhanden, das nur noch matt gefärbte Protoplasma geht unabgetönt in die Umgebung über. Wir erreichen schließlich die Stufe der Zellschatten. Daneben machen sich neuronophagische Prozesse geltend, tiefe Einbuchtungen und Vakuolisierungen durch cytolytisch wirkende Gliaelemente. Inkrustationen und basophile Abbaustoffe verschiedener

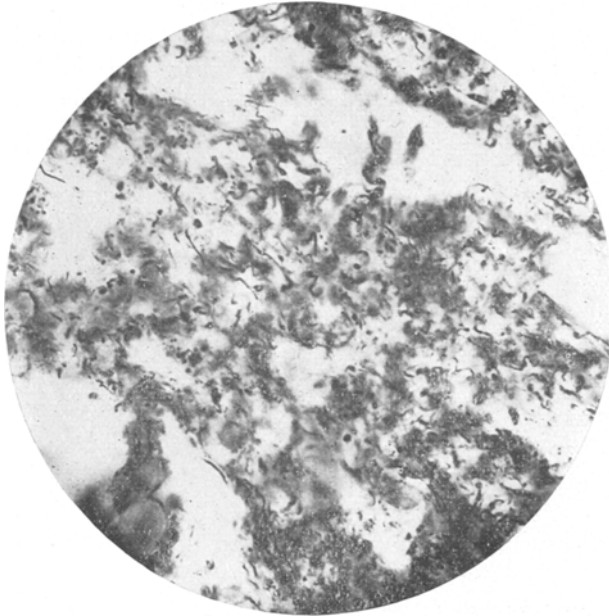


Abb. 8. Hochgradige Fibrillen-Destruktion aus der näheren Umgebung des Tumors (ca. 3 mm entfernt).

Bielschowsky. Zeiß Proj.-Ok. 4, hom. Öl-Immers. 3 mm, Balgauszug 42 cm.

Gestalt sieht man reichlich, auch echte *Nisslsche* Ringelchen kommen, allerdings nur selten, vor.

Entsprechend sind die Veränderungen an Zellkern und Nucleolus. Letzterer ist zu einem Klümpchen deformiert, das regellos an irgend-einer Stelle des Kernes liegt oder bereits ausgestoßen ist. Der Kern selbst hat seine Form gänzlich verloren, ist unregelmäßig, mißstaltet, vielfach ausgebuchtet. Häufig findet man Wand- oder Totalhyperchromatosen. Sonst erscheint der Kerninhalt homogen, bald heller, bald dunkler gefärbt; in einigen Fällen weist er stechapfelartige Reaktionen auf, in anderen Vakuolisierungen. Oft ist auch er schon arrodiert.

Hier und da trifft man überhaupt nur noch Trümmer ehemaliger Zellen an: Einzelne Häufchen einer basophilen, krümeligen Substanz, die von vielen Vakuolen siebartig durchlöchert ist. Irgendeine Form, ein Kern usw. ist nicht mehr zu erkennen.

Im *Bielschowsky*-Bild findet man in der näheren und weiteren

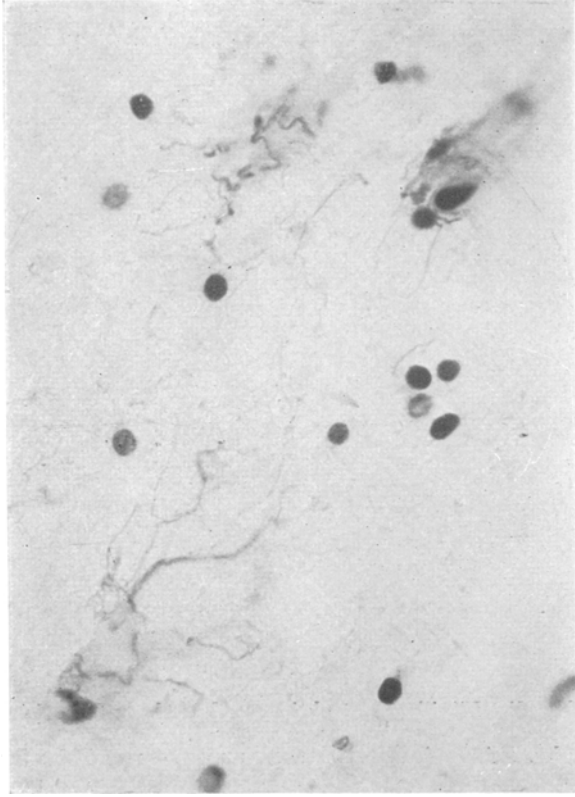


Abb. 9. Monstregliazellen aus der gliomatösen Randzone des Tumors. Ranke. Zeiß Proj.-Ok. 4, hom. Öl-Immers. 3 mm, Balgauszug $43\frac{1}{2}$ cm.

Umgebung der Geschwulst alle möglichen Erscheinungsarten der Fibrillen-Destruktion: Schlängelungen, die bald mehr wellenartig, bald mehr spiralig ausfallen, Fragmentierung und Zerbröckelung, kugelige und spindelige Auftreibungen, seltener Auffaserungen und Retractions-kugeln; intracelluläre Fibrillen sind kaum noch vorhanden, wie auch sonst eine Rarefizierung des gesamten Faserwerkes stattgefunden hat. (Abb. 8.)

Auf weite Strecken hin erscheinen manche Achsenzylinder noch relativ gut erhalten, doch sind auch sie an verschiedenen Stellen verbreitert oder geschlängelt, wenn auch flacher als die kürzeren Fragmente, die steilere Windungen aufweisen. Dies alles ist an Fasern der verschiedensten Stärke, von den feinen angefangen bis zu den gröberen zu beobachten. Auch frei im Gewebe liegende, silberimprägnierte Kugeln verschiedenster Größe kommen vor.

An Markscheiden-Präparaten des mir zur Verfügung stehenden Materials ist von Myelin überhaupt nichts mehr vorhanden. Hier kommt

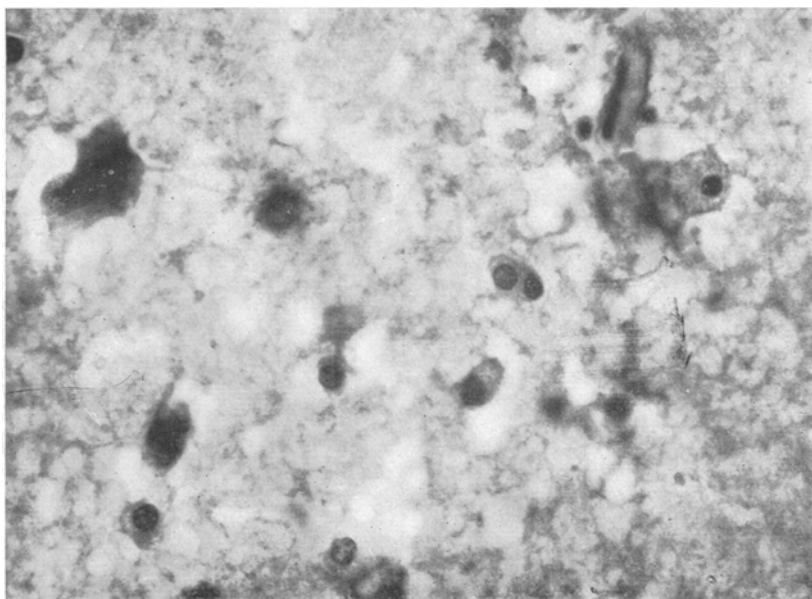


Abb. 10. Gemästete Gliazelle und amoiboide Formen aus der Rinde, ca. 1—2 cm vom Tumor entfernt. Vakuolisierungen. Auflockerung der retikulären Bälkchen. Alzheimer-Mann. Zeiß Proj.-Ok. 4, hom. Öl-Immers. 3 mm, Balgauszug 65 cm.

uns das *Herxheimer*-Bild zu Hilfe, in dem wir die Konturen des Markrohres als zarte, rote Linien verfolgen können; in den seltensten Fällen verlaufen sie parallel; meist sind kugelige, spindelige oder unregelmäßige, z. T. beträchtliche Auftreibungen hintereinander gereiht. Bei schwacher Vergrößerung lassen die fettdegenerierten Myelinscheiden das Gewebe in einem stark rötlichen Grundton erscheinen.

Ausgedehnte Veränderungen finden wir schließlich am gliösen Apparat. Zunächst fallen in einer Zone (von ca. 2 mm Breite) dicht um den Tumor monströse Leiber auf, die an Umfang großen Pyramidenzellen vielfach gleichkommen (Abb. 9.) Ähnliche Formen, nur von geringeren

Dimensionen birgt in großer Zahl das Mark und die Rinde, soweit ich es feststellen konnte, wenigstens in der Nachbarschaft der Tumoren. (Abb. 10 und 11.) Im *Nissl*-Bild erscheint das Protoplasma dieser Monstrezellen mattglänzend, violett angehaucht; mitunter läßt es eine feinvacuoläre oder feingranuläre Struktur erkennen und zeigt in der Regel nur eine wenig deutliche Begrenzung; hier und da glaubt man in der Umgebung der Zellen noch fransenartige Ausläufer, insbesondere bei geringer Abblendung des Lichtes zu erblicken. Verschiedentlich aber enthält der Zelleib, und zwar vorwiegend in seiner Peripherie und den

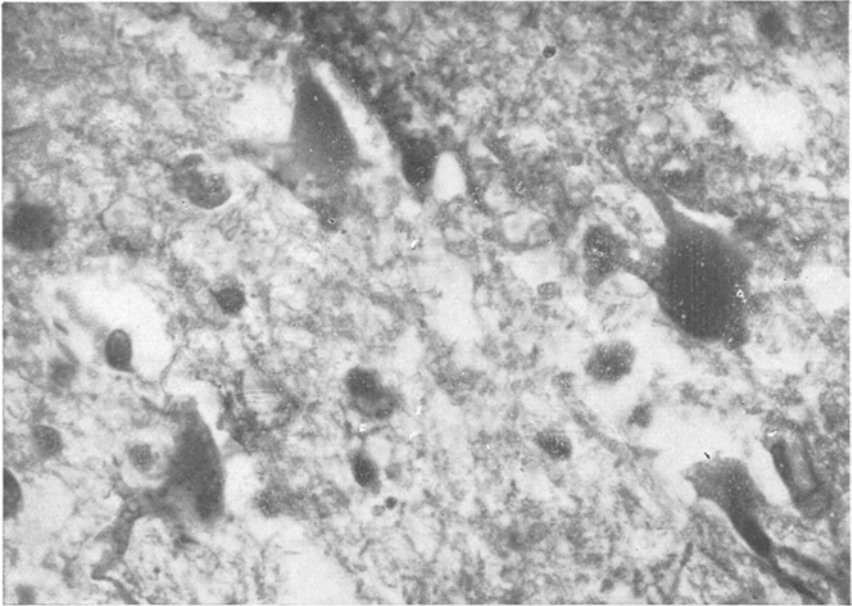


Abb. 11. Gemästete Gliazellen und amoiboide Elemente aus der Rinde in einer Entfernung von 1—2 cm vom Tumor. Vakuolisierungen. Das Reticulum aufgelockert. Alzheimer-Mann. Zeiß Proj.-Ok. 4, hom. Öl-Immers. 3 mm, Balgauszug 65 cm.

Fortsätzen, stippchenartige Gebilde, die seine Umrisse dann schärfer hervortreten lassen. Gewöhnlich an den Zellpolen liegen die Kerne, meist in einer Zahl von 2 bis 3; sie sind aktiviert: vergrößert, hell, bläschenförmig, unregelmäßig gestaltet, mit zarter, aber deutlicher Membran, spärlichen Chromatinbröckchen und meist 2 oder 3 kernkörperartigen Gebilden, die keine bestimmte Lage aufweisen. An offenbar älteren Formen machen sich Rückbildungsvorgänge geltend.

In Gliapräparaten tritt die Silhouette dieser progressiven Elemente deutlich hervor. Es handelt sich um einen massigen, meist langgestreck-

ten Zelleib mit z. T. sehr langen plasmatischen Ausläufern, die vielfach bizarr und monströs erscheinen. Sie sind häufig unregelmäßig gestaltet, verlaufen in größeren oder kleineren Zacken, wie wenn sie zusammengeschnürt wären, oder mehr in Wellenform, hier und da auch in Schlingen. In den Randpartien der Zelleiber und den Fortsätzen erkennt man als feinere oder kräftigere, zartgeschlängelte Linien die Gliafasern, die an den Zellen in nächster Nähe der Tumoren in ein dichtes Filzwerk übergehen. Die einzelnen Fibrillen dieser gliösen Randzone sind meist konzentrisch zur Tumorperipherie angeordnet, viele aber ziehen kreuz und quer, wirr durcheinander, z. T. in scharfem Zickzack, bilden auch häufig Ösen. Zahlreiche von ihnen sind zerrissen, fragmentiert.

Im sonst homogenen Plasma der Zellkörper erkennt man, mitunter dichtgedrängt, Vakuolen, die sich im Scharlachrotpräparat als Fettkügelchen verschiedenster Größe erweisen. Diese Vakuolisierung kann eine derartig hochgradige sein, daß vom ganzen Zelleib nichts mehr übrig bleibt als ein Schwammwerk, das auf den ersten Blick wie eine Verdichtung des Gliareticulums aussieht. Bei genauerem Zusehen kann man aber in ihm noch Kerne bzw. pyknotische Kerntrümmer gewahren. Auf ähnliche Gebilde, jedoch ganz anderer Genese komme ich weiter unten zurück.

Während die Fortsätze dieser eben beschriebenen Elemente im Prinzip in das Gliareticulum hinein zu verfolgen sind, kommt es bei anderen zur amoiboiden Umgestaltung. Die Kerne schrumpfen und sind satter tingiert, die Fortsätze schmelzen ab und zerfallen. Hier und da sind auch gliophagische Vorgänge an zugrunde gehenden Zelleibern zu sehen.

Offenbar handelt es sich bei diesen gemästeten, faserführenden Elementen um eine reaktive Gliomatose im Sinne *Merzbachers*. Ähnliche Befunde haben *O. Fischer*, *Winkler-Junius* und *Agosta* erhoben. *Hassin* und *Douglas Singer* wollen bei ihren 6 Fällen von Carcinomatose eine Gliareaktion nicht gesehen haben. Eine besondere Beleuchtung erfährt durch derartige Feststellungen an heterotopen Blastomen die *Storchesche* Anschauung vom infizierenden Wachstumsreize der Gliome.

Daneben finden wir nun die fixen Zellen des Gliasyncytiums mit den bekannten zwei *Nissischen* Arten von Kernen, den größeren hellen und den kleineren dunklen. Viele von ihnen sind in amoiboidotischer Lösung aus dem Verbande begriffen. Ihr Plasma wird homogen und ist dunkler tingiert, ebenso der schrumpfende Kern. Der Zelleib ist deutlich umrandet, meist unregelmäßig-rundlich gestaltet, verschiedentlich mit pseudopodienartigen schmaleren oder breiteren Ausläufern versehen. Hier und da sind noch zarte Plasmabrücken zum Reticulum erkennbar. Auch diese Zellen zeigen häufig eine mehr oder weniger weit fortgeschrittene Vakuolisierung, offenbar infolge von Verflüssigungsvorgängen,

zum größten Teil aber durch Speicherung lipoider Zerfallsprodukte. (Abb. 10 und 11.)

So gewinnen wir den Übergang zu den Körnchenzellen, die wir bei verschiedenen Färbungen gut erkennen können, am besten aber gleich im *Herxheimer*-Präparat studieren. (Abb. 12.) In Ummengen finden wir sie dicht um den Tumor herum und an den Gefäßen, die von ihnen wie ummauert aussehen, aber auch sonst im Parenchym solitär oder zu Häufchen aggregiert, im Mark reichlicher als in der Rinde. In ihrer

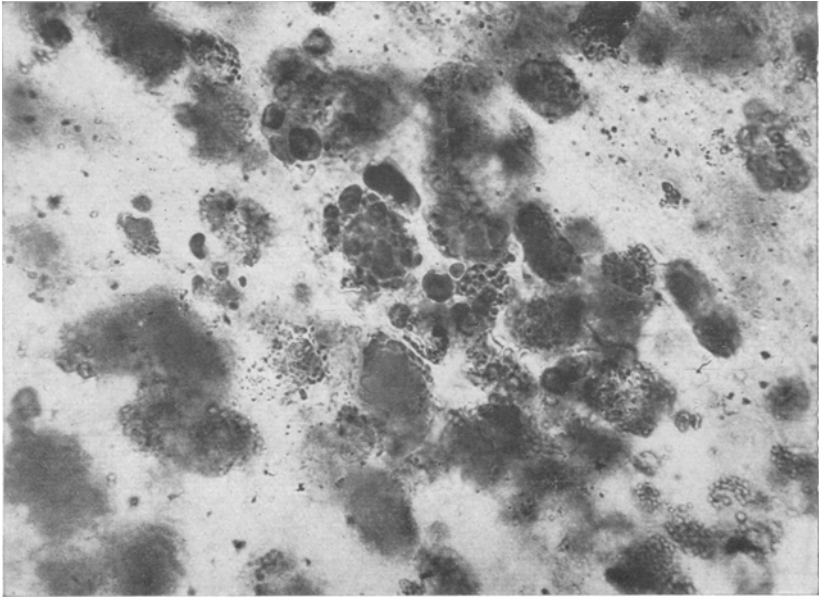


Abb. 12. Gliogene Körnchenzellen vom Rande des Tumors. Herxheimer. Zeiß Proj.-Ok. 4, hom. Öl-Immers. 3 mm, Balgauszug 38 cm.

Größe schwanken sie beträchtlich, zeigen im übrigen meist ihre rundlich-ovale Form. Vom Plasma sind nur spärliche Säume zwischen den einzelnen Fetttröpfchen vorhanden. Daneben sieht man, durch die roten Kügelchen kenntlich gemacht, sehr verschiedenartige andere Zellformen, auch scheinbar frei im Gewebe liegende, offenbar aber nur in abgetrennten Zellfortsätzen eingeschlossene Tröpfchen. Nicht immer besitzen sie — ganz allgemein gesagt — ihr leuchtendes Rot; viele von ihnen erscheinen abgeblaßt und in ihrer Konsistenz aufgelockert. Die Kerne liegen verschieden, zentral oder mehr peripher und sind entsprechend dem Grade der plasmatischen Verfettung mehr oder weniger deformiert.

Auch sonst trifft man an den Kernen des gliösen Apparates neben ähnlichen Progressionen wie oben beschrieben regressive Veränderungen: Chromatinzusammenballungen mit Vorbuckelung der Membran, Ausstoßung einzelner Chromatinkörner, Kernpyknosen, karyorrhektische und karyolytische Vorgänge.

Im übrigen wären noch als Sonderheiten zu nennen: Rasenbildungen besonders an den Gefäßen und stellenweise Vermehrung der Trabanzellen mit neuronophagischen Vorgängen. (Siehe Abb. 7.) Die Gliophagien an untergehenden gemästeten Zellen wurden bereits erwähnt.

Das Gliareticulum läßt faßt überall seine Struktur deutlich hervortreten; die einzelnen Bälkchen sind aufgelockert und verbreitert (Abb. 10 und 11); an vielen Stellen ist bereits ihre Zerbröckelung in Füllkörperchen im Gange oder auch eine völlige Verflüssigung eingetreten, wie zahlreiche fleckförmige, offenbar nicht nur artifizielle Lichungen im Gewebe lehren (vgl. auch das oben über die amoiboiden Formen Gesagte). Rings um den Tumor ist von einer Struktur nichts mehr zu sehen. Das Gewebe ist da zu einer homogen-körnigen Masse komprimiert, die zahlreiche Methylblaucorpuscel enthält. Besonders im *Ranke*-Präparat sehen wir hier das dichte, bereits oben beschriebene Glia-Filzwerk. Dies ist auch die Zone, in der sich die gemästeten Zellen auf der Höhe ihrer Entwicklung befinden.

Verschiedentlich sind sonst im Parenchym die Gliafasern noch gut erhalten. In ihrer bekannten Weise durchziehen sie die Gliazellen und deren plasmatische Fortsätze. Meistens aber ist ihre Anordnung gestört, sie liegen in bizarren Zacken und unregelmäßigen Windungen oder Schleifen im Gesichtsfeld, sind häufig aufgefasert oder fragmentiert. Die perivaskulären und subpialen Faserschichten sind stellenweise mäßig verstärkt.

In der Rinde ist, wie oben bereits angedeutet, noch einer besonderen Formation zu gedenken. Stellenweise ziemlich reichlich, sehen wir Gebilde, die man für circumscribed Verdichtungen des Reticulums halten könnte. (Siehe Abb. 13.) Mehr in den Randbezirken sind ihnen, von etwas Protoplasma umgeben, ein oder zwei Kerne von der Art der kleineren, chromatinreicheren *Nissls* eingelagert, die eine Tendenz zur Regression — Schrumpfung, Hyperchromasie — zu haben scheinen. Diese schwammartigen Gebilde enthalten nun bei genauerem Zusehen in ihrem Innern je eine der großen gemästeten Gliazellen, die wir oben beschrieben haben. Man könnte meinen, das dichte Netzwerk bestünde lediglich aus feinsten, sich verflechtenden Fortsätzen dieser Zellen, und so mag es auch ursprünglich der Fall sein. Bei einigen dieser Elemente finden wir aber den Leib der gemästeten Gliazelle vom umgebenden Schwammwerk allseitig gelöst und retrahiert, so daß er wie in einem Nest oder einer Lade zu liegen scheint. Manchmal möchte man sogar glauben, es habe bereits eine Verkleinerung des Zelleibes zugunsten des umgebenden

Netzwerkes stattgefunden, als hätte dieses, vielleicht unter dem Einfluß der in ihm enthaltenen Kerne, eine gewisse Selbständigkeit erlangt und dränge nun gegen den dahinschrumpfenden Zelleib an.

Soweit ungefähr stimmen diese Gebilde mit jenen Formen überein, die *Alzheimer* als erster beschrieben (*Nissls Arbeiten* Bd. III, S. 456 u. Textfig. 2) und für Regenerate des Reticulums gehalten hat. Was mir in unserem Falle einen strikten Beweis dieser Auffassung zu bringen

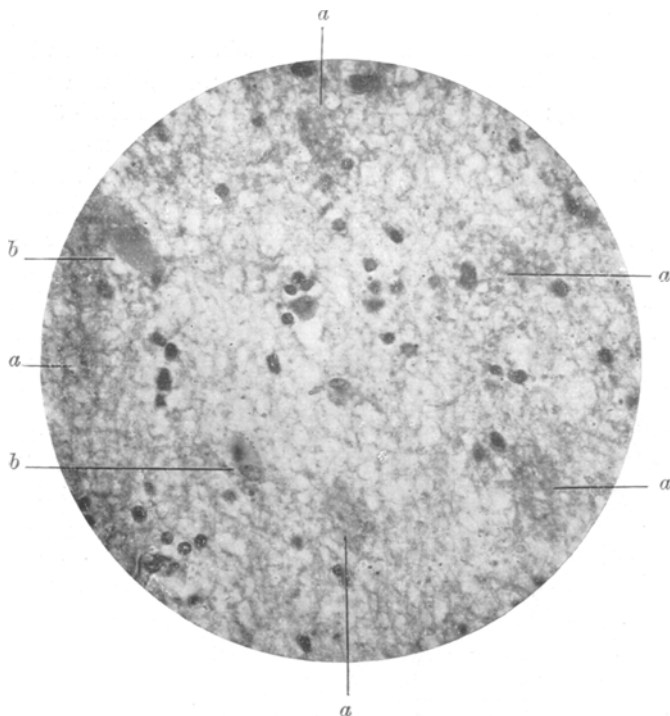


Abb. 13. Restituierende Elemente der Glia (a). Bei b gemästete Gliazelle, von regeneriertem reticulären Netzwerk umgeben. Siehe die Beschreibung im Text. *Alzheimer-Mann. Zeiß Proj.-Ok. 4, hom. Öl-Immers. 3 mm, Balgauszug 18 cm.*

scheint, sind Gebilde, die entweder nur noch Reste gemästeter Zellen oder auch nicht einmal mehr solche enthalten, im letzteren Falle hingegen durchweg nur aus Schwammwerk bestehen, also tatsächlich circumscripte Verdichtungen des Reticulums darstellen. Wir haben es also mit einem Regenerationsvorgange zu tun, der an die Ausbildung gemästeter Zellen anknüpft und mit dem Resultat umschriebener Verdichtungen des gliösen Reticulums endigt. Ähnliche Gebilde wie in der Rinde finden wir — allerdings viel weniger markant — auch im Marke, beides, soweit ich es feststellen konnte, in der Nachbarschaft der Tumoren.

Wenn wir die gliösen Veränderungen zusammenfassend beurteilen, so müssen wir zwei Prozesse auseinanderhalten, die teilweise parallel gehen, primäre Wirkungen des Neoplasma und sekundäre, durch den Untergang der eigentlichen nervösen Elemente bedingte Vorgänge. Ein drittes Moment stellen die Regenerationen des Gliareticulums dar.

Was noch die Blutbahnen im nervösen Gewebe anbetrifft, so kommt es in der Umgebung der Tumoren zu einer erheblichen Neubildung von Gefäßen. Gewöhnlich sind diese infolge der gestörten Zirkulationsverhältnisse strotzend mit Blut gefüllt, sehr oft auch von ausgedehnten Blutungen umgeben. In ihrer Nachbarschaft finden wir Lymphocytenansammlungen, die mehr oder weniger weit in das Parenchym eindringen. Von der carcinomatösen Lymphspalteninfiltration mancher Gefäße war oben schon die Rede. Ebenso wurde bereits die hochgradige Fettdeponierung in den Gefäßwänden kurz erwähnt: überall sehen wir solitär oder in den Zellen eingeschlossen Körnchen an Körnchen gelagert, mannigfach in Größe und Anordnung variierend. Ähnlich zeigt das Toluidinpräparat grünlich-bläuliche und einfach basophile Abbaustoffe in den Gefäßwänden wie auch sonst im *Nisslschen* Grau und den verschiedenen zelligen Elementen. Bei der *Alzheimer-Mannschen* Methode kommt es hier und da zu einer perivascularären Gerinnung offenbar pathologischer Gewebsflüssigkeit in klumpigen oder retikulären Strukturen.

Damit hätten wir etwa eine Skizze der histologischen Verhältnisse entworfen. Einiges wäre noch ganz allgemein zu sagen. Wir haben es mit einem Bronchialcarcinom zu tun, derjenigen Krebsart also, die hinsichtlich der Häufigkeit einer cerebralen Aussaat an zweiter Stelle genannt wird. Wie wir uns in unserem Falle die Verschleppung nach dem Zentralnervensystem zu denken haben, ist nicht klar. Bemerkenswert ist die geringe Anzahl von Metastasen im Gehirn; in manchen Fällen (*Hirschl, Buchholz*) fand sich die nervöse Substanz massenhaft von Carcinomknötchen durchsetzt.

Was den Vergleich der klinischen Erscheinungen mit dem anatomischen Befunde anlangt, so bestätigten sich ungefähr unsere lokal-diagnostischen, allerdings ganz vagen Vermutungen. Daß eine genaue topische Bestimmung überhaupt nicht möglich war, ergibt schon die meningeale Beteiligung. Auf *Agostas* Begriff der Cerebritis oder Cerebrose als Korrelat der seelischen Störungen weise ich hier noch einmal hin.

Die Ergebnisse unseres Falles fasse ich folgendermaßen zusammen:

Durch eine leichte Somnolenz in Verbindung mit einer gehobenen Stimmungslage war im initialen Stadium die irrige Annahme einer paralytischen Demenz veranlaßt und auf Grund dessen und gewisser Besonderheiten in der Anamnese die Diagnose einer beginnenden progressiven Paralyse gestellt worden. Der weitere Verlauf klärte den Irrtum auf.

In anatomischer Beziehung ist die zweifache Art der cerebralen Metastasierung des Bronchialcarcinoms hervorzuheben, die lokale Entwicklung knotenförmiger Tochtergeschwülste und die diffuse Infiltration der Leptomeningen.

Die Propagation des Carcinoms innerhalb des nervösen Parenchyms erfolgt in den *Virchow-Robinschen* Lymphräumen der Gefäße und nach deren Zerstörung frei in das Gewebe hinein. Im ersten Falle besteht die Tendenz einer bindegewebigen Organisierung der perivascularären Zellmängel von der ursprünglichen äußeren Wand des adventitiellen Lymphraumes her.

Auf Grund der mechanischen und toxischen Einflüsse des Neoplasma kommt es zum Bilde der lipoiden Ganglienzellentartung mit allen ihren Begleit- und Folgeerscheinungen, außerdem zur Entwicklung einer reaktiven Gliomatose im Sinne *Merzbachers*. Einen besonderen Befund stellen regenerative Vorgänge am Gliareticulum dar.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Schuster*: Psychische Störungen bei Hirntumoren. Stuttgart 1902. — ²⁾ *Pfeiffer*: Psychische Störungen bei Hirntumoren. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **47**. 1910. — ³⁾ *Hirschl*: Multiple Carcinommetastasen im Hirne. Neurol. Zentralbl. 1895. — ⁴⁾ *Markus*: Ein Fall von diffuser Sarkomatose der Pia mater. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **51**, 1913. — ⁵⁾ *Thierauch*: Großhirntumor unter dem Bilde der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **28**. Orig. 1915. — ⁶⁾ *Brault et Loeper*: Trois cas de tumeur cérébrale à forme psychoparalytique. Arch. gen. de méd. 1900. Zit. nach *Stern*, siehe Nr. 34. — ⁷⁾ *Lannois et Porot*: Un cas de tumeur cérébrale à forme psycho-paralytique et à évolution fébrile. Lyon méd. 1902. Nr. 43. Ref. Arch. internat. de neurol. 1904. Zit. nach *Stern*, siehe Nr. 34. — ⁸⁾ *Cornu*: Un cas de tumeur cérébrale à forme psychoparalytique. Nouv. iconogr. de la Salpêtrière 1904. Zit. nach *Stern*, siehe Nr. 34. — ⁹⁾ *Dercum*: Tumor of the frontal lobes with symptoms simulating paresis. Journ. of nerv. a. ment. dis. 1908, Nr. 7. Zit. nach *Goldstein*, siehe Nr. 30. — ¹⁰⁾ *Van der Kolk*: Een geval van tumor cerebri gedurende het leven gehouden voor een snel verlopenden vorm van dementia paralytica. Psychiatr. en neurol. bladen 1908, Nr. 1. Zit. nach *Goldstein*, siehe Nr. 30. — ¹¹⁾ *Hoppe*: Befunde von Tumoren oder Cysticercen im Gehirne Geisteskranker. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 25. Ergänzungsh. 1909. Zit. nach *Goldstein*, siehe Nr. 30. — ¹²⁾ *Edes, Robert*: Three cases of tumor the frontal lobes. Journ. of nerv. a. ment. dis. **39**, 1912. — ¹³⁾ *von Wieg-Wickenthal*: Zur Klinik und Differentialdiagnose der Hirntumoren. Jahrb. für Psychiatrie u. Neurol. **36**, 1914. — ¹⁴⁾ *Pette*: Über diffuse Karzinosen der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **74**, 1922. — ¹⁵⁾ *Sonquez, Alajouanine et J. Bertrand*: Tumeur primitive du septum lucidum avec troubles dementiels. Rev. neurol. Jg. **29**, 1922. — ¹⁶⁾ *Betti, Giuseppe*: Sopra un caso di tumore della ipofisi. Morgagni pt. I. Jg. **64**, 1922. — ¹⁷⁾ *Guillain, Georges*: Sur un cas de tumeur du splenium du corps calleux. Ann. de méd. **11**, 1922. — ¹⁸⁾ *Throckmorton, Tom Bentley*: Glioma of the cerebral hemispheres. A comparative study of two cases. Journ. of the Americ. med. assoc. **79**. — ¹⁹⁾ *Rosenheck, Charles*: Case of cerebral neoplasm simulating dementia paralytica, with operation and complete neurologic and mental recovery. Journ. of the Americ. med. assoc. **80**. — ²⁰⁾ *Meyer, E.*: Zur Kenntnis der Carcinommetastasen des Zentralnervensystems, insbesondere

der diffusen Carcinomatose der weichen Häute. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **66**, 1922. — ²¹⁾ von *Frankl-Hochwart*, bei *E. Redlich*: Über die Pathogenese der psychischen Störungen bei Hirntumoren. Vortrag im Verein f. Psychiatrie u. Neurol. in Wien am 11. I. 1910. — ²²⁾ *Oppenheim, H.*: Über Vortäuschung von Tabes und Paralyse durch Hypophysistumor (Pseudotabes pituitaria usw.) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **25**. Orig. 1914. — ²³⁾ *Mendel, E.*: Ein Fall von Akromegalie. Berl. Klin. Wochenschr. 1895, Nr. 52. — ²⁴⁾ Derselbe: Obduktionsbefund eines Falles von Akromegalie. Berl. Klin. Wochenschr. 1900, Nr. 46. — ²⁵⁾ *Kahlmeter, G.*: Drei Fälle von Tabes bzw. progressive Paralyse vortäuschendem Hypophysistumor. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **54**, 1916. — ²⁶⁾ *Lloyd, H.*: Tumor of the hypophysis. (Proceedings of the pathol. society of Philadelphia 1899.) Zit. nach Neurol. Zentralbl. **19**, 1900. — ²⁷⁾ *Nonne*: Die Symptomatik der Hypophysenerkrankungen. Ärztl. Verein zu Hamburg 16. V. 1916. — ²⁸⁾ *Alzheimer, A.*: Die diagnostischen Schwierigkeiten in der Psychiatrie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Orig. **1**, 1910. — ²⁹⁾ *Rühle*: Ein Fall von Hirntumor bei Paralyse. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. Neue Folge. **20**, 1909. Zit. nach *Goldstein*, siehe Nr. 30. — ³⁰⁾ *Goldstein, M.*: Adenokarzinom der Hypophyse und progressive Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **54**, 1914. — ³¹⁾ *Siemerling*: Jahresversammlung des Vereins der deutschen Irrenärzte, Berlin 1901. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **58**, 1901. — ³²⁾ *Alzheimer, A.*: Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. *Nissls* histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde. Bd. I, 1904. — ³³⁾ Derselbe: Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. *Nissls* histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde. Bd. III, 1910. — ³⁴⁾ *Stern, F.*: Die psychischen Störungen bei Hirntumoren. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **54**, 1914. — ³⁵⁾ *Sterling*: Über die psychischen Störungen bei Hirntumoren. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **12**, 1912. — ³⁶⁾ *Redlich*: „Hirntumoren“ in *Lewandowskys* Handbuch der Neurologie, Bd. III. — ³⁷⁾ *Jastrowitz*: Beiträge zur Lokalisation im Großhirn und deren praktische Verwertung. Leipzig 1888. — ³⁸⁾ *Bunke*: Die Diagnose der Geisteskrankheiten. Wiesbaden, J. F. Bergmann 1919. — ³⁹⁾ *Jaspers*: Die Methoden der Intelligenzprüfung und der Begriff der Demenz. Kritisches Referat. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **1**. Ref. 1910. — ⁴⁰⁾ *Fischer, O.*: Zur Kenntnis des multiplen metastatischen Carcinoms des Zentralnervensystems. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. **25**, 1905. — ⁴¹⁾ *Schaepe*: Über diffuse Geschwulstbildung in der Pia mater. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Orig. **6**, 1911. — ⁴²⁾ *Claude, H. et Lopez, M.*: Les voies de propagation secondaire du cerveau. L'Encéphale **8**. VI. 1913. — ⁴³⁾ *Hassin, G. B. and Douglas Singer*: Histopathology of cerebral carcinoma. Arch. of neurol. a. psychiatry **8**, Nr. 2. 1922. — ⁴⁴⁾ Derselben: Histopathology of cerebral carcinoma. Transact of the Americ. neurol. assoc. 1922. — ⁴⁵⁾ *Binswanger, K.*: Atypische symptomatische Psychose bei allgemeiner und Gehirnkarcinomatose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **68/69**. 1921. — ⁴⁶⁾ *Agosta, Aldo*: I disturbi generali e le lesioni istologiche diffuse nei tumori intracranici. Contributo alla patologia generale e alla diagnosi di „tumor cerebri“. Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e. ment. **46**, H. 1/2. 1922; H. 3/4, 1923. — ⁴⁷⁾ *Merzbacher und Uyeda*: Gliastudien. Das reaktive Gliom und die reaktive Gliose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Orig. **1**, 1910. — ⁴⁸⁾ *Winkler-Junius, E.*: Neuroglia-Veränderungen bei Carcinommetastasen in der Hirnrinde. Psychiatr. en neurol. bladen **22**, 1918. — ⁴⁹⁾ *Buchholz*: Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Carcinome des Zentralnervensystems. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **4**, 1898.