

(Forschungs-Katheder für Psychoneurologie und Ukrainisches staatliches psychoneurologisches Institut [Leiter des Katheder und Direktor des Institutes: Prof. A. J. Heymanowitsch; Leiterin des histologischen Laboratoriums: N. A. Zolotowa].)

Zur Frage der Schutzwirkung der Gürtel der passiven und aktiven Abwehr des Zentralnervensystems bei diffuser Sarkomatosis.

Von

Dr. J. G. Schewtschenko, Charkow.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. März 1930.)

Diffuse Geschwülste der Hüllen des Gehirns und Rückenmarkes wurden von vielen Autoren beschrieben, z. B. *Nonne*, *Jacob*, *Schaeede*, *Schlesinger*, *Matzdorff*, *Orlowsky*, *Schröder*, *Kramer*, *Rasch* u. a. In diesen Arbeiten, die der Frage gewidmet sind, weshalb der Tumor sich in einigen Fällen in diffuser Weise über die Hüllen verbreitet, in anderen Fällen aber in Form einzelner Knoten im eigentlichen Gewebe des Gehirnes (bzw. des Rückenmarks) auftritt, wurde von den meisten Forschern die Theorie der „Ortseigenschaften“ verfochten, die von *Grund* stammt. Seiner Meinung nach verbreitet sich die Geschwulst da, wo sich ihrem Wachstum der geringste Widerstand bietet und wo sie die beste Nahrung findet. Ein solcher Ort ist nach Meinung der Autoren die weiche Hirnhaut; Geschwülste verbreiten sich darüber meist in diffuser Weise, da die Tumorzellen hier gute Nahrung und viel Raum zu ihrer Entwicklung finden. Dabei bleibt es aber unklar, weshalb eine von der weichen Hirnhaut ausgehende Geschwulst nicht immer diffuse Entwicklung zeigt (wie im Fall von *Esser*). Da wird denn eine Hilfstheorie aufgestellt von der „Eigenschaft der Geschwulst selbst zu flächenhaftem Wachstum“, oder zur Entwicklung in Form von solitären Knoten. Eine solche Erklärung befriedigt aber viele nicht. *Matzdorff* mißt der Geschwindigkeit, mit der der Liquor cerebrospinalis durch die Hohlräume fließt, eine große Bedeutung bei. Er glaubt, daß die Tumorzellen sich dort niedersetzen und entwickeln, wo der Strom des Liquors langsamer oder der Querdurchmesser des Hohlraumes weiter wird. Einen solchen Lieblingsplatz der Geschwülste, wo sie sich entwickeln bilden die Sinus der Hirnhäute, an der Ausgangsstelle der hinteren Wurzeln, die Schädelbasis mit ihren Zisternen „Flüssen“ und

„Seen“, die Fossa Sylvii, der Ponto-cerebellare Winkel, der subdurale Raum, während der konvexe Rand und Halsteil des Rückenmarkes für einen Tumor am wenigsten günstig sind. *Rasch* hebt hervor, daß die Lymphräume der Hüllen für die Verbreitung von Neubildungen einzig nur in Frage kommen.

Alle Autoren, die *Schaede* in seiner *Arbeit* über die aufgeworfene Frage zitiert, heben die Tatsache hervor, daß Peritheliome, Angiosarkome und Endotheliome hauptsächlich die Pia mater des Gehirns und Rückenmarkes befallen und in die Hirnsubstanz eindringen, wobei sie die Lymphbahnen rund um die Gefäße selten gebrauchen (d. h. durch die Arachnoidalscheiden vordringen). Eine jede Art von Geschwülsten hat jedoch eine ihr eigene Art des Vordringens. Aber *Schaede* hat selbst schon die Bedeutung der Resistenz der Hirnhäute für den Übergang des Tumors auf die Nervensubstanz anerkannt. Er meint, die Pia mater biete einen so starken Widerstand, daß die Knoten der Geschwulst sich längs der weichen Hirnhaut verbreiten und eine dicke Schicht bilden, ohne auf das Nervengewebe überzugreifen. Ist aber die Pia mater zerstört, so befällt die Geschwulst in weiter Front die Hirnsubstanz und infiltrierte sie in entsprechender Weise. Man muß aber bemerken, daß diese Annahme in direktem Widerspruche steht zu dem Satze von *Grund* betreffs der prädisponierten Verbreitung der Geschwülste längs der Pia mater.

Es ist interessant hervorzuheben, daß das Perineurium in einigen Fällen den Ausgangspunkt eines umfangreichen Geschwulstgebildes abgibt (*Bruns*). Die Nervenwurzeln sind in derartigen Fällen nicht geschädigt, bleiben eng zusammengepreßt (*Jacob*).

Als Beweis für die Theorie von dem geschlossenen, von einer kontinuierlichen Endothelschicht ausgekleideten subarachnoidalen Räume, führt *Sepp* außer experimentellen, diesbezüglichen Arbeiten auch das pathologisch-anatomische Bild der diffusen Sarkomatose an.

„Nachdem wir uns davon überzeugt haben, daß die sarkomatöse Injektion wirklich alle untereinander communicierenden Räume der subarachnoidalen Höhle ausfüllt, wollen wir uns nun dem Gebiet der intervertebralen Ganglien zuwenden. Hier sehen wir, daß die Infiltration der Wurzeln bis an den Eingang in den intravertebralen Knoten reicht und daselbst völlig aufhört. *Keine einzige sarkomatöse Zelle dringt in den Knoten ein, sogar an der vorderen Wurzel scheint ein Hindernis zu bestehen, da auch die bis zu dieser Stelle von einer sarkomatösen Schicht umgebene motorische Wurzel hier plötzlich davon befreit erscheint*“. Hier ist selbstverständlich eine gewisse Wachstumsperiode der Geschwulst — vor Beginn grober Läsionen — gemeint. Wir glauben auch, daß sich das Gesagte hauptsächlich auf die primäre oder per kontinuierlichem fortschreitende Entwicklung der Sarkome bezieht. Weiterhin führt *Sepp* auch die Analogie an, die zwischen der Verbreitung des

Sarkoms und der tuberkulösen Meningitis und anderen entzündlichen und toxischen Prozessen (eitrige Cerebrospinalmeningitis und Tabes) besteht.

Faßt man alle erwähnten Meinungen zusammen, so läßt es sich sagen, daß keine der Erklärungen solide und allgemeine Prinzipien zur Deutung der Tumorverbreitung in die Hirnhaut liefert. *Schaede* und *Sepp* weisen allein unter anderem darauf hin, daß die Pia mater das Übergreifen der Geschwulst auf das Hirngewebe verhindert. Im Anschluß daran lenken wir die Aufmerksamkeit auf einen Fall von diffuser Sarkomatose der Hirnhäute der sowohl klinisch, als auch anatomisch eigenartige Züge aufweist und dazu dienen kann, die bisher existierenden Anschauungen über die Art der Verbreitung von diffusen Geschwülsten und die Reaktion des Nervensystems darauf, gewissermaßen zu revidieren.

Sarkomgeschwülste, von denen wir hier eine besprechen wollen, werden im allgemeinen sehr eifrig untersucht; wir legen jedoch das größte Gewicht bei unserer Untersuchung speziell auf die Frage nach der Dynamik ihrer Verbreitung. Dieses Studium soll uns den Schlüssel liefern zu einem klaren Verständnis der einzelnen kasuistischen Momente und zur Fragestellung betreffs der allgemeinen Prinzipien führen, nach denen das Ganze gedeutet werden soll.

G-g., E. A., 28 Jahre, Jude, Schuster (Zuschneider), aus Melitopol, hält sich seit 25. Dezember 1927 für krank; damals hatte er sich während eines starken Frostes auf einer Fahrt erkältet. Als er nach Hause kam spürte er einen heftigen Schmerz im Kreuz, so daß er sich nicht umwenden konnte. Aus seiner entfernten Anamnese bemerkt der Kranke, er habe seit dem Alter von 10 Jahren einen Unterschied in der Größe seiner Hoden bemerkt: $d > s$. 1925 fing der rechte Hoden zu wachsen an. Am 2. 1. 28 wurde eine Geschwulst entfernt, die sich pathologisch-anatomisch als Fibrosarkom zu erkennen gab. Lues und Alkoholismus werden sowohl bei ihm, als in der Ascendenz in Abrede gestellt. Die Mutter soll mit 63 Jahren an Krebs des Halses gestorben sein. Noch zur Zeit der Operation merkte der Kranke, daß es ihm schwer fiel auf dem rechten Schulterblatt zu liegen, da sich Schmerzen einstellten. In der postoperativen Periode steigerten sich die Schmerzen im Schulterblatt und im rechten Arm. Es traten allmählich Schmerzen im rechten Arm und rechten Kniegelenk auf, die den Kranken beim Gehen zwingen dieses Bein halb gebogen zu halten, da die Schmerzen sich beim Strecken steigerten. Eine Woche nach Erkrankung des rechten Beines wurde Ameisenlaufen und Kältegefühl im linken Bein verspürt. Am 5.—8. Februar fühlte Patient Schwäche in den Beinen und legte sich zu Bett. In diesem Zustande wurde der Kranke in die Nervenklinik des psychoneurologischen Institutes aufgenommen (16. 2. 28).

Status praesens. Der Kranke ist klein von Wuchs, in herabgesetzten Ernährungszustand. Die Hautfarbe ist bräunlich-fahl (erdfarben).

Status nervosus: Nn. 2, 3, 4, 6, rechts stark ausgeprägtes Symptom von *Horner* (Myosis, Ptosis, Enophthalmus), links Symptom von *Graeffe*. Die Konvergenz ist mangelhaft (der rechte Augapfel wird nach außen zu abgelenkt. N. 7: Rechte Facialisparese vom peripherischen Typus. Nn. 9, 10. Die Uvula weicht etwas nach links ab. Kaum merkbare Asymmetrie in der Kontraktion der Gaumensegel: $d > s$. Puls 104. Atmung 24 in 1 Minute. *Motorische Sphäre.* Der Körper befindet sich in einer dem Emprostotonus nahen Lage. Die Muskelkraft ist in allen

Segmenten vollkommen erhalten, außer derjenigen der Vorderarme und Hände. In der rechten Hand ist die Beweglichkeit = 1, links dagegen nur bei einigen Funktionen alteriert, nämlich: Beugen und Strecken der vier Finger, Beugen der Grundphalangen bei Extension der mittleren und Endphalangen = 1; Muskelatrophien sind Gebiet der Muskelmassen des Thenar, der Mm. infra- und supraspinatis rechts vorhanden. Zeitweilig treten im Gebiete der Schulter und des Vorderarmes rechts fasciculäre Zuckungen einzelner Muskelgruppen auf. *Reflexe*: Diejenigen des Biceps und Triceps und die periostalen sind rechts etwas lebhafter, als links, *Leri*: beiderseitig, *Mayer*: schwach ausgebildet, namentlich rechts. Untere Extremitäten. Einstellung nach *Körnig* und Symptom von *Brudsky* — synergetische Beugung des anderen Beines im Hüftgelenk. Die Knie- und Achillessehnenphänomene sind normal, rechts etwas lebhafter. Die Bauchdeckenreflexe gleichmäßig lebhaft. Der Kremasterreflex links-N, rechts nicht auslösbar wegen Fehlens des Hodens. Plantarreflexe beiderseits gleich lebhaft. Pathologische Reflexe fehlen, mit Ausnahme von Reflexe *Schukowsky*, der links vorhanden ist. Die Koordination der Bewegungen ist vollständig erhalten. *Sensibilität*. Alle Arten der Sensibilität, sowohl der oberflächlichen, als auch der tiefen sind vollständig erhalten. Schmerzhaftigkeit der Nervenstämmen beim Druck ist nicht nachweisbar. Subjektiver Befund: heftige Schmerzen im rechten Schulterblatt. Parästhesien der oberen und unteren Extremitäten. Reflektorischer und lokaler, weißer, gleichmäßiger, ununterbrochener Dermographismus.

Krankheitsverlauf: In der Klinik steigerten sich die Erscheinungen rasch. In Anbetracht der mutmaßlich gestellten Diagnose einer Leptomeningitis luetica wurde Einführung von Neosalvarsan und Quecksilberschmierkur verordnet. Am 1. 3. starke Schmerzanfälle im linken Schulterblatt. Stuhl- und Urinverhaltung. Achillesreflexe fehlen beiderseits. Hypotonie. 5. 3. Erbrechen, Bauch aufgetrieben, Klistiere bewirken keinen Stuhlgang und werden retiniert. Vollständige Lähmung der unteren Extremitäten. Bauchreflexe fehlen. Hypästhesie der Schmerz- und Temperaturempfindlichkeit rechts von D₈ an und darunter. 6. 3. Rechts ist *Horner* (Enophthalmus, Ptosis) aufgetreten, die Parese des N. facialis ist deutlicher; die Zunge weicht nach rechts ab. Bei der Reizung der Sohlen treten Schutzreflexe auf. 7. 3. Kniereflexe fehlen. Klima bleibt erfolglos. 13. 3. Temperatur 39,5, Puls 146. Atmung unter Beteiligung aller Hilfsmuskeln. Der Kranke deliriert, bei Aufklärung des Bewußtseins ist das Fehlen aller Arten der Sensibilität von D₁ nach unten zu nachweisbar. Urininkontinenz. Decubitis. Kniereflexe sind aufgetreten. 15. 3. Kniereflexe fehlen. Bewußtlosigkeit, Erbrechen und Singultus. 16. 3. Tod.

Analysen. Liquor cerebrospinalis am 18. 2.

Eiweiß 4,26%; Reaktion von *Nonne-Appelt* und *Pandy* ist positiv. Normale Anzahl der Leukocyten, Tuberkelbacillen sind nicht nachgewiesen. Wa.R. negativ, Colloidreaktionen: Mastix und Benz. lieferten eine pathologische Kurve von unbestimmtem Typus. Wa.R. im Blut negativ.

Obduktion (Akad. N. F. *Melnikow-Raswedenkow*).

Bauchhöhle: Die Leber ist vergrößert, von zahlreichen Knötchen und Knoten der Neubildungen durchsetzt, die von Stecknadelkopf- bis Haselnußgröße sind. Einige Knoten erreichen das Bauchfell und bilden ein derbes Bündel. Die retroperitonealen Drüsen bilden ein riesiges, kindskopfgroßes Paket, das unbewegliche ist. Der Kopf der Pankreas erreicht den unteren Abschnitt des Pakets und ist mit ihm verwachsen. Das Paket steigt in das kleine Becken bis ans Promontorium herab. Der Tumor ist höckerig, von weicher Konsistenz, hat am Schnitt ein medulläres Aussehen. Es liegen nekrotische Herde und Blutergüsse vor. Die Geschwulst ist von grauroter Färbung. Stellenweise kommen gelbe Flecken vor. Vom unteren Rande des Tumors zieht ein Strang zum Funicul. spermatic. in der Richtung zu dem rechten Rande hin. Der rechte Hoden fehlt (nach der Operation). Die übrigen Organe sind ohne Besonderheiten.

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Die Dura mater ist derb, gleichmäßig, bietet in ihrer ganzen Ausdehnung keine sichtbaren Alterationen.

Mikroskopisch: Die ganze Dura mater ist von sarkomatösen Zellen durchsetzt. Die Tumorzellen sind entweder in Form großer Knoten oder in dünnen Strängen gelagert. Einzelne Gruppen dringen bis in die engsten, der Gefäße entbehrenden Ritzen hinein. Am massivsten ist die tumoröse Infiltration an den intervertebralen Ganglien. Außerdem sind Tumorzellen rings um die großen und kleinen Gefäße gelagert. Die Zellen der Geschwulst sind von etwas ovaler Form, in engeren

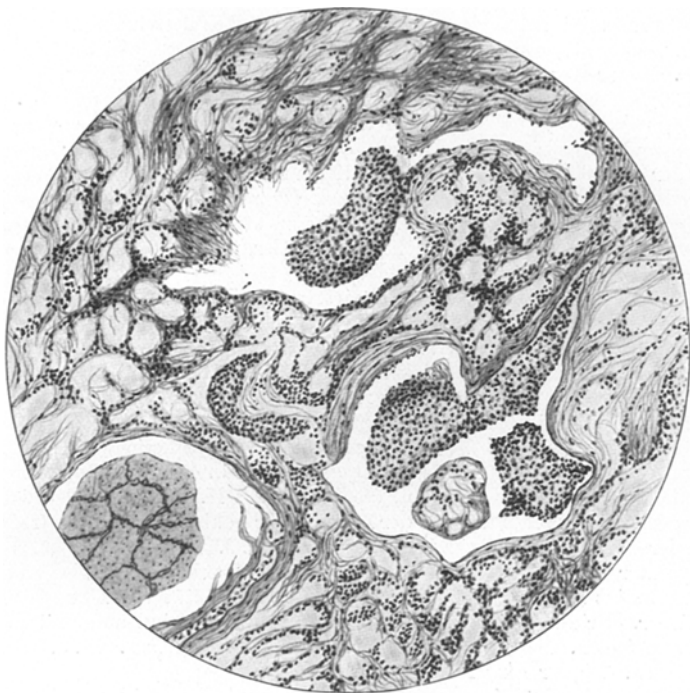


Abb. 1.

Zwischenräumen von länglicherem Typus. Die Dura mater selbst ist stark sklerotisiert, hyalinisiert und verdickt. Das Bindegewebe hat eine faserige Struktur und ist in maschenförmiger Anordnung gelagert. In den Nisslpräparaten sieht man außer Geschwulstzellen auch Plasmazellen mit roten gekörnten Einschlüssen. Solche Alterationen der Dura mater sind im ganzen Verlauf des Gehirns und Rückenmarkes nachweisbar. Die stärksten Grade der Veränderung liegen im Gebiete der hinteren Wurzeln vor.

Arachnoidea und Pia mater.

Mikroskopisch: Die das Gehirn überziehende weiche Hirnhaut ist in ihrer ganzen Ausdehnung, namentlich aber am Convex. trüb, halbdurchsichtig, wie mit Sahne bestrichen. Im Gebiet, das den Pachiongranulationen entspricht, ist die Zottenbildung stärker als üblich ausgebildet. Über den Stirnlappen hat die Hirnhaut einen bräunlichen Farbton angenommen und ist halbdurchsichtig. An der Gehirnbasis hat die Hirnhaut ein fast normales Aussehen, mit Ausnahme des vorderen Teiles,

wo im Gebiete des Tractus olfactorius eine geringe Trübung nachweisbar ist. Die Decke des Kleinhirns ist wenig alteriert, es liegt stellenweise geringe Trübung vor; Häute des verlängerten und Rückenmarkes: die Gefäße weisen keinerlei besondere Veränderungen auf, nur das Gefäßnetz ist etwas dichter als normalerweise.

Mikroskopisch: Der ganze Arachnoidalraum, namentlich aber ihr inneres Blatt (Pia mater) ist dicht von Tumorzellen angefüllt, die an bestimmten Stellen kompakte Anhäufungen bilden, tief zwischen die Gehirnwindungen eindringen, jedoch nirgends die weiche Hirnhaut durchbrechen und weder auf die Hirnsubstanz, noch auf die Nervenwurzeln übergreifen (s. Abb. 1 u. 2). An einigen Orten sind die Tumor-

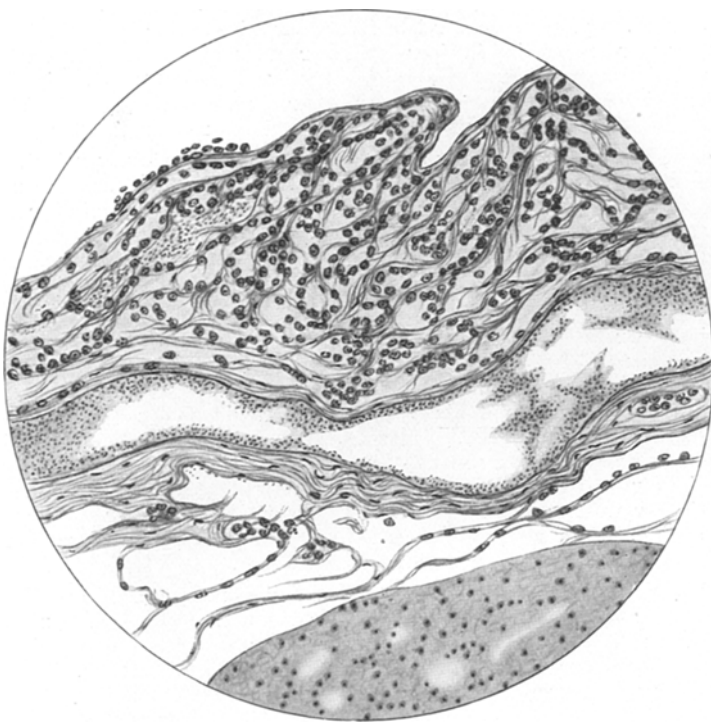


Abb. 2.

zellen zu Ketten angeordnet, wobei 1—2—3 solcher Zellen eine Reihe bilden, wie es z. B. in der linken Hemisphäre der Fall ist; andernorts hat sich eine beträchtliche Infiltration ausgebildet, die Hirnhäute sind so sehr eingedickt, daß das Bild einer sarkomatösen Leptomeningitis entstanden ist (s. Abb. 1). In den Maschen der arachnoidalen Trabekel liegt eine große Anzahl von Geschwulstzellen. Ihre Kerne sind etwas verlängert und enthalten gut ausgebildete Nucleoli. Das Zellprotoplasma ist spärlich. An einigen Orten, namentlich an den dünnen Septen nahe der Hirnsubstanz, kommen einzeln oder zu geringen Gruppen gefügte Geschwulstzellen vor. Sie sind reicher an Protoplasma als diejenigen, die in kompakten Anhäufungen enthalten sind.

Die Geschwulstmassen sind entweder zwischen den Maschen der Hirnhäute freiliegend oder rund um die Gefäße als Muffe vorhanden. Dem Charakter nach ist der Tumor ein Endotheliom.

Die Hirnhäute sind verdickt, hauptsächlich durch dicht gelegene Fasern, die arm an Kernen sind. Zwischen Streifen von faserigem Bindegewebe liegen Fibroblasten. Außerdem kommen häufig epitheloide Zellen und selten einmal auch Plasmazellen vor. Außerdem sieht man kleinzellige entzündliche Infiltration, sowohl in den Maschen der Hirnhäute, als auch in den Trichtern der arachnoidalen Gefäßscheiden. Die perivaskulären Räume sind von Zerfallsprodukten angefüllt.

Das *Ependym*, das die Ventrikel und den *Canalis centralis medulospinalis* auskleidet, ist unverändert geblieben. Nur die die *Pl. chorioidei* auskleidenden *Ependymalzellen* sind stellenweise blaß färbbar und haben keine scharfen Grenzen, indem sie *Synzytien* untereinander zu bilden scheinen. *Der Pl. chorioideus* ist stark alteriert. Es kommen zahlreiche Zellen vor, dieselben sind zu Knoten angehäuft. Kalkkörperchen sind in einer dem Alter entsprechenden Anzahl vorhanden. Rings um dieselben sind gruppenweise Geschwulstzellen angeordnet. Die Maschen des interstitiellen Bindegewebes sind stark sklerosiert, stellenweise hyalinisiert, an den nach *van Gieson* gefärbten Präparaten hängen sie wie rosafarbene Beerenbüschel.

Die Gefäße sind in der *Dura* und *Pia* stark entwickelt, erweitert, verdickt, stellenweise sklerosiert. Ihre Intima ist nicht lädiert. Ab und zu kommen Herde von frischen und alten Blutergüssen vor. Außerdem sieht man Lakunen in der *Pia* und *Dura* auftreten, deren Wandungen von Geschwulstzellen gebildet sind; in den Lakunen selbst kommen neben Formenelementen des Blutes auch Geschwulstzellen vor.

In einigen Gefäßen ist Stauung, in anderen verschiedene Stadien der Thrombose nachweisbar. Die Hirngefäße sind auch stark verdickt und hyalinisiert. Stellenweise sind sogar die Capillare der Hyalinisation verfallen, so z. B. im Lumbalschnitt des Rückenmarkes (*Capillarofibrosis*). Die Zahl der Gefäße ist in allen Abschnitten des Gehirns, der Hirnrinde, des Kleinhirns und des Rückenmarkes gesteigert, und zwar sogar in der Tiefe des Gehirns. Rings um die Gefäße der Hirnhaut sind Geschwulstzellen in Form von Muffen gelagert. Im Gefäßlumen sind Geschwulstzellen nirgends nachweisbar, mit Ausnahme einer geringfügigen Zerstörung des Rückenmarkes im cervicalen Abschnitt, wo die Geschwulstzellen in die Tiefe des Rückenmarkes in Form von Muffen rings um Gefäße eindringen und sogar in einem Gefäß inwendig sind. Vielerorts sind die perivaskulären Räume (Spalten) erweitert und mit kleinzelliger entzündlicher Infiltration ausgefüllt.

Nervengewebe: Das ganze Gehirn, wie das Rückenmark, sind stark ödematös. Weder an der Oberfläche, noch an frontalen Schnitten gelingt es, makroskopisch etwaige Alterationen der Hirnsubstanz oder seiner Ventrikel nachzuweisen, mit Ausnahme des unteren cervicalen und oberen Brustabschnittes, wo eine gewisse Verdünnung und Schrumpfung der eigentlichen Marksubstanz nachweisbar ist. Die Schmetterlingsform ist nicht deutlich ausgebildet. Mikroskopisch sind die Nervenzellen in allen Gebieten des Gehirns und Rückenmarkes alteriert, und unterscheiden sich nur durch den Grad ihrer Alterationen in verschiedenen Abschnitten. Im Rückenmark sind die Nervenzellen im ganzen Verlaufe des ersten verändert, den höchsten Grad erreichen die Läsionen jedoch in den unteren cervicalen und oberen Brustsegmenten. Im unteren Cervicalteile hat die graue Substanz ihre Schmetterlingsform eingebüßt. Die Nervenzellen treten in Form homogener, bläschenartiger Flecken von verschiedener Größe und Form auf. Nur in vereinzelten Zellen sind Kerne erhalten geblieben. Derartige Veränderungen sind, hauptsächlich bei den Zellen der Vorder- und Seitenhörner, nachweisbar. Die Nervenzellen der hinteren Hörner sind besser erhalten, sind weder der Vakuolisierung, noch der Piknose verfallen. In den oberen Brustsegmenten zeigen diese bläschenartigen Zellen Körnelung mit einem Stich ins Braune, die Schmetterlingsform ist einigermaßen erhalten. Ein Vorderhorn ist besser erhalten als das andere. In anderen Abschnitten des Rückenmarkes, wie im lumbosacralen Teil sind einige Zellen, wo Kern und Zellform und Tigroid normal geblieben sind. In anderen ist Tigroid nur in den Dendriten

erhalten geblieben oder ist ganz geschwunden und die Zelle hat ihre Form verloren. Am häufigsten kommen Zellen im Zustande der Piknose vor.

Nervenzellen der intervertebralen Ganglien: In den intervertebralen Ganglien ist eine enorme Entwicklung von Bindegewebe bemerkbar, inmitten desselben sind die sensiblen Zellen zusammengedrückt und alteriert. Die Zellen sind geschrumpft und befinden sich in piknotischem Zustand oder sie haben ihre Kerne verloren und tragen Pigmenteinschlüsse in großer Anzahl. Das Bindegewebe ist hyalinisiert und von Geschwulstzellen durchsetzt, die manchmal den Platz der früheren Ganglienzellen einnehmen (s. Abb. 3). Die Architektonik der Hirnrinde weist bei Nissl-

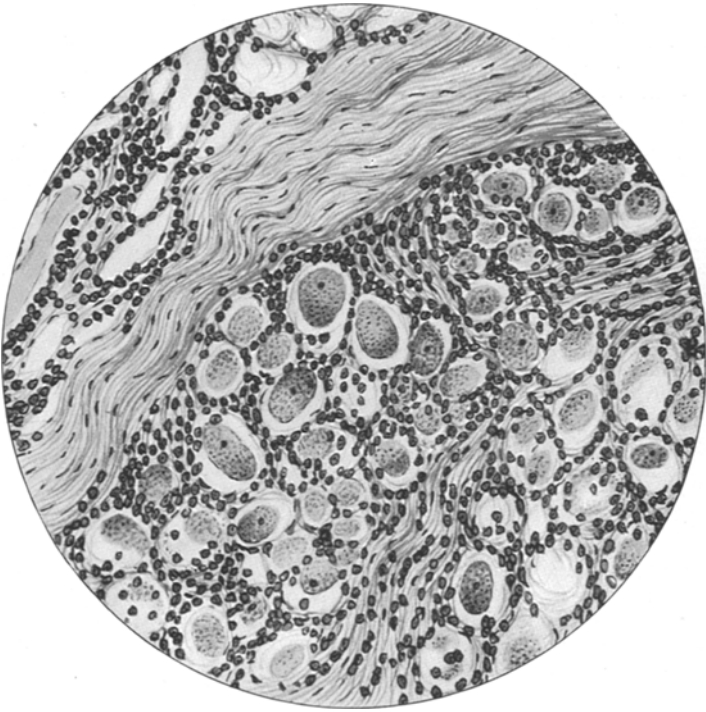


Abb. 3.

färbung keinerlei Alterationen auf. Stellenweise sind die Nervenzellen (im Hinterhauptlappen) von normalem Aussehen, andernorts sind ihre Umrisse verwischt, sie scheinen wie „durchnäßt“ oder verblaßt zu sein. An anderen Orten kommen Erscheinungen der Neuronophagie vor, andernorts ist die Zahl der Nervenzellen herabgesetzt (Hinteroccipt).

Es kommen kernlose Zellen vor oder Zellen, wo der Kern exzentrisch gelagert ist, piknotische Zellen; Überbleibsel von Zellen und Zellen ohne Ausläufer werden angetroffen. Derartige Alterationen befinden sich hauptsächlich im Gebiete des Überganges zur vorderen Zentralwindung, auch beiderseits in den Occipitallappen und rechts und links in dem Stirnlappen. Dabei ist es interessant zu bemerken, daß im rechten Stirnlappen die stärksten Zerstörungen die Schicht der großen Pyramidenzellen betreffen.

In der Kleinhirnrinde sind die Purkinjezellen bald sehr blaß, bald in zu intensiver Weise gefärbt. Manchmal tritt eine Hälfte der Zelle hervor, während die andere bleich bleibt. Stellenweise ist von einer früher dagewesenen Zelle nur ein leerer Raum übriggeblieben. Die molekuläre und die körnige Schicht bieten keinerlei Änderungen. In den subcorticalen Knoten des Gehirnes haben die Nervenzellen keine Alterationen erfahren.

Im Gebiete des Hirnstammes gibt es keine einzige Zellgruppe, die unverändert geblieben wäre. Die Zellen der Facialiskerne haben eine regelmäßige Form, teils des Tigroids oder des Kernes beraubt, bisweilen ist ein blasser Zellrest oder bloß Zellstücke übriggeblieben. In anderen Nuclei sind die Nervenzellen im Zustande der Piknose, ihr Protoplasma ist körnig an der Peripherie und bleibt an den Kernen ungefärbt. In anderen Zellen ist das Protoplasma homogen und der Kern fehlt.

System der Leitungsbahnen. Im ganzen Verlauf des Rückenmarkes hat die weiße Substanz ein tullartiges Aussehen: die Hüllen der Axone sind stark erweitert; die Axone selbst sind teils erhalten, teils gequollen und entartet. Besonders stark sind die Hinterstränge zerstört. Die stärksten Alterationen sind auf dem Niveau der unteren cervicalen und oberen Brustabschnitte anzutreffen (s. o.).

Zwischen den erweiterten Maschen der Myelinhüllen kommen amyloide (blaß gefärbte) Körperchen von der verschiedensten Form und Größe in bedeutender Anzahl vor. An der einen Seite des Vorderstranges sind im Cervicalabschnitt 5 kleine Herde von Blutergüssen nachweisbar. In den Seitensträngen sind verschiedene Herde von Blutungen und beginnender Nekrose in den zentralwärts gelegenen Teilen. In den Hintersträngen befindet sich in der Nähe der Commissura poster. ein Hohlraum. Derselbe ist Y-förmig und durch den Ausfall eines nekrotischen Herdes entstanden; nach hinten zu liegt ein Hohlraum mit Fetzen des umgebenden Gewebes. In den Sacralsegmenten des Hinterstranggebietes liegen 2–3 Lückenfelder, augenscheinlich die Folge früherer Blutergüsse. In den mit Myelinfarbstoffen behandelten Präparaten ist näher zur Peripherie oder in der Nähe der nekrotischen Herde das Myelin ganz abwesend. Am stärksten ist der Myelinschwund und das Ausbleiben von Axonen an der Peripherie und in den Hintersträngen (im unteren Cervical- und im Lumbalabschnitt) ausgesprochen, obwohl diese Erscheinung im ganzen Verlaufe des Rückenmarkes nachweisbar ist. Im Lumbalabschnitt sind die Seitenstränge stärker als die Hinterstränge alteriert. In einem nach *Marchi* gefärbten Präparat liegt das ausgefallene Myelin als totes Fett in den Zwischenzellräumen in Form verschieden großer Tropfen. Am meisten zerfallenes Myelin trifft man an der Peripherie der Hinterstränge und an der Eintrittsstelle der Hinterstränge und der ihnen anliegenden Bezirke.

Rückenmarkswurzeln. Rings um die Wurzeln sind Geschwulstzellen zu großen Nestern angeordnet gelagert, teilweise gruppieren sich dieselben auch rings um große Gefäße. Die Axone sind gequollen, es liegt Myelinausfall vor, im Inneren des Nervenstammes kommen aber keine Geschwulstzellen vor.

Glia. Neben einigen Gefäßen kommen in den Gehirnwandungen, in der Nähe nekrotischer Herde Gruppen, polymorpher Gliazellen vor, die sich im Zustande des Zerfalles befinden: sie sind blaß, ihre Umrisse verschwommen, ihre Form unregelmäßig, ihre Leiber blaß gefärbt. Im Gehirn sind die Alterationen der Glia unbedeutend, nur im Occipitalgebiet ist die Randglia stärker gewuchert, als in der Norm. Erscheinungen der Neuronophagie wurden bereits oben geschildert.

Von den inneren Organen enthalten die Leber, die Nieren, die Pankreas und die Milz sarkomatöse Knoten.

Somit lagen klinisch rasch sich steigernde Erscheinungen seitens des Gehirns und Rückenmarkes vor, was uns eine Leptomeningitis luetica vermuten ließ. Des weiteren erscheinen Symptome einer Läsion

der eigentlichen Hirnsubstanz, wobei die stärksten Veränderungen im Gebiet des Hals- und Brustabschnittes lagen; dies führte zur klinischen Diagnose: Tumor medulae spinalis cervicalis malignus (sarcomatosus?).

Die klinischen Bilder der Sarcomatosis sind außerordentlich bunt und die Diagnose wird meist auf dem Operations- oder dem Sektions-tisch gestellt. So wurden alternierende Amaurosis, rheumatische und Intercostalschmerzen gefunden (*Siecher*), auch das Bild eines Tumor circumscriptum des Zentralnervensystems, Monoplegie (*Siecher*), Hemiplegie (*Lilienfeld* und *Benda*), epileptische Anfälle (*Jacob*, *Schaecke*), das Bild einer akuten Meningitis (*Cassirer*, *Leri*), Paralyse Landry, Perineuritis (*Matzdorff*) wurde beobachtet, es lag Verdacht aufluetische Pachymeningitis vor (wie in unserem Falle), auch auf progressive Paralyse, Tabes dorsalis. Als Stützpunkt für die Diagnose ist diesen klinischen Beobachtungen aber ein gemeinsamer Umstand eigen, dies ist die Dauer der meningealen Erscheinungen, die sich mit Erscheinungen der Geschwulstbildung kombinieren. Außerdem hat der Liquor cerebrospinalis fast stets einen gesteigerten Druck und enthält große Mengen Eiweiß. Auch Geschwulstzellen wurden darin nachgewiesen; *Rindfleisch* sammelte 6 Fälle, da beim Ausbleiben von Zeichen einer spezifischen Infektion der Liquor cerebrospinalis eine positive Wa.R. lieferte, wobei es sich um eine diffuse Sarkomatosis handelte.

Anatomisch lag in unserem Falle eine Sarkomatosis mit Ausgangsherd im rechten Hoden vor, wobei die Erkrankung mittels Metastasen auf andere Organe der Bauchhöhle (Leber, Milz, Pankreas und Nieren) übergegriffen hatte und auf dem Wege einer unmittelbaren Wucherung längs der Vorderfläche der Wirbelsäule bis zu den intervertebralen Ganglien und der Austrittsstelle der Nervenwurzeln gedrungen war und hier den Gürtel der passiven Abwehr — die Dura mater — passierend, pflanzte sich die Sarcomatosis diffus über die ganze Pia fort, ohne jedoch weiter ins Nervengewebe vorzudringen.

In unserem Falle war keine Übereinstimmung mit den Ansichten der obenerwähnten Autoren nachweisbar betreffs der Prädisloktionsstellen der Verbreitung diffuser Geschwülste an der Gehirnbasis. In unserem Falle waren die Hirnhäute der Konvexität makro- wie mikroskopisch am stärksten betroffen. Der Cervicalteil erwies sich bei uns als am meisten geschädigt, wobei das Rückenmark in diesem Gebiete die höchsten Grade sekundärer Alterationen aufzuweisen hatte. Unser Fall entspricht auch nicht der gewöhnlichen Verbreitung der Geschwülste an den Stellen, wo viel Raum für das Wachstum und gute Ernährungsbedingungen vorhanden sind. Tumorzellen kommen vereinzelt und gruppenweise in der sklerosierten Dura Mater vor, wo weder entsprechende Ernährungsverhältnisse, noch viel Raum vorhanden sind, und an der Konvexität liegen sie vor, wo die Blätter der Arachnoidea normalerweise miteinander verwachsen sind. Zur Deutung der Verbreitung

der Geschwulst in unserem Falle müssen wir die Annahme machen, daß ein anderes Prinzip hier grundlegend ist, und wir müssen versuchen die erwähnten Erscheinungen zu analysieren unter Anlehnung an diese Tatsachen.

Eine sarkomatöse Geschwulst, die aus den Zellen desselben Organismus ihren Ausgang nimmt, kommt aus dem physiologischen Gleichgewicht und läßt auch die anderen Systeme des Organismus ihr Gleichgewicht verlieren, indem sie den Makroorganismus zwingt auf eine gewohnte, im Prozeß der Evolution erworbene Art, auf die Wechselbeziehungen mit exogen eindringenden Faktoren, Bakterien, Toxinen u. a. zu reagieren.

In Anbetracht dieses grundlegenden Satzes müssen wir unsere Aufmerksamkeit der Organisation der speziellen Vorrichtungen zuwenden, mit deren Hilfe der Organismus auf die Reizung reagiert. In unserer Arbeit gehen wir hauptsächlich auf die Rolle der Hirnhäute bei diesem pathologischen Prozeß ein.

Die Dura mater ist nach *Sepp* eine Festungsmauer, welche dank ihrer chemischen Widerstandsfähigkeit vor dem Eindringen der krankmachenden Agenzien schützt, was infolge ihrer Fähigkeit zur Quellung und Hyalinisierung und dem Schwunde der Capillaren zwischen den einzelnen Faserbündeln und der Obliteration der Gefäßlumina möglich ist, aber auch kraft der Aufschichtung derben Bindegewebes an der Innenfläche.

Von der Schutzrolle der weichen Hirnhaut zeugen sowohl experimentelle, als auch klinische Beobachtungen bei verschiedenen Erkrankungen. Noch 1913 hat *Goldman* sich zur Frage nach dem Schutze des Nervensystems dahin geäußert, er habe keine Data, die ihm auf Grund experimenteller Ergebnisse gestattet hätten zu behaupten, daß die Hirnhäute undurchlässig seien, während es sich behaupten ließe, daß die Plexus undurchlässig sind. „Der Plexus chorioideus spielt gegenüber dem Gehirn die Rolle der Placenta, welche die nützlichen Substanzen durchläßt und die schädlichen Substanzen aufhält. Es ist nicht umsonst, daß er die wichtigsten Segmente der Nervensubstanz, die subcorticalen Knoten und Kerne (Nuclei) des IV. Ventrikels bedeckt.

Die Autoren wandten ihre Aufmerksamkeit hauptsächlich der Bedeutung der weichen Hirnhäute im Zusammenhang mit der Frage der hämatoencephalitischen Barrière zu. Die neuere französische Schule versteht unter der Bezeichnung hämatoencephalitische Barrière die physiologische Rolle der Neuroglia, des Plexus chorioidei, des Ependyms, der Pachion-Granulationen, der Epiphyse und der Capillarendothelien. *L. Stern* und *Gautier*, *Weil*, *Spatz*, deren Arbeiten in dieser Frage als klassisch gelten, sprachen eine Barrierefunktion den Gefäßen, Geflechten, dem Ependym der Ventrikel, der Neuroglia und den Hirnhäuten zu.

Zylberlast-Zand ist auf Grund ihrer Versuche zu Schlüssen gelangt, die von Interesse für uns sind. Die Pia mater mit ihren Histiocyten bildet das anatomische Substrat der Schutzbarriere des Nervengewebes entgegen der Behauptung vieler Autoren, die meinen, die Barriere sei eher ein physiologischer, als ein morphologischer Apparat. Der Plexus chorioideus spielt insofern eine Schutzrolle, als sich darin Histiocyten aus der Pia mater befinden und weil das dem Plexus chorioideus zuströmende Blut zuvor und ehe es das Epithel des Plexus chorioidei erreicht, in den Adventitialscheiden der Gefäße seine nutzlosen Bestandteile zurückläßt.

Auf Grund des Gesagten kommt Verfasser zu den folgenden Schlüssen:

1. Das Epithel des Plexus chorioideus spielt an und für sich eine Schutzrolle.

2. Diese Rolle kommt den Hirnhäuten, vor allem aber der Pia mater zu.

3. Fremde Substanzen werden durch die Epithelien des Plexus chorioidei, das Ependym und die Zellen der Neuroglia ausschließlich nur in den Fällen resorbiert, wenn diese Substanzen die Abwehrbarriere passiert haben und sich im eigentlichen Nervengewebe oder in dem Liquor befinden. In diesem Falle wird die Rolle einer Barriere von den Nervenzellen selbst gespielt.

4. Die Pia mater übt eine Schutzwirkung dank der Eigenschaften der Histiocyten aus. Diese Elemente sind namentlich durch die Eigenschaft gekennzeichnet bei Vitalfärbung als erste mit Körnern von Trypanblau beladen zu werden.

Viele hervorragenden Kliniker, wie *Sicard, Vidal, Leri, Cruchet-Ravaud, Monod*, haben interessante Tatsachen beobachtet, die von der Permeabilität der Hirnhäute gegenüber verschiedenen arzneilichen Stoffen zeugen: so drang beispielsweise Calium jodatum bei Einführung per os in den Cerebrospinalliquor von Kranken mit tuberkulöser oder syphilitischer Meningitis, während es bei gesunden Personen nicht dorthin gelangen konnte. *Gheozghin, Shizai, Murphy* und *Strum* haben in ihren experimentellen Arbeiten über die Tumortransplantation bemerkt, daß die Überpflanzung einer Geschwulst von einer Tierart auf die andere nur in den Fällen gelingt, wo sie unmittelbar ins Nervengewebe erfolgt, während eine subcutan oder intramuskulär eingeführte Geschwulst resorbiert wird. *Es ist notwendig, daß der Tumor mit dem Nervengewebe in Berührung komme*, da die Berührung mit dem Ventrikel (Ependym) eine intensive Zellreaktion mit Zerfall der Geschwulst hervorruft.

Diese Versuche brachten *Gheozghin* zu dem Schlusse, das Nervengewebe eigne sich am besten zur Überpflanzung heterologer Tumoren, denn es reagiert nicht auf den Kontakt mit der Geschwulst, wie es bei allen anderen Geweben des Organismus der Fall ist, wodurch die Transplantation mißglückt. Das testiculäre Gewebe reagiert in gleicher Weise, wie das Hirngewebe.

Sepp hat die Rolle des „Arachnoidalsackes“ zu dem er auch die Arachnoidea und die Pia rechnet, folgendermaßen bestimmt: der „Arachnoidalsack“ soll die folgenden 3 Funktionen ausüben:

1. Er bietet dem Gehirn einen hydrostatischen Schutz.
2. Ist der wesentlichste Teil im Zirkulationssystem des Liquor cerebrospinalis.

3. Ist der am stärksten aktive Schutz des Nervensystems gegen Infektion.

Die Schutzwirkung des Bindegewebes des „Arachnoidalsackes“ ist für verschiedene eindringende Noxen *spezifisch*, eine Eigenschaft ist jedoch ihnen allen gegenüber gemeinsam, dies ist die äußerst starke Reaktion auf ein jedes eindringende Agens, auf welchem Wege es auch kommen möge.

In allen Fällen passiert das eindringende Agens nicht die Schutzvorrichtungen des Gürtels der aktiven Abwehr des „Arachnoidalsackes“. Wenn aber die Chorioidaldrüsen nicht durch den Arachnoidalsack geschützt sind, so will das keineswegs sagen, daß das krankmachende Agens hier eindringen kann, denn hier nimmt der Plexus choriodeus die Schutzfunktion auf sich.

Welchen Gesetzen die Permeabilität der Häute unterworfen ist: ob es physikalisch-chemische Gesetze sind, wie *Witgenstein* und *Krebs* meinen, oder rein physiologischer Art, wie sehr viele andere Autoren glauben, oder ob dabei ein morphologisches Substrat in Form von Histiocyten vorhanden ist, wie es *Zylberlast-Zand* annimmt, dies zu entscheiden ist künftigen Untersuchungen vorbehalten.

Uns scheint es interessant den Bau des Gürtels der aktiven Abwehr — des arachnoidalen Raumes — zu erörtern. Die Struktur des letzteren legt nämlich den Gedanken nahe, das wichtigste Element des Schutzes sei mit den Endothelien verbunden, welche die äußere und innere Wandung des Anachnoidalsackes auskleiden und auf alle Trabekel der Arachnoidea übergeht, die den arachnoidalen Raum umflechten und somit die Fläche dieses Schutzorgans vergrößern. Die Architektonik der Arachnoidea ist dem Baue unserer Knochen analog, wo feine Trabekel die Widerstandskraft des Skelets steigern. Im arachnoidalen Sacke ist die Kraft des Nervensystems mittels Vergrößerung der endothelialen Fläche der arachnoidalen Häute erhöht.

Unser Fall hat uns gezeigt, daß da, wo eine passive, grobe Dura mater nicht standgehalten hätte gegen das Eindringen von Geschwulstzellen, der arachnoidale Raum diese Geschwulst blockiert hat und ihr nicht gestattet hat aus seinen Wandungen in das Nervengewebe herauszutreten. Bisweilen ist es sonderbar anzusehen, wie auf einer großen Tiefe zwischen den Hirnwindungen nur dies unalterierte Blättchen der Arachnoidea übriggeblieben ist, die Geschwulstzellen aber waren daselbst außerstande, dieses Blatt zu passieren und auf das benachbarte Nervengewebe überzugreifen.

Außerdem besteht auch noch die Vermutung, daß der Liquor cerebrospinalis längs der perivasculären Räume in der Arachnoidea in das

Gehirn gelangt. Dieses ist von Bedeutung für die Verbreitung der Geschwülste: möglicherweise kommen deshalb Metastasen von Geschwülsten aus der Tiefe des Nervengewebes in andere Organe fast nie vor.

In unserem Falle haben wir das Stadium fibröser Auflagerungen der Hirnhäute beobachtet, bei unbedeutender Entwicklung anderer Reaktionen, z. B. der epitheloiden und feinzelligen entzündlichen Infiltration. Diese Auflagerung des fibrösen Bindegewebes gilt für alle Hirnhäute: die Pia, die Wandungen des arachnoidalen Sackes, die Gefäßwandungen und auch den Plexus chorioideus.

Die Geschwulstzellen füllen jedoch den ganzen Raum des Arachnoidsackes aus und rufen eine allgemeine sarkomatöse Meningitis hervor, wodurch die Funktion einer ganzen Reihe von Wurzeln beeinträchtigt wird, die durch diese Hülle treten; die Ernährung des Gehirns wird gestört, es entsteht eine sekundäre Zirkulation des Liquors: Toxine der zerfallenden Geschwulstzellen wurden in den Liquor cerebrospinalis ausgeschieden, umspülen das Hirngewebe und, endlich, bewirkt die Wucherung lädierter Hirnhäute und die Geschwulstinfiltration eine Kompression des Gehirns, so daß es zu sekundären Störungen des Nervensystems, in unserem Falle zur Myelitis des Rückenmarks, kommt. Die scheinbare Zweckmäßigkeit der Schutzreaktion ist also von recht relativem Werte und bedingt häufig ein entgegengesetztes Ergebnis.

Die Steigerung der klinischen Symptome verlief in unserem Falle gerade in solcher Art, indem das Bild radikulärer Schmerzen, dann eine hypertrophische Pachymeningitis des Cervicalabschnittes, weiterhin eine Meningitis circumscripta, extramedulläre Geschwulstbildung und, endlich, toxische Myelitis entstanden.

Auf Grund der oben angeführten Sätze darf also behauptet werden, daß die Variabilität der histologischen Prozesse im Nervensystem davon abhängig sein kann, wo sich der primäre Herd der Geschwulst befindet und auch davon, wie er sich dem Nervensystem nähert und wo er mit ihren Schutzvorrichtungen in Wechselwirkung tritt. Die passive und die aktive Zone der Schutzapparate des Nervensystems beantworten dieses Vordringen mit den üblichen, gegen exogene Invasionen ausgearbeiteten Reaktionen.

Falls die Geschwulstzellen auf dem Wege einer unmittelbaren Wucherung aus den benachbarten Geweben vordringen, reagiert die Dura mit Sklerose und Quellung, mit Zufuhr von Nährstoffen (Stadium der Pachymeningitis). Sind aber die Geschwulstzellen in den Locus minoris resistentiae der intervertebralen Ganglien und durch die Sinus der hinteren Wurzeln in den Arachnoidsack eingedrungen, so werden sie durch die Arachnoidea und ihre Trabekel erfaßt, die noch zuvor mit Sklerose, Flächenvergrößerung durch Aufquellung, Wucherung und entzündlicher Reaktion (Stadium der diffusen Sarkomatose der Hirnhäute) reagieren.

Ist das eindringende Agens in die Tiefe der adventitialen Scheiden der Hirngefäße längs den Lymphräumen gedrungen, und hat es die Gefäßwandungen passiert, so tritt es mit der Pia in Wechselbeziehungen (Stadium multipler kleiner Herde der Periadventitialräume). Deswegen haben viele Autoren zwar ihre Aufmerksamkeit der Tatsache zugewandt, daß Geschwulstzellen mit den Periadventitialräumen in Verbindung stehen, haben dabei aber nur einen Umstand im Auge behalten: Ob der Tumor nämlich hier seinen Anfang nimmt, während sie die andere Seite der Frage ignorierten, nämlich nicht beachteten, daß hier der Ort der Wechselwirkung des Gürtels der aktiven Abwehr des Nervensystems, der Pia, mit den Eindringlingen liegt. Da Blut und Lymphstrom ins Innere des Gehirns gerichtet sind, so findet hier die Befreiung des Blutes der Arteriolen von allem zuströmenden Balast statt, gleichwohl woher der Tumor stammt. Daher ist hier auch ein Filter vorhanden, nämlich die Adventitialscheiden, rings um die Arteriolen und darum findet man Geschwulstzellen hier am häufigsten.

Ist das eindringende Element aber so stark, daß es die Arachnoidea rasch durchbricht, so bleibt es hier, wo ihm kein Widerstand mehr entgegentritt und lagert sich, seinen eigenen Gesetzen folgend, als großer, runder Solitärknoten, wobei es zu großen Zerstörungen kommt.

Auf Grund des Gesagten kommen wir zu den nachstehenden Schlußfolgerungen:

1. Das Eindringen von Geschwulstzellen ins Nervengewebe wird von dem das Gehirn schützenden Nervensystem mit denselben Vorrichtungen und Reaktionen empfangen, wie die Invasion durch exogene Krankheitserreger.

2. Der „arachnoidale Sack“ bietet den wesentlichsten aktiven Schutz des Nervensystems in diesem Kampfe.

3. Die wesentlichste Schutzrolle des Arachnoidsackes ist mit seinen Endothelien verbunden, die sowohl die Wandungen des Sackes, als auch seine Trabekel auskleiden.

4. Die Pia mater und der Plexus chorioideus sind der „Lieblingsplatz“ wo sich die Geschwülste verbreiten, und zwar nicht etwa infolge bequemer Raum- und Ernährungsbedingungen, sondern deswegen, weil diese Gebilde (Pia und Plexus chorioideus) den wesentlichsten Widerstand dem Eindringen des Tumors ins Nervengewebe entgegenzusetzen, welches immer der Weg sei, den die Geschwulst nach dem Nervengewebe einschlägt.

5. Maßgebend für die Art der Verbreitung des Tumors: ob diffus oder in Form multipler bzw. solitärer Knoten und Knötchen, ist die Lokalisation der Primärgeschwulst und der Umstand, ob sich letztere außerhalb der Schutzvorrichtungen des Nervensystems oder jenseits derselben befindet.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Zylberblast-Zand*: Etude experimentale sur la permeabilité meningée à l'état inflammatoire. *Revue neur.* **2**, No 4 (1927). — ² *Zylberblast-Zand*: *Revue neur.* **1924**.
³ *Fedorowa, E. A.*: Materialien zum Studium der Hämato-encephalitischen Barrière bei Nervenkranken 1928 (russ.). — ⁴ *Blumenau, A. B.*: Radiculäre Perineuritis, als Grundlage der Tabes. *J de la Ussowerschenstwowanie Wratsch.* (russ.) **1929**, No 1.
⁵ *Sepp, E. K.*: Organisation des Schutzes des menschlichen Zentralnervensystems gegen Infektion **1912** (russ.). — ⁶ *Sepp, E. K.*: Die Eigenart der Organisation der Ernährung des Zentralnervensystems 1912 (russ.). — ⁷ *Sepp, E. K.*: Klinische Analyse der Nervenkrankheiten 1928 (russ.). — ⁸ *Schaede, W. G.*: Über diffuse Geschwulstbildung in der Pia mater. *Z. Neur.* **6** (1911). — ⁹ *Matzdorff*: Beiträge zur Kenntnis diffuser Hirnhautgeschwülste mit besonderer Berücksichtigung der Melanome. *Z. Neur.* **31**, H. 3/4, 263. — ¹⁰ *Jacob*: *Zentralblatt*. Bd. 48, H. 7/8, S. 437 und Bd. 46, H. 1/2, S. 87. — ¹¹ *Zolotowa, N.*: Über experimentelle Sarkomatose des Gehirns bei Ratten. *Ukrain. med. Arch.* **1928 II** (ukrain.). — ¹² *Kiel*: Diffuses Melanom der weichen Hirn- und Rückenmarkshaut. *Zbl. Path.* **33**, Nr 15, 393. — ¹³ *Georgiu*: *C. r. Soc. Biol. Paris* **1925**. — ¹⁴ *Misch u. Landsberg*. *Med. Klin.* **1929 I**, Nr 24, 941—942.
-