

(Aus der histopathologischen Abteilung [Leiterin: N. A. Zolotowa] des Ukrainischen Staatl. Psychoneurologischen Institutes [Direktor: Prof. A. J. Heymanowitsch].)

## Zur Frage der Resistenz des Gehirns. Multiple Geschwülste mit minimalen klinischen Erscheinungen.

Von

N. A. Zolotowa, Charkow.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. März 1931.)

Beim Studium der Klinik und der pathologischen Anatomie der Hirngeschwülste treffen wir häufig eine paradoxe Erscheinung: es sind nämlich multiple Tumoren oder ein großer solitärer Knoten vorhanden, während lokale, manchmal aber auch allgemeine Gehirnsymptome ausbleiben.

*Callavardin* und *Varay* beschrieben einen Fall multipler melanotischer Geschwülste der Haut und des Unterhautzellgewebes bei einer Frau von 50 Jahren. Nervensystem o. B. Tod an Herzschwäche. Obduktion: sehr zahlreiche Geschwülste in der Haut, dem Unterhautzellgewebe und den inneren Organen, ausgenommen die Lungen. Die Dura wies zahlreiche schwarze Flecke auf. An der Hirnoberfläche waren bis 200 schwarze linsen- bis erbsengroße Knötchen vorhanden. Zwei kleine Tumoren fanden sich in den Basalganglien; ein Knötchen im Kleinhirn. Im Rückenmark, namentlich in den Seitenhörnern schwarze Punkte. *Unverricht* schilderte einen Kranken mit ausgedehnter Melanosarkomatose der Haut. In den letzten Lebenstagen Bewußtlosigkeit, große Unruhe, Stauungspapillen und Cheyne-Stokesche Atmung. Lähmungen wurden nicht verzeichnet. Obduktionsbefund: Geschwülste in der Haut, der Brust- und Bauchhöhle und dem rechten Stirnlappen. Von *Siefert* wird eine Reihe von Fällen multipler Hirnmetastasen angeführt; die Fälle verliefen gänzlich ohne klinische Erscheinungen oder unter minimalen Symptomen oder bisweilen auch mit psychischen Störungen. Mehrere Fälle von multiplen Hirngeschwülsten ohne klinische Erscheinungen oder mit geringfügigen Merkmalen bringt *Kron* in seiner Dissertation. Am anschaulichsten sind die nachstehenden Fälle: 1. Patient J., 38 Jahre, primärer Lungenkrebs. Kopfschmerzen und Verlust des Sehvermögens. Im übrigen o. B. Im Krankenhaus große Schwäche, Bewußtlosigkeit,

sehr schwacher Puls, Parese des linken Armes. Obduktion: 30 Geschwülste von der Größe einer Erbse bis einer Wallnuß waren in verschiedenen Hirnabschnitten gelagert und auf den frontalen Gehirnschnitten nachweisbar. In dem den größeren Knoten anliegenden Gewebe waren geringe Alterationen in Form eines Myelinzerfalles vorhanden; dieselben schwanden schon in einer kleinen Entfernung von den Knoten. In der Umgebung kleiner Knoten war gar keine Veränderung des Nervengewebes zu beobachten. 2. Patient O. J., 46 Jahre, war stets von schwacher Gesundheit, in den beiden letzten Lebenswochen Schwäche und apathischer Zustand. Einige Tage vor dem Tode trat Ablenkung des Augapfels nach außen und automatische Bewegungen in den Händen ein. Obduktion: Carcinom der Niere, der Lunge und des Gehirns. Im Gehirn waren die Geschwülste folgendermaßen lokalisiert: im Gebiet der linken Zentralwindung war eine wallnußgroße Geschwulst, im linken Stirnlappen ein Hohlraum von der Größe einer Kindfaust; die Wandungen dieser Höhle waren derb, aus degenerierter weißer Hirnsubstanz gebildet; der Inhalt stellte eine trübe, eitrige Flüssigkeit dar. In dem rechten Occipitallappen war ein kleiner Hohlraum mit glatten Wandungen und einem flüssigen, durchsichtigen Inhalt. Die Degenerationszone im Gebiet der Tumoren ist von wechselnder Größe, erstreckt sich aber größtenteils nur auf ein geringes Areal. 3. Patient S. B., 33 Jahre. Vor einem Jahr wurde ein Auge wegen eines Tumors entfernt; vor einem Monat Insult, der eine Sprachstörung hinterließ. Im übrigen o. B. Obduktion: Im vorderen Drittel des Corp. Callos. ist eine wallnußgroße Geschwulst vorhanden, die beinahe die Hälfte des Seitenventrikels einnimmt. In dem linken Schläfenlappen ist eine Geschwulst von dem Umfang eines kleinen Apfels, außerdem sind viele kleine Geschwülste in beiden Hemisphären vorhanden. Der Bau der Tumoren ist äußerst vielgestaltig. Einige der Geschwülste sind von einer Nervengewebszerfallzone umringt, welche vielkörnige Kugeln enthält. Die Nervenzellen bieten keine besonderen Alterationen. — *Miroslav Krivy* beschrieb Geschwülste der Hirnhäute, die als zufälliger Obduktionsbefund entdeckt wurden: 1. eine mandarinengroße Geschwulst im rechten pontocerebellaren Winkel, eine andere, kirschgroße neben dem Sinus transversus, 3. ein nußgroßer Tumor in den Hirnhäuten des Cerebellum. Die Geschwülste hatten bedeutende Eindellungen am Gehirn verursacht. *Babinski, Jarkowski* und *Bétoux* erwähnen einen Fall von Hirntumor mit schweren, allgemeinen Gehirnsymptomen, aber ohne Lokalsymptome beim Vorhandensein von 3 großen Geschwülsten, nämlich in den beiden Stirnlappen und in der rechten Hemisphäre des Kleinhirns. Die Verfasser weisen auf das Fehlen von Veränderungen des Nervengewebes hin. *Paulian* schildert mehrere Fälle mit großen Tumoren, ohne klinische Erscheinungen oder aber mit Symptomen die auf keinen tumorösen Charakter schließen ließen. *Lewinger* beschreibt eine große Geschwulst die

keinerlei klinische Symptome gezeigt hatte und keine Veränderungen im Nervengewebe hervorrief. *Putschar* beschrieb 2 Fälle von metastatischem Carcinom des Gehirns, die klinisch unter dem Bilde eines Insultes verliefen. Fall 1: Adenocarcinoma recti. Operation, nach  $1\frac{1}{2}$  Jahren; Metastase im linken Trochanter. Nach der Operation Insult: Lähmung des rechten Facialis und Hypoglossus und schlaffe Lähmung des linken Armes. Am folgenden Tage Exitus. Obduktion: Multiple Metastasen an verschiedenen Stellen der Hirnrinde, im rechten Hirnschenkel und der linken Kleinhirnhemisphäre. Die Metastasen der Hirnrinde und des Kleinhirns hatten keinerlei klinische Erscheinungen gezeigt. In der Nähe der Geschwülste waren im Hirnschenkel und in der Brücke Blutergüsse vorhanden, auf welche der Insult und die darauffolgenden nervösen Störungen zu beziehen sind. Fall 2. Carcinoma solidum simplex globocellulare mammae. Die Patientin verlor plötzlich die Besinnung, worauf sich Lähmung der rechten Körperhälfte und Sprachstörung einstellte. Exitus 6 Monate nach dem Insult. Viele Metastasen in den beiden Hirnhemisphären, im rechten Hypothalamus und im Oberwurm des Kleinhirns. In der linken Hälfte der Brücke befand sich ein großer Hohlraum. Nur ein Teil der Metastasen hatte klinische Erscheinungen hervorgebracht; Verfasser weist auf die verhältnismäßig geringfügigen klinischen Erscheinungen hin, die den schweren anatomischen Alterationen wenig entsprechen.

Derartige Fälle von multiplen Geschwülsten ohne klinische Erscheinungen rücken die sehr wichtige Frage nach der Resistenz des Nervengewebes in den Vordergrund.

Im Laufe von 4 Jahren kamen in unserem Laboratorium 4 Fälle von Gehirntumoren mit sehr zahlreichen Geschwulstknoten zur Untersuchung: dabei hatten klinische Symptome entweder ganz gefehlt oder sie waren nur minimal gewesen.

Bei drei Fällen handelte es sich um Metastasen im Gehirn: zweimal Sarkom, einmal Carcinom. Im vierten Falle lag offenbar primärer Gehirnkrebs vor.

*Fall 1:* Patient P., 21 Jahre, wurde am 19. 12. 25 in das Institut für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Charkow aufgenommen wegen zahlreicher Hautgeschwülste. Im Jahre 1924 war eine Geschwulst im Gebiete des rechten Processus mastoideus an Stelle eines Muttermales erschienen. Patient hatte die Geschwulst verletzt, wonach sie anfing rasch größer zu werden. Im April 1925 wurde die Geschwulst entfernt, im Oktober 1925 erschienen kleine Knötchen in der Haut. Seit Mitte November schlechtes Befinden, Kopfweh, Übelkeit, starker Durst und sehr viel Harn.

Status praesens: Geringe Anisokorie ( $d > s$ ), eine etwas träge Reaktion auf Licht, geringfügiger horizontaler Nystagmus, Schwäche des linken unteren Facialastes. Motilität der Gliedmaßen o. B. Geringer Intentionstremor der Arme und Beine. Gesteigerte Sehnenphänomene an den Beinen und eine gewisse Ungleichmäßigkeit derselben ( $d > s$ ). Herabgesetzte Sensibilität vom peripheren Typus an den Extremitäten.

Während des Aufenthaltes des Kranken im Institut wurden folgende Beobachtungen gemacht: starkes Kopfweh, Erbrechen, Schläfrigkeit, Pulsschwankungen von 72—140 in 1 Min., bisweilen Temperatursteigerung, sehr großer Durst. Patient trank in einer Nacht bis 50 Glas Wasser und ließ etwa 10 Liter Harn. Dann stellte sich eine starke Verschlimmerung ein: Parese des äußeren M. Rectus des rechten Auges; Bewußtlosigkeit.

Am 6. 1. 26 starb Patient bei 40,1<sup>o</sup> Temperatur.

Am 8. 1. 26 Obduktion (Akademik. Prof. N. F. Melnikow-Raswedenkow).

In der Haut, dem subcutanen Zellgewebe, in den Muskeln und allen Organen außer der Leber und der Milz sind zahllose feine Geschwülste zerstreut, teils von heller Perlmuttfarbe, teils schwarz gefärbte.

Das Gehirn enthält etwa 10 dunkel gefärbte Geschwülste unter der Hirnhaut der Stirn-, Schläfen- und Occipitallappen, und eine kleine Geschwulst in der Hypophysis.

Das Gehirn wurde in Frontalschnitte zerlegt, welche alte und frische Blutergüsse erkennen ließen, die in den Seitenventrikel eindrangen; auch waren sehr

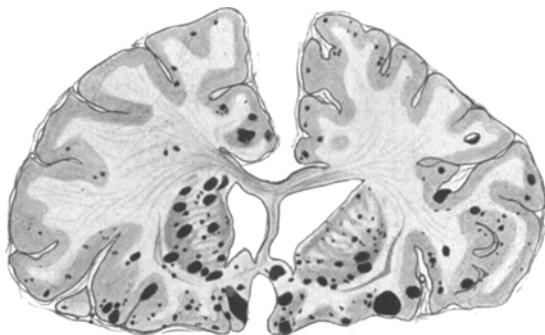


Abb. 1. Makroskopisch sichtbare Geschwülste im gefärbten Frontalschnitt.

viele kleine Geschwülste vorhanden. Der größte Knoten, der Kirschgröße erreichte, befand sich im 3. Ventrikel. Die übrigen, sehr kleinen Geschwülste hatten die Größe einer kleinen Erbse bis zu kaum sichtbaren Punkten; von ihnen waren die Stirnlappen, die Schläfen- und Occipitallappen sowie die Basalganglien übersät und zwar sowohl die graue, als auch die weiße Substanz (Abb. 1). In der Brücke lagen 2 kleine Geschwülste; im Kleinhirn und im verlängerten Mark waren makroskopisch keine Tumoren nachzuweisen. Die Färbung der Geschwülste war verschiedenartig: rosig, grau und perlmuttfarbig in verschiedenen Schattierungen, braun und ganz schwarz. Mikroskopisch waren so viele Tumoren zu sehen, daß das gesamte Gehirn von ihnen buchstäblich übersät war. Die Geschwülste wiesen höchst wechselnden Bau auf; so groß war der Polymorphismus, daß es schwer fiel eine genaue morphologische Bezeichnung der Geschwulst zu geben<sup>1</sup>. Es kamen runde, kubische, polygonale und spindelförmige Zellen zu Gesicht. Die Zellen waren auch in sehr verschiedener Weise gelagert, bald in regelmäßigen Reihen rings um die Gefäße, bald in alveolarer Anordnung, bald wiederum als kompakte Knötchen, oder auch ganz regellos. Ein Teil der Zellen führte ein dunkelgrünes melanotisches

<sup>1</sup> Die eingehende morphologische Schilderung dieses Falles wurde in der Arbeit: „Ein Fall von diffusem Gehirnmelanom mit polymorphem Bau der Geschwulstknötchen und Zellen“ gegeben.

Pigment. Ihrem Bau nach ähnelte die Geschwulst am meisten einem polymorphen Sarkom.

Der Zustand der Nervenzellen war ein sehr guter, nur nach Anwendung der Lipoidfärbung gelang es einige Veränderungen an ihnen wahrzunehmen. Die Myelinfasern waren gut gefärbt und zwar sowohl im ganzen Gehirn als auch in der Nähe der Tumoren.

Die Gliareaktion war bloß in der Umgebung alter Hohlräume beträchtlich ausgeprägt.

*Zusammenfassung:* Patient von 21 Jahren, klagte über starke Kopfschmerzen, Erbrechen, Schläfrigkeit, Temperaturschwankungen, starken Durst, sehr große Urinmengen; die Reaktion auf Licht fiel etwas träge aus; er hatte Nystagmus, Intentionstremor in Armen und Beinen und Herabsetzungen der Sensibilität vom peripheren Typus an den Extremitäten. Geschwulst an Stelle eines Muttermales, sodann zahllose Metastasen in der Haut, den Muskeln, inneren Organen und dem Gehirn. Sehr starker Polymorphismus der Geschwulstzellen. Wachstum der Tumoren bald in Form einzelner Knötchen, bald von infiltrativem Charakter. Geschwülste von der Größe einer Kirsche bis zu kleinsten, nur mikroskopisch sichtbaren Gebilden, Geschwülste in den peripheren Nerven. Ein Teil der Symptome, Schläfrigkeit, Temperaturschwankungen, Durst und große Harnmengen, müssen als lokale Symptome angesehen werden (Geschwulst am 3. Ventrikel, im Tuber Cinereum und in dem ganzen umgebenden Gewebe). Die Ungleichmäßigkeit der Reflexe dürfte auf die beiden kleinen Geschwülste im Bereich der Pyramiden und der Brücke zurückgeführt werden. Die unzähligen Geschwülste der Hirnrinde, der Basalganglien, des Gehirnwinkels und des Kleinhirns riefen keinerlei Erscheinungen hervor, ausgenommen einen sehr geringfügigen Tremor von Intentionscharakter. Die Nervenzellen- und Fasern waren dank der geringen Größe der Geschwülste gut erhalten; offenbar hatten die Tumoren die Nervenelemente zurückgedrängt ohne sie zu zerstören, obgleich das Wachstum der Geschwülste an einigen Stellen infiltrativ war.

*Fall 2.* Patient K., 47 Jahre, Student der Medizin des 5. Kursus, trat am 1. 8. 26 in das II. Sovjetkrankenhaus ein wegen Kopfschmerzen und Erbrechen. Patient war 20 Jahre lang als Bezirksfeldscheer tätig gewesen. Sodann ging er auf die medizinische Hochschule. Dort lernte er ziemlich erfolgreich und hatte bereits alle Examina beim Übergange vom 4. zum 5. Kursus bestanden. 1924 war auf seinem rechten Auge eine Geschwulst aufgetreten, die operativ entfernt und als Sarkom erkannt wurde. 1925 Rezidiv der Geschwulst und zweite Operation. Das Auge wurde nicht entfernt. Am 21. 6. 26 traten heftige Kopfschmerzen, Erbrechen und Singultus im Anschluß an eine starke körperliche Anstrengung auf (Patient war noch immer medizinisch tätig und hatte eine luxierte Schulter eingenerkt). 3 Tage lang war Patient bettlägerig, dann ging er wieder an die Arbeit, die Kopfschmerzen hielten jedoch an und ab und zu kam Erbrechen vor. Gleichzeitig mit den Kopfschmerzen stellte sich Appetitlosigkeit, Herabsetzung des Geschmacks ein, bisweilen verschluckte sich der Kranke und seine Sprache war etwas gestört.

Weitere Anamnese: Keine pathologische Ascendenz, keine venerischen Erkrankungen, Patient raucht viel, hat in der Jugend getrunken. 1921 Exanthematicus, in der Kindheit: Masern, Scharlach und Diphtherie.

Status praesens: Pupillen gleichmäßig, die Reaktion auf Licht ist erhalten, Akkommodation gut. Die Konvergenz ist erschwert. Seitliche Bewegungen der Augäpfel sind beschränkt. Corneal- und Conjunctivalreflexe beiderseits stark herabgesetzt. Sensibilität im Gesicht o. B. Geringe Schwäche des linken unteren Facialis. Geringe Herabsetzung des Geschmackes. Die Zunge weicht etwas nach rechts ab. Die übrigen Gehirnnerven o. B.

Motorische Sphäre: Muskeltonus o. B.; aktive Beweglichkeit und Kraft überall o. B., außer einer geringfügigen Herabsetzung der Kraft der linken Hand. Bauch-, Cremaster-, Sehnenreflexe der Ober- und Unterextremitäten o. B. Schwach ausgeprägtes Zeichen von Babinski.

Oberflächliche und tiefe Sensibilität o. B. Geringe Adiadochokinesis. Augenhintergrund: Stauungspapillen-. Puls 82, rhythmisch, von guter Füllung.

15. 8. Patient wurde auf die chirurgische Abteilung verlegt.

16. 8. Operation: Dekompression im Gebiete des Kleinhirns unter Lokalanästhesie. Die Schädelbeine waren sehr dick, die Dura trat vor, die Sinus waren komprimiert. Während der Operation erlahmte die Herzaktivität plötzlich. Um 5 Uhr abends (16. 8.) starb Patient unter Erscheinungen der Herzschwäche.

Obduktion (Prof. K. F. Jelenewsky): An Stelle der Nebennieren waren mandarinengroße, fleischige, braun-schwarz gefärbte Geschwülste vorhanden. Im Magen 4 Tumoren von der gleichen dunklen Färbung. Am Mesenterium vergrößerte braun-schwarze Drüsen.

Die Dura war gespannt. In den Sinus viel dunkles Blut. Die Pia und Arachnoida waren ödematos, ihre Gefäße mit Blut überfüllt. An der Gehirnoberfläche waren kleine, fast schwarze Geschwülste, von bedeutend weicherer Konsistenz als die Hirnsubstanz. Beiderseits im Pons Varolii lagen ebensolche dunkel gefärbte Geschwülste, die linke war etwas größer als die rechte. An den Frontalschnitten beider Hemisphären waren zahlreiche braun-schwarze Tumoren vorhanden, die in der Hirnrinde und der weißen Substanz lagen, während einige kleinere Geschwülste in der Capsula interna und in den Basalganglien saßen. In der linken Hemisphäre waren etwa 25 makroskopisch sichtbare Knoten. In der rechten Hemisphäre waren weniger Tumoren vorhanden, sie waren aber größer und hauptsächlich in der weißen Substanz lokalisiert.

In der Brücke waren von beiden Seiten Geschwülste vorhanden. In den tieferen Abschnitten der Brücke rechts befand sich eine kirschkerngroße Geschwulst, eine zweite Geschwulst lag auf der anderen Seite, war unregelmäßig geformt und bedeutend größer als die rechte Geschwulst. Die zweite Geschwulst ist in schräger Richtung lokalisiert und erreicht beinahe den Ventrikel. In den oberen Abschnitten der Brücke nehmen die beiden Geschwülste an Größe zu, konfluieren zu einem Knoten und füllen den vorderen Abschnitt des 4. Ventrikels und den Aqu. Sylvii vollkommen aus. Die Hirnventrikel sind stark erweitert.

Mikroskopisch ist die Struktur der Geschwülste überall gleich: sie bestehen aus einzelnen Rosetten und Strängen, zwischen denen Lager von Nervengewebe erhalten geblieben sind. Im Zentrum einiger der Rosetten liegen Gefäße oder Reste von Nervengewebe. Die Tumorzellen sind ganz gleich: spindelförmig, mit ovalen Kernen; sie liegen in langen Reihen geordnet. Die spindelförmigen Zellen führen etwas grünlich-schwarzes Pigment (Melanin). Die Hauptmasse des Pigmentes ist jedoch in runden oder ovalen Zellen enthalten, die entweder an der Peripherie der Knoten der Tumoren, oder an derjenigen einzelner Stränge lokalisiert sind. Die Struktur dieser Zellen ist gar nicht wahrzunehmen und die Zellen machen den Eindruck schwarzer Flecke. In der Geschwulst ist das Pigment ungleichmäßig

verteilt und kommt, außer in den Tumorzellen, in den Infiltraten in der Umgebung der Gefäße und in den Gliazellen vor. Ihrem mikroskopischen Bau nach ist die Geschwulst ein Melanosarkom. Außer dem dunkelgrünen Melanin-Pigment wurde in einigen Gliazellen in der Nähe der Gefäße ein goldbraunes Pigment, Hämosiderin, beobachtet. Stellenweise wurden neben den, den Tumoren benachbarten Gefäßen Gliaknötzchen beobachtet. Die Gefäße des Gehirns und der Hirnhäute sind ziemlich hyalinisiert. Rings um viele Gefäße sieht man rundzellige Infiltrate und ziemlich viele Körnchenzellen mit dunklem Pigment beladen. Das Hirngewebe in der Umgebung der Gefäße ist etwas blasser als gewöhnlich gefärbt. Beträchtliches Hirnödem. Die Hirnhäute sind verdickt, Geschwülste sind daran nicht nachweisbar. In den Abschnitten, wo keine Geschwulstknoten vorhanden sind, erscheinen die Nervenzellen ganz gut erhalten, in der Nähe der Tumoren sind sie etwas verändert; das Tigroid ist weniger stark ausgeprägt, es kommen zerfallene Zellen vor und außerdem enthalten die in der Nähe der Geschwülste liegenden Zellen viel Pigment. Am schwersten verändert sind die Zellen der Kerne der N. vagi und N. hypoglossi. Die Zellen der Hirnrinde sind gut erhalten (in den Abschnitten nämlich, wo keine Geschwülste in der Nähe liegen). Die Myelinfasern sind auffallend gut erhalten und zwar sogar in der Nachbarschaft der Geschwülste und zwischen einzelnen Strängen; verschwunden sind sie nur im Zentrum der Geschwülste, aber auch da sind noch Reste von Myelinfasern nachweisbar. Die Gliareaktion ist geringfügig, äußert sich in Form kleiner Knötchen im Hirngewebe oder rings um Gefäße, die mit Infiltrat umgeben sind.

*Zusammenfassung:* Patient von 47 Jahren hat starke Kopfschmerzen, Erbrechen, Herabsetzung des Corneal- und Conjunktivalreflexes, geringe Schwäche des linken unteren Facialis und des linken Hypoglossus, ein sehr schwach ausgebildetes Babinskisymptom. Augenhintergrund, Stauungspapillen. Normale Psyche, Motilität und Sensibilität.

Geschwulst auf einem Auge und multiple Hirnmetastasen in der Rinde, der weißen Substanz (Capsula interna), den Basalganglien, beiderseits in der Brücke, im vorderen Abschnitt des 4. Ventrikels und im Aquaeductus Sylvii. Außerdem Geschwülste der Nebennieren und des Magens, die als zufälliger Befund bei der Obduktion entdeckt wurden.

Am interessantesten in diesem Falle ist der Umstand, daß der Patient, ein Medizinstudent, seine gewohnte Arbeit erst einige Tage vor seinem Tode einstellte. Die Geschwülste, welche bald als einzelne Knötchen, bald als geringe Stränge in das Nervengewebe vorragen, drängen dies Gewebe zurück und letzteres bleibt lange Zeit erhalten; so waren beispielsweise Myelinfasern zwischen einzelnen Strängen der Geschwulst gut färbbar, obzwar sie etwas komprimiert erschienen.

*Fall 3.* Patient Z. wurde in die Nervenklinik des Medizinischen Institutes Charkow wegen heftiger Kopfschmerzen, träger Pupillenreaktion auf Licht und einer Parese der Augenmuskeln aufgenommen. Zu Beginn der Erkrankung lautete die Diagnose: Basalmeningitis. In der Klinik entwickelte sich Aphasie sowohl als eine geringfügige Parese der Extremitäten. Die allgemeinen Hirnsymptome wurden schwerer und die Diagnose wurde zugunsten eines Tumors geändert.

*Obduktion (Dr. W. Meyer):* In den Lungen mehrere Tumorknoten. Im Gehirn waren 105 Geschwulstknoten vorhanden, meist in der weißen Substanz, stellenweise in der Nähe der Rinde und ab und zu in die Rinde vorspringend (Abb. 2). Mehrere kleine Knoten fanden sich im Gebiete der Basalganglien. Die Größe

der Tumoren war die einer großen Wallnuß bis eines Kirschkerns. Die Oberfläche der Geschwülste war glatt, die Gebilde waren gar nicht mit dem Nervengewebe verbunden und ließen sich aus dem Hirngewebe (nach Fixierung) wie Nüsse aus der Schale herausnehmen. Die Geschwülste waren derb, bräunlich gefärbt. Stellenweise kamen in der Nachbarschaft der Geschwülste beträchtliche Blutergüsse vor.

Die Tumoren wiesen überall einen einförmigen alveolären Bau auf; die Zellen waren von zylindrischer Form, in regelmäßigen Reihen angeordnet. Die Zellkerne waren oval. Die Geschwülste enthielten viele Gefäße. Mikroskopisch war sichtbar, daß die Tumoren keineswegs mit dem Nervengewebe in Verbindung standen. Die Gefäße des Hirngewebes waren in der Nähe der Geschwülste erweitert, von rundzelligen, viele Körnchenzellen führenden Infiltraten umringt. Die Hirnhäute waren verdickt und mit rundzelligen Elementen infiltriert; geringe Gliareaktion. Die Nervenelemente waren gut erhalten, aber die Zellen geschrumpft, dunkel färbar; die sehr stark komprimierten Fasern treten in der Umgebung der Gefäße als dunkler, tiefgefärbter Saum auf.

**Zusammenfassung:** Ein Kranker mit starken Kopfschmerzen, Parese der Augenmuskeln, Aphasia und einer geringfügigen Parese der Extremitäten. Bei der Obduktion wurde Krebs der Lungen mit Hirnmetastasen nachgewiesen. Makroskopisch waren 105 Knoten im Gehirn vorhanden, mikroskopisch waren ihrer noch mehr. Die Geschwülste waren gar nicht mit dem Hirngewebe verbunden, letzteres erschien aber in der Umgebung der Geschwülste sehr stark zusammengepreßt.

**Fall 4.** Patient B. Aufnahme in die Klinik des Psychoneurologischen Institutes wegen Verlust des Sehvermögens und starker Kopfschmerzen. 4 Monate vor Eintritt in die Klinik wurde der Kranke der Wirkung eines elektrischen Stromes ausgesetzt; darauf treten heftige Kopfschmerzen auf. Einen Monat lang setzte Patient seine Arbeit

fort, dann steigerten sich die Kopfschmerzen jedoch so sehr, daß er bettlägerig wurde. Zu dieser Zeit trat auch Erbrechen nach jeder Nahrungszufuhr ein. Ein derartiger Zustand hielt 6 Wochen an, dann machte sich einige Besserung bemerkbar; der Kranke konnte herumgehen, das Erbrechen schwand und auch das Kopfweh linderte sich einigermaßen, Patient bemerkte aber von da an eine Abnahme seiner Sehkraft, die im Augenblick der Aufnahme in die Klinik gänzlich verloren ging.

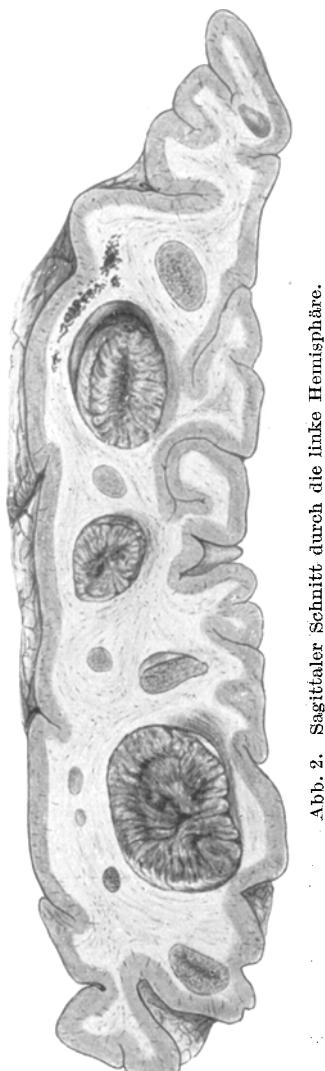


Abb. 2. Sagittaler Schnitt durch die linke Hemisphäre.

Vor dieser Erkrankung hatte Patient nichts zu klagen, venerische Leiden werden in Abrede gestellt, der Kranke trinkt nicht, raucht aber viel.

**Status praesens:** Es macht sich eine starke Abmagerung des Patienten bemerkbar. Die Pupillen sind rund, die primäre und sekundäre Lichtreaktion und die Konvergenz fehlen. Visus beider Augen: O. Augenhintergrund: gequollene Papillen und Bluterguß im Hintergrund beider Augen. Beständiger Lidschlag, so daß der Cornealreflex nur mit Mühe bestimmbar ist, er scheint jedoch links herabgesetzt zu sein. Asymmetrie des Gesichtes. Starke Herabsetzung des Gehörs, die lange Zeit vor der gegenwärtigen Erkrankung begann. Alle übrigen Hirnnerven o. B. Die Beweglichkeit ist in vollem Umfange erhalten. Tonus o. B. Die Kraft ist etwas und gleichmäßig herabgesetzt (allgemeiner schwerer Zustand). Das Kniephänomen ist herabgesetzt, alle übrigen Reflexe fehlen. Sensibilität aller Arten o. B. Plötzlicher Tod des Kranken.

**Obduktion (Prof. K. F. Jelenevsky):** Die Gefäße der Hirnhäute sind etwas erweitert. Die linke Hemisphäre wurde durch einen sagittalen Schnitt eröffnet; im Gebiete des Unterhorns des Seitenventrikels befand sich eine runde Geschwulst ( $3,50 \times 3$  cm), welche in die weiße Substanz vordrang.

Die rechte Hemisphäre wurde in Frontalschnitte zerlegt; in dem Stirnlappen wurde an der Grenze zwischen der ersten und der zweiten Windung eine ebensolche aber etwas kleinere Geschwulst vorgefunden; in der rechten Hemisphäre des Kleinhirns saß eine dritte, kirschgroße Geschwulst.

Die Geschwülste waren derb, vollkommen von dem Hirngewebe abgegrenzt und ließen sich leicht von der Hirnsubstanz lösen. An der Peripherie der Neubildungen waren zahlreiche Gefäße, so daß die Tumoren am Schnitt mit einer grellen roten peripheren Zone und einem gelben Zentrum versehen erschienen.

Die im Innern des Gehirns gelegenen Gefäße sind erweitert, besonders beträchtlich ist ihre Erweiterung in der Umgebung der Geschwülste und in den Basalganglien.

In den inneren Organen wurden keine Geschwülste nachgewiesen. Die Tumoren bestanden aus kubischen, polygonalen und, stellenweise, aus rundlichen Zellen, die dicht nebeneinander in regelmäßigen Reihen lagen, indem sie Stränge bildeten, oder als Rosetten Gefäße umgaben, wobei in letzteren Gebilden feine Schichten von Bindegewebe eingeschaltet waren. An einigen Stellen waren die Zellen einander so nahe, daß die Form der Zelleiber nicht zu bestimmen war. Die Zelleiber waren groß, mit hellem Protoplasma, ihre Kerne klein und reich an Chromatin. Es gab nur wenige Polynukleäre und Teilungsfiguren. Die Geschwülste waren gefäßreich und rings um die Gefäße machte sich eine beträchtliche rundzellige Infiltration bemerkbar.

Die Lage des größten Geschwulstknötens in dem Unterhorn des Seitenventrikels und der Charakter der Struktur der Geschwulst gestatten anzunehmen, daß ein primärer Hirnkrebs vorliegt. Das Hirngewebe rings um die Geschwülste ist etwas nekrotisch, darin liegen zahlreiche Körnchenzellen. In den perivasculären Räumen der Gefäße, welche sich in dem an die Geschwulst angrenzenden Gewebe befanden, waren rundzellige Infiltrate und, ab und zu, auch einige Geschwulstzellen zu sehen. Die Hirnhäute sind etwas mit Geschwulstzellen infiltriert. In den Hirnhäuten und den perivasculären Räumen haben die Geschwulstzellen eine regelmäßig gerundete Form. Die Hirnhäute und die darin befindlichen Gefäße sind einigermaßen sklerosiert. Bedeutend ist die Wucherung der faserigen Randglia und auch der faserigen Glia in der Umgebung der Gefäße. Die Nervenzellen sind nur in der ersten und zweiten Stirnwundung zerstört, in den übrigen Hirnabschnitten sind sie gut erhalten.

Die Myelinfasern sind gut färbbar, sogar in den an die Geschwülste angrenzenden Zonen.

*Zusammenfassung:* Patient mit schweren Gehirnerscheinungen allgemeiner Art: Kopfschmerzen, Erbrechen, Verlust des Sehvermögens mit vollständigem Fehlen von Lokalsymptomen. Die Obduktion zeigte 3 Geschwulstknoten, nämlich: im linken unteren Horn des Seitenventrikels, im Gebiete der ersten und zweiten Stirnwindung und in der rechten Kleinhirnhemisphäre. Die Geschwülste sind vollkommen von der Hirnsubstanz abgegrenzt. Die Nervenzellen und Fasern sind gut erhalten.

Bei der Analyse der Ursachen des Ausbleibens von lokalen, bisweilen auch von allgemeinen Gehirnerscheinungen, wird von diversen Autoren eine ganz verschiedene Erklärung gegeben: einmal wird angenommen, die Geschwülste seien in sog. stummen Zonen gelagert gewesen und hätten sich deswegen nicht verraten. Eine derartige Erklärung kann aber nicht befriedigen, wenn Geschwülste beinahe in allen Hirnabschnitten gefunden werden.

*Fischer* erklärt diesen Widerspruch durch die ungleichen Massen- und Umfangsverhältnisse bei solitären und multiplen Krebsknoten. Das Carcinom ist eine Geschwulst, welche das Gewebe zerstört; seine zerstörende Wirkung äußert sich in seiner chemischen, zellösenden Wirkung. Das Ausmaß der Vernichtung von Hirnsubstanz durch die Geschwulst ist von der Oberflächengröße des Tumors abhängig. Wenn die Geschwulst genau soviel Hirnsubstanz abbaut wie es ihrem Wachstum entspricht, so machen sich keinerlei Änderungen im Gesamtumfang bemerkbar, je größer die Geschwulst aber wird, desto kleiner wird relativ ihre Oberfläche. Wenn eine derartige Erklärung für das Ausbleiben allgemeiner Gehirnsymptome auch annehmbar wäre, so trifft sie doch nicht zu für die Deutung des Fehlens von Lokalsymptomen oder des Ausbleibens allgemeiner Gehirnsymptome bei solchen multiplen Geschwülsten, deren Oberfläche groß ist.

*Kron* weist darauf hin, daß das Wachstum der Metastasen bisweilen so rasch vor sich geht, daß es an Zeit für die Zerstörung des Nervengewebes mangelt. In einer Reihe von Fällen dieses Verfassers hatten die Geschwülste das Nervengewebe zurückgedrängt, nicht aber zerstört.

*Babinski* wies in seinem Falle von multiplen Geschwüsten ohne lokale Erscheinungen auf die Abgegrenztheit der Tumoren und auf die Komprimierung des Nervengewebes ohne destruktive Erscheinungen hin.

Sieht man unsere Fälle durch, so fällt auf, daß in den beiden ersten Fällen die Geschwülste bald als Knoten, bald als infiltrative Gebilde wuchsen; in den beiden letzten Fällen waren die Geschwülste gar nicht mit dem Nervengewebe verbunden gewesen, sie ließen sich wie Nüsse aus der Schale aus diesem Gewebe heben und das Hirngewebe erschien stark zusammengepreßt. Es ist anzunehmen, daß derartige komplizierte Erscheinungen, wie das Ausbleiben von allgemeinen Hirnsymptomen und

von Lokalerscheinungen nicht auf eine einzige Ursache zurückgeführt werden dürfen, daß vielmehr einerseits an eine tatsächlich sehr große Resistenz des Nervengewebes zu denken wäre (namentlich der Nervenzellen, worauf *Kron* hinweist), andererseits aber auch der Wachstumsmechanismus der Geschwülste verschieden gewesen sein kann; bald wird das Nervengewebe abgebaut und es kommt zu klinischen Symptomen, bald aber werden die Nervenzellen- und Fasern nur zurückgedrängt, wobei ihre Integrität nicht aufgehoben wird, folglich auch ihre Funktionen nicht erlöschen.

#### Literaturverzeichnis.

*Babinski, J., J. Jarkowski et L. Bétaux:* Sarcome mélanique du cerveau à foyers multiples, consécutif à une néoplasie de la coroïde de même nature. Rev. Neur. (tschech.) **1292**, 331). — *Fischer:* Zit. nach der Arbeit von *Kron*: Die Gehirngeschwülste. — *Gallavardin et Varay:* Etude sur le cancer secondaire du cerveau, du cervelet et de la moelle. Rev. Méd. **23**, 447 (1903). — *Kron:* Die Gehirngeschwülste. Diss. 1915. — *Miroslav, Krivy:* Etude anatomique d'un cas de tumeurs multiples des meninges. Rev. Neur. **1926**, Nr 2. — *Neubürger, K. u. L. Singer:* Über reaktive Veränderungen in der Umgebung carcinomatöser und sarkomatöser Hirntumoren. Virchows Arch. **255**, 555 (1925). — *Paulian, D.:* Tumeurs cérébrales à localisations diverses. Rev. Neur. **1928 II.** Nr. 1. — *Putschar, W.:* Zur Pathologie und Symptomatologie der Carcinommetastasen des Zentralnervensystems. Z. Neur. **126**, H. 1—2 (1930). — *Siefert, E.:* Über die multiple Carcinomatose des Zentralnervensystems. Arch. f. Psychiatr. **36**, H. 3 (1903). — *Unverricht:* Zit. nach der Arbeit von *R. Pol*. Zur Kenntnis der Melanose und der melanotischen Geschwülste im Zentralnervensystem. Beitr. path. Anat. **1905**, 7. Suppl. — *Zolotowa, N.:* Ein Fall von diffusem Melanom des Gehirns mit polymorphem Bau der Knoten und Zellen der Geschwulst.