

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Martin-Luther-Universität, Halle/S.  
(Direktor: Prof. Dr. KARL PÖNITZ)

## Beitrag zur Problematik der elektiven Ausbreitung cerebraler Melanoblastometastasen

Von

KARL MÜLLER

Mit 4 Textabbildungen

*(Eingegangen am 11. Juni 1957)*

Dem Melanoblastom (M.) des ZNS ist von jeher stärkere Aufmerksamkeit gewidmet worden. Der Grund hierfür liegt einerseits in der Tatsache, daß sich hinsichtlich der Genese und der Klassifizierung des M. im Einzelfalle oft Schwierigkeiten ergeben, andererseits die Ausbreitung des M. im ZNS besondere Fragen aufwerfen kann. Bekanntlich beginnen die Schwierigkeiten damit, daß über die Herkunft der Matrix der M., nämlich der Chromatophoren, noch nichts Sicheres bekannt ist. Während einige Autoren annehmen, daß die Chromatophoren Elemente ektodermal-epithelialer Natur sind (UNNA), sind andere der Meinung, daß sie sich vom Mesenchym ableiten lassen (RIBBERT). Schließlich hat in letzter Zeit die Ansicht über eine neurogene Entstehung wachsende Zustimmung erfahren, wobei beispielsweise auf die enge Beziehung zwischen Hautmelanomen und Meißnerschen Körperchen hingewiesen wird (MASSON). Eine weitere Schwierigkeit entsteht fast regelmäßig bei der Frage, ob es sich um primäre oder metastatische Geschwülste, ferner ob es sich bei diffussem Befall der Hirnhäute oder der Hirnsubstanz um eine primär-diffuse Melanoblastose oder um eine sekundäre Ausbreitung eines zumeist nicht nachweisbaren Primärtumors im ZNS handelt.

Oftmals lassen sich diese Fragen gar nicht entscheiden, da selbst scheinbar überzeugende Argumente nach der einen oder anderen Richtung für eine endgültige Stellungnahme nicht ausreichen. So ist es z. B. nicht zulässig, aus dem Fehlen ähnlicher Tumoren an anderen Körperstellen ohne weiteres auf das Vorhandensein eines melanotischen Primärtumors des ZNS zu schließen, da sich eventuell der Primärtumor dem Nachweis entziehen kann. Auch ist man nicht berechtigt, von metastatischen Geschwülsten des ZNS zu sprechen, wenn Pigmenttumoren sowohl im ZNS als auch in anderen Organen gefunden werden, da es sich mitunter um mehrere selbständige Tumoren, aber auch um eine Verschleppung eines

primären Tumors des ZNS nach der Körperperipherie handeln könnte, ein zwar seltenes Ereignis, das aber beachtet werden muß (HENSCHEN). Auch die Entscheidung, ob es sich um gutartige, sich vielleicht noch im normalen Rahmen bewegende Pigmentbildung oder um ein bereits malignes Geschehen handelt, ist sehr oft nicht leicht zu fällen, zumal der Begriff der Gutartigkeit oder Bösartigkeit bei Geschwülsten des ZNS ohnehin problematisch ist. Immer wieder ist im Zusammenhang mit den oben erwähnten Gesichtspunkten oder unabhängig davon versucht worden, sich mit der Frage der Lokalisation der melanotischen Tumoren des ZNS auseinanderzusetzen.

Ohne Rücksicht darauf, ob es sich um primäre oder sekundäre Geschwülste handelt, läßt sich zunächst sagen, daß M. an jeder Stelle des ZNS vorkommen können und zwar in knotiger, fleckiger oder diffus wachsender Form. Als Prädispositionsstellen werden die Hirnbasis, das Chiasma, der Pons, die Medulla oblongata, aber auch Teile der Hemisphären, der Stammganglien und des Kleinhirns angegeben. Manchmal beschränken sich die Tumoren auf die Leptomeninx, dann wieder sind Leptomeninx und Hirnsubstanz gleichzeitig befallen, gelegentlich lassen sich die Geschwulstherde lediglich in der Hirnsubstanz ohne Beziehung zu den Meningen nachweisen.

Auffallend ist nun die Tatsache, daß man nicht selten einen *fast systematischen Befall* bestimmter Hirnteile feststellen kann, der die Frage nach den Bedingungen und Voraussetzungen dieser Ortswahl stellen läßt. Wenngleich ZÜLCH eine besondere Bevorzugung des einen oder anderen Systems nicht beobachten konnte, wird von anderer Seite darauf hingewiesen, daß die Rindenmetastasen die des Marks an Häufigkeit zu übertreffen scheinen (KNAUFF). Als Begründung wird vielfach auf die unterschiedliche Vascularisation zwischen Rinde und Mark aufmerksam gemacht. JACOB sieht in den schmälere periadventitiellen Räumen des Marks ein Hindernis zur Ausbreitung der Tumorzellen im Mark. Außerdem weist er in diesem Zusammenhang auf die Bedeutung der Anordnung der Gefäßcapillaren an der Rindenmarkzone hin. Auch der Gefäßreichtum der Rindenschichten, ferner angiarchitektonische Besonderheiten sind zur Erklärung des unterschiedlichen Befalls der grauen und weißen Substanz herangezogen worden.

Wir konnten vor einiger Zeit eine eindrucksvolle Melanoblastose beobachten, die uns Gelegenheit gab, der Frage nach dem elektiven Befall bestimmter Hirnteile nachzugehen.

**Darstellung des Falles.** (Krankenblatt Nr. 869/56). 34-jähriger Mann (E.F.), bisher durchgemachte Krankheiten ohne Belang für das jetzige Zustandsbild, das etwa 1½ Monate vor der Klinikaufnahme mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Schlafstörungen begann. Rasch zunehmende Hinfälligkeit, gelegentlich kurzdauernde Verwirrheitszustände, die sich später zu länger anhaltenden Unruhe- und Erregungszuständen mit Bewußtseinsstrübung im Sinne einer symptomatischen Psychose steigerten.

Außer einem taumelnden Gang keine sicheren neurologischen Störungen. Im Liquor 200/3 Zellen, starke Eiweißvermehrung, Encephalogramm o. B.

**Sektionsbefund.** *Allgemeine Sektion:* Katarrhalische Bronchitis. Hypostatische Bronchopneumonie beider Lungenunterlappen. *Umschriebene schwärzlich-braune Tumorknoten in der mittleren Hälfte des Oesophagus. Zahlreiche teils dicht, teils locker stehende grauweißliche Tumorknoten bis Erbsengröße im Bereich des parietalen und visceralen Peritoneums, insbesondere im Bereich des Omentum majus und des Serosaüberzuges des Jejunums und Ileums. Große weiche Milz. Diffuse Verfettung der Leber. Im Bereich der Haut des Rumpfes und der Extremitäten zahlreiche Pigmentnaevi, die jedoch keine maligne Entartung erkennen lassen.*

*Gehirnsektion.* Das sehr ödematöse Gehirn wiegt 1450 g. Es ist im Bereich der Hemisphären übersät von *größeren und kleineren schwarzbraunen Knoten*, die sich in der Leptomeninge und in der Rinde nachweisen lassen. Auffällig ist ein makroskopisch *völlig normales Aussehen der Hirnbasis und des Kleinhirns* (Abb. 1). Die Blutgefäße der Leptomeninge sind mäßig gefüllt. Im Bereich der Hirnbasis sind größere Gefäßveränderungen nicht nachzuweisen.

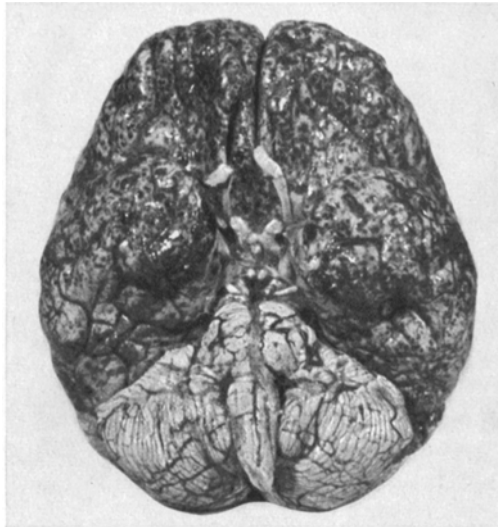


Abb. 1. Kleinhirn, Brücke und Medulla oblongata sind makroskopisch frei von Melanoblastometastasen

Auf Frontalschnitten durch beide Hemisphären und den Hirnstamm erkennt man, daß die *Hirnrinde wie elektiv gefärbt von braunschwarzen Tumorknoten* bis auf Erbsgröße durchsetzt ist (Abb. 2). Diese sind ausschließlich auf die graue Substanz beschränkt und lassen makroskopisch ein Überschreiten der Markgrenze nicht erkennen. Auch in den Kerngebieten der subcorticalen Ganglien (N. caudatus, Putamen) und Thalamus finden sich zumeist kleinere Tumorknoten nur in den grauen Bezirken. Die markhaltigen Anteile sowohl des Thalamus wie insbesondere des Pallidums sind makroskopisch ebenso unverändert wie die innere Kapsel. Mittelhirn, Brücke und Kleinhirn sind ohne größere Veränderungen.

**Histologische Untersuchung**<sup>1</sup>. Die Leber bietet Zeichen einer fettigen Degeneration. Die histologische Untersuchung einiger Pigmentnaevi der Haut läßt an keiner Stelle Zeichen einer malignen Entartung erkennen.

Bei der Untersuchung eines Tumorknotens des Oesophagus findet man teils locker gefügte, teils dichtere Anhäufung von Tumorzellen in der Submucosa mit verschiedenem Pigmentgehalt. Die Tumorzellen haben die Schleimhaut arrodirt und sind hier nekrotisch.

Die M. im Peritoneum weisen pigmentarme bzw. pigmentlose polymorphe Zellen auf.

<sup>1</sup> Ich danke Dozent Dr. Quandt für die freundliche Beratung bei der Analyse der Befunde.

**Gehirn.** Die Leptomeninx ist teils locker, teils sehr dicht mit Tumorzellen infiltriert. Diese Zellen sind charakterisiert durch einen großen vielgestaltigen Kern von wechselndem Chromatingehalt. Mitosen sind vorhanden, dazwischen finden sich einzelne Rundzellen und Histiocyten. Während vielfach von der Leptomeninx aus die Tumorzellen breit infiltrierend in die Rinde einwachsen, erfolgt anderseits auch die Infiltration entlang den perivascularären Räumen, so daß mitunter die pialen Gefäße wie im Injektionspräparat herausgehoben erscheinen.

In der Tiefe der Rinde läßt sich bei den kleineren Metastasen ihre perivascularäre Absiedlung erkennen. Stellenweise ist der sogenannte Virchow-Robinsche Raum



Abb. 2. Frontalschnitt, aus dem ersichtlich ist, daß die Metastasen nur die graue Substanz befallen haben

von Tumorzellen wie ausgeplästert. Während nun fast ausschließlich die Tumorzellen in der Leptomeninx keine Pigmentierung zeigen, überwiegt bei den intracerebralen Metastasen die Bildung von Melanin, d. h. die Pigmentbildung beginnt sofort, wenn sich die Geschwulstzellen im Rindengewebe befinden. Das ist besonders dort eindrucksvoll, wo die blastomatöse Infiltration direkt an der Leptomeninx erfolgt, in der die Melanomzellen noch ohne Pigment erscheinen. Die Zellkerne sind verschieden stark tingiert, und in älteren Metastasen mit regressiven Veränderungen liegt das Melanin im Gewebe abgelagert.

Die M. weisen eine erhebliche mitotische Aktivität auf und breiten sich konzentrisch infiltrierend in der Umgebung aus. Die gliöse Reaktion im Bereich der Metastasen ist auffällig gering. Die zellige Glia ist in der Rinde diffus vermehrt. Zahlreiche Ganglienzellen weisen das Bild der akuten Zellerkrankung auf.

Dieser Befund läßt sich in allen Rindenabschnitten beider Hemisphären ohne erhebliche lokale Variationsbreite feststellen. Bemerkenswert ist jedoch das *Verhalten der Metastasen an der Rindenmarkgrenze* (Abb. 3). Man hat hier den Eindruck, als ob den Geschwulstzellen ein Widerstand entgegengesetzt würde, zumal sie oft unmittelbar an die Rindenmarkzone heranreichen, sie aber an keiner Stelle überschreiten. Manchmal schieben sich die Zellen wie an einer Barriere entlang, d. h. die ursprünglich nach der Tiefe ausgerichtete Infiltrationstendenz scheint durch die Grenze zwischen grauer und weißer Substanz eine Abänderung erfahren zu haben in dem Sinne, daß die Geschwulstelemente in ihrem Tiefenwachstum gestoppt werden und nur noch die Möglichkeit einer diffusen Ausbreitung in der Rinde haben.

Während der größte Teil des Marklagers frei von Tumorelementen ist, erkennt man ganz vereinzelt perivaskuläre Tumorzellen, die hinsichtlich der Form und Pigmentierung den Rindenmetastasen entsprechen. Im Gegensatz zur Rinde, in der infiltrativ-proliferative Veränderungen vorherrschen, weisen die Tumorzellen im Mark jedoch *deutliche regressive Erscheinungen* im Sinne von pyknotischen Kernveränderungen und Ablagerung des Pigments extracellulär auf (Abb.4). Eine stärkere mesenchymale Reaktion wird hierbei vermißt.

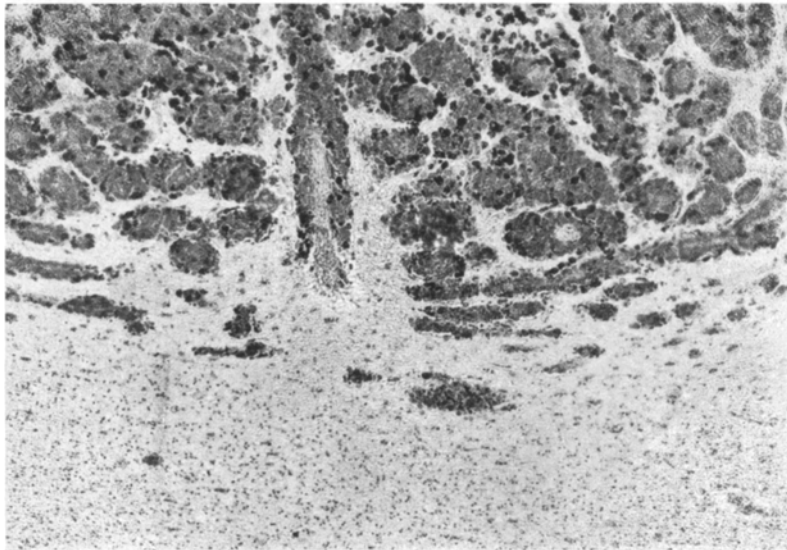


Abb. 3. Verhalten der Metastasen an der Markrindengrenze

Die Leptomeninx des *Kleinhirns* ist von pigmentlosen Tumorzellen nur locker infiltriert, stellenweise findet sich eine Infiltration der Molekularschicht, die zu kleineren umschriebenen, zum Teil melaninhaltigen Metastasen geführt hat. In der Körnerschicht sind Tumorelemente nicht nachweisbar.

Das Pallidum ist frei von Geschwulstzellen, während Putamen, N. caudatus und Thalamus zum Teil stark pigmenthaltige Geschwulstzellen aufweisen, die sich jedoch streng auf die Kerngebiete beschränken und *nicht auf die markhaltigen Faserzüge übergreifen*. Auch die Capsula interna bleibt von Geschwulstzellen frei. Im Bereich des Ventrikependyms Befund einer Ependymitis granularis mit pigmenthaltigen Tumorzellen.

Im Mittelhirn sind Tumorzellen in den zellreichen Kerngebieten eingestreut, während in den markhaltigen Teilen nur vereinzelte, zu regressiven Veränderungen neigende Geschwulstzellen zu finden sind. Auch in der Brücke lassen sich kleinere Metastasen nur im Kerngebiet nachweisen.

Als bemerkenswert bei dem Befund ist also festzustellen, daß es bei der offensichtlich metastatisch entstandenen Melanoblastose des Gehirns neben einer Beteiligung der weichen Hirnhäute zu einem fast ausschließlichen Befall der grauen Substanz beider Hemisphären und der Kerngebiete bestimmter tieferer Hirnzentren gekommen ist, während das

Mark, die markhaltigen Teile des Thalamus und des Mittelhirns und das markhaltige Pallidum lediglich mikroskopisch nachweisbare Tumorzellen im perivaskulären Raum aufzuweisen haben, die in gar keinem Verhältnis zu der eindrucksvollen Metastasierung innerhalb der grauen Substanz stehen. Dabei ist auffällig, daß die spärlichen Tumorzellen innerhalb der perivaskulären Räume des Marklagers weitgehend regressive statt infiltrativ-proliferative Veränderungen, wie sie für die Rindenmetastasen

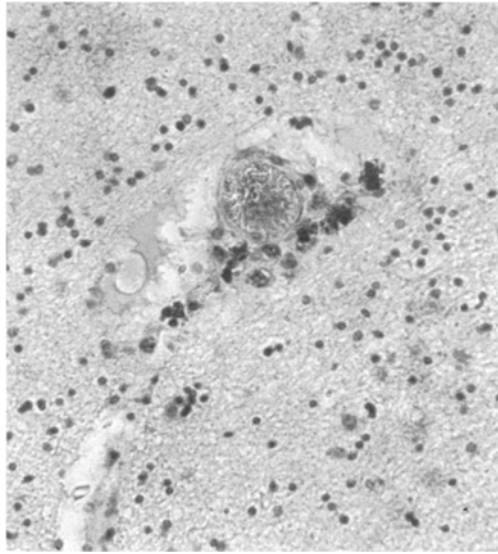


Abb. 4. Perivaskuläre Tumorzellen mit regressiven Merkmalen im Großhirnmark

charakteristisch sind, zeigen. Ferner läßt sich feststellen, daß ein Übergreifen der Metastasen der Rinde auf die rindennahen Marklager nicht erfolgt. Stellenweise hat man sogar den Eindruck, als ob sich die Tumorzellen an der Markrindengrenze innerhalb des Graus wie an einer Barriere entlangsschieben und ausbreiten. Ein weiterer, recht eindrucksvoller Tatbestand ist die relativ geringe Geschwulstausbreitung in den infratentoriellen Hirngebieten gegenüber der Metastasierung in den supratentoriellen Abschnitten. Es drängt sich somit die Frage nach den Bedingungen der eigenartigen Ausbreitung des Melanoblastoms auf.

Auf die Bedeutung, die dem Vascularisationsfaktor von einigen Autoren in diesem Zusammenhang beigemessen wird, wurde schon hingewiesen.

Eine Abhängigkeit vom Gefäßsystem ist ohne weiteres auch bei unserem Falle ersichtlich: die Geschwulstzellen sind um Gefäße gelagert, sie bilden Gruppen, deren Mittelpunkt ein Gefäß darstellt. Diese Feststellung ist aber noch keine Erklärung für die Tatsache des elektiven

Befalls der grauen Substanz. Dafür könnte man, wie es JACOB bereits getan hat, die Verschiedenheit der periadventitiellen Räume, die eigenartige Anordnung der Gefäßcapillaren an der Markrindengrenze und die bessere Durchblutung des Rindenparenchyms verantwortlich machen. Die Unzulänglichkeit dieser nur auf den Gefäßfaktor bezogenen Betrachtungsweise wird aber ersichtlich, wenn man versucht, dem Fragenkomplex mit angiarchitektonischen Gesichtspunkten nahezutreten. R. A. PFEIFER hat ja immer wieder auf die Bedeutung eines kontinuierlichen Übergangs des Gefäßsystems einzelner Rindenareale in das Marklager für die Ausbreitung pathologischer Prozesse hingewiesen und sich dabei auf das Vorhandensein der von ihm erstmalig beschriebenen Tiefenfelder im Gegensatz zu den sogenannten Flachfeldern gestützt (unter Tiefenfelder versteht PFEIFER das Hineinsenken des Gefäßsystems tief in das Mark hinein, wobei die Markgrenze ganz unscharf ist. „Ein Flachfeld hat dagegen scharfe Markgrenzen und — bis auf spärliche Gefäßübergänge ins Mark — nahezu völlige Abriegelung seiner Rindenarchitektur gegen das Mark hin“).

Wäre in unserem Falle nur der Vascularisationsfaktor für die Ausbreitung des Tumors maßgebend, so müßte bei Berücksichtigung der angiarchitektonischen Gesichtspunkte doch wenigstens im Bereich der Tiefenfelder die Markrindengrenze überschritten sein, ja man müßte eine Metastasierung bis tief ins Mark hinein beobachten können. Wir sind also vor die Notwendigkeit gestellt, neben gebührender Berücksichtigung der Gefäß- bzw. Durchblutungskomponente noch andere Bedingungen für die Geschwulstausbreitung ausfindig zu machen, wobei grundsätzlich Fragen des Tumorwachstums und der Metastasierung überhaupt berührt werden müssen.

ZÜLCH betont, daß es sich noch nicht übersehen lasse, welche Faktoren den Ausschlag für die Ansiedlung geben. Weder eine Prädisposition eines strömungsmechanisch einheitlichen Bezirkes noch eines — vielleicht stoffwechselmäßig? — besonders ausgestatteten Gebietes läßt sich bis heute erkennen. Auch die chemischen Struktureinheiten spielten keine Rolle. LIGDAS gibt zu bedenken, daß für die Metastasenbildung nicht nur hydrodynamische Gesetze verantwortlich sind, sondern daß die biologischen Eigenschaften der verschiedenen Organe und Abwehrfunktionen dabei im Spiele seien. Andere Autoren erwägen neben Besonderheiten des Zirkulationsapparates die Möglichkeit einer besonderen Affinität von Geweben zum Organ, wobei in diesem Zusammenhang der Begriff der aktiven und passiven Organophilie (ROGER) erwähnenswert ist.

Bemerkenswert in diesem Zusammenhang erscheint uns der Hinweis von SCHALTENBRAND u. BAILEY auf die Bedeutung der Plagiamembran als Stoffwechselschranke, so daß diesseits und jenseits dieser Membran Unterschiede in den

Ernährungsbedingungen des Gewebes bestehen, was sich auf die Struktur der Tumorzellen auswirken soll.

Man sieht, daß man mit einer einseitigen mechanistischen Betrachtungsweise dem Problem nicht gerecht werden kann, daß man vielmehr weitere, unseres Erachtens insbesondere immunbiologische Gesichtspunkte heranziehen muß. Dieser Standpunkt drückt sich vor allem in dem allerdings nicht von allen Pathologen akzeptierten Versuch BIENENGRÄBERS aus, den Prozeß der Metastasierung und das Wesen des Geschwulstleidens als eine Allergose mit endogener Allergenquelle im Primärtumor und geschwulstspezifischer Gewebsneubildung an anderen Stellen des Körpers zu erklären. Die Lokalisierung wird nach dieser Auffassung im wesentlichen ebenfalls im Rahmen des geschwulstallergischen Geschehens reguliert. ERBSLÖH hat sich ausführlich mit der Frage der Beschränkung der diffusen Pigmentgeschwülste intracerebraler Lokalisation auf die Hirnrinde und andere oberflächliche Grisea auseinandergesetzt und sieht in dieser Ortswahl eine artspezifische Grundeigenschaft dieser Geschwulstarten. Außerdem werden stoffwechselbiologische Besonderheiten der Prädispositionsstellen angenommen.

Wichtig erscheint es aber, darauf hinzuweisen, daß der elektive Befall bestimmter Hirnabschnitte, insbesondere des Hirngraues, auch bei anderen pathologischen Prozessen beobachtet wird, so z. B. bei manchen Encephalitiden, unter denen die Paralyse als Sonderform herausragt. SPATZ schreibt unter Bezug auf den „Paralysetypus“ der Encephalitis, daß die Veränderungen meistens an der Markrindengrenze fast unmittelbar aufhören und in tieferen Teilen des Markes entzündliche Veränderungen nur ganz vereinzelt angetroffen werden. Eine überzeugende Erklärung für dieses Verhalten kann ebenfalls nicht gegeben werden.

Wir sind noch weit davon entfernt, mit der Einführung immunbiologischer Hypothesen Klarheit in ein Geschehen bringen zu können, das ein allgemeinbiologisches Problem zu sein scheint und das Geschwulstausbreitung, Metastasierung, Ausbreitung von entzündlichen Prozessen, kurz die Frage der Organ- und Gewebswahl in sich schließt.

Unser Fall wirft grundsätzlich keine neuen Fragen auf. Er zeigt aber in besonderer Eindringlichkeit, daß nicht in erster Linie gefäßbedingte Besonderheiten, sondern komplexe Bedingungen ausschlaggebend sein müssen nicht nur für den Ausbreitungsmodus, sondern auch für die Qualität der Tumorzelle im jeweiligen Gewebe (pigmentlose Tumorzellen in der Leptomeninge, stark pigmentierte Tumorzellen im Hirngraue, zu regressiven Veränderungen neigende Tumorzellen im Mark). Der elektive Befall des Hirngraues und die offenbar von der Beschaffenheit des Grundgewebes abhängige Eigenart der Tumorzelle sind Tatsachen, die eindringlich darauf hinweisen, daß der pathologische Prozeß zu einem bestimmten Zeitpunkt des Krankheitsgeschehens einer fast strengen Gesetzmäßigkeit unterliegt, deren Bedingungen wir vorerst nur erraten können. Auch hinsichtlich der Frage der außerordentlich geringen Geschwulstaus-



breitung in den infratentoriellen gegenüber den supratentoriellen Gebieten ist eine Stellungnahme recht schwierig, eine exakte Erklärung oder Deutung dieses Phänomens zur Zeit nicht möglich.

Ob nun die eigentümliche elektive Metastasierung bei Fortschreiten des Prozesses, also zu einem späteren Zeitpunkt der Erkrankung, in ähnlicher Form vorgefunden wäre, läßt sich natürlich schwer sagen. Es wäre denkbar, daß die Infiltrationsintensität des Tumors auch Hirngebiete mit einbezogen hätte, die sich zunächst der Metastasierung gegenüber als widerstandsfähiger erwiesen hatten. Die mögliche Entwicklung ist jedoch für unsere Fragestellung von untergeordneter Bedeutung.

Wir sind, ohne etwas vorausnehmen oder uns begrifflich festlegen zu wollen, berechtigt zu sagen, daß die biochemische Besonderheit bestimmter Gewebsarten (in unserem Falle Leptomeninx, graue und weiße Substanz) und die sich daraus ergebende spezifische Auseinandersetzung zwischen Parenchym- und Tumorzelle die beschriebenen eigentümlichen Veränderungen in erster Linie hervorgerufen haben und daß dem Durchblutungsfaktor eine zwar fördernde bzw. hemmende, aber nicht ausschlaggebende Bedeutung zuzuschreiben ist. Inwieweit es gelingen wird, die ohne Frage noch recht verschwommenen immunbiologischen Begriffe durch konkrete Ergebnisse aus dem physikochemischen Bereich zu ersetzen, wird sich in Zukunft erweisen.

### Zusammenfassung

Die auffällige Beschränkung der Melanometastasen auf die graue Substanz und die scharfe Markrindenbegrenzung läßt eine Betrachtungsweise, die nur strömungsdynamische Faktoren berücksichtigt, zu eng erscheinen. Vielmehr muß man auch hier eine Reaktion zwischen Tumorzellen und Parenchym annehmen. Welche biologischen Faktoren im ZNS hierbei sowohl für die Ausbreitung als auch für die Abwehr von Bedeutung sind, läßt sich zur Zeit keineswegs übersehen. Vom Standpunkt der neurohistologischen Cellularpathologie aus läßt unser Fall vermuten, daß beim M. die Rinde bzw. das Rindenparenchym eine Ausbreitung fördert, hingegen die markhaltigen Gebiete, insbesondere auch die großen Marklager, eine solche Ausbreitung verzögern.

### Literatur

- BIENENGRÄBER, A.: Über Geschwulstmetastasierung. Arch. Geschwulstforsch. **2**, 66, 105 (1950). — ERBSLÖH, F.: Zur Pathologie d. diff. Pigmentgeschwülste im Meningealraum. Arch. Geschwulstforsch. **9**, 103 (1956). — HENSCHEN, F.: Im Hb. d. speziellen pathol. Anatomie und Histologie. XIII, 3. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — JACOB, H.: Diffus melanotische Geschwulstbildg. d. weichen Hirnhäute. Z. Nervenheilk. **133**, 167 (1934). — KNAUFF, G.: Über Hirnmetastasen nach maligner Entartung oper. behandelter Pigmentnaevi. Dissertation, Leipzig 1952. — LIGDAS, E.: Über das Problem d. hämatogenen Metastasierung beim Carzinom. Arch. Geschwulstforsch. **4**, 339 (1952). — MASSON, P.: Les naevi pigmentaires. Ann. d. Anat. path. **3**, 417 (1926); zit. nach HENSCHEN, F. im Hb. d.

speziellen patholog. Anatomie und Histologie. XIII, 3. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — PFEIFFER, R. A.: Die angiarchitektonische areale Gliederung d. Großhirnrinde. Leipzig 1940. — RIBBERT, H.: Über das Melanoblastom. Beitrag path. Anatomie **21**, 471 (1897); zit. nach HENSCHEN, F. im Hb. d. speziellen patholog. Anatomie und Histologie. XIII, 3. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — ROGER u. a.: Zbl. Ges. Chir. **101**, 340 (1941); zit. nach WOJTEK, E. Über Hirnmetastasen maligner Tumoren. Zbl. Neurochir. **9**, 294 (1949). — SCHALTENBRAND, G., u. P. BAILEY: Die perivaskuläre Pia gliamembran d. Gehirns. J. f. Psychol. u. Neurologie **35**, 199 (1928). — SPATZ, H.: in BUMKE, Handbuch d. Geisteskrankheiten. Bd. 11, Abschnitt Encephalitis. Berlin 1930. — UNNA, P. G.: Histopathol. der Hautkrankh. in Orths Lehrbuch. Berlin 1894; zit. nach HENSCHEN, H. im Hb. d. speziellen pathol. Anatomie und Histologie XIII, 3. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — ZÜLCH, K. J.: Im Handbuch d. Neurochirurgie. III. Band, S. 581. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956.

Dr. med. KARL MÜLLER, Psychiatrische und Nervenlinik  
der Martin-Luther-Universität, Halle/Saale, Julius-Kühn-Str. 7