

Nekrotisierende Myelopathie bei metastasierendem malignen Melanom

R. ODY

Neurologische Klinik und Poliklinik der berufsgenossenschaftlichen
Krankenanstalten „Bergmannsheil“ Bochum (Chefarzt: Dr. H. W. Delank)

Eingegangen am 22. Juni 1969

Necrotizing Myelopathy Due to Metastasis of Malignant Melanoma

Summary. A case is reported of acute necrotizing myelopathy as metaneoplastic phenomenon of a malignant melanoma (verified by autopsy). The clinical and anatomical findings are consistent with those of the rare cases previously published.

Key-Words: Malignant Melanoma — Necrotizing Myelopathy — Metaneoplastic Phenomena.

Zusammenfassung. Es wird über einen Fall von akuter nekrotisierender Myelopathie berichtet, die bei einem metastasierenden malignen Melanom als metaneoplastisches Phänomen auftrat. Die klinischen und autopsischen Befunde entsprechen im wesentlichen den wenigen in der Literatur mitgeteilten Fällen.

Schlüsselwörter: Malignes Melanom — nekrotisierende Myelopathie — metaneoplastische Erkrankungen.

Bei Malignomen können am zentralen und peripheren Nervensystem verschiedenartige Encephalopathien, Myelopathien und Neuromyopathien als sog. metaneoplastische Erscheinungen auftreten (Brain u. Norris, 1965). Hierunter versteht man alle die Affektionen des Nervensystems, die nicht durch die direkte Einwirkung des Tumors oder seiner Metastasen verursacht werden. Derartige Krankheitsbilder können bei allen Formen bösartiger Neubildungen vorkommen, wobei die metaneoplastischen Myelopathien nur sehr selten beobachtet werden. Man unterscheidet hier eine subakute Form mit systematischer Degeneration bestimmter Faserzüge und meist auch einer Kleinhirndegeneration von einer akuten Form mit Untergang der grauen und weißen Substanz (Viktor, 1965).

Wir konnten einen Fall von akuter nekrotisierender Myelopathie auf dem Boden eines metastasierenden malignen Melanoms beobachten, der uns einmal wegen der Seltenheit dieser metaneoplastischen Erscheinung, zum anderen wegen des ungewöhnlichen Verlaufes mitteilenswert erscheint.

Krankheitsbericht

Patientin I. P., Archiv-Nr.: 30092261

Vorgeschichte. Bei der 45jährigen Pat. bestand von Kind an ein Muttermal am re. Unterschenkel, das vor 5 Jahren entzündet war. Die fachärztlich empfohlene Excision war aus äußeren Gründen unterblieben. 2 Wochen vor Aufnahme Erkältung mit Husten, Schnupfen und Halsschmerzen sowie einem in die Schulterblätter ausstrahlenden Ziehen im Nacken. Eine Woche später Auftreten einer kleinen Schwellung am re. Oberschenkel in Leistennähe, die zunahm und schmerzte. Am Aufnahmetag morgens plötzlich ein Steifheitsgefühl im li. Bein verbunden mit Kraftlosigkeit. Innerhalb von Stunden Lähmung des re. Beines, in den folgenden Stunden Lähmung beider Arme sowie ein langsam bis zum Hals aufsteigendes taubes Gefühl. Bis zur Aufnahme Rückgang der Lähmungen re.

Allgemeinbefund. Bei der Aufnahme am 24. 2. 1968 interner Befund o. B. Am re. Unterschenkel im Hautniveau liegender brauner Fleck von 8 mm Durchmesser, um diesen Flecken ein pigmentierter Ring von 3 cm Durchmesser. In der re. Fossa ovalis ein derber, auf der Unterlage und gegen die Haut verschieblicher, walnußgroßer Knoten, weitere kleinere Knoten zur Leiste hin.

Neurologischer Befund. Regelrechter Hirnnervenbefund. Heftiger Druckschmerz über den Dornfortsätzen der unteren HWS und der oberen BWS, im entsprechenden linksparavertebralen Gewebe, über dem li. Schulterblatt und den Acromioclaviculargelenken. Rötung der re. Gesichts- und Halshälfte sowie der re. Schulter. Parese des li. Armes. Am li. Bein nur wirkungslose Anspannung des Quadrizeps. Grobe Kraft re. ausreichend. Bis auf fehlenden ASR li. Muskeigenreflexe seitengleich und recht lebhaft. Keine pathologischen Reflexe. Bds. ab C3 Hypaesthesia und Hypalgesie, re. ab D2 in Analgesie und Thermhypaesthesia überwiegend. Vibrationsempfinden li. abgeschwächt. Koordination li. paretisch gestört. Keine psychischen Auffälligkeiten.

Liquor: 3/3 Zellen. Gesamteiweiß 28,8 mg-%. Liquor-Elektrophorese: Bis auf Vermehrung der Albumine unauffällig. Quantitative immunochemische Liquoreiweißanalyse: Vermehrung der Beta-Lipoproteine und der Gamma-M-Globuline als Ausdruck einer Schrankenstörung Rö. WS und Thorax o. B. EEG: Keine Besonderheiten.

Hautärztlicher Befund. An dem beschriebenen Muttermal keine Wachstumstendenzen nachweisbar.

Thormälensche Probe im Urin negativ.

Verlauf. Unter Annahme einer postinfektiösen Erkrankung Behandlung zunächst mit Tetracyclin, dabei leichter Rückgang der Paresen und der sensiblen Störungen. Am 27. 2. 1968 erstmals Temperaturanstieg mit Auftreten einer Blasenlähmung. Kontrollpunktion am 1. 3. 1968: immunochemisch die Zeichen einer Hirnschrankenstörung, sonst unauffällig. Zellausstrich nach Sayk: Keine Tumorzellen. Erneutes Ansteigen der Temperaturen auf über 40°C bei Sistieren der Schweißsekretion. Ausbildung einer schlaffen Tetraplegie mit komplettem sensiblen Querschnitt in Höhe von D2. Kontrollpunktion am 6. 3. 1968: Keine neuen Gesichtspunkte. Temperatursenkung nur unter Eispackungen und Gabe eines lytischen Cocktails. Hartnäckige Obstipation, später Durchfälle. Behandlung jetzt mit Antibiotica, Strophanthin, Gamma-Globulin und ACTH. Allmählich zunehmende Beweglichkeit der Arme. Am 22. 3. 1968 Auftreten einer Schwellung des re. Fußes. Am 28. 3. 1968 beim Betten plötzlicher Kollaps mit Apnoe und 5minütiger Bewußtlosigkeit, anschließend 1/2 Std lang stärkerer Nystagmus. Die Annahme einer Lungenembolie wird durch im EKG nachweisbare ausgeprägte rechtsventrikuläre

Erregungsrückbildungsstörungen gestützt. Am 6. 4. 1968 flüchtige Facialisparesie re., ebenso am 12. 4. 1968, verbunden mit Paresie des re. Armes. Bei zunehmender Thrombophlebitis der Beine Einleitung einer Antikoagulantienbehandlung am 16. 4. 1968. In den folgenden Tagen zunehmende Facialisparesie re. mit Aphasie, Hypoglossusparesie und Schluckstörung. Quickwert 20%. Erneute Lumbalpunktion: Blutiger Liquor. Absetzen sämtlicher Medikamente. Nach leichter Besserung am 23. 4. 1968 wieder Verschlechterung mit Bewußtseinstrübung und Behinderung der Atmung durch Schleimmassen. Während des Absaugens bei Reklination des Kopfes erneut Kollapszustand mit tiefer Bewußtlosigkeit. Exitus am 24. 4. 1968.

Auszug aus dem Obduktionsbefund (S.-Nr. 244/68, Pathologisches Institut der Krankenanstalten „Bergmannsheil“; Direktor Prof. Dr. G. Könn¹).

Anatomische Diagnose. Malignes Melanoblastom an der Außenseite des re. Unterschenkels. Gut hühnereigroße Lymphknotenmetastase in der Leistenbeuge re. Gehirnmastasen im li. Schläfenlappen, von Blutungen begleitet, am Übergang des Schläfen- zum Hinterhauptlappens li. mit Einbruch der begleitenden Blutungen in das Ventrikelsystem sowie im Bereich des re. Hinterhauptlappens. Keine Rückenmarksmetastasen. Myelopathia nekroticans im Hals- und oberen Brustbereich. Beckenvenenthrombose re. Recidivierende ältere Lungenembolien. Frischer hämorrhagischer Lungeninfarkt im re. Lungenunterlappen mit fibrinöser Begleitpleuritis. Lungenödem. Akut gesteigerte Blutfülle der inneren Organe.

Gesonderte Untersuchung des Rückenmarkes. Es bestand im Halsbereich eine von außen sichtbare Vorwölbung, als deren Ursache sich auf mehreren Schnittebenen in einer Ausdehnung von 1,5 cm Nekrosen und Blutungen fanden, die teilweise das gesamte Rückenmark durchsetzt hatten. Bei der histologischen Untersuchung dieser Abschnitte bestätigte sich der Befund. Tumoröse oder entzündliche Veränderungen wurden bei den ausführlichen histologischen Untersuchungen hier nicht beobachtet.

Hauptleiden. Metastasierendes malignes Melanoblastom.

Todesursache. Gehirnmastasen des malignen Melanoblastoms, Myelopathia nekroticans im Hals- und oberen Brustbereich.

Diskussion

Victor berichtete 1965 über 11 bis dahin in der medizinischen Literatur veröffentlichte pathologisch-anatomisch untersuchte Fälle der akuten Form der metaneoplastischen Myelopathie, wobei er sich weitgehend auf die Arbeit von Mancall u. Rosales (1964) stützte. Danach ist dieses Krankheitsbild klinisch gekennzeichnet durch akuten Beginn mit progredienten aufsteigenden sensiblen Störungen und schlaffen Paresen, die die Beine, den Stamm und gelegentlich auch die Arme ergreifen. Das Krankheitsbild führt gewöhnlich in wenigen Tagen zum Tode. Die betroffenen Kranken sind in der Regel über 40 Jahre alt. Meist lag dem Ganzen ein Bronchialcarcinom zugrunde (5 Fälle). In 7 Fällen durchgeführte Liquoruntersuchungen ergaben 4mal einen erhöhten Eiweißgehalt, 2mal eine abnorme Goldsol-Kurve und 2mal eine erhöhte Zellzahl. Pathologisch-anatomisch zeigten sich ausgedehnte Zerstörungen sowohl der grauen als

¹ Für die Überlassung des pathologisch-anatomischen Befundes sind wir Herrn Prof. Dr. G. Könn zu herzlichem Dank verpflichtet.

auch weißen Substanz des Rückenmarks mit besonderem Befall der thorakalen Abschnitte, gelegentlich mit völliger Erweichung. Die Gefäße waren entweder direkt durch den nekrotisierenden Prozeß in Mitleidenschaft gezogen oder zeigten reaktive Veränderungen infolge des Parenchymunterganges in der Umgebung.

Die eigene Beobachtung stimmt im klinischen Befund und Verlauf sowie pathologisch-anatomisch im wesentlichen mit den bisher bekannten Fällen überein. Ungewöhnlich ist der besondere Befall des Halsmarkes mit Auftreten einer wohl spinalen Hyperthermie infolge einer Wärmerestauung durch Abtrennung des peripheren Wärmeabgabemechanismus. Ungewöhnlich ist ferner das Auftreten metaneoplastischer Erscheinungen bei einem malignen Melanom. Wir hatten zwar anfänglich an ein Melanom gedacht, diesen Verdacht jedoch aufgrund des dermatologischen Befundes fallen lassen und das Krankheitsbild wegen der vorangehenden katarhalsischen Zeichen als parainfektöse Myelitis gedeutet. Um so überraschender war das Obduktionsergebnis, insbesondere der Nachweis mehrerer cerebraler Melanometastasen, ohne daß sich bis kurz vor dem Tode klinisch dafür ein Anhalt ergeben hatte. Erst im Zusammenhang mit den Lungenembolien und — so nehmen wir an — den dadurch vermutlich gesetzten hypoxischen Schäden kam es zu cerebralen Herdzeichen. Die zur Vermeidung weiterer Lungenembolien einerseits indizierte Antikoagulation-Behandlung führte andererseits zu Blutungen in die nicht erkannten Hirnmetastasen und dadurch unmittelbar den Tod herbei.

Im Hinblick auf die Pathogenese der neurologischen Symptomatik erscheint uns der Eindruck des Pathologen bedeutsam, daß der Verteilungstyp der Rückenmarksnekrosen an die Folgen einer gestörten Durchblutung denken ließ. Es ließe sich so eine hypothetische Brücke zur Grundkrankheit schlagen insofern, als es auf dem Boden einer Tumorembolie zu einer Infarzierung des Rückenmarkes gekommen sein könnte. Allerdings wiesen die herdnahen Blutgefäße, soweit sie der Untersuchung zugänglich waren, keine derartigen Embolien auf, so daß die Unterbrechung des Blutstromes allenfalls in weiter zentral gelegenen nicht untersuchten Gefäßabschnitten vorgelegen haben könnte. Diese rein mechanische Hypothese unter Annahme einer immerhin ungewöhnlichen größeren Tumorembolie wäre jedenfalls gut vereinbar mit dem akuten Verlauf der Erkrankung, dem Fehlen tumoröser oder entzündlicher Infiltrationen im nekrotischen Gebiet sowie dem doch recht seltenen Auftreten derartiger Affektionen.

Mancall u. Rosales (1964) fanden in den von ihnen überprüften Fällen keine Hinweise in dieser Richtung, sie diskutierten als mögliche Faktoren vielmehr toxische oder metabolische Einflüsse nicht näher bezeichneter Natur. Die eigentliche Ursache der akuten metaneoplastischen Myelopathien bleibt demnach völlig im Dunkeln, wie dies im übrigen auch für

die sonstigen Formen der metaneoplastischen Affektionen des zentralen oder peripheren Nervensystems festzustellen ist.

Addendum

In der Zwischenzeit ist eine weitere Arbeit zu dem angeschnittenen Problemkreis erschienen [Richter, R. B., and R. Y. Moore: *Johns Hopk. Medical J.* **122**, 271—283 (1968)]. Es handelt sich um zwei Fälle von metaneoplastischer nekrotisierender Myelopathie auf dem Boden lymphoider Geschwülste.

Literatur

1. Brain, Lord, and F. Norris, Jr. (Hrsg.): The remote effects of cancer on the nervous system. New York-London: Grune & Stratton 1965.
2. Mancall, E. L., and R. K. Rosales: *Brain* **87**, 639—656 (1964).
3. Victor, M.: The carcinomatous Myelopathies. In: Brain, Lord, and F. Norris, Jr. (Hrsg.): The remote effects of cancer on the nervous system. New York-London: Grune & Stratton 1965.

Dr. R. Ody
Neurologische Klinik und Poliklinik der
berufsgenossenschaftlichen Kranken-
anstalten „Bergmannsheil“
4630 Bochum