

## Extraneural metastasierendes Oligodendrogliom

R. v. Kummer<sup>1</sup>, B. Volk<sup>2</sup> und W. Dorndorf<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologische Klinik der Universität, Voss-Straße 2, D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

<sup>2</sup>Neuropathologisches Institut der Universität, Im Neuenheimer Feld 220—221, D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

### Extraneural Metastasizing Oligodendroglioma

**Summary.** A 40-year-old man suffered from a right parietal oligodendroglioma. Two months after the onset of clinical symptoms complete removal of the tumor was attempted. At second craniotomy four years later the tumor was found to invade the falx cerebri. The patient died seven years after the first admission to the hospital. Necropsy revealed the right parietal oligodendroglioma invading the sagittal sinus and the left hemisphere as well as metastases in the lung, the lymph-nodes, the vertebra, and the femur.

**Key words:** Oligodendroglioma – Extraneural metastases.

**Zusammenfassung.** Ein 40-jähriger Mann erkrankte an einem rechts parietal gelegenen Oligodendrogliom. Zwei Monate nach Auftreten der ersten klinischen Symptome wurde der Tumor operativ entfernt. Vier Jahre später erfolgte die zweite Kraniotomie. Das Tumorrezidiv war in die Falx cerebri eingewachsen. Sieben Jahre nach der ersten Klinikaufnahme starb der Patient. Die Obduktion ergab ein Oligodendrogliomrezidiv des rechten Parietallappens mit Durchbruch des Tumors durch den Sinus sagittalis superior und Infiltration der linken Hemisphäre sowie Lungen-, Lymphknoten- und Skeletmetastasen.

**Schlüsselwörter:** Oligodendrogliom – Extracerebrale Metastasen.

### Einleitung

Die extraneurale Metastasierung neuroektodermaler Hirngeschwülste ist eine große Seltenheit. Über Fernmetastasen eines Oligodendroglioms gibt es unseres Wissens erst drei Falldarstellungen (James und Pagel, 1951; Sparato und Sacks, 1968; Jellinger et al., 1969). Wir berichten von einem weiteren Kranken mit einem Oligodendrogliom, das in Lunge, Lymphknoten und Skelet metastasierte.

## Krankengeschichte

Ein 40jähriger Mann (KB-Nr. 3443) erkrankte im August 1968 mit Kopfschmerzattacken, vermehrter Müdigkeit und Apathie sowie einer langsam zunehmenden Kraftlosigkeit des linken Armes und des linken Beines. Die neurologische Untersuchung ergab im September 1968 eine leichte spastische Hemiparese links ohne Beteiligung des Gesichts. Das EEG wies einen von occipital nach parietal und temporal rechts reichenden Herdbefund auf. Die Röntgenaufnahme des Schädels zeigte streifig angeordnete Verkalkungen der rechten Parietalregion, ausgedehnte Druckveränderungen der Sella und des Planum sphenoidale sowie vermehrte Impressiones digitatae. Das rechtsseitige Karotisangiogramm ließ eine etwa apfelgroße Raumforderung rechts parieto-occipital erkennen, die einem Gliom entsprach.

Am 11. 10. 1968 wurde nach rechts parietaler osteoplastischer Trepanation ein den ganzen Parietallappen einnehmender und den Medianspalt erreichender Tumor entfernt (Operation durch Herrn Oberarzt Dr. Pisco, Neurochirurgische Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg).

Mikroskopisch (ENr. 20809/68) handelte es sich um ein typisches Oligodendrogliom mit Verkalkungen und einzelnen Riesenzellen.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Der Patient behielt eine diskrete beinbetonte Hemiparese zurück. Etwa drei Jahre später nahm die linksseitige Hemiparese zu. Erneute Kopfschmerzen verstärkten sich akut im November 1972. Neurologisch war jetzt eine schwere beinbetonte, spastische Hemiparese links nachweisbar. Das EEG zeigte einen Herdbefund über der ganzen rechten Hemisphäre. Das Hirnszintigramm wies eine pathologische Aktivitätsanreicherung rechts parietal auf.

Im rechtsseitigen Brachialisarteriogramm stellte sich mit deutlichen Gefäßverlagerungen, diskreter Anfärbung und Nachweis pathologischer Gefäße ein rechts paramedian und hochparietal gelegenes Tumorrezidiv dar.

Am 7. 12. 1972 fand die zweite Kraniotomie statt (Operation durch Herrn Oberarzt Dr. Kontopoulos, Neurochirurgische Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg). Der erneut den ganzen rechten Parietallappen einnehmende Tumor erschien jetzt reich vaskularisiert. Von der Falx cerebri mußte er scharf abgetrennt werden.

Die histologische Untersuchung (ENr. 35 135/72) ergab den gleichen Befund wie 1968.

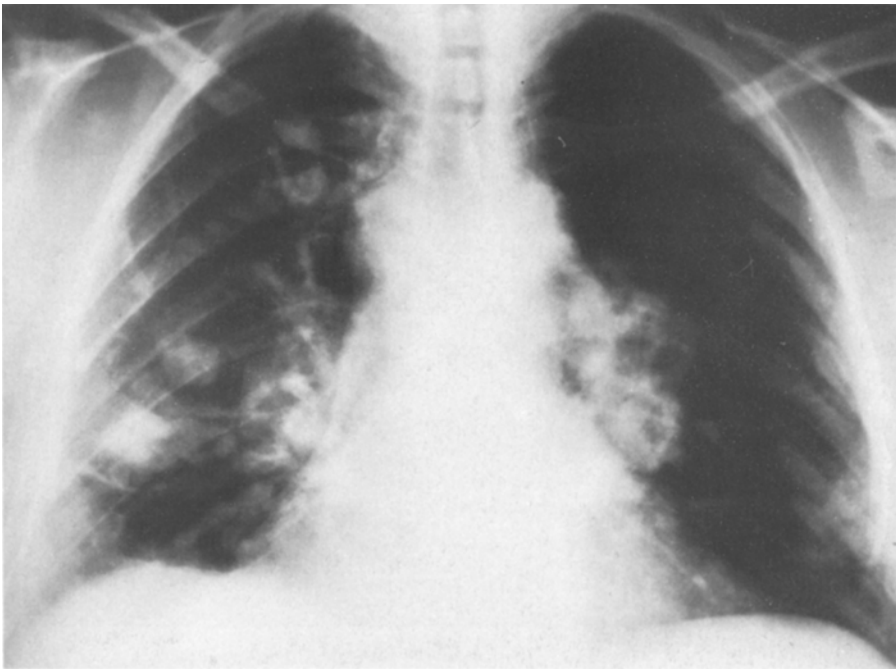
Auch von der zweiten Operation erholte sich der Kranke schnell. Eine mäßige beinbetonte Hemiparese links blieb bestehen. Der Patient war weiter als Hausverwalter berufstätig.

Im Dezember 1973 verschlechterte sich der Befund von neuem. Neurologisch bestand bei einer stationären Untersuchung im Februar 1974 eine schwere Hemiparese links, die das Bein und den Arm in gleichem Ausmaß und weniger das Gesicht betraf. Außerdem fiel erstmals eine leichte spastische Parese des rechten Beines auf. Die Veränderungen im beidseitigen Karotisarteriogramm sprachen für ein etwa mandarinengroßes Tumorrezidiv rechts hochparietal. Im Bereich der linken Hemisphäre fand sich kein sicherer Anhalt für eine Raumforderung. Von einer dritten Operation wurde abgesehen und eine Radiatio mit Elektronen und ultraharten Röntgenstrahlen eingeleitet (5800 rd Herddosis).

Nach anfänglicher Besserung nahmen im November 1974 die linksseitige Hemiparese und die spastische Monoparese des rechten Beines wieder zu. Einer weiteren Strahlenbehandlung (3000 rd Herddosis) schloß sich eine weitgehende Rückbildung der Lähmungserscheinungen am rechten Bein an, doch wurde bereits im April 1975 eine erneute stationäre Aufnahme notwendig. Der Kranke konnte nicht mehr alleine gehen. Er klagte zusätzlich über vorübergehende Atemnot. Bei der Röntgenuntersuchung des Thorax wurden multiple bis kirschgroße Rundherde intrapulmonal nachgewiesen, außerdem weichteildichte Verschattungen hilär und mediastinal sowie fleckige Infiltrate im linken Unterfeld und rechten Oberfeld (Abb. 1)<sup>1</sup>. Im Sputum konnten keine Tumorzellen nachgewiesen werden.

Im Mai 1975 hatte der Kranke zum ersten Mal heftige Schmerzen über der unteren Wirbelsäule. Röntgenuntersuchungen der LWS, der Niere und des Magens sowie ein Ganzkörper-szintigramm ergaben keine Hinweise auf neoplasieverdächtige Veränderungen. Im weiteren

<sup>1</sup> Die Aufnahme verdanken wir Herrn Dr. Prager, Röntgenabteilung der Universitätsstrahlenklinik Heidelberg



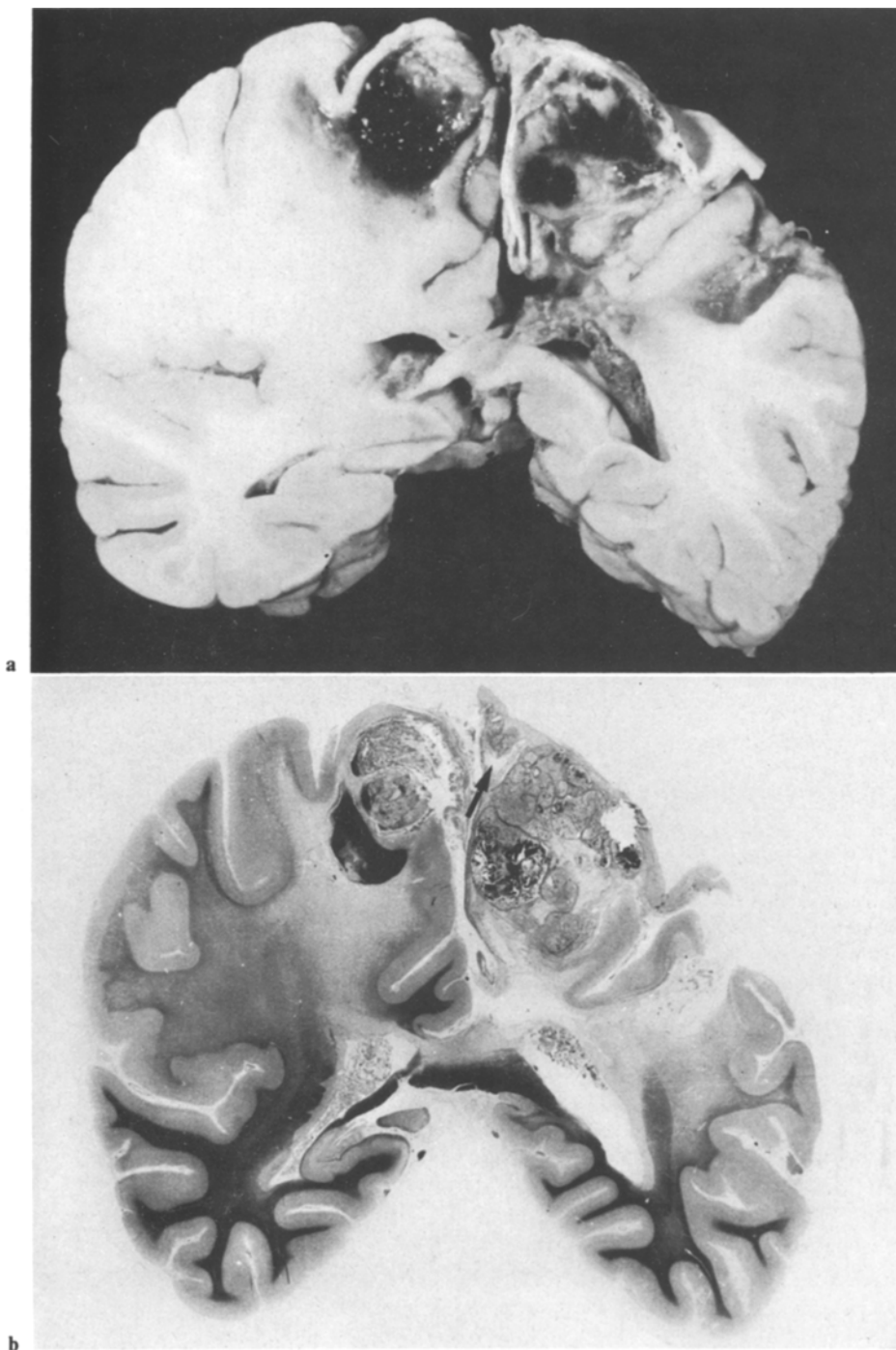
**Abb. 1.** Thoraxaufnahme mit Lungen- und Lymphknotenmetastasen eines Oligodendroglioms

Verlauf wurde der Kranke durch Entwicklung einer linksseitigen Hemiplegie und einer spastischen rechtsseitig betonten Hemiparese ständig bettlägerig. Er bekam Schmerzen über der ganzen Wirbelsäule und verstärkte Atemnot. Ab Juli 1975 kam es zu motorischen Jackson-Anfällen der linken Körperhälfte, die jeweils im Fuß begannen und medikamentös beherrscht werden konnten. Den Verlauf während der letzten Wochen vor dem Tod komplizierten rezidivierende fieberhafte Lungeninfekte. Der Tod trat im November 1975 unter dem Bild des Herzversagens ein.

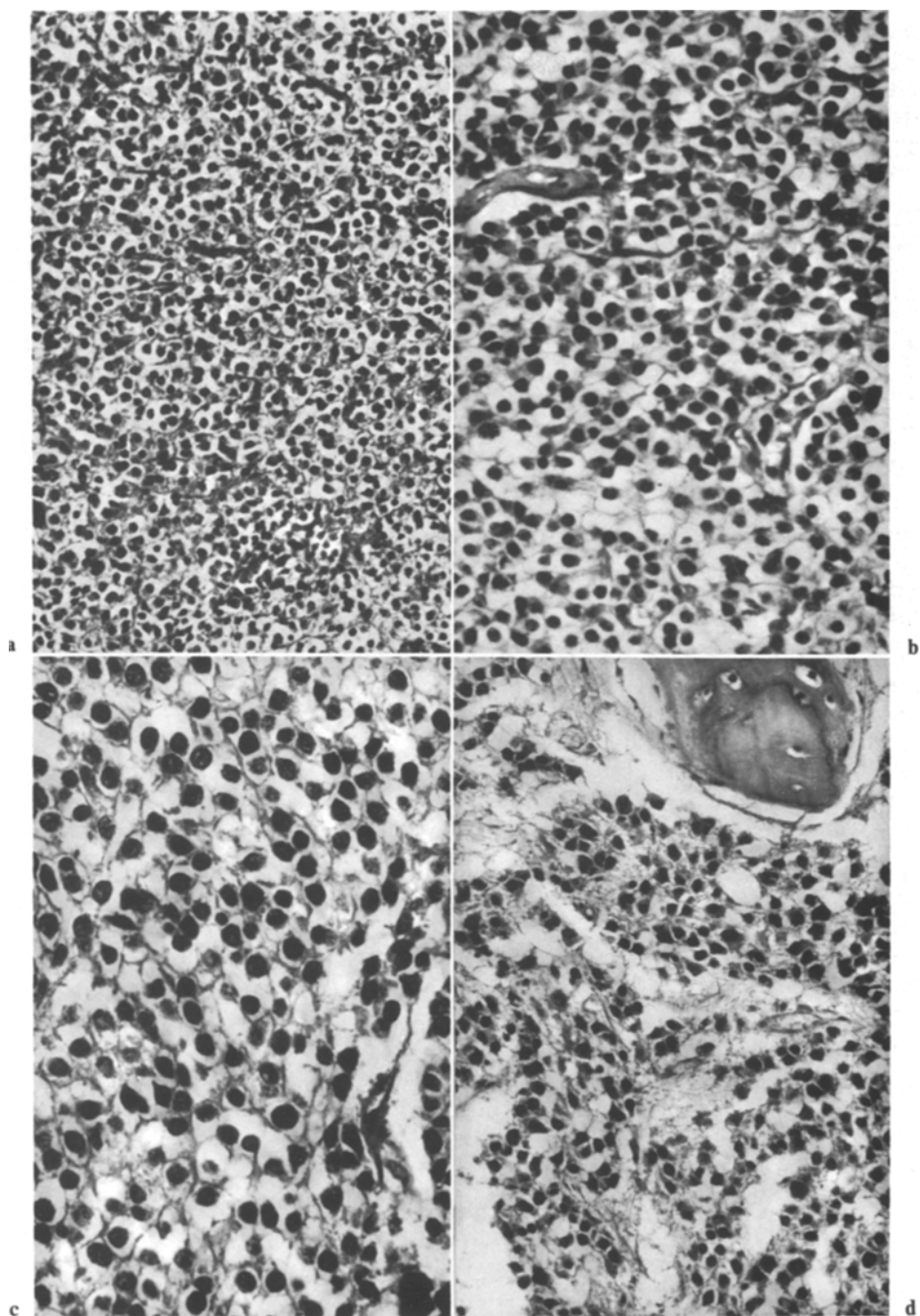
Die Obduktion (Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Universität Heidelberg; SNr. 1118/75, Sekant Dr. Patzschke) bestätigte als Todesursache ein kombiniertes Links-Rechtsherzversagen bei teils abszedierenden Bronchopneumonien beider Unterlappen. Darüber hinaus fanden sich mehrere bis walnußgroße Tumorknoten in beiden Lungen, in den pulmohilären, bifurkalen und paratrachealen Lymphknoten sowie in allen Abschnitten der Wirbelsäule und im rechten Femur.

### Neuropathologischer Befund

*Makroskopisch.* Bei der äußeren Betrachtung des Gehirns sind in der Mantelkantenregion des rechten Parietallappens ein kastaniengroßer, derber, von pseudozystisch gereinigten und bräunlich pigmentierten Rindenarealen umgebener Knoten sowie eine kleinere Tochterabsiedlung auf der gegenüberliegenden Seite erkennbar (Abb. 2 a). In der verdickten und mit dem Tumorreizidiv fest verbackenen Dura liegen einige Knopfnähte. An der Hirnbasis nur mäßige Anzeichen eines Hirndrucks. Nach Zerlegung des Gehirns durch Frontalschnitte sieht man in Höhe des Splenium corporis callosi in der Gegend der Parietalregion rechts das von Nekrosen und Blutungen durchsetzte Reizidiv mit Infiltration der Falx cerebri, Einbruch in den Sinus sagittalis superior



**Abb. 2. a** Frontalschnitt in Höhe des Splenium corporis callosi. In der Mantelkantenregion rechts ein kastaniengroßer Tumorknoten mit Durchbruch auf die kontralaterale Seite (Makrophoto). **b** Doppelhemisphärenschnitt. Einbruch von Tumormassen in den oberen Abschnitt des Sinus sagittalis superior (Pfeil). Ausgedehntes perifokales Marködem; erkennbar an Abblässung der Marksubstanz (Färbung: Klüber-Barrera)



**Abb. 3. a** Biopsiematerial anlässlich der ersten Operation am 11. 10. 1968: typisches Oligodendrogliom mit pflanzenzellähnlichen Elementen (ENr. 20809/68, Färbung: HE, Vergr. 130×). **b** Rezidivoperation am 7. 12. 1972: histologisch gleicher Aufbau wie in Abbildung 3a (ENr. 35 135/72, Färbung: HE, Vergr. 200×). **c** Sektionsmaterial (SNr. 1118/75). Metastase in einem hilären Lymphknoten der linken Lunge: Typische Oligodendrogliomzellen mit hyperchromatischen Zellkernen und wasserklarem Zytoplasma (Färbung: HE, Vergr. 300×). **d** Metastase im vierten Lendenwirbelkörper: Unterhalb des Knochenbälkchens der Spongiosa zahlreiche Geschwulstzellen (Färbung: HE, Vergr. 250×)

(Abb. 2b) und Durchbruch auf die kontralaterale Seite mit Ausbildung eines zweiten, etwa haselnußgroßen Knotens im linken oberen Scheitelläppchen und massivem perifokalen Marködem. Mittelhirnschnitte sowie Horizontalschnitte durch Brücke und Kleinhirn sind makroskopisch unauffällig.

*Histologisch.* Mikroskopisch erkennt man im Tumorrezidiv die gleichen Strukturen wie im früheren Operationsmaterial (Abb. 3a, b). Es handelt sich um eine großteils monoton aus pflanzenzellähnlichen Elementen aufgebaute, von Nekrosen und Blutungen durchsetzte, teils von Bindegewebszwickeln unterteilte Geschwulst mit „Honigwaben“ und Verkalkungen. Nicht selten stößt man auf Mitosen und Riesenzellen. Auch die Metastasen in den pulmonalen Lymphknoten (Abb. 3c) und in den Lungen bieten dieses Bild. Während die osteoplastischen Knochenmetastasen (Abb. 3d) zwar hinsichtlich der Kernstruktur der Geschwulstzellen mit den Eingangsbefunden des Operationsmaterials völlig übereinstimmen, lassen sie jedoch den pflanzenzellartigen Charakter der typischen Oligodendrogliomzellen in dem entkalkten Material zum Teil vermissen.

## Diskussion

Die Geschichte unseres Kranken erstreckte sich über sieben Jahre und wurde durch einen zunächst solitären Tumor des rechten Parietallappens bestimmt, der histologisch die Kriterien eines typischen Oligodendroglioms aufwies. Nach zwei Operationen wuchs die Geschwulst jeweils weiter und infiltrierte schließlich die Falx cerebri, den Sinus sagittalis superior und die linke Hemisphäre. Sechs Monate vor dem Tod traten Symptome auf, die durch Lungen- und Skeletmetastasen verursacht wurden. Der histologische Befund dieser Tochterabsiedlungen war mit dem des Biopsiematerials anlässlich der ersten Hirnoperation und des Rezidivs identisch. Weitere Geschwülste waren nicht nachweisbar. Deshalb steht außer Zweifel, daß die in der Lunge, in den Lymphknoten und im Skelet des Kranken gefundenen Tumoren Metastasen des cerebralen Oligodendroglioms darstellen.

Die bisher in der Literatur nur dreimal beschriebene Metastasierung eines Oligodendroglioms erfolgte stets nach einer vorausgegangenen Operation. Die Patientin von James und Pagel (1951) litt an einem Oligodendrogliom der rechten Parietalregion. Bei der ersten Kraniotomie reichte der Tumor gerade unterhalb des Sinus sagittalis superior bis an die Falx cerebri. Anlässlich der zweiten Operation stellte sich heraus, daß der jetzt reichlich vaskularisierte Tumor den Sinus sagittalis erreicht hatte. 17 Monate nach der dritten Operation, bei der die Geschwulst nicht mehr sicher vom gesunden Gewebe abgegrenzt werden konnte, wurden Metastasen in der Kopfhaut und in den Halslymphknoten nachgewiesen. Die Obduktion ergab außerdem Metastasen im rechten Femur und in der Lunge.

Sparato und Sacks (1968) berichteten über eine Patientin mit einem links parietal gelegenen Oligodendrogliom, das viermal operiert wurde. Bei der Obduktion wurden Metastasen in der Leber und in der gesamten Wirbelsäule gefunden.

Die Patientin von Jellinger et al. (1969) hatte ein links frontales Oligodendrogliom, das  $3\frac{1}{2}$  Jahre vor dem Tod diagnostiziert und ein Jahr später operiert worden war. Postmortal festgestellte Veränderungen des dritten bis fünften Lendenwirbelkörpers erwiesen sich als Oligodendrogliommetastasen.

Die von uns wiedergegebene Krankengeschichte hat viele Parallelen mit dem von James und Pagel (1951) beschriebenen Fall. Bei ähnlicher Lokalisation des

Tumors wurden beide Male der *Sinus sagittalis superior* infiltriert. Es liegt nahe, in dem *Einbruch in das Venensystem* eine Voraussetzung zur hämatogenen Aussaat zu sehen. Abbott und Love stellten 1943 die Hypothese auf, daß der während der Kraniotomie entstehende Unterdruck in venösen Gefäßen zur embolischen Verschleppung von Tumormaterial Anlaß geben könnte.

Wie die übrigen Autoren fanden wir ausschließlich osteoplastische Knochenmetastasen und konnten damit die von Jellinger et al. (1969) gemachte Beobachtung bestätigen.

Während Oligodendrogliome, die von fronto-medial her den Balken durchwachsen, direkt vom Corpus callosum oder vom Thalamus ausgehen, sich durchaus bilateral ausbreiten können (Lowenberg und Waggoner, 1939; Shenkin et al., 1947; David et al., 1958), ist das Übergreifen eines hochparietalen Oligodendroglioms auf die kontralaterale Seite relativ ungewöhnlich. Es ist aber verständlich, da diese Oligodendrogliome häufiger die Dura mater infiltrieren — hier die Falx — und dann unter Umständen sogar makroskopisch als Meningeome imponieren können (Zülch, 1958). Dieses Verhalten kann nicht als Ausdruck einer Entdifferenzierung der Geschwulst angesehen werden.

## Literatur

- Abbott, K. H., Love, J. G.: Metastasizing intracranial tumors. *Ann. Surg.* **118**, 343—352 (1943)
- David, M., Constans, J. P., Tuset, J.: Considérations à propos d'une série de 25 oligodendrogliomes. *Neuro-chirurgie* **4**, 161—179 (1958)
- James, T. G. I., Pagel, W.: Oligodendroglioma with extracranial metastases. *Brit. J. Surg.* **39**, 56—65 (1951)
- Jellinger, K., Minauf, M., Salzer-Kuntschik, M.: Oligodendroglioma with extraneural metastases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **32**, 249—253 (1969)
- Lowenberg, K., Waggoner, R. W.: Gross pathology of the oligodendrogliomas. *Arch. Neurol. Psychiat.* **42**, 842—861 (1939)
- Shenkin, H. A., Grant, F. C., Drew, J. H.: Postoperative period of survival of patients with oligodendrogliomas of the brain. Report of 25 cases. *Arch. Neurol. Psychiat.* **58**, 710—715 (1947)
- Sparato, J., Sacks, O.: Oligodendroglioma with remote metastases. *J. Neurosurg.* **28**, 273—279 (1968)
- Zülch, K. J.: Die Hirngeschwülste, 3. Auflage. Leipzig: J. A. Barth 1958

Eingegangen am 27. Januar 1977