

Carcinose der Hirnkammern infolge Geschwulstzellaussaat auf dem inneren Liquorweg

K. BLINZINGER und R. HENN

Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie (Max Planck-Institut) in München
(Direktor: Prof. Dr. G. PETERS)

Eingegangen am 26. Mai 1965

Die Absiedlung von multiplen Ventrikelwandmetastasen auf dem Wege des inneren Liquors kommt bei den primären neuroektodermalen Geschwülsten des Gehirns nicht allzu selten vor. Dies gilt vor allem für die Medulloblastome und die Glioblastome, welche infolge ihres ausgesprochen infiltrierenden und aggressiven Wachstums oft rasch an die Ufer der Hirnkammern vordringen und unter Zerstörung der subependymären Gliaschicht und des Ependyms in das Ventrikellumen einbrechen. Durch Liquorbewegungen können einzelne Geschwulstzellen oder ganze Tumorzellverbände losgelöst und in entfernter gelegene Abschnitte des Ventrikelsystems verschleppt werden. Gelegentlich beobachtet man disseminierte „liquorogene“ Tochtergeschwülste an den Hirnkammerwänden auch bei den sogenannten Paragliomen (Ependymome, Plexuspapillome, Pinealome), welche ja schon a priori durch eine enge Lagebeziehung zum Ventrikelsystem ausgezeichnet sind. Die Liquormetastasen der vorstehend genannten Tumoren bleiben nicht immer auf das Ufergewebe der Hirnkammern beschränkt, sondern breiten sich von hier aus ab und zu auch auf die cerebralen und spinalen Subarachnoidalräume aus. (Zusammenfassende Darstellungen und Literaturübersicht bei: CAIRNS u. RUSSELL 1931; KINDLER 1936; BODECHTEL u. SCHÜLER 1937; HASENJÄGER 1939; HENSCHEN 1955; ZÜLCH 1956a und 1956b; RUSSELL u. RUBINSTEIN 1959.)

Bei malignen Geschwülsten mit primärem Sitz außerhalb des Zentralnervensystems (Carcinome, Sarkome) ist der metastatische Befall der Liquorräume ebenfalls nicht ungewöhnlich, doch kommt es hier im Gegensatz zu den hirnsubstanz-eigenen Tumoren häufiger zu einer Invasion der äußeren Liquorräume, meist in Form einer diffusen Carcinomatose bzw. Sarkomatose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute. Multiple „liquorogene“ Tochtergeschwülste an den Wänden der Hirnkammern sind bei Malignomen mit extrakraniellm Primärtumor offenbar weitaus seltener. Wir konnten jedenfalls in der uns zur Verfügung stehenden Literatur nur eine einzige diesbezügliche Befundmitteilung ausfindig machen. Bei dem von BARNES (1905) geschilderten Fall lag ein ausgedehntes retroperitoneales Sarkom mit einer größeren hämatogenen Solitärmetastase im rechten Schläfenlappen vor, welche nahe dem Foramen interventriculare in den Seitenventrikel eingewachsen war. Von hier aus war offensichtlich auf dem Wege des inneren Liquors eine tertiäre Absiedlung zahlreicher Implantationsmetastasen an den Wänden beider Seitenventrikel sowie des III. und des IV. Ventrikels erfolgt.

Die Kenntnis zweier weiterer hierhergehöriger Fälle verdanken wir einer brieflichen Mitteilung von Herrn Prof. Dr. J. SAYK (Klinik für Neurologie der Universität Rostock): Es handelt sich um ein Bronchialcarcinom und um ein Mammacarcinom mit zuckergußartigen Tochtergeschwülsten in den inneren Liquorräumen. In beiden Fällen war die tertiäre Tumoraussaat von hämatogenen Plexusmetastasen ausgegangen.

Der im Schrifttum mehrfach zitierte Fall von SCAFFIDI (1935) gehört unseres Erachtens einer anderen Kategorie an. Hier war eine im Occipitallappen gelegene Metastase eines Mammacarcinoms in das Hinterhorn des Seitenventrikels eingedrungen und hatte sich dann in Gestalt eines flächenhaften Belages — also per continuitatem (!) — über die ganze Wand dieses Kammerabschnittes ausgebreitet. Disseminierte Geschwulstimplantate nach Art von Liquormetastasen fanden sich dagegen weder im Ventrikelsystem noch im Spatium leptomeningicum vor. Auch bei den von HERZOG (1950), ZÜLCH (1956 b) und Go (1962) mitgeteilten Fällen (3 Melanosarkome, 1 Bronchialcarcinom) dürften die im Bereich des Septum pellucidum und des Balkens direkt unter dem Ependym gelegenen Tochtergeschwülste wohl kaum auf dem Wege des inneren Liquors entstanden sein, zumal die übrigen Hirnkammerwandungen keinen Befall durch Tumorgewebe zeigten.

Angesichts der Seltenheit derartiger Fälle möchten wir über zwei von uns gemachte einschlägige Beobachtungen berichten.

Fall I. (Nr. 98/60; P. T.) 50 Jahre alt.

Klinische Angaben. Es bestand eine spastische Hemiparese rechts, welche sich nach operativer teilweiser Entfernung eines ausgedehnten Tumors der linken Parieto-occipital-Region zunächst etwas zurückbildete. Daraufhin erneute Verschlechterung und Exitus letalis 19 Tage nach dem Eingriff unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens.

Körpersektion. Bronchialcarcinom (histologisch: kleinzelliges Carcinoma solidum), ausgehend vom mittleren Bronchus des linken Lungenoberlappens. Carcinomatöse Infiltration des umgebenden Lungengewebes. Metastase in der rechten Nebenniere. Zustand nach Schädel-trepanation mit handtellergroßem, in Organisation begriffenem subduralen Hämatom.

Neuropathologischer Befund

Makroskopisch findet sich im Marklager des linken Parietallappens ein etwa pflaumen-großer, gegen die Umgebung relativ scharf abgegrenzter Geschwulstknoten von weicher, bröckeliger Konsistenz, welcher sich bis in die Pars centralis des linken Seitenventrikels hinein erstreckt (Abb. 1). Massenhaft stecknadelkopf- bis kirschkerngroße, den Wänden beider Seitenventrikel und des III. Ventrikels aufsitzende Tumorknötchen, welche stellenweise zu diskontinuierlichen, höckerigen Polstern oder zu mehr flächenhaften Rasen zusammengewachsen sind (Abb. 1). Einzelne erbs- bis hirsekorngroße Geschwulstknötchen am Boden der Rautengrube (Abb. 2). Zwischen dem linken Lobulus parietalis inferior und dem linken Gyrus occipitalis superior erkennt man einen kraterförmigen, im Mark sich höhlenartig erweiternden Operationsdefekt.

Mikroskopischer Befund. Die Vorderhörner sind überwiegend mit Tumorgewebe ausgekleidet. Die Geschwulstknötchen erstrecken sich zum Teil in das ventrikelnähe Parenchym, teilweise ragen sie aber auch warzen- oder pilzförmig über das Niveau des noch erhaltenen Ependyms in das Ventrikellumen hinein. Der Tumor ist ziemlich gefäßreich, sein bindegewebiges Stroma nur spärlich entwickelt. Perivascular sind die Geschwulstzellen deutlich dargestellt; gefäßfern trifft man auf ausgedehntere Nekrosen. Stellenweise sind die Tumorzellen nur noch innerhalb schmaler perivascularer Manschetten erhalten. In der Tiefe wächst die Geschwulst auf breiter Front infiltrierend vor. Manchenorts ist auch ein zapfenförmiges Vordringen entlang von Gefäßen zu beobachten. In der Grenzzone zum Tumor ist die Glia progressiv verändert. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man vorwiegend rundliche, chromatinreiche und cyto-

plasmaarme Blastomzellen. In jedem Gesichtsfeld finden sich Kernteilungsfiguren. Das Ependym ist außerhalb der Ventrikelwandtumoren größtenteils deutlich dargestellt. Gelegentlich trifft man auf reaktionslose Ependymbreschen. Streckenweise ist dem ependymären Wandbelag eine im van Gieson-Bild gelbbraun gefärbte, homogen erscheinende Substanz aufgelagert. Unter kleineren, der Ventrikelwand eng anliegenden Geschwulstzellkomplexen sind die Ependymzellen oft auffallend blaß angefärbt oder überhaupt nicht mehr zu erkennen (Abb. 3). Unter teils lockeren, teils dichteren Tumorzellrasen ist das Ependym nur noch abschnittsweise erhalten. Hin und wieder sind zwischen den abgeblaßten Ependymzellen einzelne chromatinreiche Geschwulstzellkerne zu beobachten. Keine Tumorzellverbände im Plexus chorioideus sowie in den weichen Häuten der Hirnbasis und der Konvexität. Die Geschwulst im linken Parietallappen weist die gleichen feingeweblichen Merkmale wie die Ventrikelwandtumoren auf.

Zusammenfassung. Etwa pflaumengroße Metastase eines kleinzelligen Bronchialcarcinoms im Marklager des linken Scheitellappens, welche bis in den linken Seitenventrikel hineinreicht. Massenhaft knötchenförmige und rasenartige Carcinomabsiedlungen an den Wänden der inneren Liquorräume.

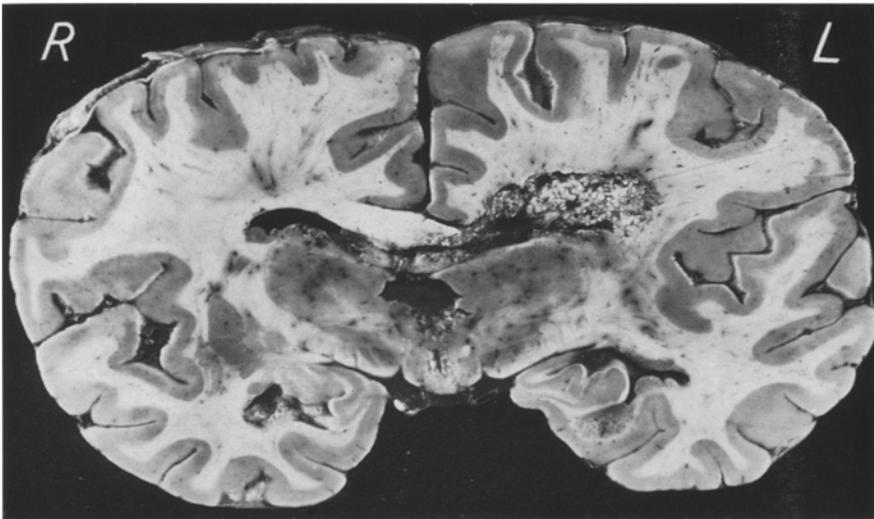


Abb. 1. Fall I. Größere hämatogene Metastase eines Bronchialcarcinoms im linken parietalen Marklager mit weitgehender Zerstörung seitlicher Balkenanteile und Einbruch in den ipsilateralen Seitenventrikel. Multiple „liquorogene“ Geschwulstabsiedlungen an den Wandungen des rechten Seitenventrikels, der beiden Unterhörner und des III. Ventrikels

Fall II. (Nr. 76/62; K. H.) 47 Jahre alt.

Klinische Angaben. 5 Monate vor dem Tode trat eine rechtsseitige Hemiplegie auf. Es wurde eine Geschwulst in der linken Parietalregion festgestellt und daraufhin eine Bestrahlungsbehandlung durchgeführt. Später erhobene klinische und röntgenologische Befunde sprachen eindeutig für das Vorliegen eines metastasierenden Lungentumors. Trotz cytostatischer Therapie rasche Verschlechterung des Zustandes. Finale Hyperpyrexie.

Körpersektion. Mandarinengroßes, zentral erweichtes Carcinom hilusnah in der linken Lunge mit Ummauerung der großen Segmentbronchien und der linken Art. pulmonalis (histologisch: kleinzelliges undifferenziertes Bronchialcarcinom). Metastasen in den regionären Lymphknoten, in der Schilddrüse, in der linken Nebenniere und in der Leber.

Neuropathologischer Befund

(Kleinhirn, Brücke und Medulla oblongata wurden nicht zur Untersuchung übergeben.)

Makroskopisch erkennt man im Marklager des linken Scheitellappens einen gegen die Umgebung gut demarkierten, im Zentrum nekrotisch zerfallenen Tumorknoten von Pflaumen-

größe, welcher bis in die Pars centralis des ipsilateralen Seitenventrikels reicht. Eine weitere, etwa walnußgroße Geschwulst sitzt im Mark des rechten Temporallappens; sie erstreckt sich bis in das Unterhorn (Abb. 4). An den Wandungen der beiden Seitenventrikel und des III. Ventrikels sind zahlreiche, weißliche Tumorknötchen von unterschiedlicher Größe zu beobachten (Abb. 4 und 5). Vereinzelt finden sich auch an den Plexus chorioidei bis zu hanfkorngroße Geschwulstknötchen.

Mikroskopischer Befund. Die Wände der vorderen Teile der beiden Seitenventrikel sind auf weiten Strecken von Tumorgewebe bedeckt, welches sich vielfach knötchen- oder polsterförmig in die Kammerlichtung vorwölbt. Die oft sehr dicht gelagerten Geschwulstzellen haben vorwiegend kleine, rundliche Kerne. Es sind massenhaft Kernteilungsfiguren feststellbar. In der Nähe von Blutgefäßen sind die Tumorzellen deutlich dargestellt; in gefäßfernen Bereichen trifft man auf ausgedehnte Nekrosen. In der Randzone wächst die Geschwulst teils diffus



Abb. 2. Fall I. Zwei knötchenförmige Liquormetastasen eines Bronchialcarcinoms am Boden der Rautengrube (Pfeile!)

infiltrierend in das Hirngewebe vor, teils dringt sie den Gefäßen folgend mehr sprossenförmig in das angrenzende Parenchym ein. In der Umgebung des Tumors zeigt die Glia reaktive Veränderungen. An den vom Geschwulstgewebe nicht befallenen Abschnitten der Ventrikelwandungen erscheint das Ependym meist intakt. Streckenweise ist dem unveränderten ependymären Wandbelag eine lockere Schicht von blastomatösen Elementen aufgelagert. Manchenorts ist aber das Ependym unter solchen Tumorzellrasen nur noch undeutlich oder überhaupt nicht mehr zu erkennen. Bei stärkerer Vergrößerung kann man zwischen den nur noch schwach tingierten Ependymzellkernen bisweilen einzelne chromatinreiche Geschwulstzellkerne beobachten. Wie im ersten Fall sieht man unter kleineren, kompakten Tumorzellkolonien nicht selten eine umschriebene Auflösung des Ependyms und ein beginnendes infiltratives Einwachsen der Geschwulst in das subependymäre Gewebe (Abb. 6). Mitunter sind auch massivere Tumoreinbrüche durch breite Ependymrücken feststellbar. An einigen Stellen hat sich die Geschwulst in Gestalt flacher Ausläufer unter dem Ependym ausgebreitet und dieses

dabei vom subependymären Gewebe abgehoben. Den ependymären Wandbelag vom Lumen her durchbrechende Tumorzellverbände lassen sich auch im III. Ventrikel und in den rostralen Abschnitten des Aquädukts erfassen. Auf kleinere Geschwulstzellkomplexe stößt man ferner

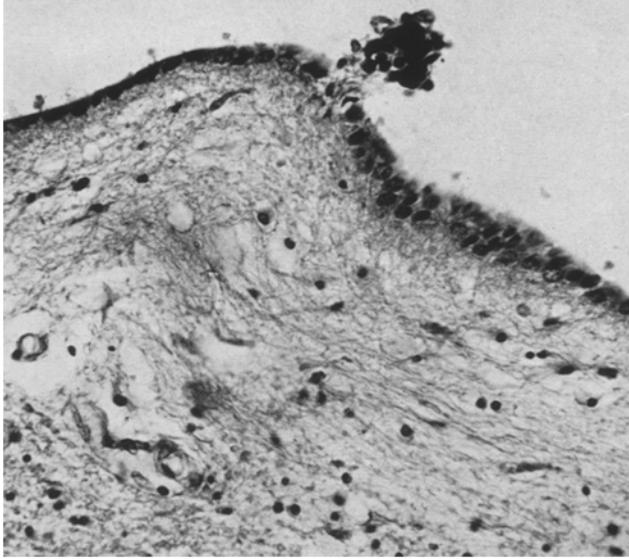


Abb. 3. Fall I. Umschriebene Auflösung des Ependyms unter einem kleineren Carcinomzellkomplex und beginnendes infiltratives Einwachsen einzelner blastomatöser Elemente in das subependymäre Gewebe

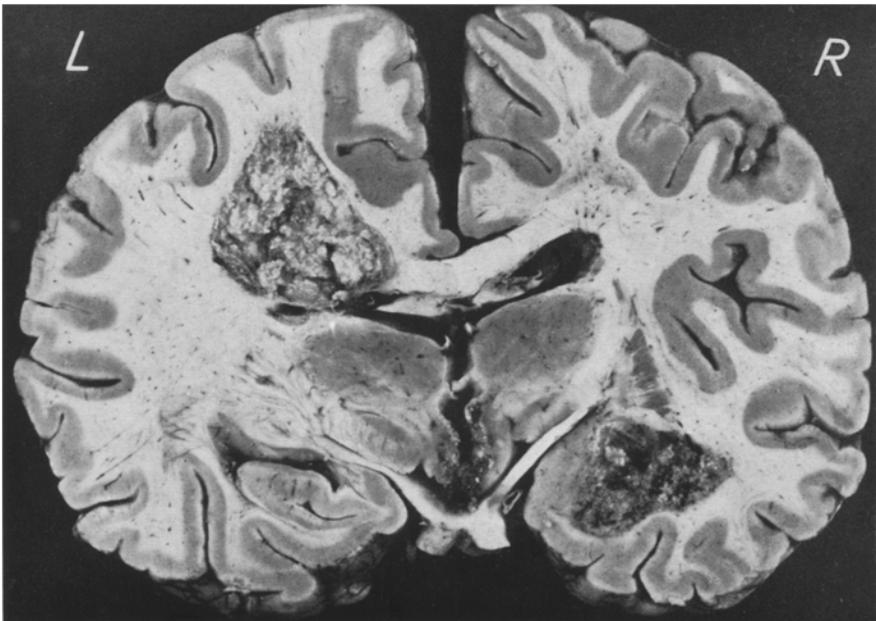


Abb. 4. Fall II. Größere hämatogene Tochtergeschwulst eines Bronchialcarcinoms im Mark des linken Scheitellappens, welche durch die Balkenstrahlung in den ipsilateralen Seitenventrikel eingedrungen ist. Etwas kleinere Krebsabsiedlung im rechten Schläfenlappen mit Einbruch in das Unterhorn. Konfluierende Liquormetastasen an den Wänden des III. Ventrikels

zuweilen in den Plexus chorioidei, in der Cisterna interpeduncularis sowie in den weichen Häuten der Fissura interhemisphaerica und der beiden Orbitalregionen. Der Tumorknoten im Mark des linken Parietallappens bietet feingeweblich das gleiche Bild wie die Blastome im Bereich der Ventrikelwände.

Zusammenfassung. Pflaumengroße Metastase eines kleinzelligen Bronchialcarcinoms im Marklager des linken Scheitellappens, welche in den ipsilateralen Seitenventrikel eingebrochen ist. Multiple Tochtergeschwülste an den Wänden der inneren Liquorräume. Beginnende metastatische Carcinomzellaussaat in die äußeren Liquorräume.

Diskussion

Bei der neuropathologischen Untersuchung haben sich in beiden Fällen neben einem größeren, teilweise nekrotischen Tumorknoten im parietalen Marklager der linken Großhirnhemisphäre noch multiple warzen- oder polsterförmige Neubildun-

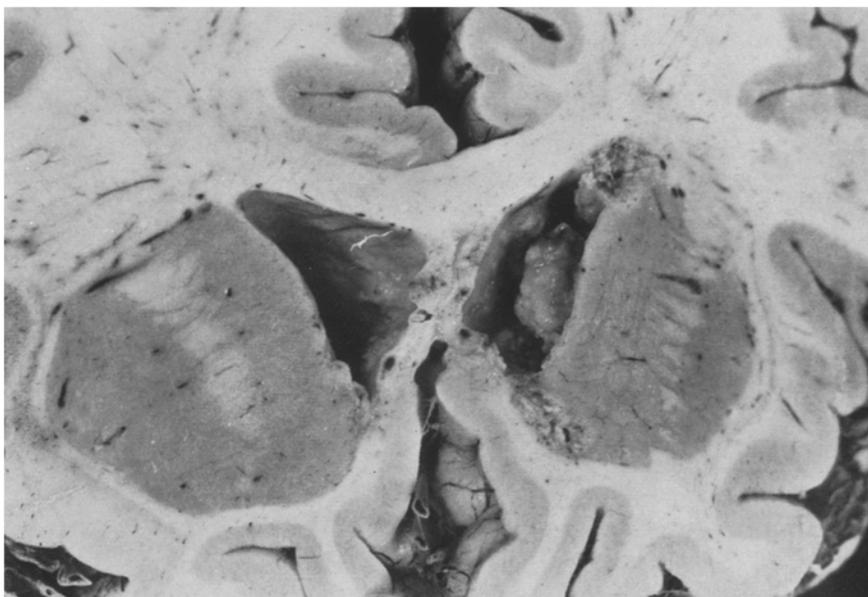


Abb. 5. Fall II. Multiple warzen- und polsterförmige „liquorogene“ Carcinomabsiedlungen von unterschiedlicher Größe an den Wänden der beiden Vorderhörner. Durchsetzung des Septum pellucidum mit Geschwulstgewebe

gen an den Wänden aller Hirnkammern vorgefunden. Der Feinbau dieser cerebralen Geschwülste stimmt in den wesentlichen Zügen mit dem bei der Körpersektion jeweils festgestellten Bronchialcarcinom überein. Ihre metastatische Natur steht demnach außer Frage.

Hirnmetastasen sind bei bösartigen Geschwülsten der Lunge, namentlich beim Bronchialcarcinom, ein sehr häufiger Befund (vgl. hierzu BRUNNER 1936; GABLER u. PECKHOLZ 1960). Eine gewisse Ausnahme bilden die beiden geschilderten Fälle somit eigentlich nur im Hinblick auf die Lokalisation und den Entstehungsmodus der Krebsabsiedlungen im Gehirn. Während die größere, jeweils links parietal sitzende Tochtergeschwulst offensichtlich hämatogen entstanden ist, können die zahlreichen kleinen Ventrikelwandmetastasen schwerlich mit einer Verschleppung von Tumorzellen auf dem Blutweg erklärt werden. Die ungewöhn-

liche Topik spricht vielmehr dafür, daß sie das Resultat einer Aussaat von Carcinomzellen auf dem Liquorwege darstellen.

Ausgangspunkt der „liquorogenen“ Metastasierung dürfte bei beiden Fällen die auf dem Blutweg entstandene Sekundärgeschwulst im linken Parietallappen gewesen sein. Liegt es doch nahe, daß nach dem Einbruch des hämatogenen Sekundärtumors in den linken Seitenventrikel Krebszellen in den inneren Liquor gelangt sind und sich dann an verschiedenen Stellen des Ventrikelsystems zu neuem, sogenanntem tertiärem Wachstum angesiedelt haben. Begünstigt wurde die intraventrikuläre Ausbreitung der Geschwulstelemente sicherlich durch den schon makroskopisch an der Neigung zu bröckeligem Zerfall erkennbaren mangelhaften Gewebskonnex der hämatogenen Marklagermetastasen (vgl. hierzu HAMPERL 1956). Zu erwägen ist ferner, ob im ersten Fall nicht die knapp 3 Wochen vor dem Tod durchgeführte Hirnoperation eine Absprengung von Tumorpartikeln in den

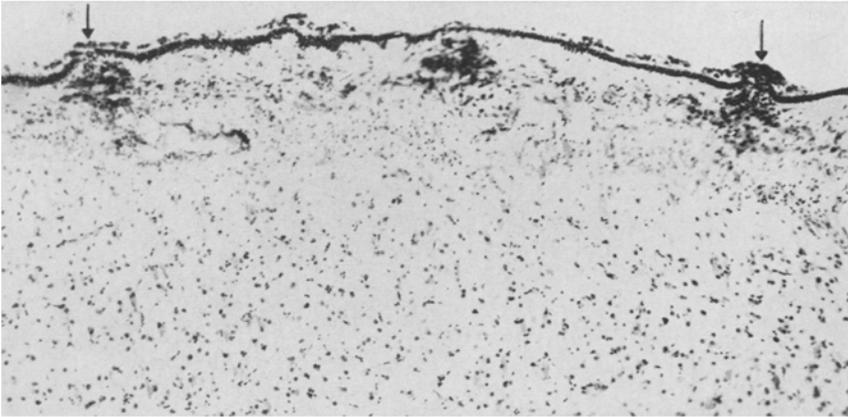


Abb. 6. Fall II. Der Ventrikelwand aufliegende Carcinomzellkolonien dringen an zwei Stellen (Pfeile!) durch schmale Ependymlücken in das subependymäre Gewebe ein

inneren Liquor zur Folge gehabt hat. Nach CAIRNS u. RUSSELL (1931), KINDLER (1936), BODECHTEL u. SCHÜLER (1937), ZÜLCH (1956a) u. a. wird eine Aussaat auf dem Liquorweg auch bei den hirnsubstanzeigenen Neoplasmen häufig erst durch diagnostische oder therapeutische Eingriffe am Gehirn ausgelöst.

Es scheint jedoch, daß mit dem Übertreten von Carcinomzellen in den inneren Liquor die kausalen Bedingungen für das Zustandekommen disseminierter Tochtergeschwülste an den Hirnkammerwänden noch keineswegs restlos erfüllt sind. Als Beispiel sei hierzu ein Fall von Schilddrüsenkrebs angeführt, den MILLER u. CONSTANCE (1952) veröffentlicht haben. Bei diesem war es durch die Ruptur einer cystisch eingeschmolzenen fronto-parietalen Marklagermetastase in den linken Seitenventrikel zwar zu einer „liquorogenen“ Ausbreitung des Blastoms in den spinalen Subarachnoidalraum, nicht aber zu einem Befall des Ventrikelependyms gekommen. Ganz ähnliche Verhältnisse lagen in einem Falle NEDELMANN'S (1928) vor. Hier hatte ein maligner Thymustumor (Thymom?) außer in zahlreiche Körperorgane auch eine Sekundärgeschwulst in den Plexus chorioideus des III. Ventrikels gesetzt. Diese war nun ihrerseits wieder Ausgangsort für multiple Tertiärsiedlungen in den Arachnoidalscheiden der Hirnnerven und der Rücken-

markswurzeln. Die Wandungen der inneren Liquorräume blieben dagegen auch hier von dem metastatischen Geschwulstwachstum vollkommen ausgespart. Wir haben in unserem Beobachtungsgut der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie ebenfalls mehrere Carcinomfälle gesehen, bei denen die Ventrikelwände trotz des Vorhandenseins größerer Plexusmetastasen makroskopisch wie mikroskopisch frei von Tumorimplantaten gewesen sind.

Es stellt sich somit die Frage, welche akzessorischen Faktoren für das Angehen „liquorogener“ Krebsableger auf dem Ventrikelependym verantwortlich gemacht werden können. BORST (1924) hat angenommen, daß nach erfolgter Dissemination von blastomatösen Elementen neben dem jeweiligen Zustand des Gesamtorganismus (Versagen allgemeiner, insbesondere humoraler bzw. immunbiologischer Schutzkräfte und Abwehrmechanismen) vor allem zwei Momente für die eigentliche Metastasenbildung maßgebend sind: 1. die Beschaffenheit der von der Tumorzellaussaat betroffenen Gewebe und Organe (lokale Struktur- und Stoffwechselbesonderheiten, vorausgegangene örtliche Schädigungen usw.) und 2. die Eigenart der verschleppten Geschwulstzellen (Fähigkeit zu selbständiger Existenz, Proliferationspotenz, destruirende Aggressivität usw.). Wenn auch die Überlegungen BORSTS auf das generelle Problem der Tumormetastasierung gerichtet, also mehr grundsätzlicher Art waren, so können sie doch ebensogut zur formalgenetischen Interpretation eines ganz speziellen Absiedlungsmodus wie in unseren Fällen herangezogen werden.

Die Wände der Hirnkammern dürften allein schon auf Grund ihres Feinbaus einer metastatischen Besiedlung mit Geschwulstzellen im allgemeinen nur schwer zugänglich sein (RUSSELL u. RUBINSTEIN 1959). Die das Ventrikelsystem auskleidenden Ependymzellen bilden normalerweise eine geschlossene epithelähnliche Lage, welche das eigentliche zentralnervöse Gewebe gegen im Liquor eventuell enthaltene Schädlichkeiten bis zu einem gewissen Grade abzuschirmen vermag (Liquor-Hirngewebs-Schranke von JAHN 1940). Elektronenmikroskopische Untersuchungen haben ergeben, daß die Ependymzellen durch zahlreiche Cytoplasmafortsätze sowohl untereinander als auch mit der subependymären Gliaschicht eng verzahnt sind (LUSE 1956; FLEISCHHAUER 1957; BLINZINGER 1962; TENNYSON u. PAPPAS 1962; BRIGHTMAN u. PALAY 1963). Außerdem sind die Interzellularfugen zwischen den Ependymzellen gegen das Ventrikellumen zu nicht nur durch gewöhnliche Schlußleisten („terminal bars“) abgedichtet, sondern vielfach auch in Form sogenannter Zonulae occludentes abschnittsweise völlig obliteriert (BRIGHTMAN u. PALAY 1963). Zu beachten ist ferner, daß die endependymären Deckzellen an ihrer der Ventrikellichtung zugewandten Oberfläche typische Cincilien besitzen, durch welche sie zu einer aktiven Flimmerbewegung befähigt sein dürften. Die Wimpern der Ependymzellen weisen bei Säugern die gleiche komplizierte Feinstruktur auf wie bei niederen Vertebraten (vgl. hierzu SCHULTZ, BERKOWITZ u. PEASE 1956; LUSE 1956; FLEISCHHAUER 1957; BLINZINGER 1962; TENNYSON u. PAPPAS 1962; DAVID, MARX u. WINKELMANN 1963). Sie können demnach kaum als funktionslose rudimentäre Gebilde angesehen werden. In diesem Sinne sprechen auch die Untersuchungsergebnisse von STUDNÍČKA (1900), HOGUE (1947), KONNO u. SHOTANI (1956), HILD (1957) sowie WORTHINGTON u. CATHCART (1963), welche bei ihren an excidierten Ventrikelwandstücken bzw. an embryonalen Ependymzellkulturen durchgeführten in vitro-Beobachtungen regelrechte Flimmerbewegungen gesehen haben.

Eine Reihe von Autoren (u. a. SCHREDER 1923; CAIRNS u. RUSSELL 1931; KINDLER 1936; RUSSELL u. RUBINSTEIN 1959) hat nun dem bei Hirntumoren öfters anzutreffenden Hydrocephalus internus eine mehr oder minder ausschlaggebende Bedeutung für das Zustandekommen von Tochtergeschwülsten an den Ventrikelwänden beigemessen. Infolge der mitunter rasch zunehmenden Ektasie der Hirnkammern würden rißartige Defekte im Ependym auftreten, durch welche

die vom vorbeiströmenden Liquor herangeführten Blastomzellen bis in die subependymäre Glia-schicht vordringen und sich dort einnisten könnten. Für unsere Fälle trifft diese Vorstellung gewiß nicht in vollem Umfange zu, da hier keine nennenswerte Erweiterung der inneren Liquorräume vorlag. Denkbar ist dagegen, daß anderweitig verursachte Ependymbreschen vorhanden gewesen sind. Nach BIONDI (1956) läßt sich ein streckenweises Fehlen des Ependyms an Gehirnen von Erwachsenen verhältnismäßig häufig erfassen. Beachtenswert sind in diesem Zusammenhang besonders die histopathologischen Untersuchungsergebnisse JAHNS (1940), welche darauf hindeuten, daß selbst eine gewöhnliche, nicht durch eine Entzündung bedingte Vermehrung des Liquoreiweißes einen Untergang von Ependymzellen bewirken kann. Tritt doch gerade bei Neoplasmen mit ventrikelnahem bzw. intraventrikulärem Sitz eine Zunahme des Proteingehaltes der Cerebrospinalflüssigkeit fast gesetzmäßig in Erscheinung. Auch beim vorliegenden ersten Fall lassen die homogenen, im van Gieson-Präparat intensiv gelbbraun gefärbten Niederschläge an den Hirnkammerwänden auf eine erhebliche Eiweißanreicherung des inneren Liquors schließen. Bei unserem zweiten Fall waren derartige Präcipitate auf dem Ependym allerdings nicht festzustellen.

Die Annahme, daß das Angehen „liquorogener“ Implantationsmetastasen an den Hirnkammerwänden durch bereits vorhandene Ependym-lücken erleichtert werden kann, erscheint zwar naheliegend und einleuchtend. Doch bietet sie unseres Erachtens noch keine befriedigende Erklärung dafür, daß die eine Tumorspecies nach dem Einbruch in das Ventrikelsystem dort multiple Ableger zu setzen vermag, während dies der anderen nicht gelingt. Die wesentlichsten ursächlichen Faktoren für die Entstehung disseminierter Tochtergeschwülste an den Wandungen der inneren Liquorräume dürften wohl in den biologischen Eigenschaften der verschleppten Blastomzellen selbst zu suchen sein. In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, daß es sich bei den beiden hier dargestellten Fällen um die gleiche Tumorart, nämlich um ein kleinzelliges Bronchialcarcinom gehandelt hat. Bekanntlich weist unter den bösartigen Geschwülsten epithelialer Herkunft gerade der kleinzellige Bronchialkrebs in der Regel einen besonders hohen Malignitätsgrad auf, welcher auch histologisch durch eine weitgehende Entdifferenzierung der Blastomzellen und eine meist ungemein große Anzahl von Kernteilungsfiguren zum Ausdruck kommt. Was nun den Tumorzellen im einzelnen jeweils die Fähigkeit verleiht, nach ihrer Aussaat in den inneren Liquor die Ependymbarriere an verschiedenen Stellen zu durchbrechen und sich im subependymären Gewebe zu neuem Wachstum festzusetzen, läßt sich schwerlich entscheiden. SAYK (1960) hält es für möglich, daß die Zellen bestimmter Geschwülste imstande sind, den ependymären Wandbelag der Ventrikel durch Enzymeinwirkung aufzulösen. Im Gefolge einer solchen „fermentativen Auflockerung“ der Ependymbarriere könnten sie dann in die subependymären Gewebsbereiche eindringen und sich hier weiter vermehren. Die bei der mikroskopischen Untersuchung unserer beiden Fälle wiederholt gemachte Beobachtung, daß gerade dort, wo Carcinomzellverbände der Ventrikelwand aufliegen, die Ependymzellen oftmals schwerste nekrotische Veränderungen zeigen oder schon völlig untergegangen sind, scheint die Ansicht SAYKS zu rechtfertigen. Allerdings finden sich selbst in neueren Gesamtdarstellungen der Morphologie und der Biochemie der Geschwülste (HAMPERL 1956; BUTENANDT u. DANNENBERG 1956) noch keinerlei Angaben oder Hinweise, denen man ent-

nehmen könnte, daß Zellen von malignen Blastomen eine zur Auflösung normaler Gewebekomponenten („Histolyse“) besonders geeignete Enzymausstattung besitzen.

Zusammenfassung

Es wird über zwei Fälle von Bronchialcarcinom berichtet, bei denen es auf dem Wege des inneren Liquors zu einer Absiedlung disseminierter Tochtergeschwülste an den Wandungen sämtlicher Hirnkammern gekommen war. Als Ausgangsort der Carcinomzellaussaat in die inneren Liquorräume fand sich bei beiden Fällen eine größere, hämatogen entstandene Marklagermetastase vor, welche in den Seitenventrikel eingebrochen war. Die bei der Erörterung der Befunde angestellten pathogenetischen Überlegungen führten zu dem Schluß, daß für das Angehen „liquorogener“ Ventrikelwandmetastasen die biologischen Eigenschaften der Blastomzellen wahrscheinlich ausschlaggebender sind als bereits vor der Dissemination der letzteren vorhandene Defekte im Ependym.

Summary

Two cases of bronchogenic carcinoma with multiple metastases on the walls of the entire cerebral ventricular system are reported. In both cases, these ventricular metastases were the results of dissemination through the inner cerebrospinal fluid from a larger hematogeneous metastatic tumour which was located within the white matter of the parietal lobe and which had penetrated into the lateral ventricle. From a pathogenetic point of view, it is interesting that the shedding of cancer cells into the ventricular cerebrospinal fluid does not always lead to the formation of such ependymal daughter-tumours. Whether or not these “liquorogeneous” metastases develop in the ventricular walls is probably much more dependent on the biological properties of the tumour cells (e.g., degree of intrinsic malignancy, content of destructive enzymes, etc.) than on the possible pre-existence of defects in the ependyma.

Literatur

- BARNES, S.: Diffuse sarcomatous infiltration of the spinal pia mater. *Brain* **28**, 30—51 (1905).
- BIONDI, G.: Pathologische Anatomie und Histologie der membranösen (Paries chorioideus) und der nervösen Wände (Ependym) der Hirnventrikel (ohne Geschwülste und eitrige und spezifische Entzündungen). In: *Handbuch d. spez. path. Anat. u. Histol.*, Bd. 13 (Nervensystem), Teil 4, S. 826—895. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- BLINZINGER, K.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Ependym der Hirnventrikel des Goldhamsters (*Mesocricetus aureatus*). *Acta neuropath. (Berl.)* **1**, 527—532 (1962).
- BODECHTEL, G., u. K. SCHÜLER: Zur Klinik und Pathologie der Liquormetastasen bei Gliomen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **142**, 85—119 (1937).
- BORST, M.: *Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste*. Leipzig: S. Hirzel 1924.
- BRIGHTMAN, M. W., and S. L. PALAY: The fine structure of ependyma in the brain of the rat. *J. Cell Biol.* **19**, 415—439 (1963).
- BRUNNER, W.: Über die Häufigkeit von Gehirnmetastasen bösartiger Geschwülste, besonders des primären Lungentumors, und ihre Bedeutung für die Klinik. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **154**, 793—798 (1936).
- BUTENANDT, A., u. H. DANNENBERG: Die Biochemie der Geschwülste. In: *Handbuch d. allg. Path.*, Bd. 6, Teil 3 (Geschwülste), S. 107—241. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- CAIRNS, H., and D. S. RUSSELL: Intracranial and spinal metastases in gliomas of the brain. *Brain* **54**, 377—420 (1931).
- DAVID, H., I. MARX u. E. WINKELMANN: Über die Wurzelfasern in cilientragenden Ependymzellen des Rückenmarks von *Amblystoma mexicanum*. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **70**, 471—477 (1963).

- FLEISCHHAUER, K.: Untersuchungen am Ependym des Zwischen- und Mittelhirns der Landschildkröte (*Testudo graeca*). *Z. Zellforsch.* **46**, 729—767 (1957).
- GABLER, G., u. I. PECKHOLZ: Die Metastasierung des Bronchialkarzinoms (Morphologische Untersuchungen zur Frage der Organselektivität der hämatogenen Absiedlungen). *Beitr. path. Anat.* **122**, 452—494 (1960).
- GO, K. G.: Über eine eigenartige Lokalisation von Metastasen am Septum pellucidum. *Zbl. Neurochir.* **22**, 102—110 (1962).
- HAMPERL, H.: Die Morphologie der Tumoren. In: *Handbuch d. allg. Path.*, Bd. 6, Teil 3 (Geschwülste), S. 18—106. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- HASENJÄGER, T.: Über die Ependymitis blastomatosa bei ventrikelnahen Gliomen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **110**, 605—632 (1939).
- HENSCHEN, F.: Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen. In: *Handbuch d. spez. path. Anat. u. Histol.*, Bd. 13 (Nervensystem), Teil 3, S. 413—1040. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955.
- HERZOG, W.: Über ein primäres Melanosarkom der Leptomeninx mit Ausbreitung auf dem Liquorwege. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **86**, 5—16 (1950).
- HILD, W.: Ependymal cells in tissue culture. *Z. Zellforsch.* **46**, 259—271 (1957).
- HOGUE, M. J.: Human fetal ependyma cells in tissue cultures. *Anat. Rec.* **99**, 523—529 (1947).
- JAHN, E.: Die krankhaften Befunde an den Hirnkammerwänden im Lichte der Liquor-Hirngewebs-Schrankenfrage. *Beitr. path. Anat.* **104**, 186—265 (1940).
- KINDLER, A.: Pathologie und Klinik der in den Liquor metastasierenden Gliome. *Med. Diss.*, Univ. Erlangen 1936.
- KONNO, J., and Y. SHIOTANI: Some aspects on the ciliary movement of ependymal cells of the ventricles. *Fol. psychiat. neurol. jap.* **10**, 1—4 (1956).
- LUSE, S. A.: Electron microscopic observations of the central nervous system. *J. biophys. biochem. Cytol.* **2**, 531—542 (1956).
- MILLER, D., and J. CONSTANCE: Intraventricular rupture of a secondary carcinoma of the thyroid with probable seeding into the spinal meninges. *Brit. J. Surg.* **40**, 64—68 (1952).
- NEDELMANN, E.: Zur Klinik eines malignen Thymustumors mit eigenartiger Metastasierung ins Zentralnervensystem. (Beitrag zur Frage der Geschwulstmetastasierung auf dem Liquorwege.) *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **115**, 539—545 (1928).
- RUSSELL, D. S., and L. J. RUBINSTEIN: *Pathology of tumors of the nervous system*. London: E. Arnold 1959.
- SAYK, J.: *Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit. Ergebnisse vergleichender Untersuchungen*. Jena: VEB G. Fischer 1960.
- SCAFFIDI, V.: Diffusione ventricolare pericavitaria di metastasi cancerigna encefalica. *Contributo isto-patologico. Riv. Neurol.* **8**, 92—97 (1935).
- SCHREDER P.: Gliom des Kleinhirns mit Ventrikelmetastasen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **81**, 241—254 (1923).
- SCHULTZ, R., E. C. BERKOWITZ, and D. C. PEASE: The electron microscopy of the lamprey spinal cord. *J. Morph.* **98**, 251—273 (1956).
- STUDNÍČKA, F. K.: Untersuchungen über den Bau des Ependyms der nervösen Centralorgane. *Anat. Hefte* **15**, 303—430 (1900).
- TENNYSON, V. M., and G. D. PAPPAS: An electron microscope study of ependymal cells of the fetal, early postnatal and adult rabbit. *Z. Zellforsch.* **56**, 595—618 (1962).
- WORTHINGTON, W. C., and R. S. CATHCART: Ependymal cilia: Distribution and activity in the adult human brain. *Science* **139**, 221—222 (1963).
- ZÜLCH, K. J.: Die Hirngeschwülste in biologischer und morphologischer Darstellung, 2. Aufl. Leipzig: J. A. Barth 1956a.
- *Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste*. In: *Handbuch der Neurochirurgie*, Bd. 3, S. 1—702. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956b.

Dr. med. KARL HEINZ BLINZINGER,
 Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie (Max Planck-Institut),
 8 München 23, Kraepelinstr. 2
 Dr. med. RAINER HENN,
 Universitäts-Nervenklinik und Poliklinik, 87 Würzburg, Fuchsleinstr. 15