

Möchten nach dieser Richtung die obigen Mittheilungen über blaue Milch weitere Verwerthung finden!

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

- Fig. I. *Oidium lactis* Fresen (vgl. dessen Beiträge zur Mykologie Taf. 3. Fig. 41—43. S. 23, weisse Form auf saurer Milch) ist das Mycelium zunächst von *Penicillium glaucum* und ähnlichen Schimmeln, nach Culturversuchen von H. Hoffmann. B sind abgelöste Glieder von A.
- Fig. II ist das untergetauchte Mycelium desselben Pilzes. A sind Butterkügelchen. B gekeimte Conidien (oder abgelöste Glieder) des Pilzes.
- Fig. III sind die an die Luft ragenden Mycelien und Conidien desselben *Oidiums* aus blauer Milch.
- Fig. IV. A sind untergetauchte und theilweise blaufärbte *Oidium*stücke. B und C geronnenes Casein, ebenfalls blau gefärbt. D ungefärbte Butterkügelchen.

XV.

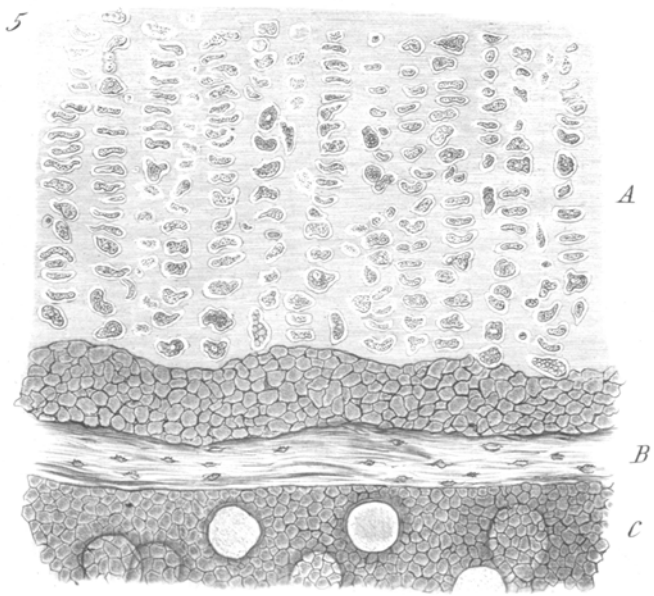
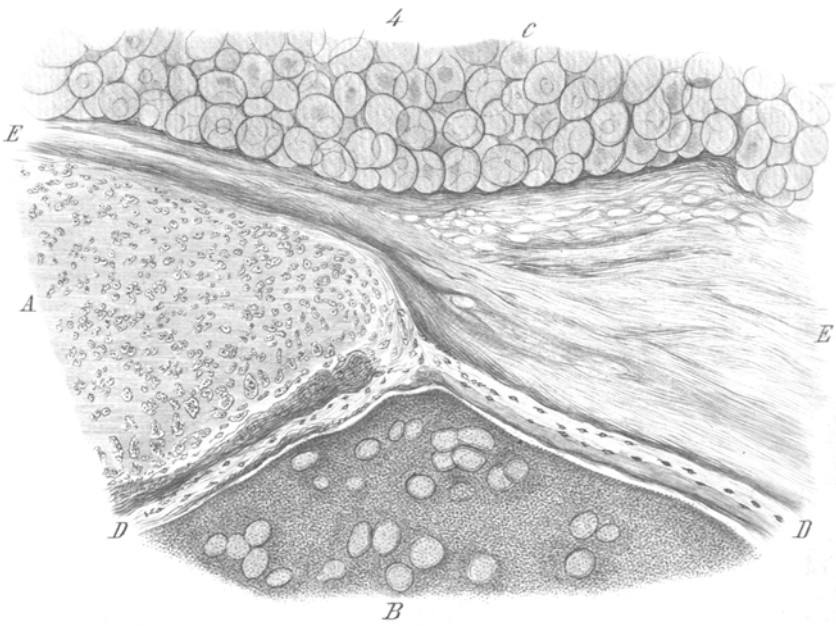
Ein Fall von angeborenem lipomatösem Teratom der Stirngegend.

Mitgetheilt von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

(Hierzu Taf. VI—VII.)

Mitte Mai 1867 wurde in die hiesige chirurgische Klinik ein Kind, bei dem eine grosse Geschwulst in der Stirngegend sich fand, gebracht. Prof. C. O. Weber entschloss sich nach einer eingehenden Erwägung der verschiedenen Erkrankungsformen, die hier vorliegen könnten, zu der Operation, weil man nach den klinischen Erscheinungen vermuthen musste, dass es sich um eine Neubildung in den Weichtheilen der Stirn handle, die in keiner Beziehung zu der Schädelhöhle stehe. Bei der Operation zeigte sich, dass dieselbe eine lipomatöse Masse sei, welche nach aussen mit der Haut, nach innen mit der Aussenfläche des Schädeldaches innig zusammenhing und an einer Stelle dieses perforirte. Als das Kind nach einigen Tagen unter den Erscheinungen der Gehirnreizung starb und bei der Section der seltene Befund einer lipomatösen Neubildung in





der Schädelhöhle sich ergab, sagte mir Prof. Weber behufs einer eingehenden Bearbeitung dieses in klinischer und anatomischer Beziehung interessanten Falles die Mittheilung des exstirpirten Theiles der Geschwulst, sowie der Kranken- und Operationsgeschichte zu. Nach Prof. Weber's Tod übergab mir Dr. C. Heine die beiden Berichte nebst der stereoskopischen Photographie, welche vor der Operation aufgenommen ward.

Marie B., 9 Monate alt, ein gesundes, kräftiges und wohlgebautes Kind, kam mit einer Geschwulst zur Welt, die einen grossen Theil der Stirn einnahm. Dieselbe besass ursprünglich relativ denselben Umfang wie jetzt; absolut war sie ungefähr halb so gross, aber von derselben Configuration, demselben Aussehen und derselben Consistenz, wie heutzutage. Seit der Geburt nahm die Geschwulst stetig an Grösse zu, so zwar, dass sie proportional dem Wachsthum des übrigen Körpers an Umfang gewann, somit dieselben Grenzen beibehielt, die sie von Anfang besessen hatte. Hereditäre Momente sind nicht nachzuweisen. Die Eltern des Kindes leben beide und sind gesund.

Status praesens. In der Mitte der Stirn befindet sich eine Geschwulst, die sich nach oben bis zu der grossen Fontanelle, nach unten bis zu der Nasenwurzel erstreckt. Dieselbe steigt in der Peripherie mehr oder weniger sanft empor; in der Mitte ist sie ungefähr 1 Zoll über das Niveau der Haut erhoben. Ihre Gestalt ist annähernd kreisförmig; die Haut über ihr nicht geröthet; die Oberfläche glatt und eben, plateauartig, an einzelnen Stellen etwas höckerig. Was ihre Consistenz betrifft, so wechseln weichere mit derberen Stellen; im Ganzen ist die Festigkeit eine ziemlich beträchtliche. An der Basis der Geschwulst fühlt man auf beiden Seiten (gegen die Schläfen hin) deutlich einen harten Wall, der allmählich in die Begrenzungslinie der Geschwulst übergeht, eine breite Basis zu haben und nach oben sich zu verjüngen scheint (Fig. 1.). Ein Zurückdrängen oder eine Verkleinerung der Geschwulst durch Druck ist nicht möglich; ebensowenig lässt sich eine Veränderung derselben bei der In- und Expiration wahrnehmen. Nur starker Druck ist dem Kinde empfindlich. Die Geschwulst scheint auf dem Knochen an manchen Stellen verschiebbar zu sein, an anderen dagegen zu haften. Bemerkenswerth sind zwei durch Druck zu verkleinernde Erhabenheiten von der Grösse einer kleinen Bohne, die auf beiden Seiten an den inneren Augenwinkeln sich finden, ein bläuliches Aussehen haben und von der übrigen Geschwulstmasse deutlich abgegrenzt sind. Ihre Consistenz ist weniger fest als die der übrigen Partien.

Operation am 29. Mai 1867. Während der Chloroformnarkose wird ein senkrechter Schnitt in der Mitte der Geschwulst geführt. Dieselbe zeigt sich als bald als aus Fettgewebe bestehend. Der Schnitt wird bis auf das Schädeldach fortgesetzt, dann werden die Geschwulsttheile von letzterem nach beiden Seiten hin abgelöst. Die Abtrennung ist zum Theil eine sehr schwierige, weil die Verbindung mit der äusseren Fläche des Schädels eine sehr innige und die Stirnfontanelle so gross ist, dass eine nicht unbeträchtliche Partie des Schädeldaches nur aus Dura mater und Periost besteht, worunter man deutlich das Gehirn pulsirend sehen kann. An

keiner Stelle liegt das Gehirn bloss. Auch die Trennung der Geschwulst von der inneren Fläche der Haut ist schwierig, weil die Gewebstheile der ersteren ohne scharfe Grenze in das Unterhautzellgewebe der letzteren übergehen. Was noch von der Geschwulst an der Haut oder dem Schädeldach fest sitzt, wird mit der Hohl-scheere entfernt. Der durch die übermässig reichliche Haut gebildete Beutel wird mit Charpie gefüllt, die Wundränder im oberen Winkel werden mit 4 Nähten, im unteren mit 1 Naht vereinigt.

Abends Temperatur $40,2^{\circ}$ C. und 132 Pulsschläge. Von der Wunde fliesst ziemlich viel serös-blutiges Fluidum. Die Haut des Kindes ist sehr heiss.

Den 30. Mai Morgens Temperatur $39,2^{\circ}$ C. und 114 Pulsschläge. Die Nacht war Patientin sehr unruhig. An der Wunde ist nichts Besonderes wahrnehmbar.

Nachdem das Kind den Tag über ruhiger gewesen war, bekam es Abends mehre Mal Erbrechen und Durchfall, bewegte den Kopf häufig nach beiden Seiten und verdrehte die Augen. Die Respiration ist beschleunigt, oberflächlich, kein Puls fühlbar; die Temperatur $42,4^{\circ}$ C. Das Kind liegt fast ganz theilnahmlos da; sein Gesicht ist blass; die Lippen sind etwas cyanotisch; die Augen starr und unbeweglich. Nachdem der Durchfall und das Erbrechen sich erneut hatten, die Respiration sehr ungleichmässig geworden und völlige Somnolenz eingetreten war, erfolgte um $9\frac{1}{2}$ Uhr der Tod.

Section am 31. Mai Morgens 9 Uhr. Die kindliche Leiche ist gut genährt, die Haut weiss, das Unterhautzellgewebe sehr fettreich, vollkommen lipomatös. Die Muskulatur gut entwickelt, hellbraun. Im Herzbeutel wenig klares Serum. Das Herz zeigt in allen seinen Theilen normales Verhalten, ebenso die beiden Lungen, abgesehen von ausgebreiteter Atelektase. Die Milz ist grösser, von dunkelbraun-rother Farbe, ihr Gewebe hyperämisch; die Malpighi'schen Körper gross und weisslich; die mesenterialen Drüsen grösser, lebhaft injicirt, auf dem Durchschnitt grauroth. Die Rindensubstanz der beiden Nieren sehr trübe, schwach gelb; auch das Lebergewebe trübe. Im Colon weicher Inhalt, die solitären Follikel stark geschwellt, lebhaft injicirt; dieselben Veränderungen bieten die solitären Follikel und Peyer'schen Haufen in dem unteren Dritttheil des Ileum dar. Ziemlich starke Auf-treibung der Epiphysen der Extremitätenknochen und der vorderen Enden der Rippen.

Bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung der exstirpirten Geschwulstmasse, des Schädeldaches und Gehirns ergaben sich folgende Befunde:

Die erstere hat eine zungenförmige Gestalt, ist in der Mitte am breitesten, verschmälert und verdickt sich mehr nach oben, wie nach unten. Sie lag in der Mitte zwischen und zum Theil auf den Rändern der beiden Stirnhälften und reichte von dem vorderen Winkel der grossen Fontanelle bis zur Nasenwurzel. Die seitlichen Ränder verjüngten sich etwas, sind abgerundet und gekerbt, und hingen, sowie die ganze vordere Fläche, innig mit dem Panniculus adiposus der Cutis zusammen, in dessen Gewebstheile diejenigen der Geschwulst ohne scharfe Grenze übergingen. Die hintere Fläche sass auf der äusseren Schädelfläche so auf, dass sie an ihrem Umfang, nicht aber mit ihren mittleren Theilen, in einer Breite von $\frac{1}{2}$ —1 Cm. verwachsen war (Fig. 2 u. 3.). Die Geschwulst misst im längsten Durchmesser (in gerader Richtung) $11\frac{1}{2}$ Cm., im queren Durchmesser $6\frac{1}{2}$ Cm.; in der Mitte ist dieselbe 12 Mm., am Rande 5—6 Mm. dick. Ihr Bau ist ein deutlich

kleinlappiger, ihre Farbe gelblich, die Consistenz derb, die Schnittfläche fettglänzend. Die Läppchen zeigen sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus grossen, runden und eckigen Fettzellen, die in einem schwach fibrillären Bindegewebe eingebettet liegen, und aus Gefässen etc. zusammengesetzt; kurz ihre Structur stimmt vollkommen mit derjenigen des Panniculus adiposus überein.

Die Grösse und Form des Schädeldaches, sowie dessen beginnende Nahtbildung verhalten sich wie bei einem Kinde von $\frac{3}{4}$ Jahren. Der quere Durchmesser (von einem Tuber parietale zu dem anderen) beträgt $11\frac{1}{2}$ Cm., der gerade Durchmesser (von dem unteren Theil des Stirnbeines zu dem oberen Winkel des Hinterhauptbeines) 12 Cm. Die grosse Fontanelle hat von einem nach dem anderen Seitenwinkel gemessen eine Breite von 5 Cm. Der hintere an die Pfeilnaht stossende Winkel ist wie gewöhnlich geformt, der vordere dagegen geht in einer Breite von $3\frac{1}{2}$ Cm. in die die beiden Stirnhälften verbindende, unter der Geschwulst gelegene und mit ihr innig verwachsene Membran über. Die Verwachsung reicht auf der linken Seite $1\frac{1}{2}$ Cm. weiter hinauf als auf der rechten; dem entsprechend ist der Abstand des rechten seitlichen Winkels der Fontanelle von dem unteren ein grösserer ($3\frac{1}{2}$ Cm.), als des linken (2 Cm.) (Fig. 2.). — Die beiden Stirnbeinhälften berühren einander an keiner Stelle; sie stehen unten, wo sie an das Siebbein stossen, 1 Cm., in der Mitte 6 Cm. und oben $4\frac{1}{2}$ Cm. von einander ab. Ihre Ränder sind bogenförmig ausgezackt; am beträchtlichsten ist die Ausschweifung 3 Cm. über der Nasenwurzel. Die linke Stirnbeinhälfte reicht weniger weit gegen die Mitte als die rechte und es ist somit der membranöse Zwischenraum unsymmetrisch gestaltet, indem der grössere Theil der linken Hälfte der Stirne zufällt. In diesem zwischen den beiden Stirnbeinhälften gelegenen membranösen Gebilde findet sich ein Knochenstück, welches mit seinem grösseren Theil der linken, dem kleineren der rechten Stirnhälfte angehört, eingebettet (Fig. 2 c. u. Fig. 3 b.). Dasselbe ist nicht so compact und fest, wie die übrigen Knochen des Schädeldaches, sondern weich und spongiös. Es hat eine Länge von $3\frac{1}{2}$ Cm., eine Breite von 2 Cm., ist oben und unten schwach convex, an den beiden Seiten ausgeschweift. Dieses Knochenstück ist an seiner vorderen und hinteren Fläche von einer dünnen Faserhaut überzogen. Die der vorderen Fläche ist dicker, wie die der hinteren; letztere am grössten Theil des Knochenstückes so dünn, dass dessen spongiöse Substanz durchscheint. Der linke Rand des Knochenstückes ist von der linken, hier stark ausgeschweiften Hälfte des Stirnbeines $1\frac{1}{2}$ Cm. entfernt, während der rechte 3 Cm. von dem entsprechenden Rande der rechten Hälfte absteht. Im nächsten Umfang des Knochenstückes ist oben und seitlich die Membran frei von Fetteinlagerung, im weiteren Umfang aber adhärirt die Fettmasse sehr fest an der Membran und unmittelbar nach unten von dem Knochenstück durchsetzt die Fettmasse die Membran und hängt mit dem an der Innenfläche befindlichen Fettgewebe continuirlich zusammen (Fig. 2 d. u. Fig. 3.). Die die Innenfläche des Schädels bekleidende Dura mater verhält sich an allen Punkten mit Ausnahme der Stelle, wo das Knochenstück liegt, normal. Sie besitzt nämlich die Dicke, die Festigkeit, den Glanz und die faserige Beschaffenheit wie gewöhnlich; nur am Umfang des Knochenstückes verliert sie diese Eigenschaften, wird hier plötzlich dünn, zerfällt stellenweise in netzförmig sich verflechtende Faserbündel und geht in den dünnen oben erwähnten

Ueberzug der inneren Fläche des Knochenstückes über. Das Verhalten der Dura mater an dieser Stelle ist ein solches, dass es den Anschein hat, als wäre sie daselbst durchbrochen. Bei näherer Untersuchung überzeugt man sich, dass der dünne Ueberzug des Knochenstückes mit der Dura mater continuirlich ist. Abwärts von dem Knochenstück sitzt eine Fettmasse mit einem 12 Mm. hohen und 8 Mm. breiten Stiel an der Dura mater auf. Durch diesen hängt sie mit der unterhalb des Knochenstückes gelegenen Fettmasse, beziehungsweise mit der Geschwulst unter der Haut unmittelbar zusammen, während sie nach hinten in die Geschwulstmasse des Gehirns continuirlich übergeht (Fig. 3.).

Letztere erscheint wie zapfenartig zwischen die Halbkugeln und in die Stirnlappen des Gehirns eingetrieben und zwar so, dass sie zwischen einzelne Windungen der Stirnlappen Fortsätze sendet, die mit der Pia mater zusammenhängen und von ihr überzogen sind. In Folge dieser Einschiebung der Geschwulst sind die Stirnlappen auseinander gedrängt und zwar vorne am weitesten, während sie unten und oben mit ihren Rändern sich näher kommen. Die Lücke, die dadurch in der Hirnmasse erzeugt wird, verschmälert sich von vorne einerseits nach unten und hinten bis gegen das Chiasma nervorum opticorum und andererseits nach oben und hinten bis zum zweiten Drittheil der Fissura longitudinalis. Die Lücke erscheint, wenn man das Gehirn von vorne und oben betrachtet, eiförmig; der stumpfe Theil ist nach vorne und unten, der spitze nach oben und hinten gerichtet; dieselbe besitzt übereinstimmende Formverhältnisse mit der membranösen, zwischen den beiden Stirnhälften befindlichen Lücke.

Mit der Mitte der zwischen den Hemisphären liegenden Geschwulst hängt der vordere Theil der grossen Hirnsichel sowohl durch bindegewebige Massen, als auch durch einzelne Venen, die aus der Geschwulst in den Sinus longitudinalis inferior sich begeben, zusammen. Die Geschwulst selbst stellt sich als eine knollige, feste, gelbliche und fettglänzende Masse dar, die in ihrem grösseren vorderen Abschnitt eine rundliche, an der Oberfläche höckerige Form besitzt, in ihrem kleineren hinteren knopfförmigen Abschnitt an der Oberfläche mehr glatt ist (Fig. 3.).

Der erstere erscheint im Durchschnitt mehr gleichartig gelb, besitzt nur an einigen Punkten stecknadelkopfgrosse rothbraune Flecken, während der letztere nur im Umfang aus gelblich-fettiger Substanz, im Innern aber aus milchweissen, knorpelähnlichen, theils rundlichen, theils länglichen Bildungen und rothbraunen Massen besteht. Die eigenthümliche Anordnung dieser 3 Bestandtheile, wie sie sich im senkrechten Durchschnitt präsentirt, ist am besten aus der Zeichnung zu entnehmen (Fig. 3.). Während die Geschwulst mit ihrem vorderen Ende durch den oben beschriebenen Stiel mit der Fettmasse unter der Haut zusammenhängt, tritt sie nach unten zu beiden Seiten mit den Stirnlappen des Gehirns so in Berührung, dass an einigen Stellen namentlich nach unten bei makroskopischer Betrachtung ein Continuitätsverhältniss zwischen den Gewebstheilen des Gehirns und denjenigen der Geschwulst obzuwalten scheint, dagegen sie nach beiden Seiten hin in die Furchen zwischen den Windungen mit keilartigen Fortsätzen so eingreift, dass die Masse der Windungen durch sie verdrängt ist und hier kein Continuitäts-, sondern nur ein Contiguitätsverhältniss nachweisbar ist. Der Zusammenhang dieser Fortsätze mit den Windungen des Gehirns wird, wie schon erwähnt, durch die Pia

mater vermittelt, indem diese sich von der Oberfläche derselben auf die der Zapfen hinzieht. Auf dem horizontalen Durchschnitt ist auch in den unteren Partien der Geschwulst die Begrenzung gegen die benachbarte Hirnsubstanz durch einen weissen Streifen, der beide scheidet, schärfer zu erkennen. Das hintere kugelförmige Ende ragt frei mit seiner hinteren Fläche in einen Raum, der zwischen den Vorderhörnern der beiden Hirnkammern gelegen ist (Fig. 3.). Das Septum lucidum, die Säulchen des Gewölbes, der Körper desselben und das Corpus callosum fehlen; daher die seitlichen Hirnkammern in der Mitte mit einander unter dem frei vorragenden kugelförmigen Ende der Geschwulst in weit offener Verbindung stehen und rückwärts ohne scharfe Grenze in den *Ventriculus tertius* übergehen. Der Boden des letzteren und des unmittelbar davor an der Stelle des Septum lucidum liegenden Raumes wird durch die *Substantia perforata media*, die *Corpora mammillaria*, das Tuber mit dem Infundibulum, das *Chiasma nervorum opticorum*, die *Lamina commissurae anterioris* und die *Commissura cerebri anterior*, welche letztere sehr platt erscheint, gebildet (Fig. 3.). Das Corpus mammillare steht wie gewöhnlich durch seine *Radix descendens* mit dem Sehhügel in Verbindung, während sich die Fasern der *Radix ascendens* den Streifenhügel verlieren. Mittleres und hinteres Horn der seitlichen Hirnkammern zeigen abgesehen von abnormer Weite normale Beschaffenheit, ebenso *Calcar avis* und *Pes hippocampi major*. Das Vorderhorn ist gleichfalls weiter als gewöhnlich, besitzt in Folge der Abplattung des Körpers des Streifenhügels einen mehr flachen Boden und wird nach vorne und oben durch die seitlichen Theile des vorderen grösseren Abschnittes der Geschwulst in der Art begrenzt, dass diese nur durch eine dünne Lage Hirnsubstanz von der Höhle des Hornes geschieden wird. Die Abplattung des Streifenhügels entspricht in ihrer Form vollkommen dem Theil der Geschwulst, welcher das Vorderhorn begrenzt, und erscheint wie durch einen Druck von Seiten dieser bedingt (Fig. 3.). Am Sehhügel, den Vierhügeln, der Hirnbrücke, dem verlängerten Mark und kleinen Gehirn, sowie dem Hinterhaupts-, Scheitel- und Unterlappen sind keine Abweichungen nachweisbar.

Die mikroskopische Untersuchung des Stieles und grösseren Abschnittes der Geschwulst innerhalb des Schädels ergibt, dass beide hauptsächlich aus Fettgewebe bestehen. In einem maschig angeordneten Bindegewebe sind grosse Fettzellen eingebettet, die gruppenweise beisammen liegen. Diese Gruppen werden an ihrer Peripherie von ziemlich breiten bindegewebigen Leisten umfassen, in denen Blutgefässe sich finden. Trotz dieses mikroskopisch acinösen Baues, der besonders deutlich in den peripherischen Theilen ausgesprochen ist, besitzt die Geschwulst bei der makroskopischen Betrachtung ein mehr gleichartiges Aussehen und unterscheidet sich dadurch von dem deutlich lappigen äusseren Tumor. Die rothen Flecke, die bei der Besichtigung mit unbewaffnetem Auge nachweisbar sind, geben sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Längs- und Querschnitte grösserer Blutgefässe zu erkennen. Die vorhin erwähnten interacinösen Bindegewebszüge vereinen sich an der Peripherie der Geschwulst zu einer ziemlich dicken bindegewebigen Hülle, welche diese von der angrenzenden Hirnsubstanz trennt.

Der kleine hintere kuglige Abschnitt besteht in seinen äusseren Theilen gleichfalls aus Fettgewebe, während die mittleren Partien aus Mark-, Knochen-, Knorpel-

und Bindegewebe zusammengesetzt sind. Von diesen Gewebsformen nimmt das rothbraune (in der Zeichnung dunkel schraffierte) Mark den meisten Raum ein und finden sich an diesen Stellen vorwiegend kleine, aus feinkörniger Grundsubstanz und einem Kern bestehende schwach gelblich gefärbte Zellen, die in einem Reticulum von sehr zarten Fasern eingebettet liegen (Fig. 4 B. u. Fig. 5 C.). Ausserdem sind noch grössere helle, den Fettzellen gleichende kuglige Körper und Gefässe nachzuweisen. Das Knorpelgewebe besitzt die Charaktere des hyalinen Knorpels und es lässt dessen Intercellulärsubstanz an keiner Stelle Spuren einer Streifung oder einer fibrillären Structur erkennen. Die Zellen sind in den mittleren Theilen der Knorpelstücke gleichmässig vertheilt und werden von einer gleichen Menge von Intercellulärsubstanz umlagert (Fig. 4 A.); an der Peripherie derselben aber kommen sie dichter zu liegen und zeigen hier eine zweifache Anordnung. Entweder sind sie reihenweise hintereinander aufgestellt oder aber sie lagern sich mehr parallel der Oberfläche. In dem ersteren Falle findet man Reihen von Knorpelzellen, die eine mehr längliche oder zackige Form besitzen, getrennt von mehr oder weniger breiten Leisten einer das Licht stark brechenden Intercellulärsubstanz (Fig. 5 A.), in dem letzteren mehr spindelförmige Bildungen, die in einer homogenen Intercellulärsubstanz liegen, von dieser aber nicht mehr durch eigene Knorpelkapseln getrennt sind (Fig. 4.). — Das Knochengewebe besteht aus den charakteristischen Knochenkörperchen und einer das Licht stark brechenden glänzenden Intercellulärsubstanz (Fig. 4 D. u. Fig. 5 B.). Das Bindegewebe hat eine ausgesprochen fibrilläre Structur (Fig. 4 E.).

Was das gegenseitige Lagerungsverhältniss dieser Gewebstheile betrifft, so ist zunächst hervorzuheben, dass die einzelnen Formen ziemlich scharf von einander in der Art getrennt sind, dass Knorpel- und Marksubstanz grössere, für sich bestehende Stücke darstellen, während Knochen- und Bindegewebe diese in Form ganzer oder halber Ringe umfassen, die aber gleichfalls nach beiden Seiten mehr oder weniger scharf begrenzt sind und von denen die aus Knochen bestehenden sich leicht ablösen, während die Bindegewebsmassen in das Stützgewebe der benachbarten Fettsubstanz continuirlich übergehen (Fig. 4.).

Durch diese eigenthümliche Anordnung ist es erstens zu der Bildung von vollkommen isolirten Knorpelstücken gekommen, die an ihrer Peripherie von Bindegewebs- oder Knochenringen eingefasst werden. Die ersteren tragen das Gepräge des Perichondriums, die ihnen anliegende Knorpelsubstanz diejenige des Knorpels. Da wo Knochen und Knorpel sich begrenzen, ist ein doppeltes Verhalten nachweisbar. Entweder werden die Knorpelzellen mehr spindelförmig, lagern sich mehr parallel der Oberfläche, ihre Intercellulärsubstanz wird stark lichtbrechend, Veränderungen, die um so charakteristischer werden, je weiter man nach aussen geht, bis endlich die Zellen die Form der Knochenkörperchen, die Intercellulärsubstanz die Eigenschaften der Knochengrundsubstanz besitzen. Oder aber sie stellen sich colonnenweise auf, so dass man ganze Reihen hintereinander liegender Knorpelzellen findet. Durch stellenweise Einschmelzung der Intercellulärsubstanz der am meisten nach aussen gelegenen Zellen ist es zu der Bildung grösserer Räume gekommen, die Markhöhlen gleichen und nach aussen und theilweise auch an den Seiten von Knochensubstanz eingesäumt werden. Diese Anordnung der Knorpelzellen,

welche vollständig mit derjenigen in der Verknöcherungszone an den Diaphysenenden übereinstimmt, finden wir namentlich an den Stellen, an welchen grössere Knorpel- und Markmassen durch eine Knochenzone von einander getrennt werden (Fig. 5.).

Zweitens sind ausgedehntere Partien von Markgewebe vorhanden, die an ihrer Peripherie, mögen sie an Fett oder Knorpel stossen, von Bindegewebe oder Knochensubstanz eingesäumt werden. Ausserdem finden sich an einzelnen Stellen mitten in dem Mark Inseln von Knochengewebe, nirgends aber Knorpelinseln im Mark oder Knochen- und Markinseln im Knorpel. Die Trennung der Knorpel- und Markmassen ist somit eine vollständige, während dem Binde- und Knochengewebe im Wesentlichen die Rolle der Einfassung der grösseren Knorpel- und Markstücke zukommt. Diese vollständige Scheidung der einzelnen Gewebsformen scheint mir von Bedeutung für die Auslegung unseres Befundes.

Als besonders wesentlich sind aus der eben gegebenen Schilderung hervorzuheben: die massenhafte Entwicklung von Fettgewebe in dem Panniculus adiposus der Stirnhaut, die Neubildung eines lipomatösen Tumors in der Schädelhöhle, der mit der ausserhalb derselben gelegenen Geschwulst durch einen Stiel zusammenhängt, die Zusammensetzung dieses intracraniellen Pseudoplasmas aus einem grösseren, vorderen, ausschliesslich aus Fettgewebe bestehenden und einem kleineren hinteren Abschnitt, der aus Fettgewebe nur an der Peripherie, in dem Centrum dagegen aus Knorpel, Knochen, Mark und Bindegewebe sich aufgebaut hat und zwar nach einem Typus, wie wir ihn nur an den Knochen des Skelettes wiederfinden. Endlich verdienen eine besondere Berücksichtigung die Entwicklungsanomalien des Schädels und Gehirns; der erstere wird in seinem vorderen Abschnitt wenigstens zum Theil nur durch eine häutige Membran abgeschlossen, die an einer Stelle perforirt ist, das Gehirn entbehrt eines Corpus callosum und Septum lucidum.

Die Deutung dieser Abweichungen, die Bestimmung der Art der beiden Neubildungen, die Erklärung der Vorgänge bei ihrer Entwicklung ist weniger leicht als man bei einer oberflächlichen Erwägung der Verhältnisse erwartet.

Beginnen wir mit der Bestimmung der Art der beiden Geschwülste, so sind, was zunächst die innerhalb der Schädelhöhle gelegenen betrifft, verschiedene Möglichkeiten denkbar: Entweder man fasst dieselben als ein Lipom auf, das eine Mischgeschwulst in der Art darstellt, dass es in seinem kleinen hinteren Abschnitt ausser aus Fettgewebe noch aus Knorpel, Knochen und Mark be-

steht; oder aber man betrachtet die Neubildung des Knorpels als das Wesentliche und bezeichnet dem entsprechend den Tumor als ein Enchondrom, das, von der Anwesenheit des Knochen- und Markgewebes abgesehen, als eine Combinationsgeschwulst schon deshalb betrachtet werden muss, weil sie zum grösseren Theil aus Fettgewebe besteht. In beiden Fällen kann man sich den ausserhalb und den innerhalb der Schädelhöhle gelegenen Tumor als ursprünglich getrennt und erst später verschmolzen oder aber als ursprünglich eins und später eingeschnürt denken. Endlich kann man drittens die beiden Neubildungen als ein zusammengehöriges Ganzes von teratoïder Art sich denken.

Bei der Entscheidung der Frage, ob die innerhalb der Schädelhöhle gelegene Geschwulst ein gemischtes Lipom sei oder nicht, ist zunächst zu berücksichtigen, ob das Gehirn als einer der häufigeren Fundorte der Lipome bezeichnet werden darf, welche Strukturverhältnisse die Gehirnlipome darbieten, und von welchen Theilen des Gehirns sie ihren Ausgang zu nehmen pflegen. Von Gehirnlipomen werden mehrere Fälle berichtet; immerhin gehören sie zu den selteneren Vorkommnissen. Die meisten derselben hatten ihren Sitz in den Hirnhäuten, namentlich der Pia mater und Arachnoidea (Meckel, Wenzel, Virchow, Klob, Sangulli, Cruveilhier, Obré), oder in den Plexus choroides (Wallmann, Häckel) oder in dem Ependym des Balkens (Rokitansky, Benjamin).

In der Raphe des Corpus callosum hat Virchow ein Lipom gefunden, das seinen Ausgang von Fettgewebe genommen hatte, welches seinen und Reinhardt's Untersuchungen zufolge häufiger an dieser Stelle vorkomme. — Der Bau der Gehirnlipome, ihre Form und Grösse scheinen, soviel ich aus der Literatur ersehen kann, keine wesentlichen Besonderheiten in den bis jetzt beobachteten Fällen dargeboten zu haben. Es waren meist kleinere, die benachbarten Theile wenig beeinträchtigende, mehr oder weniger deutlich gelappte, aus Fettgewebe bestehende Geschwülste. Nur Benjamin berichtet, dass das Lipom aus einer Hülle von Fettgewebe und einer central gelegenen knöchernen Masse bestanden habe, welche letztere der schwammigen Substanz einer Apophyse ähnlich gewesen sei. Vergleichen wir die Eigenschaften unserer Geschwulst mit denjenigen der Hirnlipome, so ist eine Ueberein-

stimmung nur in einem Punkt, dem Sitz, zu finden, indem ihr hinterer Abschnitt die Stelle des Knies des Corpus callosum einnimmt. Dagegen unterscheidet sich dieselbe durch ihre Grösse, ihre Beziehung zu dem Gehirn und den ausserhalb des Schädels gelegenen Theilen und ihren complicirten Bau sehr wesentlich von den berichteten Fällen. Mir wenigstens ist kein Fall bekannt geworden, in welchem eine lipomatöse Neubildung im Gehirn eine solche Grösse erreicht hätte, dass sie nicht nur die benachbarten Theile des Gehirns verdrängte, sondern auch nach aussen in dem Grade wucherte, die ferner eine so complicirte Zusammensetzung darböte, wie unsere Geschwulst. Dazu kommt noch, dass diese angeboren ist: eine weitere Eigenschaft, welche die bis jetzt beschriebenen Gehirnlipome mit ihr nicht gemeinsam haben. Berücksichtigt man alle diese Verhältnisse, so wird es gerechtfertigt erscheinen, den Tumor innerhalb des Schädels nicht als Lipom zu charakterisiren und die Erörterung der Beziehung derselben zu der ausserhalb des Schädels gelegenen lipomatösen Masse zu unterlassen.

Als eine andere Auffassung, welche möglich ist, wurde oben diejenige bezeichnet, der zufolge man den Gehirntumor als Enchondrom betrachtet. Natürlich kann hier nur von jenen Enchondromen, welche mit dem Auftreten von Fett-, Mark- und Knochengewebe sich combiniren, die Rede sein. Solcher Geschwülste sind mehrere beobachtet (Gluge, Denonvilliers, Paget, Schuh, Virchow u. A.); allein keines derselben hatte seinen Sitz im Gehirn, die Mehrzahl vielmehr in der Haut. Wollten wir somit die Neubildung als gemischtes Enchondrom deuten, so geschähe dies am Ungezwungensten in der Weise, dass man die innerhalb und ausserhalb des Schädels gelegene Geschwulst als zusammengehörig auffasste und sie als Enchondroma lipomatosum bezeichnete. Man müsste dann annehmen, dass dasselbe in einer sehr frühen Periode in der Haut der Stirne sich entwickelt und später das noch häutige Schädeldach perforirt habe und zwar gerade mit demjenigen Theil, der den complicirten Bau besitzt. Eine solche Auffassung würde um so mehr gerechtfertigt erscheinen, wenn man berücksichtigt, dass einige der gemischten Hautenchondrome gleichfalls angeboren waren. So viel Wahrscheinlichkeit diese Deutung für sich hat, so glaube ich doch von rein histologischem Gesichts-

punkte aus dieselbe nicht unbedingt acceptiren zu dürfen. Erwägen wir nämlich die Anordnung der Gewebstheile in unserer Neubildung etwas genauer, so ergibt sich, wie mir dünkt, dass dieselbe eine derartige ist, wie sie in Combinationsgeschwülsten sich nicht wiederholt. Eine solche, sie mag eine noch so complicirte Structur besitzen, wird immer ein einheitliches Ganzes darstellen und die Abweichung von anderen Tumoren wird hauptsächlich darin zu suchen sein, dass sie nicht aus einem gleichartigen Gewebe besteht, sondern, dass es an mehreren Stellen zu der Entwicklung verschieden geformter Gewebe gekommen ist. Ein Enchondrom, welches mit dem Auftreten von Fett-, Mark- und Knochengewebe sich combinirt, wird immer den Charakter der Knorpelgeschwulst bewahren müssen. — Ganz anders in unserem Falle; hier liegen mitten im Fettgewebe Stücke von Mark und Knorpel in sich abgeschlossen und getrennt von dem ersteren durch Ringe von Binde- und Knochengewebe. Eine noch grössere Bedeutung lege ich aber den eigenthümlichen Strukturverhältnissen dieser Theile für die Charakterisirung der ganzen Geschwulst bei und verweise ich vor allem auf die Anordnung der Elemente des Knorpels.

Wie früher erwähnt wurde, sind die Knorpelzellen an der Oberfläche der Knorpelstücke und zwar an den Stellen, wo diese von Bindegewebszügen überzogen werden, mehr spindelförmig und parallel der Oberfläche gelagert, während sie da, wo sie vom Mark durch Knochenleisten getrennt werden, colonnenweise aufgestellt sind. Die erstere Anordnung entspricht derjenigen, wie wir sie an der von Perichondrium überzogenen Oberfläche der Epiphysen Neugeborener treffen, während wir letztere nur an der der Diaphyse zugewendeten Fläche dieser, niemals, so viel mir bekannt ist, an einem Enchondrom finden. Wo in einer Knorpelgeschwulst eine Umwandlung in Knochen erfolgt, tritt diese immer in mehr unregelmässiger Weise, niemals nach dem Typus des Diaphysenwachsthumes auf. Ist ja überhaupt die Entwicklung von Knochen aus Knorpelgewebe, wenn man von knorpeligen Exostosen absieht, in pathologischen Neubildungen nicht der gewöhnliche Modus.

Diese Gesichtspunkte sind es, die mich bestimmen, unsere Geschwulst trotz der Aehnlichkeit in ihrer äusseren Erscheinung mit

einem gemischten Enchondrome nicht in die Klasse dieser einzureihen, ihr vielmehr einen teratoiden Charakter beizulegen.

Wir bezeichnen als Teratome jene Geschwülste, in denen verschiedene Organtheile zusammentreten und die in ihrer Zusammensetzung einem ganzen System des Körpers, wenn dasselbe auch nur sehr unvollkommen das normale System reproducirt, entsprechen (Virchow). Sie unterscheiden sich dadurch einerseits von den organoiden, andererseits von den histioiden Geschwülsten, von denen die ersteren in ihrem Bau einem Organ oder Organtheil gleichen, die letzteren das Gepräge irgend eines bekannten Gewebes des Körpers tragen. Für uns fragt es sich, was berechtigt uns, die hier beschriebene Neubildung zu den Teratomen zu rechnen, inwiefern lassen sich in ihr, wenn auch nur unvollständig, die Bestandtheile eines Systemes des Körpers wieder erkennen?

Zu der Beantwortung dieser Frage muss der complicirte Bau des hinteren Abschnittes der innerhalb der Schädelhöhle gelegenen Geschwulst von der grössten Bedeutung sein. Die Knorpelstücke mit der eigenthümlichen Anordnung der Elemente an den beiden Flächen, sollten sie nicht mit einer Epiphyse verglichen werden dürfen, da ihr Bau vollständig mit dem einer solchen übereinstimmt? Sollten die aus embryonalen Markzellen aufgebauten Markstücke mit den sie umfassenden Knochenleisten und den in ihnen eingebetteten Knocheninseln nicht als ein wenn auch noch so rudimentärer Knochen angesehen werden dürfen? Die diese Theile umhüllenden Fettmassen, können sie nicht als die die Knochen bekleidenden, wenn auch lipomatös degenerirten Weichtheile aufgefasst werden? Während die beiden ersten Fragen in Rücksicht auf den histologischen Befund meiner Ansicht nach nur bejahend beantwortet werden können, ist für die Entscheidung der letzteren ein zwingender Beweis in dem Bau der Fettmasse nicht zu finden. Man kann höchstens zu Gunsten der Auffassung, wie sie in dem letzten Satze geltend gemacht ist, den Umstand anführen, dass das Fettgewebe die central gelegenen Knorpel-, Mark- und Knochenstücke in ähnlicher Weise einhüllt, wie die Weichtheile den Knochen und dass, wenn die ersteren als Theile eines Knochens gedeutet werden müssen, die Auslegung des sie umgebenden Fettgewebes als lipomatöser Weichtheile um so weniger von der Hand gewiesen werden darf, als bei dem Kinde eine diffuse (höchst

wahrscheinlich congenitale) Hyperplasie des Unterhautfettgewebes vorhanden war. Immerhin lege ich bei der Entscheidung für den teratoïden Charakter der Geschwulst das grösste Gewicht auf den Befund an den Knorpel- und Markstücken.

Müssen wir somit von rein histologischem Standpunkt aus dem Tumor die Eigenschaften eines Teratoms beilegen, so wird zunächst weiter in Betracht zu ziehen sein, ob der Sitz und die Beziehung desselben zu den Nachbartheilen, so wie dessen äussere Erscheinung einer solchen Auffassung günstig ist. Da Teratome im Gehirn meines Wissens nicht beobachtet sind, da jedenfalls das Gehirn ein für die Entwicklung von Teratomen ungünstiges Organ ist, so müssten wir fürchten, dass unsere histologischen Anschauungen mit unseren Erfahrungen über das Auftreten teratoïder Neubildungen im Körper in Widerspruch gerathen, wenn nicht die Beziehung der innerhalb des Schädels gelegenen Geschwulst zu der lipomatösen Masse der Stirnhaut, sowie der Zustand der Stirnbeine uns einen Fingerzeig gäbe, dass der teratoïde Tumor seinen Ausgang gar nicht von Theilen des Gehirns genommen habe und erst in einer späteren Periode in die Schädelhöhle zu liegen gekommen sei. Ich hatte oben berichtet, dass das Unterhautzellgewebe der Stirnhaut in dem Zustand einer circumscripten hochgradigen Lipomatose sich befand, dass die Neubildung von Fettgewebe auf das Periost der vorderen Ränder der Stirnbeine sich fortgesetzt hat, dass diese letzteren weit von einander abstanden und der Raum zwischen beiden durch eine häutige Masse ausgefüllt war, welche an einer Stelle von dem Fettgewebe durchbrochen wurde, dass endlich durch dieses eine continuirliche Verbindung zwischen den beiden Neubildungen, der extra- und intracraniellen, hergestellt worden ist. Man könnte sich nun allerdings denken, dass diese Beziehung erst später zu Stande gekommen sei, indem die eine Geschwulst nach aussen, die andere nach innen ihr Wachstum fortsetzte, bis endlich an dieser Stelle eine Berührung erfolgt war. Berücksichtigt man aber die Lage der beiden Neubildungen, die Zustände der Stirnbeine, die Art der Verbindung der ersteren; so kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, als sei die Geschwulst von aussen in die Schädelhöhle eingedrungen. Ist dem aber so, dann hat sie von einem ausserhalb dieser gelegenen Theil ihren Ausgang genommen und hier weist die Verän-

derung an der Stirnhaut auf diese als den primären Sitz des Tumors hin.

Nun ist aber gerade die Haut so recht eigentlich das Prädispositionsorgan für die Entwicklung der Teratome. Ich erinnere nur an die teratoïden Geschwülste der Haut der Kreuz- und Steissbeingegegend, des Halses und Rückens, von denen mehrere in der Literatur verzeichnet sind, deren Besprechung an dieser Stelle zu weit führen würde. Von der Mehrzahl dieser Hautteratome lässt sich nachweisen, dass sie entweder als solche oder als Keime, die erst in einer späteren Periode ein ausgiebigeres Wachstum darboten, angeboren waren. Es wäre somit auch in dieser Beziehung eine Analogie dieser Geschwulstformen mit unserer Neubildung hergestellt.

Was die Entwicklung, die Wachstumsphänomene, die ursprünglichen und späteren Beziehungen der letzteren betrifft, so sind durch den oben geschilderten Befund folgende Annahmen gerechtfertigt. In einer sehr frühen Periode, nach dem Zustande des Gehirns und Schädeldaches zu schliessen vor dem vierten Monat des Fötallebens, entwickelte sich bei diesem Kind in der Stirnhaut ein aus Fettgewebe, Knorpel, Knochen und Mark bestehendes Teratom, das sein Wachstum in der Richtung gegen den zu der Zeit noch häutigen Stirntheil des Schädeldaches fortsetzte, an der Peripherie mit dessen Aussenflächen eine innigere Verbindung einging, mit seinem centralen, aus Knorpel, Mark, Knochen und Fettgewebe bestehenden Theil dasselbe perforirte. Während nun die in dem häutigen Schädeldach gelegene Masse d. h. der Stiel wegen des Widerstandes, den die ihn begrenzenden und gleichsam einschnürenden Gewebstheile, in einer späteren Zeit namentlich das über ihm gelegene Knochenstück seiner Entwicklung entgegengesetzt haben mögen, im Wachstum zurückgeblieben ist, wucherten die äussere Geschwulst nach allen Richtungen, die innere nach den Seiten und nach hinten und erreichten so eine zu der Dicke des Stieles unverhältnissmässige, mit dem Wachstum des Individuums proportional gehende Grösse. Dass dieser Vorgang der Perforation auf die Entwicklung des Gehirns einen Einfluss üben musste, bedarf keiner Beweisführung. Ja wir sind wohl berechtigt, aus dem Mangel des Corpus callosum, Septum lucidum etc. den Schluss zu ziehen, dass die Perforation zu einer

Zeit stattgefunden habe, in der diese Theile sich noch nicht entwickelt hatten, somit vor dem vierten Monat, da in diesem erst die Bildung des Balkens beginnt.

Aus den gegebenen Auseinandersetzungen geht hervor, dass der Bau, der Sitz, die äussere Erscheinung der Geschwulst mit deren Charkterisirung als Teratom am besten übereinstimmen, dass sich sämtliche Befunde am besten erklären, wenn wir annehmen, dass wir es mit einer teratoïden Neubildung, die primär in der Stirnhaut ihren Sitz hatte, secundär durch das Schädeldach in die Schädelhöhle brach, in diesem Falle zu thun haben.

Wie bekannt hat man vielfach erörtert, ob nicht solche teratoïde Neubildungen als Anlagen eines zweiten Fötus, als Fötus in Fötü aufzufassen seien. In unserem Falle wäre die in ihrer Entwicklung zurückgebliebene parasitische Frucht ursprünglich als *Epicranium subcutaneum*, der dann später zu einem *Encranium* sich umgestaltet hätte, zu bezeichnen. Ich glaube um so eher die Discussion über eine solche Auffassung umgehen zu dürfen, als diese Neubildung keine Gewebstheile resp. Organtheile enthält, die die Annahme einer zweiten Keimanlage erforderlich machen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI — VII.

Fig. 1 ist nach einer stereoskopischen Photographie gezeichnet und gibt von der Form, dem Sitz und der Ausdehnung der Geschwulst ein anschauliches Bild.

Fig. 2 zeigt die vordere Hälfte des Schädeldaches. Die beiden Stirnbeine (a a) stehen weit von einander ab und es wird der Zwischenraum durch eine häutige Masse, die nach oben in die grosse Fontanelle (b) übergeht und in deren Mitte ein schwammiges Knochenstück (c) eingebettet ist, ausgefüllt. Unmittelbar unter dem letzteren findet sich eine gelblich-weiße, aus Fettgewebe bestehende Masse (d), welche dem an dieser Stelle das Schädeldach durchbrechenden abgeschnittenen Stiel der Geschwulst entspricht. An beiden Seiten und oben wird das Knochenstück von traubigen Fettmassen eingesäumt, die aber nicht die Schädelhöhle perforirt hatten.

In Fig. 3 ist ein Durchschnitt durch die innerhalb und ausserhalb der Schädelhöhle gelegene Geschwulstmasse, durch das Schädeldach, das grosse und kleine Gehirn, verlängerte Mark, Pons etc. abgebildet. Der Schnitt ist ziemlich genau in der Mitte geführt. Die äussere Geschwulst (A) reicht von dem vorderen Winkel der grossen Fontanelle (a) bis zu der Nasenwurzel, an welcher letztgenannter Stelle sie dicker und mehr abgerundet ist, während sie in ihrem oberen Abschnitt dünner erscheint und von hinten nach vorne allmählich ansteigt. Dieselbe durchbricht

unter dem Knochenstück (b) das häutige Schädeldach und geht auf diese Weise continuirlich in den vorderen grösseren Abschnitt (B) der innerhalb der Schädelhöhle gelegenen Geschwulst über. Der kleinere hintere mehr kuglige Theil (C) der letzteren besteht an der Peripherie, sowie B aus ziemlich derbem Fettgewebe, enthält dagegen in seinem Centrum dunklere markige und hellere knorpelige Massen. Die schmalen lichten Säume, welche die dunklen Markstücke umgeben, bestehen zum grossen Theil aus Knochengewebe. Während B zwischen den Vorderhörnern der seitlichen Hirnventrikel liegt, springt C in den gemeinschaftlichen Raum dieser vor. Der Sehhügel (D), namentlich aber der Streifenhügel, der in der Abbildung durch C beinahe vollkommen verdeckt ist, sind abgeplattet, ebenso die mittlere (E), weniger die hintere (F) Commissur. Die Lamina commissurae anterioris (G) verläuft in mehr horizontaler Richtung. Da das Septum lucidum fehlt, bilden die Seitenventrikel und der dritte Ventrikel einen grossen Raum, der nach vorne in die Vorder-, nach hinten in die Hinterhörner übergeht. Das Chiasma nervorum opticorum (H), die Nervi optici (J), das Infundibulum (k), die Hypophysis (L), die Corpora candicantia (M), Corpora quadrigemina (NN), das Velum medullare superius (O), der Ventriculus quartus (P), sowie Kleinhirn, Pons, verlängertes Mark zeigen auf dem Durchschnitt normales Verhalten.

Fig. 4 zeigt die Anordnung eines Knorpel- (A) und Markstückes (B), sowie deren Beziehung zu dem peripherisch gelegenen Fettgewebe (C) und ihre Umsäumung durch Knochen- (D) und Bindegewebsleisten (E). Circa 140fache Vergr.

In Fig. 5 ist ein Stück Knorpel (A) mit den angrenzenden Knochen- (B) und Marktheilen (C) abgebildet.

XVI.

Aus der Greifswalder medicinischen Klinik.

I. Beiträge zur Harnanalyse bei lienaler Leukämie.

Von Dr. H. Jacobasch.

Im Laufe des Wintersemesters 1866/67 wurden mehrere Patienten mit leukämischem Milztumor in der hiesigen medicinischen Klinik behandelt. Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Mosler habe ich bei zweien derselben, Ida K., 23 Jahre, und Sophie Sch., 13 Jahre alt, unter gütiger Unterstützung des Herrn Prof. Dr. Schwanert qualitative und quantitative Analysen des Harnes vorgenommen.

Die ersten chemischen Untersuchungen bei lienaler Leukämie