

XVII.

Zur Frage der meningealen Cholesteatome.

Von Prosector Dr. Beneke in Braunschweig.

In meinem Laboratorium wurde vor einiger Zeit von Herrn Dr. Bonorden ein meningealer Tumor untersucht, welcher makroskopisch den Eindruck eines Cholesteatoms gemacht hatte; derselbe erwies sich als ein haar- und talgdrüsenhaltiges Dermoid. Die Veröffentlichung dieses Befundes¹⁾ geschah, ohne dass ich das Manuscript hätte einsehen können, und so wurde der Gedanke, welcher ausgesprochen werden sollte, dass nemlich derartige Dermoides der Meningen, also auf Keimversprengungen beruhende Bildungen, scharf von den meningealen Perlgeschwülsten im engeren Sinne, als den Abkömmlingen der die Bindegewebsbalken und -spalten der Hirnhäute überkleidenden Endothelzellen, getrennt werden müssten, nicht so stark betont, als ich gewünscht hätte. Dieser Gedanke ist keineswegs neu und erscheint auch an sich nicht unwahrscheinlich, gerade gegenüber den gegensätzlichen Befunden in den einzelnen Fällen, welche bereits seit Virchow's, die Entwicklung der Perlgeschwülste aus dem Bindegewebe erweisenden Arbeit²⁾ anerkannt werden mussten. Gleichwohl hat er noch keine allgemeine Zustimmung gefunden, und zwar, wie es scheint, wegen der Abneigung mancher Autoren, implicite die Anerkennung aussprechen zu sollen, dass in diesem Fall einmal aus Endothelien eine Geschwulstform mit epithelartigen Zellen sich entwickle. Denn auf diesen Punkt zielt bekanntlich jene Virchow'sche Arbeit: gerade die Befunde am Cholesteatom, welches von ihm als eine unzweifelhaft epitheliale Geschwulst den Bildungen aus ächten Oberflächenepithelien, den Milien, Atheromen und Carcinomen an die Seite gestellt wird, dienten ihm ja als wesentliche Stütze für den Satz, dass aus Bindegewebszellen Epithelzellen, bezw. dass aus dem Bindegewebe

¹⁾ Ziegler's Beiträge. XI. 4. 1892.

²⁾ Dieses Archiv. Bd. 8. Hft. 4. 1855.

ein Carcinom sich entwickeln könne. In der Bezeichnung der Cholesteatomzellen aber als „epithelartige“ sind bis heute die Autoren einig; die Frage, ob eine solche Bezeichnung noch berechtigt ist, seit His den Endothelbegriff begründete, ist, so viel ich weiss, diesem Material gegenüber bisher nicht aufgeworfen worden. Die Aehnlichkeit der Zellschüppchen in der Perlgeschwulst mit den Hornschüppchen der Epidermis, das Vorkommen von Cholestearin zwischen denselben, das ganze atheromartige Aussehen der geschichteten, gefässlosen, trockenen Geschwulstmassen hat die schon von J. Müller gebrauchte Bezeichnung der Zellen als epitheliale immer natürlich erscheinen lassen. In diesem Punkte liegt aber offenbar der Grund für die heute noch bestehende Unsicherheit in der histologischen Einreihung der Perlgeschwulst; indem die ausschliesslich aus einem dünnen Zellenbalg bestehenden, haar- und drüsenlosen Tumoren unbedenklich mit den haar- und drüsenhaltigen identificirt werden, weil beide Arten epithelartige Schüppchenzellen und Cholestearin bilden, musste entweder die Möglichkeit zugegeben werden, dass auch das Bindegewebe epitheliale Charaktere bilden könne, oder die Entwicklung jener Tumoren aus dem Bindegewebe, wie sie Virchow gelehrt hatte, wurde überhaupt bezweifelt. Jene Identification lag um so näher, als auch unter den Atheromen in der Form der Franke'schen¹⁾ Epidermoide eine Geschwulstform epithelialen Charakters, auf Keimversprengung beruhend, aber haar- und drüsenfrei, bekannt wurde, welche im Wesen mit den traumatischen Epithelcysten Reverdin's und Garrè's übereinstimmte, und als fernerhin die Mehrzahl der sogenannten Cholesteatome der Gehörorgane unzweifelhaft sich als aus einer einfachen Plattenepithelwucherung bestehend erwies, so dass also auch hierdurch das Vorhandensein von Drüsen und Haaren für die Diagnose der epithelialen Natur eines Tumors nicht unbedingt nothwendig erschien.

Am schärfsten hat Ziegler in seinem Lehrbuch, bis in die neueste Auflage, den Standpunkt festgehalten, welchen zuerst Remak²⁾ als Vermuthung aussprach, dass nemlich die soge-

¹⁾ Archiv für klin. Chir. XXXIV. 1887. — Dieses Archiv. Bd. 121. Hft. 3. 1890.

²⁾ Deutsche Klinik. VI. No. 16. 1854.

nannten Cholesteatome sich nur aus versprengten Epithelkeimen entwickeln, nicht endothelialer Natur seien; Ziegler stützt diese Auffassung durch den Hinweis auf einen von ihm beobachteten Fall eines haarhaltigen Cholesteatoms. Weniger entschieden spricht sich Thoma¹⁾ aus; er stellt die meningealen Cholesteatome den aus abgestossenen Epidermisplättchen und Cholestearintafeln bestehenden Cholesteatomen der Gehörorgane, der Stirnhöhle, des Centralkanals, des Rückenmarks u. s. w. als „ganz ebenso gebaute Geschwülste“ an die Seite, zweifelt also augenscheinlich nicht an der ächt epithelialen Natur der Cholesteatomzellen. „Anscheinend gehen sie aus einer Wucherung der Endothelialbekleidung der Arachnoidealbälkchen hervor; . . . es ist jedoch eine offene Frage, ob die Cholesteatome der Hirnhäute einer Metaplasie des bindegewebigen Arachnoidealendothels in Epithel ihre Entstehung verdanken, oder ob sie durch Verlagerung epithelialer Keime der Hautdecken oder der Hirnrückenmarksanlage veranlasst werden.“ Auch Birch-Hirschfeld²⁾ lässt die Frage nach der Natur der meningealen Cholesteatome offen, scheint aber zu der Annahme zu neigen, dass dieselben „von den Perithelzellen der Gefässe“ ausgehen. Am schärfsten führt Klebs³⁾ die Trennung des Dermoids von dem Cholesteatom im engeren Sinne durch; während er von meningealen Dermoiden nur das haarhaltige, von Ziegler beobachtete anführt und derartige Bildungen daher für höchst selten erklärt, bezeichnet er das meningeale Cholesteatom J. Müller's direct als reinste celluläre Form des Endothelioms; die Perlbildungen sind nichts anderes, als die stärker gewucherten und zusammengeschichteten Endothelien. „Die Aehnlichkeit dieser Bildungen mit den Cholesteatomen der Paukenhöhle, welche unzweifelhaft epidermoidaler Natur sind, würde nicht sehr in's Gewicht fallen, sondern nur zeigen, dass es sowohl endo- wie epitheliale Cholesteatome giebt.“ „Wir können aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen in einer äusseren Aehnlichkeit keinen Beweis für eine Umwandlung finden, welche allen unseren Anschauungen von dem Werden des Thierleibes widersprechen würde.“

¹⁾ Lehrb. der path. Anat. I. 1894. S. 695.

²⁾ Lehrb. der path. Anat. II. Leipzig 1887.

³⁾ Allgemeine Pathologie. II. 1890. S. 626.

Diesen Differenzen der Anschauungen, wie sie unsere verbreitetsten und neuesten Lehrbücher darbieten, entsprechen ähnliche Gegensätze in der den Gegenstand im Speciellen behandelnden Literatur. So finden wir z. B. in einer Aeusserung Billroth's (in dessen Lehrbuch schon in den frühesten Auflagen die Cholesteatome als Atherome aufgefasst werden), welche in der Discussion über Weinlechner's¹⁾ Vortrag über ein traumatisch entstandenes Cholesteatom der Stirnhöhle gemacht wurde, die Uebereinstimmung mit dem oben genannten Standpunkt Ziegler's, dass nemlich alle von Cruveilhier (*tumeur perlé*), Virchow, Esmarch u. A. beschriebenen Cholesteatome angeborene Dermoides seien. In Ponfick's Laboratorium bearbeitete Glaeser²⁾ einen Fall von typischer meningealer Perlgeschwulst; mit Sicherheit liess sich die Entwicklung des Tumors aus dem Endothel der Arachnoidea nachweisen; die Aehnlichkeit der Schüppchenzellen mit Plattenepithelschüppchen veranlasst den Verfasser indessen gleichwohl, den Tumor mit den Cholesteatomen des Ohres, sowie den ebenso benannten Tumoren anderer Organe zusammenzufassen und eine Metaplasie der Endothelien zu Epithelien anzunehmen, die „offene Frage“ Thoma's also im Virchow'schen Sinne, mit specieller Ausdehnung dieses Gedankens auf die Lehre vom Carcinom, zu beantworten. Eppinger³⁾ dagegen legte bereits 1875 vollständig den Standpunkt dar, welchen wir oben auch als denjenigen seines damaligen Chefs Klebs citirten: das Cholesteatom ist eine mit gewissen multiplen miliaren Endotheliomen der Pia (Eberth, Eppinger) nahe verwandte Form des Endothelioms; es unterscheidet sich von letzteren dadurch, dass die „Wucherung der Zellen eine abnorm abundante ist, wobei die Zellen eine ansehnlich grosse und noch mehr dem Plattenepithel ähnliche Form gewinnen.“ Die Theorie einer Zellmetaplasie erwähnt Eppinger so wenig, wie die Deutung des Cholesteatoms als Dermoid.

Es kann schon nach dieser kurzen Uebersicht keine Frage sein, dass die dargelegten Widersprüche nur darauf beruhen können, dass unter dem Namen Cholesteatom oder Perlgeschwulst

¹⁾ Wien. klin. Wochenschr. 1889. No. 7.

²⁾ Dieses Archiv. Bd. 122. Hft. 3. 1890.

³⁾ Prag. Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilk. XXXII. Jahrg. Bd. 125. 1875.

von Anfang an ganz heterogene Dinge zusammengefasst worden sind; je nachdem der betreffende Autor mehr die eine oder die andere Geschwulstart kennen gelernt hatte, fiel sein Urtheil über die ganze Gruppe aus. Als Virchow's klarer Blick die Fälle J. Müller's¹⁾ und seiner Vorgänger sichtete und die Unterschiede von Cholestearincyste, Miliun, Atherom, Cancroidperlen und dem Cholesteatom im engeren Sinne, nemlich der nachgewiesener Maassen aus Bindegewebszellen hervorgehenden meningealen Perlgeschwulst darlegte, würde die Angelegenheit bereits nahezu abgeschlossen gewesen sein, wenn er nicht gerade den epithelialen Charakter der Zellen der Perlgeschwulst als vollkommen übereinstimmend mit den epidermoidalen Produkten (die Zellen der Perlgeschwulst werden direct als „Epidermiszellen“ bezeichnet) so besonders stark betont und nicht gleichzeitig Remak's 1 Jahr früher aufgestellte Keimversprengungstheorie so vollständig abgelehnt hätte; die Frage nach der Zusammengehörigkeit der Cholesteatome und der Haar- und Fettcysten beantwortet er allerdings mit Reserve: „sie stehen sich sehr nahe, mögen einander verwandt sein, aber sollten nicht ohne Weiteres vereinigt werden“. Jedenfalls unterscheiden sich beide Formen als ächte Neubildungen „sehr wesentlich von denjenigen Atheromen oder folliculären Balggeschwülsten, welche von normalen, präexistirenden Hautgebilden ausgehen“. Hierdurch ist es wohl gekommen, dass von Virchow's Arbeit an zwar die Atherome der Haut und ihrer Anhänge nicht mehr den Cholesteatomen zugerechnet, wohl aber alle Geschwülste der Meningen, welche perlartigen Glanz, Cholestearinkrystalle und Epithelzellenschüppchen besaßen, als identisch zusammengefasst wurden, einerlei, ob sie aus dem Bindegewebe sich entwickelt hatten oder unzweifelhafte epitheliale Bildungen (Haare, Drüsen) aufwiesen.

Soll eine scharfe Trennung der endothelialen und epithelialen Form des „Cholesteatoms“ durchgeführt werden, so muss offenbar irgend ein maassgebender Differenzpunkt aufgestellt werden. Als solcher kann die Zellform nicht dienen. Allerdings habe ich in dem unten mitzutheilenden Falle einer typischen Perlgeschwulst einige Unterschiede der (endothelialen) Zellen dersel-

¹⁾ Ueber den feineren Bau u. s. w. der Geschwülste. Berlin 1838.

ben gegenüber Hornschüppchen einer mir gerade gleichzeitig zu Gebote stehenden Vernix caseosa, gewiss einem sehr geeigneten Vergleichsobject, sowie gegenüber den Zellen ächter Atherome gefunden. Die ersteren waren erheblich zarter und durchsichtiger als die letzteren, gestatteten den Durchblick durch mehrere Schichten, und zeigten daher viel deutlicher die schon von J. Müller hervorgehobene Aehnlichkeit mit Pflanzenzellen; ihr Inhalt war höchstens feinkörnig; fibrilläre Zeichnungen, welche den ächten verhornten Epidermiszellen zukommen und auch an den Zellen der Vernix erkennbar waren, fehlten vollständig; dagegen waren blasse abgeplattete Kerne vielfach erkennbar; namentlich liessen sich solche durch meine Modification der Weigert'schen Fibrinfärbung nachweisen, während sie durch Hämatoxylin nicht gefärbt wurden; Epithelschüppchen der Oberhaut haben solche Kerne im Allgemeinen nicht. Endlich erschien auch der Glanz der Hornsubstanz der Epithelien an allen Grenzlinien viel intensiver, als derjenige der Geschwulstzellen. Indessen sind diese Differenzen relativ geringfügig, von grösserer Bedeutung nur der Mangel der fibrillären Zeichnung. Schon Klebs bemerkt, dass man, bei epitheliale Ursprung der Cholesteatomzellen, doch mindestens die Stachelzellenstruktur erwarten müsste, und tatsächlich findet sich dieselbe bei den Atheromen der Haut, welche aus versprengten Oberhautepithelien hervorgehen, im Ganzen regelmässig [Unna¹⁾], wenn auch Franke²⁾ sie gelegentlich in solchen Tumoren vermisste. Ganz schlagend ist indessen auch dieser Einwand nicht, da zwar nach meinen Erfahrungen über die fibrillären Bildungen in Epithel- und Endothelzellen dieselben in letzteren nie vorhanden sind, eben so wenig aber in den Hautdrüsenzellen, und ferner auch bisweilen bei Plattenepithelien fehlen können³⁾. Ebenso können bisweilen auch Kerne in Plattenepithelschüppchen vorhanden sein; für Schleimhäute mit Plattenepithel ist dies ja die Regel, und eine Schleimhautversprengung aus der Rachenanlage wäre ja im vorliegenden Falle durchaus denkbar. In einem typischen epithelialen Atherom der Kopf-

¹⁾ Histopathologie der Hautkrankheiten. Orth's Lehrb. der spec. path. Anat. 8. Lief. Ergänzungsbd. II. Berlin 1894.

²⁾ a. a. O.

³⁾ Vergl. auch hierzu Unna, a. a. O.

haut konnte ich auch in den Randschichten der verhornten Plattenepithelien deutlich blasse Kerne nachweisen. Auch die Schichtung der proliferirenden Epithelzellen würde nicht ausreichend für die Diagnose sein, eben so wenig wie das Vorhandensein oder Fehlen von Eleidin; für beides war mein Fall instructiv, insofern stellenweise niedrige Schichtung der Zellen, etwa wie bei stark gedehnten Plattenepithelsäcken, und ferner, wenn auch ganz vereinzelt, chromophile Körnchen in deren inneren Lagen gefunden wurden, welche mit Eleidinkörnern grosse Aehnlichkeit hatten; solchen Befunden könnte die Angabe Franke's¹⁾ über den Eleidinbefund bei Atheromen an die Seite gestellt werden, „manchmal waren nur Andeutungen von ihm vorhanden, indem einige benachbarte Zellen mit wenig feinen Eleidintröpfchen erfüllt waren“. — Noch weniger stichhaltig ist die Forderung eines charakteristischen cutisartigen Gewebes mit Papillen. Zwar haben Franke¹⁾ und Török²⁾ die diagnostische Bedeutung der Papillen als einer speciellen Eigenthümlichkeit der wachsenden Oberhaut gerade bei Atheromen betont; indessen war diese Papillenbildung doch nicht in allen Atheromen nachweisbar, und ich schliesse mich principiell vollständig den diesbezüglichen Erörterungen Unna's³⁾ an, welcher eine nothwendige Beziehung zwischen Atherom und Papillarkörper leugnet; die Papillen wachsen und vergehen eben rein secundär je nach den Wucherungs- bzw. Spannungszuständen der zugehörigen Epithelien. In dieser Richtung theile ich auch Chiari's, im Gegensatz zu Franke entwickelten Standpunkt⁴⁾ nicht. Jedenfalls ist das Fehlen eines Papillarkörpers eben so wenig beweisend für den endothelialen Charakter dieser Geschwulst, als aus etwa vorhandenen Papillen mit voller Sicherheit auf Epithel geschlossen werden darf; gerade an der Pia kommen auch papilläre Endotheliome vor (Klebs). —

Die Bildung von Fett und Cholestearin ausschliesslich auf Epithelzellen zurückzuführen, liegt natürlich gar kein Grund vor, kennen wir doch diese Stoffe als Umsatzprodukte der Zellen

¹⁾ a. a. O.

²⁾ Monatshefte für prakt. Derm. XII. S. 437. 1891.

³⁾ a. a. O.

⁴⁾ Verhandl. des X. internat. med. Congr. Bd. II. Abth. III. 1891.

verschiedenster Herkunft, so namentlich in den atheromatösen Produkten der Gefässwände u. a. Und so würde nur der Nachweis typischer epidermoidaler Bildungen (Haare, Drüsen) eine positive Entscheidung nach der einen Richtung wenigstens für einige Fälle ermöglichen, wenn nicht auch für andere, in welchen solche Bildungen fehlen, ein, wie mir scheint, ziemlich sicheres Unterscheidungsmerkmal zwischen Plattenepithel und Endothel in der Silberreaction der Zellengrenzen gegeben wäre.

Auffallender Weise ist eine Angabe über den — negativen — Erfolg einer Silberbehandlung bisher nur einmal, von Eberth¹⁾ in seinem Fall multipler Endotheliome der Pia mater, berichtet worden. Ich habe nun im Anschluss an den unten mitgetheilten Fall, in welchem eine sehr charakteristische Silberreaction erzielt wurde, den diagnostischen Werth derselben durch Vergleiche mit der an verhornenden Plattenepithelien darstellbaren Silberzeichnung festzustellen versucht. Dass solche Plattenepithelien ebenso wie Cylinderepithelien, Kittlinien erkennen lassen, ist eine bekannte Thatsache (vgl. Ranvier, Techn. Handb. d. Histol.). Indessen sind dieselben in der Form wesentlich verschieden von den an Endothelien auftretenden Zeichnungen. Zunächst gelang mir wenigstens, sowohl bei normaler Haut von Individuen verschiedenen Alters und von verschiedenen Körpertheilen, als an den Zellresten und lebenden Wandzellen von epidermoidalen Plattenepithelatheromen die Reaction durchaus nicht in so gleichmässiger Weise als man es bei Endothelien zu sehen gewohnt ist, obwohl dieselbe an feinen Gefriermikrotomschnitten verschiedener Richtung ausgeführt wurde; neben Strecken mit mässig deutlicher Zeichnung lagen andere ohne jede Spur von Zeichnung. Weiterhin erscheint die Zeichnung der Endothelien viel zarter und auch engmaschiger; auch finden sich zwischen den Plattenepithelien oft unförmlichere, plumpe, dicke, geradlinige oder verzweigte, schwarzgefärbte Ballen, offenbar bedingt durch die Gegenwart gröberer intercellulärer Lymphbahnen; mit den vergrösserten Stomata zwischen den Endothelien scheinen dieselben nicht vergleichbar zu sein. Endlich aber liess sich nachweisen, dass die bereits verhornten Plattenepi-

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 49. Hft. 1. 1870.

thelien niemals die Silberzeichnung geben, während in dem beobachteten Fall von meningealem Cholesteatom alle, auch die ältesten Zelllagen, welche sicher längst abgestorben waren, ganz klare, zarte, ununterbrochene Netze aufwiesen. Nach diesen Befunden glaube ich, dass sich die Silberreaction als maassgebendes Merkmal für die Differentialdiagnose, ob ein nach Art der Atherome aus Zellplättchen bestehender Tumor endothelialen oder epithelialen Ursprungs ist, verwenden lässt.

Frau Schünemann, 32 Jahre alt. Angeblich seit Jahren etwas stupide; keine Kopfschmerzen. Einige Tage vor dem Tode eine Art „apoplektischer Anfall“, seitdem Aphasie, motorische Lähmung der Zunge und des Schlundes, Parese der oberen Extremitäten; Gesichtsmuskeln normal.

Sectionsbefund. Gross, sehr kräftig, ausserordentlich fettreicher Panniculus; Gesicht blass, am linken Auge subcutane Suffusionen im Bereich der Orbita, äussere Verletzung nicht erkennbar, ebenso Schädelbasis ohne Verletzung, kein Knochensprung, keine Blutung in der Schädelhöhle (die Suffusionen stammen von dem Fall bei dem apoplektischen Anfall).

Schädel mässig dick, symmetrisch; Impressiones digit. an der Basis sehr ausgeprägt; keine auffallende Ausbildung der Pacchioni'schen Granulationen, namentlich nicht an der Basis. Leichte höckrige Exostosen der Innenfläche des Schädeldaches; Schädelbasis normal; Dura normal.

Bei der Herausnahme des Gehirns zeigt sich an der Basis ein vom vorderen Rande des Pons Varoli bis zur Höhe des Balkenkniees reichender Tumor, welcher im Ganzen etwa gänseeigross, aber etwas abgeplattet und von sehr höckriger Oberfläche ist. Derselbe läuft vielfach in kleine und grössere Kugeln vom Aussehen ächter Perlen aus, welche auch isolirt in der Umgebung vorkommen. Im Centrum ist der Knoten eingerissen und zeigt eine gelbe, trockene Materie von charakteristisch lamellär geschichtetem Bau (J. Müller: „wie zerworfene Felsmassen von geschichteter Bildung“); die Ränder sind vielfach steifer und rein perlgrau, mit farbigem Perlmutterglanz. Der Tumor ist in den peripherischen Theilen vom Gehirn überall leicht abhebbar und liegt offenbar in der Arachnoidea, welche ihn als zarte Haut überzieht. Nerven und Gefässe werden von ihm umschlossen, aber nicht comprimirt; Hypoglossus, Glossopharyngeus, Vagus sind ganz frei.

Schlafen- und Stirnhirn nicht abgeplattet. Der Balken ist erhalten, nur etwas gedehnt; nach seiner Entfernung findet sich Tumormasse an der Stelle des Tuber cinereum als Boden des III. Ventrikels, dieselbe ist zum Theil in den Ventrikel eingebrochen; die Basis des Gehirns ist durch mehrfache Einrisse, welche den Eindruck machen, als ob sie durch allmähliches Auseinanderweichen der erweichten Masse entstanden seien, defect. Thalamus opt. und Corp. striat. normal; Hypophysis, Pons, Seitenventrikel desgleichen.

Lungen stark hyperämisch; starke eitrige Bronchitis; starke acute Stauung in Milz und Nieren. Cet. o. B.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulstmasse, frisch in Kochsalzlösung, wies neben den oft beschriebenen, geschichteten Zellplatten Cholestearin, Fetttropfchen und Fettsäurekrystalle in mässiger Menge nach. Die (toten) polygonalen Zellen waren sehr dünn, durchsichtig, bisweilen enthielten sie sehr feine glänzende Körnchen, die übrigen erscheinen vollständig homogen, in einigen sind ganz blasse Kerne mit Mühe zu erkennen. Sie hängen durch sehr feine Kittleisten seitlich überall dicht mit einander zusammen; durch salpetersaures Silber werden diese Leisten in der für Endothelzellen typischen Weise geschwärzt. Die Silberlinien sind zart, begrenzen ziemlich gleichmässig gestaltete eckige Räume, und schimmern durch mehrere Lagen deutlich durch; Stomata fehlten. In Schnittpräparaten (Paraffin- und Celloidineinbettung nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit) färben sich die Schüppchenzellen mit Hämatoxylin blassblau; psammomartige Bildungen fehlen. Die Sackwand besteht in den kleinsten Perlen aus dicht neben einander stehenden, sehr platten Zellen mit relativ grossen chromatinreichen Kernen und geringem Protoplasma in einschichtiger Lage; in unmittelbarem Anschluss liegen derselben bereits nach innen die höchst fein geschichteten, im Querschnitt als ganz feingestreifte, farblose Substanz sich präsentirenden abgestorbenen Zellen an; nur vereinzelte strichförmige Kerne sind noch in den der proliferirenden Zellenlage zunächst anliegenden Schichten zu erkennen. (Die Zartheit der äussersten Zellschichten lässt die Ansicht J. Müller's, dass der eigenthümliche farbige Perlmutterglanz der Geschwulstoberfläche auf der Interferenz der Lichtstrahlen, also nach Art der Newton'schen Farbenringe, entstehe, sehr wahrscheinlich erscheinen; beruhte derselbe, wie vielfach behauptet wird, auf der Anwesenheit der Cholestearinkrystalle, so wäre es unverständlich, weshalb er auf der Schnittfläche einer derartigen Geschwulst fehlt.) Die Wand des Haupttumors zeigte dagegen eine, an sehr dünne Plattenepithellagen erinnernde, mehrschichtige Zellauskleidung von wechselnder Dicke; allerdings waren die Zellen, auch die dem Bindegewebe aufsitzenden, sehr niedrig, aber doch nicht so platt wie in den jüngsten Perlknoten, und die Kerne waren in mehreren Reihen erhalten. Das Protoplasma der Zellen war durchaus gleichmässig, von fibrillären Verbindungen, wie sie die Plattenepithelien der Oberhaut zu charakterisiren pflegen, war auch bei der specifischen Färbungsmethode mit Anilin-Gentianaviolett nichts zu sehen. In sehr vereinzelter, vor dem Absterben stehenden Zellen färbten sich hierbei einige feine Körnchen, wodurch eine Aehnlichkeit mit eleidinhaltenen Plattenepithelien entstand. Von den Zellen der abgestossenen toten Platten zeigten einige in diesen Präparaten eine schwache diffuse Kerntinction, nicht die für lebende Zellen charakteristische Körnerfärbung. Hornfärbungen, wie bei der Oberhaut, fehlten.

Die Zellauskleidung des Sackes sitzt unmittelbar auf dem Bindegewebe der Arachnoidea glatt auf, ohne eine Andeutung von drüsigen Einsenkungen in derselben; eben so wenig bildet das Bindegewebe Papillen. Die Zwischenschicht nach der Gehirnoberfläche zu ist in den untersuchten Partien theilweise aus Arachnoidealbalken, Gefässen und Piagewebe gebildet;

an anderen Stellen liegt die Geschwulst direct der Pia, bezw. der erweichten degenerirten Hirnrinde an. An einer Stelle fand ich zwischen zwei perlartigen Vorwölbungen der Tumoroberfläche ganz verkümmerte Reste der Hirnrinde eingekleilt, ein Beweis, dass die Wucherung immerhin mit einer gewissen Energie vorgeschritten sein musste.

In den dem Anschein nach jüngsten Geschwulsttheilen, nach dem Balken zu, wurden endlich die ersten Anfänge der Perlbildung in Form kugliger kleiner Zellsäcke mit einschichtigem, deutlich gewuchertem Endothel und wenigen abgestossenen Zellresten gefunden; ob dieselben vollständig an allen Punkten ihrer Peripherie von den dicht anliegenden grossen Perlen getrennt waren, liess sich nicht sicher nachweisen; der makroskopische Befund, dass die kleinsten erkennbaren Perlen ganz selbständig neben dem Haupttumor zu liegen schienen, lässt zwar auch für die nur mikroskopisch erkennbaren Anfänge der Perlkugeln eine solche Selbständigkeit vermuthen, indess erscheint bei dem ganzen Bau der Arachnoidea ein vollständiger Mangel einer Zellverbindung der einzelnen Geschwulsttheile unter einander a priori unwahrscheinlich, wie ja denn auch die weiterhin erfolgende Verschmelzung auf bereits von Anfang an bestehende Communicationen schliessen lässt.

Niemals fanden sich Hyalinbildungen in den endothelialen Elementen der Geschwulst.

Das umliegende Bindegewebe der weichen Hirnhäute war vielleicht stellenweise etwas dicker, im Allgemeinen jedenfalls normal.

Ich habe dem Vorstehenden nur wenig hinzuzufügen. In Bezug auf den klinischen Verlauf endete dieser Fall unzweifelhaft wegen der Zerstörung der Gehirnbasis, bezw. in Folge des Einbruches des Tumors in den III. Ventrikel tödtlich, obwohl der Tumor an sich nur sehr langsam, ohne stärkere allgemeine Hirndrucksymptome, gewachsen zu sein scheint und jedenfalls durchaus gutartiger Natur war. Der Moment des Durchbruchs in den Ventrikel wurde vielleicht durch den „apoplektischen Anfall“ bezeichnet. Derartige Fälle sind seit Cruveilhier wiederholt gerade bei den endothelialen Perlgeschwülsten beobachtet worden; ich habe den Eindruck bekommen, als ob die meningealen Dermoiden in dieser Beziehung weniger gefährlich seien, doch lässt sich die Literatur für diese Frage nicht genügend verwerthen. Hierüber, wie über das gegenseitige Häufigkeitsverhältniss und sonstige charakteristische Eigenthümlichkeiten wird erst Genaueres ausgesagt werden können, wenn die histologische Diagnose der einzelnen Fälle völlig klar gestellt wird. Nach den obigen Darlegungen hoffe ich, dass die Anwendung der Silberreaction hierfür späterhin ebenso entscheidende Resul-

tate geben wird, wie in meinem Falle. In Bezug auf diese erlaube ich mir noch einmal darauf aufmerksam zu machen, dass sie auch an den unzweifelhaft längst abgestorbenen, vielleicht seit Jahren eingeschachtelten Zellresten völlig klar ausfiel.

Die Genese des Tumors lag so klar, wie in den Fällen Virchow's, Eppinger's, Glaeser's vor; die Wucherung betrifft ausschliesslich die eine endotheliale Zellenart, sie bildet Räume mit relativ übermässig zellenreicher Wand, deren Lumen sich mit den Resten der verfettenden, bezw. absterbenden Zellen mehr und mehr anfüllt und sich so vergrössert. Das Charakteristische ist dabei die absolute Trockenheit des Innenraums der Säcke. Ihr ist nicht nur die Abplattung der eingeschlossenen Zellen, sondern wohl auch die Erscheinung, dass die Reste überhaupt als Schüppchen erhalten bleiben, ja sogar zum Theil noch Chromatinreste enthalten, zu verdanken. Für Endotheliome verschiedenster Provenienz ist bekanntlich die Umbildung der abgestorbenen Elemente in Hyalinballen die Regel. In dem von mir beschriebenen¹⁾ Lymphangioma tuberosum multiplex, einer reinen Endothelgeschwulst, welche daher neuerdings Kromayer²⁾ als Endotheliom bezeichnet hat, konnte ich nur Andeutungen von Schichtung abgestossener Endothelien, um so deutlicher aber die Hyalinbildung beobachten. Das Gleiche gilt von zahlreichen Endotheliomen gutartiger oder bösartiger Natur. Dass namentlich auch Endotheliome der weichen Hirnhäute unter Umständen Hyalin zu bilden vermögen, lehren die übereinstimmenden Fälle multipler miliarer Knötchen, welche Eberth und Eppinger beobachteten, und welche, wie beide Autoren betonten, mit den Cholesteatomen genetisch verwandt zu sein scheinen. Ich habe früher gelegentlich meiner Untersuchungen über die Bedingungen der postmortalen hyalinen Degeneration des Protoplasma³⁾ nachgewiesen, dass ein bestimmter Wassergehalt zur Ausbildung derselben nöthig sei, und so kann ich mir vorstellen, dass die auffallende Trockenheit der Perlgeschwülste jene auffallende Erscheinung, dass die absterbenden Geschwulstzellen nicht zu gequollenen hyalinen Ballen verschmelzen, sondern als trockene

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 123.

²⁾ Dieses Archiv. Bd. 139. Hft. 2. 1895.

³⁾ Dieses Archiv. Bd. 99. 1885.

Plättchen persistiren, veranlasst. Natürlich ist diese Anschauung rein hypothetisch, und lässt immer noch die Frage unbeantwortet, weshalb die Trockenheit der Neubildung selbst sich einstellt und zwar gerade in einem Gewebe, welches wir uns im Uebrigen mit Flüssigkeit imbibirt „als physiologisch ödematös“ vorstellen. Es kann sich hierbei nur um die wasserresorbirende Function der Endothelien, bezw. um eine Störung dieser Function bei den blastomatösen Endothelien handeln — eine genauere Einsicht in diese Frage fehlt uns leider zur Zeit noch vollständig. Vielleicht giebt es irgend eine besondere Eigenart der Arachnoidealendothelien im Gegensatz zu den Endothelien anderer Körpertheile, welche es auch erklärt, dass derartige endotheliale Perlgeschwülste, wie sie an den Meningen vorkommen, anderswo zu fehlen scheinen; denn was unter diesem Namen an der Haut, in Tumoren der Hoden, der Mamma u. s. w. bisher beschrieben wurde, möchte doch ziemlich ausschliesslich endothelialer Natur gewesen sein; die wirklich endothelialen Tumoren aber mit Perlbildungen, z. B. Hartmann's¹⁾ Fall von Orbitalendotheliom, Braun's²⁾ Hautendotheliome u. a. gleichen dem meningealen Cholesteatom im ganzen Aufbau nicht. Jedenfalls aber sei hier nochmals betont, dass, welches auch die Ursache der Umwandlung der Endothelzellen in trockene Schüppchen sei, sicher in dieser postmortalen Umwandlung, welche mit einem physiologischen Verhornungsprozess gar nichts gemein hat, kein Beweis für eine vitale Metaplasie liegen kann, wie sie von denjenigen Autoren angenommen wird, welche zwar den endothelialen Ursprung der Geschwulstzellen annehmen, die ganze Geschwulst aber der Schüppchen wegen als epitheliale bezeichnen.

Ob die von mir stellenweise beobachtete Mehrschichtigkeit der kernhaltigen Wandendothelien ein lebhafteres Wachstum oder etwa ein relativ langsames Schwinden des Kerns (innerhalb der bereits abgestorbenen Zelle) bedeutet, ist schwer zu entscheiden. Wegen der sich mehr der cubischen nähernden Zellform in den betreffenden Abschnitten glaube ich eher das

¹⁾ Archiv für Ophthalmol. XXXIV.

²⁾ Archiv für klin. Chir. XLIII. 1.

erstere annehmen zu dürfen. Cylindrische Zellen, wie sie bei wuchernden Epithelien sich regelmässig finden, waren niemals ausgebildet; dass solche bei bösartigen Endotheliomen vorkommen können, ist bekannt. Auch hieraus bestätigt sich die Gutartigkeit dieser Geschwulstform im histologischen Sinne — im Gegensatz zu ihrem auch in unserem, wie in älteren Fällen vorhandenen klinischen Effekt —; eine Gutartigkeit, wie sie in gleicher Weise alle früher beschriebenen Fälle, bei welchen niemals Uebergänge zu carcinomatösen Wucherungen, Metastasen, Kachexie oder Aehnliches beobachtet wurden, charakterisirt. Die Combination mit Carcinomen anderer Organe, wie sie in einigen Virchow'schen, sowie in dem Falle Eberth's¹⁾ vorlag, kann ja nur als zufälliges Nebeneinandervorkommen aufgefasst werden. Dass die Wachsthumsumergie des Cholesteatoms übrigens andererseits nicht unbedeutend ist, beweisen die Befunde der Verdrängung der benachbarten Gewebe, namentlich der Erweichung der Hirnthteile u. s. w.

Aus dieser Erscheinung dürfen wir auch die Berechtigung entnehmen, derartige Tumoren als wirkliche Blastome, d. h. als Zellwucherungen, welche sich durch pathologisch gesteigerte Wachsthumsumergie vor den in physiologischen Grenzen proliferirenden normalen Geweben, bezw. versprengten Keimen derselben auszeichnen, zu bestimmen. Allerdings befinden wir uns hier auf Grenzgebieten, bei welchen die subjectiven Anschauungen der Autoren noch stark auseinandergehen. Es handelt sich in letzter Linie um die Abgrenzung des Begriffes der Geschwulstwucherung; und ein Blick in die Literatur zeigt hier dasselbe, was die Debatte in der pathologischen Section der Naturforscherversammlung in Wien 1894 lehrte, dass nemlich diese Begriffsbestimmung sehr verschieden gefasst wird. Jene Debatte schloss sich an die Frage der Einreihung der knotigen Hyperplasien der Leber bei Lebereirrhose, der knotigen Harnkanälchenwucherungen bei Granularniere u. a. an: ich meinerseits halte noch heute an dem damals vertretenen Standpunkt fest, dass gewisse regeneratorsche Wucherungen nur dadurch von

¹⁾ a. a. O. Ob die von Eberth beschriebenen epithelähnlichen Arachnoidealwucherungen (trotz des vorhandenen Cholesteatins) mit der typischen Perlgeschwulst zu vergleichen sind, steht noch dahin.

ächt blastomatösen unterschieden werden können, dass nur die letzteren, eben in Folge ihrer pathologisch gesteigerten Wachsthumskraft, deutliche Druckatrophien an den benachbarten Gewebselementen erzeugen, während jene sich raumausfüllend oder in Folge vicariirender Hyperplasie einschieben, ohne aber die benachbarten Zellen, so weit diese functionell normal sind, an Wachsthumskraft zu übertreffen, ohne mithin im Stande zu sein, an letzteren eine Druckatrophie zu erzeugen. Bei gutartigen Blastomen aber fehlt diese Erscheinung, so weit meine Erfahrung reicht, nie, und ich halte es daher für erlaubt, principiell ganz allgemein nach diesem einfachen Merkmal die Unterscheidung durchzuführen. In gleicher Weise trenne ich die gutartigen Blastome scharf von den aus versprengten Keimen entstehenden Bildungen: versprengte Nebennierenballen in der Niere oder der Leber verschieben die normalen Gewebselemente dieser Organe nicht in höherem Maasse, als diese sich selbst gegenseitig ihre Lage bestimmen. Die wirkliche Verdrängung durch eine Vis major, nachweisbar durch die Druckatrophie, geschieht erst, wenn, was ja allerdings gerade bei versprengten Keimen häufiger, als in normalen Geweben einzutreten scheint, jene pathologische, auf den intimsten Verhältnissen des Zellenlebens beruhende Steigerung der Wachsthumskraft sich einstellt, oder wenn Druckerhöhungen anderer Art, wie z. B. bei der Abflusshemmung von Secreten, deren Production ja notorisch unter einem bestimmten Druck erfolgt, vorliegen. So wenig eine Hydronephrose oder eine einfache Harnkanälchencyste Blastome sind, so wenig verdienen auch Dermoide, Teratome u. a. diese Bezeichnung. Es muss daher zu Missverständnissen führen, wenn derartige, im Wesentlichen physiologische Bildungen mit den im engeren Sinne durch ächte Wucherungen entstandenen Geschwülsten in ganz gleicher Weise neben einander gestellt werden, wie es z. B. noch jüngst von Ribbert¹⁾ in der Absicht geschah, um aus dieser Nebeneinanderstellung die Versprengungstheorie für die Genese aller Tumoren wahrscheinlich zu machen. Es ist ja unzweifelhaft, dass die Lehre von der häufigen Entwicklung ächter Blastome aus versprengten, bezw. persistirenden, embryonalen

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. XXI. 1, 2. 1895.

Keimen immer mehr Tumorformen in ihr Bereich zieht; als besonders interessant erwähne ich z. B. die neuen, die Beziehungen der Uterusmyome zum Wolff'schen Körper darlegenden Entdeckungen v. Recklinghausen's¹⁾, sowie den ähnlichen Fund Stroebe's²⁾ bei einem Glioma cerebri, welches epitheliale Cysten enthielt. Indessen glaube ich doch, dass eine besondere, die inneren Beziehungen des Wachsthum's zur Function berührende Störung des Zellenlebens dazu gehört, um aus einem versprengten Keim ein ächtes Blastom werden zu lassen; ohne die Annahme tiefgreifender, im Wesen des Wachsthum's, bezw. der dasselbe regulirenden Zellelemente selbst liegender Differenzen ist der Unterschied zwischen einem Ovarialdermoid und einem Ovarialcarcinom eben so wenig zu verstehen, als derjenige zwischen einem versprengten Nebennierenkeim und einem in der Niere entwickelten Nebennierenadenom, oder zwischen einem an der Gehirnbasis gelegenen, versprengten, epithelialen Balg und einem Cholesteatom. Die Durchführung dieser principiellen Differenz zwischen den beiden letztgenannten Geschwulstformen, wie sie sich aus meinen beiden Fällen klar ergibt, scheint mir für die allgemeine Geschwulstlehre deshalb ein dringendes Erforderniss. Eine Keimversprengung von Endothelien als erste Grundlage meines hier beschriebenen Falles anzunehmen, sehe ich einstweilen keinen Grund; ich leite denselben aus einer Wucherung der normal gelegenen Endothelzellen ab, ganz im Sinne von Virchow, Eppinger und Glaeser, verkenne aber nicht, dass die Thatsache der so auffallend regelmässigen Localisation der Perlgeschwülste an der Gehirnbasis und der Langsamkeit ihres Wachsthum's, welche den Beginn der Wucherung in das Kindesalter zurück zu datiren erlauben würde, zur Erwägung jener Möglichkeit anregen muss³⁾. Die Localisation zu erklären,

¹⁾ Sitzungsber. d. naturwiss.-med. Vereins zu Strassburg. 1893 u. 1895.

²⁾ Centralbl. für allg. Path. und path. Anat. V. 1895.

³⁾ Hier sei auch noch der Möglichkeit gedacht, dass meningeale Cholesteatome aus versprengten Epithelien des Centralkanals abstammen könnten. Bekanntlich hat Chiari (Prag. med. Wochenschr. 1883) einen cholesteatomartigen Tumor im Dorsalmark gefunden, dessen centrale Lage und Beziehungen zu dem wuchernden Epithel des Centralkanals seine Abstammung von dem letzteren wahrscheinlich machten.

scheint mir jedenfalls gegenwärtig noch unmöglich; eine chronische Irritation der Endothelien gerade dieser Stellen (etwa durch Reibung seitens des Gehirns) anzunehmen, würde jedenfalls nur als eine vage Speculation gelten dürfen. Ebenso haltlos aber würde der Versuch einer Bestimmung des Zeitpunktes der Versprengung, bezw. des Beginnes der Blastomentwicklung an den bisher bekannt gewordenen ausgebildeten Tumoren sein.

Zum Schlusse dieser Erörterungen sei noch einer Folgerung für die allgemeine Geschwulstlehre gedacht, welche aus den mitgetheilten Befunden erhoben werden kann, und welche an den Nachweis anknüpft, dass die Cholesteatomzellen nicht allein von den Arachnoidealendothelien abstammten, sondern ihren endothelialen Charakter auch ohne eine Andeutung von Metaplasie beibehielten, wie die Silberreaction an den längst abgestorbenen Plättchen bewies. Hiermit ist eines der Argumente, mit denen Virchow seine noch heute von manchen Seiten anerkannte Carcinomtheorie stützte, nemlich eben die Behauptung einer wahren Metaplasie der Endothelien in Epithelien, zurückgewiesen; denn dass mein Fall mit den seinigen, namentlich dem ersten (Fall VIII), übereinstimmt, scheint mir ganz sicher. Die Sache liegt eben für diese Fälle genau so, wie für jene grosszelligen Sarcomformen, deren Zellen dermaassen epithelähnlich sind, dass der Gesamthabitus der Geschwulst etwas carcinomartiges bekommt; für sie steht heute der Grundsatz fest, dass die Formähnlichkeit nicht ausreicht, um eine Metaplasie, eine Heterotypie der Zellen zu beweisen. Früher wurden derartige epithelähnliche Zellwucherungen unbedenklich für Carcinome erklärt, gegenwärtig ist das histogenetische Princip für ihre Classification ganz allgemein gebräuchlich geworden.

Eine Angabe, wie die Zellen jenes Cholesteatoms auf Silberbehandlung reagirten, fehlt leider; doch wäre es nicht unwahrscheinlich, dass die Abkömmlinge von Centralkanalepithel die Reaction weit leichter gäben, als diejenigen der äusseren Haut oder des Schlundepithels. In diesem Falle würde also die Silberreaction zur diagnostischen Entscheidung zwischen endothelialer oder epithelialer Natur des Tumors nicht ausreichen. Die Frage kann einstweilen offenbar noch nicht entschieden werden.

Und so dient auch unser Fall der „Ueberzeugung, dass eine Umwandlung des Charakters der Gewebe, nachdem sich dieselben einmal differencirt haben, auch in den pathologischen Neubildungen nicht vorkommt“¹⁾).

Indem ich endlich noch auf die Nomenclatur eingehe, so bin ich durchaus der schon von Virchow u. A., neuerdings wieder von Blumberg²⁾ vertretenen Ansicht, dass der ja sehr allgemein verbreitete Name „Cholesteatom“ vermieden und durch Bezeichnungen, welche die Histogenese der einzelnen „Cholesteatomformen“ ausdrücken, ersetzt werden muss. Gegenwärtig kennen wir sicher meningeale Dermoiden und meningeale Endotheliome, letztere zum Theil in Form der Endothelperlgeschwülste; ob sich eventuell dazu noch, was ja theoretisch denkbar wäre, meningeale Epidermoide (im Franke'schen Sinne), also Tumoren aus versprengten Epithelien, aber ohne Haare und Drüsen, anschliessen werden, können erst spätere Untersuchungen mit Hilfe der Silbermethode lehren; die Localisation an der Hirnbasis müsste übrigens betreffs des Ursprungs der versprengten Keime auch an das Rachenepithel, bezw. die Hypophysisdrüsen denken lassen.

Für die makroskopische Unterscheidung der endothelialen Tumoren von den Dermoiden kann ich, da ich bisher nur 2 Fälle gesehen habe, keine bestimmenden Unterschiede angeben. Immerhin scheint mir, auch nach den in der Literatur niedergelegten Angaben, bei den endothelialen Tumoren der Glanz viel intensiver, die Perlform, namentlich die multiplen Perlen, viel ausgeprägter zu sein, als bei den mehr den Atheromen mit ihrem fettig-breiigen Inhalt gleichenden Dermoiden; der Befund von Haaren ist selbstverständlich entscheidend für die letztere Geschwulstform.

¹⁾ Marchand, Beiträge zur Kenntn. der norm. und patholog. Anat. der Gland. carot. und der Nebennieren. Internat. Beitr. zur wiss. Med. Virchow-Festschrift. I. 1891.

²⁾ Deutsche Zeitschr. f. Chir. XXXVIII. 6. 1894.