

## VI.

**Zur Frage der meningealen Cholesteatome.**

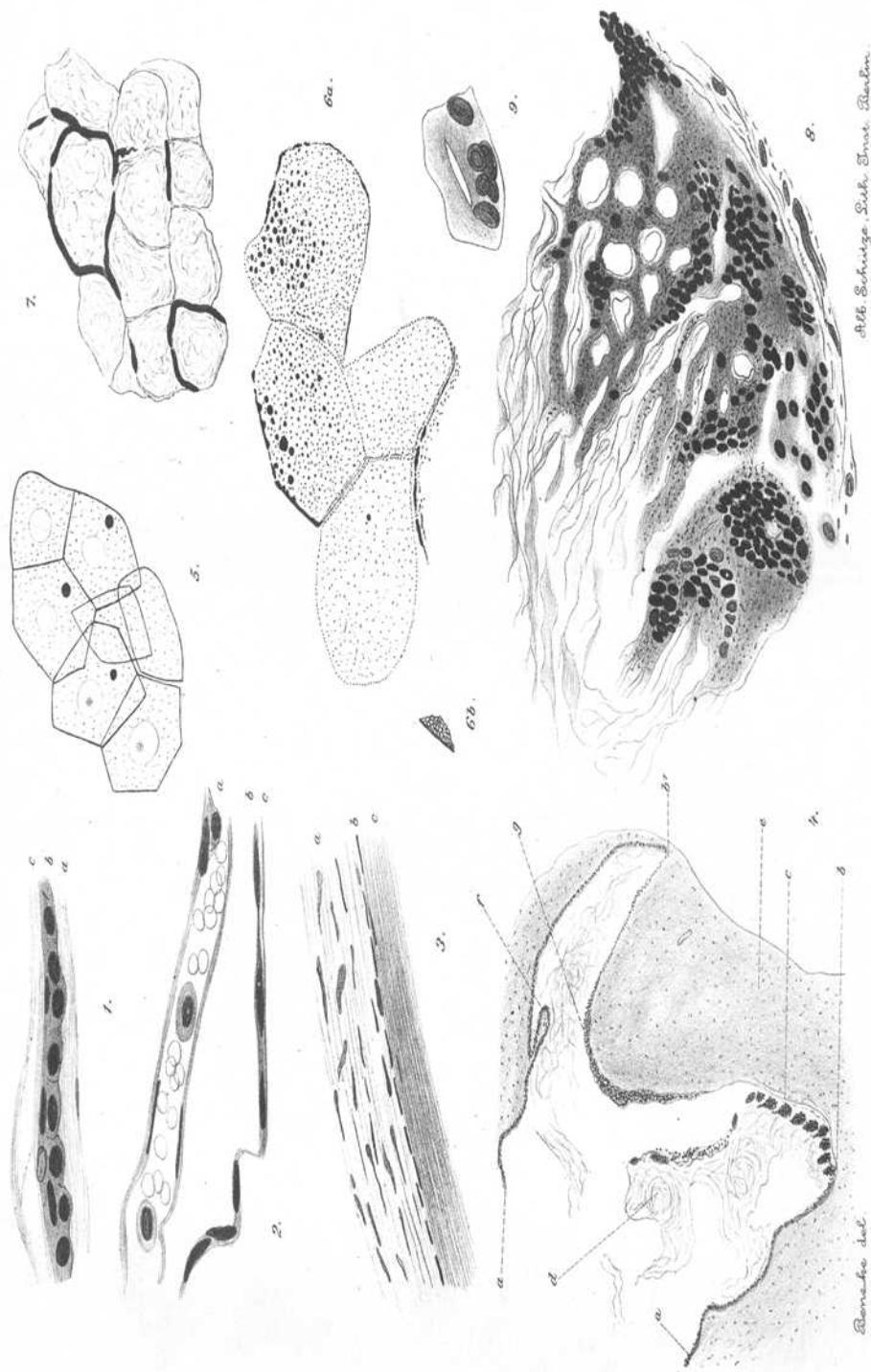
Berichtigung

von Prosector Dr. Beneke in Braunschweig.

(Hierzu Taf. II.)

Im 142. Bande dieses Archivs<sup>1)</sup> habe ich eine Eintheilung der unter der Bezeichnung der meningealen Cholesteatome zusammenfassbaren Tumoren in meningeale Endotheliome und meningeale Dermoide zu begründen versucht, wobei ich die Möglichkeit aussprach, dass es vielleicht auch meningeale Epidermoide gäbe, ohne dass ich indessen in der Lage war, aus meiner eigenen Beobachtung oder den Angaben der Literatur sichere Beweise für deren Existenz zu gewinnen. Die Untersuchung eines meningealen Cholesteatoms hatte mir damals gezeigt, dass die, verhornten Epithelien ähnlichen Schüppchen des selben mit solchen doch nicht ganz auf einer Stufe zu stehen schienen: sie zeigten in ihrem Inneren nicht selten Kernreste, erschienen nicht, wie typische Hornschüppchen, fibrillär gezeichnet, sondern homogen oder sehr feinkörnig, gaben keine sichere Hornreaction (nach der Gram-Weigert'schen Färbungsmethode) und waren namentlich endlich durch feine, glänzende, gleichmässige Kittleisten mit einander verbunden, welche eine präzise Silberreaction gaben. Die untersuchten Wandpartien selbst zeigten, dass die Schüppchen sich aus einer Zellschicht entwickelten, welche ausserordentlich platt war und deren Zellen keinen wesentlichen Unterschied gegenüber den dicht daneben befindlichen Arachnoidealzellen aufwiesen; auch an Stellen, wo diese Zell-

<sup>1)</sup> Ich benutze diese Gelegenheit, um einen sinnentstellenden Fehler in jener Arbeit zu korrigiren; S. 441 muss es, in der 16. Reihe von oben, statt „endothelialer Natur“ heissen: epithelialer Natur, wie sich übrigens aus dem ganzen Gedankengang der betr. Stelle ganz von selbst ergibt.



schicht mehrschichtig wurde, konnte ich die Ueberzeugung, dass ein Epithel vorliege, trotz mancher dafür sprechender Gründe nicht erlangen. Da weder in den Angaben der Literatur, noch in meinen eigenen Beobachtungen andere für die Differentialdiagnose der in Frage kommenden Zellenarten wirklich ausschlaggebende Unterschiede der Form oder Anordnung hervorgetreten waren, so glaubte ich den Resultaten der Silberbehandlung in dieser Beziehung besonderen Werth beilegen zu dürfen; derartige, vollkommen an Endothelial-Linien erinnernde regelmässige Zeichnungen waren mir in zahlreichen Vergleichspräparaten von normaler menschlicher Oberhaut und namentlich auch in Atheromen derselben niemals begegnet; zwar erfolgten auch hier Reactionen, doch in stark von jener abweichender Form, in grosser Unregelmässigkeit und Unvollkommenheit. Unter diesen Umständen trug ich um so weniger Bedenken, den fraglichen Tumor für endothelial anzusehen, als seit Virchow's Untersuchungen die Entstehung der Cholesteatome mit multiplen Perlen aus dem Arachnoideal-Bindegewebe von zahlreichen Autoren anerkannt, wenn auch freilich niemals stricte bewiesen war; die Schüppchen konnten ja, trotz mancher Aehnlichkeit mit Hornschüppchen, auch etwa aus vertrockneten Endothelzellen entstanden sein.

Während diese Anschabung noch in einer so eben erschienenen Dissertation von A. Nehrkorn<sup>1)</sup> getheilt wird, hat sie durch eine ausführliche, die Literatur vollkommen umfassende und mehrere neue Beobachtungsfälle mittheilende Arbeit Bostroem's<sup>2)</sup> eine starke Erschütterung erfahren. An der oberen Fläche eines typischen Cholesteatoms, welches sich am Plexus chorioideus des 4. Ventrikels entwickelt hatte, fand Bostroem eine Balgmembran, welche alle Charaktere eines geschichteten Plattenepithels trug, Epithelzapfen gegen das unterliegende Bindegewebe sandte, unter Eleidinbildung verhornte, kurz in jeder Beziehung der Membran eines Atheroms (Epidermoid) der Haut glich; durch Ausbuchtungen dieser Membran waren die perlartigen Buckel des Tumors entstanden, deren Beziehung zum

<sup>1)</sup> Ein Fall von meningealer Perlgeschwulst. Ziegler's Beiträge zur path. Anat. und allg. Path. XXI. 1897.

<sup>2)</sup> Ueber die pialen Epidermoide, Dermoide und Lipome und duralen Dermoide. Centralbl. für allg. Path. und path. Anat. VIII. 1, 2. 1897.

Haupttumor selbst dann noch erweislich war, wenn die Perlen scheinbar ganz isolirt neben dem letzteren lagen. Andere Theile der Wandung zeigten freilich auch nur einschichtigen Zellbelag; die Zellen waren dann „gar nicht oder nur sehr wenig scharf abgrenzbar“, ihr „reichlich entwickeltes Protoplasma fest zusammengedrückt“ und ihre Kerne „klein, flach, oft deutlich etwas geschrumpft, chromatinarm“. Indessen gelang es immer, diese Zellen von den anliegenden Bindegewebszellen scharf zu unterscheiden, sowie die Uebergänge solcher einschichtigen Lagen in mehrschichtige nachzuweisen, und somit konnte Bostroem, trotz des fehlenden Nachweises einer fibrillären Struktur der Epithelzellen, die sicher begründete Behauptung aufstellen, dass sein Tumor ein Epidermoid darstelle. In dem Bemühen, diese Deutung auch auf die übrigen in der Literatur mitgetheilten Fälle, namentlich in Erwägung ihrer charakteristischen Localisation, auszudehnen, führte er weiterhin aus, dass es, um die Natur dieser Geschwülste sicher zu erkennen, nöthig sei, die ganze Wandung systematisch auf die Stelle hin zu untersuchen, von welcher aus die versprengten Epidermiskeime sich flächenförmig ausgebreitet hatten und welche der bekannten Dermoidzotte der Dermoide entspreche; an dieser Stelle könne eine Verwechselung der epidermoidalen Zellen mit endothelialen unmöglich eintreten.

Hatten schon die Beschreibung und Abbildungen der epidermoidalen Wand des Bostroem'schen Tumors mich zu der Ueberzeugung geführt, dass hier wirklich eines der von mir früher nur theoretisch zugelassenen Epidermoide vorliegen müsse, so zwang der letztgenannte Gesichtspunkt zur Wiederaufnahme der Untersuchung meines eigenen Tumors. Die früher von mir untersuchten Theile desselben waren die basalen gewesen, d. h. also die leicht zugänglichen, bei deren Entnahme das Präparat im Ganzen möglichst geschont blieb; nunmehr wählte ich die am weitesten nach oben in die Gehirnsubstanz vorgedrungenen Theile.

Bei den zu ihrer Entnahme angelegten Durchschnitten fand sich, dass der Tumor tiefer, als es vorher den Anschein gehabt hatte, namentlich in den rechten Linsenkern eingewachsen war. Ueberall erschien auch an diesen höchstgelegenen Theilen der

Geschwulst der charakteristische Perlenglanz; die Grenzlinie wies zahlreiche, mehr oder weniger stark vorspringende, perlenartige Knollen auf, welche in der schon früher beschriebenen Weise mit dem Haupttumor in Verbindung standen. Ferner trat in diesen Partien die den Sackinhalt vom Gehirn abgrenzende Sackmembran viel deutlicher schon makroskopisch hervor; sie hing mit den darunter liegenden Gehirngewebemassen fest zusammen; hob man die trockenen Inhaltmassen von der Sackwand ab, was überall ohne Schwierigkeiten gelang, so konnten an manchen Stellen durch die letztere hindurch kleine, scheinbar ausserhalb des Sackes gelegene Perlen erkannt werden, deren Beziehung zum Hauptsack durch die unmittelbare Nähe einerseits, und meistens auch schon makroskopisch durch entsprechende Einschnitte zu Tage trat. —

Die mikroskopische Untersuchung dieser Geschwulstpartien ergab nun zu meiner Überraschung genau dieselben Bilder einer zweifellos epithelialen Membran, wie sie von Bostroem und auch von Ribbert<sup>1)</sup> beschrieben und dargestellt worden sind<sup>2)</sup>; an diesen Partien konnte allerdings die Deutung, dass es sich um endothiale Wucherungen handele, keinen Augenblick auftreten. Die dem abgrenzenden Bindegewebe aufliegende Zellennlage war mehrschichtig; die unteren Reihen zeigten zwar etwas niedrig-cubische, aber immerhin kräftige, protoplasmareiche Zellen mit kugligen oder wenig abgeplatteten Kernen. Durch intensive Hämatoxylinfärbung, welche bekanntlich den Plattenepithelien eine charakteristische, auf der schwachen Färbung ihrer Protoplasmabrillen beruhende graublaue Tinction verleiht, gelang es an vielen Stellen, die typische Stachelzellenstruktur, d. h. also die von Zelle zu Zelle sich fortsetzenden, gewissen Hauptrichtungen folgenden Fibrillenbündel deutlich, wenn auch in einem der allgemein reducirten Gestalt der Zellen entsprechenden

<sup>1)</sup> Lehrbuch der path. Histol. 1896. S. 184.

<sup>2)</sup> Aus einer kurzen Notiz der Deutschen med. Wochenschr., XXIII, 6, 1897, entnehme ich, dass auch Benda neuerdings die epitheliale Natur der Cholesteatome in zwei Fällen constatiren konnte; er ist geneigt, dieselben von einer Wucherung des Ependym-Epithels abzuleiten. Bei der Kürze des Referats über den betr. Vortrag kann ich nicht weiter auf diese Publication eingehen.

geringeren Maasse ihrer Ausbildung, nachzuweisen. Specifiche Färbungen der Fibrillen (modificirte Weigert'sche Fibrinfärbung) konnten allerdings, wegen der vorgängigen Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, nicht erzielt werden, doch reichten schon die matten Hämatoxylinfärbungen für die Diagnose vollkommen aus. Weiterhin fanden sich die Epithelzellen jetzt vielfach deutlich durch Intercellularräume von einander getrennt. In den Zellen der sich abplattenden und in ähnlicher Weise wie bei einer Oberhaut allmählich in trockene Schüppchen übergehenden Zonen traten Eleidinkörner oft in langen Reihen und meistens weit deutlicher hervor, als sie in den früher von mir beobachteten Geschwulsttheilen zu sehen gewesen waren.

Konnte nach alledem, namentlich nach dem vollkommen beweisenden Befund der „Epithelfibrillen“ an der epithelialen Natur der geschichteten Balgmembran gar kein Zweifel auftreten, so liess sich diese Anschabung nunmehr auch ohne Schwierigkeiten auf die einschichtige Lage dünner Zellen, welche namentlich an der Geschwulstbasis die Wandung bildete, ausdehnen. An den neuerdings von mir untersuchten Partien dieser Art waren die directen Uebergänge der mehrschichtigen in die einschichtigen Lagen nachweisbar; merkwürdiger Weise fand ich aber auch nie wieder Stellen, welche die Verwechslung mit Endothel so nahe gelegt hätten, als es zufällig bei meinen früheren Präparaten der Fall gewesen war. Die einschichtigen Lagen bestanden aus cubischen (Fig. 1) oder sehr flachen, aber doch nie vollkommen platten (Fig. 2) Zellen; ihre Kerne waren immer noch leicht eiförmig, ihr Protoplasma zeigte bisweilen deutlich fibrillären Bau. Einige Male zwar fand ich unmittelbar unter der Epithellage einzelne grosse Zellen, welche durchaus den Epithelien glichen, der Lage nach aber dem Bindegewebe anzugehören schienen: indessen waren diese Befunde doch zu unbedeutend und unsicher, als dass sie zu der Annahme einer Entwicklung der Epithelmembran aus dem Bindegewebe hätten veranlassen können. Ich musste endlich auch, nach wiederholten Vergleichen, selbst für jene Stellen meiner früheren Präparate, welche mir direct für die Annahme der Entwicklung der Schüppchen aus dem Bindegewebe verwendbar erschienen waren, jetzt zu der Ueberzeugung kommen, dass auch hier die

abschliessende, vollkommen platte, einreihige Zellenlage mit dem kaum erkennbaren körnigen Protoplasma und den scheiben-, auf dem Durchschnitt strichförmigen Kernen, welche denen der dicht anliegenden Bindegewebzellen so vollkommen ähnlich sahen, dennoch epithelialer Natur sein müsse (Fig. 3). Dass diese Diagnose ohne jene Vergleiche die grösste Schwierigkeit hatte, jedenfalls nicht mit Sicherheit zu stellen war, konnte ich auch jetzt wieder an den alten Präparaten constatiren; diesmal bestimmte mich der ja schon früher beobachtete Uebergang in mehrschichtige Zellenlagen, deren Aehnlichkeit mit dem geschichteten Epithel anderer Stellen doch schon unverkennbar war, sowie namentlich der Gesichtspunkt, auf den ich weiter unten eingehen werde, nehmlich das Fehlen von Riesenzellen an diesen Stellen.

Dem epithelialen Habitus, namentlich den kräftigeren, mehrschichtigen Epithellagen entsprachen nun weiterhin die gegen die unterliegenden Gewebe an zahlreichen Stellen vordringenden tiefen, meist allerdings ziemlich schmalen, leistenförmigen Einsenkungen. Dieselben waren offenbar, wie die Serienschnitte bewiesen, vorwiegend flächenhafter Natur; bisweilen schnitten sie so tief in das Gehirngewebe ein, dass ganze Stücke desselben mehr oder weniger abgeschnürt erschienen. Die Ursache dieser unregelmässigen Bildungen schien mir, gerade wie in dem Bostroem'schen Fall, nicht sowohl in einer local besonders gesteigerten Wachsthumssnergie, sondern bisweilen in einer localen besonderen Nachgiebigkeit des anliegenden Gewebes zu liegen: so konnte ich z. B. das Vordringen eines solchen Zapfens unmittelbar in der Gefässscheide einer kleinen, aus dem Hirngewebe an die Epithelmembran herantretenden Arterie nachweisen. Gerade an diesem Zapfen war es auch möglich, durch Serienschnitte zu erkennen, wie derselbe an seinem blinden Ende sich zu einer kleinen typischen, ausserhalb des Hauptsackes gelegenen und mit der Membran desselben eben nur durch jenen ganz schmalen zapfenförmigen Stiel zusammenhängenden Perle ausbildete. Der gleiche Nachweis, dass also perlenartige Bildungen in einem leistenartigen Vorsprung entstehen konnten, ohne dass ihre Schüppchen mit der Schüppchenmasse des Hauptsackes zusammenhingen, gelang auch noch an anderen Stellen.

Diesem Modus der Perlenbildung stand als zweiter der schon in meiner früheren Arbeit erwähnte Vorgang gegenüber, dass in unregelmässigster Form und Vertheilung die Epithelmembran grubenförmige Vertiefungen, welche mehr als halbkuglig nach aussen vorragen konnten, bildete; in dem Hohlraum derselben lagen die abgestossenen Schüppchen dann zwiebel-schalenartig dicht geschichtet über einander, standen aber andererseits mit der Schüppchenmasse des Hauptsackes in offener Verbindung. Drangen mehrere solcher Grubenkuppen von verschiedenen Seiten gegen einander vor, so wurde ein Theil des unter ihnen liegenden Gehirngewebes zwischen ihnen eingekleilt; mit der zunehmenden Verdrängung entstand dann immer mehr das Bild einer polypenartigen, dünngehielten, gegen das Lumen des Hauptsackes vorspringenden Bildung, welche allerseits von dem Epithel des letzteren überzogen war und als Kern einen mehr oder weniger comprimirten und degenerirten Rest von Gehirngewebe zeigte (Fig. 4f). Eine vollständige Abschnürung eines solchen Zapfens habe ich zwar nicht gefunden, doch ist das Vorkommen einer solchen unzweifelhaft anzunehmen. Ein Beweis hierfür war mir der Befund einer feinkörnigen, lockeren, vollkommen kernlosen Masse mitten in einer Perle der Schüppchenmasse, welche bereits weit vom Epithelrande abgedrängt war und nichts von lebenden Epithelzellen mehr aufwies; jene Masse glich durchaus den zerfallenen Resten der in der Nähe dieser Stelle befindlichen Hirnsubstanz, von der sie wohl sicher abschnürt worden war; die vollkommene Trennung vom Gehirngewebe, bezw. den Gefässen hatte dann zur allgemeinen Nekrose der abgeschnürten Theile geführt. In gleicher Weise glaube ich einen eigenthümlichen strukturlosen Hyalinballen erheblicher Grösse, den ich an einer Stelle mitten zwischen den Schüppchen fand, als Rest eines nebst seiner Epithelbekleidung in Folge der vollkommenen Abschnürung vollkommen abgestorbenen Zapfens von Gehirngewebe auffassen zu dürfen.

Aus diesen ausserordentlich unregelmässig angeordneten Lagerungsverhältnissen der „Perlen“ war das bunte ineinander greifen derselben in der Gesammt-Schüppchenmasse leicht verständlich. — Den Nachweis, dass irgendwo Perlen ohne annehmbaren Zusammenhang mit dem Hauptsack sich selbständig ent-

wickelt hätten, konnte ich nicht führen, so dass mir der ehemalige Zusammenhang auch jener an der Basis des Tumors scheinbar völlig isolirt gelegenen Perlen mit dem Hauptsack durchaus wahrscheinlich ist, eine Möglichkeit, auf welche ich bereits bei meiner ersten Untersuchung hinwies.

War durch die obigen Resultate der neuen Untersuchung die epidermoidale Natur der Sackwandzellen unzweifelhaft geworden, so ergaben sich jetzt auch für die Schüppchenmasse mehr Anhaltspunkte, um sie mit Hornsubstanz zu identificiren. Ich hatte früher ganz im Allgemeinen nur die Schüppchen als eingetrocknete Zellenleiber aufgefasst, eine directe Hornbildung aber wegen der negativen Resultate der Gram - Weigert'schen Färbung und des ganz homogenen oder nur feinkörnigen Aussehens der Schüppchen nicht annehmen mögen; richtige verhornte Zellen pflegen ja bekanntlich das Bild sehr feiner fibrillärer Strukturen zu bieten, welches auf dem Vorhandensein von Resten der Epithelfibrillen beruht; ebenso ist die genannte Färbungsmethode meines Erachtens nur der Ausdruck dafür, dass diese Fibrillen, bezw. ihre Reste, wahrscheinlich in Folge einer stärkeren Dichtigkeit ihres Aggregatzustandes, der Entfärbung erfolgreich zu widerstehen vermögen. In meinen neuen Präparaten konnte ich nun zunächst zwar abermals constatiren, dass die meisten Schüppchen nur homogen oder feinkörnig waren; in manchen derselben aber war schon im ungefärbten (eventuell mit Osmiumsäure vorbehandelten) Glycerinpräparat ein zartes Fibrillennetz erkennbar und dem entsprechend fanden sich auch, wenn auch unzulängliche<sup>1)</sup> Fibrillenfärbungen nach Gram - Weigert. Dieselben liessen sich gleichfalls durch die Mallory'sche Hämatoxylin-

<sup>1)</sup> Ich halte diese Methode nach mehrjährigen Erfahrungen darüber überhaupt für unzuverlässig. Sie kämpft bei der Epithelfibrillenfärbung mit denselben Schwierigkeiten, wie bei der Färbung der Glia, des Bindegewebes u. s. w., auch wenn die Entfärbung abgeschwächt wird (s. Benneke, Centralbl. für Path. IV. 1893). Die Methode ist keine chemische Reaction, sondern scheint von Dichtigkeitsverhältnissen des zu färbenden Substrates und ähnlichen Bedingungen abhängig und daher nur bedingt diagnostisch verwendbar zu sein. Hiermit stimmt auch Ernst's Erfahrung, dass die specifische Färbung nur einem bestimmten Entwicklungszustand, nicht dem fertigen Horn zuzukommen pflegt (Archiv für mikr. Anat. XLVII. 1896).

färbung sehr deutlich erzielen; die Struktur der Fibrillen deutete auf ihre Identität mit den von mir aufgefundenen Fibrillen der Epithelzellen, mithin das analoge Verhältniss wie bei der Oberhaut. Dass so viele Schüppchen fibrillenlos waren, wenigstens bei meinen Methoden, sowohl in ungefärbten als gefärbten Präparaten es zu sein schienen, stand andererseits damit in Einklang, dass in so vielen lebenden Epithelzellen Fibrillen eben so wenig nachweisbar gewesen waren; hiermit erklärten sich auch meine früheren, bezüglich der Hornfibrillen negativen Resultate.

In Bezug auf andere Reactionen verhielten sich die fibrillenhaltigen und fibrillenfreien Schüppchen gleich; sie wurden durch Kochen mit concentrirter Essigsäure zwar nicht gelöst, aber doch sehr hell, so dass ihre Kittleisten ungemein deutlich hervortraten; durch Kochen mit Kalilauge quollen sie auf und die in den nun blasigen Schuppen eingeschlossenen Körnchen zeigten tanzende Bewegungen. Auch hieraus ergab sich die Aehnlichkeit mit ächten Hornschüppchen; ganz reine Reactionen konnten nicht erwartet werden, weil die Hornmasse lange mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol vorbehandelt gewesen war, und eine sichere allgemein gültige chemische Reaction fehlt ja überhaupt für die Hornsubstanz, die ja nur als ein Conglomerat verschiedener Körper angesehen werden kann. Dass übrigens die Fibrillensubstanz am Horn nicht das Wesentliche ist, sondern fehlen kann, dass mithin auch Färbungen, welche jene kennzeichnen, nicht diagnostisch maassgebend für die Hornsubstanz sein können, geht aus den soeben beschriebenen Differenzen und Aehnlichkeiten der fibrillenfreien und fibrillenhaltigen Schüppchen, welche doch wohl alle als hornartig bezeichnet werden müssen, auch alle in gleicher Weise durch Pikrinsäure intensiv gelb gefärbt wurden, hervor.

Von besonderem Interesse war mir, nach diesen Correcturen meiner früheren Auffassung, der nochmalige Vergleich der Grenzlinien der Cholesteatomschüppchen einerseits, der Hornzellen äusserer Haut, bzw. in Atheromen andererseits; durch die Differenzen derselben, wie sie namentlich an Silberpräparaten hervorgetreten waren, war ich ja hauptsächlich dazu bestimmt worden, jene für endotheliale Elemente anzusehen. Eine Silberfärbung der Cholesteatomschüppchen konnte ich zwar jetzt nicht

mehr erzielen, doch erschienen auch jetzt wieder die Kittleisten, namentlich in Osmiumpräparaten und nach Aufhellung durch kochende Essigsäure ganz genau in dem Bilde meiner früheren Silberpräparate, also als continuirliche glatte, einfache, gleichmässige Linien (Fig. 5). Zahlreiche Vergleiche der Grenzlinien von Hornschüppchen aus Hautatheromen, Cancroidperlen und von normaler Haut verschiedenaltriger Individuen, sowohl mit als ohne Silberreaction, liessen wieder erkennen, dass an solchen Objecten eine eigentliche Verbindung der Zellschüppchen durch eine gemeinsame Kittlinie nur selten erkennbar ist; meist stossen die schärfer glänzenden Ränder der Hornschüppchen nur ganz dicht an einander und bilden so einen doppelten Contour; auch pflegten diese Randlinien in die Fibrillenstruktur der übrigen Zellensubstanz überzugehen. Die Silberreaction ergab bei den genannten Objecten (Fig. 6a und b, 7) niemals solche Bilder, wie bei dem Cholesteatom, so dass ich mich der Angabe Ribbert's und Bostroem's, dass diese Reaction in beiden Fällen völlig gleichwerthig sei, nicht anzuschliessen vermag. Gleichmässige glatte Kittlinien habe ich in Silberpräparaten der Haut immer nur ganz vereinzelt und bruchstückweise gefunden; gewöhnlich zeigen die Silberzeichnungen grosse Differenzen der Dicke, werden durch lange Reihen feiner Körnchen unterbrochen und verschmelzen nach dem Zelleninneren zu mit den hier liegenden gröberen und feineren, gleichfalls versilberten Körnchen derartig, dass plumpe Figuren zu Stande kommen; an vielen Stellen fehlt ein Silbercontour der Hornschüppchen überhaupt vollkommen, und zwar um so mehr, je älter die Hornschicht ist. — Gegenüber diesen Differenzen, — welche übrigens auch Nehrkorn zu der Deutung der Schüppchen als Endothelien veranlasst zu haben scheinen, da er die charakteristischen, durch Orcein färbbaren Kittlinien besonders hervorhebt; eine Auffassung die mir um so interessanter war, als sie von einem Kenner des Endothels wie Arnold, und von einem über die Hornreactionen so erfahrenen Forscher wie Ernst controlirt worden ist, — musste sich, nach der neugewonnenen unumstösslichen Ueberzeugung von der epithelialen Natur der die Schüppchen bildenden Zellen, die Frage erheben, ob jene sich durch die eigenthümlichen Verhältnisse, unter denen die Cholesteatom-

schüppchen entstanden waren, erklären liessen, oder ob etwa andere Plattenepithelien gleiche Bilder wie die Cholesteatomzellen zeigten und deshalb letztere als Analoga von Schleimhautepithelien anzusehen seien. Bei meiner früheren Untersuchung hatte ich diesen letzteren Vergleich leider nicht ausgeführt; diesmal gelang es leicht, am Schleimhautepithel der Mundhöhle, des Gaumens, des Larynx genau die gleichen charakteristischen continuirlichen Silbernetze darzustellen, wie sie die Cholesteatomschüppchen gezeigt hatten. Und auch die Färbungen der Schüppchen mit Hämatoxylin, namentlich nach der Mallory'schen Methode, ergaben eine gewisse Verwandtschaft der Cholesteatomschüppchen mit verhornten Schleimhautepithelien, indem sie Kernreste nicht so selten, namentlich aber mit grosser Regelmässigkeit wenigstens an Stelle der ehemaligen Kerne helle Lücken in den Schüppchen erkennbar machten.

Auf die Frage, wie weit es berechtigt ist, nach diesen Beobachtungen das von mir untersuchte Cholesteatom als einen versprengten Schleimhautkeim (Mundbucht) aufzufassen, werde ich später zurückkommen. An dieser Stelle möchte ich nur Gelegenheit nehmen, hervorzuheben, dass meine frühere Meinung, die Silberreaction könne als Gegenbeweis gegen die Identität der Cholesteatomschüppchenzellen mit Hornschüppchen der Oberhaut benutzt werden, zwar nicht vollkommen umgestossen ist, dass ich aber andererseits nach dem Befunde an den Schleimhautepithelien natürlich an der Annahme einer prinzipiellen Bedeutung jener Reaction für die Unterscheidung von Endothel und Epithel nicht mehr festhalte.

Die Grundlage, auf welcher die Epithelschicht aufsass, war in den einzelnen Abschnitten des Tumors sehr verschieden. Zunächst ergab sich ein natürlicher Gegensatz zwischen den basalen Tumorteilen, welche von der Arachnoides, und den übrigen Theilen, welche von Gehirnsubstanz begrenzt wurden. Die dichte feste zellarme Bindegewebemembran, welcher das Epithel an der Basis so unmittelbar anlag, dass eine directe Entwicklung des Tumors aus dem Bindegewebe vorzuliegen schien, war offenbar als verdicktes, sklerotisch gewordenes Arachnoidealgewebe aufzufassen. Andere Stellen der Basis zeigten auch eine zarte, gefäßhaltige, piaartige Umgrenzung; die Epithellage über dieser

war an der untersuchten Stelle sehr stark verdünnt, meist nur einschichtig, obwohl Capillaren und grössere Gefässe der Pia in nicht geringer Zahl dem Epithel dicht anlagen; eine gegenseitige Beziehung beider Theile in dem Sinne, dass etwa die reichlichen Gefässe das Epithel zu kräftigerer Entwicklung gebracht hätten, lag mithin nicht vor. — Wo die (dann meist mehrschichtige) Epithelschicht gegen Gehirngewebe vordrang, wurde sie von diesem meistens gleichfalls durch eine piaähnliche Membran getrennt, deren Bau indessen abermals sehr variabel war. Im Wesentlichen bestand sie aus feinen, offenbar ziemlich festen, mit Säurefuchsins leuchtend roth färbbaren Fibrillen, spärlichen Bindegewebzellen und Blutgefässen verschiedener Art, meist gröberen Calibers. Alle diese Theile wechselten in Bezug auf ihre Dicke und quantitatives Verhältniss zu einander sehr erheblich, bald überwogen die Bindegewebfasern, bald fanden sich weite und zahlreiche Gefässe nur durch äusserst zarte Bindegewebefäserchen verbunden oder wenigstens durch sie von der Epithellage getrennt, bald waren auch beide Elemente der Membran gleich schwach entwickelt. Die Bindegewebefasern liessen sich an zahlreichen Stellen direct auf das weiter nach aussen sich anschliessende Gliagewebe zurückführen. Hypertrophische, an Zahl mässig vermehrte Zellen der letzteren füllten zum Theil die Räume aus, welche im Anschluss an die Drucknekrose der Gehirnsubstanz in der Umgebung des Tumors entstanden waren und verloren sich, allmählich mehr zur Form normaler Gliazellen übergehend, in dem in den tieferen Schichten immer mehr normal werdenden Gehirngewebe. Ihre Fasern strahlten, in charakteristischen Richtungen angeordnet und meist bereits durch eine deutliche Rothfärbung in den van Gieson-Präparaten charakterisiert, gegen die Epithelschicht aus; dicht unter derselben bildeten sie zum Theil, umbiegend, eine fein verfilzte Membran, oder sie schienen in gleicher Weise direct mit dem Protoplasma der Stachelzellen in Verbindung zu stehen, wie dies bei dem das Plattenepithel normaler Haut, aber auch geschwulstartig wuchern des (Papillome, Carcinome) Epithel abgrenzenden Bindegewebe in gleicher Weise vorkommt. Je nachdem die Schnittrichtung die Membranfibrillen von der Fläche, oder im Quer- oder Längsschnitt zu sehen gestattete, entstanden natürlich der räumlichen

Ausdehnung nach sehr verschiedene, prinzipiell aber gleichartige Bilder. — War hiernach die Auffassung, dass die bindegewebigen Elemente der Membran Produkte einer veränderten Glia waren, unzweifelhaft, so war es eben so klar, dass die subepithelial gelegenen Gefässe nicht zu dem Epithel, sondern zu dem sich weiter anschliessenden Gehirngewebe gehörten; ihre Anordnung, Grösse und Ausbreitung im Gehirngewebe bewies, dass sie ebenso, wie jene Gliazellen, bei dem Untergang des comprimierten Nervengewebes erhalten geblieben und entsprechend dichter an einander gerückt waren; ihrer ursprünglichen Anlage nach waren sie sicher von einem Gehirngewebe umgeben gewesen, von dem jetzt nur noch geringe Spuren vorhanden waren; durch die Resorption desselben waren sie an die Oberfläche und in dichte Berührung mit dem Sackepithel gerathen. —

Endlich kamen noch Stellen vor, an welchen die Epithelschicht dem Gehirngewebe ganz unmittelbar anlag, ohne dass eine (dem Druckschwunde des Gehirns entsprechende) besondere Zwischenmembran nachweisbar war. Dies Gehirngewebe zeigte im Vergleich mit dem weiter entfernten, ganz normalen, abgesehen von mässigen Druckdegenerationen, nichts Auffallendes, namentlich an der Grenze gegen das Epithel nicht etwa eine Gefässvermehrung, Hyperämie oder Aehnliches. —

Ueber alle diese so differenten Abschnitte der vom Gehirngewebe gebildeten Wandungen zog die Epithelmembran im Wesentlichen ganz gleichmässig hin, ohne besondere Verdickungen oder Verdünnungen, Wucherungen oder Atrophien zu zeigen; sie erschien in hohem Grade unabhangig von der Beschaffenheit und namentlich dem Gefässreichthum des Gewebes, welchem sie anlag. Und diese Beschaffenheit selbst, namentlich die Zusammensetzung, Form und Dicke der Grenzmembran, war offenbar keine stabile; sie erschien vielmehr durchaus als eine ephemere Bildung, welche an den einzelnen Abschnitten in einer fort dauernden Umbildung begriffen war, je nach dem Grade und der Geschwindigkeit, mit welcher das Gehirngewebe dem andringenden Tumorgewebe erlag und die Gelegenheit und das Material für die Bildung einer Membran überhaupt vorhanden war. Fast nirgends liess sich die Anschauung, dass die vorhandene Membran eine normale Pia sei, vertheidigen; eben so

wenig zeigten sich irgendwo papillenartige, gefäßhaltige Erhebungen der Membran gegen die Epithelschicht, welche den Eindruck länger bestehender typischer Bildungen gemacht hätten.

Das der abgrenzenden Bindegewebemembran oder der Epithellage sich nach aussen weiterhin anlagernde Gehirngewebe zeigte nun alle Symptome des Druckschwundes in verschiedenem Grade. Die Strukturen waren deutlich genug zu erkennen, um den Schluss zu rechtfertigen, dass nicht nur eine Verschiebung, sondern ein vollkommener Zerfall von Hirnsubstanz mit entsprechender Resorption in ähnlicher Weise vorlag, wie etwa bei Hirntumoren anderer Art, Sarcomen oder Aehnlichem; dem entsprechend wurde die Grenzzone von Faserzügen der verschiedensten Richtung, offenbar meistens der weissen Substanz angehörend, gebildet. In den dem Sack dicht anliegenden Gewebe-schichten fanden sich hyaline, verklumpte Reste kernloser Ganglienzellen, Trümmer von Nervenfasern in mehr oder weniger ausgeprägten Bündelanordnungen, hyaline Schollen von der Grösse und Form der Corpora amyacea bis zu kleinsten Körnern herab. An manchen Stellen lagen weit hinein selbst noch in anscheinend normalem Gehirngewebe eigenthümlich fettglänzende Hyalinballen, welche eine braune Färbung durch Osmiumsäure bekamen und durchaus den fettartigen Schollen, welche in manchen Partien der Schüppchenmasse in grossen Massen gefunden wurden, glichen, so dass an der Herkunft der letzteren aus degenerirter Hirnsubstanz kaum gezweifelt werden konnte. Die Möglichkeit eines solchen Uebertrittes anzunehmen, liessen die gleich zu beschreibenden Epithelrupturen durchaus zu.

Derartige Gewebereste waren bald reichlich in breiteren Zonen vorhanden, bald nur in geringen Andeutungen; verschiedene Ursachen — Grad der jeweiligen localen Druckschädigung, der localen Druckempfindlichkeit, der Resorption — mochten diesen Differenzen (welche nicht etwa nur auf Täuschungen in Folge von Flächenschnitten zurückzuführen waren) zu Grunde liegen. — An manchen Stellen, namentlich jenen polypösen Vorwölbungen von mehr oder weniger abgeschnürter Hirnsubstanz (s. o.) war das Epithelgewebe durch Körnchenhaufen mit oder ohne eingeschlossene Fibrinbüschel von Gehirngewebe getrennt — offenbar hatten hier locale Oedeme vorgelegen.

Zwischen den Gewebetrümmern lagen nur selten reichlichere nekrotische Kerne, so dass eine acute Schädigung solcher Stellen angenommen werden konnte. Meist bestand nur eine geringe Vermehrung von Gliakörnern, bei deren Beurtheilung auch das Zusammenwirken der Gliazellen in Folge der Resorption der zwischen ihnen liegenden Nervenelemente in Frage kommen musste. Lebende Ganglienzellen wurden nur vereinzelt in den Randpartien gefunden: offenbar waren die Gliazellen erheblich druckresistenter als die Ganglienzellen, eine Erscheinung, die in ähnlicher Weise auch von Bostroem constatirt wurde und welche gegenüber der gleichen Erfahrung über die Gegensätze zwischen Parenchymzellen und Stützsubstanzzellen in anderen Organen nichts Befremdendes hat. Leukocyten mit gelappten Kernen fanden sich fast gar nicht, Fettkörnchenkugeln verhältnismässig selten. Nur an ganz vereinzelten Stellen wurden dichtere Anhäufungen kleiner runder Zellen mit chromatischen Kernen unter dem Epithel beobachtet; ihre Anordnung gestattete indessen nicht, sie mit Sicherheit als Lymphoidknötchen zu bezeichnen, bezw. sie jenen Follikeln als Analoga an die Seite zu stellen, welche bei manchen ausgekleideten Kiemengangscysten so typisch ausgebildet sind und dann die Diagnose auf die Entwicklung solcher Cysten vom Rachengewebe gestatten.

Alle jene Eigenschaften der degenerirenden Gehirnwandung liessen erkennen, dass hier offenbar nur sehr geringe Druckkräfte schädigend auf das Gehirngewebe eingewirkt haben konnten, welche ganz langsam und, wie es scheint, mit kleinen Differenzen der Intensität an verschiedenen Stellen der Tumorgrenze zur Geltung gekommen waren. Die Ursache der Druckzunahme lag natürlich in der zunehmenden Expansion des Epithelsackes; indessen konnte nicht angenommen werden, dass etwa im Inneren des letzteren eine stärkere Druckspannung als im anliegenden Gehirngewebe, bezw. in den Flüssigkeiten desselben bestand. Es handelte sich um eine Raumbeschränkung im Schädelraum, bei unverminderter Druckspannung der Gehirnsubstanz; so musste eine allgemeine intracraniele Druckerhöhung resultiren, welcher die zunächst getroffenen empfindlichsten Elemente des Schädelinhaltts, die Ganglienzellen und die zugehörigen Nervenfasern, erlagen, während die Hirnhäute und die Schädelkapsel ziemlich unberührt

blieben, weil eben durch die Resorption jener Elemente immer wieder neuer Raum geschaffen wurde. Zwischen dem Tumor und dem anliegenden Gehirngewebe aber musste ein Druckausgleich in der Art resultiren, dass die Tumorwand seitens des Gehirngewebes ebenso stark gedrückt wurde als umgekehrt: das Vorhandensein ödematischer oder erweichter Gehirnmassen, die gegen die Epithelfläche senkrechte Richtung zahlreicher Gliafasern, das Fehlen merkbarer Verschiebungen oder Compressionen der Gewebe am Tumorrande, das Klaffen selbst der kleinsten Capillaren daselbst bewiesen ebenso deutlich als andererseits die Abplattung der Sackepithelzellen, dass der Tumordruck vom Gehirndruck mindestens compensirt wurde.

Es fand sich aber auch noch ein Beweis dafür, dass — wohl im Anschluss an momentane Drucksteigerungen im Gehirn — der Druck in letzterem sogar überwiegen konnte. Dieser Beweis bestand in der Thatsache, dass in fast allen der Gehirnsubstanz anliegenden Theilen des Tumors, welche gerade zur Untersuchung kamen, die Epithelwand Rupturen zeigte, durch welche hindurch die Gehirnmasse gegen die Schüppchen in das Innere des Sackes hinein getrieben worden war; etwa in ähnlicher Weise, wie es bei Hirntumoren verschiedener Art vorkommt, dass Theile der Hirnrinde in Form hernienartiger Ausstülpungen durch momentane Hirndrucksteigerungen in die Pacchioni'schen Granulationen, bezw. in Duraspalten hineingequetscht werden<sup>1)</sup>.

Das histologische Bild dieser Rupturen glich der von Bostroem in seinem Falle beschriebenen Stelle plötzlichen Aufhörens des Epithels so sehr, dass ich Anfangs auch geneigt war, derartige Stellen als die Ränder einer der „Dermoidzotte“ entsprechenden Epithelplatte des Epidermoids anzusehen. Die Epithellage der Sackwand hört ganz plötzlich an beliebigen, durch keine Besonderheit charakterisierten Stellen auf, ohne irgend welche wesentliche Veränderungen zu zeigen; höchstens findet sich eine ganz geringe Auflockerung und Verdickung der letzten Randpartie. Bisweilen erschien die Risslinie der Epithel-

<sup>1)</sup> Vgl. Beneke, 2 Fälle von multiplen Hirnhernien. Dieses Archiv. Bd. 109, S. 1. 1890. Ich bemerke bei dieser Gelegenheit, dass ich inzwischen in 4 neuen Fällen diese merkwürdige Erscheinung constatiren konnte.

schichten ganz glatt, bisweilen etwas zackig; besondere Dehnungen oder Verdünnungen der Membran fehlten an den Rupturstellen. Die unter dem Epithel gelegenen zarten Membranen endeten, ohne jede Besonderheit, genau an der gleichen Stelle als das Epithel. Die Schüppchenlage oberhalb des Epithelraums erhab sich derartig gegen das Sacklumen, dass zu erkennen war, dass längere Zeit hindurch von dem Rupturrand aus eine Schüppchenproduction in ganz gleicher Weise vor sich gegangen war, wie an den übrigen Theilen der Wand; sie brach genau an der gleichen Stelle ab wie das zugehörige lebende Epithel.

An den meisten der aufgefundenen Rupturstellen war nun ein Vordringen der Gehirnmasse durch den Riss, welcher hierdurch ganz erhebliche Dimensionen erhielt, deutlich nachweisbar; je nach der Grösse der durch das Auseinanderweichen der Sackwand nebst den zugehörigen Schüppchen entstandenen Lücken fanden sich mehr oder weniger ausgeprägt pilzförmige Vorsprünge des Gehirngewebes in das Sacklumen hinein, genau in der Art der „multiplen Hirnhernien“ (Fig. 4). Stellenweise waren kleine Blutaustritte bei diesem Hinausdrängen erfolgt; meistens zeigte die Struktur der vorgepressten Massen keine ungewöhnlichen Zerstörungen. Von besonderem Interesse war nun aber, dass an der der Schüppchenmasse direct anliegenden Oberfläche regelmässig eine Art Granulationsgewebebildung eingetreten war, als deutlicher Beweis dafür, dass der Vorgang bereits längere Zeit bestanden hatte. An manchen Stellen bestand diese Bildung nur aus wenigen runden, spindel- oder flächenförmigen, protoplasmareicheren Bindegewebszellen; meistens aber waren durch Confluenz derselben ausserdem grosse und kleine Riesenzellen gebildet, welche oft als dichter Saum, unmittelbar an der Rissstelle beginnend, die Grenze zwischen Schüppchen und Gehirnsubstanz bezeichneten. Die Ausbildung dieser Riesenzellen hing ganz deutlich von der Art der Anlegung der Schüppchen ab. Wo die letzteren der Gehirnoberfläche glatt anlagen, waren die Riesenzellen schmal, klein oder fehlten ganz. Sehr häufig aber standen die Schüppchen mit der Kante schräg oder senkrecht gegen die Zellenlage; dann liess sich erkennen, wie das Protoplasma und bisweilen auch Kerne der Riesenzellen weit zwischen die Schüppchen vordrang, dieselben vollkommen um-

fasste, eventuell von einander abtrennte und sie in vacuolenartigen Räumen umschloss. So entstanden, während die Kerne sich meist local in grossen Mengen anhäuften, wahrhaft monströse ächte Fremdkörperriesenzellen (Fig. 8), in vollkommener Analogie zu jenen Riesenzellen, wie sie in Dermoiden und Epidermoiden verschiedenen Ursprungs an jenen Stellen der Wand so regelmässig beobachtet werden, an welchen das Epithel aus irgend einem Grunde fehlt, so dass die etwaigen Hornschüppchen, Haare u. a. direct dem Bindegewebe der Wand anliegen<sup>1)</sup>). In gleicher Weise waren offenbar einige kleinere Exemplare von Riesenzellen um Cholestearinkristalle herum entstanden, wie sich aus den scharfkantigen spitzwinkligen Lücken im Protoplasma schliessen liess (Fig. 9); derartige Bilder sind ja aus Atheromeherden in Arterienwänden, oder sonstigen Heerden, in welchen Cholestearinkristalle lange Zeit in Berührung mit Bindegewebzellen liegen, bekannt genug.

Diese so ganz regelmässige Reaction des Bindegewebes gegen die Fremdkörperriesenzellen durch die Schüppchen wurde für mich, wie schon oben angedeutet wurde, der ausschlaggebende Grund für die Umwandlung meiner Anschauung über jene früher von mir beobachteten Lücken der Sackwandung, welche den directen Uebergang von Bindegewebzellen in Schüppchen zu beweisen schienen (Fig. 3). Zwar lag an diesen Stellen die Schüppchenmasse ganz platt der Unterlage an; indessen musste ich doch zu der Ueberzeugung gelangen, dass hier eben so gut wie an den vorgepressten Gehirntheilchen eine Fremdkörperreaction hätte erfolgen müssen, wenn wirklich eine trennende Lage von Epithelzellen nicht vorhanden gewesen wäre. Da eine solche Reaction vollkommen fehlte, so musste auch die letzte, abgrenzende Lage

<sup>1)</sup> Neuerdings hat Bohm (dieses Archiv. Bd. 144. Heft 2. 1896) wieder auf hornschüppchenhaltige Riesenzellen in einer traumatischen Epithelcyste aufmerksam gemacht. Genau den gleichen Befund konnte ich kürzlich an einer traumatischen Epithelcyste des Nasenrückens constatiren, nur waren die Riesenzellen in diesem Falle bei Weitem nicht so gross, als in dem Cholesteatomfall. Die Hornschüppchen waren in der Hautepithelcyste unzweifelhaft lange in den Riesenzellen gelegen und dennoch unverdaut geblieben; die gleiche Resistenz der Cholesteatomschüppchen in den Riesenzellen dürfte wohl als weiterer Anhaltspunkt für die Annahme ihrer hornähnlichen Beschaffenheit dienen.

jener ganz platten Zellen als dünne Epithelmembran gedeutet werden.

War das Vordringen der Gehirnsubstanz an den bisher beschriebenen Rupturstellen meist ganz unzweifelhaft, so dass auf das Ueberwiegen des Gehirndruckes geschlossen werden konnte, so fanden sich andererseits auch an einer Schnittserie 2 nahe benachbarte Stellen, an denen die Hornmasse in das Gehirn eingedrungen war. Es handelte sich hier um ganz minimale Rupturen, ein Riss war nur etwa für die Breite von 2—3 Epithelzellen ausgebildet; durch Umbiegung der Rissenden waren die zu ihnen gehörigen Hornschüppchen senkrecht gegen die Oeffnung gestellt, und so in das Gehirn eingedrungen, welches sofort mit der Bildung einiger Riesenzellen reagirte und ein weiteres Eindringen hierdurch an der einen Stelle, wie es schien, erfolgreich bekämpft hatte. An der zweiten aber gewann ich die Vorstellung als ob die Epithellage derartig umgebogen wäre, dass einige verhorrende Zellen nunmehr direct gegen die Gehirnoberfläche gerichtet waren; hier war es zu einer Art von Perlenbildung gekommen, welche sich aber von allen anderen dadurch unterschied, dass die Hornmasse frei gegen das Gehirn vordrang und von einem Kranze von Fremdkörperriesenzellen umgeben war, während sie ja sonst bei allen anderen Perlen, wie schon beschrieben, durch die Epithelmembran vom Gehirn getrennt war. Wäre nicht zufällig an dieser Stelle das Widerlager von Gehirnsubstanz vorhanden gewesen, so würde auf diese Weise eine Aussstreuung von Hornschüppchen ausserhalb des Sackes, eventuell mit weiterer Verbreitung im Arachnoidealgewebe, möglich gewesen sein, so dass dadurch wieder das Bild eines directen Zusammenliegens von Schüppchen und Bindegewebe hätte entstehen müssen.

Die localen Gründe dafür, dass die Risse bald gross, bald klein sind, dass bald das Gehirn gegen das Lumen des Sackes, bald die Schüppchen gegen das Gehirn gepresst werden, sind ebenso schwer zu fixiren, als die Gründe für die Ruptur selbst; natürlich spielt die Länge des seit dem Eintreten der Ruptur an jeder Stelle vergangenen Zeitraums dabei eine grosse Rolle. Die Möglichkeit acuter Zerreissungen selbst sehr fester Wandungen lässt sich an Cysten anderer Organe oft deutlich beweisen; so sah ich z. B. bei einem Ovarialdermoid an denjenigen Wand-

stellen, welche nicht von Epithel bedeckt waren, breite, scharfe Rupturlücken dicker, älterer Bindegewebebündel, welche in ähnlicher Weise von jungem Granulationsgewebe ausgefüllt waren, wie es z. B. bei Mediarupturen der Aorta vorkommt, so dass an der intravitalen Entstehung der Risse gar nicht zu zweifeln war. In jenem Falle waren diese Rupturen offenbar mit grosser Gewalt erfolgt; wodurch sie veranlasst wurden, war indessen ebenso unklar, wie in dem Cholesteatomfall. An heftige äussere Erschütterungen war in beiden Fällen wohl eher zu denken, als an Erhöhung der inneren Spannung durch lebhafteres Wachsthum. In dem Cholesteatomfall waren zudem die Grade der Reactionen an den verschiedenen Rupturstellen so ähnlich, dass sogar die Möglichkeit vorzuliegen schien, dass wenigstens die Mehrzahl derselben einem einzigen Trauma (Sturz?) ihre Entstehung verdankten.

Dass diese zahlreichen Epithel-Unterbrechungen traumatischer Natur waren, schliesse ich einerseits aus ihrer Häufigkeit, andererseits daraus, dass an einer der beobachteten Rupturstellen die Lage und Struktur zweier sich gegenüberstehenden, durch vorgedrängtes Gehirngewebe ziemlich weit getrennten Epithelendigungen an deren ehemaliger Zusammenghörigkeit keinen Zweifel gestatteten (Fig. 4). Dieser letztere Nachweis liess sich nicht überall führen, weil die Lücken im Epithel gewöhnlich so gross waren, dass in dem gerade untersuchten Block nur die eine der (im Querschnittsbilde) zusammengehörenden Endigungen getroffen war. Aus derartigen, den Bostroem'schen Abbildungen sehr ähnlichen Präparaten hatte ich, wie gesagt, Anfangs geschlossen, dass jene Endigungen die Ränder einer scheibenförmigen „Epidermoidzotte“ darstellten, bis mich dann die Form der kleineren Rupturstellen, welche in einem einzigen Präparat übersehen werden konnten, zu der Ueberzeugung, dass es sich eben um Rupturen handle, brachten.

Soweit meine aus verschiedenen Partien entnommenen Präparate über die gesammte Tumorwand zu urtheilen gestatten, war dieselbe ein geschlossener, epithelialer Sack; nur an den genannten Rupturstellen fehlte die Epithelmembran, wenn sie auch streckenweise, wie oben erwähnt wurde, wegen ihrer ausserordentlichen Verdünnung nur mit grosser Mühe als solche

diagnosticirt werden konnte. In diesem Befunde liegt eine Abweichung gegenüber dem Bostroem'schen Fall, in welchem die eigentliche Epidermiswand nur auf die obere Fläche der Gesamtgeschwulst beschränkt gefunden wurde; sie endigte hier mit ähnlichem scharfem Abbruch, wie ich es bei den Rupturstellen meines Falles fand; weiterhin lag aber die Schüppchenmasse im Bostroem'schen Fall direct der Kleinhirnsubstanz, bezw. dem Boden des IV. Ventrikels an; an den Endstellen der Epithelmembran quoll die Gehirnmasse über die Höhe der letzteren vor, wie die Abbildungen deutlich erkennen lassen. Zur Erklärung dieses Verhaltens hat Bostroem die Anschauung von der, neuerdings durch Wilms besonders hervorgehobenen Anlage einer Dermoidzotte in Dermoiden auf das Cholesteatom übertragen und in jener flächenhaften, scheibenförmig begrenzten Epithelmembran das Analogon einer solchen Dermoidzotte gesehen. Ohne die Berechtigung einer solchen Analogie zu zweifeln, kann ich doch gegenüber der grossen Aehnlichkeit der Bostroem'schen Abbildung mit meinen Befunden die Vermuthung nicht unterdrücken, dass jene Endigungen der Epithelmembran auch in seinem Falle Rupturen entsprechen könnten, also nicht auf einem gewissermaassen physiologischen Wachsthumsabschluss beruhten. Leider giebt die Beschreibung dieser Stellen, sowie auch des Bodens des IV. Ventrikels keinen genügenden Aufschluss über die Grenzzone zwischen der Schüppchenmasse und den ihr direct anliegenden Theilen des Kleinhirns, bezw. der Medulla oblongata; ich glaube fast mit Sicherheit annehmen zu dürfen, dass hier Riesenzellenzonen ausgebildet sein mussten, die vielleicht nur nicht zur Beobachtung kamen, weil sie sich etwa bei der Präparation nebstden zugehörigen Schüppchenlagen abgehoben hatten; wenigstens fand ich in meinen Präparaten mehrfach Rupturstellen, bei welchen die Schüppchenmasse sich offenbar in Folge der Präparationsmethoden nebstder Riesenzellenzone, mit welcher sie verwachsen war, von der Gehirnoberfläche soweit abgehoben hatte, dass sie in dem betreffenden Präparat nur weit entfernt von der letzteren oder gar nicht mehr nachweisbar war. — An den Stellen, wo die Perlen die Kleinhirnoberfläche durchbrachen, ging nach Bostroem's Beschreibung die lebende Epidermis zu Grunde, so dass an der

Perlenoberfläche nur todte Schüppchen vorhanden waren; auch an diesen Stellen wird eine Riesenzellenzone nicht erwähnt, die doch bei directem Durchbruch der Schüppchen in die Arachnoide zu erwarten gewesen wäre, so dass ich an jene oben von mir besprochenen (basalen) Theile der Oberfläche meines Tumors, deren Epithel wegen der excessiven Abplattung so schwer zu diagnosticiren war, erinnert wurde. Indessen liegt es mir fern, über diese Punkte obne Kenntniss der Präparate urtheilen zu wollen, zumal die Deutung derselben wenig principielle Bedeutung besitzt.

Dagegen möchte ich mit wenigen Worten auf die Anschauung Bostroem's von der maassgebenden Bedeutung des Nährbodens, auf welchen der Epidermiskeim des Cholesteatoms versprengt wurde, für die spätere Entwicklung desselben eingehen. Dieselbe scheint mir einen Widerspruch gegen die alte Virchow'sche Lehre zu enthalten, dass die Zelle sich selbst ernährt, d. h. also selbst für den Affluxus der erforderlichen Saftströme, soweit es überhaupt im Einzelfall möglich ist, sorgt und andererseits auch nur so viel aufnimmt, als sie bedarf. Dies Princip aber ist so fest begründet und auch für die Auffassung aller biologischen Vorgänge so unbedingt nothwendig, dass eine Schmälerung desselben in dem Sinne, eine gesunde Zelle sei betreffs des Maasses ihrer Wachsthumskraft in erster Linie von der Ernährungsfähigkeit des Bodens abhängig, auf welchem sie sich zufällig gerade entwickelt, mir nicht unbedenklich erscheint. Es ist ja natürlich ganz unzweifelhaft, dass bei absolut unzulänglicher Nahrungszufuhr auch die kräftigste Zelle zu Grunde gehen muss, doch kann ich mir nicht vorstellen, dass ein solcher Mangel an Nährmaterial in jenen Stadien der embryonalen Entwicklung, welche für das erste Anwachsen der etwaigen versprengten Keime maassgebend sind, vorkommen könnte. Sehen wir doch selbst die Gewebemassen der Acardiaci sich, unter den ungünstigsten Circulationsbedingungen, mächtig entwickeln; vermöge ihrer normalen embryonalen Wachsthumsenergie sind sie im Stande, die Ernährungsströme mit einer solchen Kraft und Regelmässigkeit heranzusaugen, dass die secundäre Ausbildung eines relativ kräftigen Gefässsystems folgen muss. Im ausgewachsenen Körper kommt es wohl gleichfalls

selbst an den gefässärmsten Partien kaum vor, dass eine durch innere Zellenkräfte bedingte Zellenwucherung, so lange überhaupt eine Saftströmung in physiologischer Weise zu ihr hin möglich ist, unterbleibt oder erheblich geschädigt wird, weil der Nährboden ungünstig ist; so können selbst derbe Narben den Ausgangspunkt von Tumoren bilden, zu deren Ernährung eventuell ganz bedeutende Gefäßsysteme secundär entstehen. Bostroem hat in seiner grossen Literaturübersicht unzweifelhaft nachgewiesen, dass die Cholesteatome sich mit grösster Vorliebe in der Nähe der Pia entwickeln; sein eigener Fall, in welchem die Wucherung dem Plexus chorioideus des 4. Ventrikels aufsass, beleuchtete diese Beziehung besonders hell. Indessen erhebt sich doch die Frage, ob der Keim sich entwickelte, weil er der Pia von Anfang an anlag, oder ob die Gefässe ihm anlagen, weil er sich entwickelte, und ob die Seltenheit der Cholesteatome an anderen Stellen, namentlich in der Dura, nicht auch durch die Annahme verständlich werden würde, dass die Lage des Tumors zur Gehirnoberfläche einerseits, oder zur Haut andererseits bereits bestimmt war, als sich die später entstehenden Hirnhäute zwischen schoben, bezw. dass eben durch die Entwicklung der harten Hirnhaut die Zugehörigkeit des versprengten Keims zur Gehirnoberfläche oder zur Haut ausgebildet wurde. Die überzeugende Darstellung Bostroem's beweist ja, dass die Versprengung der Keime sehr frühzeitig eingetreten sein muss; nach der ganzen Lage der Dinge erfolgte sie unzweifelhaft vor der Anlage des Schädels. Es kann in der Zeit der Versprengung sich also nur darum gehandelt haben, ob der versprengte Keim näher der Haut oder der Gehirnanlage liegen blieb und demnach durch die Dura jener oder dieser gewissermaassen zugetheilt wurde. In letzterem Fall musste der Keim der Oberfläche der letzteren unmittelbar anliegen und konnte, als im Laufe der weiteren Entwicklung die harte Hirnhaut nebst der Arachnoides und der Schädelkapsel sich bildete, von diesen Anhängseln der Gehirnbildung genau in gleicher Weise umfasst werden, wie die letztere selbst, so dass der Anschein einer unmittelbaren Beziehung zur Pia noch deutlicher hervortreten musste. Auch die Seltenheit der Cholesteatome im Schädelknochen und den sonstigen, zwischen Haut und Gehirnoberfläche gelegenen Gewebe-

schichten erklärt sich leicht aus der Ueberlegung, dass die sich zwischenschiebenden Lagen die Geschwulstkeime eher nach einer Seite schieben, als sie vollkommen sowohl von der Haut als von der Gehirnoberfläche gleichzeitig trennen und also allseitig umhüllen mussten.

Eine derartige Annahme schliesst die Voraussetzung, dass der Geschwulstkeim zu seiner Ernährung die Pia derartig nöthig gehabt hätte, dass er ohne sie nicht hätte zur Entfaltung kommen können, nicht in sich, sondern lässt das dichte Zusammenliegen beider Theile eher als eine zufällige Folge der localen Verhältnisse erscheinen. Für die Selbständigkeit des Epithels gegenüber der Pia spricht aber, wie mir scheint, auch das histologische Bild der Wandungen des ausgebildeten Tumors; wie oben beschrieben wurde, zog sich in meinem Fall die Epithelmembran ganz gleichmässig ohne jede erkennbare Differenz des Ernährungszustandes, über die Unterlage, so verschiedenartig dieselbe auch, namentlich in Bezug auf den Gefässgehalt, zusammengesetzt war. Die Gefässe, welche stellenweise sehr reichlich und in allen Dimensionen unter dem Epithel lagen, gehörten offenbar nicht zu diesem, sondern zum Gehirngewebe, bzw. repräsentirten die Reste von Gehirntheilen, deren nervöse Bestandtheile bereits vollkommen resorbirt waren; sie waren keine dauernden Bildungen, sondern die ganze Membran einschliesslich der bindegewebigen Elemente war etwas Vergängliches, abhängig von dem Grade des jeweiligen Druckschwundes des Gehirngewebes an der betreffenden Stelle — eine Anschauung übrigens, die auch Bostroem für die gleichen Abschnitte in seinem Fall bereits ausgesprochen hat. Hieraus konnte mit Sicherheit geschlossen werden, dass jedenfalls die Hauptmasse der betreffenden Gefässe für das Epithel functionell unwichtig war, oder von ihm gar nicht beansprucht wurde, so dass also aus diesen Stellen eine Abhängigkeit des letzteren von den Gefässen durchaus nicht ersichtlich war. Die Gleichartigkeit der Epithelmembran musste vielmehr die Annahme nahe legen, dass ihr Entwickelungsgrad im Allgemeinen von der stabilen, ihren Zellen innwohnenden inneren Wachsthumsenergie abhing.

Zwei andere Gegengründe, welche gegen diese Ansicht und für die entgegenstehende, dass das Epithelwachsthum von der

Gegenwart einer Pia abhängig sei, erhoben werden könnten, scheinen mir auch nicht genügend beweiskräftig. Der erste ist die sowohl im Bostroem'schen, als namentlich auch in meinem Fall hervortretende Erscheinung, dass das Epithel, wo es über Gehirngewebe liegt, eine mehrschichtige Lage bildet, während vorgeschoßene Theile, welche z. B. direct dem Arachnoidealgewebe anliegen, so dass Gefäße in der Umgebung stark zurücktreten, sehr starke Epithelabplattung aufweisen. Diese Differenz scheint mir nicht durch die Gunst oder Ungunst der localen Ernährungsverhältnisse, sondern durch die localen Druckunterschiede bedingt zu sein; die Druckschädigung, welche das Epithel traf, musste an jenen Stellen, wo dasselbe durch den ganzen intracranialen Druck zwischen der Hornschüppchenmasse und einer unnachgiebigen äusseren Membran (sklerotische Arachnoides, bezw. Dura) eingepresst wurde, grösser sein als dort, wo dem Vordringen des Epithels nach aussen durch das weiche, verschiebbliche, leicht degenerirende Gehirngewebe kein wirksamer Widerstand geleistet wurde. Dass an letzteren Stellen besonders günstige locale Druckverhältnisse sogar ein zapfenartiges Vorwachsen der Membran nach aussen zu ermöglichen schienen, wurde bereits oben erwähnt, ebenso aber auch die Thatsache, dass an den basalen Theilen des Tumors bisweilen hochgradig verdünnte Epithellagen dicht über gut erhaltenem Piagewebe gefunden wurden (Fig. 2). — Der zweite Gegengrund ist der, dass im Bostroem'schen Fall allerdings das gleichzeitige Abbrechen der Epithelmembran und des Plexus chorioideus, auf welchem sie sich entwickelte, für die von ihm angenommene innige Wachstumsbeziehung sprechen würde; indessen erlaubte ich mir bereits darauf hinzudeuten, dass die Epithelmembran vielleicht an dieser Stelle rupturirt gewesen sein könnte; und selbst wenn diese Vermuthung irrthümlich sein sollte, so würde jenes Verhältniss doch noch nicht ausschlaggebend sein können.

Nach alledem kann ich weder in der Lage der Tumoren an der Pia, bezw. den oberflächlichen Gefässresten der zertrümmerten Gehirntheile, noch in der Struktur der subepithelialen und epithelialen Membran genügende Beweise gegen meine Auffassung finden, dass nehmlich der Keim sich dort entwickelt, wohin er bei der Abschnürung von dem Mutterboden gerade gelangt, ohne

dass besondere Ernährungsapparate für sein Gedeihen unbedingt nöthig wären. So sehen wir ja auch nicht allein auf Grund embryonaler Versprengung Epithelkeime mit embryonaler Wachsthumskraft sich z. B. im Cutisgewebe, gewiss unter ungünstigen Bedingungen, ohne eine pliahnliche Gefässmembran, entwickeln, sondern sogar eine solche Entwicklung noch vor sich gehen, wenn in ein längst ausgebildetes derbes Cutisgewebe eine Epidermisszelle, der längst keine embryonale Wachsthumskraft mehr zukommt, traumatisch versprengt wird; das Maassgebende ist dabei doch offenbar, dass die versprengte Zelle nur Energie genug besitzt, um sich neben anderen Geweben nicht nur behaupten, sondern sich auch vermehren zu können — nicht aber die Beschaffenheit des Nährbodens, den sie gerade antrifft. — Auch die Ansicht Bostroem's, dass, wegen des angenommenen Mangels eines günstigen Nährbodens, wahrscheinlich sehr viele versprengte Epithelkeime sich nicht zu Cholesteatomen entwickeln, sondern einfach zu Grunde gehen, scheint mir, ganz abgesehen von ihrem rein theoretischen Charakter, nicht stichhaltig; die von ihm zum Beweise angezogene Thatsache, dass arachnoideale Epidermoide seltener sind, als in der Haut gelegene, würde wohl auch auf andere Weise erklärt werden können, z. B. schon einfach durch die Annahme, dass Versprengungen in die Nähe immerhin häufiger vorkommen, als in die Ferne (wie z. B. auch die Versprengungen der Nebennierenkeime lehren). Endlich möchte ich auch noch auf die von Bostroem selbst erwiesene Thatsache hindeuten, dass Dermoide, welche dem Anschein nach durch etwas spätere Abschnürung entstehen als die Epidermoide, auch im Schädelknochen, der Dura u. s. w. vorkommen; dass sie weniger Ernährungsmaterial gebrauchten, als die Epidermoide, ist doch kaum anzunehmen.

Ueber die letzterwähnten Fragen bezüglich der Entwicklung des Tumors können die Ansichten wohl aus einander gehen; indessen treten diese Differenzen in den Hintergrund gegenüber der Bedeutung der Thatsache, dass an einer einheitlichen Auffassung der meningealen Cholesteatome als arachnoideale Epidermoide seit der Bostroem'schen Arbeit ein Zweifel nicht mehr bestehen kann. Wie grosse Ähnlichkeiten bis in die letzten Einzelheiten auch in anderen Punkten mein Fall mit dem seinigen

hat, brauche ich nicht in extenso auszuführen; ich kann nur dankbar dafür sein, dass die Bostroem'sche Arbeit mir zu einer neuen Bearbeitung meines Falles und damit zu einer besseren Kenntniß und richtigeren Deutung desselben und damit dieser ganzen Geschwulstform Veranlassung gegeben hat.

Zwei Fragen möchte ich zum Schlusse noch berühren; zunächst die nach dem Mutterboden, von welchem der Epithelkeim abgesprengt wurde. In dieser Beziehung theile ich die Ueberzeugung Bostroem's, dass das Ependym-Epithel nicht in Frage kommen kann, — neuerdings ist dasselbe wieder von Benda als Ausgangspunkt von Cholesteatomen angesehen worden —; unzweifelhaft kann es sich, nach dem fibrillären Bau des Protoplasmas, der Neigung zur Verhornung u. s. w. nur um ein Plattenepithel handeln, also die äussere Haut oder die Schleimhaut der Mundbucht. Bostroem hat nur die ersten im Auge; indessen lässt sich auch, wenigstens für die basalen Epidermoide, manches für die Schleimhaut sagen. Der Lage nach würde eine Versprengung der Mundbucht-Epithelien an die Basis des Mittelhirns und Vorderhirns in so früher embryonaler Zeit möglich sein. Denn es kann sich ja bei den basalen Tumoren nur um eine Versprengung der Keime der Epidermis gerade an der Stelle handeln, wo dieselbe sich zu jener Grube ein senkt, welche dem blinden Ende der Kopfdarmhöhle entgegenwächst, um mit diesem zur Mundbucht zu verschmelzen. An dieser Stelle ändert die Epidermisschicht ihren Charakter, sie geht in Schleimhaut (Mundhöhle und Rachenepithel) über, ohne dass der Punkt, wo diese Umwandlung geschieht, in so früher embryonaler Periode scharf zu bezeichnen wäre. Es ist sehr wohl denkbar, dass Keime, welche aus dieser Gegend versprengt werden, bald einmal den Charakter der äusseren Haut (Dermoide mit Talgdrüsen und Haaren), bald den der Schleimhaut (Epidermoide mit für Schleimhäute charakteristischen Silberzeichnungen) nachbilden könnten. Auch daran könnte gedacht werden, dass das Verschmelzen jener beiden Sackanlagen die Entstehung der Keimversprengung begünstigen könnte, so wie es unter ähnlichen Verhältnissen auch an anderen Stellen des Körpers vorkommt. Indessen möchte eine Beteiligung des Kopfdarmhöhlenepithels wohl einstweilen auszuschliessen sein, so lange nicht, als ein

Analogon der von diesem Epithel abstammenden Kiemengangcysten, ein Cholesteatom mit subepithelialen Follikeln, die für die Abstammung des versprengten Keims bezeichnend sein würden, bekannt geworden sein wird. Somit bleibt einstweilen nur das Epithel jener Epidermis-Einstülpung als annehmbarer Ursprungsheerd für die Cholesteatom-Keime übrig, und die Resultate der Silberfärbung, welche der Annahme einer Absprengung der Cholesteatom-Keime vom Hautepithel widersprechen, würden mit der Schleimhauttheorie übereinstimmen. Die Thatsache, dass näher an der Schleimhaut der ausgebildeten Mundhöhle Cholesteatome nicht vorkommen, erklärt sich vielleicht daraus, dass die späteren Abgrenzungen der Mundhöhle in dem frühen Stadium der Versprengung noch nicht vorhanden waren. —

Die zweite Frage betrifft die Einreihung der meningealen Epidermoide in das onkologische System. In meiner früheren Arbeit hatte ich das vermeintliche meningeale Endotheliom für acht „blastomatös“ gehalten; für das Epidermoid kann ich diesen Standpunkt nicht festhalten. Die Thatsache, dass Gehirngewebe durch das Geschwulstgewebe nicht nur zur Seite geschoben, sondern sogar zum Druckschwund gebracht wird, ist offenbar bei den besonderen Druckbedingungen im Schädel und gegenüber der hohen Druckempfindlichkeit des Gehirngewebes nicht ausschlaggebend. Das Epithelgewebe hat physiologisch eine grosse und beständige Neigung zur Proliferation, selbst unter ungünstigen Lebensbedingungen; jedes Dermoid oder Epidermoid bestätigt es, dass, selbst wo jede Spur blastomatöser Besonderheiten fehlt, die versprengten Hautkeime immer weiter sich vermehren, einfach in Folge der ihnen ab ovo innenwohnenden, bezw. im späteren Leben im Anschluss an die physiologisch erforderte stets neue Regeneration dauernd erhaltene Wachstumsenergie. Andere Gewebe mit anderen Functionen theilen diese Neigung zur Proliferation nicht; so muss das Epithel im Kampfe um den Raum gegen diese siegen, ohne dass deshalb seine Wachstumskraft blastomatös gesteigert zu sein brauchte. Der Untergang der unterliegenden Gewebe wird in dem Maasse ihrer Druckempfindlichkeit und um so eher erfolgen, wenn ein Entweichen derselben unmöglich ist, so dass sie einer Drucksteigerung ausgesetzt werden. Aus diesen bei dem meningealen Cholesteatom

in hohem Grade zutreffenden Verhältnissen erklärt sich der Untergang der Gehirnsubstanz vollkommen ausreichend. Für eine Steigerung der physiologischen Wachstumsenergie der Epithelzellen des Epidermoids sprach in meinem Falle nichts, auch nicht einmal das Vorkommen der Rupturen. Der Natur des Plattenepithels entsprechend würde eine solche Steigerung sich wohl auch wahrscheinlich durch die Ausbildung von Papillen oder dicken zapfenartigen Epithel-Einsenkungen, sowie durch eine allgemeine Verdickung der Schicht der lebenden Epithelzellen ausgedrückt haben.

---

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel II. Meningeales Cholesteatom.

- Fig. 1. Epidermoidwand mit einschichtigem cubischem Epithel. a Bindegewebe der Pia. b Epithelschicht. c Hornschüppchenschicht.
  - Fig. 2. Epidermoidwand mit einschichtigem, stark abgeflachtem Epithel, direkt über einer weiten kleinen Vene der Pia; im Präparat von letzterer abgehoben. a Pia-Vene. b Epithellage. c Hornschüppchenschicht.
  - Fig. 3. Epidermoidwand mit stark abgeplattetem Epithel, der Arachnoides anliegend. a Arachnoidealgewebe. b Epithelschicht. c Hornschüppchenschicht.
  - Fig. 4. Stück des dem Gehirngewebe anliegenden Cholesteatom-Sacks. aa Epithelwand. b b' Rupturstellen derselben. c Riesenzellenzone. d Schüppchenmasse. e Gehirnsubstanz. f polypenförmige Abschnürung von Gehirnsubstanz. g stärkere Lymphocyt-Ansammlung in der Randzone der vorquellenden Gehirnsubstanz.
  - Fig. 5. Schüppenzellen nach Behandlung mit Osmiumsäure. Die Kittlinien sind so schwarz gezeichnet, wie sie bei der Silberreaction im frischen Präparat erschienen; im Osmiumpräparat erschienen sie sehr scharf glänzend, aber farblos; die schwarzen Punkte sind Fettballen. — Andeutung der Kerne.
  - Fig. 6a. Zellschüppchen eines Atheroms vom Halse, frisch mit Silber behandelt.
  - Fig. 6b. Schräge Flächenansicht einer Silbergrenze.
  - Fig. 7. Hornschüppchen der Haut eines Foetus sanguinolentus, frisch mit Silber behandelt.
  - Fig. 8. Schüppchen-Riesenzellen. In den Vacuolen sind die schmalen Schüppchen (meist in Kantenstellung) sichtbar.
  - Fig. 9. Cholestearin-Riesenzelle.
-