

Derselbe, Abstammung und Entstehung der roten Blutkörperchen. Dieses Arch. 151.

Derselbe, Vergleichende Untersuchungen über die Elementare usw. Dieses Archiv 157.

Derselbe, Von der gegenseitigen Beziehung usw. Dieses Arch. 159-160.

Pineles, Über akute Leukämie. Wiener klin. Rundschau 1899.

Strauss, Sarkomatöse und lymphat. Leukämie. Charité-Ann. XXXIII.

Walz, Über die Beziehungen der lymphat. Leukämie usw. Arbeit. aus d. Path. Institut. Tübingen, Bd. 2, 1899.

Derselbe, Leukämie. Zusammenfassendes Referat über die neuere Literatur. Ctrlbl. f. allg. Path. XII.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

Fig. 1. Knochenmark (Fall 1). a große uninucleäre Zellen, b Kernteilungsfiguren, c eosinophile Zelle.

Fig. 2. Lymphdrüse (Fall 1). a große uninucleäre Zellen, b Knochenmarksriesenzellen, c kleine Lymphocyten.

Fig. 3. Knochenmark (Fall 2). Weigertsche Fibrinfärbung. a Fibrinetz, b große uninucleäre Zellen.

Fig. 4. Glomeruluspartie (Fall 2). a große, uninucleäre Zellen in den Glomerulusschlingen, b Mitosen ebenda.

Fig. 5. Zellengruppen im Gehirn (Fall 3). a große Zellen, b Mitosen, c rote Blutkörperchen.

Fig. 6. Leber (interlob. Bindegewebe; Fall 3). a große Zellen, b Mitosen, c Riesenzelle, d kleine Lymphocyten.

Fig. 7. Leber (Zellsäulen und Kapillaren; Fall 3). a große uninucleäre Zellen in den Kapillaren, b Leberzellen.

XII.

Einige Bemerkungen über das meningeale Cholesteatom im Anschluß an einen Fall von Cholesteatom des 3. Ventrikels.

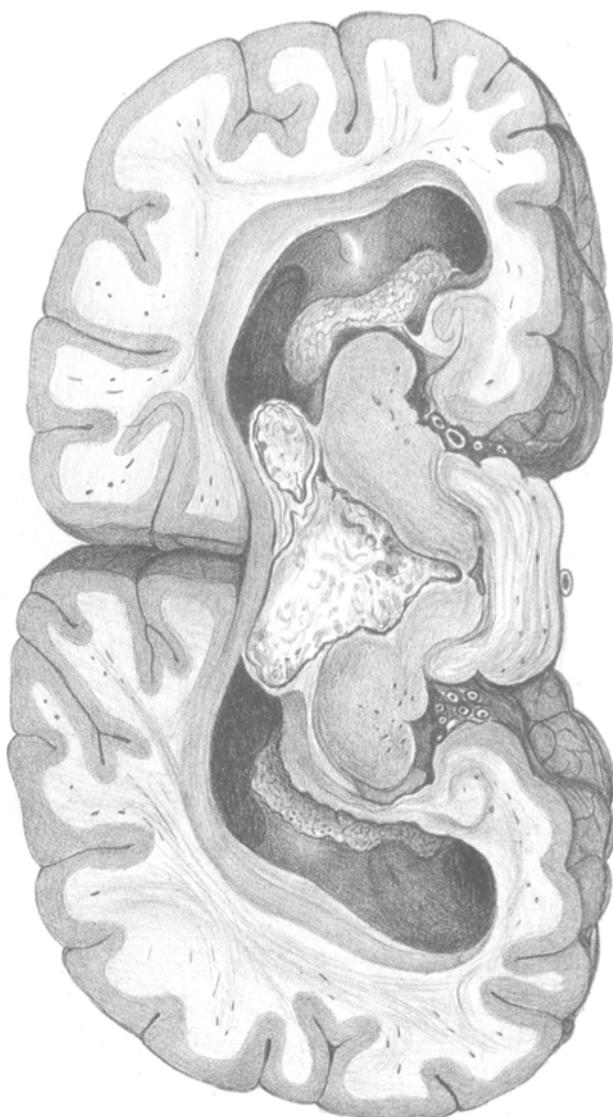
(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau.)

Von

Dr. Fritz Scholz,

Stabsarzt im Königl. Infanterie-Regiment No. 145, kommandiert zum Institut.
(Hierzu Taf. X.)

Auf die Geschichte der Lehre vom Cholesteatom neuerdings ausführlich zurückzukommen, darf angesichts der eingehenden Darstellungen, welche in den letzten Jahren darüber



veröffentlicht worden sind, wohl als überflüssig bezeichnet werden. Es sei mir daher gestattet, hierauf mich zu beziehen und nur die wesentlichsten Phasen ihrer Entwicklung zu berühren.

Wie bekannt, stammt die erste genaue Beschreibung dieser eigenartigen Geschwulstform von Johannes Müller aus dem Jahre 1838 und, fast gleichzeitig mit diesem, von Cruveilhier. Wegen des ihr eigentümlichen Gehaltes an Cholesterinkristallen nannte sie jener „Cholesteatom“, dieser wegen ihres perlmuttartig glänzenden Aussehens „tumeur perlée“. Letztere Bezeichnung machte sich auch Virchow zu eigen. In neuerer Zeit, und zwar im Jahre 1897, hat Bostroem auf Grund seiner Forschungen über die Ätiologie der in Rede stehenden Tumoren den Namen „Epidermoide“ dafür vorgeschlagen. Wir kommen darauf weiter unten noch zurück.

Von vorherein möchte ich bemerken, daß die folgenden Ausführungen die Cholesteatome des äußeren und mittleren Ohres außer acht lassen und sich nur beziehen auf die intracraniellen oder sogenannten meningealen. Abgesehen davon, daß die Abkunft und Entstehungsweise der ersteren in den weitaus überwiegenden Fällen eine andere ist, interessieren uns in vorliegender Arbeit lediglich die letzteren.

Unter Cholesteatom im allgemeinen versteht man bekanntlich eine Neubildung, die nach außen ringsum abgeschlossen wird durch eine dünne, bindegewebige Membran, deren Innenfläche mehrere Lagen abgeplatteter Zellen aufsitzen. Der Hohlraum des von der Membran gebildeten Sackes nun wird ausgefüllt von perlmuttähnlich glänzenden, weißen oder gelblichen Massen, die sich aus großenteils konzentrisch geschichteten Lamellen zusammensetzen. Wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, bestehen letztere aus verhornten, dicht zusammengedrängten Schüppchen, zwischen denen Cholesterinkristalle eingestreut sind.

Im Laufe der Jahre hat sich über diese interessante Geschwulstform eine ziemlich umfängliche Literatur angesammelt. Angesichts dessen könnte es überflüssig erscheinen, hier noch einen neuen Fall zu besprechen, wenn wirklich schon heute eine einheitliche Anschauung herrschte über die Art ihrer

Abstammung. Wie bekannt, ist das nun aber keineswegs der Fall.

Zwar hat Virchow schon ausdrücklich den epithelialen Charakter der Zellen dieser Neubildung betont. Nichtsdestoweniger betrachtete er aber ihre „epithelähnlichen“ Bildungen, wie er sich ausdrückt, für „Abkömmlinge des Bindegewebes“.

Im Gegensatze zu dieser Ansicht sprach schon Remak¹⁾ etwa zur nämlichen Zeit die Vermutung aus, die fraglichen Tumoren könnten in einer bestimmten embryonalen Entwicklungsstufe dadurch entstanden sein, daß eine Abschnürung von Oberhautzellen erfolgt sei: eine Auffassung, die erst nach einem vollen halben Jahrhundert wieder zu Ehren kommen sollte! Damals fand diese geniale Theorie einer sogenannten Keimversprengung, die hier überhaupt zum ersten Male auf-tauchte, in Virchow einen sehr entschiedenen Gegner. Gewiß ist es zu einem guten Teile auf Rechnung der überragenden Autorität des Meisters zu setzen, daß bis in die 90er Jahre des abgelaufenen Jahrhunderts die Anschauung Virchows über die Genese der Perlgeschwülste für die Mehrzahl der Pathologen maßgebend war.

In gewissem Sinne in Anlehnung an diese Virchowsche Entwicklungstheorie haben spätere Forscher als Ausgangspunkt für die Cholesteatombildung die Endothelien der Hirnhäute aufgefaßt. Von einzelnen namhaften Pathologen wird diese Anschauung auch heute noch aufrecht erhalten.

Ich erwähne hier noch kurz, daß von anderer Seite (Chiari, Benda) auch das Hirn- resp. Rückenmarkhöhlenepithel als Ausgangspunkt für die Entwicklung von Cholesteatomen in Anspruch genommen worden ist. Es läßt sich m. E. kaum leugnen, daß diese Hypothese *a priori* manches für sich hat. Allerdings bleibt sie von der Voraussetzung abhängig, daß man an die Möglichkeit einer Metaplasie von Zylinder- in Plattenepithel glaubt: eine Annahme, die sich im Hinblick auf die Verwandtschaft zwischen Ependym und Ectoderm nicht ohne weiteres von der Hand weisen läßt.

¹⁾ Beitr. z. Entwicklg. d. krebsh. Geschwülste. 1854, Deutsche Klinik, 6. Bd.

Im Gegensatze hierzu hat sich nur mühsam eine Anschauung bezüglich der Genese der intracraniellen Perlgeschwülste Bahn brechen können, die, seit vielen Jahren schon von einzelnen Forschern vertreten, heute endlich, wenn auch noch umstritten, zur herrschenden geworden ist und meiner Ansicht nach mit den aus der Entwicklungsgeschichte sich ergebenden Tatsachen am besten in Einklang steht. Ich meine die Anschauung, welche dahin geht, daß die hier in Frage stehenden Tumoren aus Abkömmlingen des Hautepithels zusammengesetzt seien, das in einem sehr frühen Stadium des Embryonallebens, nämlich zur Zeit der Abschnürung des Medullarrohres, in die Tiefe gelangt ist, und zwar gewöhnlich an die Stelle der späteren Gehirnbasis.

Auch abgesehen von Remak ist diese Auffassung zwar schon von Männern wie Billroth, Ziegler, Mikulicz, Ponfick, Ribbert und anderen vertreten worden. Allein den strikten Beweis für deren Richtigkeit hat doch erst Bostroem erbracht in der 1897 erschienenen Abhandlung „Über die pialen Epidermoide, Dermoide und Lipome usw.“¹⁾ Unter Benutzung der gesamten bis zum Jahre 1897 erschienenen, die Cholesteatomfrage behandelnden Literatur und an der Hand eigener Untersuchungen ist es ihm gelungen, nachzuweisen, daß das der Innenfläche des Cholesteatomsackes aufsitzende Lager mehrfach geschichteteter, „epithelähnlicher“, platter Zellen nichts anderes ist als eine wirkliche, d. h. alle ihr zugehörigen Charaktere aufweisende Epidermis, die eben aus den nur ihr eigen-tümlichen Schichten aufgebaut ist. An besonders glücklichen Stellen der Geschwulstwand konnte er nämlich mit absoluter Deutlichkeit und in der typischen Aufeinanderfolge sowohl eine Basalzell- und Körnerschicht erkennen, wie auch eine Hornschicht. Ja es gelang ihm sogar, in diesen Zelllagen die gleichfalls nur der Epidermis eigen-tümlichen Eleidinkörner nachzuweisen. Andere Autoren sahen sich imstande, diese Befunde Bostroems zu bestätigen. In einzelnen Fällen ließen sich auch die ebenfalls nur für die äußere Epidermis charakteristischen Riff- oder Stachelzellen auffinden (Beneke).

¹⁾ Zentralbl. für allgem. Pathol. 1897, S. 1.

Waren angesichts solcher Befunde sämtliche Postulate erfüllt, welche geltend zu machen sind, um innerhalb der Perlgeschwülste echte Epidermis annehmen zu dürfen, so blieb offenbar nichts anderes übrig, als dieser Geschwulstform zugleich eine epidermoidale Herkunft zuzuschreiben. Bostroem hat deshalb auch vorgeschlagen, sie Epidermoide zu nennen: eine Bezeichnung, die schon vielen Anklang gefunden hat.

Ebenso wie für die in Rede stehenden Gewächse hat Bostroem (a. a. O.) auch den epidermoidalen Ursprung der Dermoide bzw. Dermoidezysten des Gehirns dargetan. In der Tat unterscheiden sich ja erstere von letzteren nur durch das Fehlen von Haaren und Talgdrüsen, sind also nahe miteinander verwandt. Gibt man nun aber für die Dermoidezysten eine Entstehung aus einer foetalen Isolierung von Epidermiskeimen zu — und das ist seit langem allgemein der Fall —, so liegt nichts näher, als dieselbe Art der Entwicklung auch für die Epidermoide in Anspruch zu nehmen, zumal da für ihre Genese eine andere Erklärung, die größere Wahrscheinlichkeit böte, bis jetzt nicht zu erbringen ist. — Die Absprengung der Epidermiskeime in die Tiefe an die Stelle der Gehirnbasis wird, wie schon erwähnt, in die Zeit des Verschlusses des Medullarrohrs gelegt. Es darf aber nicht unerwähnt bleiben, daß in bezug auf die Herkunft dieser epithelialen Zellen noch eine andere, m. E. viel Wahrscheinlichkeit bietende Hypothese aufgestellt worden ist. Beneke nämlich nimmt an, daß ein Teil derjenigen Cholesteatome des Gehirns, die an der Basis liegen — und das ist unstreitig die Mehrzahl —, einer gelegentlich der Anlage der Mundbucht erfolgten Epithelverlagerung ihren Ursprung verdankten. Ein Beweis für diese Vermutung ist allerdings, soweit mir wenigstens bekannt, bisher noch nicht erbracht.

Die hauptsächlich durch Bostroem auf Grund seiner schon erwähnten Untersuchungen modern gewordene Anschauung bezüglich der Abstammung und Entstehungsweise der Epidermoide ist freilich nicht ohne Widerspruch geblieben. Von einer kleinen, polemischen Schrift Hermann Franks (Marburg, 1897), in der Bostroems Arbeit angegriffen wird, ohne widerlegt zu werden, mag man vielleicht absehen. Aber es

darf doch nicht verschwiegen werden, daß auch heute noch einzelne namhafte Pathologen — genannt seien nur Dürck und Borst — an der Auffassung festhalten, daß mindestens ein gewisser Teil der Hirncholesteatome, wenn nicht gar der bei weitem größere (Dürck), endothelialen Ursprungs sei. Noch neuestens spricht sich Borst in seinem Lehrbuche der Geschwülste dahin aus, daß in den Meningen zwar epidermoide Gewächse vorkämen, daß aber der von Bostroem geforderte Nachweis von Epidermis nicht für alle Fälle zu erbringen sei.

Bei solcher Divergenz der Meinungen hinsichtlich der Genese dieser Tumoren erscheint es mir im wissenschaftlichen Interesse durchaus geboten, daß die Wandverhältnisse eines jeden cerebralen Epidermoides so lange aufs sorgfältigste untersucht und beschrieben werden, bis über jenen strittigen Punkt volle Klarheit gewonnen worden ist. In den folgenden Zeilen möge es mir daher gestattet sein, ein Cholesteatom des 3. Ventrikels zu beschreiben, das Anfang März 1905 im hiesigen Institute zur Beobachtung gelangte.

Auf die Krankengeschichte zu dem vorliegenden Falle gehe ich etwas näher ein, weil daran späterhin noch einige Bemerkungen geknüpft werden sollen.

Im Mai 1904 machten sich bei dem 30-jährigen, bis dahin stets gesund gewesenen verheirateten Hilfsbremer F. die ersten Störungen seines Wohlbefindens bemerkbar. Nach einigen Wochen eines unbestimmten Gefühls von Unwohlsein trat Erbrechen auf, das zuerst nur etwa alle 14 Tage, vom Oktober 1904 ab fast täglich sich wiederholte. Anfang Dezember traten in den Vordergrund des Krankheitsbildes sehr heftige Kopfschmerzen, denen sich bald Sehstörungen hinzugesellten. Gleichzeitig damit wurde der Gang unsicher. Der Krankheitsprozeß schritt nun rasch fort: Im Januar 1905 war Gehen und Stehen schon ganz unmöglich geworden, 4 Wochen später war der Kranke vollständig blind. In diesem Zustande fand er Aufnahme zunächst in der hiesigen Augenklinik, von der er nach kurzer Zeit, Mitte Februar, in die medizinische Klinik verlegt wurde. Inzwischen hatten sich leichte Bewußtseinsstörungen eingestellt.

Das mir von der medizinischen Klinik freundlichst überlassene Krankenblatt enthält, kurz skizziert, folgenden Befund:

Kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande. Rechte Kopfhälfte bei Beklopfen etwas empfindlicher als die linke. Pupillen gleich weit, reagieren lebhaft. Beiderseits sehr starke Stauungspapille mit äußerst reichlichen Blutungen und großen, weißen Plaques in der Umgebung. Nervenstatus: Die grobe Kraft im linken Arm und Bein ist herabgesetzt.

Die Reflexe sind linkerseits schwächer als rechts. Kremaster- und Achillessehnenreflex sind links überhaupt nicht auszulösen. Schmerz- und Temperaturrempfindung zeigen gleichfalls Störungen linkerseits. — Kein Potus, keine Lues. Appetit gut. Urin und Stuhl geht spontan ab.

Klinische Diagnose: Tumor cerebri.

Aus dem weiteren Krankheitsverlaufe ist von Interesse, daß der soporöse Zustand des Kranken schnell zunahm und die Schwäche im linken Arm und Bein stärker wurde. Die Nahrungsaufnahme blieb bis wenige Tage vor dem Exitus gut. Ende Februar plötzlich Fieber von 39° mit Schwellung des linken Kniegelenks. Weiterhin Fieber etwa in Höhe von 38°. Vom 7. März an tiefer Sopor. Anderen Tages Anstieg der Temperatur auf über 40°, heftige Dyspnoe, über der ganzen Lunge bronchitische Geräusche und bronchiales Atmen. Am 9. März unter Anstieg der Temperatur bis 41,2° Exitus.

Aus dem Sektionsbefunde ist von den Eingeweiden der Brust- und Bauchhöhle wenig Besonderes zu erwähnen. Das Herz zeigte allgemeine Erweiterung mäßigen Grades; an den Lungen bestand Oedem und Cyanose. Besonderes Interesse bot dagegen der Inhalt der Schädelhöhle.

Die leicht verdickte Dura lässt sich nur schwer von der Pia abziehen. Pacchionische Granulationen außerordentlich stark entwickelt. Gefäßnetz der Pia reichlich mit Blut gefüllt. Am herausgenommenen Gehirn fällt auf, daß die Gyri abgeplattet und infolgedessen die Sulci mehr oder weniger verstrichen sind. Die Gegend der rechten Scheitelhöhe tritt in Form einer ganz sanft und allmählich verlaufenden, sehr geringen Anschwellung um ein Weniges über das übrige Gehirnniveau hervor. An der Unterfläche ist der Piaüberzug in der Gegend des Infundibulums bläschenförmig vorgerieben.

Nach Härtung des Gehirns in Formalinlösung wird ein Frontalschnitt 1 cm weit hinter der Scheitelhöhe durch das obere Ende des Sulcus centralis angelegt. Er schneidet den Balken $1\frac{1}{2}$ cm vor dem Splenium. Auf dem so angelegten Durchschnitt zeigt sich nun folgendes Bild (s. Taf. X): Die Seitenwände des 3. Ventrikels sind mächtig auseinander gedrängt durch eine perlmutterartig weiß glänzende, schollige, lockere und brüchige Tumormasse, die zusammengehalten wird durch eine, im Mittel 1 mm Dicke nicht überschreitende, sehnig-weiße Haut, welcher der Geschwulstinhalt nur an einzelnen Stellen fester ansitzt. Relativ inniger als mit ihrem Substrat ist diese Membran mit der benachbarten Gehirnsubstanz verbunden; doch lässt sie sich von dieser überall leicht abheben. Nach oben zu hat die Neubildung den Balken komprimiert und in die Höhe gedrängt, so daß der Sulcus longitudinalis superior in seiner Höhe etwas verkürzt erscheint. Die Thalami optici sind abgeplattet und vollkommen zur Seite geschoben. Über sie hinweg hat sich der Tumor in die Seitenventrikel vorgedrängt, in die er in Gestalt je einer etwa haselnußgroßen Kugel hineinhängt. Der in das Lumen des rechten Seitenventrikels sich vorschließende Geschwulstteil ist durch eine

eigene, sehr dünne Membran noch besonders gegen den Haupttumor abgegrenzt. Im ganzen hat die Neubildung auf dem Frontalschnitte etwa die Form eines gleichseitigen Dreiecks mit abgerundeten Ecken und eingebuchteten Seiten, dessen Spitze nach dem Infundibulum zu liegt. Größe, Höhe und Breite dieser auffallenden Geschwulstform betragen etwa $3\frac{1}{2}$ cm. Nach unten zu reicht der besonders in diesem Abschnitte mit recht losen, bröckelichen Massen ausgefüllte Sack bis ins Infundibulum hinein, nach hinten wird er begrenzt von dem — wahrscheinlich durch den Druck des sich langsam vergrößernden Tumors — stark verdünnten Splenium corporis callosi, nach vorn schließt er ab mit dem Septum pellucidum. — Vom übrigen Gehirn sei erwähnt, daß die Seitenventrikel stark erweitert sind. Mark und Rinde zeigten makroskopisch keine Veränderungen.

In Analogie eines von Bostroem beschriebenen Falles von Cholesteatom des 4. Ventrikels, dessen Entwicklung er aus der Wand des Plexus chorioideus inferior ableitet, möchte ich — auf Grund gleicher Erwägungen und Befunde — als Ausgangspunkt für die soeben geschilderte Neubildung, welche schon makroskopisch als Perlgeschwulst imponierte, die Tela chorioidea superior ansprechen. Wie schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge erkennbar ist, liegt die Neubildung innerhalb der Pia mater. Die Wand des Sackes ist dort am stärksten, wo sie dem Plexus chorioideus superior am nächsten kommt, also unterhalb des Balkens und seitlich davon. Nach unten zu verschmälert sie sich zusehends.

Wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, enthält der bindegewebige Anteil der Tumorwand in den oberen Partien eine Menge teilweise sehr weiter Blutgefäße, die in ziemlich mächtige Bindegewebsbündel von welligem Verlaufe und lockerem Gefüge eingelagert sind. In den unteren, schmäleren Abschnitten der Wand werden die Blutgefäße spärlicher und die Bindegewebsbündel dünner.

Mehr Interesse als der bindegewigie Anteil der Geschwulstwand beansprucht das Lager „epithelähnlicher“ Zellen, welches dessen Innenseite kontinuierlich aufsitzt. Unter dem Mikroskop kann man an den meisten Stellen der Wand eine 4—5 fache Reihe solcher Zellen erkennen. Sie liegen dicht übereinander geschichtet und sind besonders in den oberen Lagen sehr stark abgeplattet. An einzelnen Stellen springen die Zelllager in Form von Zapfen und Zungen vor. Die unterste, der Bindegewebsschicht direkt aufsitzende Zellreihe

nimmt an vielen Stellen die Form deutlich kubischer Zellen an, deren Kerne auf der Basis der Zellen senkrecht stehen. In der zunächst darüber liegenden Reihe mehr rundlich-platter Zellen sind noch deutlich Kerne vorhanden. Weiter nach oben verlieren sie sich aber schnell. Die Zellen selbst werden hier immer blasser und platter, bis schließlich die ganze Zellstruktur schwindet.

Mit Hilfe der Färbereaktionen läßt sich nun ziemlich einfach der Nachweis erbringen, daß die soeben beschriebenen Zellformen nichts anderes sind als echte Epithelien. Zu diesem Zwecke habe ich Stückchen aus verschiedenen Teilen der Tumorwand nach Härtung in Aceton in Celloidin eingebettet. Diese Methode ermöglichte es, Schnitte bis 4 μ Dicke herzustellen.

Es wurden zunächst Haematoxylin - van Gieson-Färbungen angewendet. In so gefärbten Schnitten läßt sich an vielen Stellen in den basalen Lagen der Zellschicht die für Epithelien charakteristische fibrilläre Struktur erkennen. Außerdem tritt deutlich in graublauem Farbenton die Verhornung in den obersten Zellschichten, sowie in den diesen locker anliegenden Bestandteilen des Tumorinhalttes hervor. Ein sehr deutliches Bild von der Ausdehnung der Verhornung liefert auch die Gram-Weigert-Färbung durch die dunkelblaue Farbennuance, welche die verhornten Partien annehmen. Nach derselben Methode lassen sich an den verschiedensten Stellen in den mittleren und oberen Zelllagen recht deutlich die für Epithelgewebe charakteristischen Keratohyalinkörper nachweisen. In Form sehr zahlreicher, feinster, dunkelblau gefärbter Pünktchen erfüllen sie die Zellleiber. Auch die Behandlung der Schnitte mit Hämatoxylin-Kal. permangan. und mit Heidenhains Eisen-Alaun-Hämatoxylinlösung liefert sehr schöne, deutliche Bilder von der Ausdehnung der Verhornung und der Verteilung der Keratohyalinkörper. Die nach Heidenhain angefertigten Präparate lassen an einzelnen Stellen als hellere Linien zwischen den Zellgrenzen in der mittleren Schicht auch die Intercellularbrücken erkennen.

Der Nachweis einer basalen Zellschicht mit fibrillärer Struktur, die zu unternst liegt und dem bindegewebigen Anteile der Tumorwand direkt aufsitzt, einer über dieser liegenden

Körner- und Stachelzellschicht, endlich eines zu oberst liegenden Stratum corneum beweist klar, daß es sich bei dem fraglichen, der Innenwand des Cholesteatomsackes aufsitzenden Zelllager um eine wirkliche Epidermis handelt.

Die seidenartig weiß oder perlmutterähnlich glänzenden Inhaltsmassen stellen sich unter dem Mikroskop als schollige, verhornte, völlig strukturlose Konglomerate dar, zwischen die reichlich Cholesterinkristalle eingestreut liegen. Sonstige Bestandteile der äußeren Haut, wie Haar- oder Talgdrüsen, lassen sich nicht auffinden.

Legt somit auch dieser Fall von Cholesteatom Zeugnis ab für die Behauptung von der epidermoidalen Abkunft der Perlgeschwülste des Gehirns, so gewinnt dieser Umstand insofern noch besonders an Wichtigkeit, als die Theorie von der endothelialen Abstammung derartiger Tumoren, welche gegenüber jener von einigen Fachmännern noch immer gestützt wird, ihrerseits hinreichender Beweise ermangelt. Im Laufe der Jahre sind zwar mancherlei Cholesteatome als von Endothelien ihren Ursprung nehmend beschrieben worden; allein ein wirklich einwandfreier Beweis für diese Behauptung ist bisher niemals erbracht worden. Die von den betreffenden Beobachtern festgestellte Ähnlichkeit zwischen den der Innenwand des Geschwulstsackes aufsitzenden Zellen mit Endothelien genügte gewöhnlich, um die Schlußfolgerung berechtigt erscheinen zu lassen, daß diese Zellen gewiß auch Endothelien seien. Ich möchte glauben, daß sich, wenn es heute nur noch möglich wäre, alle Cholesteatome, welche in der Literatur als von Endothelien abstammend beschrieben worden sind, erneuter Nachprüfung zu unterziehen, deren epidermoidale Abkunft ausnahmslos würde nachweisen lassen. So konnte Beneke, der bis zum Erscheinen der Bostromschen Arbeit im Jahre 1897 gleichfalls ein Anhänger der Endotheltheorie gewesen war, in einem der schon früher von ihm beschriebenen Cholesteatomfälle, die er bis dahin als von Endothelien ausgehend erachtet, nachträglich noch dartun, daß die fraglichen, der Innenwand des Sackes aufsitzenden Zellen in der Tat eine richtige Epidermislage bildeten.

Dank der Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Geheimrats Ponfick, bin auch ich in der glücklichen Lage, noch

einen weiteren Beitrag in diesem Sinne zu liefern. Es befindet sich nämlich in der hiesigen Sammlung außer dem von mir beschriebenen Cholesteatom noch ein zweites, das seinerzeit eine eingehende Beschreibung durch E. Glaeser¹⁾ gefunden hat. Dieser war dabei zu dem in Anbetracht des ehemaligen Standes der Entwicklungslehre begreiflichen Schlusse gekommen, daß hier eine aus Endothelien hervorgegangene Neubildung vorliege. Seine Darlegungen werden noch heute gern als Argument dafür benutzt, daß die intracranialen Cholesteatome auch aus Endothelzellen hervorgehen können. Bei nochmaligem Durchmustern dieses Tumors hat sich aber herausgestellt, daß auch er von epidermoidaler Herkunft ist.

Im folgenden will ich kurz den Gang schildern, welche ich bei der Wiederaufnahme dieser Untersuchung innegehalten habe. Von einer detaillierten Beschreibung des makroskopischen Aussehens der Geschwulst kann ich dabei absehen. Nur soviel sei erwähnt, daß sie an der Gehirnbasis liegt, unmittelbar vor dem Hirnknoten beginnt und sich zwischen den beiden Sylvischen Gruben hindurch nach vorn schiebt. Das konservierte Präparat gibt auch heute noch die von Glaeser geschilderten Verhältnisse über Lage, Ausdehnung und Beschaffenheit des Tumors deutlich wieder.

Maßgebend für die Abstammung der Neubildung erschienen ihm ganz mit Recht jene eigentümlichen, die Cholesteatomperlen zusammensetzenden, platten, polygonalen Zellen, „die durchaus verhornten Epidermiszellen glichen“.

Als er sie nun auf ihre Herkunft prüfte, fiel ihm auf, daß an verschiedenen Stellen die Endothelüberzüge der zahlreichen, subarachnoidealen Bindegewebsbälkchen stark gewuchert waren. „Einzelne ziemlich isoliert liegende, kleine Perlgeschwülstchen“, so berichtet er, „zeigten sich umgeben von einer Bindegewebsmembran, deren innerer Rand ein deutlicher Saum von Zellen mit gefärbten Kernen bildete. Diese Zellen glichen den Endothelzellen vollkommen.“ Nach innen zu fanden sich dann „die durch das Hämatoxylin gleichmäßig graublau gefärbten, quer

1) Dieses Archiv, Bd. 122, 1890, S. 389: E. Glaeser, „Untersuchungen über Cholesteatome usw.“

getroffenen Zellamellen, wie sie als Bestandteile der Cholesteatome genugsam bekannt sind“. Sicher beweisend aber für den direkten Übergang von Endothelien in Cholesteatomzellen schien Glaeser eine Stelle, „die, ziemlich dicht neben einer Cholesteatomperle gelegen, eine circumscripte Wucherung der Endothelien zeigte; so stark, daß sich statt eines Spalts ein runder Raum fand, der nach außen zu von einer vier- bis sechsfachen Lage von Zellen ausgekleidet war, die ganz am äußersten Rande sich in nichts von normalen Endothelien unterschieden, die sich aber nach innen zu schnell vergrößerten, abplatteten und schließlich im Zentrum schichteten wie die Perlkugeln der äußeren Haut.“

Auf diese Wahrnehmungen gestützt hält Glaeser die Entstehung der Geschwulst an der Hirnbasis aus den Endothelien der Subarachnoidealbälkchen für erwiesen. Allein bei diesem Schluße verwechselt er, meines Erachtens, Ursache und Wirkung miteinander.

Was er bezüglich der Subarachnoidealbälkchen unter dem Mikroskope beobachtet hat, ist zwar richtig. Aber die Wucherung der subarachnoidealen Endothelüberzüge betrachte ich einfach als Folge des ganz natürlichen Reizes, den der Tumor auf das nächstliegende Gewebe ausübt. Sicherlich würde man der nämlichen Endothelwucherung in der Nachbarschaft jeder beliebigen anderen Hirngeschwulst nicht minder begegnen. Denn gerade an den mit Endothelien ausgekleideten serösen Häuten ist die starke Wucherung des Endothelbelages als eine häufig schon bei ganz geringen Reizen und Schädigungen sich einstellende Reaktionserscheinung etwas hinreichend Bekanntes:

Zur Nachprüfung der von Glaeser erhobenen Befunde habe ich mir nun von verschiedenen Stellen der Wand jenes Tumors kleine Stückchen weggenommen, und zwar sowohl von dem vor dem Pons und unter den Stirnlappen, als auch von dem im dritten Ventrikel unter dem Balken gelegenen Teile.

An leichtesten und deutlichsten ließ sich in allen ihren Schichten die Epithelnatur der sie zusammensetzenden Zellen im Bereiche des dem Lobus frontalis anliegenden Bezirkes nachweisen. Die Wandstückchen habe ich in gleicher Weise behandelt und untersucht, wie in meinem oben beschriebenen

Falle. Die Einbettung geschah also in Aceton-Celloidin. Von Färbungen gaben Heidenhains Eisenalaun-Hämatoxylinlösung, die Weigert-Benekesche Methode und das Gieson-Verfahren die besten Resultate. In den so hergestellten Präparaten kann man an zahlreichen Stellen deutliche Epithellager mit Epithelfaserung sehen, zum Teil zugleich mit deutlicher basaler Schicht sowohl und mit Intercellularbrücken, als auch mit Keratohyalinkörpern und ausgedehnter Verhornung in den obersten Schichten. Somit liefern die Bilder auch in diesem Falle den Nachweis, daß das der Innenseite der Cholesteatomwand aufsitzende Zelllager echte Epidermis ist.

Zu erwähnen bleibt außerdem nur, daß sich der bindegewebige Wandteil des dem dritten Ventrikel entnommenen Stückchens durch sehr zahlreiche Gefäße auszeichnet: einen Befund, der den Schluß nahe legt, daß an der Bildung dieses Teiles der Tumorwand auch der Plexus chorioideus superior beteiligt sei.

Nun haben sich die Anhänger der Endotheltheorie, um ihre Behauptung zu verteidigen, auch auf die vermeintliche Tatsache berufen, daß aus mesodermalen Elementen, wie es die Endothelien sind, unter gewissen Umständen ebenso gut Geschwülste epithelialer Beschaffenheit entstehen könnten. Wie wir heute wissen, ist das indessen unrichtig. Eine Metaplasie in dem Sinne gibt es nicht, daß ein Gewebe in ein von ihm wesentlich verschiedenes sollte übergehen können. Demnach kann es sich um eine „Umwandlung“ zweier Gewebe in einander, streng genommen, immer nur dann handeln, wenn sie lediglich verschieden aussehen, histogenetisch indessen gleichwohl identisch sind (wie z. B. Knochen, Knorpel und skelettogenes Bindegewebe). Hierüber hinaus aber kommt eine Metaplasie nicht vor. „Finden wir ein bestimmtes Epithel dort, wo es normal nicht vorkommt, so ist es entweder durch Verlagerung dorthin gelangt, oder die hier für gewöhnlich sitzenden Zellen sind dem neuen Epithel histogenetisch so nahe verwandt, daß sie sich in sie umwandeln könnten.“¹⁾

Für die Genese der Hirncholesteatome ergibt sich aus dem Gesagten der doppelte Schluß, daß sie

¹⁾ Ribbert, Geschwulstlehre, 1904.

1. zweifelsohne epidermoidaler Abkunft sind, und daß
 2. die Epidermiskeime nur durch eine Verlagerung während des foetalen Lebens an die Stelle ihres späteren Wachstums gelangt sein können.
-

Auf dem im April 1905 in Berlin abgehaltenen Chirurgenkongresse hat Borchardt der Versammlung einen Patienten vorgestellt, dem er ein Cholesteatom des Kleinhirns entfernt hatte. Diese gewiß lebhaftes Interesse beanspruchende Operation legt die seinerzeit auch schon von Bostroem gestreifte Frage nahe, wie die Operabilität dieser Tumoren im allgemeinen zu beurteilen ist.

Wenn man erwägt, daß die Epidermoide des Gehirns an und für sich gutartig zu nennen sind, und daß sie nur bedrohlich für das Leben ihres Trägers werden durch ihr Wachstum und die dadurch bedingten Veränderungen in den benachbarten Bezirken des Gehirns, so könnte es auf den ersten Blick scheinen, als sollte sich hier für das Messer des Chirurgen ein aussichtsvolles Feld der Tätigkeit eröffnen. Zwei Punkte sind es jedoch, welche danach angetan sind, diese Hoffnung stark zu trüben: einmal die unglückliche Lage dieser Tumoren innerhalb des Craniums, sodann die Unmöglichkeit, sie etwa aus bestimmten Symptomen zu diagnostizieren.

Bekannt ist, daß der bei weitem größere Teil der Epidermoide an der Gehirnbasis sitzt. Das läßt sich bei einer Durchsicht der in der Literatur beschriebenen Cholesteatome leicht feststellen. Auch Bostroem macht schon darauf aufmerksam; in seiner oben citierten Arbeit erwähnt er nicht weniger als 33 solcher Tumoren, über deren Sitz und Zusammensetzung wir bestimmte Angaben besitzen. Erdheim, der dieselbe Beobachtung macht, bespricht in einer 1904 erschienenen Arbeit¹⁾ 14 weitere Fälle von Epidermoid. Neuestens beschreibt auch noch Esther Gutkin²⁾ eine Perlgeschwulst des 3. Ventrikels. Abgesehen von dem Frankschen Falle,³⁾ der

¹⁾ „Über Hypophysengang-Geschwülste und Hirncholesteatome.“ Aus dem Wiener patholog. Institut.

²⁾ E. Gutkin „Das meningeale Cholesteatom.“ Freib. i. B. 1905, I. D.

³⁾ Frank „Ein Fall von Cholesteatom der weichen Hirnhäute.“ Marb. 1897, I. D.

bisher noch nicht in einer Statistik Aufnahme gefunden hat, habe ich, in der Literatur verstreut, noch 4 weitere Fälle¹⁾ zusammengebracht, bei denen der Sitz des Tumors genau angegeben ist. Auf Grund dessen kann ich im Einklange mit Bostroem und Erdheim bestätigen, daß etwa 2 Drittteile sämtlicher Cholesteatome an der Gehirnbasis oder in deren nächster Nähe liegen. Die übrigen verteilen sich auf die Ventrikel, Stirn- und Schläfenlappen, die Balkengegend, das Innere des Kleinhirns, der Großhirnsubstanz, usw. Wo sie vereinzelt im Innern des Gehirns gefunden werden, liegen sie trotzdem nicht etwa isoliert, sondern stehen nachweislich immer durch Stränge mit der Pia mater in Zusammenhang, mögen die Stränge, welche die Verbindung vermitteln, manchmal auch recht fein sein.

Hiernach ist also die Lage der meningealen Cholesteatome quoad operationem im allgemeinen als ungünstig zu bezeichnen. Nimmt man hinzu, daß es auch mit Hilfe der Röntgenstrahlen — wie Versuche lehren — bisher nicht geglückt ist, das Vorhandensein solcher Neubildungen innerhalb des Craniums festzustellen, so wird das Gelingen der Extirpation eines Epidermoids bis auf weiteres mehr oder minder von glücklichen Zufällen abhängig sein. Und dies um so mehr, wenn man bedenkt, daß diese Geschwülste leider auch keine eindeutigen, auf ihren speziellen Sitz innerhalb der Schädelhöhle mit absoluter Sicherheit hindeutende Symptome machen.

Zur Illustration dieses letzteren Punktes mag eine kurze Vergleichung derjenigen Symptome dienen, die durch Tumoren des dritten Ventrikels von ähnlicher Größe und Beschaffenheit ausgelöst worden sind. Und zwar sollen in Parallelie zueinander gestellt werden mein Fall, das von Esther Gutkin (a. a. O.) beschriebene Epidermoid und ein von v. Tannenhain²⁾ publiziertes Dermoid des dritten Ventrikels.

¹⁾ Herzog, C. f. path. Anat., Bd. X. (Cholest. des Kleinhirns. — Hofbauer, Deutsche med. Wochenschr. 1903, No. 39 (Cholest. d. Stärnhirns). — Dwornitschenko, Wratsch, 1895 (Cholest. an der Hirnbasis). — Borchardt, Arch. f. kl. Chir., Bd. 77, H. 3. (Cholest. der hinteren Schädelgrube).

²⁾ v. Tannenhain, „Dermoidcyste des dritten Gehirnventrikels“ (Wien, klin. Wochenschr. 1897, S. 494).

Um rasch die in meinem Falle beobachteten Krankheitsscheinungen zu rekapitulieren, so waren sie, insbesondere Erbrechen, 10 Monate vor dem Tode aufgetreten. Es folgten Kopfschmerzen, Sehstörungen, Stauungspapille, Ataxie, Blindheit und Somnolenz. Die Reflexe waren links schwächer als rechts. Hierzu gesellten sich endlich Blasen- und Mastdarmlähmung.

In dem von Esther Gutkin beschriebenen Falle handelte es sich um einen 16jährigen Knaben. Die ersten cerebralen Symptome machten sich bemerkbar im Alter von 10 Jahren: sie bestanden in periodisch auftretenden, heftigen Kopfschmerzen mit Erbrechen. 3 Jahre später Abnahme des Sehvermögens (Atrophia n. optici). Reflexe beiderseits deutlich gesteigert. Kurz vor dem Tode heftiger Tenesmus und erschwerte Harnentleerung. Psychisches Verhalten stets normal. — Bei der Sektion wurde ein Epidermoid des dritten Ventrikels gefunden, das in seinen Größenverhältnissen etwa dem von mir beschriebenen Tumor entsprach. Außerdem wurde Hydrocephalus internus festgestellt.

Der dritte Fall (v. Tannenhain) ist in seinem Verlaufe der interessanteste: Ein 25jähriger Fleischhauer erkrankte Mitte Juni 1896 ganz unvermittelt unter heftigen Kreuzschmerzen. 3 Tage später plötzlich soporöser Zustand und unverständliches Sprechen. In den nächsten Tagen Kopfschmerzen, Erbrechen. Weiterhin traten in den Vordergrund des Krankheitsbildes Nackensteifigkeit und gesteigerte Reflexe. Seit Anfang August bestand deutliche Stauungspapille. Der Tod erfolgte nach vorausgegangenen Krämpfen. Kein Fieber. Bei der Sektion fand man eine den dritten Ventrikel ausfüllende, angeblich faustgroße Cyste, die mit trockenen, weißgelblichen, wie festgepreßt aussehenden Massen von fettigem Glanze gefüllt war. Ihre Wand enthielt zum Teil ein mächtiges Lager sehr großer Talgdrüsen, zwischen die einzelne Schweißdrüsen und typisch gebaute Haarwurzeln eingebettet waren.

Wie die Krankengeschichten dieser 3 Fälle lehren, sind die Symptome, welche selbst Tumoren einer und derselben Gehirnregion hervorrufen, sehr schwankend und wechselvoll.

Mehr wie einen allgemeinen Schluß auf die Lage des Hirntumors läßt keine der Krankengeschichten zu. Übereinstimmend in den 3 Fällen sind nur die Erscheinungen, welche dem allgemeinen Hirndrucke zukommen. Für einen sicheren Erfolg versprechenden operativen Eingriff fehlt also die erste Bedingung: die Möglichkeit, den Krankheitsherd sicherzustellen.

Die 3 soeben besprochenen Krankengeschichten lenken unsere Aufmerksamkeit noch auf einen anderen Punkt, der einer kurzen Beachtung wohl wert ist. Wie bekannt, wächst das Cholesteatom sehr langsam. Ein großer Teil solcher Tumoren bleibt intra vitam, häufig sogar trotz ansehnlicher Größe, völlig symptomlos, um oft genug erst bei der Sektion zufällig entdeckt zu werden. In auffallendem Widerspruch hierzu steht eine Tatsache, die man, falls das Cholesteatom überhaupt sichtbare Störungen erzeugt, verhältnismäßig oft beobachtet. Ich meine den ganz unvermittelten Ausbruch der Krankheitserscheinungen und den oft sehr kurzen Verlauf des Leidens. Am auffälligsten ist dieses Verhalten bei dem Patienten, über welchen v. Tannenhain berichtet hat. Hier macht ein großes Dermoid des dritten Ventrikels, das sich bei einem 25jährigen Manne entwickelt hat, die ersten Symptome kaum acht Wochen vor dem sich daran anschließenden Exitus. Und auch in dem von mir beobachteten Falle führt es innerhalb 10 Monaten nach den ersten dadurch bedingten Beschwerden zum Tode.

Die Lösung dieses Widerspruches ist darin zu suchen, daß einen weiteren, regelmäßigen Ablauf der Lebensfunktionen gewöhnlich nicht der Tumor an sich unmöglich macht. Vielmehr sind es die krankhaften Veränderungen innerhalb des Craniums, welche er seinerseits erst nach sich zieht, wodurch das Ende bald langsam, bald schneller herbeigeführt wird. In der Tat stoßen wir bei Durchsicht der das Cholesteatom begleitenden Hirnbefunde häufig auf das Vorhandensein eines Hydrocephalus internus. Auch in meinem Falle von Cholesteatom des dritten Ventrikels ist ein solcher die letzte Todesursache. Wo also ein ausgesprochener Hydrocephalus internus gefunden wird, sind die schweren, cerebralen Krankheitserscheinungen nicht der Neubildung als solcher zur Last zu

legen, vielmehr mindestens zum größeren Teile dem schnell zunehmenden Drucke dieser Flüssigkeitsansammlung. Gewiß ist es aber einleuchtend, daß, wenn die vom Tumor sei es auf die Vena magna Galeni, sei es auf den Aquaeductus Sylvii ausgeübte Kompression erst einmal einen Hydrocephalus internus erzeugt hat, dieser auch rasch zum Tode führen kann. Wie groß andererseits ein Cholesteatom schon geworden sein könne, ohne daß es irgendwelche krankhaften Folgeerscheinungen auslöst, lehrt unter den in der Literatur verzeichneten Fällen von zufälligem Befunde einer Perlgeschwulst im Cranium eine von Virchow¹⁾ schon vor langer Zeit beschriebene Beobachtung. Bei einer einige sechzig Jahre alten Frau stieß er unerwartet auf ein Epidermoid, das, an der Gehirnbasis links neben der Brücke und dem Kleinhirn liegend, diese Teile stark nach rechts verdrängte. Die Geschwulst war 6 cm lang, 2,7 cm breit, verdeckte die Art. cerebri post. und reichte bis zum hinteren Dritteile des Kleinhirns. Obwohl sie die angrenzenden Gehirnteile komprimiert, zur Seite geschoben und zur Atrophie gebracht hatte, war dessen ungeachtet alle und jede Krankheitserscheinung ausgeblieben.

Wie ja genugsam bekannt, ist die Widerstandsfähigkeit des Gehirns gegenüber Tumoren im allgemeinen keineswegs so gering, wie man mit Rücksicht auf die Zartheit seines Gefüges und seine funktionelle Empfindlichkeit gern voraussetzt. Um so berechtigter erscheint in dem speziellen Falle, welcher uns heute als erster beschäftigt hat, der Schluß, daß nicht das Cholesteatom an sich zum Tode geführt habe, sondern die durch die Einwirkung der Geschwulst auf die Nachbarschaft hervorgerufene Änderung in den intracranialen Druckverhältnissen. Letztere geben sich klinisch als Symptome von Hirndruck kund, anatomisch als Hydrocephalus internus.

Daß der Hydrocephalus wirklich durch Druck auf die V. magna Galeni oder den Aquaeduct. Sylvii hervorgerufen wird und nicht durch etwaige andere Ursachen, das lehrt sehr exakt ein Fall von Hirtz²⁾. Es handelte sich um eine hühnereigroße

¹⁾ Dieses Archiv, VII, 1855, S. 371.

²⁾ Bulletins de la société anatomique de Paris, 1875, S. 254.

Perlgeschwulst, die mit zwei Dritteln ihres Umfanges dem rechten Vierhügelpaare und dem Corpus geniculatum internum aufsaß, mit dem übrigen Drittel aber das linke Vierhügelpaar komprimierte. Der volle Umfang des hinteren Bereichs der Geschwulst wurde aber erst sichtbar, nachdem durch das Cerebellum ein senkrechter Schnitt gelegt worden war. Nun erst sah man deutlich, daß sie die V. magna Galeni total zusammengedrückt hatte.

Fasse ich nun die Folgerungen zusammen, die sich aus den im vorigen mitgeteilten Erfahrungen ziehen lassen, so gelange ich zu folgenden Schlußsätzen:

1. Die echten Cholesteatome oder Epidermoide des Gehirns verdanken ihr Entstehen ausnahmslos einer epithelialen Keimverlagerung.
 2. Diese Keimverlagerung findet während des Foetal Lebens statt entweder zur Zeit der Abschnürung des Medullarrohres (Bostroem) — oder vielleicht auch der Mundbucht (Beneke).
 3. Die Frage der Operabilität dieser an sich gutartigen und gut abgegrenzten Tumoren scheitert in den meisten Fällen an ihrer ungünstigen Lage innerhalb des Craniums und an der Unmöglichkeit, den Krankheitsherd frühzeitig genug sicher zu bestimmen.
 4. Die eigentliche Todesursache ist gewöhnlich nicht der Tumor selbst, sondern der durch ihn veranlaßte akute Hydrocephalus internus.
-

Am Schlusse meiner Arbeit mag es mir vergönnt sein, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Ponfick, für die gütige Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas wie für die Durchsicht der mikroskopischen Präparate an dieser Stelle meinen ehrerbietigen Dank auszusprechen.
