

Rendiconti del R. Istituto Lombardo di Scienze e Lettere 1903. — 40. M e l t z e r , Medical Record 1904. — 41. C a t h c a r t - B r u c e , Lancet 1904 n. 4207. — 42. S c h e e l und H e r x h e i m e r , Über einen bemerkenswerten Fall von multiplen Myelomen (sogenannter K a h l e r s e r Krankheit). Ztschr. f. klin. Med. LIV, 1/2, 1904. — 43. D e R e n z i , Lezione Clinica 1905. — 44. W i n k l e r , Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Virch. Arch. Bd. 161, S. 252, 1900. — 45. R u s t i z k y , Multiples Myelom. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 3, S. 162. — 46. W r i g h t , Journal of the Boston Society of medical Sciences nr. 8, april 1900. — 47. Z a h n , D. Ztschr. f. Chir. XXII. — 48. B u c h , Ein Fall von multipler primärer Sarkomatose des Knochenmarks und eine eigentümliche Affektion der vier großen Gelenke. I.-Diss. Halle 1873. — 49. G r a w i t z , Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankungen des Knochenystems als Befunde bei Fällen von perniöser Anämie. Virch. Arch. Bd. 76. — 50. L i t t e n , Berl. klin. Wschr. 1877. — 51. W a l d - s t e i n , Virch. Arch. Bd. 95. — 52. H a m m e r , Primäre sarkomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallfieber. Virch. Arch. 1894. — 53. S a l t y k o w , Beitrag zur Kenntnis des Myeloms. Virch. Arch. 173, Bd. 19. — 54. F e d e , Di un caso di anemia perniciosa progressiva con speciale anzi nuova patogenesi. Movimento Medico Chirurgico n. 17/18, 1875. — 55. V e n t u r i , Di un caso di mielomi multipli (Morbo di K a h l e r ?). Riforma Medica 1901. — 56. J e l - l i n e k , Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms. Virch. Arch. Bd. 177, 1904. — 57. C o l l i n s , Multiple myeloma (K a h l e r's disease) a contribution its symptomatology and its morbid anatomy. Medical Record n. 1799, 1905. — 58. R e a l e , Chimica Clin. 3a ed. p. 59 in cui sono citati gli altri autori. — 59. C o n t i , Albutmosuria e neoplasie sistematiche delle ossa. La Clinica Medica Ital. n. 37, 1902. — 60. J a c c o u d , Leçons de Clinique Médicale, 1884—1885, 27. leçon.

---

## VII.

### Über Geschwülste des Corpus pineale.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg.)

A l w i n M. P a p p e n h e i m e r , M. D.,

Pathologist am Bellevue-Hospital, New York.

(Hierzu Taf. III und 1 Textfig.)

---

Es sind in der Literatur nur eine beschränkte Zahl von Geschwülsten beschrieben, welche von dem Corpus pineale ihren Ausgangspunkt nehmen. Es scheint also gerechtfertigt, einen genauer untersuchten Fall zur spärlichen Kasuistik hinzuzufügen, besonders da dieser Fall in seiner histologischen Struktur von den beschriebenen Fällen in vielen Beziehungen abweicht und manche höchst interessante Eigentümlichkeit aufweist.

Ich verdanke Herrn Professor A s c h o f f die Gelegenheit, das Präparat, welches aus der Freiburger Sammlung stammt, zu

untersuchen, und ich spreche ihm dafür meinen verbindlichsten Dank aus.

**A n a m n e s e**<sup>1)</sup>: Der Patient, L. R., ein gut genährter 10 Jahre alter Knabe, wurde im August 1906 in die Augenklinik zu Freiburg aufgenommen. Von früheren Krankheiten war nichts erwähnt.

Vier Wochen vorher erkrankte der Patient plötzlich mit schwerem Kopfweh und Erbrechen, so daß er gleich zu Bett gehen mußte. Es bestand dabei keine Temperatursteigerung.

Die Kopfschmerzen dauerten fort, ebenso das Erbrechen, bis vier Tage vor seiner Aufnahme in die Klinik. Zu dieser Zeit bemerkte der Patient zum ersten Male eine Verminderung des Sehvermögens, so daß er die Ziffern an der Wandtafel in der Schule nicht deutlich unterscheiden konnte. Zwei Tage darauf mußte er häufig Harn lassen.

**S t a t u s p r a e s e n s**: Kräftig entwickelter, gut ernährter Knabe. Kopf relativ groß, Schädeldach nirgends druckempfindlich. Keine andere Abnormitäten. Licht- und Akkomodationsreflex vorhanden (?). Reflexe überall gesteigert, Andeutung von Fußpatellarklonus. Keine halbseitigen Störungen. Psyche ohne Besonderheiten.

Lungen und Herz negativ. Puls 102, regelmäßig, manchmal etwas langsamer (bis 80). Temperatur normal. Harnuntersuchung negativ.

**A u g e n u n t e r s u c h u n g**: Rechts: Brechende Medien klar. Pupillen weit, reagieren sehr träge auf Lichteinfall (Homatropinwirkung). Papillen von grau-roter Beschaffenheit, Grenzen etwas verwaschen. Papilla vorgetrieben, Gefäße steigen steil heraus. Die Gefäße sind besonders in Exudatmassen eingebettet; an der temporalen Seite zwischen Papilla und Makula wenige, im ganzen vier, kleine weiße, scharf umgrenzte Flocken. Keine Pigmentverschiebungen. Retinalgefäß sonst o. B. Makula o. B.

Hyperopie von + 3.0 P. an der Makula.

S =  $\frac{5}{24}$  gl. b. n.

+ 35 Nieden I — nur wenige Buchstaben.

Links: Wie rechts sind Pupillengrenzen auch unscharf, und zwischen Papilla und Makula mehr Flecken derselben Art wie rechts. Während die Makulagegend fast emmetropen Refraktionszustand hat, ist diese auf der Papilla (oben) fast drei Dioptrien Hyperopie.

S =  $\frac{5}{24}$  gl. b. n.

+ 35, Nieden I.

Am 23. war in der Chirurgischen Klinik eine Trepanation vorgenommen. 24. August: Stauungspapillen bestehen unverändert fort. Im Verlauf der nächsten Tage tritt eine immer mehr zunehmende Benommenheit ein. Keine Temperatursteigerung. Augenbefund wie oben. Exitus folgte bald darauf.

Die klinische Diagnose wurde auf Hirntumor, mit indifferenter Lokalisation festgestellt, obgleich die Möglichkeit eines Hydro-

<sup>1)</sup> Für die Überlassung der klinischen Notizen bin ich Herrn Geheimrat A x e n f e l d zu besonderem Danke verpflichtet.

cephalus acquisitus oder einer Meningitis serosa nicht ausgeschlossen werden konnte. Wenn wir den klinischen Verlauf kurz wiederholen, so finden wir als Hauptsymptome Kopfschmerz, Erbrechen, Stupor, Abnahme des Sehvermögens auf Grund einer schweren Neuritis optica. Von lokalen Erscheinungen war also nichts vorhanden. Sehr auffallend war der plötzliche Eintritt und die kurze Dauer der Krankheit.

Bei der Sektion, welche 8½ Stunden nach dem Tode von Herrn Dr. Schultze ausgeführt wurde, fand sich ein walnußgroßer Tumor in der Zirbeldrüsengegend; Hydrocephalus externus und internus und eine Trepanationswunde, welche zu einer hämorrhagischen Erweichung der unterliegenden Gehirnsubstanz geführt hatte. Das Protokoll lautet wie folgt:

Leiche eines dem Alter entsprechend großen Knaben von leidlichem Ernährungszustand.

In der rechten Schläfengegend eine bogenförmig verlaufende vernarbte Trepanationswunde. Nach Entfernung der Galea zeigt sich im Operationsgebiet das Schädeldach bedeckt mit blutig schmierigen Massen, die hauptsächlich aus der Trepanationsöffnung des Schädelns hervortreten. Nach Entfernung des Schädeldaches zeigt sich, daß die Zerebrospinalflüssigkeit stark vermehrt ist, von klarer, nicht blutiger Beschaffenheit.

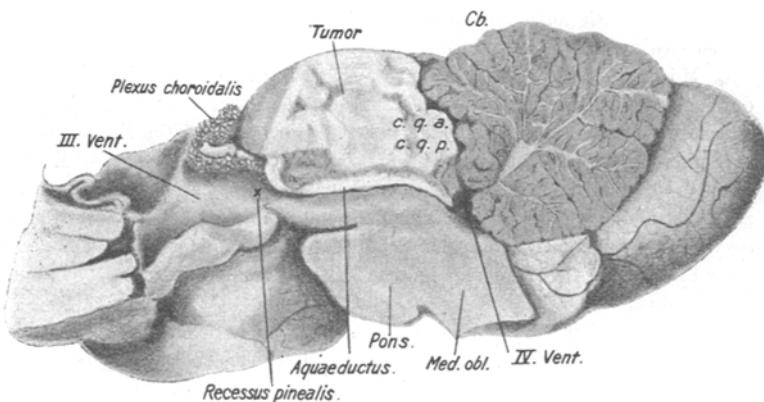
Die Dura ist am rechten Stirnpol leicht mit der Pia verwachsen, sonst nur in der Medianlinie durch Pachioni'sche Granulationen verbunden. In der linken Seite ist die Innenfläche überall glatt und spiegelnd. Rechts zeigt sie, entsprechend dem Operationsgebiet, einen zweimarkstückgroßen Defekt, in dessen Umgebung sie außen und innen mit rötlich schmierigen Massen bedeckt ist. Unter der Trepanationsöffnung ist die Gehirnsubstanz im Umfang eines Fünfmarkstückes vollständig matsch, von Blutungen durchsetzt und über die Oberfläche emporquellend.

Das Ganze ist auffallend weich und fällt nach der Herausnahme etwas in sich zusammen.

Pia stark injiziert, im allgemeinen glatt und spiegelnd, durchsichtig. Nur in der Nähe der Medianfurche zeigt sie ganz kleine Blutungen. Auch die Pia der Basis ist zart und durchsichtig, nur in den äußeren seitlichen Partien der linken Fossa Sylvii zeigen sich die Venen der Pia von einer undurchsichtigen, weißen milchartigen Masse umgeben die sich aber nicht wegwischen läßt, sondern im Gewebe der Pia selbst gelegen ist. Auf der andern Seite ist davon nichts zu sehen. Auch in der Umgebung des Chiasma ist die Pia leicht verdickt. Nirgends sind Knötchen zu erkennen.

Gehirnventrikel stark erweitert, besonders Vorder- und Hinterhörner. Ependym überall glatt und spiegelnd. Plexus ziemlich blutreich, sonst o. B. Nach Entfernung von Balken und Fornix wölbt sich in den hinteren Teil des dritten Ventrikels ein über walnußgroßer, grobknölliger Tumor vor, der un-

gefähr in der Gegend der Vierhügel und Zirbeldrüse seinen Sitz hat. Weder von den Vierhügeln noch von der Zirbeldrüse ist etwas zu erkennen. Dagegen ist unter dem Tumor deutlich die Commissura posterior und dicht an sie angrenzend auch die Commissura media zu erkennen. Über dem Tumor sind einzelne gefäßreiche Membranen zu isolieren, die nach rechts und links zu den Thalami optici herüberziehen und anscheinend auch mit dem Plexus in Verbindung stehen. Während nach vorn der Tumor in ziemlich scharfer Abgrenzung frei in den Ventrikelraum vorspringt, geht er nach hinten ohne scharfe Abgrenzung in das Kleinhirn über. In den vorderen Partien ist der Tumor von härterer Konsistenz als die Hirnsubstanz, in den hinteren ganz weich. Ein vorderes, haselnußgroßes, in den dritten Ventrikel vorragendes Stück des Tumors zeigt eine kleinhöckrige Oberfläche und gallertartiges, durchsichtiges Aussehen. Nach Eröffnung des vierten Ventrikels, der ebenfalls reich-



lich erweitert ist, zeigt sich, daß das Kleinhirn einigermaßen gut vom Tumor abgrenzbar ist, während von den Vierhügeln auch jetzt nichts zu erkennen ist. Am Abgange des Aquädukts wölbt sich auch etwas graurötliche Tumormasse in den vierten Ventrikel vor. Etwas nach außen vom rechten Corpus striatum findet sich eine umschriebene Zerstörung des Ependyms und hämorrhagische Durchsetzung der umgebenden Hirnsubstanz in der Größe eines Hirsekorns. Die hämorrhagische Erweichung der Hirnsubstanz im Operationsgebiet reicht ungefähr von der Rinde aus 3 cm weit in die Tiefe.

Die anderen Organe zeigen keine bemerkenswerte Veränderungen.

Die Nachuntersuchung des in Alkohol aufbewahrten, nachträglich in der Längsrichtung durchschnittenen Präparates ergibt manche anatomische Verhältnisse und Besonderheiten, welche im Protokoll nicht ausführlich notiert sind (Textfig.). Die Geschwulst ist zu einer grau-gelblichen Masse abgeblättert. Im gehärteten Zustand mißt der Tumor in seinem größten Durchmesser von vorn nach hinten 3,5 cm, seitlich ebenfalls 3,5 cm, von oben nach unten (dorso-ventral) 2,6 cm. Daß die Geschwulst in ihrer anatomischen Lage

mit dem Corpus pineale übereinstimmt, läßt sich aus dem Verhältnis der Tumormasse zu den Habenulae feststellen. Dieselben lassen sich als flache Bänder auf der vorderen und unteren Seite erkennen. Die Corpora quadrigemina sind von der Geschwulstmasse nicht scharf abgegrenzt; auf der hinteren und unteren Seite kann man aber einen schmalen Streifen erkennen, welcher das Aussehen nervösen Gewebes hat und bei der späteren mikroskopischen Untersuchung sich als die abgeplatteten Reste der Corpora dokumentiert. Die Oberfläche der Geschwulst zeigt eine grobe Körnelung und ist sehr unregelmäßig; vorn auf der linken Seite findet sich eine etwa haselnußgroße Prominenz, welche im dritten Ventrikel hervordringt und die innere Fläche des Thalamus ausgehölt hat. Das Thalamusgewebe scheint dabei arrodiert zu sein.

Auf dem Durchschnitt ist die Schnittfläche glatt, zeigt aber, da das Gewebe von gelblich-weißen Linien durchzogen ist, eine undeutliche lobuläre Struktur. Manche von den besser abgegrenzten Lappen sind auffallend weich und durchsichtig, so daß sie an myxomatöses Gewebe erinnern. In der hinteren Partie finden sich zerstreute punktförmige Hämorrhagien.

**M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g :** Die Geschwulst wurde durch einen Medianschnitt in zwei Teile zerlegt, und die rechte Hälfte in kleinere Blöcke zerschnitten und in Zelloidin gebettet. Einer der größten Blöcke wurde in Serien untersucht, und von den anderen wurden möglichst viele Einzelschnitte durchmuster. Außer den gewöhnlichen Färbemethoden kamen noch zur Anwendung Mallorys Anilinblau und Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin (nach Durchtränkung der Schnitte für 12 Stunden mit Zenkerscher Flüssigkeit), Haidenhain'sches Eisen-Hämatoxylin und polychromes Methylenblau.

Bei schwacher Vergrößerung lassen sich in allen Schnitten hellere und dunklere Partien unterscheiden. Letztere sind ziemlich scharf abgegrenzt und finden sich besonders an der Peripherie der Geschwulst, und zwar auf der oberen Seite. Mit stärkeren Vergrößerungen betrachtet, sieht man, daß diese dunkleren Teile aus dicht nebeneinander liegenden, ziemlich großen, rundlichen oder polygonalen Zellen bestehen (s. Taf. III, Fig. 1). Diese Zellen sind durch ziemlich breite Bindegewebszüge eingerahmt. Sie haben scharfe Konturen; ihre Kerne sind oval, vesikulär und zeigen ein relativ großes, mit Eosin sich röthlich färbendes Kernkörperchen, welches gewöhnlich in einer helleren chromatinfreien Zone liegt. Das Zytoplasma nimmt einen bläulichen Ton in H.-E.-Präparaten an und zeigt eine feine Granulierung. Mitotische Figuren sind ungemein häufig zu finden; die plumpen Chromatinfäden sind dabei nur selten zu typischen karyokinetischen Spindeln geordnet. Die Teilungsfiguren sind meist atypisch und im höchsten Grade unregelmäßig.

Das Stroma besteht aus dichtem fibrösem Gewebe, welches kleine zarte Septen zwischen den Geschwulstzellen darstellt (Mallory - van Gieson). Die Bindegewebskerne sind klein und dunkel gefärbt. Im Bindegewebe und auch zwischen den Tumorzellen zerstreut findet man zahlreiche lymphoide Zellen und vereinzelte Plasmazellen.

Der größte Teil der Geschwulst zeigt einen ganz anderen Bau. Das lockere Gewebe besteht aus sehr großen Zellen von höchst unregelmäßigen Konturen,

deren Protoplasma lange fadenförmige Fortsätze abgibt. Auf den ersten Blick besteht eine gewisse Ähnlichkeit mit myxomatösem Gewebe, doch ergibt die weitere Untersuchung keinen Beweis hierfür. Die Kerne der Geschwulstzellen sind von sehr verschiedener Größe und Gestalt. Im allgemeinen sind sie auffallend groß. Die ovale Form ist am häufigsten zu sehen; sehr oft zeigt der Kern seitliche Einschnürungen, oder in den Fällen, wo das Zytoplasma Vakuolen oder verschiedene Sekretions- oder Degenerationsprodukte enthält, ist der Kern zu einer bogenförmigen, auf der Zellperipherie liegenden Masse komprimiert. Die Kernmembran ist scharf und deutlich. Das Chromatin findet man als dicke Klümpchen oder Stäbchen geordnet, welche mit Vorliebe an der Peripherie gelagert sind. Der zentrale Teil ist also relativ chromatinfrei, so daß der ganze Kern sehr oft ein geschwollenes oder hydropisches Aussehen bietet. Ein deutliches Kernkörperchen ist gewöhnlich nicht vorhanden. Kernteilungsfiguren sind noch zahlreicher wie in den dichteren Partien der Geschwulst; auch hier sind sie aber meist atypisch.

Das Protoplasma ist im Verhältnis zur großen Kernmasse ziemlich spärlich, und man findet zahlreiche Kerne, die nur mit einem schmalen undeutlichen Protoplasmasaum umgeben sind. Die Zellgrenzen sind sehr unscharf; das Protoplasma ist zu langen fibrillären Fortsätzen, welche miteinander ein verzweigtes Maschenwerk bilden, ausgezogen.

In dem Protoplasma finden sich in fast sämtlichen Zellen eine oder mehrere Vakuolen, welche entweder leer sind oder verschiedene Elemente enthalten, die später beschrieben werden. Diese Vakuolen erreichen öfters eine beträchtliche Größe. Mehrere Zellen können sich rings um eine solche Vakuole gruppieren, so daß eine gewisse Ähnlichkeit mit einem azinösen Gebilde wahrzunehmen ist.

Die Zellen dieser Art liegen, wie gesagt, in einem lockeren Fibrillenmaschenwerk, dessen ungefärbte Grundsubstanz keine mikrochemische Reaktion für Muzin (Muzikarmin nach M a y e r , Thionin) nachweisen läßt. Mittelst verschiedener Färbungsmethoden lassen sich die Fibrillen in zwei Arten unterscheiden. Zum Beispiel bei der Anwendung der M a l l o r y schen Anilinblaufärbung finden sich zarte blaugefärbte Fibrillen, welche in allen Richtungen zwischen den Geschwulstzellen verlaufen; manche Fibrillen dagegen, welche sich auch morphologisch durch ihr mehr steifes Aussehen unterscheiden, färben sich röthlich und sind also nicht als kollagene Fasern zu betrachten. Ein direkter Zusammenhang dieser letzteren Art Fibrillen mit den großen Zellen ist an vielen Stellen unverkennbar. Wegen der Fixierungsmethode (K a i s e r l i n g ) wurde der Versuch, die spezifischen Färbungen für Neurogliafibrillen anzuwenden, nicht unternommen. Doch spricht vieles dafür, daß die Fibrillen, welche sich mittels der obenerwähnten Färbemethoden nicht als Bindegewebsfasern identifizieren lassen, gliöser Natur sind. Es fand sich z. B., daß die Neurogliafibrillen der normalen Epiphyse in mit H a i d e n h a i n schem Eisenhämatoxylin intensiv gefärbten Schnitten sehr deutlich zum Vorschein kommen, besonders bei Anwendung der v a n G i e s o n s c h e n Mischung als Kontrastfärbung. Ebenfalls färbt sich ein Teil der Fibrillen in der Geschwulst schwarz-

bläulich wie die Neurogliafasern. Die Mallorysche Hämatoxylin-Phosphorwolframsäure-Färbung gibt eine ähnliche scharfe Differenzierung: die Neurogliafasern nehmen eine dunkelblaue Farbe an, die kollagenen Fibrillen sind blaß-rötlich. Mit der Methode von Mallory kann man ferner in vorzüglicher Weise das Vorhandensein von inter- und intrazellulären Fibrillen nachweisen. In den vakuolisierten Riesenzellen findet man sehr häufig ein zartes, bläulich gefärbtes Fibrillennetz, welches manchmal direkt in den Vakuolen liegt, öfters in dem schaumigen Protoplasma. Es bestehen auch fibrilläre Verbindungen zwischen benachbarten Zellen. Was die Anordnung der Geschwulstzellen betrifft, so ist sie im allgemeinen ganz regellos. Nur in manchen Gegenden bemerkt man eine Tendenz der Zellen, sich in einer azinösen oder drüsennählichen Ordnung zu gruppieren. Dieses ist besonders der Fall in den unteren Partien der Geschwulst, in der Nachbarschaft des Aquäduktus. Wenn man aber diese azinösen Gebilde in Serienschnitten verfolgt, so erkennt man, daß die Zellen nicht geschlossene Hohlräume einkleiden, sondern daß sie bald in unregelmäßige solide Zellstränge übergehen. Nur auf den ersten Blick können sie als epitheliale Zysten angesehen werden, da die weitere Untersuchung die Tatsache ergibt, daß die hochzylindrischen Zellen, welche die Lumina in einer ein- oder mehrzelligen Schicht umgeben, eine auffallende Übereinstimmung mit fötalen Ependymzellen zeigen (s. Taf. III, Fig. 2). Eine Membrana propria fehlt vollständig; der basale Teil der Zellen zieht sich zu einem faserähnlichen Fortsatz aus. Ein schmaler blaugefärberter Kutikularsaum läßt sich mit der Phosphorwolframsäure in manchen Fällen nachweisen, doch sind keine ausgebildeten Zilien zu demonstrieren. An vielen Stellen enthalten die großen Zellen hyaline oder kolloidähnliche Tröpfchen, und in manchen Gesichtsfeldern sind fast sämtliche Geschwulstzellen in dieser eigentümlichen „kolloiden“ Entartung begriffen. Die Substanz, welche wir in rein deskriptivem Sinne als Kolloid bezeichnen wollen, färbt sich intensiv Rot mit Eosin, gelblich nach van Gieson, blaßrötlich mit dem Malloryschen Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin. Die Tröpfchen sind erst in der Kerngegend zu sehen; später konfluieren sie, und im letzten Stadium findet man die ganze Zelle mit einer homogenen Masse ausgestopft, welche nur mit einem schmalen Protoplasmasaum umgeben ist. Der Kern ist dabei stark komprimiert und liegt endlich als eine kleine pyknotische Masse an der Peripherie der Zelle. Die hyalinen Tropfen, welche man frei zwischen den Geschwulstzellen findet, entstehen wahrscheinlich durch Absterben der mit Kolloid gefüllten Zellen.

An dieser Stelle möchte ich kurz erwähnen, daß die frische Untersuchung der Geschwulst Glykogen in reichlichen Mengen zeigte<sup>1)</sup>. Über die Verteilung des Glykogens ist nichts festzustellen; doch scheint es mir gerechtfertigt, anzunehmen, daß es zum Teil wenigstens in den Vakuolen der großen schaumigen Zellen gelagert war.

Die Geschwulst zeigt eine große Neigung zur Kalkablagerung; Konkremeente finden sich nicht nur im Stroma, sondern die Parenchymzellen der

<sup>1)</sup> Ich bin Herrn Prosektor Dr. Walter H. Schultze in Braunschweig für diese Mitteilung zu Dank verpflichtet.

Geschwulst können unter Anhäufung von Kalkkörnchen im Zellprotoplasma zugrunde gehen. Die Kalkablagerung in den Geschwulstzellen lässt sich zuerst als ein Ring kleiner, mit Hämatoxylin blau gefärbter Körnchen nachweisen. Später konfluieren sie, um größere Massen zu bilden. Der Kern wird dabei pyknotisch, und es entsteht endlich eine vollständige Zellnekrose.

Diese Nekrose mit Verkalkung der Zellen betrifft vereinzelte Zellen oder ganze Geschwulstlappen. Ein bestimmtes Verhältnis zwischen „Kolloid“-einlagerung und Verkalkung konnte ich nicht feststellen, obgleich die Kolloidtröpfchen und die kleinen Kalkmassen häufig genug in derselben Zelle zu finden sind, oder sogar nebeneinander in derselben Vakuole liegen. Eine direkte Umwandlung der Kolloidsubstanz in Kalkkörperchen war sicher nicht nachzuweisen.

Wie erwähnt, findet man auch in dem Stroma Kalk, und zwar in manchen Abschnitten der Geschwulst in ziemlich reichlicher Menge. Hier nimmt der Kalk die wohlbekannte Form der konzentrisch geschichteten Psammomkörper, wie sie in dem normalen Corpus pineale vorkommen, an. Es sind auch unregelmäßig zylindrische oder keulenförmige Massen zu sehen. Die direkte Umwandlung des Bindegewebes in Kalkmassen lässt sich ohne Zweifel erkennen, besonders in van Gieson -Präparaten. In der Mitte einer größeren Kalkmasse finden sich z. B. rotgefärbte Striche und Punkte, welche bei starker Vergrößerung als Reste kollagener Fasern zu identifizieren sind. Ferner lassen sich die Bindegewebsstränge nicht selten bis in eine zylindrische Kalkmasse verfolgen. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß das Bindegewebe keine vorausgehende hyaline Degeneration zeigt, ein Punkt, welcher der Ansicht, daß die Psammomkörper aus hyalin entarteten kollagenen Fasern entstehen, widerspricht.

An mehreren Stellen finden sich kreisrunde Kalkringe, welche wahrscheinlich als verkalkte Blutgefäße zu deuten sind. Im Lumen dieser Kalkringe findet man nicht selten geschichtete Psammomkörper. Ob diese aus verkalkten Thromben hervorgehen, ist schwer zu sagen.

Ehe wir zu einer allgemeinen Besprechung der Geschwulst kommen, müssen wir einige eigentümliche Zellen, welche sich in den breiten Bindegewebssepten finden, kurz beschreiben. Sie waren nur in einigen Paraffinschnitten aus dem oberen und vorderen Teil der Geschwulst zu sehen.

Diese Zellen sind von erheblicher Größe, haben eine zylindrische und spindelförmige Gestalt und färben sich mit Eosin intensiv rot, nach van Gieson gelblich-braun. Unter starker Vergrößerung zeigt das Zellprotoplasma eine deutliche Längsstreifung, und in einigen Zellen ist mit der Immersion eine zarte, aber ebenfalls unverkennbare Querstreifung wahrzunehmen (Taf. III,

Fig. 3). Die Kerne sind oval, abgeplattet und liegen zum Teil an der Oberfläche, zum Teil in der Tiefe der Zellen. Sie sind von einem schmalen undifferenzierten Protoplasmasmaum umgeben.

Ohne Frage müssen diese Zellen als atypische resp. rudimentäre quergestreifte Muskelfasern gelten. Ihre Entdeckung führte zunächst zur Anschauung, daß die Geschwulst als Teratom zu deuten wäre, besonders deshalb, weil eine große Zahl der gründlich untersuchten Zirbeldrüsengeschwülste zweifellos zu dieser Kategorie gehören. Wie gesagt, fanden sich aber die Muskelzellen nur in einzelnen Schnitten und in nur geringer Zahl. Ferner wurden andere Elemente mesodermaler Herkunft, wie sie beinahe immer in Mischgeschwülsten zu finden sind, vermißt. Nirgends fand sich Knorpel, osteoides oder echtes myxomatöses Gewebe. Auch die Zellen, welche angeblich von ektodermaler Herkunft sind, zeigen keine Neigung, sich zu den verschiedenen epidermalen Elementen auszubilden. Verhornung oder Stachelzellenbildung, Talgdrüsen, Haarfollikel sind nicht zu finden. Auch entodermale Gewebeelemente fehlten vollständig. Wenn man also das spärliche Vorhandensein atypischer Muskelzellen vernachlässigt, so gibt es wenig Anhaltspunkte für die Diagnose „Teratom.“

Es fragt sich nun, ob nicht der Befund vereinzelter quergestreifter Muskelfasern in anderer Weise erklärbar ist. In dem Corpus pineale des Rindes (*Bos taurus*) sollen nach den ausführlichen Untersuchungen von *Nicolas*<sup>38</sup> und *Dimitrova*<sup>39</sup> quergestreifte Muskelzellen als normale Bestandteile der Zirbeldrüse vorkommen. Über deren Bedeutung sprechen sich die Autoren nicht näher aus; auch in der sehr gründlichen Monographie *Studnickas*<sup>40</sup> in Oppels Lehrbuch über die vergleichende Histologie des Parietalorgans bei Wirbeltieren ist über diese Frage nichts weiter erwähnt. Obgleich das Vorkommen quergestreifter Muskelfasern in der normalen menschlichen Epiphyse noch nie beschrieben worden ist, scheint es mir nicht unmöglich, daß weitere Studien den gelegentlichen Befund ähnlicher Zellen beim Menschen bestätigen werden. Mir ist es bis jetzt nicht gelungen, bei der Untersuchung einer Reihe normaler Pinealkörper solche Zellen zu entdecken. Da wir aber wissen, daß ganz ähnliche Zellen bei gewissen Säugetieren normalerweise zu demonstrieren sind, ist man m. E. nicht berechtigt, auf der Basis dieses einzelnen Vorkomm-

nisses die Diagnose einer bigerminalen Mischgeschwulst zu stellen<sup>1)</sup>.

Die erste Frage, die einer Antwort bedarf, um die Histogenese der Geschwulst klarzustellen, ist diese: besteht irgend eine morphologische Verwandtschaft zwischen Geschwulstzellen und „Parenchymzellen“ des normalen Corpus pineale? Wir haben zwei Zelltypen in der Geschwulst unterscheiden können — der eine, oval oder rundlich, der andere von ganz unregelmäßiger Größe und Form und mit fibrillären Ausläufern versehen. Die Zellen des ersten Typus lassen sich nicht mit den Zellen der normalen Epiphyse vergleichen. Mit den Ependymzellen des Plexus chorioideus zeigen sie dagegen eine ganz auffallende Übereinstimmung; natürlich, da sie nicht in Reihen liegen, so ist ihre Gestalt eine mehr rundliche; was aber ihre Größe und ihre tinctoriellen Eigenschaften betrifft, so besteht eine unverkennbare Ähnlichkeit. Paraffinschnitte eines Stückchens aus der Gegend, wo das ausgedehnte Velum interpositum zum Plexus chorioideus hinübergreift, geben einen überzeugenden Beweis über die Herkunft dieser Zellen. Hier ist die Geschwulst mit einer einzelligen Schicht Ependymepithels bekleidet. Diese Ependymzellen unterscheiden sich von den Ventrikel-Ependymzellen durch ihre Größe. Die Kerne sind bläschenförmig und haben ein kleines, aber sehr deutliches Kernkörperchen. In einem Schnitte findet sich sogar eine mitotische Kernteilungsfigur. Dicht unter dieser Ependymschicht liegen die beschriebenen Geschwulstzellen. Die Ähnlichkeit ist aber so groß, daß man nicht immer imstande ist, die einzelnen Zellen als Ge-

<sup>1)</sup> Obgleich diese quergestreiften Zellen morphologisch mit embryonalen Muskelfasern genau übereinstimmen, ist die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß sie nur eigenartig differenziertes epitheliales Parenchym vorstellen. Ich möchte hier nur auf das Vorkommen der sogenannten Myoidzellen der Thymus aufmerksam machen. Diese Myoidzellen sind in der Thymus der Knochenfische, der Reptilien und der Vögel von Pensa, Weissenberg, Hammarsk. a. beschrieben worden. Ich habe sie auch in einem fünfmonatlichen menschlichen Fötus demonstrieren können. Nach der Ansicht Hammarsk., welcher ich mich unbedingt anschließen möchte, stehen diese quergestreiften Zellen mit den epithelialen Retikulumzellen in innigster Verbindung und sind als epitheliale Gebilde zu deuten, welche nur durch ihre morphologische Ähnlichkeit quergestreifte atypische Muskelzellen vortäuschen.

schwulst- oder Ependymzellen zu bezeichnen. Sie unterscheiden sich hauptsächlich dadurch, daß die Geschwulstzellen ein größeres, sich metachromatisch färbendes Kernkörperchen als die Epithelzellen des Plexus besitzen.

Eine andere Möglichkeit, die wir kurz besprechen müssen, ist, daß diese rundlichen Zellen als rudimentäre Ganglienzellen oder Neuroblasten gelten könnten. Für diese Ansicht würde das Vorhandensein des großen, mit Eosin sich färbenden Kernkörperchens sprechen. Hier und da findet man auch eine Andeutung von protoplasmatischen Prozessen, obgleich ausgebildete Dendriten fehlen. Da in der normalen Zirbeldrüse keine Ganglienzellen vorhanden sind, müßte man annehmen, daß das undifferenzierte Neuroepithel sich bis zu einem gewissen Grade in dieser anormalen Richtung entwickelt hätte, um atypische und rudimentäre Ganglienzellen zu bilden. Es liegt also auf der Hand, Geschwulstzellen dieses Typus von dem ursprünglichen Ependymepithel abzuleiten.

Die großen vakuolisierten Zellen des zweiten Typus stimmen in ihren morphologischen Besonderheiten ziemlich genau mit den „Parenchymzellen“ der normalen Zirbeldrüse überein; sie unterscheiden sich im wesentlichen nur insofern, als Zellen jeder schnellwachsenden Geschwulst sich von den normalen Gewebelementen unterscheiden. Über die Genese und Eigenschaften der Zellen, welche in der Epiphyse der Säugetiere vorkommen, gibt es bekanntlich verschiedene Meinungen. Es würde uns zu weit führen, die zahlreichen histologischen Arbeiten zu wiederholen. Die herrschende Anschauung, welcher *S t u d n i c k a* in seiner großen Monographie sich anschließt, und welche sich auf die gründlichen Untersuchungen *N i c o l a s'* und *D i m i t r o v a s* stützt, lehrt uns, daß die sogenannten „Parenchymzellen“ aus differenzierten Ependymzellen stammen, welche später die Eigenschaft, Neurogliafasern zu bilden, annehmen. Die interessante Frage, ob diese Zellen auch eine innere Sekretion liefern, kann man bis jetzt nicht beantworten; wir werden später diese Frage kurz besprechen.

Morphologisch kennzeichnen sich die Zellen der Zirbeldrüse durch ihre Größe, ihr vakuolisiertes Protoplasma und ihre unscharfen Zellkonturen. Gewisse Forscher haben den Versuch gemacht, verschiedene Zelltypen, auf der Basis ihrer relativen Größe und tinctoriellen Eigenschaften zu unterscheiden. Nach den

Untersuchungen Dimitrovas haben alle Parenchymzellen die Fähigkeit, Gliafasern zu bilden; eine Trennung der Zellen in zwei oder mehr Typen, läßt sich nicht durchführen.

In der vorhergehenden Beschreibung haben wir den infiltrierenden Charakter der Geschwulst nicht genügend betont. Auf der freien Vorder- und Oberfläche ist der Tumor mit einer einsehichtigen Ependymdecke bekleidet; weiter hinten findet man eine dünne Bindegewebskapsel, welche dem Rest des Velum interpositum entspricht. Auf der hinteren Fläche geht die Bindegewebskapsel in eine zarte Schicht tangential disponierter Gliafasern hinüber, welche sich nach unten mit den abgeplatteten Corpora quadrigemina vereinigt. Das invasive Wachstum der Geschwulst ist am deutlichsten da zu sehen, wo die Tumorzellen als solide Zapfen und Zellstränge in das Tegmen des Aquäduktus hineinwachsen. Dabei kommt es zu einer Zerstörung der Nervenfasern, und einer reaktiven Proliferation und Verdickung der Gliafasern. In den perivaskulären Lymphräumen der großen Gefäße, und zwar ziemlich weit von der Hauptmasse des Tumors entfernt, finden sich Ansammlungen von rundlichen Geschwulstzellen des ersten Typus. Ähnliche Infiltrate sind in der Pia selbst, in den Gefäßen der Pia zwischen Pons und Geschwulst und im 1. Thalamus zu finden. Es besteht also gar kein Zweifel, daß es sich um eine infiltrierende und bis zu einem gewissen Grade maligne Neubildung handelt. Die Frage, ob das Vorhandensein der Geschwulstzellen in den perivaskulären Lymphräumen als Metastasenbildung zu deuten ist, oder ob sie auf einer lokalen Verschleppung beruht, hat keine besondere Wichtigkeit. Anhäufungen von rundlichen Geschwulstzellen auf dem Ependym des Aquäduktus könnte man vielleicht als Implantationsmetastasen deuten.

Ehe ich meine Ansicht über die Diagnose dieser Geschwulst ausspreche, möchte ich ganz kurz über die etwas spärliche Literatur der primären Zirbeldrüsengeschwülste berichten.

Die früheren Arbeiten hat Gauderer<sup>15</sup> in seiner Dissertation „Über ein Teratom der Zirbeldrüse“ zusammengestellt. Seit dieser Zeit sind mehrere neue Fälle beschrieben worden, so daß ich im ganzen 37 Fälle sammeln konnte (s. Tabelle). Eine verhältnismäßig große Zahl davon sind als Teratome beschrieben worden. Fünf davon (Weigert<sup>7</sup>, Turner<sup>9</sup>, Gauderer<sup>15</sup>, Gutzzeit<sup>21</sup>, Neumann<sup>20</sup>) enthielten mehr oder weniger komplizierte Gewebsbildungen, welche aus allen drei germinalen Schichten stammten. Dieser

Abteilung sollte man auch den unvollkommen beschriebenen Fall Falk - s o n s<sup>6</sup> zurechnen. Diese Geschwulst, welche von ihm als Zystochondrosarkom bezeichnet worden ist, war aus mit Zylinderepithel ausgekleideten Zysten und „sarkomatösem Stroma“, in welchem Knorpelinseln sich fanden, gebaut. Zur Kategorie der embryonalen Neubildungen gehört auch der interessante und ausführlich studierte Fall, welchen A s k a n a z y<sup>26</sup> als Chorionepitheliom vor der Deutschen Pathologischen Gesellschaft veröffentlichte. Die näheren Angaben über die Teratome finden sich in diesem Vortrag A s k a n a z y s, so daß ich sie nicht zu wiederholen brauche.

Die vollständige Literatur hat M a r b u r g<sup>37</sup> in seinem eben erschienenen Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Zirbeldrüse veröffentlicht. M a r b u r g teilt die Zirbeldrüsengeschwülste in drei Gruppen: erstens die zystischen, welche entweder als Ependymzysten zu deuten sind oder durch die einfache Rarefizierung des Gliagewebes entstehen; zweitens die Teratome, welche mit den Anlagen für das Parietalauge in Zusammenhang zu bringen sind; drittens die sogenannten „zusammengesetzten Geschwülste“, welche aus verschiedenartigem Gewebe eines Keimblattes entstehen und gewöhnlich eine regelmäßige geordnete Schichtung Zirbeldrüsengewebes, Ependymzellen und Gliazellen zeigen. Zu dieser letzten Gruppe rechnet er die Geschwulst, welche F r i e d r e i c h<sup>2</sup> als „hämorrhagisch-zystomatöses Psammom der Glandula pineale, in Kombination mit Medullarsarkom“ beschrieben hat; ferner das von T u r n e r<sup>9</sup> beschriebene Spindelzellensarkom, welches epithelbekleidete (ependymale?) zystische Räume enthielt; ferner zwei nur klinisch (!) beobachtete Fälle (N o t h n a g e l, M ü l l e r<sup>1</sup>) und schließlich seinen eigenen Fall, dem auch eine histologische Untersuchung zugrunde liegt<sup>1</sup>). Die merkwürdige Tatsache, daß Geschwülste der Zirbeldrüse von einer ausgesprochenen Prekozität der sexuellen Entwicklung gelegentlich begleitet sein können, hat zuerst G u t - z e i t<sup>21</sup>, 1896, notiert. Sein Fall betraf einen  $7\frac{3}{4}$  jährigen Knaben, der eine Behaarung der Schamgegend und andere ausgesprochene Zeichen der Prekozität zeigte. 1898 berichtete H e u b n e r<sup>29</sup> vor der Versammlung Deutscher Naturforscher in Düsseldorf über einen  $4\frac{1}{2}$  jährigen Knaben, welcher unter den Symptomen einer Hirngeschwulst zugrunde ging. Während seiner letzten Krankheit zeigte sich eine rasche Entwicklung der Schamhaare, ein Wachstum der äußeren Genitalien usw. Der Fall wurde später von O e s t - r e i c h und S l a w y k<sup>23</sup> anatomisch untersucht. Die Nekropsie ergab als einzigen Befund eine Geschwulst der Zirbeldrüse. Die histologische Diagnose wurde auf Psammosarcoma cysticum gestellt. 1899 veröffentlichte O g l e<sup>26</sup> noch einen Fall von Zirbeldrüsengeschwulst eines 6 jährigen Knaben, der eine frühzeitige sexuelle Entwicklung zeigte.

Im ganzen finden sich also drei Fälle in der Literatur, welche dieses auffallende Verhältnis zwischen Geschwülsten des Corpus pineale und der frühzeitigen Entwicklung der sexuellen Charaktere zeigen. In allen bis jetzt be-

<sup>1)</sup> N o t h n a g e l, Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin 1879. S. 206. — D e r s e l b e, Geschwulst der Vierhügel. Wien. med. Blätter 1888, S. 162, 193, 225. — M ü l l e r, Neur. Ztbl. 1905, S. 790.

schriebenen Fällen von Kindern unter 8 Jahren war diese Prekozität zu konstatieren, so daß wir einen gewissen Einfluß dieser Krankheit auf die Genitalsphäre nicht leugnen können. Viel weiter können wir bei dem jetzigen Zustand unserer Kenntnisse über die Funktion der Zirbeldrüse nicht gehen. Es sprechen manche morphologische Eigenschaften der Parenchymzellen, obgleich sie histogenetisch mit den Ependym- resp. Neurogliazellen verwandt sind, für die Möglichkeit, daß sie eine sekretorische Fähigkeit besitzen. Das konstante Vorhandensein hyaliner oder kolloider Tröpfchen in dem Zellprotoplasma, die oft ein spezifisches Verhältnis zum Kern zeigen, gab D i m i t r o v a <sup>39</sup> Anlaß zu dem Gedanken, daß diese Tröpfchen als Sekretionsprodukte aufzufassen sind. In dem Chromaffinensystem haben wir ein Beispiel für die Fähigkeit von Zellen, welche histogenetisch dem Nervensystem nahestehen, eine innere Sekretion zu liefern. Es ist also nicht a priori auszuschließen, daß die Pinealzellen, obgleich sie im morphologischen Sinne als Neurogliazellen zu betrachten sind, auch eine innere Sekretion besitzen, welche einen besonderen Einfluß auf die Entwicklung der Genitalsphäre ausübt. Der experimentelle Beweis dafür ist natürlich nicht vorhanden. Eine interessante Hypothese hat A s k a n a z y hervorgebracht. Er meinte, daß diese frühzeitige Entwicklung nicht einer inneren Sekretion zuzuschreiben wäre, sondern daß das Vorhandensein embryonalen Gewebes in dem Körper eine allgemeine Steigerung der sexuellen Entwicklung bedingt. In anderen Worten haben wir hier eine Art „Pseudoschwangerschaft“, deren Einfluß auf die Entwicklung sekundärer sexueller Eigenschaften ganz analog der der echten Schwangerschaft ist. Er macht aufmerksam auf den Versuch S t a r l i n g s , der durch intraperitoneale Einspritzungen von embryonen Aufschwemmungen in Meerschweinchen eine sekretorische Aktivität der Milchdrüsen usw. hervorrufen konnte. A s k a n a z y zitiert ferner den Fall S a c c h i s <sup>41</sup>. Es handelte sich hier um einen 9 jährigen Knaben, der an einer „karzinomatösen“ Hodengeschwulst litt. Während seiner Krankheit entwickelte sich eine ausgesprochene Prekozität. A s k a n a z y nimmt an, daß bei einer gründlicheren Untersuchung dieser Geschwulst ein teratoïder Charakter sich entfalten würde. In ähnlicher Weise gibt er dem Falle O g l e s den Wert eines Teratoms und sagt in einem Fußsatz <sup>1)</sup>, daß O g l e in seiner Geschwulst Knorpel, sarkomatöses Gewebe und Epithelzellen gefunden hat. Diese Annahme scheint mir kaum gerechtfertigt zu sein. O g l e spricht nirgends von sicher nachweisbaren Knorpel, sondern nur von Gewebe, welches an Knorpel denken ließe. Die mit „zylindrischem Epithel bekleideten Zysten“ können wohl Ependymzysten gewesen sein, wie wir sie in unserem Fall beschrieben haben. A s k a n a z y modifiziert auch die Diagnose Psammosarcoma cysticum in dem Falle O e s t r e i c h und S l a w y k s in etwas freier Weise, obgleich differenzierte teratomatöse Bestandteile, wie Knorpel oder quergestreifte Muskelfasern, nicht gefunden worden sind. Die Fälle von N e u m a n n und G u t z e i t waren ohne Zweifel embryonale Geschwülste, doch bestanden diese Geschwülste zum Teil aus „hyperplastischen“ Pinealzellen, so daß die Fälle kaum gegen die Sekretionstheorie verwertet werden können.

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 74.

Marburg betrachtet in seiner Diskussion die Zirbeldrüse auch als ein Organ, welches eine innere Sekretion liefert. Die Ausschaltung dieser Sekretion durch Schädigung der Drüsensubstanz, wie sie nach ihm in den Teratomen gewöhnlich zustande kommt, soll mit der Prekozität in kausalem Zusammenhang stehen. Eine Vermehrung und gesteigerte Funktion des Zirbelparenchyms, wie sie besonders bei den zusammengesetzten Geschwülsten vorkommt, soll eine allgemeine Adipositas hervorrufen. In seinem eigenen Falle war diese Fettsucht in ausgesprochener Weise vorhanden. Für solch eine schematische Darstellung scheinen mir aber die vorliegenden klinischen und anatomischen Tatsachen kaum hinreichend. Wie erwähnt, fand sich in den von Neumann und Gutziet beschriebenen Teratomen eine „Hyperplasie“ des Zirbeldrüsenparenchyms, was gegen eine Ausschaltung der Funktion sprechen würde. In dem Falle Oestreich und Slawyks, bei dem zwar das normale Parenchym durch die Geschwulst vollständig zerstört wurde, bestand neben der ausgesprochenen Prekozität der Genitalien auch eine Zunahme des Körpergewichtes und des allgemeinen Wachstums. Das reichliche Fettpolster wird besonders betont. Hier haben wir also ein kompliziertes klinisches Bild, welches nach dem Schema Marburgs schwer zu erklären wäre.

Daß die zerebrale Adipositas nicht notwendigerweise auf einer Störung im Bereich der Zirbeldrüse oder der Hypophyse beruht, läßt sich durch den folgenden interessanten Fall beweisen. Es handelte sich um einen 15 jährigen Knaben, der eine progressive Demenz mit Sehnervenatrophie zeigte. Während seiner Krankheit bemerkte man eine sehr auffallende und rasche Zunahme des Körpergewichtes (etwa 60 Pfund), welche nur kurz vor dem Tode sich zurückbildete. Die Adipositas war so bedeutend, daß sie den Verdacht auf eine mögliche Hypophysenganggeschwulst erregte, doch zeigte das Röntgenbild keine Erweiterung der Sella turcica.

Die anatomische und histologische Untersuchung erforderte die Diagnose „Dementia paralytica juvenilis“. Die Hypophyse und die Zirbeldrüse erwiesen sich makroskopisch und mikroskopisch als vollständig normal<sup>1)</sup>.

In dem hier beschriebenen Falle ist über das Vorhandensein einer sexuellen Prekozität oder eine ausgesprochene Adipositas weder in der Anamnese oder in der späteren Untersuchung etwas erwähnt. Daß ein so auffallender Befund bei der klinischen oder anatomischen Untersuchung nicht bemerkt wäre, ist nicht denkbar. Wir müssen also annehmen, daß in dieser Beziehung der Knabe eine Ausnahme der Regel war. Vielleicht ist die kurze Dauer der Krankheit daran schuld, Positives läßt sich darüber nicht sagen.

Im allgemeinen sprechen m. E. die bis jetzt bekannten Tatsachen entscheidend für die Sekretionstheorie. In ganz ähnlicher Weise findet man in weitaus den meisten Fällen von Akromegalie eine Hyperplasie resp. eine echte Geschwulstbildung in der Hypophyse; daß es gelegentlich Fälle gibt, in denen

1) Für die Benutzung dieses Falles bin ich Herrn Dr. Warren C. Cole - man und Herrn Dr. Charles Norris, Director of Laboratories Bellevue-Hospital, verpflichtet.

die Hypophyse anscheinend normal ist (Cagnetto<sup>42</sup>, Petré<sup>43</sup> u. a.), spricht nicht entscheidend gegen die Annahme eines intimen kausalen Verhältnisses zwischen gesteigerter Funktion der Hypophyse und Akromegalie. Es gibt ja auch Fälle von B a s e d o w s e r Krankheit mit nur geringer Vergrößerung der Schilddrüse. Obgleich für die Entscheidung dieser Frage uns nur drei Fälle (Gutzeit, Ogle und Oestreich) zur Verfügung stehen, finden wir in zweien davon als prinzipiellen histologischen Befund eine echte Hyperplasie der „Parenchymzellen“ der Zirbeldrüse. Die interessante Theorie A s k a n a z y s scheint mir, wie gesagt, durch den O g l e schen Fall nicht bestätigt zu sein. Daß es sich um ein Teratom handelte, geht aus der Beschreibung O g l e s nicht mit Sicherheit hervor: Er sagt: „In addition there are alveoli full of large cells with vacuolated nuclei, the cell bodies of which have coalesced; under a low power these have somewhat of the appearance of giant-cells lying close together, but under a higher power might suggest small islets of cartilage; perhaps on the whole they are more likely to the large and rapidly proliferating cells; also rounded spaces of considerable size containing an inner lining of cells of a columnar shape with bold nuclei.“ Diese Zysten deutet Ogle als rudimentäre Retina oder als ein Analogon der zystischen Gebilde bei dem Parietalorgan der Vögel.

Die Zellen „with interlacing processes“ und die synzytialen Zellmassen lassen sich, so weit man aus der nicht sehr ausführlichen Beschreibung beurteilen kann, sehr gut mit den modifizierten Neurogliazellen der normalen Zirbeldrüse identifizieren. Ferner finden sich zystische Gebilde, die wahrscheinlich aus verlagerten Ependymzellen ihren Ursprung nehmen und auch in der normalen Epiphyse der Säugetiere gelegentlich zu treffen sind (S t u d - n i e k a<sup>44</sup>, M a r b u r g). Wie gesagt, ist von mesodermalem oder entodermalem Elementen nichts erwähnt. Die Geschwulst sollte also weder als Teratom oder als „alveolares Sarkom“ (O g l e) bezeichnet werden, sondern es wäre richtiger, von einem Neuroglioma ependymale zu sprechen. Vielleicht, mit Rücksicht auf ähnliche Geschwülste im Bereich der Hypophyse, der Nebenniere und der Glandula thyreoidea usw. (deren Zellen die normalen Eigenschaften konservieren), könnte man hier mit Recht von einer einfachen „Struma“ sprechen.

Als eine andere Möglichkeit könnte man annehmen, daß das gleichzeitige Vorhandensein der Zirbeldrüsen-Geschwülste und die sexuelle Prekozität nur ein Beispiel kombinierter Entwicklungsstörung vorstelle. Ähnliche kombinierte Mißbildungen sind ja bekannt. Wir finden zum Beispiel, daß die kongenitalen Rhabdomyome des Herzens gewöhnlich mit einer diffusen Hirngliose kombiniert sind (P on f i c k<sup>45</sup>, B o n o m e<sup>46</sup>, W o l b a c h<sup>46</sup> A b r i k o s o f f<sup>47</sup>). In ähnlicher Weise findet man, daß die Persistenz der Thymusdrüse bei den Erwachsenen des männlichen Geschlechtes mit einer weiblichen Gestalt der Oberschenkel- und Schamgegend, sowie einer mangelnden Behaarung der Brust und Axillargegenden und einer Hypoplasie des arteriellen und chromaffinen Systems, mit anderen Worten, konstanten Entwicklungsanomalien, verbunden ist. Über die inneren Ursachen dieser kombinierten Entwicklungsstörungen ist natürlich nichts Näheres bekannt.

## Publizierte Fälle von Geschwüsten des Corpus pineale.

			Ge- schl.	Alter	
1	Virehow Friedreich	Krankhafte Geschwüste, Bd. I, Berlin 1863 Virch. Arch. Bd. 33	m.	59	Hydrops cysticum gl. pinealis. Psammoma cystomaticum haemorrhagicum der Glandula pinealis in Kombination mit Medullar- sarkom.
3	Blanquin- que	Gaz. hebdom 1871, p. 532	m.	39	Hypertrophie.
4	Massot	Lyon Médicale 1872, Nr. 15	m.	19	Karzinom.
5	Bouchat	Gaz. des Hôpitaux 1872, Nr. 45	w.	2	Zysto-Hydrozephalie.
6	Falkson	Virch. Arch. Bd. 76, 1872.	w.	11	Zystochondrosarkom (Teratom Askanazy). (Nicht gründlich untersucht.)
7	Weigert	Virch. Arch. Bd. 65, 1875, S. 212	m.	14	Teratom. (Keine Anamnese.)
8	Nieden	Ztbl. f. Nervenheilk. 1879, Nr. 8	w.	50	Zystische Geschwulst. (Keine mikroskopische Un- tersuchung.)
9	Turner	Trans. of London Path. Soc. 1885, vol. 36, p. 27	?	?	Teratom (?).
10	Feilchen- feld	Nervol. Ztbl. 1885, Nr. 18	m.	18	Gliosarkom mit Knorpel (?). Keine mikroskopische Untersuchung.
11	Reinhold	Ziemsen u. Zenkers Deutsch. Arch. Bd. 39, S. 1, 1886	m.	19	„Gliosarkom“ mit größeren Rundzellen und kleine- ren Gliazellen. Regressive Metamorphosen usw. (Unvollkommenne Beschreibung.)
12	Schulze	Ztbl. f. Nervenheilk. 1886, Bd. 5	m.	28	Gliom
13	Daly	Brain 1887, 1888, vol. 10, p. 234	m.	23	Alveoläres Karzinom. (Polyphagie: Gewichts- zunahme.)
14	Coats	Trans. path. Soc. London 1887, vol. 38, p. 44	m.	13	Adenoid-Chondrosarkoma.
15	Gauderer	I.-Diss., Gießen 1889	?	m.	Teratom. (Keine Krankengeschichte.)
16	Kny	Neurol. Ztbl. 1889, Bd. VIII, S. 281	m.	32	Keine mikroskopische Untersuchung.
17	Zenner	The Alienist and Neurologist 1892, vol. 13, p. 470	m.	13	„Gliosarkoma“ Tumor, gelatinös.
18	Schmid	Virch. Arch. 1893, Bd. 134, S. 93	m.	21	Psammo-sarkom.
19	König	I.-Diss., München 1894.	m.	45	?
20	Hösslin	Münch. med. Wschr. 1894, Nr. 13	m.	9	?

		Geb. Aher schn.	
21	Gutzzeit	I.-Diss., Königsberg 1896 Trans. Path. Soc. London 1897, vol. I, p. 14	7 $\frac{3}{4}$ m. Teratom. (Prekoziät.)
22	Garrod	Trans. Path. Soc. London 1897, vol. I, p. 15	16 m. Zyst. (Diabetes, Pankreas-Sklerose.)
23	Russell	Trans. Path. Soc. London 1897, vol. I, p. 16	23 m. Zyst. (Keine mikr. Untersuchung.)
24	Campbell	Trans. Path. Soc. London 1897, vol. I, p. 16	(2 Fälle.)
25	Ogle	Path. Trans. 1899	Erw. Fr. Melanosarkom. Diffuse Melanosarkomatosis der Pia.
26	Ogle	Path. Trans. 1899	„Alveolärsarkom.“ Hämorragien u. Zystenbildung.
27	Lord	Path. Trans. 1899	6 m. „Hypertrophische Zirrhose“ aufluetischer Basis. (Prekoziät.)
28	Lawrence	Path. Trans. 1899	?
29	Ostreich und Slawyk	Virch. Arch. 1899, Bd. 157	„Hypertrophische Zirrhose“ aufluetischer Basis. (Prekoziät.)
30	Heubner	Zentribl. d. Med. 1899	16 m. Gliom.
31	P. Neumann Max Neumann	I.-Diss., Königsberg 1900 Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1901, Bd. 9, S. 337	4 m. Psammosarcoma cysticum (Teratom Askara - n. a z y).
32	Derselbe	Ebenda	Keine mikroskopische Untersuchung.
33	Jonkowsky	Rev. mens. des malades de l'enfance 1901	Teratom.
34	Adolph Meyer	Proc. N. Y. Neur. Soc. 1905 (Abst. in Med. Rec., p. 315).	Hydrops cysticum gl. pinealis (Neuroglioma gang- lionare im Bereich des Aquädukta.) „Persistie- rende“ Thymus.
35	Pontoppidan	Neur. Ztbl. Jahrg. 24, 1905	11 m. Psammosarcoma cysticum. „Persistierende“ Thym.
36	Askanazy	Verh. d. D. Path. Ges. 1906	Neugeb. Zyste der Zirbel. Hydrocephalus intern.
37	Marburg	Arbeit aus dem Neurologischen Institut zu Wien 1909	22 Adenom.
			31 Rundzellensarkom
			19 Chorionepitheliom
			9 Zusammengesetzte Geschwulst. Adipositas.

Die Geschwulst, deren Beschreibung wir hier veröffentlicht haben, nimmt ihren Ursprung wahrscheinlich von verschiedenen Gewebsarten und würde nach Marburg in die Kategorie der zusammengesetzten Geschwülste fallen. Die Geschwulstzellen des zweiten Typus, welche die Hauptmasse des Tumors bilden, zeigen unverkennbare Beziehungen zu den Zellen des normalen Corpus pineale. Die Fähigkeit, Fibrillen zu bilden, die Neigung, sich in synzytialen Massen zu vereinigen, die Vakuolisierung des Zellprotoplasmas und die Sekretion der kolloidartigen Tröpfchen — dies sind Eigenschaften, welche die Geschwulstzellen sowie die Zellen der normalen Zirbeldrüse gemein haben.

Die rundlichen Zellen des ersten Typus kann man am wahrscheinlichsten von verlagerten Ependymzellen ableiten. Solche ependymale Abspaltungen sind, wie erwähnt, nicht selten in dem normalen Corpus pineale zu finden. Der Möglichkeit, daß diese Zellen sich an manchen Stellen zu Neuroblasten weiter differenziert haben, ist nicht zu widersprechen; vielleicht sind sie aber mit dem Ependymepithel der Choroidzapfen näher verwandt.

Für diese und ähnliche Geschwülste des Corpus pineale würde ich den Namen Neuroglioma ependymale vorschlagen.

---

#### L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s .

38. Nicolas, M., Note sur la présence des fibres musculaires striées dans la glande pinéale de quelques mammifères. *Comptes rend. de la Soc. de Biol.*, Paris 1900.
39. Dimitrova, Z., Recherches sur la structure de la glande pinéale chez quelques mammifères. *Le Nevraxe*, Vol. II, Fasc. 3.
40. Studnicka, F. K., *Die Parietalorgane. Opusculum, Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere.* Jena 1905, 5. Teil, S. 227.
41. Saccchi, Di un caso di gigantismo infantile (pedomacrosomia) con tumore del testicolo. *Rivista sperimentale d. freniatria e di medicina legale.* Vol. 21, 1895, p. 149.
42. Cagnetto, G., Zur Frage der anatomischen Beziehung zwischen Akromegalie und Hypophysitumor. *Virch. Arch. Bd. 176*, 1904, S. 115.
43. Pétrén, K., *Virch. Arch.* Bd. 190, 1907, S. 1.
44. Ponfick, Über kongenitale Myome des Herzens und deren Kombination mit der disseminierten Form echter Hirnsklerose. *Verh. d. D. Path. Ges.* 1901, Sept., S. 226.
45. Bonome, Sulla Sclerosi cerebrale primitiva durante lo sviluppo e suoi rapporti coi Rabdomiomi del cuore. *Atti del Reale Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti, Tomo LXIII, part. 2.*

46. W o l b a c h, Congenital Rhabdomyoma of the Heart. Report of a case associated with multiple Nests of neuroglia Tissue in the meninges of the spinal Cord. Journ. of med. research 1907, vol. II, p. 495.  
 47. A b r i k o s s o f f, Ein Fall von multiplen Rhabdomyomen d. Herzens. Zieglers Beiträge XLV 1909 Heft 3.
- 

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

Fig. 1. Neuroblastenähnliche Zellen des ersten Typus, mit großem vesikulärem Kern und Kernkörperchen.

Tz = Tumorzellen,

L = Lymphozyten,

Bk = Blutkörperchen.

Fig. 2. Ependymähnliche Geschwulstzellen bei stärkerer Vergrößerung.

Tz = Tumorzellen,

K = Kalkkörnchen,

M = Mitose.

Fig. 3. Embryonale quergestreifte Muskelzelle, im Längsschnitt getroffen.  
 (V a n G i e s o n — Ok. 4, Imm.  $1/12$ .)

---

## VIII.

### Über das Endotheliom der Dura.

Von

Professor Dr. H u g o R i b b e r t in Bonn.

---

In meiner Geschwulstlehre habe ich als einziges mit ausreichender Sicherheit nachgewiesenes Endotheliom den Tumor bezeichnet, „der in mannigfaltig varierter Zusammensetzung als Psammom, Sarkom, Fibrom vor allem auf der Innenfläche der Dura, aber auch im Gehirn und von der Pia ausgehend vorkommt.“ Die Bezeichnung Endotheliom ist insofern berechtigt, als die Elemente der Neubildung abzuleiten sind von den Zellen, die auf der Innenfläche der Dura und auf der Oberfläche der Pia einen Überzug bilden und nach den diese Ableitung begründenden Untersuchungen von M. B. S c h m i d t<sup>1)</sup> sich hauptsächlich als mehr oder minder dicke Beläge auf der Kuppe der in die Dura hineinragenden P a c h i o n i s c h e n Granulationen finden. Diese Auffassung von der Herkunft der Tumorzellen wird wohl heute all-

<sup>1)</sup> Virchows Archiv Band 170.

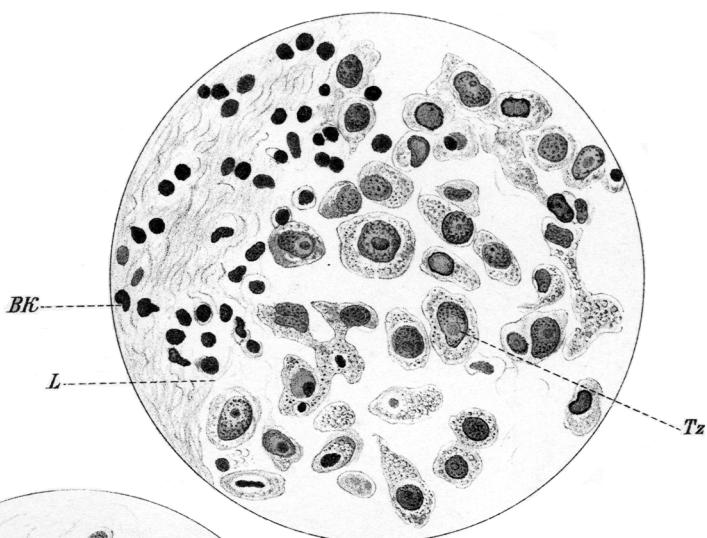


Fig. 1.



Fig. 3.

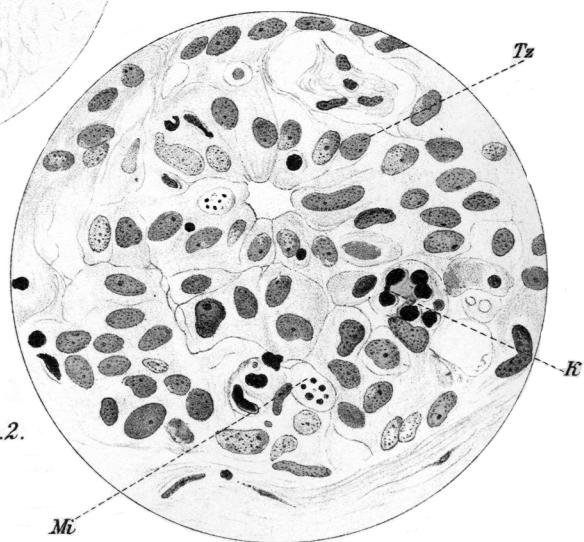


Fig. 2.