

Ausnahmefälle zu betrachten sind. Wir haben zu erwägen, ob in schweren Fällen von Ophthalmia sympathica nicht durch eine radikalere Operation, als es die Enukleation ist, günstigere Bedingungen zur Heilung geschaffen werden könnten. Im Sinne der Neuristitheorie müssen wir uns vorstellen, daß bei bereits ausgebrochener sympathischer Entzündung die Ziliarnervenentzündung bereits jenseits des Bulbus fortgeschritten sei. Durch die einfache Enucleatio bulbi entfernen wir allerdings den primären, die Neuritis auslösenden Herd; ist aber die Neuritis bereits in der Orbita, nehmen wir an, im Ganglion ciliare angelangt, so kann die Enukleation nichts mehr nützen, da nun von einem in der Orbita befindlichen neuritischen Herde die Tendenz der Nervenerkrankung, zentripetal fortzuschreiten, noch weiter unterhalten wird. In solchen Fällen müssen wir uns folgerichtig zu dem Opfer entschließen, uns nicht mit der Enucleatio bulbi zu begnügen, sondern als Radikaloperation die *Exenteratio orbitae* vorzunehmen — als letztes Mittel, die vollkommene Erblindung zu verhüten. Leider wird dieses Opfer in jenen Fällen fruchtlos bleiben müssen, in welchen die neuritischen Herde bereits jenseits der Orbita sich befinden; aber erst späteren Erfahrungen muß es vorbehalten bleiben, zu entscheiden, in welchem Maße das Fortschreiten des neuritischen Prozesses und damit die weitere Entwicklung der sympathischen Ophthalmie durch die operative Entfernung alles erreichbaren erkrankten Nervengewebes beeinflußt werden kann. Ehe die Operation versucht wurde, kann überhaupt über ihren Erfolg nichts ausgesagt werden.

Eines aber wird zum mindesten durch die Operation erreicht werden können, und das ist die Entscheidung über die hier aufgestellte Theorie des neuritischen Charakters der sympathischen Augenentzündung. Durch genaue Untersuchung der Orbitalnerven, in specie des Ganglion ciliare, wird ein Tatbestand eruiert werden können, dessen Bedeutung nicht allein für die Pathologie des Auges, sondern für die allgemeine Nervenpathologie aus dieser Darstellung erhellt.

XXIX.

Über eine Zirbeldrüesengeschwulst.

(Aus dem II. Pathologischen Institute der kgl. ungar. Universität in Budapest.)

Von

Dr. M. Goldzieher,
Privatdozent und I. Assistent.

(Hierzu 4 Textfiguren.)

Die kasuistische Literatur der Zirbeldrüesengeschwülste ist spärlich genug, um die Mitteilung neuerer, histologisch genau untersuchter Fälle wünschenswert erscheinen zu lassen. Besonderes Interesse aber dürfte wohl jenen Fällen zu-

kommen, die geeignet sind, Beiträge zu den Beziehungen der Zirbeldrüse zu andern innersekretorischen Organen zu erbringen.

Die Zahl der bisher veröffentlichten Zirbeldrüsentumoren beträgt, nach der Zusammenstellung von P a p p e n h e i m e r, 38, doch sind diesem Autor vier weitere Fälle entgangen. Allerdings sind von diesen 42 Fällen 9 keine echten Geschwülste, sondern Zysten, Hypertrophien oder entzündlich „hypertrophische“ Veränderungen. Ein Teil der restlichen 33 Fälle entbehrt eine genauere histologische Untersuchung; dies gilt besonders für 9 weitere Fälle, so daß als histologisch verwertbare Beobachtungen nur 20 Fälle übrig bleiben. Von diesen wiederum sind 7 als Sarkome, 4 als Gliome bzw. Gliosarkome, 2 als Karzinome, 1 als Adenom, 5 als Teratom und 1 als Chorionepitheliom aufgefaßt worden. Sicherlich erheischen diese verschiedenen Bezeichnungen sowie namentlich die der übrigen 9 ungenau beschriebenen Fälle in verschiedener Beziehung eine Korrektur, wie sie in den kritischen Besprechungen von A s k a n a z y und M a r b u r g auch erfolgt ist.

Bevor ich nun auf die Besprechung dieser Frage eingehe, sei hier erst ein Fall von Zirbeldrüsengeschwulst angeführt, den ich jüngst zu obduzieren Gelegenheit hatte.

Aus der Krankengeschichte, für deren Überlassung ich Herrn Prof. v o n Á n g y á n zum größten Danke verpflichtet bin, entnehme ich folgende Daten:

R. K., 16 jähriger Knabe, stammt von gesunden Eltern; 6 Geschwister gleichfalls gesund. Befand sich bis etwa 3 Monate vorher ganz wohl; die Beschwerden setzten als starke Kopfschmerzen ein, die namentlich morgens stark auftraten. Klagt über Doppeltsehen. Anamnese übrigen negativ.

Aufnahme auf die Abteilung 24. Oktober. Status praesens: Pupillen etwas unregelmäßig keine Verengung auf Licht, geringe auf Akkomodation und Konvergenz. Reflexe normal. Auch sonst keine Veränderungen an dem mittelmäßig kräftigen und genährten Individuum.

Leichte Temperatursteigerungen, bis 37,4°. W a s s e r m a n n sche Reaktion schwach positiv.

28. Oktober. Zwei epileptiforme Anfälle, nachher Parese der rechten Extremitäten; leichte Sprachstörung. Rechts Fazialisparese.

4. November. Ophthalmoskopischer Befund: Papillitis oculi utriusque l.

5. November. Salvarsaninjektion.

21. November. Ophthalmoskopischer Befund unverändert.

24. November. Neuerlicher epileptischer Anfall (Typus J a c k s o n).

25. November. Zweite Salvarsaninjektion.

Pat. verläßt am 1. Dezember unverändert die Abteilung, erscheint daselbst aber 18 Tage später wieder und wird neuerlich aufgenommen bei hauptsächlich unverändertem Status. Auffallend nur der tiefe, soporöse Schlaf, mit Incontinentia urinae et alvi, sowie eine r a p i d e z u n e h m e n d e B e h a a r u n g der Körperoberfläche. Während der äußere Habitus des Knaben im Oktober noch nichts Ungewöhnliches zeigte, beginnt jetzt ein deutlicher Bart- und Schnurrbartwuchs; aber auch am Bauch, an der Brust, den Armen und Beinen ist eine ungewöhnliche Hypertrichose wahrnehmbar.

Reflexe normal. R o m b e r g s c h e s Phänomen.

23. Dezember. Temperaturanstieg bis 37,9°.

24. Dezember. Temperatur 38,6°. Stertoröses Atmen. Links Fazialisparese; gleichzeitig Parese der linken Extremitäten. Links Fußklonus; B a b i n s k y s c h e s Phänomen. Linke Pupille auffallend eng, rechte mittelweit. Puls 120, arhythmisch.

25. Dezember. Status idem. Temperatur 39,3°.

Exitus 26. Dezember.

Bei der Obduktion, die ich am 27. Dezember 1912 vornahm (J.-Nr. 537), konnte folgende anatomische Diagnose gestellt werden.

Neoplasma primarium glandulae pinealis, magnitudine nucis. Infiltratio haemorrhagica tumoris et imbibitio lutea substantiae cerebri vicinitatis. Compressio aquaeductus Sylvii, inde hydrocephalus ventriculi tertii et ventriculorum lateralium.

Metastases haemorrhagicae per numerosae ad pulmones et ad lymphoglandulas peritracheales. Metastasis una magnitudine pisi hepatis.

Pigmentatio brunea cutis; hypertrichosis universalis.

Dem Sektionsprotokoll entnehme ich folgende Daten:

Mittelgroße, auffallend kräftig entwickelte Leiche, mit auffallend dunkler graubrauner Hautfarbe. Am ganzen Körper ist die Behaarung ungewöhnlich entwickelt.; besonders reichlich ist die Behaarung der Brust, der Achselhöhlen, der Pubes und der Vorderfläche der unteren Extremitäten. Auch Oberlippe und Kinn zeigen entwickelten Bartwuchs.

Beim äußeren Aspekt fallen noch die ungemein kräftig entwickelten Genitalien, der Penis und besonders die ungewöhnlich großen Testikeln auf.

Dura mater straff gespannt; Innenfläche glatt und glänzend. Das Gehirn ist von besonderer Größe; Gyri verbreitert und abgeflacht, Sulzi verstrichen. Weiche Hirnhäute etwas injiziert, feucht, auf der Hirnbasis sind dünnwandige, zarte Gefäße sichtbar.. Der Boden des 3. Ventrikels wölbt sich bedeutend hervor, das stark vorgetriebene Tuber cinereum reißt ein und aus dem Ventrikel entleert sich reichlich gelbliche, klare Flüssigkeit.

Beide Seitenventrikel gleichmäßig stark erweitert, mit klarer Flüssigkeit gefüllt. Auch der 3. Ventrikel erscheint bedeutend erweitert.

Auf der Vierhügelplatte sitzt ein etwa wallnußgroßer, höckeriger, dunkelbraunroter Tumor, der mit seiner vorderen Spitze in den 3. Ventrikel hineinragt. Auf beiden Seiten stützt sich der Tumor auf die Thalami optici, doch löst er sich leicht von denselben los, so aber, daß tiefe, unregelmäßige Eindrücke daselbst zurückbleiben.; auf der Ablösungsfläche zeigt sich eine safrangelbe Verfärbung der Gehirnsubstanz. Der Tumor hat auf beiden Seiten sodann noch Beziehungen zu dem Chorioidealplexus, doch läßt sich auch dieser ohne weiteres ablösen. Der Scheitel des Tumors hängt oberflächlich mit dem Corpus callosum zusammen, der hintere Pol liegt dem Vermis cerebelli an.

Ein Schnitt, welcher den Tumor in seinem längsten Durchmesser, in fronto-occipitaler Richtung spaltet, zeigt sein Verhältnis zur Vierhügelplatte. Der Tumor, dessen Maße auf der Schnittfläche 3½ cm Länge und 3 cm Höhe, bei 3½ cm Breite betragen, dringt mit zwei zapfenartigen Fortsätzen tief in die Hirnsubstanz ein. Von dem Gewebe der Zirbeldrüse und von der Habenula ist keine Spur zu erblicken. Vielmehr hat das in die Tiefe wuchernde Tumorgewebe das vordere Paar der Vierhügel gänzlich zerstört, so daß das Tumorgewebe sich in den Aquädukt vorwölbt. Vom rückwärtigen Teile der Platte ist auch nur ein schmaler Streifen als Dach des Aquädukt vorhanden, an dessen okzipitalem Ende ein Rest des hinteren Vierhügelpaares übrig ist. Die Schnittfläche des Tumors ist meist dunkelrot und ähnelt durch eigentümlich geschichteten Bau sehr einem Thrombus; stellenweise sind graurötliche Teile eingelagert.

Der 4. Ventrikel ist eng und leer.

Das Infundibulum ist auffallend voluminös, glasig transparent; die Hypophyse sitzt tief in der Sella turcica, ihr Duralüberzug ist stark eingesunken. Das Organ selbst erscheint auffallend klein, wie plattgedrückt. Auf der Schnittfläche o. B.

Beide Lungen frei, sehr groß. Auf der Oberfläche schon zeigen sich zahllose Geschwulst-

knoten, die teils frei über die Oberfläche hervorragen, teils unter der Pleura durchscheinen und sich durch ihre derbe Konsistenz abgrenzen lassen.

Die Tumoren, deren Volum zwischen Erbsen- und Hühnereigröße schwankt, sind dunkelrot bis rotbraun mit stellenweise graurötlichen Flecken. Die Schnittfläche ähnelt in ihrem geschichteten Bau durchaus dem Primärtumor.

Peribronchial- und Peritracheallymphknoten haselnußgroß und größer, von fester Konsistenz und dunkelroter Schnittfläche, mit stellenweise wie käsig aussehenden Einlagerungen.

Im rechten Leberlappen findet sich ein kaum erbsengroßer, graurötlicher Knoten.

Schilddrüse mittelgroß, derb, kolloidhaltig. Nebennieren auffallend groß. Alle Schichten derselben gleichmäßig gut entwickelt.

Die übrigen Organe o. B.

Mikroskopisch untersucht wurden der Primärtumor, und zwar eine Scheibe desselben, welche entsprechend der fronto-occipital verlaufenden Schnittfläche gewonnen wurde, sodann zahlreiche metastatische Lungenknoten verschiedener Größe, die kleine Lebermetastase und endlich einige peribronchiale Lymphknoten. Außerdem gelangten noch Thyreoidea, Hypophyse, Pankreas, Nebennieren, Epithelkörper und Hoden zur Untersuchung.

Die Untersuchung der primären Geschwulst zeigte zuerst fast ausschließlich hämorrhagisch-nekrotische Massen; stellenweise war ganz das Bild eines roten Thrombus vorgetäuscht. Nur an der äußersten Peripherie des Tumors fanden sich Gewebsteile mit erhaltener Struktur und Kernfärbung. Ein Teil derselben ließ sich leicht als zum Plexus choriodeus gehörig diagnostizieren; an einer anderen Stelle fand sich etwas Gehirnschubstanz, offenbar dem Thalamus opticus entstammend. Rein gliöses, der Glandula pinealis entsprechendes Gewebe konnte nirgends gefunden werden.

Vom Geschwulstgewebe fanden sich, gleichfalls in der äußersten Peripherie, nur einzelne Inseln vor. Es besteht ganz ausgesprochen aus zweierlei Zellarten: die eine groß, mäßig protoplasmareich, sehr blaß gefärbt, namentlich der runde, chromatinarme Kern; die andere, äußerst protoplasmaarme, länglich-stäbchenförmige, ungemein chromatinreiche Kerne enthaltend. Während die großen hellen Zellen in größeren Gruppen liegen, ohne dabei epithelartigen Verband zu zeigen, sind die dunkeln Kerne teils unregelmäßiger zwischen den hellen Zellen zerstreut, teils umsäumen sie in einer kontinuierlichen Reihe die Gruppen der hellen Zellen.

Schon diese kurze Beschreibung genügt, um die große Ähnlichkeit dieser Geschwulst mit dem Chorionepitheliom, namentlich aber mit jenen Neoplasmen zu beweisen, die als „chorionepitheliomartige“ Geschwülste in den verschiedensten Organen, Hoden, Magen, ja, in der Zirbeldrüse selbst (A s k a n a z y) beschrieben worden sind. Zur Gewißheit aber, daß wir es hier mit einer dieser fraglichen Geschwülste zu tun haben, wird es bei der Untersuchung der Metastasen in der Lunge namentlich aber des kleinen Leberknotens.

Schon in einzelnen der hämorrhagischen Lungenherde findet sich etwas erhaltenes Tumorgewebe, welches durchaus dem Bilde des Primärtumors entspricht. Hervorzuheben ist nur noch das Auftreten eigentümlicher synzytialer Riesenzellen, d. h. größerer Protoplasmahaufen, in welchen mehrere und gewöhnlich größere Exemplare der beschriebenen dunklen Kerne enthalten sind.

Besonders zahlreich und massig aber sind diese Synzytien in dem Leberknoten. Dieser weist überhaupt eine sehr feine Struktur auf. Zum größten Teil besteht er aus den großen, rundkernigen, hellen Zellen, die größere Gruppen bilden und die voneinander durch breite Bluträume getrennt

sind. Diese Bluträume sind teils längliche Kanäle, teils kreisrunde, riesengroße Sinuse; größten- teils sind sie mit unveränderten Erythrozyten gefüllt, teilweise enthalten sie aber ein wirres Kon- volut feiner oder auch dickerer Fasern. Es handelt sich dabei um Fibrinablagerungen, die teil- weise aber schon ganz hyalinisiert scheinen.

Die dunkelkernigen Zellen liegen im Leberknoten sehr regelmäßig geordnet, fast stets an der Peripherie der Zellgruppen, die sie in einer Reihe umsäumen. Auffallend ist ihr Verhalten den Bluträumen gegenüber. Die Sinuse und Kanäle, die keinerlei eigene Wandung besitzen, stoßen entweder direkt an die hellen Zellen an oder sie werden von einer Reihe ganz platter, dunkelkerniger Tumorzellen ausgekleidet. Diese dunkelkernigen Tumorzellen zeigen überhaupt ein merkwürdiges Verhalten den Bluträumen gegenüber. Während sie teils als endothelartige Auskleidung der

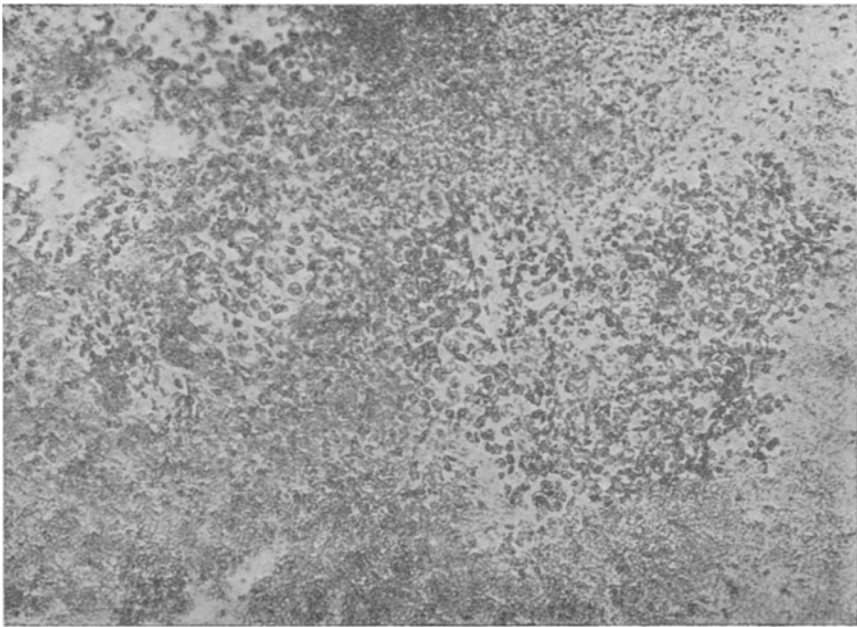


Fig. 1.

Sinuse fungieren, sprossen sie an andern Stellen in soliden Haufen gegen das Lumen vor. Diese Sprossen gleichen ganz synzytialen Riesenzellen mit der einen speziellen Eigentümlichkeit, daß ihre Kerne zumeist ausgesprochen p a r a l l e l gerichtet liegen. Mitunter lassen sich auch Stränge aus solchen Synzytien mit parallel gelagerten Kernen ein Stück in das Geschwulstgewebe hinein verfolgen, wobei die täuschende Ähnlichkeit mit Gefäßendothelienwucherung bei Kapillarneubil- dung in die Augen fällt. Der einzige weitgehende Unterschied ist allerdings in der Form und dem Chromatinreichtum der Kerne gelegen, die nicht dem Typus der wuchernden Endothelien ent- sprechen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Lymphknoten fand sich nirgends Tumorgewebe, vielmehr enthielten sie überall ein zumeist verkästes tuberkulöses Granulationsgewebe, dessen Eigentümlichkeit in einem ungemeinen Reichtum an auffallend weiten, blutstrotzenden Gefäßen bestand.

Die Untersuchung der verschiedenen innersekretorischen Organe ergab zumeist ein negatives Resultat. Nebennieren, Pankreas, Epithelkörper, Schilddrüse zeigen ein durchaus normales histo-

logisches Bild. Nennenswert sind nur die Veränderungen, die in dem Hoden festzustellen waren.

Das Hodenparenchym ist gut entwickelt, die Spermatogenese auffallend reichlich, die einzelnen Entwicklungsformen wohl zu unterscheiden.

Die unverdickte Tunica propria der Samenkanälchen ist von einem Mantel von Zwischenzellen umgeben. Dort wo diese Zellen am spärlichsten stehen, findet sich eine Reihe derselben zwischen zwei Kanälchen gelagert; zumeist sind sie aber reichlicher angehäuft und bilden stellenweise größere, aus zahlreichen Zellen bestehende Nester.

Die Zwischenzellen sind ziemlich groß; ihr Zelleib ist bei v. Gieson-Färbung bräunlich-gelb tingiert und erscheint fein granuliert. Ihr Kern ist groß, mäßig chromatinreich.

Die mikroskopische Untersuchung der zerebralen Geschwulst sowie ihrer Metastasen zeigt demnach ein ganz charakteristisches Verhalten. Die Ähnlichkeit des mikroskopischen Baues ist besonders groß, ja, sozusagen identisch mit jenem Tumor, der von Askanazy in der Zirbeldrüse beobachtet und als Chorionepitheliom beschrieben worden ist. Die Ähnlichkeit der beiden Tumoren bezieht sich auch auf den Umstand, daß der Fall Askanazys einen jungen Mann von 19 Jahren, der meinige gleichfalls einen Knaben von 16 Jahren betraf.

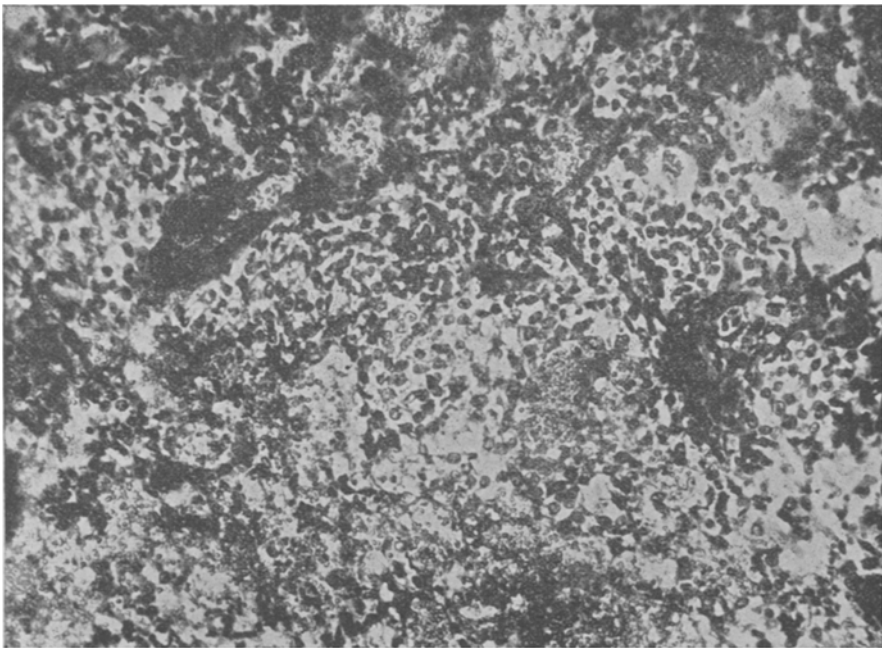


Fig. 2.

Das Auftreten chorionepitheliomartiger Tumoren in den verschiedensten Organen sowie namentlich beim Manne im Hoden, ist auf zwei verschiedenen Wegen gedeutet worden.

Der eine Teil der Autoren, mit *Schlagenhäufner*, *Wlassow* und *Risel*, hält die fraglichen Gebilde sämtlich oder zumindest zum größten Teil für Chorionepitheliome, die sich aus Teratomen gebildet haben. Nach *Askanaazy* handelt es sich dabei um Teratome, die in früherer Fötalzeit aus einem fast eiwertigen Keim hervorgegangen sind.

Nach *Schlagenhäufner* handelt es sich um Teratome, die hauptsächlich aus chorio-epithelialen Wucherungen bestehen, in denen die Abkömmlinge der beiden andern Keimblätter nur sehr spärlich vorhanden sind oder möglicherweise ganz zugrunde gegangen sind, so daß nur das fötale Ektoderm persistiert — eine Auffassung, die im großen ganzen auch von *Risel* akzeptiert ist, obwohl dieser Autor selbst die Schwierigkeiten hervorhebt, die von jenen Fällen geboten werden, in welchen neben riesenzellenartigen Formationen nur ein rein sarkomatöses Gewebe vorhanden ist.

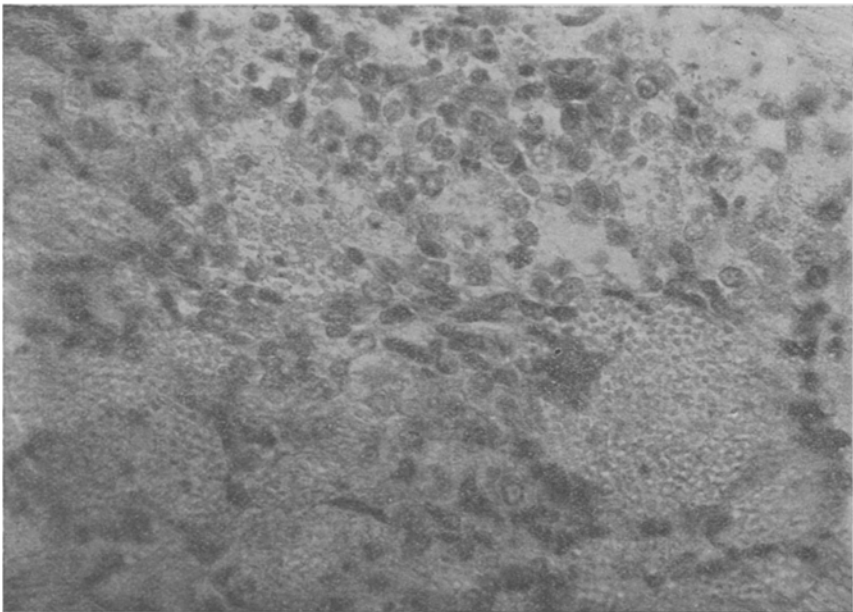


Fig. 3.

Bonnet, der zwar das Vorkommen von Chorionepitheliomen durchaus nicht in Zweifel zieht, macht mit besonderem Nachdruck darauf aufmerksam, daß nicht jedes Gewebe, in dem „synzytiale“ Formationen vorkommen, gleich als Abkömmlinge des fötalen Ektoderms betrachtet werden darf, und daß, seiner Ansicht nach, zahlreiche, in letzter Zeit als „chorionepitheliomartige“ Geschwülste beschriebenen Tumoren nichts mit dem Chorionepithel zu tun haben.

Diese Anschauung führt uns in das entgegengesetzte Lager hinüber, wo wir den Arbeiten der französischen Autoren über „Sarcome angioplastique“ sowie den Ansichten von *Sternberg* und *Albrecht* begegnen.

Die Bezeichnung *Sarcome angioplastique* stammt von *Malassez* und *Monod*, die damit Hodentumoren und Epuliden bezeichneten, welche histologisch durchaus den Chorionepitheliomen *Schlagenhäufners*, *Wlassows* usw. entsprechen. Durchaus identische Hodentumoren beschrieben noch unter gleicher Bezeichnung *Carnot* und *Marie* sowie *Dopter*, die gleichwie *Malassez* und *Monod* in den Riesenzellen vasoformative Elemente erblicken, die sich regellos entwickeln und die typische Gefäßform nicht erreichen können.

Die Anschauung der französischen Autoren ist von Sternberg, anlässlich der Untersuchung eines Hodentumors, durchaus angenommen worden. Nach Sternberg handelt es sich in einem Falle, einem metastasierenden Hodentumor bei einem jungen Manne, um eine von den Blutgefäßen ausgehende Geschwulst, in der eigenartige verästelte vielkernige Protoplasma-klumpen zu sehen sind, welche er für Anlagen von Blutgefäßkapillaren hält. Aus diesen eigentümlichen, Gefäßsprossen darstellenden Gebilden läßt Sternberg durch Lumenbildung tatsächlich Kapillargefäße hervorgehen. Stellenweise waren auch Hohlräume zu sehen, die mit ganz gleichen Zellen ausgekleidet waren und dabei papilläre Vorragungen gegen das Lumen aufwiesen. Vereinzelt fanden sich auch analoge Protoplasamassen innerhalb der Zellnester ohne deutlichen Zusammenhang mit Kapillaren. Sternbergs Auffassung schließt sich Mönckeberg voll-

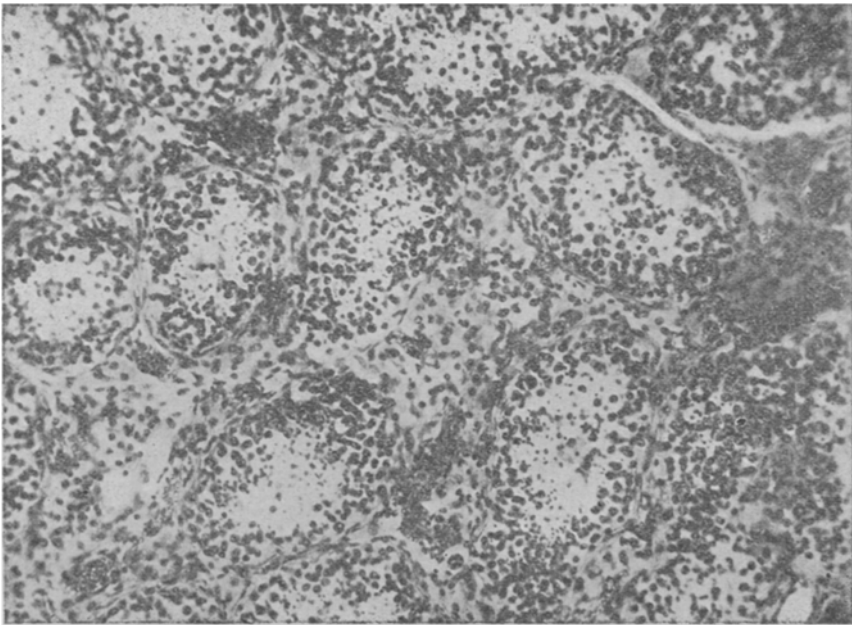


Fig. 4.

inhaltlich an. In den von diesem Autor untersuchten Hodentumoren ließen sich durchaus dieselben Beobachtungen machen wie im Sternbergschen Fall. Auch hegt Mönckeberg keinen Zweifel darüber, daß die von ihm gefundenen synzytialen Gebilde endothelialer Herkunft sind, analog den Synzytien im Falle Sternbergs und betont, daß eine Zahl der als Chorionepitheliome des Hodens, namentlich aber anderer Organe (z. B. die Fälle von Marx, Brault, Gallina) beschriebenen Tumoren gleichfalls hierher gehörig sind. Mönckeberg bestreitet die Möglichkeit nicht, daß, wie es Risel beschreibt, bei wirklichen Chorionepitheliomen Einbruch der synzytialen Massen in Blutgefäße stattfindet, mit sekundärer Substitution des Gefäßendothels durch die Synzytien, ähnlich, wie es ja auch von Askanazy beschrieben wird. Für seine Fälle aber und per analogiam, wie gesagt, für eine Reihe anderer Fälle, bringt Mönckeberg eine Reihe vortrefflicher Abbildungen, die Übergänge der wuchernden Endothelien in Synzytien beweisen.

Prinzipiell gleicher Ansicht scheint auch Albrecht zu sein, der in den meisten sogenannten chorionepitheliomähnlichen Geschwülsten Karzinosarkome erblickt, so auch in einer Zahl eigener Fälle, wobei die fraglichen Synzytien von der sarkomatösen Komponente geliefert werden.

Nach K r o m p e c h e r ist das Vorkommen synzytialer Riesenzellen sowohl in Sarkomen, wie in Karzinomen, namentlich aber in den Karzinosarkomen recht häufig und darin eine Anpassung der Geschwulstzellen an das Milieu zu erblicken. Das Vorkommen dieser Gebilde bei Geschwülsten mit schleimigem, hyaloidem Stroma in den Randzonen nekrotischer, besonders aber hämorrhagisch infiltrierter Geschwulstgebiete scheint jedenfalls auf die Bedeutung dieser Verhältnisse hinzuweisen.

Überhaupt, wenn man die zahlreichen Angaben der Literatur über synzytiale Bildungen in Geschwülsten, die sicher nichts mit Chorionepitheliom zu tun haben, betrachtet, so wie sie zuletzt von R i s e l in seinem Referate zusammengefaßt worden sind, kann man R i s e l nur beipflichten, wenn er hervorhebt, daß bei der Deutung dieser Gebilde große Vorsicht geboten ist. Ja, man kann wohl zugeben, daß entsprechende, den Synzytien der Chorionepitheliome durchaus gleichende Gebilde sowohl als Produkte der Endothelzellen (R e c k l i n g h a u s e n, S t e r n b e r g, M ö n c k e b e r g usw.), der Bindegewebszellen in Sarkomen und Karzinosarkomen (A l b r e c h t, K r o m p e c h e r) sowie in den verschiedensten Karzinomen (M a r c h a n d, M a r x, K r o m p e c h e r usw.) von Epithelzellen der verschiedensten Histogenese ihren Ursprung nehmen können, ohne daß eine Beziehung zu Teratomen irgendwie nachweisbar wäre.

Es dürfte diese kurze Zusammenfassung der Literaturangaben genügen, um an der Hand dieses Falles mich dahin aussprechen zu dürfen, daß der fragliche Tumor der Glandula pinealis mit Chorionepitheliom gar nichts zu tun habe, vielmehr daß für eine solche Auffassung überhaupt kein triftiger Grund angeführt werden kann. Das Vorkommen von Synzytien untermischt mit großen hellen Zellen kann wohl nur als eine äußere Ähnlichkeit bezeichnet werden, den die fragliche Geschwulst, ebenso wie den hämorrhagischen Charakter, mit zahlreichen Geschwülsten verschiedener Histogenese gemein hat.

Dem Wesen nach scheint unser Fall einem Sarkom zu entsprechen, und da die synzytialen Gebilde tatsächlich die größte Ähnlichkeit mit Kapillarsprossen besitzen, was besonders durch die auffallende parallele Orientierung der Zellkerne in den Komplexen hervorgehoben wird, scheint mir die Bezeichnung von M a l a s s e z und M o n o d als angioplastisches Sarkom durchaus zutreffend zu sein. Die Auskleidung blutgefüllter Hohlräume mitten im Geschwulstparenchym durch eine Reihe dunkler Zellen spricht zunächst dafür, daß die Geschwulstzellen sich nicht nur als plumpe, solide Kapillarsprossen gebärden, sondern auch als tatsächlich endothelartige Gefäßauskleidung bewähren können.

Für die Annahme einer sekundären Bekleidung der Hohlräume durch eingebrochenes Geschwulstparenchym läßt sich aus meinen Präparaten kein Anhaltspunkt gewinnen.

Was nun noch die Stellung dieses angioplastischen Sarkoms unter den übrigen bis jetzt beschriebenen Tumoren der Zirbeldrüse betrifft, so läßt sich vorerst nur die große Ähnlichkeit mit dem Fall A s k a n a z y betonen. Der einzige oder immerhin sehr wichtige Unterschied dürfte darin bestehen, daß A s k a n a z y noch peripherisch erhaltenes Zirbelgewebe erwähnt, während in meinem Fall überhaupt keine Spur davon mehr vorhanden war. Die Anwesenheit von Zirbelgewebe spricht jedenfalls für ein mehr expansives Wachstum eines wachsenden Keimes, so daß im Falle A s k a n a z y dadurch für die Annahme eines Teratoms als

Basis der Geschwulst immerhin ein Grund vorhanden ist. Anders in meinem Falle. Die gänzliche Substitution der Zirbeldrüse durch das Geschwulstgewebe bietet einer ähnlichen Hypothese keine Grundlage.

Nach den vorliegenden Beschreibungen handelt es sich in den übrigen bekannten Fällen von Zirbeldrüsentumoren teils um Teratome oder Gliome, größtenteils aber um Sarkome, ein Umstand, der mit dem jugendlichen Alter der betroffenen Individuen — von 33 Fällen mit Altersangabe betrafen 25 Individuen unter 30 Jahren — wohl im Einklang steht.

Zum Schluß seien noch die Beziehungen der Zirbeldrüsentumoren zu Veränderungen anderer innersekretorischer Drüsen sowie im Zusammenhange damit mit dem Verhalten der Geschlechtscharaktere besprochen.

Während die meisten in Frage kommenden Organe durchaus keine Veränderungen zeigten, zumindest keine solchen, die mit dem Zirbeldrüsentumor in Beziehung gebracht werden können, muß die ausgesprochene Zwischenzellenhyperplasie der Hoden als Folgezustand derselben betrachtet werden.

Sicher läßt sich auch eine nahe Beziehung zwischen der Veränderung der Hoden und der präkoken Sexualcharaktere feststellen, d. h. die ungewöhnliche Entwicklung der sekundären Sexualcharaktere beruht auf einer ungewöhnlichen Entwicklung der Hoden, wobei die prämatüre Entwicklung sowohl in der überreichlichen Spermatogenese als in der Zwischenzellenhyperplasie zum Ausdruck gelangt.

Ob nun die innere Sekretion der Hoden, als deren Effekt die sekundären Sexualcharaktere eben anzusehen sind, von den Epithelien der Samenkanälchen oder aber von den Zwischenzellen besorgt wird, braucht hier nicht erörtert zu werden. Sehen wir doch das Faktum, die übertriebene innere Sekretion, nebst der so reichlichen Spermatogenese, durch die erwähnten Tatsachen gesichert. Auch das ist unzweifelhaft, daß die Hodenveränderung an die Zirbeldrüsenveränderung angeschlossen; die Krankengeschichte zeigt eben die ungewöhnlich rasche Entstehung der Hypertrichose im Verlauf der Erkrankung. Auch die Literaturangaben lehren, daß in Fällen von Zirbeldrüsentumoren schon wiederholt eine abnorme sexuelle Präkoxität und damit verbundene Hypertrichose beobachtet worden ist. Ich verweise auf die Fälle von Gutzeit, einen 7 $\frac{3}{4}$ jährigen Knaben, von Oestreich und Slawyk, einen 4 $\frac{1}{2}$ jährigen, von Ogle, einen 6 jährigen, von Frankl-Hochwart, einen 5 jährigen Knaben betreffend, und von Raymond et Claude. In all diesen Fällen war neben Zirbeldrüsentumoren eine auffallende Behaarung, teilweise übergroße Entwicklung der Genitalien vorhanden. Der von Frankl-Hochwart beobachtete Knabe besaß zwar eher atrophische Hoden, doch hatte er eine auffallend tiefe Stimme. — Es ist also gewiß, daß Zirbeldrüsentumoren mit Akzentuierung der sekundären Geschlechtscharaktere einhergehen und meist auch eine Überentwicklung der Genitalien selbst veranlassen; fraglich bleibt nur, ob die Genese eines Zirbeldrüsentumors direkt die Funktion bzw. in meinem Fall auch die Struktur des Hodens beeinflußt, oder ob diese Veränderung durch Vermittlung eines andern Organs, vielleicht der Hypophysis, zustande kamen.

Wenn der Zirbelgeschwulst eine direkte ursächliche Rolle zukommt, so ist dies auf zwei Arten denkbar: erstens durch eigene Sekretionsvorgänge des Tumors, zweitens durch Ausfall der spezifischen Funktion der Zirbeldrüse.

Über die Bedeutung der Zirbeldrüsenfunktion herrscht derzeit noch ziemlich tiefes Dunkel, so daß diese Frage nur mit großer Reserve angeschnitten werden darf. So viel steht fest, daß dieses Organ beim Erwachsenen funktionell ziemlich bedeutungslos ist; seine Exstirpation wird ohne üble Folgen vertragen; die Injektion von Extrakten der Drüse verursacht weder Veränderungen des Blutdruckes noch der Herzaktion (Dix und Halliburton). Die Bedeutungslosigkeit des Organs scheint sich aber nur auf das Organ der Erwachsenen zu beziehen, was durch die schon in früher Kindheit eintretende Involution desselben wohl verständlich wird. Normalerweise zeigt die Zirbeldrüse schon etwa im 7. Lebensjahre den Beginn der Involution, die bis zum Eintritt der Pubertät bis zur vollständigen bindegewebigen Verödung des Organs gedeiht.

Der Umstand dieser frühzeitigen, physiologischen Atrophie läßt den Gedanken aufkommen (Biedl, Münzer), daß wir in der Zirbeldrüse ein Organ zu erblicken haben, welches der inneren Sekretion der Geschwulstdrüsen entgegenwirkt, die Keimdrüsen in der Erreichung ihrer vollen Entwicklung hemmt, so daß letztere nur nach eingetretener Zirbeldrüseninvolution ihre volle Tätigkeit entfalten und das Auftreten der Pubertätserscheinungen veranlassen können.

Aus den Befunden von sexueller Frühreife bei Individuen, deren Zirbeldrüse noch im funktionskräftigen Lebensalter durch die Geschwulstbildung zerstört war, läßt sich wohl — im Sinne des oben angeführten — die Hypothese eines *Dispinealismus* oder *Apinealismus*, im Sinne Marburgs als Ursache der eigentümlichen Symptome annehmen.

Wenn diese Hypothese nun auch ganz befriedigend klingt, so müssen wir uns doch gestehen, daß sie nur eine Hypothese, und zwar eine ganz unbewiesene Hypothese ist. Wir dürfen uns vor allem nicht verhehlen, daß die bei Erörterungen innersekretorischer Fragen viel geübte Schematisierungssucht zwar leidliche Arbeitshypothesen zutage fördert, daß aber in Wahrheit die Verhältnisse immer viel komplizierter sind, als es zumeist angenommen wird. Die Hauptschwierigkeit liegt eben in dem Umstande, daß die Funktionen der verschiedenen innersekretorischen Organe dermaßen miteinander verknüpft sind, daß eine reinliche Scheidung der einzelnen Komponenten absolut unmöglich ist. So wie dies für die Beziehungen der innersekretorischen Drüsen zum Blutdruck oder zum Stoffwechsel gilt, gilt dies auch für die „trophischen“ Wirkungen der Drüsen, namentlich in bezug auf die Sexualorgane.

Unsere derzeitigen Kenntnisse gestatten es nicht, das Verhältnis aller innersekretorischen Organe zu den Keimdrüsen an der Hand eines beweisenden Tatsachenmaterials zu erörtern; nur für die Hypophyse kann es als sichergestellt gelten, daß sie in dieser Richtung wichtige Funktionen ausübt. Dies folgt sowohl aus den bekannten Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse sowie aus

der Vergrößerung des Organs nach Kastration, die nach H o l d e auf einer Vermehrung der Eosinophilen beruht. Namentlich ist es aber das Krankheitsbild der *Dystrophia adiposogenitalis*, dem bekanntlich eine Zerstörung oder Schädigung der Hypophyse zugrunde liegt, aus dem auf einen die Sexualorgane fördernden „trophischen“ Einfluß der Hypophyse geschlossen werden muß.

Es liegt nun auf der Hand, zu fragen: Wie verhält sich in Fällen von Zirbeldrüsentumoren mit Präkoxität die Zirbeldrüse? Ist eine Größenzunahme des Organs oder sonstige anatomische Veränderung derselben nachweisbar?

Nun in den bisher beschriebenen Fällen ist darüber nichts Näheres bekannt geworden. Im allgemeinen läßt sich wohl sagen, daß die Zirbeldrüseneschwülste wohl stets mit Hydrops des 3. Ventrikels einhergehen, ein Umstand, der eher eine Kompressionsatrophie als eine Reizung der Hypophyse herbeizuführen geeignet ist. Auch in meinem Falle bestand ein Hydrozephalus, und das stark vorgewölbte Tuber cinereum schien die Hypophyse plattgedrückt zu haben. Mikroskopisch fanden sich im Vorderlappen fast ausschließlich chromophile Zellen, in der Intermediärzone breite, mit Kolloid reich gefüllte Spalten und im Hinterlappen ziemlich reichliche Einwanderung isolierter basophiler Zellen — ein Bild, das wohl durch nichts von dem einer normalen Hypophyse abweicht. Die Kompression des Organs scheint daher ohne Funktionsstörung ertragen worden zu sein, wofür auch die bedeutende Blutfülle der Gefäße zu sprechen scheint.

Das anatomische Bild dieser Hypophyse spricht daher keinesfalls gegen die Anschauung, die erst jüngst von M ü n z e r vertreten worden ist, daß der Ausfall der Pinealdrüsenfunktion die Hypophyse von der Einwirkung eines Antagonisten befreit, wodurch ermöglicht wird, daß die Hypophyse fördernd auf die Keimdrüsenentwicklung einwirke und die frühzeitige Entwicklung der Pubertät in Gang setze.

Es scheint demnach wohl denkbar, daß der Ausfall der Pinealdrüsenfunktion sowohl direkt zur Geltung kommt als auch auf dem Umwege der Hypophyse seine Wirkung ausübt.

Es ist jetzt schließlich nur noch die Frage übrig: Ist zur Erklärung der präkoxen Sexualität die besprochene Wirkung innersekretorischer Drüsen ausreichend, oder müssen wir noch die zumindest fragliche Wirkung von Geschwülsten bzw. Teratomen mit herbeiziehen?

Vor allem muß bemerkt werden, daß von den fraglichen Fällen nur einmal, von G u t z e i t nämlich, ein Teratom in der Zirbeldrüse beschrieben worden ist; in den übrigen Fällen mit sexueller Frühreife waren einfache Sarkome vorhanden. In den verschiedentlich beobachteten Fällen von Zirbelteratomen hingegen finden wir sonst keine Angaben über Beeinflussung der Sexualentwicklung. Es scheint demnach, daß nicht die gewebliche Art des Tumors, sondern die Lokalisation desselben bzw. die Veränderungen des betroffenen Organes als Ursache der Allgemeinwirkung anzusprechen sind.

Dasselbe gilt wohl für jene mitunter beobachteten Fälle, wo Tumoren gewisser Organe gleichfalls mit Veränderungen im Bereich der sekundären Geschlechts-

charaktere einhergingen. So in dem von Askana z y mitgeteilten Fall Sacchis oder dem bekannten Fall Thumims. Beidemale handelte es sich aber um Erkrankung innersekretorischer Drüsen, im ersten Falle des Hodens, im zweiten der Nebenniere, und ich glaube wohl mit mehr Wahrscheinlichkeit die beobachteten Veränderungen auf Störungen im Bereiche des innersekretorischen Gleichgewichtes zurückführen zu können.

Literatur.

Albrecht, Verh. d. D. path. Ges. 1908. — Askana z y, Verh. d. D. Path. Ges. 1906. — Blanquique, Gazette hebdom. 1871, S. 532. — Bonnet, Mtschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 18, 1903. — Bouchat, Gazette des hopit. 1872, Nr. 45. — Brault, Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique, 1901. — Campbell, Trans. of the path. soc. London, 1897. — Carnot et Marie, Bull. de la soc. anat. de Paris, 1898. — Coats, Trans. of the path. soc. London, 1887. — Daly, Brain, 1887, Bd. 10, S. 234. — Dopfer, Arch. de med. expérim. Bd. 12, 1900. — Eberth, Virch. Arch. Bd. 163. — Falkson, Virch. Arch. Bd. 75. — Feilchenfeld, Neurol. Ztbl. 1885. — Fischer, Hypophyse, Akromegalie u. Fettsucht, Wiesbaden 1910. — Frankl-Hochwart, D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 37. — Friedreich, Virch. Arch. Bd. 33. — Gallina, Virch. Arch. Bd. 172, 1903. — Garrod, Trans. of the path. soc. London, 1897. — Gauderer, Inaug.-Diss., Gießen 1889. — Gowers, The Lancet, 1879. — Gutzeit, Inaug.-Diss., Königsberg 1896. — Hösslin, Münch. med. Wschr. 1894. — Jonkowsky, Revue mens. d. maladies de l'enf., 1901. — Kuy, Neurol. Ztschr. 1889. — Kolde, Arch. f. Gyn. Bd. 98, 1912. — König, Inaug.-Diss., München 1894. — Krompecher, Ziegler's Beitr. Bd. 45. — Lord, Trans. of the path. soc. London, 1899. — Lawrence, ibidem. — Malassez und Monod, Arch. de physiol. norm. et path. 1878. — Marburg, Arbeiten a. d. Neurol. Inst. Wien, 1909. — Marx, Ziegl. Beitr. Bd. 36, 1904. — Massot, Lyon médic. 1872. — Meyer, Proc. New York neurol. soc., 1905. — Mönckeberg, Virch. Arch. Bd. 120, 1907. — Münzer, Berl. klin. Wschr. — Neumann, Inaug.-Diss., Königsberg 1900. — Derselbe, Mtschr. f. Psych. u. Neurol., 1901. — Niden, Ztschr. f. Nervenheilk. 1879. — Ogle, Trans. of the path. soc. London, 1899. — Oestreich und Slawyk, Virch. Arch. Bd. 157. — Pappenheimer, Virch. Arch. Bd. 200. — Pontoppidan, Neurol. Ztschr. 1905. — Raymond, Bulletin de l'acad. de méd. 1910. — Recklinghausen, Verh. d. D. Path. Ges. 1902, S. 209, Diskussionsbemerkung. — Reinhold, Deutsch. Arch. Bd. 39. — Risel, Lubarsch-Ostertags Ergebn. 11. Jhg., 1907. — Russel, Trans. of the path. soc. London, 1897. — Schlagenhauser, Wien. klin. Wschr. 1902. — Schmied, Virch. Arch. Bd. 134. — Schulze, Ztschr. f. Nervenheilk. 1886. — Sternberg, Verh. d. D. Path. Ges. 1904. — Turner, Trans. of the path. soc. London, 1885. — Virchow, Geschwülste, Bd. 1, 1863. — Weigert, Virch. Arch. Bd. 65. — Wlassow, Virch. Arch. Bd. 168, 1902. — Zenner, The alienist and neurologist, 1892.

XXX.

Beiträge zur Klinik und Anatomie des Angiokeratoms.

Von

Privatdozent Dr. Josef Guszman.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

Das Angiokeratom gilt auch heute noch für eine verhältnismäßig sehr seltene Dermatoze, obwohl es zweifellos ist, daß das Leiden nur deshalb als Seltenheit betrachtet wird, weil es infolge seiner Erscheinung leicht der Aufmerksamkeit ent-