

XIV.

Zwei seltenere tumorartige Bildungen der Gehirnbasis.

(Aus dem Pathologischen Institut der medizinischen Akademie in Düsseldorf und dem Institut für Krebsforschung in Heidelberg.)

Von

Dr. O. R. Teutschlaender,

gewesener erster Assistent des Pathologischen Instituts der Akademie Düsseldorf; jetzt pathologischer Anatom am Institut für Krebsforschung in Heidelberg.

(Hierzu 8 Textfiguren.)

In diesem Aufsatz sollen zwei seltenere, bezüglich ihrer Pathogenese miteinander sehr nahe verwandte, in ihrer histologischen Zusammensetzung und Stellung im onkologischen System aber weit voneinander entfernte tumorartige dysontogenetische Bildungen besprochen werden.

Über den ersten Fall ist uns die Krankengeschichte nicht bekannt, wir gestatten uns daher sofort auf den Sektionsbefund einzugehen:

Fall 1. Als „verkalktes Epitheliom der Gehirnbasis am Infundibulum“ bezeichnete Geheimrat Lubarsch einen von ihm am 5. II. 12 (S. 73) bei einer 57 jährigen weiblichen Leiche gefundenen Tumor, über den er im Sektionsprotokoll folgende Angaben macht: „Es wölbt sich am Infundibulum ein mit den Sehnerven verwachsener, unregelmäßig gestalteter, von Pia mater überzogener, sich hart anführender, schwer schneidbarer und, wie es scheint, reichlich Kalkmassen enthaltender, ungefähr mirabellengroßer Tumor vor, der einen Zusammenhang mit der Hypophyse nicht erkennen läßt.... Der beschriebene Basistumor wölbt sich in den III. Ventrikel hinein vor und scheint noch bis an das Corpus striatum zu grenzen.“

Aus dem Sektionsprotokoll erwähnen wir ferner, daß sich an der Dura mater, in die Gehirnoberfläche einsenkend und hier gerade an der rechten Zentralwindung einen tiefen, runden Eindruck hinterlassend, ein zweiter intrakranieller Tumor fand, der hart und über kirschkerngroß war und als „Psammom der Dura mater“ bezeichnet wird.

Erwähnenswert ist aus den Gehirnbefunden endlich die konstatierte „Atrophie des Tractus opticus am Chiasma“, Piaödem, Hydrocephalus externus und internus, und aus den übrigen Angaben, daß sich neben Atrophie und Exostosen des Schädels Verkalkung an Luftröhren- und Kehlkopfknorpel (bei geringer Sklerose der Aorta) sowie eines intramuralen Uterusfibromyoms, Phlebolithenbildung in der Milz und endlich als vierter Tumor ein Fibromyom der Nierenrinde fand.

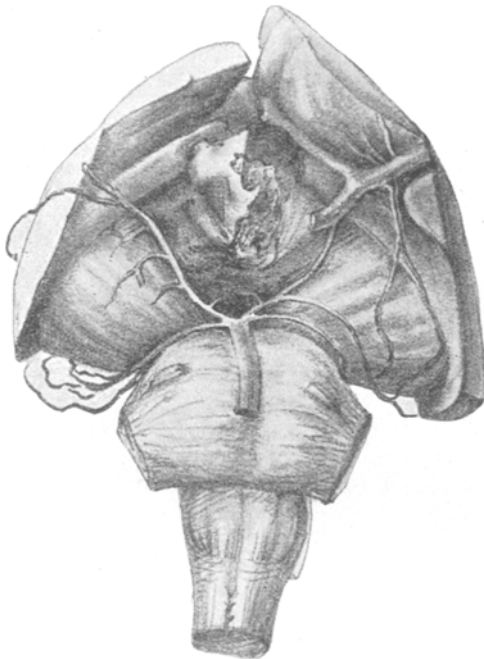
Bei meiner makroskopischen Nachuntersuchung des in Formol aufbewahrten Gehirnstammes ergab sich folgendes:

Der Tumor schien (teils durch die Abtragung von Teilen behufs mikroskopischer Untersuchung, teils durch Abbröckelung verkalkter Massen) bedeutend kleiner, als er bei der Sektion gewesen, kaum haselnußgroß.

Die Textfig. 1 gibt den Hirnstamm (nach Meynert seziiert) von der Basis gesehen wieder. Vorerst fällt uns daran der an Stelle des Infundibulum — die fehlende Hypophyse war ja makroskopisch unverändert — liegende, etwa haselnußgroße, von Gehirns substanz größtenteils bedeckte, unregelmäßig rundlich-höckerige Tumor auf, der, auf der linken Seite z. T. entfernt, auf dem Durchschnitt körnig sandig aussieht und dessen Konsistenz und weißliche Einlagerungen auf Kalkinkrustation hinweisen. Dieser subarachnoideal gelegene Tumor zieht seine

ganze Umgebung in Mitleidenschaft: Der Raum zwischen Hirnstielen und Chiasma („Losange opto-pédonculaire“ der Franzosen) ist mehr kreisförmig als viereckig und auffallend breit, die Arteriae communicantes posteriores sind leicht bogenförmig nach außen gedrängt durch das besonders in den vorderen Teilen stark nach unten vorgewölbte, eigentümlich konzentrisch zum Tumor gefaltelte Tuber cinereum. Die Grenze zwischen diesem letzteren und den Pedunculi cerebri erscheint etwas verwischt. Endlich zeigt der Tractus opticus der rechten Seite in unmittelbarer Nähe des von dem nach unten und besonders nach vorn vorspringenden Tumor verdeckten Chiasma eine tiefe Delle, entsprechend einem an dieser Stelle aufliegenden Höcker der Neubildung.

Von oben betrachtet bietet der Stamm auch einige Veränderungserscheinungen: der Boden des mittleren Ventrikels ist besonders in der vorderen Partie statt trichterförmig vertieft



Textfig. 1. Hypophysengangsgeschwulst; von unten gesehen.

höckerig emporgehoben, doch treten Tumormassen hier nirgends¹⁾ nackt hervor. Die Kammer scheint etwas breiter als normal und die Thalami optici ziemlich stark auseinander gedrängt.

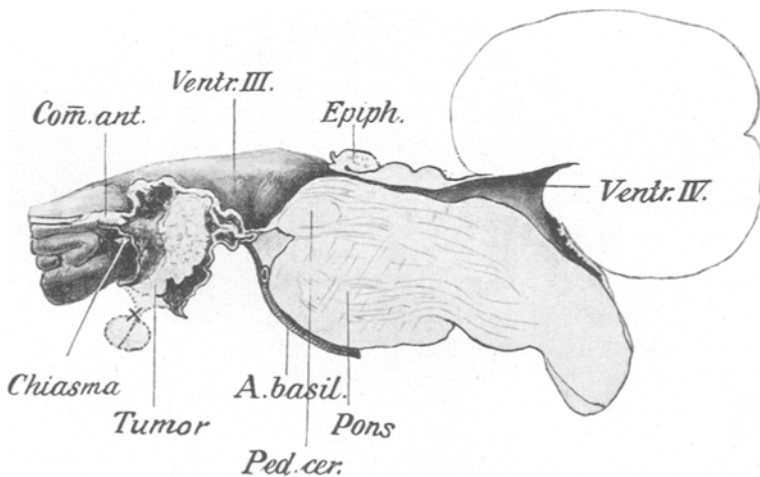
Besonders instruktiv war mir nun ein medianer Sagittalschnitt durch den Hirnstamm (Textfig. 2). Sehr schön tritt da vor allem die höckerige Vorwölbung des Ventrikelbodens durch den Tumor und die Entwicklung desselben im Infundibulum hervor. Denken wir uns die Hypophyse an der mit *x* bezeichneten, offenbar dem abgerissenen Stiel des Gehirnstranges entsprechenden Stelle angehängt hinzu, so ergibt sich, daß die jetzt nach unten zu freiliegenden Tumormassen ursprünglich in einer im Boden der mittleren Kammer entwickelten vollständig abgeschlossenen Höhle liegen, die, überall von den Geweben des Hirntrichters umgeben und aus mehreren, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, mit einem kontinuierlichen Epithelbelag ausgekleideten Abteilen bestehend, als multilokuläre Zyste aufzufassen ist. Wo ihr Lumen nicht vollständig

¹⁾ Ob ein im Boden des Ventrikels auf der rechten Seite befindliches Loch durch Usur des Gewebes oder artifiziell entstanden, ist nicht zu entscheiden.

durch kalkhaltige Tumormassen ausgefüllt ist, können wir auf der Innenfläche der Zysten fest-sitzende, überall disseminierte, mit bloßem Auge als weißliche Pünktchen sichtbare, mit Hilfe der Lupe als vorspringende Körnchen imponierende Einlagerungen erkennen.

Zur mikroskopischen Untersuchung benutzte ich zunächst einige Paraffinschnitte, die mir Herr Geheimrat Lubarsch überlassen hat, sah mich dann aber gezwungen der Orientierung wegen, mir selbst Material herauszunehmen. Dies Material wurde je nach dem Ergebnis der ersten Paraffinschnitte in Serien zerlegt oder nicht und mit Häma-laun-Eosin, Eisenhämatoxylin-van Gieson, Methylgrün-Pyronin, Karmin-Anilinwassergentianaviolett (Gram-Weigert), ferner nach Mallory gefärbt; an einigen Schnitten wurde die Berlinerblaureaktion ausgeführt. Das verkalkte Material wurde teils ohne, teils nach Entkalkung in Salpetersäure weiterbehandelt.

Vergleicht man Schnitte aus zentralen und aus peripherischen Tumorteilten miteinander, so fällt einem auf, daß, während bei ersteren kernarmes Bindegewebe, bei letzteren Epithel überwiegt, ein Befund allen Teilen gemein ist: das Vorhandensein geschichteter Gebilde, die



Textfig. 2. Hypophysengangsgeschwulst, sagittaler Durchschnitt.

nicht selten Sitz der schon makroskopisch konstatierten Kalkablagerungen sind. Da sie durch ihre eigenartige Beschaffenheit dem histologischen Bilde des Tumors ein ganz besonderes Gepräge verleihen, sei zunächst diesen Formationen unsere Aufmerksamkeit zugewendet:

In mehr oder weniger großer Zahl in allen Präparaten disseminiert und teilweise von beträchtlicher Größe (bis 1 mm und mehr im Längsdurchmesser) fallen sie bei van Gieson-Färbung schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre leuchtend gelbe, bei Kalk-einlagerung schwärzlich- oder graugelbe Färbung auf. Stets sind sie deutlich geschichtet; durch die verschiedene Form, Anordnung und Zahl der Schichten wird eine große Mannigfaltigkeit in der äußeren Form der Schichtkörper bewirkt, die durch die verschiedene Richtung, in welcher die einzelnen Gebilde auf dem Schnitt getroffen sind, noch erhöht wird: einige erinnern durch ihre fast kugelige Form und konzentrische Schichtung an Hornperlen, andere zeigen, in mehr oder weniger großer Zahl aufeinandergetürmt, halbkreisförmige Schichten und sehen dann, wenn ihre Längsachse eine gerade Linie darstellt, einem Stoß Teller, einem chinesischen Tempelturm oder einem Cornu cutaneum, wenn die Längsachse geschlängelt ist, einem sich windenden Myriopoden nicht unähnlich.

Bei stärkerer Vergrößerung lassen die Schichten ihre Zusammensetzung aus zelligen Elementen erkennen, die wie in Kankroidkugeln dicht gepreßt, zwiebelschalenartig abgeplattet,

und zwar ohne Zwischensubstanz (Mallory-Färbung) auf- und nebeneinanderliegen — Epithelien. Die Unfärbbarkeit der Kerne, an deren Stelle ein scharf begrenzter runder Fleck und ein eigenartig glänzender Faden im Protoplasma sichtbar ist, sowie die Tendenz dieser Gebilde zur Kalkinkrustation läßt sie als nekrotische Elemente bezeichnen. Das optische (Glanz) und färberische Verhalten ihres Protoplasmas (leuchtend rot bei Mallory-, violett bei Gram-, goldgelb bei van Giesonfärbung) gestattet uns, in ihnen, wenn nicht verhornte — sie entfärbten sich bei Gram-Färbung mit nachfolgender HCl-Alkoholdifferenzierung! — so doch hornähnlich umgewandelte Epithelien, in den durch sie gebildeten geschichteten Körpern „Keratoidkugeln, -kegel oder -türme“ zu erblicken. Da diese oft verkalken, ist das durch sie charakterisierte Blastom als „verkalktes oder Psammoepitheliom“ zu diagnostizieren, wie es oben geschehen ist.

Es ist klar, daß diese Keratoidkörper weder in der Glia noch im Bindegewebe entstehen können, sondern nur von einem lebenden Epithel gebildet werden können, wie wir es in der Zystenwand finden.

Da die kleineren Zysten die einfachsten Verhältnisse bieten, möge der Beschreibung ihrer Wand unser nächstes Interesse gelten¹⁾:

Von dem Lumen nach außen gehend, finden wir zunächst einen kontinuierlichen Epithelbelag, der entweder einem faserreichen Bindegewebe oder ohne Vermittlung eines solchen der Glia direkt aufsitzt (eine Membrana propria ist nirgends sichtbar!). Nirgends läßt sich eine direkte Beziehung der Zysten zum benachbarten mittleren Ventrikel nachweisen. Das Epithel ist überall mindestens zweischichtig und zeigt keine Ähnlichkeit mit dem Ependym der dritten Kammer.

Wo es bloß aus zwei Zellagen besteht, sind diese bloß aus platten Epithelien zusammengesetzt, deren Protoplasma bei van Gieson-Färbung einen gelblichen Farbton annimmt und deren blasse länglichovale Kerne parallel zur Schichtung liegen (während das Ependym des dritten Ventrikels bloß aus einer einzigen Lage kubischer oder niedrigerer kleiner Zellen mit wenig Protoplasma und dunklen rundlichen Kernen gebildet wird).

Stellenweise zeigt nun der Epithelbelag bald nur lokal, in Form höckeriger Anschwellungen, bald allmählich sich verdickend, und dann flächenförmig ausgedehnt das typische Bild eines geschichteten Plattenepithels, indem sich bei vermehrter Schichtenzahl die Zellen der untersten oder der zwei unteren Zellagen zu einer Basalschicht ausdifferenzieren: Dieser Umwandlung geht in den Übergangspartien an den Kernen der unteren Zellage eine Umformung und allmähliche Drehung der Längsrichtung voraus, während gleichzeitig die Kernsubstanz intensiver färbbar wird, das Protoplasma aber zunimmt und an Färbbarkeit verliert. Dabei werden die Zellkörper kubisch und höher, bis schließlich sehr regelmäßig senkrecht zur Schichtrichtung stehende, palisadenförmig angeordnete, farblose, hochzylindrische Zellen in einfacher oder doppelter Lage mit äußerst schmalen, aber dunkel gefärbten Kernen entwickelt sind.

An anderen Orten liegen zwischen platten und Basalzellen noch mehrere Lagen von Übergangszellen, die durch die leicht gelbliche Protoplasmafärbung (van Gieson) und die blauen Kerne mehr den oberflächlichen Zellen als den Palisadenepithelien gleichen; Stachel- und Riffzellen konnten wir unter ihnen (auch bei Heidenhain-Färbung) ebensowenig wie unter den anderen Zellsorten entdecken. Wegen ihrer ausgesprochenen Neigung zu konzentrischer Schichtung und zu eigenartigen, charakteristischen Veränderungen verdienen sie als „dritte Zellart“ gesonderte Beachtung. Die Umwandlungen dieser epithelialen Elemente sind zweierlei Art; wir wollen sie als „hydropische und keratoide Umwandlung“ bezeichnen. Sie kommen getrennt oder nebeneinander vor.

Bei der hydropischen Umwandlung finden wir die basalen und oberflächlichen Zellagen des Epithels mehr oder weniger stark auseinandergedrängt durch ein Netzwerk miteinander verbunden. Dieses Netzwerk, in dessen Peripherie meist noch wohlerhaltene Zellen der mittleren

¹⁾ Auf Abbildungen kann unter Hinweis auf die Tafeln von Strada und die Textfiguren von Ehlers verzichtet werden.

Zone vorhanden sind, besteht aus abenteuerlich geschrumpften (Kunstprodukt durch Verlust einer wässrigen Flüssigkeit?) meist sternförmig verästelten Zellen, die, mit ihren runden Kernen die Knotenpunkte des Retikulums bildend, durch ihre Ausläufer miteinander anastomosieren und größere und kleinere Hohlräume (Vakuolen?) umschließen. Auf den ersten Blick würde man das protoplasmatische Netzwerk eher für gallertiges Bindegewebe als für das Produkt einer Epithelveränderung halten; sogar in der normalen Histologie ist indessen eine ähnliche Epithelmetamorphose bekannt, ich meine das epitheliale „Gallertgewebe“ des Schmelzorgans, mit dessen histologischem Bau (des Schmelzorgans) unser Plattenepithel bei hydropischer Veränderung der Mittelschichten übrigens auch sonst eine so große Übereinstimmung zeigt, daß wir die Besprechung der hydropischen Umwandlung nicht schließen können, ohne zu zeigen, wie vollständig sich beide Bilder zur Deckung bringen lassen: entspricht die mittlere Epithelschicht den „Gallertzellen“ der Schmelzpulpa, so lassen sich die oberflächlichen platten Epithelien sehr wohl mit den flachen, sich leicht färbenden „äußeren Schmelzzellen“, der palisadenförmige Basalzellenbesatz der Zyste aber mit den hochzylindrischen, nicht gut färbbaren „inneren Schmelzzellen“ vergleichen.

Die Endresultate der keratoiden Umwandlung haben wir bei Beschreibung der Schichtungsgebilde bereits kennen gelernt; hier werden wir uns daher bloß auf die Entwicklung dieser eigenartigen Formationen beschränken. Wir besprechen sie an dieser Stelle, weil sie weitaus am häufigsten bei Ausbildung und im Gebiete der intermediären Zellschichten, die ja auch ohne die keratoide Metamorphose zur Schichtenbildung neigen, vorkommen; dagegen konnten auch in einem bloß zweischichtigen flachen Epithelbelag hierhergehörige Veränderungen an einzelnen Zellen beobachtet werden; sie schienen gequollen und zeigten neben den beschriebenen optischen und färberischen Abweichungen eine diese stets begleitende, oben nicht erwähnte Körnelung oder Strichelung des Protoplasmas. Nie sahen wir in den Zellen der Umgebung oder in der keratoid degenerierten selbst Tropfen im Sinne einer Keratohyalinbildung.

Die Form der geschichteten hornähnlichen Massen ist besonders abhängig von der mehr oder weniger ausgesprochen konzentrischen Anordnung der sie bildenden Zellelemente; ist diese gering, so kommen tellerstoßartig geschichtete Kegel oder Türme, ist sie deutlicher, kankroid-perläähnliche Knäuel zustande (siehe oben).

Erreichen die keratoiden, mitten im Epithelüberzug der Zystenwand entwickelten Schichtungskörper eine gewisse Größe, so ragen sie, vom oberflächlichen platten Epithel überzogen oder dasselbe sprengend, ins Zystenlumen vor oder aber sie gelangen nach Berstung der basalen Zellschicht in das umliegende Gliagewebe; in letzterem Fall werden sie dann meist von Rundzellen und besonders von Fremdkörperriesenzellen befallen.

Neben dieser passiven Verlagerung toten Gewebes konnten wir nun auch echtes Tiefenwachstum des Epithels beobachten; es können dabei Bildungen zustandekommen, die bei hydropischer Veränderung der mittleren Zellagen und halsartiger Einschnürung der in die Tiefe gewucherten Partie nun auch durch die Tendenz zur Versenkung und Abschnürung an das Schmelzorgan mahnen. In der Umgebung solchen ausgesprochenen Tiefenwachstums bekundet sich die Tendenz hierzu dadurch, daß, während das oberflächliche Niveau des Epithels sich kaum verändert, es leicht gehoben erscheint, die gegen das umliegende Gliagewebe sonst ziemlich geradlinige Grenze wellig wird, als ob die Basalschicht nicht mehr genug Platz hätte unter den oberflächlichen Schichten.

In der Nähe solcher Tiefenwucherungen, besonders aber um die verlagerten Schichtungsgebilde, findet sich meist eine mehr oder weniger starke Rundzelleninfiltration der Glia, hauptsächlich um die hyperämischen Gefäße und um das Epithel entwickelt, oft genug verbunden mit ödematöser Durchtränkung und Quellung des Gewebes und Blutungen. Wir werden sehen, daß diese entzündlichen Erscheinungen schließlich in ausgedehnter bindegewebiger Abkapselung der Epithelformationen ihren Abschluß finden.

Wir haben jetzt die einfacheren Verhältnisse genügend kennen gelernt, um uns nun auch an die komplizierteren heranwagen zu dürfen.

In einem Schnitt aus dem anscheinend soliden Tumoranteil, der ja, wie wir wissen, selbst nur einen Teil der Zystenwand bildet, findet sich ein auf den ersten Blick scheinbar unentwirrbares Chaos all der beschriebenen Bildungen, Gewebe und Prozesse in mannigfaltigsten Kombinationen. Bei genauerem Hinsehen können wir indessen doch drei, allerdings nirgends scharf abgegrenzte Abschnitte unterscheiden: a) einen vorwiegend epithelialen, das lebende, destruierende Element des Tumors darstellenden, dann b) eine glöse Partie, der Sitz reaktiver Entzündungserscheinungen und c) einen vorwiegend bindegewebigen, das Massengrab keratoider Schichtungskörper.

ad a: Fassen wir den epithelialen Teil ins Auge, so finden wir darin vorerst alle oben beschriebenen Epithelformationen als Nester, Stränge und Beläge wieder, dazu aber, von ihnen überall umsäumt oder sie umgebend, zahlreiche Hohlräume, die reichlich ausgebuchtet und eingeschnürt, bald leer, bald mit eiweißhaltiger Flüssigkeit gefüllt sind, bald nur Spuren einer solchen enthalten. Je nach der Art des unmittelbaren Epithelsaums sind drei Arten von Hohlräumen zu unterscheiden:

1. Die von den flachen oberen Epithelschichten direkt begrenzten, in denen wir die eingangs geschilderten Zysten wieder erkennen. Sie enthalten wenig oder keine Flüssigkeit. Die gegenüberliegenden Wandpartien zeigen meist einen parallelen Verlauf, so daß den Vorsprüngen der einen Einbuchtung der anderen entsprechen, so daß angenommen werden kann, daß die Hohlräume intra vitam nur virtuell bestehen und ihre Wandungen sich berühren.

2. Solche, die in der hydropischen Epithelschicht durch Konfluenz der kleineren Hohlräume und Usur der protoplasmatischen Septen des Retikulums entstehen und durch die unvollständige Septierung ihrer leeren Lumina an emphysematöse Lungenteile erinnern — Pseudozysten.

3. Die dritte Art von Hohlräumen oder „Seen“ — sie enthalten stets reichlich Flüssigkeit — sind von den basalen Epithelschichten, meist von Palisadenepithel begrenzt und auf eine (entzündlich) ödematöse Durchtränkung der Glia zurückzuführen.

ab b: Da die Anfangsstadien dieser „Seen“bildung am besten in dem vorwiegend glösen Teil des Schnittes zu erkennen sind, wenden wir uns diesem zu und finden um Schichtungskörper oder subepithelial entwickelte Entzündungserscheinungen, wie wir sie schon oben erwähnt haben, mit kugelförmig gequollenen Zellen¹⁾ verschiedener Größe (ähnlich wie sie bei der Desquamativpneumonie vorkommen), Quellung der Gliafasern und stellenweise kleinen Hämorrhagien. Durch Zerfall der zelligen Elemente bleibt schließlich nichts als eine mehr oder weniger gelblich gefärbte Flüssigkeit übrig, ausgedehnte Verflüssigung des glösen Stromas zwischen den Epithellagern führt zur Bildung wahrer Seen, die das Epithel umspülen.

Als Kompressionserscheinungen solcher Hohlräume können wir den recht häufigen Befund, daß zwei Basalzellschichten sich mit ihrer Basis berühren, erklären. Durch Kompression wohl-erhaltener Glia in der Umgebung des Tumor kommt es ferner stellenweise zu einem Gewebsbild, das in seinem färberischen Verhalten und durch die Länge komprimierter Zellkerne ausgesprochener Schichtung an glattes Muskelgewebe erinnert; doch lassen sich keine Spindeln nachweisen.

ad c: Nun noch einige Worte über die bindegewebsreiche Partie des Schnittes, den eigentlich soliden Teil des Tumors: Von einem kontinuierlichen zweischichtigen flachen Epithelsaum überdeckt, ragt diese Partie in ein größeres Zystenlumen, dessen Wand die oben beschriebenen Bildungen enthält, vor. Im übrigen zeigt sie folgendes Bild: In ein ziemlich derbes faseriges Bindegewebe eingebettet finden sich neben Schichtungskörpern in allen möglichen Formen und Größen überall zerstreut isolierte, keratoid entartete spindelförmige Epithelschuppen, während an anderen Stellen diesen entsprechende Lücken zwischen den kollagenen Fasern zu erkennen sind.

¹⁾ Die von Herrn Geheimrat Lubarsch als „embryonale Fettzellen“, die zellige Infiltration als „lymphoides Gewebe“ gedeutet wurden (17. II. 1912).

Wie kommt nun diese Dissoziation der keratoidentarteten Gebilde und das Vorherrschen des Bindegewebes zustande? — Wir haben oben bereits gesehen, daß durch das epitheliale Blastom auf seine Umgebung ein Reiz ausgeübt wird, der zu entzündlichen Erscheinungen Anlaß gibt. Die entzündliche Bindegewebswucherung führt nun zu einer ausgedehnten Abkapselung der epithelialen Formationen, mögen sie nun Zystenbelag oder keratoide Gebilde heißen. Wo der lebende Epithelbelag oder ein in die Tiefe dringender Zapfen durch Ausstoßung eines keratoiden Gebildes gleichsam wund wird, da wird das Epithel von Rundzellen durchsetzt und zerstört; so finden wir dann bindegewebig abgekapselte Hohlräume mit teilweise fehlendem Epithelbelag. Die ausgestoßenen Schichtungskörper, die stellenweise noch färbare Kerne am Rande zeigen, werden zunächst von Riesenzellen, die alle Eigenschaften von Fremdkörperriesenzellen aufweisen, angegriffen, und schließlich kommt es durch die Wirkung der Freßzellen und Einwucherung von Bindegewebe zur Dissoziation der Schichten, zu Isolierung und vollständiger Resorption der Zellschuppen, wobei die freiwerdenden Punkte von Bindegewebe ausgefüllt werden.

Wir haben einen intrakraniellen Tumor beschrieben, der durch seine Lage und die ihm eigene Beschaffenheit die Diagnose „verkalktes“ oder „Psammoe epitheliom“ der Gehirnbasis am Infundibulum rechtfertigt. Da das vorliegende typische Plattenepithel sich von keinem normal an dieser Stelle vorhandenen ableiten läßt, ist der Tumor als heterologe Bildung zu bezeichnen.

Die Frage, ob heteroplastische oder dysontogenetische Genese vorliegt, läßt sich zugunsten letzterer beantworten, ist es doch weder vom Endothel noch vom Ependym bekannt, daß es Bildungen erzeugen kann, wie sie für unseren Tumor charakteristisch sind. Dagegen weisen die an das Schmelzorgan erinnernden Epithelformationen wie das Plattenepithel überhaupt und die Entwicklung des Blastoms in der nächsten Nähe der Hypophyse auf eine Keimversprengung von Mundhöhlenepithel hin, wie eine solche bei der Abschnürung des vorderen Hypophysenlappens ja a priori denkbar wäre, es fragt sich nur, ob versprengte Plattenepithelkeime in dieser Gegend vorkommen. Schon 1860 sind im Hypophysenstiel von Luschka Plattenepithelhaufen beschrieben worden, doch ist es das Verdienst Erdheims, in diesen Zellhaufen „Reste des Hypophysenganges“ nachgewiesen und gezeigt zu haben, daß solche dysontogenetische Bildungen recht häufig vorkommen.

Von solchen Resten des Hypophysenganges leitet nun Erdheim gewisse Tumorbildungen ab, die er als „Hypophysengangstumoren“ bezeichnet und, da sie ja vom ursprünglichen Mundbuchtplattenepithel stammen, sehr wohl unseren, die Histogenese unseres Falles betreffenden Anforderungen entsprechen würden.

Ist unser Fall nun zu den Erdheimschen Hypophysengangstumoren zu rechnen?

Die topographischen und histologischen Befunde — Entwicklung der Geschwulst im Infundibulum und Intaktbleiben der Hypophyse, der zystische Bau des Blastoms, die Bildung charakteristischer hornähnlicher und verkalkender Schichtungskörper, das Auftreten von Riesenzellen und Narbengewebe um diese Fremdkörper, endlich die hydropische Epithelveränderung, welche Erdheim zu einer sehr detaillierten Parallele zwischen Hypophysengangsgeschwülsten und Adamantinomen veranlaßt — alle diese Befunde und die dazugehörigen Ab-

bildungen Erdheims entsprechen in jeder Beziehung so sehr den unsrigen, daß die obige Zusammenstellung derselben eine fast restlose Zusammenfassung der in unserem Fall erhobenen Befunde bedeutet; daß wir weder eine *Membrana propria* als Unterlage des Epithels, noch in diesem Riffzellen nachweisen konnten, ändert an dieser Tatsache nichts.

In Anbetracht der recht häufigen Befunde von Plattenepithelhaufen in der Gegend des Infundibulum und der topographisch-histologischen Verhältnisse unserer Neubildung schließen wir uns Erdheim ohne weiteres an, die Hypophysengangstumoren von jenen Resten abzuleiten, die, aus dem Mundektoderm stammend, bei der Wanderung des Hypophysenvorderlappens gegen die Schädelhöhle und Rückbildung des diesen mit der Mundbucht vorerst verbindenden Ganges zurückbleiben.

Da die zystischen Tumoren eventuell früheren Stadien des Ganges, als er noch ein Lumen besaß, die soliden möglicherweise den Stadien des soliden Stranges entsprechen, ist es gestattet, in den zystischen weniger differenzierte Zellformationen zu sehen. So könnten sich die geringfügigen Unterschiede zwischen unseren und Erdheims Befunden leicht erklären.

Was nun die Bezeichnung „Hypophysengangsgeschwulst“ anbelangt, so ist diese für ein histologisch so hervorragend charakterisiertes Blastom wie das vorliegende u. E. zu wenig beschreibend. Da auch die Bezeichnung „Hypophysengangsspsammoepitheliom“ oder „verkalktes Hypophysengangsepitheliom“, abgesehen davon, daß dieser Terminus dem Vorwurf eines Pleonasmus kaum entgehen würde (da vom Hypophysengang überhaupt nur epitheliale Geschwülste hervorgehen können), m. E. noch zu allgemein histologisch wäre und zu sehr an die „verkalkten Epitheliome der Haut“ erinnert, denen unser Tumor doch — wie auch schon Erdheim ausdrücklich hervorgehoben hat! — viel weniger ähnelt als dem *Carcinoma adamantinum*¹⁾, so glauben wir diese große Ähnlichkeit auch in der Etikette betonen zu müssen; dies würde am besten durch die Bezeichnung „verkalktes Hypophysengangsadamantinom“ geschehen. Wir betonen aber ausdrücklich, daß wir unter dem Namen „Adamantinom“ mehr einen morphologischen, histologischen Begriff verstehen und damit nicht unbedingt etwas Bindendes über die Herkunft der versprengten Keime sagen wollen! (Vgl. die Bezeichnung „hypernephroide Tumoren“ Lubarsch.)

Unsere Hypophysengangsadamantinome wären als aus dem Mundektoderm stammende verkalkende Epitheliome den aus der äußeren Haut stammenden an die Seite zu stellen, eine Nebengruppe derselben.

Sie wären einzuteilen in „einfache“ und „karzinomatöse“ oder besser in „typisch“ und „destruierend wachsende“²⁾. Diese können sein: „zystisch“ (resp.

¹⁾ Siehe synoptische Tabelle am Schluß der Arbeit.

²⁾ Der bloß die Histologie berücksichtigenden Einteilung von Erdheim in „maligne“ und „benigne“ Hypophysengangsgeschwülste kann ich keinen Beifall zollen; wenn irgendwelche, so illustrieren gerade die basalen Gehirntumoren, und speziell die uns hier interessierenden

zystisch-papillär), „solid“ oder „gemischt“. Je nach ihrem Sitz hätte man zu unterscheiden zwischen „infundibulären und hypophysären“ Blastomen.

Nach dem Gesagten können wir die Hypophysengangsadamantinome folgendermaßen definieren:

Hypophysengangsadamantinome sind zystische oder solide, nicht selten destruierend wachsende epitheliale Geschwülste, die, ähnlich wie die Adamantinome des Unterkiefers gebaut, den Bau des Schmelzorgans zu kopieren scheinen¹⁾, aber unter Bildung keratoider Schichtungskörper zu Verkalkung (verkalkte Epitheliome) neigen und, wahrscheinlich von Plattenepithelresten des Hypophysenganges ausgehend, sich im Infundibulum oder in dem Hypophysenvorderlappen (wo solche Plattenepithelreste häufig vorkommen) entwickeln.

Unser Fall gehört zu den infundibulären, zystisch-karzinomatösen Hypophysengangsadamantinomen; dabei ist aber zu betonen, daß nicht alles, was vorerst als Blastom imponierte, als solches anzusprechen ist. Ein großer Teil des Tumors ist in der Tat entzündlicher Natur; wir haben also an ihm neben einem aktiven destruierenden blastomatösen einen reaktiven entzündlichen Prozeß zu unterscheiden, welcher letzterer zu ausgedehnter Bindegewebsvermehrung und Abkapselung abgestorbener und lebender Tumorpartien führt.

Wie in Erdheims Fällen kam es auch in unserem zur Abklemmung der Optici, nicht aber zu Akromegalie oder Fettsucht.

Fall 2. Unser zweiter Fall betrifft einen etwa 50 jährigen Insassen der Irrenanstalt Grafenberg bei Düsseldorf. Wir erwähnen aus der Krankengeschichte bloß, daß K. J. als Kind intelligent war, gut lernte, schnell erfaßte. Mißbildungen und Degenerationszeichen wurden nicht gefunden. Eine „kleine Narbe auf dem Nasenrücken“ rührt vielleicht von einem Anfall her; Patient litt nämlich „seit Jahren an Fallsucht“. Nach seinem Verhalten in der Anstalt wurde die Diagnose: „Dämmerzustand bei Epilepsie (?)“ gestellt. Die letzten Monate hindurch bald stärkere, bald schwächere Benommenheit (Ratlosigkeit, Desorientierung, Verwirrtheit und Unreinlichkeit), hier und da Anfälle, die leider nicht genauer beschrieben werden.

13. I. 1912: Exitus.

15. I. 1912: Obduktion (Dr. Teutschlaender). Da das Sektionsprotokoll nur in dem die Gehirnsektion betreffenden Teil für uns Interesse hat, begnügen wir uns mit der anatomischen Diagnose und werden bloß den Gehirnbefund vollständig wiedergeben.

Anatomische Diagnose: Tumor cerebri (Dermoid) des Frontal- und Temporallappens mit Hirndruckercheinungen (Abplattung der Windungen, vollständiger Trockenheit des Subdural- und Subarachnoidealraumes).

Fettembolie der Lungen und Aspirationspneumonie mit Pleuritis fibrinosa.

Blastome, daß diese Ausdrücke bloß in klinischem Sinne zu brauchen sind, klingt es doch geradezu ironisch, wenn erklärt wird, daß eine Afterbildung, welche, gleichgültig ob sie bloß exstruktiv oder destruktiv wächst, inoperabel ist, zu Erblindung führt und früher oder später zur Todesursache wird, theoretisch zu den „benigen“ Neoplasmen gehört.

¹⁾ Wir sagen ausdrücklich nichts über die Herkunft ihrer Keime; sicher ist nur, daß dieselben morphologisch dem Schmelzorgan sehr ähnliche Gebilde erzeugen.

Bronchitis chronica—Emphysem.

Dilatation des rechten Herzens, Verfettung des Atrioventrikularsystems, des Herzmuskels, der Leber und Nieren.

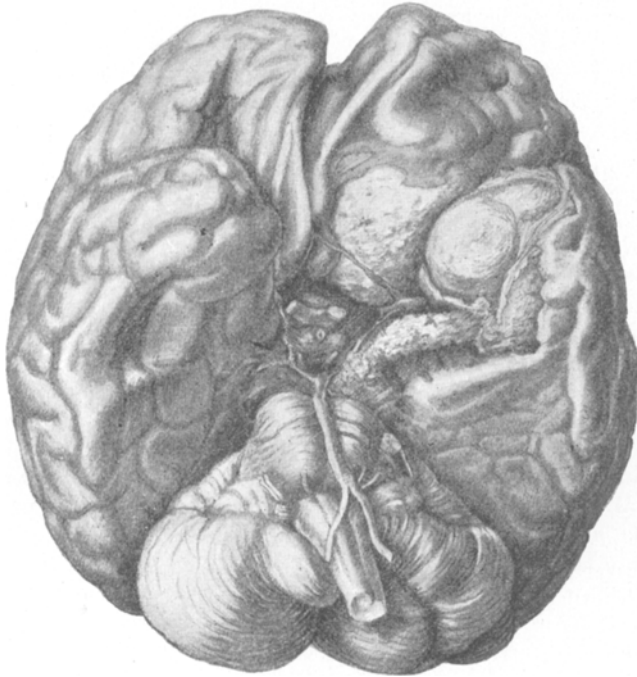
Lungenödem und Pleuraverwachsungen.

Atherosklerose der Aorta, Atrophie der Milz, Nierenschrumpfung. Prostatahypertrophie — leichte Balkenblase. Thrombose des Plexus prostaticus — Embolie der Lungenarterienäste.

Wassermann: Geringe Hemmung.

Unter „Kopf und Rückenmark“ bemerkte ich endlich folgendes:

Schädel: Nähte verstrichen, Knochen durchsichtig, dünn, blutarm. Diploe wenig entwickelt; stellenweise überhaupt nicht kenntlich. Innenfläche glatt, ohne Gefäßfurchen.



Textfig. 3. Dermoid der Gehirnbasis, Ansicht von unten. 2 : 1.

Dura: Prall gespannt, auf der linken Seite unweit der Medianlinie schimmert an der Konvexität eine violette Färbung durch. Dieser Stelle, die sich über dem mittleren Parietallappen befindet, entspricht ein rotbrauner, blutiger, nicht sehr dicker, teilweise abstreifbarer Belag, der sowohl der Durainnenfläche, als der Pia der Konvexität anhaftet und etwa fünf Markstück-groß ist. Sonst ist der Subduralraum leer und trocken und existiert eigentlich nur virtuell.

Sinus longitudinalis: leer.

Pia-Arachnoidea: Sehr trocken, liegt den Windungen prall gespannt eng an, ist stellenweise blaß, an anderen Stellen stärker injiziert, besonders links.

Gehirn: An der Oberfläche sind die Windungen breit und trocken, plattgedrückt, ihre Kanten scharf, die Sulci eng oder verstrichen.

Bei Herausnahme des Gehirns findet sich an der Basis der linken Hemisphäre in der Gegend der Fossa Sylvii und der an diese angrenzenden Teile des Stirn- und Schläfenlappens eine talg-artige, durch ihre teils glänzend weiße, teils gelbliche Farbe und weich-brüchige Konsistenz von

dem sie umschließenden Gehirngewebe sich überall scharf unterscheidende Masse, welche zwar in etwa Gänsegröße freiliegt, größtenteils aber in die Gehirnbasis eingesenkt ist. In ihrer Form paßt sie sich den Raumverhältnissen der Schädelbasis an, d. h. sie bildet einen Abguß der sie beherbergenden Teile der vorderen und mittleren Schädelgrube und ahmt so gleichsam, allerdings in groben Zügen, die Gehirnteile (vorderer Pol des Temporal-, hintere untere Partie des Frontallappens, Fossa Sylvii), deren Platz sie einnimmt, nach (s. Fig. 3).

Die vordere und die mittlere Schädelgrube, welche beide solch abnormem Inhalt als Lager-raum dienen, zeigen keinerlei Veränderungen; sie sind wohlgebildet und nicht größer als rechts. Mit der Dura, welche ihre direkte Unterlage bildet, stehen die talgartigen Massen bloß in räumlicher Beziehung — nirgends eine Spur von Verklebung —; sie lassen sich daher mit dem Gehirn ohne weiteres und restlos entfernen.

Nach Herausnahme des Gehirns erscheint die Dura der Basis in allen Teilen glatt und trocken. Die rückwärtigen Sinusse enthalten wenig flüssiges Blut, das sich ohne Beimengung anderer Flüssigkeit in geringer Menge in den hinteren Schädelhöhlen ansammelt.

Vergleicht man die beiden Gehirnhemisphären miteinander, so finden sich besonders an ihrer Basis in die Augen fallende Veränderungserscheinungen:

Der mit seinem abnormen Inhalt außerordentlich voluminös aussehende linke Stirnlappen wölbt sich über die Mittellinie hinaus so stark nach rechts vor, daß die Gyri recti, die übrigens sehr schmal erscheinen, Bogenform mit Konvexität nach rechts annehmen und, einer kuppelförmigen Vortreibung an der Medianfläche des linken entsprechend, eine muldenförmige Vertiefung im rechten Frontallappen entsteht. Sehr ausgesprochen erscheint auch die Vergrößerung der linken Stirnlappenbasis, die statt einer Vertiefung eine ausgedehnte Auftreibung aufweist; indessen zeigt es sich gerade hier sehr deutlich, daß die scheinbare Vergrößerung nicht durch Vermehrung von Gehirngewebe bedingt ist, sondern im Gegenteil durch eine mit Abnahme des Parenchyms einhergehende Anhäufung des fremdartigen Materials; der wie zernagte papierdünne Rand der die aus der Tiefe vorquellenden Massen teilweise überdeckenden Gehirnschicht, ein weiter polwärts in ihr entstandenes, bloß von den zarten Hirnhäuten überzogenes Fenster, durch welches der abnorme Inhalt durchschimmert, lassen in der Tat auf eine ausgedehnte Aushöhlung und Unterminierung der Gehirnbasis durch die Talgmassen mit ausgedehntem lokalem Schwund des bedrängten Organgewebes schließen.

Noch deutlicher sind diese Verdrängungserscheinungen im Schläfenlappen, der in den medialen Teilen bis auf einen kleinen zungenförmigen Fortsatz, in den basalen fast vollständig durch Talgmassen ersetzt ist; nur ein Fetzen zarter Hirnhaut, der von den besser erhaltenen lateralen Partien schürzenartig über jene Massen herunterhängt, ist als Rest normalen Gewebes übriggeblieben.

Im Hinterhauptslappen der linken Seite ist nur das durch die Abflachung der Windungen hervorgerufene massive Aussehen zu erwähnen.

Die Varolsbrücke ist links entschieden schmaler und reicht weniger weit vor als rechts.

Die Basis cerebri betreffend ist noch zu erwähnen, daß sich links von der durch eine tiefe Furche und das Eindringen der Gefäße in den Talgmassen markierten Fossa Sylvii aus ein weißglänzendes, blättriges, talgartiges Material auf der Pia festsitzend längs der Arteria communicans posterior bis über die Abgangsstelle der Arteria cerebri posterior hinaus sich erstreckt.

Von der Außenseite betrachtet scheint der Pol des linken Temporalappens nach oben, der Frontallappen nach vorn gedrängt; dabei zeigt ersterer (ähnlich wie der Stirnlappen an der Basis) unweit von dem die Talgmassen umschließenden Höhlenrande deutliche Fensterung.

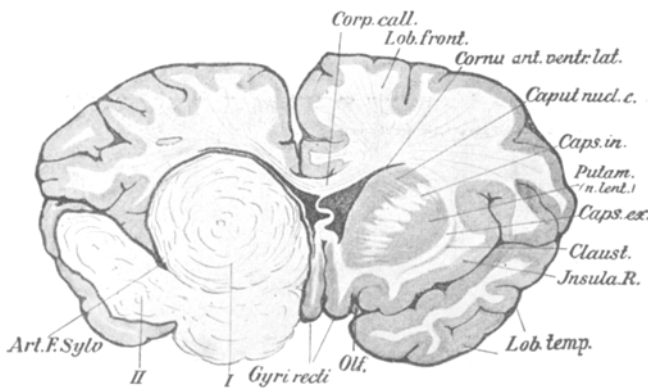
Da das Talgmaterial leicht abbröckelt und aus seiner Höhle herauszufallen droht, wird vorerst von einer weiteren Untersuchung abgesehen und das Gehirn in toto in Formol 10 % gehärtet.

Auf einem nach genügender Härtung durch die Hauptmasse der freiliegenden Talgmassen

und die vorderen Pole des Schläfenlappens gelegten Gehirnerschnitt zeigt sich nun folgendes (Fig. 4):

Wie vermutet, liegen die talgartigen Massen in einer größeren Höhle, die nur gegen die Basis cranii zu offen, gegen die verdrängte Gehirnsubstanz aber überall durch die sehr zarte Pia-Arachnoidea scharf abgeschlossen ist. Der Hohlraum besteht hier aus zwei, durch einen gegen die Basis cranii zu vorspringenden Sporn grauer (Rinden-)Substanz nur unvollständig getrennten, gegen unten zu zusammenfließenden Kammern: eine mediale, in den Frontal-, und eine laterale, in den Temporallappen eingesenkte.

Die größere mediale Kammer nimmt die Gegend des Nucleus caudatus und lentiformis, der Capsula externa und interna, sowie das Claustrum der linken Seite, welche nicht zu finden sind, ein und enthält einen (auf dem Frontalschnitt) kreisförmigen Talgballen von gelblicher Farbe, in welchem feine farblose Körnchen in großer Menge eingestreut sind. Nach oben wird die Kammer anscheinend bloß von der weißen Substanz des Frontallappens begrenzt. Medianwärts wölbt sie einen dünnen Saum von Gehirnsubstanz in den verschmälerten linken Seitenventrikel



Textfig. 4. Dermoid des Gehirns, Frontalschnitt. 2 : 1.

vor; nach außen zu stößt sie an die spornförmige Scheidewand, die sich durch ihre deutliche Einteilung in Gyri und Sulei und ihre Lage in der Tiefe der Fossa Sylvii als ein Teil der Insula Reilii legitimiert.

Kleiner und weniger regelmäßig geformt ist die laterale Kammer. Sie wird nach außen oben und teilweise auch nach unten umschlossen von einem unregelmäßig halbmondförmigen Gewebe, dem hochgradig zusammengepreßten Schläfenlappen. Ihr weißlicher Inhalt läßt keine Haare erkennen.

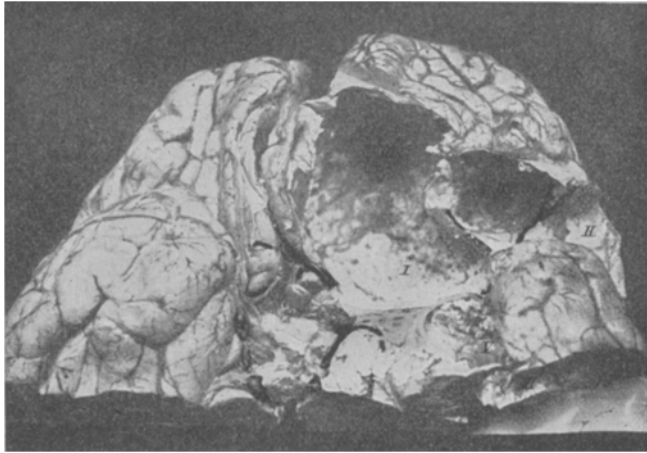
Die stark zusammengepreßten Talgmassen beider Kammern zeigen eine mehr oder weniger ausgesprochene konzentrische Schichtung parallel zur Kammerwand; selbst wo sie sich direkt berühren, findet keine Vermischung zwischen ihnen statt.

Es wurden nun die Massen vorsichtig herausgehoben und unter mäßig kräftigem Wasserstrahl ausgespült. Dabei fand sich, daß sie an den meisten Stellen nicht oder nur schwach an ihrem schmalen Überzuge haften, an anderen dagegen nur unter Mitnahme desselben zu entfernen sind und trotz kräftigen Spülens nicht abgehen.

Es zeigte sich uns nun eine mehr als faustgroße, auf den Frontal- und Temporallappen sich erstreckende und durch kammartige, gabelförmige verzweigte Septen in fünf miteinander gegen die Basis zu ausgedehnt kommunizierende, ungleich große, grubenförmige Abteile gesonderte Höhlenbildung (Fig. 5). Statt auf eine weitere Schilderung der Kammern einzugehen, wollen wir es dabei bewenden lassen zu betonen, daß die Kammerscheidewände, gewissermaßen Aquädukte,

auf deren Graten die Gefäße (Arteria fossae Sylvii und ihre Hauptäste) hinziehen, darstellen, d. h. daß die dickwandigeren Gefäße und das durch sie geschützte Gewebe dem von der Basis aus wirkenden Druck der immerhin weichen Talgmassen allein widerstehen konnten; die Kenntnis des Verlaufes der Gefäße (Textfig. 6) ermöglicht es dann ohne weiteres, die Lage und Verzweigung des Septensystems sowie die Form und Verteilung, ja selbst die durch die Raumverhältnisse bedingten Größenunterschiede der einzelnen Kammern sich zu vergegenwärtigen. Den Fensterbildungen an der Oberfläche des Gehirns entsprechen Durchbrüche der Höhlen 1 und 7 in den Seitenventrikel. Hier scheint die Gehirnsubstanz total geschwunden und die Pia-Arachnoidea allein die Ventrikelwand zu bilden, dabei treten die äußeren zarten Hirnhäute mit dem Plexus des Hinterhorns in direkte Beziehung (s. Fig. 7).

Alle Fächer und Scheidewände sind von einem kontinuierlichen Pia-Arachnoideaüberzug ausgekleidet, im ganzen glattrandig. Einige wenig auffallende Verschiedenheiten im Aussehen



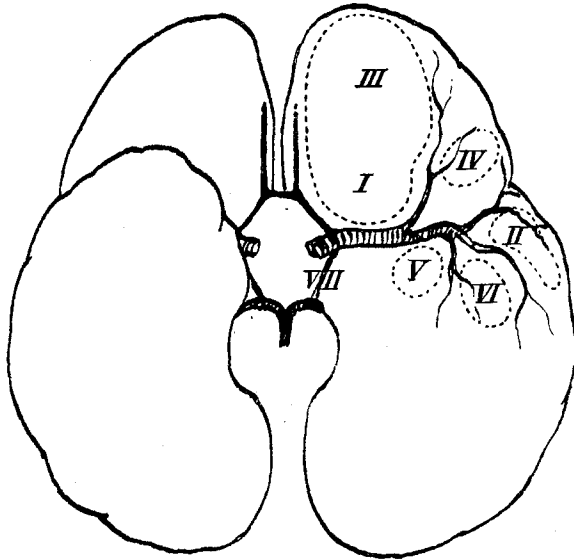
Textfig. 5. Dermoid des Gehirns, Ansicht von unten nach Entfernung der Inhaltsmassen. 2:1.

der zarten Hirnhaut (Verdickungen und Verfärbungen) können unter den makroskopischen Befunden keine genauere Darstellung beanspruchen (siehe mikroskopische Befunde).

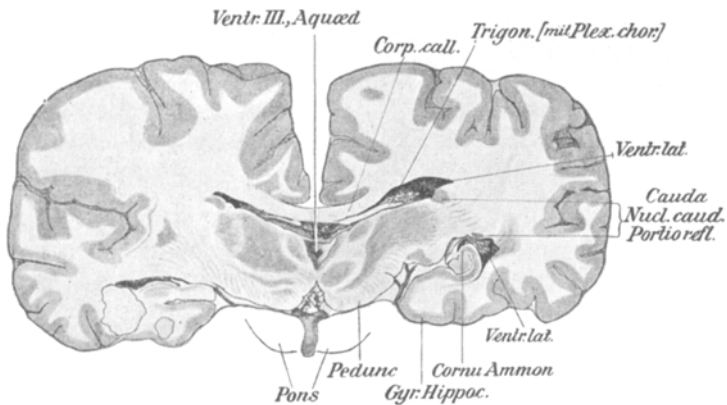
Vor Abschluß der makroskopischen Angaben seien noch der Beschreibung der in den verschiedenen Kammern angehäuften talgartigen Massen einige Zeilen gewidmet. Gemeinsam ist ihnen allen die extracerebrale Lage zwischen Pachy- und Leptomeninx der Basis. Ferner gewisse physikalische Eigenschaften, vor allem ihre ausgesprochene Knetbarkeit, welche zu ihrer Brüchigkeit in einem gewissen Gegensatz steht. Doch schon in diesen die Konsistenz betreffenden Punkten stoßen wir auf ziemlich hochgradige graduelle Unterschiede, welche allerdings nicht so ausgesprochen sind, wie die übrigen: Geradezu breiig weich, makroskopisch amorph, glanzarm erscheint die haarhaltige, gelbliche, kugelförmig zusammengeballte, im Zentrum aller Talgmassen gelegene Füllung der Kammer I (mediane Kammer des Gehirnquerschnitts). Bei seiner Herausnahme bleibt viel Material an der Pia hängen. Wie verschieden dagegen der blättrige, weiße, glänzende, sehr brüchige Belag der Pia über dem Circulus Willisii (VII). Ähnlich, aber weniger ausgesprochen blättrig erscheinen die Depots der Kammern II (lat. K. des Querschn.), III, IV, während die Loge Nr. VI im Gegensatz zur Opazität durch Schichtung der übrigen ein einigermaßen durchscheinendes, eher kompaktes, wachs- oder stearinartiges Material beherbergt.

Dieses Material wurde dem biochemischen Institut der Düsseldorfer Akademie

mit der Bitte um qualitative und quantitative Untersuchung zugestellt. Der Leiter des Instituts, Herr Prof. Dr. Johannes Müller, teilte mir am 31. Dezember 1913 folgendes Ergebnis seiner Analyse¹⁾ mit:



Textfig. 6. Verzweigung der Arteria cerebri media nach v. Monakow, und die Lage der Höhlenbuchten I—VII.



Textfig. 7. Frontalschnitt vor der Brücke. Links zwei Dermoidbuchten und umschriebene Atrophie des Gehirns. 2:1.

„Aus dem getrockneten Material (17,4 g) wurde durch Extraktion mit Chloroform und Äther 14,8 g einer dickflüssigen, hellgelben Masse gewonnen.

¹⁾ Das Untersuchungsergebnis wird Herr Prof. Müller in der Zeitschrift für physiologische Chemie niederlegen.

Schmelzpunkt dieser Masse im Kapillarrohr: 31° C.

Phosphor: nicht vorhanden.

Jodzahl: 60.

Verseifungszahl: 150.

Reichert-Meisslsche Zahl: 2,6.

Gesamtsäurezahl: 198,5.

Die Masse enthält: Neutralfett + Unverseifbares:	97,3 %,
Nichtflüssige Fettsäuren:	65,37 %,
Jodzahl dieser Fettsäuren:	47,4,
Unverseifbares:	30,1 %.

Cholesteringehalt vor der Verseifung	3,7 % im Gesamtfett,
--------------------------------------	----------------------

3,8 % im Neutralfett,

„ nach der Verseifung	23,46 % im Unverseifbaren,
-----------------------	----------------------------

7,06 % im Gesamtfett.

Demnach: Cholesterin als Ester gebunden 3,37 %.

Verhältnis Cholesterin : Cholesterinester: 1,16 : 1.

In Äther und Chloroform unlöslich waren 2,6 g geblieben, welche 13,11 % N enthielten. 2,0 g dieses Rückstandes wurden 36 Stunden mit Pepsin-Salzsäure verdaut. Unverdaut blieben 1,4 g mit 1,38 % Schwefel. Um die störende Wirkung des Formaldehyd nach Möglichkeit zu beseitigen, wurden 0,8 g von den unverdauten 1,4 g 15 Stunden mit 0,2 Salzsäure auf dem Wasserbade erhitzt, filtriert und der Rückstand einer erneuten Pepsinverdauung unterworfen. Unverdaut blieben 0,4 g, die zum größten Teil als Keratin anzusprechen sind.“

Mikroskopisch besteht die talgartige Masse im Ausstrich aus einem fettähnlichen, leicht Scharlachrot annehmenden Material, zwischen dem — gegen die Matrix zu reichlicher — polygonale, hochgradig abgeplattete Zellen und hier und dort auch kleine pigmentlose Härchen liegen, die, auffallend weich, dünn und kurz, am ehesten an Lanugo erinnern.

Nach der Einbettung (Zelloidin- und Paraffinschnitte) bleibt von den (in Alkohol, Äther und Xylol löslichen) fettigen Bestandteilen nichts mehr übrig, und so fanden wir denn gegen das Innere der Hohlräume zu nur lose, abgeplattete Zellen, deren Kerne meist ungefärbt bleiben, deren Protoplasma bei van Gieson-Färbung einen gelblichen Farbton annimmt und die gegen die Matrix hin zu Verbänden zusammentreten, um schließlich mehr oder weniger zahlreiche, auf dem Querschnitt als feine Fasern erscheinende parallele Lamellen zu bilden. Diese Lamellen erweisen sich bei geeigneten Färbungen (van Gieson, Mallory, Gram-Ernst) als Hornschichten; sie sind es wohl, die dem Material makroskopisch stellenweise den seidenartigen Glanz verleihen. Ihre Entstehung aus verhornten Epithelzellen ist leicht zu demonstrieren, sitzen sie doch direkt einer mehrfachen Schicht plattenepithelartiger Zellen auf, die wie die Zellen des Oberhautepithels alle Stadien der Verhornung durchmachen. Die Hornlamellen des Höhleninhalts stellen also nur die abgestoßenen Schichten eines Stratum corneum dar, die hier (im Gegensatz zur äußeren Haut) mit den Hautfetten im Subduralraum liegen bleiben und, da eine Abfuhr unmöglich ist, zu der großartigen Materialanhäufung führten.

Das Epithel der Matrix ist meist mehr-, mindestens dreischichtig; es läßt sich zwar mit dem Plattenepithel der Epidermis vergleichen, ohne daß jedoch überall eine Identität beider zu konstatieren wäre. Gehen wir von der Oberfläche gegen die Basis zu, so finden wir: Unter dem Stratum corneum, dessen Horn sich nur selten so lebhaft mit Pikrinsäure färbt, wie dies bei der äußeren Haut der Fall ist, und dem nur selten deutlichen Stratum lucidum, ein im allgemeinen wohlausgebildetes Stratum granulosum mit reichlichen Keratohyalinkörnern. Darauf folgt eine allerdings meist wenig entwickelte noch besonders gut charakterisierte Stachel- und Riffzellenschicht, deren Basalschicht sich von den anderen nicht so lebhaft abhebt wie sonst. Die Zahl der Zellagen der einzelnen Schichten wechselt sehr; auch die übrigen Verhältnisse wechseln je nach der Stelle, die man untersucht. Wo keine Verhornung besteht, finden wir bloß zwei oder drei

mehr oder weniger platte Zellen, denen eine Lage meist blasig gequollener Zellen mit wohl-erhaltenem Kern aufsitzt. Hier und dort finden sich ähnliche gequollene Zellen, auch anderorts in den tieferen Zellschichten, daneben ist häufig auch eine Durchwanderung von Leuko- und Lymphozyten zu erwähnen.

Neben diesen in ausgedehntem Maße entwickelten epidermoidalen Partien, die überall einem wohl von der Pia gebildeten vaskularisierten, stellenweise allerdings nur aus wenigen kollagenen Fasern bestehenden „Corium“ aufliegt, gelang es nach langem Suchen, dem oben erwähnten Haarbefund entsprechend, in einigen Präparaten auch andere Attribute der äußeren Haut, typische Talgdrüsen und Haare nachzuweisen.

Die Talgdrüsen bieten nichts Besonderes.

Ein Haar, das ganz unpigmentiert ist, besitzt neben der Wurzel unweit der Hautoberfläche einen Durchmesser von 0,018 mm; im Verhältnis zu den im Ausstrich gefundenen erscheint es noch sehr dick.

Wo es zu solchen Gebilden kommt, wird das überall vorhandene subepitheliale „Corium“ zu einem mehr oder weniger dicken, in das Höhlenlumen vorspringenden Bindegewebspolster, in welchem stets mehr oder weniger reichliche elastische Fasern und weite Gefäße liegen und in welches die Haare mit ihrer Scheide und den Talgdrüsen eingesenkt sind — Derma. Die Haarwurzeln sind stets umgeben von zahlreichen dunkelkernigen Rundzellen (jugendliche Bindegewebs- oder Fettzellen der Subcutis?). Schweißdrüsen fanden sich nicht; dagegen ist noch zu erwähnen, daß in der Umgebung der dermoidalen Bildungen meist eine Andeutung von Papillenbildung vorhanden ist und die verschiedenen Epithelschichten der Oberhaut, besonders auch das Stratum basale und Malpighii, hier stets besser entwickelt sind als in den epidermoidalen Partien des heterologen Gebildes und hier den Vergleich mit der äußeren Haut sehr wohl vertragen.

Die Bindegewebschicht, welche das ortsfremde Epithelgewebe überall von der Glia trennt, ist unter den epidermoidalen Teilen stellenweise so schwach entwickelt, daß nur bei besonderer Färbung (Mallory, Fuchselin-van Gieson) die spärlichen fuchsinophilen Fäserchen zu erkennen sind, was sonst um so schwerer ist, als die kollagenen Fibrillen nicht überall parallel zum Epithelbelag verlaufen, sondern stellenweise senkrecht zu ihm direkt in die Glia hineinstrahlen und sich dann bei ungenügender Differenzierung im van Gieson-Präparat von den Gliafasern nicht unterscheiden lassen. Wo die Gehirns substanz durch Druck atrophisch geworden ist, wie in der Gegend der oben erwähnten „Fenster“, liegen zwei Bindegewebslagen direkt aneinander, ihnen liegt dann entweder bloß auf einer oder auf beiden Seiten Epidermis auf.

An der Einbruchsstelle des Dermoids in das Hinterhorn des Seitenventrikels tritt es mit dem Plexus chorioideus in Beziehung. Hier finden wir in dem hornig-talgigen Material reichliche Ablagerung von Kalksalzen.

Grobe Kalkablagerungen in der Glia und Verkalkung zahlreicher kleiner Gehirngefäße sowie skleröse und osteoide Umwandlung der zarten Hirnhaut, wie wir sie in direkter Umgebung der epidermoidalen Bildung gefunden, seien hier nur kurz erwähnt, da sie anderweitig eingehender besprochen werden sollen.

Wir haben im obigen die Beschreibung eines Falles gegeben, in dem es als Produkt einer den zarten Hirnhäuten aufsitzenden Bildung vom Typus der äußeren Haut: mit verhornendem Plattenepithel, Talgdrüsen und Haaren zu tumorartiger Anhäufung talgigen Materials zwischen Lepto- und Pachymeninx kam, kurz eines jener äußerst seltenen Gebilde, die von Bostroem als *piale haarhaltige Dermoid*e bezeichnet worden sind und zu der Gruppe heterologer intrakranieller Formationen gehören, welche unter dem Namen „Cholesteatome“ oder „Perlgeschwülste“ vereinigt zu werden pflegen.

Die erste Beschreibung solcher Gebilde datiert aus der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts

(Verattus: de Bononiae ... acad. commentar. 1745). 1828 beschreibt dann La Prestre ein haarloses Cholesteatom als „tumeur adipociriforme“ und 1831 wird bereits unter dem Namen „kyste dermoïde“ ein haarhaltiges Dermoid eines Pferdes von dem Tierarzt Leblanc veröffentlicht. Es würde zu weit führen, wollten wir die ganze Literatur hier aufzählen; wir verweisen diesbezüglich auf die zusammenfassenden Arbeiten von Bostroem und Erdheim und erwähnen bloß, daß von 1838 an — ohne Rücksicht auf den Inhalt und die genauere Beschaffenheit ihrer Matrix alle intrakraniellen talghaltigen, perlenbildenden oder perlmutterartig glänzenden Ablagerungen — entweder nach dem Muster Johannes Müllers als „Cholesteatome“, oder dem Beispiel Cruveilhiers folgend, welcher gleichzeitig den Ausdruck „tumeur perlée“ aufbrachte — in der deutschen Literatur auch als „Perlgeschwülste“, „Margaritome“ (Virchow) bezeichnet wurden, bis 1897 Bostroem die Unterscheidung von „Epidermoiden“ und „Dermoiden“ vorschlägt, da weder der eine noch der andere der gebräuchlichen Sammelnamen das Charakteristische, die Matrix, berücksichtigt noch auf alle Fälle paßt.

Unserem Fall entspricht weder dieser noch jener Sammelname, da, wie die chemische Analyse zeigte, der Cholesteringehalt der Höhlenfüllung nicht so bedeutend ist, um schon im Namen hervorgehoben zu werden und auch die Perlbildung hierzu nicht ausgesprochen genug ist, endlich aber auch ganz besonders deswegen, weil beide Bezeichnungen unexakt sind, indem sie echte Geschwülste vermuten lassen, wo es sich doch hauptsächlich um Retention toten Materials handelt, nicht aber um eigentliche Blastombildung, wenn auch für die Matrix ein flächenhaftes Wachstum anzunehmen ist.

Die beschriebene Pseudotumorbildung zeichnet sich in unserem Fall durch ihre außerordentliche Größe aus, und steht mit den Maßen 9,2 : 8,2 : 7,7 cm zwischen dem von Tilp und Rosenfeld beschriebenen „größten bisher beobachteten Gehirntumor“ (11 : 9 : 9,5) und dem von Andree publizierten „größten operativ entfernten“ (9 : 6 : 7), während die meisten anderen Hirngeschwülste (ohne Rücksicht auf die Diagnose) kaum hühnereigroß waren.

Die Topographie des ortsfremden Gebildes zeigt eine große Übereinstimmung mit den meisten bisher beschriebenen; wir betonen nochmals die extraleptomeningeale, basale Lage, die einseitige Ausbreitung und die innigen Beziehungen der Matrix zu den Gefäßen, d. h. zur linken Hälfte des Circulus Willisii und den von dieser abgehenden großen Adern, besonders der Arteria fossae Sylvii und ihren Zweigen.

Im folgenden werden wir uns hauptsächlich mit der Pathogenese der intrakraniellen Hautbildungen zu beschäftigen haben.

Während für die haar- und talgdrüsenlosen Cholesteatome oder besser „Epidermoide“ Borst auch heute noch — wenigstens für einen Teil derselben — an der Möglichkeit ihrer Entstehung aus den Endothelien der Hirnhäute durch Metaplasie festhält („endotheliale Perlgeschwülste“), eine Hypothese, die durch den Nachweis von Keratohyalin, echte Verhornung und Faserepithel, also echter epidermoidaler Bildungen in den als endotheliale Margaritome beschriebenen Fällen (z. B. von Glasser, Beneke, Nehr Korn), immer mehr erschüttert wird, kann diese Abstammung für die Dermoiden gar nicht in Frage kommen. Das gleiche gilt für die von Benda und Chiari zuerst versuchte Ableitung der Cholesteatome aus dem Hirn- resp. Rückenmarkshöhlenepithel.

Dies erkannte Remak bereits in der metaplasiefrohen Zeit um die Mitte des letzten Jahrhunderts, und sprach 1854 die Vermutung aus, daß „die fraglichen Tumoren in einer bestimmten Entwicklungsstufe durch Abschnürung von Oberhautzellen entstanden sein könnten“. Da hier die Keimversprengungstheorie für die Pathogenese der uns interessierenden Bildungen zum ersten Male, und zwar, wie wir sehen werden, als schließliche Siegerin in die Schranken tritt, stellt die Vermutung Remaks einen wichtigen Markstein in der Geschichte dieser Formationen dar. Falsch ist aber die Behauptung mancher Autoren, daß Remak der Erste gewesen sei, der überhaupt von Keimversprengung gesprochen; dieser eigentliche Vorgänger Cohnheims ist Verneuil, stellte er doch bereits 1852 seine „*théorie de l'inclusion*“ auf, nach welcher ein Teil der Dermoidzysten „*provenaient d'inclusion de la peau dans les fentes de l'embryon*“; er dehnte aber diese Theorie nicht auf intrakavitäre Dermoiden aus.

Die Tatsache und den größeren Mechanismus dieser Hautkeimverlagerung veranschaulichten:

1. Die zahlreichen Befunde von Dermoiden, welche auf ihrer Wanderung in den verschiedensten Schichten zwischen Haut und Schädelhöhle Halt gemacht haben. Solche „Etappen“ deuten den eingeschlagenen Weg an; man fand sie: unter der Kopfschwarte, zwischen Perikranium und Schädelknochen, in den Schädelknochen selbst, zwischen diesen und der Dura, endlich solche, die an oder in den zarten Hirnhäuten lagen.

2. Besonders sprechend sind aber die Fälle, in welchen ein Stiel oder Kanal, der das ortsfremde intrakranielle Gebilde durch den Knochen hindurch mit den äußeren Geweben verbindet (Fälle: Heschl 1860, Möller, Ogle, Lannelongue, Ruschhaupt) und gleichsam wie ein Reisepaß die Herkunft, die Reiseroute und -richtung, sowie die Zeit der Wanderung (vor Bildung des knöchernen Schädels) angibt, während das histologische Bild, indem es die Abstammung des Wanderers bekundet, die Rolle der Geburtsurkunde übernimmt.

Die nach dem weiteren Ausbau und der Verallgemeinerung der Keimversprengungslehre durch Cohnheim (1882) aufgestellten Theorien¹⁾ — suchen besonders das Datum der Gewebsverlagerung zu bestimmen und sie an einen normalen Entwicklungsvorgang zu knüpfen:

Bostroem, der 1897 in seiner umfassenden Arbeit zum ersten Male zwischen „Epidermoiden“ und „Dermoiden“ unterscheidet — er führt die Epidermoide auf „embryonale Verlagerungen von Epidermiszellen, und zwar ohne Beimengung der übrigen Attribute der Haut“ zurück im Gegensatz zu den „Dermoiden, welche als embryonale Verlagerungen nicht nur von Epidermiszellen, sondern von Bestandteilen der ganzen Haut mit Haaren und Talgdrüsen, die als „Derma“ zusammenzufassen sind, schon lange bekannt“ seien —, läßt die embryonale Keimverlagerung zur Zeit der Abschnürung des Medullar-

¹⁾ Die 1886 von Lannelongue als neue Theorie („*Théorie de l'enclavement*“) hingestellte Beschreibung des eben geschilderten Mechanismus an Hand eines Falles ist nichts als eine mit einem überflüssigen unberechtigten Ausfall gegen „les allemands“ und die Priorität Remaks verbundene Kopie der Remakschen Vermutung.

rohres stattfinden. Dagegen vertritt Beneke die Ansicht, daß es sich „bei den basalen Tumoren nur um eine Versprengung der Keime der Epidermis gerade an der Stelle handeln kann, wo dieselbe sich zu einer Grube einsenkt, welche dem blinden Ende der Kopfdarmhöhle entgegenwächst, um mit diesem zur Mundbucht zu verschmelzen.“ (Die Benekesche Hypothese widerspricht der Bostroemschen speziell für die basalen Gebilde, bedeutete also, da diese die Mehrzahl darstellen, eine ganz erhebliche Raumbeschränkung für die Bostroemsche Theorie; sie fußt auf der Überlegung, daß der „Schluß des Medullarrohrs am dorsalen Ende stattfindet, während die versprengten Keime ventral saßen“ (Frank).

Auch Bostroem stützt seine Annahme auf die Lage der ortsfremden Gewebbefunde: Der (abgesehen von Ausläufern und Verschiebungen durch später wachsende Hirnteile wie Pons) mediane Sitz deute auf den Zusammenhang mit dem Schluß des Medullarrohrs, der im Anfang der dritten Woche erfolgt, hin; der Sitz am Vorder- und Zwischenhirn einerseits, am Hinter- und Nachhirn andererseits spreche für die Zeit der Entwicklung der sekundären fünffachen Hirnbläschenbildung, die in der vierten bis fünften Woche erfolgt und an der nur das von Cholesteatomen freie Mittelhirn nicht teilnimmt. In die Zeit zwischen diesen beiden Entwicklungsvorgängen muß nach Bostroem die Keimversprengung fallen, und zwar wäre eher der Termin der fünffachen Hirnbläschenanlage verantwortlich zu machen, weil zu dieser Zeit auch die Hautanlage so weit vorgeschritten ist, daß nicht nur epidermoidale, sondern auch dermale Keime versprengt werden könnten.

Ich muß gestehen, daß keine der beiden Ansichten mich vollständig befriedigt.

Gegen beide erhebe ich vorerst den Einwand, daß die stets einseitige Lage der uns interessierenden Gebilde — die Richtigkeit der Hypothesen vorausgesetzt — auffallen müßte, würde man doch eher eine mediane, durch Verschiebung ev. bilaterale Lage erwarten (vgl. Hypophysengangsadamantinode).

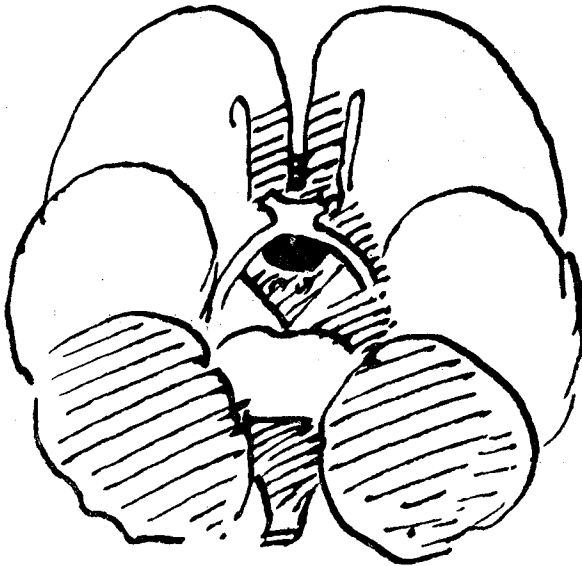
Gegen Beneke speziell spricht, ganz abgesehen davon, daß er die Dermoiden nicht zu erklären vermag, der Mangel ausgesprochener Beziehungen der Dermoiden und Epidermoiden zum Hirnanhang und besonders das an dieser Stelle gelegentliche Vorkommen von Geschwülsten, die als dysontogenetische Formationen der Benekeschen Theorie zwar ganz ausgezeichnet entsprechen, aber histologisch sich von den Cholesteatomen durchaus unterscheiden; wir meinen die „Hypophysengangsadamantinode“, die oben besprochen worden sind. Die Gebiete der beiden heterologen Bildungen scheinen sich geradezu auszuschließen (!), während die der Dermoiden und die nur graduell von diesen verschiedenen Epidermoiden dieselben sind (Fig. 8). Die Benekesche Theorie ist also nicht aufrecht zu erhalten.

Gegen die von Bostroem verfochtene Ansicht möchte ich endlich nicht nur die bereits von Frank hervorgehobene meist basale, sondern auch die extraleptomeningeale Lage der ortsfremden Haut betonen, während bei einer bei (und nicht nach) Verschluß des Medullarrohrs zustandekommenden Keimversprengung doch zu erwarten wäre, daß der verlagerte Keim dem Gehirn dorsal, und zwar direkt an- oder gar eingelagert wäre. Allgemeine Gültigkeit darf also die Bostroemsche Theorie nicht beanspruchen.

Beiden Theorien über die Pathogenese der intrakraniellen Dermoiden fehlt es an einer genügenden Würdigung aller, besonders gewisser topographischer

Verhältnisse. Berücksichtigt man dieselben, so geht schon aus der großen Mannigfaltigkeit der Lokalisationen hervor, daß eine Theorie, die bloß auf einen embryologischen Vorgang (außer den Momenten der Knochenbildung und Hautbildung) hinweist, unmöglich alle Vorkommnisse erklären kann, also höchstens eine auf bestimmte Fälle anwendbare Spezialtheorie sein kann. — Allgemein gültig ist bloß die Remaksche Lehre!

Am schwierigsten zu erklären bleiben nach der Bostroemschen Theorie die basalen Dermoide, die aber wegen ihrer größeren Häufigkeit einer Er-



Textfig. 8. /// Gebiet der Epidermoide. ● Gebiet des Hypophysengangsadamantinome.

klärung ganz besonders benötigen; im folgenden werden wir uns ausschließlich mit ihnen befassen.

Eine zu ihrer Erklärung aufzustellende Hypothese müßte allen allgemeinen Anforderungen, welche die topographischen, chronologischen und histologischen Verhältnisse nicht nur der basalen, sondern der intrakraniellen Dermoide überhaupt an sie stellen, genügen.

Als feststehend können wir annehmen:

1. daß die Dermoide und Epidermoide wie Bostroem gezeigt hat, nur graduell verschieden entwickelten Keimen von äußerer Haut entsprechen;
2. daß die intrakraniellen Dermoide einer vor der Entwicklung des Schädelgerüsts zustandekommenden Keimverlagerung ihren Ursprung verdanken, und
3. daß die basalen Gebilde ausschließlich entweder an den basalen Teilen des Vorderhirns und am Zwischenhirn oder im Gebiete des Hinterhirns und Nachhirns, nie aber am Mittelhirn liegen.

Daraus ergeben sich gewisse Beziehungen der Dermoidentwicklung zu normalen Entwicklungsvorgängen, welche am einfachsten durch einen Zusammenhang mit solchen zu erklären sind, und zwar müßte es sich nach 1 um einen Vorgang handeln, der von der Haut oder deren nächster Nähe seinen Ausgang nimmt, da er ja zu echten Hautformationen führen soll. Was den Zeitpunkt der Hautversenkung anbelangt, so läßt 2 eine Entstehung bis zum 3., 4. Monat zu, während 3 nach Bostroem für die „Zeit der Entwicklung der sekundären fünffachen Hirnbläschenbildung, die in der 4. bis 5. Woche erfolgt und an der nur das Mittelhirn nicht teilnimmt“, spricht. Da um diese Zeit, auch die Hautanlage so weit vorgeschritten ist, daß nicht nur epidermoidale, sondern auch dermale Keime versprengt werden könnten, so muß der fragliche entwicklungsgeschichtliche Vorgang vor der 5. Woche einsetzen.

Der betreffende Vorgang müßte aber außerdem noch einer Reihe topographischer Eigentümlichkeiten (p. 2) der basalen Dermoide gerecht werden:

1. Die basale und einseitige Entwicklung spricht für einen lateral einsetzenden Prozeß (da ja die nächsten Hautpartien seitlich liegen), der schließlich zu einer Keimverlagerung unter das Gehirn führen, also eine ganz bestimmte Entwicklungsrichtung haben müßte.

2. Der Entwicklungsvorgang dürfte endlich nicht ein mit der Bildung oder dem Verschuß des Medullarrohres direkt zusammenhängender, parallel und gleichgerichteter, sondern (ähnlich wie bei Benekes Hypothese) ein diesen Vorgängen entgegengesetzt gerichteter sein; nur so ließe sich die extraarachnoideale Lage ohne weiteres erklären.

Wir haben den in Frage kommenden normalen Entwicklungsprozeß möglichst scharf umschrieben; es fragt sich nun, ob wir einen Vorgang finden, der allen diesen Anforderungen entspricht.

Wir könnten nun ganz einfach die Entwicklungsgeschichte der Kopforgane Revue passieren lassen; wir ziehen aber doch vor, die pathogenetische Frage an Hand pathologischer Befunde möglichst vollständig zu lösen, bevor wir auf die Embryologie rekurreren:

Ist es richtig, daß die basalen Dermoide die häufigsten sind, so müssen auf dem von den Hautkeimen eingeschlagenen Wege auch die Etappenbefunde besonders häufig sein.

Ein diesbezüglicher Vergleich der verschiedenen Schädelknochen ergibt nun, daß das Schläfenbein die Hauptfundstätte, die übrigen Knochen (Hinterhaupts-, Scheitelbein) weit seltener Sitz ähnlicher Bildungen sind. Dies paßt nun recht wohl zu der besonderen Häufigkeit der basalen Dermoide.

Da aber das Schläfenbein auf die Entwicklung des Gehörorganes hindeutet, so käme besonders dieser normale Vorgang als gewöhnliche Gelegenheit zur Hautkeimverlagerung für die Hirnbasis in Betracht.

Dafür spricht nun auch die u. a. besonders von Kerner und Kühn aufgestellte Annahme, die bisher allerdings nicht bewiesen, aber auch nicht widerlegt

ist, daß das „echte primäre Cholesteatom“ des Ohres häufiger sei, als das „metaplastische Habermannsche Pseudocholesteatom“, was bei der relativen Häufigkeit der Ohrcholesteatome überhaupt eine im Verhältnis zu den intrakraniellen Cholesteatomen immerhin ganz respektable, zahlenmäßig allerdings nicht ausdrückbare Häufigkeit der dysontogenetischen Ohrcholesteatome ergeben würde. Dazu kommt ferner auch noch, daß die bisher beschriebenen, sicherlich nur einen geringen Prozentsatz aller vorkommenden Fälle darstellenden einwandfrei primären Ohrcholesteatome (Fälle von Lucae, Schwartz, Urbantschitsch, Kerner und Erdheim) mehr Neigung hatten, sich gegen das Schädelinnere als nach außen hin zu entwickeln.

Übrigens entspräche die normale Entwicklung des inneren Ohres allen unseren Postulaten:

Da das innere Ohr einer direkten Einsenkung und Abschnürung des Ektoderms, also gewissermaßen der äußeren Haut seinen Ursprung verdankt, könnten bei seiner Entwicklung sehr wohl Epidermoid- wie Dermoidkeime verlagert werden.

Zeitlich entspricht die Abschnürung einer frühen embryonalen Periode, vor der 5. Woche.

Sie setzt lateral ein und ist der Medullarrohrbildung (ähnlich wie die Bildung des Hypophysenbläschens) entgegengesetzt gerichtet; der ektodermale Sack liegt schließlich nahe der Medianlinie, lateral und basal, und könnte sehr wohl einen Keim absetzen, der mit den erst später sich entwickelnden zarten Hirnhäuten in Beziehung träte.

Embryologie und Pathologie scheinen also eindeutig zugunsten der Entstehung der basalen Dermoide bei Entwicklung des Labyrinthes zu sprechen; trotzdem schien es wünschenswert, diese Frage noch auf einem anderen neuen Wege zu prüfen.

Von der bekannten Tatsache ausgehend, daß die verschiedenen Partien der Epidermis, besonders des Kopfes, voneinander wohl unterscheidbare Produkte (Talgmassen, Haare) erzeugen, warf ich mir die Frage auf, ob es nicht möglich wäre, auf chemischem Wege — durch die chemische Analyse der Talgmassen — der Herkunft des versprengten Dermakeimes nachzuspüren: Stammte der fragliche Hautkeim z. B. aus der Gegend, in welcher sich später das äußere Ohr entwickelt, so konnte er vielleicht in seinen Talgdrüsen ein dem Cerumen ähnliches Sekret abgesondert haben.

Die folgende Tabelle stellt die Resultate der chemischen Analyse von Herrn Prof. Joh. Müller-Düsseldorf und die von Unna und Golodetz für die verschiedenen am Kopf in Betracht kommenden Hautfette angegebenen Werte zusammen.

Bedauerlicherweise war die gesonderte Analyse der gelblichen und weißlichen Massen unterblieben; ein einheitliches, d. h. bloß auf eine Substanz passendes Ergebnis hatten wir daher von vornherein nicht zu erwarten.

Wir fanden denn in der Tat auch meist Mittelwerte, welche für ein Gemisch

Tabelle 1.

	Piales Dermoid	Hautfette des Kopfes				
		d. Talg- drüsen	Vernix caseosa	Cerumen	Ober- hautfett	Horn- schichtfett
Schmelzpunkt	31°	53°	38—39°	39°	48—49	51°
Konsistenz	talig weich	talig	— weich	— weich	wachsigt	wachsigt gelbl.
Farbe	gelbl. weiß	gelbl. weiß	— weiß	— braun	bräunl.	gelbl.
Fett enthält {						
Neutralfett %	97,3	—	92,6	94,2	88,4	83,7
Unverseifb. %	30,1	30,5	36,0	20,4	32,2	36,5
Fettsäuren %	65,37	44,9	60,0	53,6	54,7	52,2
Gesamtsäurezahl	198,5	202,0	188,0	196	181,5	172
Freies { i. Neutralfett	3,8	—	8,4	3,08	15,8	12,8
Cholest. { i. Gesamtfett ...	3,7	—	3,08	2,9	14,0	10,7
Freier { i. Unverseifb. ...	23,46	9,16	45,-	17,2	50,0	54,0
Cholest. { i. Gesamtfett ...	7,06	2,8	16,2	3,5	16,1	19,6
ester						
Coolest. gebunden als Ester.	3,37	—	8,38	0,6	2,06	8,9
Verh. zw. Chol. u. Ester ...	1,16 : 1	—	0,93 : 1	4,8 : 1	7,0 : 1	1,2 : 1
Oxycholesterin	?	sehr viel	0	0	0	0
Isocholesterin	?	0	0	0	0	0

Nach Unna und Golodetz.

aus verschiedenen Talgsorten, und zwar, wie der Keratingehalt zeigte, aus echten Hautprodukten sprechen.

Wenn wir in der Tabelle bloß die Maximal- oder Minimalwerte berücksichtigen, so geht daraus ferner hervor, daß das Gemisch Talgdrüsensekret enthält (außerordentlich hohe Gesamtsäurezahl, Zahl des Unverseifbaren).

Die Übereinstimmung der genannten Punkte mit dem histologischen Befund spricht für eine gewisse Brauchbarkeit der chemischen Resultate¹⁾ und damit des von mir eingeschlagenen Weges zur Erforschung der Pathogenese der Basisdermoide. Zumal da auch der besonders niedrige Schmelzpunkt und der sehr hohe Gehalt an Fettsäuren, welche beide für Vernix caseosa charakteristisch sind, auch der als feststehend geltenden Remakschen Lehre von der embryonalen Genese der Dermoiden sehr wohl entspricht!!

Diese Harmonie läßt mich daher auch folgender auffallenden Tatsache einigen Wert beimessen:

Drei Punkte, der besonders hohe Gehalt an Neutralfett und die außerordentlich niedrigen Zahlen für das freie Cholesterin im Neutralfett und im Gesamtfett,

¹⁾ Was den Wert der chemischen Analyse beeinträchtigt, ist der Mangel einer absolut sicheren Basis für die Deutung ihrer Resultate; es liegen bis jetzt bloß zwei größere zusammenstellende Arbeiten über die Hautfette: von Linzer (Arch. f. klin. Med. Bd. 80) und eine neuere von Unna und Golodetz (Biochemische Zeitschrift Bd. 20 S. 469) vor, deren Resultate sich übrigens in manchen Punkten widersprechen.

deuten nämlich der Tabelle zufolge auf einen Gehalt an Ohrenschmalz hin, dessen Herkunft ja erklärlich wäre. Solange dieser Cerumennachweis keine Nachprüfung erfahren hat (und auch die Unna-Golodetzschen nicht ohne weiteres als Basis verwendet werden können), dürfen wir nicht zu viel Gewicht auf diesen Punkt legen. In Anbetracht aller übrigen zutreffenden Ergebnisse der chemischen Analyse besitzt er aber immerhin etwelches Interesse und verdient nachgeprüft zu werden. Eine weitere Bestätigung dieses Befundes würde entschieden als Stütze unserer Hypothese von der Entstehung der basalen Dermoide aus bei der Entwicklung des inneren Ohres versprengten Hautkeimen aufzufassen sein.

Die mikroskopische Untersuchung der Matrix gab keine, diejenige des Dermoidhöhleninhaltes keine sicheren Anhaltspunkte für die Abstammung des Keimes aus der Ohrgegend; der Nachweis kurzer, wenig oder nicht pigmentierter lanugo-artiger Härchen und einiger Schollen eines gelblich-braunen, leider chemisch nicht genauer untersuchten Farbstoffs in den Talgmassen, würden derselben immerhin nicht widersprechen.

Nach dem Gesagten glauben wir also den Schluß ziehen zu dürfen, daß, falls bei der Versprengung der Dermakeime für die basalen Dermoide überhaupt ein normaler Entwicklungsvorgang in Betracht kommt, die Entwicklung des inneren Ohres sehr wohl dieser Anlaß sein könnte. Einen sicheren Beweis dafür, daß dies der betreffende Anlaß ist, haben wir nicht gebracht, auch nicht beabsichtigt; ein solcher ist u. E. gar nicht zu erbringen; wir glauben aber, daß unsere Hypothese die bisher unerklärten topographischen Verhältnisse der basalen Dermoide unserem Verständnis näherzubringen vermöchte.

Es wäre dann eine weitgehende Analogie in der Entwicklung der Dermoide der Gehirnbasis und der Pathogenese der Hypophysengang-Adamantinome vorhanden betreffs der sie veranlassenden normalen Entwicklungsprozesse: Beide gehen vom Ektoderm aus. Beide setzen vor Entwicklung des Schädelgerüsts ein. Beide führen zu Gebilden, welche in allernächste Nähe des Gehirnes gelangen, an Stellen, in deren Umgebung die dysontogenetischen Formationen gefunden werden. Beide Gebilde sind schließlich nur durch einen Gang oder Strang mit dem Ausgangspunkte verbunden. Hier wie dort wird dieser Gang unter normalen Umständen vollkommen resorbiert. In Überbleibseln des Hypophysenganges oder mitverschleppter Mundektodermkeime, die ja eine ganz gewaltige Verschiebung erfahren, ist dann der Keim für die Hypophysengangadamantinome gelegt, und ähnlich könnten die intrakraniellen basalen Dermoide als Reste des Ductus endolymphaticus oder mitverlagerter Hautkeime aufzufassen sein; seine physiologische Persistenz ist bei den Selachiern bekannt, und als Folgen seines anormalen Überlebens wären vielleicht die primären Ohrcholesteatome und Dermoide der Schläfenbeingegegend zu deuten.

Interessant ist die Tatsache, daß, während die Hypophysengangstumoren sehr zur karzinomatösen Entartung neigen, in der viel reicheren Literatur über die

intrakraniellen Dermoide (inkl. Epidermoide) nur ein Fall bekannt ist, in dem es auf dem Boden eines epidermoidalen Cholesteatoms zur Bildung eines destruierenden Blastoms kam (Fall Ernst-Roßknecht). Dieses Karzinom zeigte hochgradige Anaplasie, also keineswegs, wie man etwa hätte erwarten können, das Bild eines typischen Plattenepithelkarzinoms, etwa mit Hornperlen oder gar eines verkalkten Hautepithelioms.

Wenn wir für unseren ersten Fall einen Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose und der Vorteile des von uns vorgeschlagenen Namens hatten, so würde uns die Ernstsche Beobachtung warnen, in unserem so scharf charakterisierten (histologisch und topographisch) infundibulären Karzinom ein von einem versprengten Hautkeim ausgehendes, epidermoidales Karzinom zu erblicken; doch ist unser Hypophysengangsadamantinom auch sonst von den verkalkten Hautepitheliomen ja genügend unterschieden, ganz abgesehen davon, daß, wie wir ja oben gezeigt haben, intrakranielle Hautkeime an allen möglichen Orten, nur in der Hypophysengegend nicht vorkommen.

Ich lasse zum Schluß eine tabellarische Übersicht über die Befunde bei Hypophysengang- und Kieferadamantinomen, bei verkalkten Epitheliomen der Haut und intrakraniellen Cholesteatomen folgen, welche jedermann gestattet, in der Frage über die Einreihung und Bezeichnung der Hypophysengangstumoren Stellung zu nehmen.

Tabelle 2.

	Hypophysen- gangs- adamantinom	Kiefer-	Verkalkende Epitheliome	Intrakranielle Cholesteatome (ev. karzini- matös)
Stachel- und Riffzellen. Basalzellen (falls deutlich unterscheidbar).	Gewöhnlich vorhanden. Hochzylindrische blasse Zellen in sehr regelmässiger palisadenförmiger Anordnung. In der mittleren Epithellage. event. mit Bildung größerer Hohlräume.		Charakteristisch. Zylindrisch nicht sehr hoch nicht besonders regelmäßig wie in der äußeren Haut.	
„Hydropisches Epithel“ (sternförmige Zellen).				
Schichtungskörper.	Charakterist.	Ev. vorhanden.	Ev. Kankroid- perlen. Vorhanden.	Keine nach- gewiesen.
Keratohyalin.	Nicht nachgewiesen.			
Verhornung.	Keine echte Verhornung.			„
Schmelzbildung.	Keine nachg.	Ev. vorhanden.		
Verkalkung.	Große Neigung zur Verkalkung	Nicht nachgewiesen.	Neigung zur Verkalkung.	Nicht nachgewiesen.
Zahnbildung.				
Individuelles Gepräge.	Sehr verschieden.		Ziemlich typischer Bau.	
Solid oder zystisch?	„		Solide.	
Karzinomatös.	Große Neigung zu destr. W.		Karzinom.	Bisher nur ein- mal beobachtet.
Topographie in bezug auf: Schädelhöhle	Intrakraniell.	Kiefer,	Bisher primär intrakraniell nicht nachgew.	Intrakraniell.
Basis cerebri	Hypophysen- vorderl. oder Infundibul.			Basis cerebri exkl. Hypo- physengeg.
Leptomeninx	Sub- arachnoidal.			Extraarachnoid. (meist).