

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des 2. Sowjet-Krankenhauses in
Charkow. — Vorstand des Institutes: Prof. K. F. Jelenevsky.)

**Zur Kenntnis der Zirbeldrüsengewächse.
(Ein seltener Fall von Neuroglioma ependymale embryonale
gl. pinealis.)**

Von

G. L. Derman und M. A. Kopelowitsch.

Mit 3 Textabbildungen.

(*Ein gegangen am 5. April 1929.*)

Die Zirbeldrüse wird sowohl von primären wie von sekundären Geschwülsten äußerst selten betroffen. Von den jenen wurden Sarkome, gemischte Geschwülste, Dermoide, Teratome, Adenome, Gliome beschrieben. Nach Berblinger (1926) wurden bis jetzt im Weltgeschäfttum insgesamt etwa 70—80 Fälle von primärer Zirbeldrüsengewachsen beschrieben. Zu den vereinzelten beschriebenen Fällen von ependymalen Gliomen ist auch unser nachstehend beschriebener zu rechnen, der im Pathologisch-anatomischen Institute des 2. Sowjet-Krankenhauses zur Beobachtung kam.

Krankengeschichte.

Patientin P., 30 Jahre, Hausfrau, in die Nervenabteilung des 2. Sowjet-Krankenhauses (Vorstand der Abteilung: Dr. med. A. B. Josefowitsch) mit folgenden Beschwerden aufgenommen: heftige Kopfschmerzen, Anfälle von Bewußtlosigkeit, Herabsetzung des Sehvermögens und häufiger Harndrang.

Vorgesichte: Seit 1925 krank; beginn im 6. Schwangerschaftsmonat; allmähliche Steigerung der Kopfschmerzen, Abnahme des Sehvermögens und Nebel vor den Augen. Wegen Verdacht auf Lues antiluetische Behandlung, ohne Erfolg. 1927 bei erneuter Schwangerschaft deutliche Verschlimmerung im 2. Schwangerschaftsmonat. Unterbrechung der Schwangerschaft. 1920 Flecktyphus. Menses normal, mit 20 Jahren verheiratet. 3 normale Geburten und eine künstliche Fehlgeburt. Lues und Tbc. bei den Vorfahren verneint.

Aufnahmefund: Mittelgroße, regelmäßig gebaute Frau. Hautdecken pigmentiert. Fettpolster gut entwickelt.

Lungen und Herz o. B., ebenso die endokrinen Drüsen, nur *Schilddrüse* vergrößert, derb, namentlich rechts. *Nervenbefund:* Häufiger Lidschlag, Ptosis des rechten Lides. Primäre und sekundäre Reaktion auf Licht fehlt. Fehlen der Reaktion auf Akkommodation und Konvergenz. Patientin sieht ihre Hand in der Nähe wie durch einen Nebelschleier. Motorische und Gefühlsphäre ohne Abweichungen.

Reflektorische Zone: Fußsohlenreflex fehlt. Von den Bauchreflexen fehlen der obere und mittlere. Patellarreflexe gesteigert, ihre Zone erweitert, auch suprapatellar hervorrufbar. Klonus des linken Fußes. Babinsky links. Keine seelischen Störungen. Augenhintergrund: Sehnervenatrophie.

Röntgenaufnahme: Erweiterung, Vertiefung und Verunstaltung der mittleren Schädelgrube, deren vordere Wandung zusammengepreßt erscheint. Türkensattel ebenfalls mißgestaltet.

Harn o. B. Blutbild (morphologisch): Hämoglobin 76%, Farbeindex 0,77; Erythrocyten 4900000, weiße Blutzellen 6000, Segm. 58%, Stabkern 4,5% Eosinophile 4,5%, Lymphocyten 22%, Monocyten 10,5%. *WaR.* in Liquor und Blut negativ.

Klinische Diagnose: *Tumor cerebri.* Am 28. VII. 1928 Operation (Priv.-Doz. J. F. Rose); 24 Stunden darauf Tod.

Anatomische Diagnose (Protokoll 256/36, 1928; Obduzent: Prosektor Derman): *Dystrophia adiposogenitalis (Typus Fröhlich). Status post operationem-incisionem*

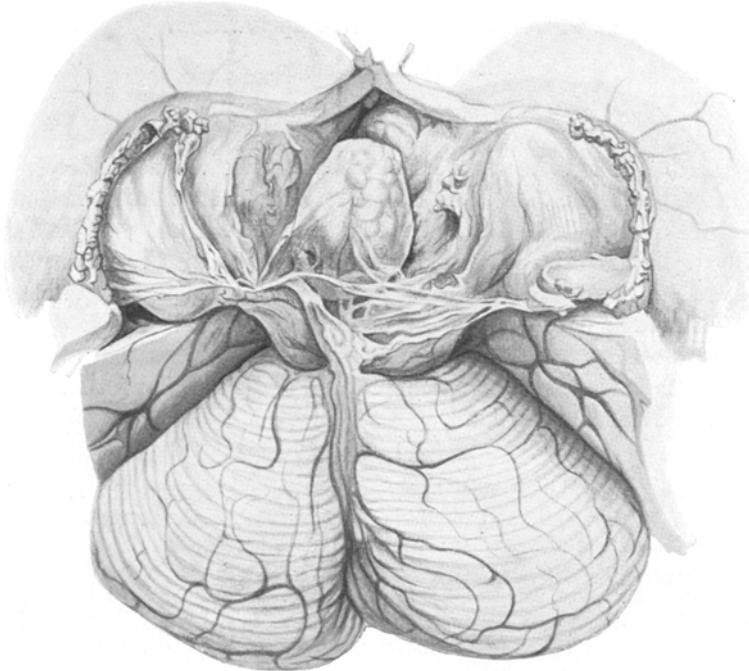


Abb. 1.

fundi sellae turcicae. Tumor regionis, gl. pinealis (?), Hydrocephalus internus bilateralis et v-li stetrii. Deformatio sellae turcicae, compressio et hyperaemia hypophyseos. Struma parenchymatosa dextra. Pleuritis adhaesiva circumscripta. Infiltratio adiposa hepatis. Degeneratio parenchymatosa renum et myocardii. Hypostasis et oedema pulmonum.

Untersuchung eines Teiles des in 10 proz. Formalin fixierten Gehirnes mit Gewächs: Pallium, Corpus callosum et Fornix sind entfernt (Abb. 1); Seitenkammern stark erweitert, auch 3. Kammer erweitert, Seitenwandungen vom Thalamus opticus auseinandergedrängt. An der Innenfläche des 1. Sehhügels von der Geschwulst herrührende Eindellungen. Im Gebiet der 3. Kammer, mehr nach rechts zu eine von der Commissura habenularum ausgehende, dem Sitze der Zirbeldrüse entsprechende Geschwulst von Taubeneigröße ($2,75 \times 2 \times 2$ cm), die aus 2 Teilen

zu bestehen scheint; dem hinteren kleineren, in der Form an die Zirbeldrüse erinnernde, und der bedeutend größeren, vorderen, der dem hinteren Gebilde unmittelbar anliegt und nur durch eine kleine Furche von ihm getrennt ist.

Sie ist nur links mit der Gehirnsubstanz durch die Habenula sin. verbunden, die die Form zweier Stiele hat; der untere geht unmittelbar in das Gewebe der Zirbeldrüse über; der obere ist von der Geschwulst gespannt und fließt mit der oberen seitlichen Fläche der Neubildung zusammen. Die dem Gewächs anliegende Habenula sin. ist etwas verdickt, rechts aber wird sie dünner. Am Sagittalschnitt



Abb. 2.

durch die ganze Geschwulst erkennt man deutlich die Grenze zwischen seinem hinteren und seinem vorderen Teile. Der hintere Teil ist grau, etwa erbsengroß, von wabigem Bau, fühlt sich ziemlich weich an. Unmittelbar an diesem liegt das vordere taubeneigroße körnige, in seinem vorderen Teile fein-höckerige, sich derb anführende Geschwulstgewebe. Auf dem Durchschnitt ist das Geschwulstgewebe bunt, am Rande weißlich, mittelwärts grau-gelblich, mit braunroten Bezirken abwechselnd. Hinter dem Gewächs liegt das freie Vierhügelgebiet. Sowohl die Neubildung als auch das Vierhügelgebiet sind von der Pia bedeckt, welche ein Gefäß-

geflecht aufweist. Infolge des von der Geschwulst ausgeübten Druckes ist der Aqu. Sylvii deutlich verengt, so daß er kaum eine Knopfsonde durchläßt.

Die *mikroskopische* Untersuchung eines Stückchens des Gewächses, das durch einen Sagittalschnitt durch die gesamte Neubildung gewonnen wurde, läßt bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson die beiden folgenden Teile unterscheiden (Abb. 2): Der größere Teil ist gewächshaltig, das kleinere Gewebe entspricht der Zirbeldrüse. Bei schwacher Vergrößerung (Zeiss Ok. 10 mal A) erscheint die Geschwulst diffus ausgebreitet, aus kernhaltigen, teils in einem homogenen, teils in netz- und syncytiumartigen, mit Eosin rosa gefärbtem Gerüst eingebetteten Zellen bestehend. Die Geschwulst enthält zahlreiche, teils erweiterte und stark mit Blut gefüllte, teils kavernöse Gefäße. In einigen erweiterten Gefäßen liegen Anhäufungen von Leuko- und Lymphocyt und sie sind auch von lymphoiden Zellen umringt. Manche Gefäße besitzen hyaline Wandungen und sind eingeengt, zum Teil sogar thrombosiert. Andere Gefäße sind von lockeren ödematischen Gewebe umgeben, das teils hyalin erscheint, teils ohne scharfe Grenzen in das Gewächsgewebe übergeht. Diese hyaline Gewebsbeschaffenheit tritt bald in größeren, bald in kleineren Bezirken auf. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man in der meist ödematischen Geschwulst rosettenförmige Zellanhäufungen.

Bei starker Vergrößerung (Zeiss Ok. 10 mal D) erkennt man, daß die Geschwulstzellen rundlich, eckig oder vielfältig und in einem homogen-netzförmigen Gerüst eingelagert sind. Die Kerne sind durchschnittlich 20—22 μ groß; es kommen aber auch größere vor; sie sind mäßig chromatinreich und besitzen 1—2 Kernkörperchen. Ab und zu sieht man auch lymphzellenartige Geschwulstzellen mit pyknotischem Kerne, die stellenweise auch langausgezogen sind. Die runden rosettenartigen Gebilde bestehen aus hohen zylindrischen, kreis-

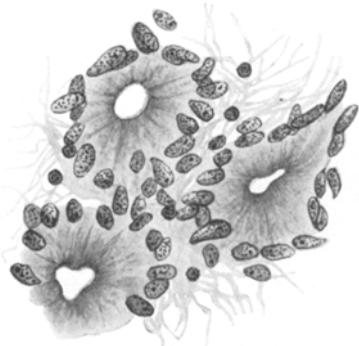


Abb. 3.

förmig um eine Lichtung angeordneten Zellen; diese Lichtung ist mitunter von einer homogen-körnigen, durch Eosin rosa gefärbten Masse ausgefüllt. Diese Gebilde gemahnen an im Ependym vorkommende Rosetten (Abb. 3).

Auf das Geschwulstgewebe folgt unmittelbar eine breite Zone eines feinfaserigen, netzförmigen Gewebes mit rundlichen lymphoiden Zellen; diese sind in den mit erweiterten Blutgefäßen versehenen Maschen des Gerüstes enthalten, rings um diese Gefäße liegen wieder lymphoide Zellen. Diese Gewebsbrücke ist einerseits mit gefäßhaltigem, augenscheinlich zu dem das Gewächs bedeckenden Aderhautgeflecht gehörendem Gewebe verbunden, andererseits hängt sie mit dem Geschwulstgewebe zusammen, während sie von der anderen Seite unmittelbar in die Zirbeldrüse übergeht. Das Zirbeldrüsengewebe ist stark ödematos, die Gefäße des alveolaren Bindegewebes erweitert und man findet wenig Kalkkonkremente (Hirnsand). Bei van Gieson-Färbung tritt der gewebliche Bau dieser Gewebsbrücke besonders deutlich hervor; man sieht, wie die Gefäße des den Geschwulstknoten bedeckenden Aderhautgeflechtes von Fuchsin grellrot gefärbt sind und scharf von dem netzförmigen, sich ähnlich wie Neuroglia verhaltendem Gewebe abstechen, und wie sie einerseits mit dem Geschwulstgewebe und andererseits mit dem Zirbeldrüsengewebe verschmelzen.

Die Lage der Geschwulst in dem vorderen Abschnitt der Zirbeldrüse und ihre innige, durch den Stiel der Habenula sin. bewirkte Verbindung mit der Hirnsubstanz und der Gl. pinealis, ferner der gewebliche Bau, die Einbettung der Gewächszellen in ein netzartiges Gerüst und besonders das Vorhandensein rosettenförmiger Gebilde und die färberischen Eigenschaften der Gewebsbrücke, dies alles gestattet uns ein Urteil auf Natur und Herkunft der Gewächse, zumal wenn wir diese Befunde im Lichte der neuzeitlichen embryologischen Forschungen betrachten. Die jüngsten Entwicklungsgeschichtlichen Arbeiten über die Zirbeldrüse (*Hochstetter, Krabbe*) haben gezeigt, daß sie sich in einem frühen Zeitabschnitt beim menschlichen, etwa 10,4 mm langem Embryo, als eine Vorwölbung im Gebiet der Decke des 3. Ventrikels und frontal von der Anlage der Commissura poster. entwickelt. Zu dieser Zeit unterscheidet *Krabbe* in der Zirbeldrüsenanlage folgende Teile: den vorderen, der sich früher ausbildet und den hinteren, später auftretenden. Wie es die Untersuchungen von *Marburg* und *Hochstetter* erwiesen haben, sind in dieser Zeit, beim Vorhandensein einer gut abgegrenzten Anlage des vorderen Teils die Zellen eigenartig gelagert, indem sie sich rings um zentrale Lichtungen als drüsige Röhrchen oder Bläschen ringförmig verteilen.

Zu einer späteren Zeit, wenn die den vorderen Lappen von dem hinteren trennenden Bindegewebsschichten schwinden, bleibt nur noch der von Ependymepithel bedeckte Recessus pinealis bestehen.

Wir müssen nun auf Grund dieser unserer Befunde aus der Entwicklungsgeschichtlichen Tatsache entscheiden, ob das Gewächs aus dem vorderen Teil der Zirbeldrüse oder aus dem Ependym entstand, aus dem — wie die Untersuchungen von *Studnicka, Nicolas, Dmitrowa* gezeigt haben — im Verlauf der embryonalen Entwicklung die Parenchymzellen der Zirbeldrüse hervorgehen und die des weiteren in enge Beziehungen zu dem Zirbeldrüsengewebe tritt. (Sie wurde noch von *Virchow* als ein rein ependymales Gebilde angesehen.)

Alle schon oben unterstrichenen histologischen Befunde in der Zusammensetzung des Gewächses weisen auf Beziehungen zu Störungen in der Entwicklung der Zirbeldrüsen hin, so daß wir uns für berechtigt halten, das Gewächs als *Neuroglioma ependymale embryonale gl. pinealis* zu bezeichnen.

Die von uns beschriebene Geschwulst hatte eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Falle von *Pappenheimer* (1910), in dem bei einem 10jährigen Knaben ein walnußgroßes Gewächs der Zirbeldrüse vorgefunden wurde. Auch hier waren zwei Arten von Zellen: Ependymalzellen und Gliazellen vorhanden, die Fasern und Rosetten bildeten und sich zu syncytialen Massen vereinigten; einige der Geschwulstzellen hatten Ähnlichkeit mit Neuroblasten. *Pappenheimer* fand in dem Gewächs auch embryo-

nale Muskelfasern und schlug daher die Benennung Neuroglioma ependymale mit Neigung zu infiltrativem Wachstum vor. Bereits früher (1899) wurde von *Ogle* bei einem 6jährigen Knaben ein Gewächs beschrieben, das syncytial vereinigte und an die Neurogliazellen einer normalen Zirbeldrüse erinnernde Zellen sowie cystenartige ependymäre Gebilde enthielt, wie sie normalerweise in der Zirbeldrüse von Säugern vorkommen (*Studnicka, Marburg*). *Ogle* erwähnt weder mesodermale, noch entodermale Gewächsbestandteile und rechnet die Geschwulst zu den Alveolarsarkomen; *Pappenheimer* meint jedoch, es wäre richtiger, sie als Neuroglioma ependymale anzusprechen. Eine gewisse Ähnlichkeit hat die von uns beschriebene Geschwulst mit dem Falle von *Rorschach*, da in diesem Gewächs ependymartige Zellen, drüsenförmige Gebilde und Neurogliagewebe mit Cysten vorkamen.

Das Studium der Funktion der Zirbeldrüse ist mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden, die von ihrer eigentümlichen Lage herrühren; deswegen hat die Beschreibung eines jeden Falles von Gewächsbildung der Zirbeldrüse nicht bloß kasuistische Bedeutung, sondern liefert auch Hinweise auf die physiologische Rolle dieses Organs. Aus dem Schrifttum sind Schilderungen von Zirbeldrüsengewächsen bekannt, die bei gleichzeitigem Befallensein anderer endokriner Drüsen auftraten. Auch in unserem Falle war eine deutlich ausgeprägte *Dystrophia adiposo-genitalis* und eine einseitige Veränderung der Schilddrüse vorhanden.

Außerst lehrreich ist die Tatsache, daß die Erkrankung im Laufe einer Schwangerschaft (im 6. Monate derselben) ihren Anfang nahm, nach der Geburt nicht fortzuschreiten schien, um während einer weiteren Schwangerschaft (im 2. Monate) eine scharfe Verschlimmerung zu liefern. Es ist bekannt, daß die Zirbeldrüse im Verlaufe einer normalen Schwangerschaft ihre Form verändert, an Umfang zunimmt und irgendwelche, mit der allgemeinen Umstimmung der endokrinen Drüsen verbundene Veränderungen erleidet. Jeder pathologisch-anatomisch untersuchte Fall von Zirbeldrüsengewächs entspricht einem am lebenden Menschen nicht durchführbaren Versuch und trägt damit zu der Beleuchtung und Vertiefung unserer Kenntnisse von der physiologischen Rolle dieses Organs bei.

Schrifttum.

- ¹ *Berblinger*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausg. von Henke u. Lubarsch. 1926. — ² *Hochstetter-Beitz*, Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Gehirns. 1923. — ³ *Krabbe*, angef. nach *Hochstetter*. — ⁴ *Studnicka*, angef. nach *Hochstetter*. — ⁵ *Nicolas*, angef. nach *Hochstetter*. — ⁶ *Dmitrowa*, angef. nach *Hochstetter*. — ⁷ *Pappenheimer, A.*, Virchows. Arch. **200** (1910). — ⁸ *Ogle*, angef. nach *Pappenheimer*. — ⁹ *Rorschach*, angef. nach *Pappenheimer*.