

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock i. M.
[Vorstand: Prof. Dr. W. Fischer].)

Über die funktionelle Bedeutung der Zirbelgeschwülste.

Von

Dr. med. **Erich Benecke**,
Assistent am Institut.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 28. Dezember 1935.)

Wie aus allen bis in die Neuzeit reichenden Darstellungen hervorgeht, ist bislang über die Bedeutung und Funktion der Zirbel keine einheitliche Auffassung erzielt und vor allem die Streitfrage nicht einwandfrei entschieden worden, ob die Epiphyse in die Reihe der inkretorischen Organe zu rechnen ist oder nicht. Tierversuche, sei es künstliche Entfernung oder Verfütterung des Organs (Lit. s. bei *Berblinger*) ergaben keine ganz sicher zu verwertenden und zum Teil widersprechende Befunde. Eine größere Klarheit wurde zunächst durch eine eingehende morphologische Untersuchung der Zirbel gewonnen, als deren wichtigste Ergebnisse die Auffindung der „Kernexkretion“ durch *Krabbe* und *Vollmann* sowie die Angabe *Berblingers* zu erwähnen wäre, daß die Epiphyse nach Wachstumsabschluß nicht — wie früher häufig behauptet — der Involution anheimfällt, sondern bis ins hohe Alter funktionstüchtiges Parenchym aufweist. Auf der anderen Seite machte die Erfahrungstatsache, daß Zirbelgeschwülste nicht selten mit dem Syndrom der „Makrogenitosomia praecox“ (*Pellizzi*) verbunden sind, einen Zusammenhang zwischen Epiphysenfunktion und Keimdrüsenreife wahrscheinlich, in welchem Sinne ja auch die als positiv zu wertenden Versuchsergebnisse von *Foà*, *Izawa* und *Clemente* sprechen. Hinsichtlich der Möglichkeit einer geistigen Frühreife und der Beeinflussung des Längenwachstums durch Zirbel-tumoren sei auf die Arbeiten *Berblingers* verwiesen. Schwierigkeiten machte auch die Deutung der Genese der epiphiysiogenen Frühreife. *Askanazys* Begriff der „onkogenen Präkozität“ vermochte sich nicht durchzusetzen. Auch *Marburgs* Vorstellung, daß die Pubertas praecox auf einer geschwulstbedingten Herabsetzung der Zirbelfunktion beruhe, wurde nicht allen Beobachtungen gerecht, da *Schmalz*, *Schmied* und *Horrax* über Frühreife bei Zwischenhirngeschwülsten berichten konnten, die die Zirbel völlig unversehrt gelassen hatten. Befriedigender erscheint die Hilfhypothese *Berblingers*, der den Begriff der „pineal-cerebralen Frühreife“ mit einer pinealen und einer cerebralen Unterform schuf. Nach seiner Ansicht sind Epi- und Hypophyse eine funktionelle Einheit

derart, daß der Erregungszustand der vegetativen Zwischenhirnzentren (*Aschner*) von der Hypophyse aus hormonal erhöht, von der Zirbel aus aber herabgesetzt würde, und zwar — wie auch *Benda* annimmt — vermutlich auf nervösem Wege. Diese Vorstellung hat den Vorteil, daß sie nicht allein die Pubertas praecox bei Epiphysengeschwülsten zu erklären vermag, sondern auch die „diencephale Frühreife“, hervorgebracht eben durch Alteration der vermuteten Zentren durch Zwischenhirntumoren.

Hinsichtlich der Zirbelgeschwülste selbst sei daran erinnert, daß die Geschwulstträger über 90% dem männlichen Geschlecht angehören und unter ihnen das jugendliche Alter ganz überwiegt. Betreffs der geweblichen Zusammensetzung ergab eine Zusammenstellung *Berblingers* aus dem Jahre 1929, daß auf 97 genau untersuchte Fälle 27 echte Teratome bzw. Teratoide und 17 Sarkome entfielen, während der Rest sich etwa gleichmäßig auf Gliome und die sog. Pinealome verteilt, also Tumoren, deren Abstammung vom Zirkelparenchym durch den Nachweis der Kernexkretion ersichtlich wird und die ihrer Wachstumsform nach meist als gutartige Adenome zu bezeichnen sind. Später folgende Mitteilungen (*Wirth*, *Kux*, *Straub*, *Hellmann* und *Rückardt*, *Altmann* u. einige a. m.) vermochten die Statistik hinsichtlich der prozentualen Verteilung auf die einzelnen Geschwulstarten nicht wesentlich zu ändern.

Eigene Beobachtung.

Die nachfolgenden klinischen Daten verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Privatdozenten Dr. *Jores* aus der Medizinischen Klinik, Rostock (Vorstand: Prof. Dr. *Curschmann*).

Heinz, M., 16 J. *Familienvorgeschichte*: ohne Besonderheiten.

Eigene Vorgeschichte. Patient war von Geburt an zierlich gebaut und wurde an Länge und Gewicht bald von seinem 1 Jahr jüngeren Bruder überholt. In den körperlichen Proportionen entwickelte er sich regelrecht. Seit der Kindheit Neigung zu Kopfschmerzen und „Migräne“, vor 4 Jahren Mittelohrentzündung. Von irgendwelchen geschlechtlichen Regungen haben die Eltern nichts bei ihm bemerkt. Auch in dieser Hinsicht entwickelte sich sein jüngerer Bruder schneller.

Seit etwa 5 Monaten erneut Kopfschmerzen, besonders in der Schläfengegend, zum Teil mit Erbrechen, außerdem starkes Durstgefühl und Polyurie. Von einem zum anderen Tage trat plötzlich Schielen auf. In psychischer Hinsicht wurde Patient sehr still und unlustig. Einen Tag vor der Krankenhausaufnahme litt er wiederum an starken Kopfschmerzen und Erbrechen, reagierte nicht auf Fragen und ließ unter sich.

Status praesens. Kleiner schwächling gebauter Junge in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. An den Organen außer einer Hodenverkleinerung kein besonderer Befund. Achsel-Schambehaarung und Membrum virile dem Alter entsprechend entwickelt.

Neurologische Untersuchung. Keine Druck- oder Klopfempfindlichkeit des Schädels. Augen geschlossen, Pupillen eng, die rechte etwas weiter als die linke, prompt reagierend. Leichte Parese des rechten Abducens. Augenhintergrund o. B. Keine Einschränkung des Gesichtsfeldes. Die unteren Extremitäten werden steif gehalten, der Gang ist ataktisch. Reflexe allgemein lebhaft. Babinski rechts +.

Laboratoriumstechnische Untersuchungen: o. B.

Röntgenaufnahme des Schädels. Gleichmäßige Erweiterung der Sella turcica ohne Eindellung der Keilbeinhöhlen. Vermehrt sichtbare Impressiones digitatae. Allgemeine Abflachung der mittleren Schädelgrube und Klaffen der Nähte, besonders deutlich an der Sutura occipitalis.

Auf Grund dieses Befundes vermutete man einen, allerdings nicht genau lokalisierbaren Hirntumor.

Verlauf. Während der folgenden Tage stellten sich neben rascher Zunahme der Erscheinungen Streckkrämpfe an den Armen und Beinen ein, weswegen an eine Blutung in die Geschwulst oder die Ventrikel gedacht wurde. Unter Somnolenz, völliger Areflexie, Verkleinerung und Beschleunigung des Pulses sowie Tp.-Anstieg



Abb. 1. Frontaler Geschwulstanteil. Zentralnervensystemanlage.

auf 39° verstarb Patient nach 3tägigem Krankenhausaufenthalt. Die *Obduktion* wurde 6 $\frac{1}{2}$ Stunden p. m. ausgeführt.

Anatomische Diagnose. Hauptleiden: Epiphysengeschwulst. *Todesursache:* Atemlähmung.

Bösartige Geschwulst der Zirbeldrüse mit Durchbruch durch den Boden des 3. Ventrikels und Zerstörung der Hypophyse. Blutüberfüllung der inneren Organe. Katarrhalisch-eitrige Bronchitis. Herdförmige Pneumonien in beiden Lungenunetrlappen. Allgemein zierlicher, aber wohlproportionierter Körperbau. Sehr kleines, gut kontrahiertes Herz. Aorta angusta. Hypoplasie der Leber und Nieren. Starke Atrophie der Hoden (knapp haselnußgroß!) Hyperplasie des lymphatischen Apparates am Zungengrund und in der Darmschleimhaut. Linkskonvexe Kyphoskoliose der Brust- und Lordose der Lendenwirbelsäule.

Schädelhöhle. Schädelknochen von mittlerer Dicke, die Diploe nur stellenweise entwickelt. Die Innenfläche der Kalotte ist glatt und zeigt deutliche Gefäßfurchen,

keine Aufrauungen. Im Längsblutleiter ein frisches Leichengerinnsel. Die harte Hirnhaut ist sehr stark gespannt, ihre Innenfläche blaß und trocken. Bei der Herausnahme des Gehirns, die fast ohne Liquorabfluß vor sich geht, trifft man in Höhe des Türkensattels auf graurotes markiges Gewebe, das mit durchtrennt werden muß. In den basalen Sinus nur flüssiges Blut, die Dura des Schädelgrundes intakt. Die *Sella* ist stark ausgeweitet, die knöcherne Substanz ausgefranst und die Hypophysengrube völlig von dem erwähnten grauroten Gewebe ausgefüllt. Der *Hirnanhang* ist nicht mehr auffindbar.

Das Gehirn ist im ganzen groß und schwer, seine Beschaffenheit teigig. Die weichen Häute sind an der Konvexität und Basis spinnwebenzart und trocken, die oberflächlichen Hirnvenen prall gefüllt und geschlängelt. Schlagadern und Nervenaustrittsstellen regelrecht. Am Lobulus biventer der Kleinhirnhälften eine tief reichende Impressionsfurche. Die Fossa interpeduncularis ist völlig von grauroten Geschwulstmassen ausgefüllt.

Mittels eines Sagittalschnittes durch den Balken wird das Gehirn in zwei Hälften zerlegt. Auf der Medianfläche trifft man auf einen Geschwulstknoten, der aus zwei verschiedenen Abschnitten besteht. Der vordere ist etwa kleinapfelgroß und mit einem Höhendurchmesser von 3,2 cm und einem Längsmaß von 4,0 cm annähernd kugelig gestaltet. Er füllt den dritten Ventrikel nahezu völlig aus und läßt sich mühelos herausheben. Nur dorsalwärts hängt er beiderseits an der Vena parva Galeni fest. Die Massa intermedia ist geschwunden, die Sehhügel tief eingedellt und die Vorderhörner der Seitenventrikel erweitert. Der Geschwulstknoten selbst ist bunt gezeichnet, außen von einer bis 2 mm dicken Kapsel umgeben und im Inneren durch sehnige, miteinander in Verbindung tretende Stränge in unregelmäßige Felder abgeteilt. Diese bestehen teils aus festweichem graugelbem bis graurotem Gewebe, teils aus größeren und kleineren glasig erscheinenden Partien. Neben Blutaustritten finden sich endlich stecknadelkopf- bis linsengroße Hohlräume. Dorsalwärts geht dieser Knoten ohne scharfe Grenzen in einen zweiten, etwa welschnußgroßen über, der etwa in Höhe der nicht auffindbaren Commissura habenularum der Unterlage fest aufsitzt und die vorderen Vierhügel verdrängt und aufwärts gekantet hat. Basalwärts füllt er unter teilweiser Zerstörung des Bodens der 3. Hirnkammer die Fossa interpeduncularis aus. Dieser zweite Geschwulstabschnitt besitzt keine Kapsel, ist von markiger Beschaffenheit und gleichmäßig dunkelgrauroter Farbe. Die *Zirbel* ist an ihrer normalen Stelle *nicht nachweisbar*. Der Aqueductus Sylvii ist für eine Sonde durchgängig, aber zusammengedrückt.

Mikroskopischer Befund. Gefrier- und Celloidin-Paraffinschnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, Sudan und Methylgrün-Pyronin, nach *van Gieson* und *Mallory* gefärbt.

Der kleinapfelgroße kugelige Tumor im dritten Ventrikel erweist sich histologisch, wie bereits makroskopisch zu erwarten war, als ein bindegewebig abgekapseltes Teratom. Von ektodermalen Bestandteilen sieht man neben spärlichen Gliarassen vor allem neuroepitheliale Bildungen (Abb. 1), die entweder einfachen Medullarrohranlagen ähneln oder bei komplizierterer Zusammensetzung an primitive Hirnbläschen erinnern können. Als Besonderheit wäre ein Hohlraum zu erwähnen, der mit *Heiße* wohl als teratomatöses Sehorgan zu deuten ist. Denn er wird von einer doppelten Lage Zylinderepithel ausgekleidet, deren äußere reichlich Melaninpigment gespeichert hat.

Das Mesoderm ist mit kollagenem oder schleimigem Bindegewebe vertreten, vor allem aber mit Knorpelinseln (Abb. 2), die entweder

kreisrunde Platten bilden oder spangenförmige, bzw. ganz unregelmäßige Gestaltung aufweisen und häufig von einem Perichondrium umgeben sind. Das Knorpelgewebe selbst ist seltener auf embryonaler Stufe stehen geblieben, meist ausgereift.

Das Entoderm hat sich mit der Bildung größerer und kleinerer Zylinderepithel- oder Becherzellcysten beteiligt, andernorts trifft man unregelmäßig verzweigte oder baumartig sich verästelnde Drüsenpartien, denen eine Differenzierung in bestimmter Richtung nicht anzusehen ist.

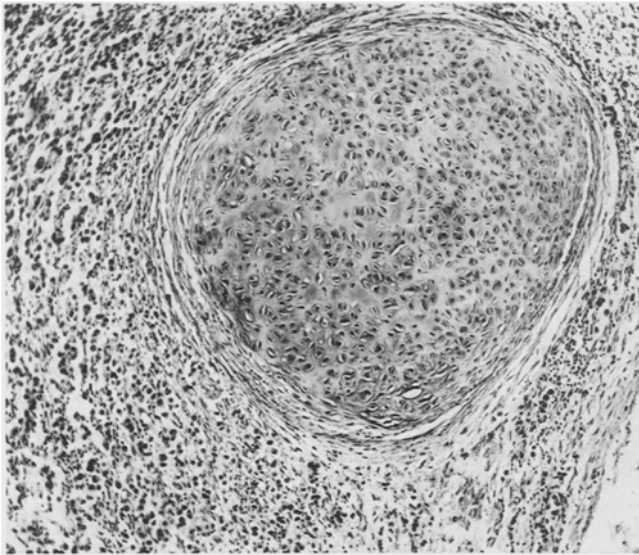


Abb. 2. Frontaler Geschwulstanteil. Knorpelinsel mit Perichondrium. Einbruch der Pinealomzellen in das Teratom.

Wenn sich demnach an der Zusammensetzung der Geschwulst alle drei Keimblätter haben, so muß aber doch festgestellt werden, daß die knorpeligen und nervösen Bestandteile absolut überwiegen und die Abkömmlinge des Entoderms am spärlichsten und fast ausschließlich am frontalen Pol des Teratoms nachweisbar sind.

Der dorsal gelegene Geschwulstanteil zeigt einen ausgesprochenen alveolären, bzw. pseudoalveolären Aufbau (Abb. 3). In die Maschen eines zarten Reticulums sind große epitheliale Zellen eingelagert (Abb. 4), die kreisrund oder bei gegenseitiger Abplattung polygonal gestaltet sind und in ihrer Größe im allgemeinen zwischen 15—17 μ schwanken. Ihr Plasma färbt sich zart mit Eosin an, enthält Glykogen und erscheint bei Immersionsbetrachtung stellenweise granuliert. Die relativ großen, locker strukturierten Kerne sind gleichfalls rund oder leicht eingebuchtet.

Neben einem Nucleolus können sie scharf abgesetzte Granula oder lichte Scheiben aufweisen, die gelegentlich bis zur Hälfte der Kernsubstanz einnehmen. Manchmal trifft man auf Mitosen und auch auf den von *Krabbe* und *Volkman*n näher beschriebenen Vorgang der Kernexkretion, erkennbar daran, daß unter starker Einbuchtung des Kernes, Knitterung der Kernhaut und schließlich unter „Verlust“ derselben an der Seite der Konkavität die erwähnten Kerneinschlüsse in das Protoplasma ausgestoßen werden.

Neben diesen mengenmäßig absolut überwiegenden Elementen sind gelegentlich vielkernige Riesenzellen oder plasmodiale Syncytien mit

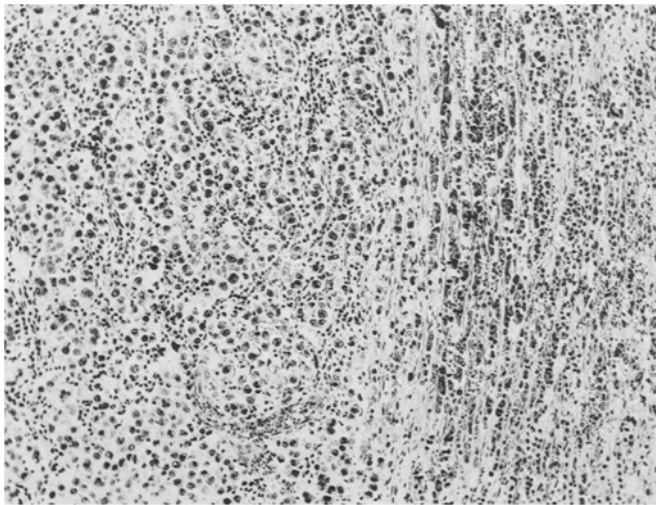


Abb. 3. Dorsaler Geschwulstanteil. Schwache Vergrößerung. Rechts Hypophysenvorderlappengewebe (konzentrisch angeordnet), links Pinealomgewebe.

außerordentlich stark verschiedenen Kernen nachweisbar. Endlich sind in das Parenchym kleine Zellen eingestreut, die einen pyknotischen Kern und einen schmalen Zelleib besitzen, am ehesten also Lymphocyten ähneln, gelegentlich aber auch etwas größer sein können.

Das Stroma besteht aus zartem, reich vascularisiertem Bindegewebe, das einerseits mit Lymphocyten und Plasmazellen, andererseits aber auch mit kleinen Geschwulstzellen vom zuletzt beschriebenen Typus durchsetzt ist.

Normales Zirbelgewebe wurde nicht mit Sicherheit nachgewiesen. Es muß allerdings einschränkend gesagt werden, daß das Tumorgewebe nicht in lückenlose Serienschnitte zerlegt worden ist. Das infiltrierende Wachstum wurde zunächst an Schnitten durch den Boden des 3. Ventrikels untersucht (Abb. 5). Das Geschwulstgewebe dringt hier flächenhaft in die anliegende Hirnsubstanz vor und sendet gewissermaßen als

Vorposten isoliert liegende Zellen aus. Die benachbarten *Virchow-Robinschen* Räume enthalten neben Rundzellinfiltraten auch lymphocytenähnliche Tumorzellen. Schnitte durch das Gewebe im Türkensattel ergeben einen entsprechenden Aufbau. Allerdings ist das Stroma hier stellenweise nur spärlich entwickelt und die ganze Struktur somit grobmäschiger.

Schließlich dringen die Geschwulstzellen frontalwärts in das anliegende Teratom vor (Abb. 2), infiltrieren die Kapsel und brechen auch in das Innere ein, anscheinend aber, ohne die knorpeligen und nervösen Bestandteile zu zerstören.

Hoden. Die Tunica albuginea ist regelrecht entwickelt, gefäßarm und frei von entzündlichen Veränderungen. Die Hodenkanälchen stehen allerorts weit auseinander (Abb. 6) und weisen fast niemals eine Lichtung auf. Nach außen werden sie von einer zarten Membrana propria umsäumt, der fast ausschließlich kleine Zellen mit spärlich entwickeltem Plasma und chromatinreichem Kern aufsitzen, also Follikelzellen im Sinne *Spangaros*. Nur hier und da schieben sich einige Spermato gonien ein. Vereinzelte Samenkanälchengruppen erscheinen größer und heller, zeigen eine Andeutung von Lumen und bestehen rein aus Sertolizellen. Die auffälligsten Veränderungen zeigt das Interstitium. Neben zarten Bindegewebssträngen setzt sich dieses fast ausschließlich aus Zwischenzellen zusammen, die teils in Gestalt schmalerer oder breiterer Bänder das Gesichtsfeld durchziehen, teils in umschriebenen Bezirken fast „adenomartige“ Herde bilden (Abb. 7). In ihrer Größe wechseln sie; neben großen Zellen mit hellem Plasma und locker strukturiertem bläschenförmigem Kern finden sich kleinere mit intensiv färbbarem Zelleib und einem, manchmal auch mehreren pyknotischen Kernen. Ebenso schwankt der Fettgehalt. Die großen blasigen Zellen sind mit sudanophilen Massen überladen, während die dunkler gefärbten entweder fettfrei oder nur fein mit Fett bestäubt sind.

Hypophyse. Von normalem Hirnanhangsgewebe wurden nur geringe Teile des Vorderlappens getroffen, die entweder als kleine Inseln mitten in den von Nekrosen und Blutungen durchsetzten Geschwulstmassen gelegen sind oder in Form schmaler konzentrischer Ringe um dieselben herumlaufen. Das erhalten gebliebene Vorderlappengewebe enthält in der Hauptsache Eosinophile.

Epithelkörperchen. Das Parenchym besteht in der Hauptsache aus ruhenden Elementen, in mittlerer Menge sind wasserhelle Zellen, oxyphile dagegen nur spärlich vorhanden.

Nebennieren. Die Rinde ist stark lipoidhaltig, etwas schmal; in der Kapsel ein kleines Rindenadenom. Die Marksubstanz ist regelrecht entwickelt und unverändert.

Schilddrüse: o. B.

Pankreas. Die *Langerhansschen* Inseln treten überall deutlich hervor, sind jedoch größtenteils etwas zellarm und besitzen auffallend kleine Kerne. Eine numerische Verminderung oder Hyalinisierung ist nicht nachweisbar.

Beginnt man bei der Auswertung der Befunde mit dem frontalen Teil der intraventrikulären Geschwulst, so handelt es sich bei diesem ohne Zweifel um ein echtes Teratom, in dem Abkömmlinge aller drei Keimblätter aufzufinden sind. Aber gleichwohl wird man es weder nach Art seiner geweblichen Zusammensetzung noch auch histogenetisch den Tridermomen der Keimdrüsen gleichstellen dürfen. Erklärungs-

versuche für das nicht ganz seltene Vorkommen intrakranieller Teratome liegen zunächst von *Askanazy* vor, der ihr Ausgangsgut in einem „eiwertigen“ Keim sucht, der entweder von der *Rathkeschen* Tasche aus oder nach Schluß des Medullarrohres von hinten oder oben her in die Schädelgrube gelangt ist.

Für die vorliegende Beobachtung einleuchtender aber ist die Theorie von *Fischel* und *Budde*, die das Ausgangsmaterial der kranio-caudalen Tridermome in abgesprengten Komplexen des Primitivstreifens sehen,

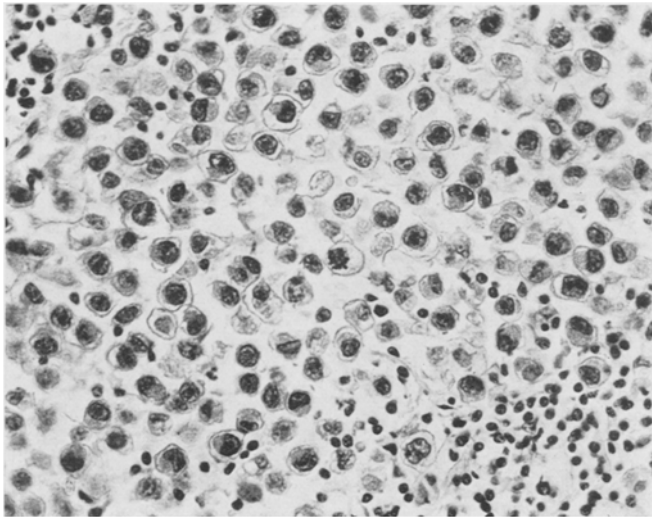


Abb. 4. Dorsaler Geschwulstanteil. Starke Vergrößerung. Etwas nach links und oberhalb von der Mitte erkennt man deutliche „Kernexkretion“, in der Mitte eine Mitose. Im Stroma (links oben und rechts unten) teils Rundzellinfiltrate, teils kleine embryonale Pinealzellen, die größer erscheinen als die Lymphocyten und Plasmazellen.

dessen Zellen zwar omnipotent, aber nicht „eiwertig“ bzw. „fast eiwertig“ sind. In letzter Zeit haben sich diese Vorstellung auch *Gruber* und *Seegers* wieder zu eigen gemacht.

Gerade die gewebliche Zusammensetzung unseres Teratoms macht die Herkunft aus Primitivstreifenmaterial wahrscheinlich. Denn durch das Überwiegen von knorpeligen und nervösen Bestandteilen tritt das „Organoide“ in ihm noch deutlicher hervor als in den Keimdrüsen-tridermomen und sicherlich äußert man keine phantastische Vorstellung, wenn man die Geschwulst als verunglückte Anlage einer Schädelkapsel samt ihres Inhaltes ansieht.

Bei Fortführung dieses Gedankens ist die Möglichkeit einer Keim-ausschaltung vermutlich bei zweierlei Gelegenheit gegeben. Entweder wird beim Vorwachsen der Primitivgrubenhöhlung in den Kopffortsatz und der Bildung des Canalis neurentericus ein Zellkomplex ausgeschaltet

und mit vorwärts geschoben, oder aber, die Rückbildung des Primitivstreifens ist keine vollständige gewesen, so daß dann ein persistierender Rest den Geschwulstkeim abgeben konnte.

Histologisch wohl charakterisiert ist auch der ventrale Tumoranteil. Die alveoläre Struktur, die Einlagerung überwiegend runder oder polygonaler großkerniger Zellelemente in die Reticulummaschen sowie der Nachweis kleiner „lymphocytenartiger“ Geschwulstzellen sprechen für ein Pinealom. Eindeutig erhellt wird die Entstehung der Geschwulst aus Zirbelgewebe durch den Nachweis der Kernexkretion.

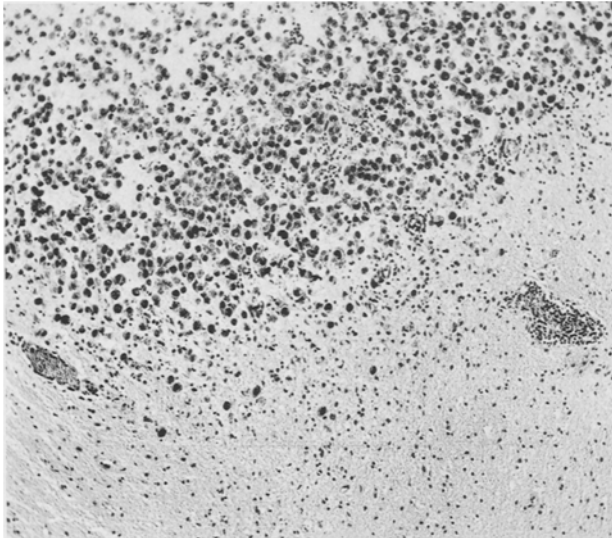


Abb. 5. Einbruch der Pinealomzellen ins Gehirngewebe.

Nicht alltäglich aber ist die Wachstumsform des Tumors. Denn, wie bereits einleitungsweise gesagt wurde, sind die Geschwülste des Epiphysenparenchyms überwiegend als gutartige Adenome zu betrachten. Bei uns aber handelt es sich zweifellos um ein Carcinom, makroskopisch erkennbar am destruktiven Wachstum in die nähere und weitere Umgebung, mikroskopisch an der zwar nicht sehr starken, aber doch deutlichen Polymorphie der Geschwulstzellen. Soweit das Schrifttum übersehen werden konnte, sind echte Zirbelkrebse bisher 6- bzw. 7mal mitgeteilt worden, nämlich von *Löwenthal*, *Hempel*, *Daly*, *Massot*, *Berblinger*, *Kutscherenko* und *Kux*. Von besonderem Interesse ist die Beobachtung *Berblingers*, der bei einem 23jährigen Mann mit malignem Pinealom eine sehr charakteristische Geschwulstausbreitung auf dem Liquorwege, in den perineuralen Lymphbahnen der basalen Hirnnerven und den weichen Häuten um die Cauda equina feststellte.

Zur Genüge erklärt der Sitz und die Ausbreitungsweise unserer zusammengesetzten Geschwulst auch die klinischen Erscheinungen. Sieht man von den eigentlichen neurologischen Symptomen ab, so ist die röntgenologisch dargestellte Erweiterung der Sella auf den Pinealomeinbruch in die Hypophysengrube zurückzuführen. Die in letzter Zeit aufgetretene Polydipsie und Polyurie, wie sie entsprechend bei primären oder metastatischen Zirbelgewächsen auch von *Masson*, *v. Hösslin* und *Hijmans van Hasselt*, *van den Berg*, *Nakamura*, *v. Gierke* u. a. beobachtet ist, findet ihre Erklärung in einer Schädigung der einleitungserwähnten vegetativen Zentren im Zwischenhirn. Eine gleichartig zu wertende Fettsucht wurde bei unserem Kranken nicht festgestellt.

Fragt man sich nun ganz allgemein nach dem Ausgangsmaterial der Pinealome, so sind vielleicht von einer gewissen Bedeutung die Untersuchungen *Alexanders* aus neuester Zeit, der bei menschlichen Feten etwa im vierten Teil seines Materials in der Commissura habenularum ein median gelegenes Knötchen fand, das dem von *Krabbe* beschriebenen Corpusculum parietale der Säuger entspricht. Es soll sich dieses Organ in der zweiten Hälfte der Embryonalentwicklung anlegen, um nach kurzem Bestehen wieder zu verschwinden. Auch *Alexander* äußerte die Vermutung, daß bei Persistenz dieser Zellanlage Ausgangsmaterial für Zirbelparenchymgeschwülste gegeben sei. Sicherlich kann man für die vorliegende Beobachtung und auch für den Fall von *Klapproth*, der eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem unserigen zeigt, annehmen, daß der Keim für das Teratom eher geschaffen wurde als der des Pinealom, welch letzteres bei *Klapproth* benignen, bei uns malignen Charakter trägt. Ob überhaupt und dann inwieweit sich die beiden Geschwülste gegenseitig in ihrem Wachstum beeinflußt haben, wird man wohl kaum feststellen können.

Nun zur Frage, ob eine direkte oder indirekte Beeinflussung der Genitalsphäre durch die kombinierte Geschwulst stattgefunden hat. Mit einer genitalen Hypertrophie wird man natürlich nicht rechnen dürfen, da mit dem 16. Lebensjahr die Pubertätszeit noch nicht abgeschlossen ist. Daß aber an sich jenseits des 2. Dezenniums eine epiphysiogene Genitalhypertrophie vorkommen kann, zeigt zur Genüge eine Beobachtung *Berblingers* bei einem 35jährigen Mann. Wohl aber hätte man die Erscheinungen der Pubertas praecox erwarten können, zumal man zur Annahme berechtigt sein wird, daß eine etwaige Einwirkung seitens der Geschwulst bereits vor dem ersten Auftreten von Hirnsymptomen stattgehabt hätte. Bei uns fand sich aber nichts von all dem, sondern gerade das Gegenteil, eine ausgesprochene Hypoplasie der Keimdrüsen, sowohl makro- wie mikroskopisch leicht feststellbar. Daß die akzidentellen Geschlechtsmerkmale in ihrer Ausbildung dem tatsächlichen Lebensalter entsprachen, will nicht viel besagen, wenn man bedenkt, daß bei Rückbildung überstürzt gewucherten

Keimdrüsengewebes die sekundären Geschlechtsmerkmale den Grad der einmal erworbenen Ausbildung beibehalten können (*Berblinger*). Zu werten aber ist der Hodenbefund, der für eine nahezu völlige Unterentwicklung des samenbildenden Epithels spricht. Hinsichtlich dieses Punktes besteht wiederum eine Übereinstimmung mit dem Fall von *Klapproth* und auch dem von *Zandén*.

Will man für die mangelhafte Ausbildung des Hodengewebes die Zirbelgeschwulst verantwortlich machen, so kommt ein Hypopinealismus natürlich nicht in Frage; höchstens könnte man daran denken, daß die

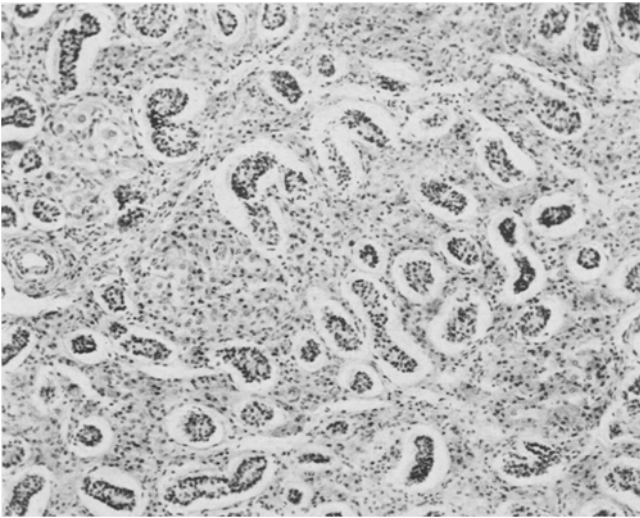


Abb. 6. Hoden. Schwache Vergrößerung. Völlige Unterentwicklung der Samenkanälchen. Sehr starke Wucherung der Zwischenzellen.

normale Zirbelfunktion in erhöhtem Maßstabe vom Tumorgewebe übernommen worden ist. Unwahrscheinlich wird aber auch diese Annahme, wenn man den Gesamthabitus des Verstorbenen berücksichtigt, der als ausgesprochen infantil zu bezeichnen ist (kleine grazile, aber wohlproportionierte Gestalt, abnorm kleine innere Organe). Überzeugender ist darum der Schluß — zu dem übrigens auch *Berblinger* für den Fall *Klapproth* kommt — daß die Hodenunterentwicklung unabhängig von der Epiphysengeschwulst nur Teilerscheinung eines allgemeinen Infantilismus ist, in welchem Sinne ja auch die Vorgeschichte spricht, vor allem die Angabe, daß der Verstorbene sowohl in somatischer wie in sexueller Hinsicht von seinem jüngeren Bruder überholt wurde. Will man aber trotzdem einen Zusammenhang zwischen Tumor und Infantilismus konstruieren, dann höchstens so, daß man beide auf eine gemeinsame, entwicklungsgeschichtlich bedingte Fehlanlage zurückführt. Die

Zerstörung der Hypophyse ist für das Gesamtgeschehen natürlich belanglos, da sie sicherlich erst kurze Zeit vor dem Tode stattgefunden hat.

Als Besonderheit unserer Beobachtung wäre dann noch die enorme Zwischenzellwucherung im hypoplastischen Testikel zu erwähnen und es fragt sich, ob vielleicht diese in irgendeinem Zusammenhang mit der Funktionsstörung der Epiphyse steht, zumal *Urechia* und *Grigoriu* nach Zirbelentfernung bei Hähnen eine starke Vermehrung der Zwischenzellen ohne gleichzeitig gesteigerte Spermio-genese fanden.

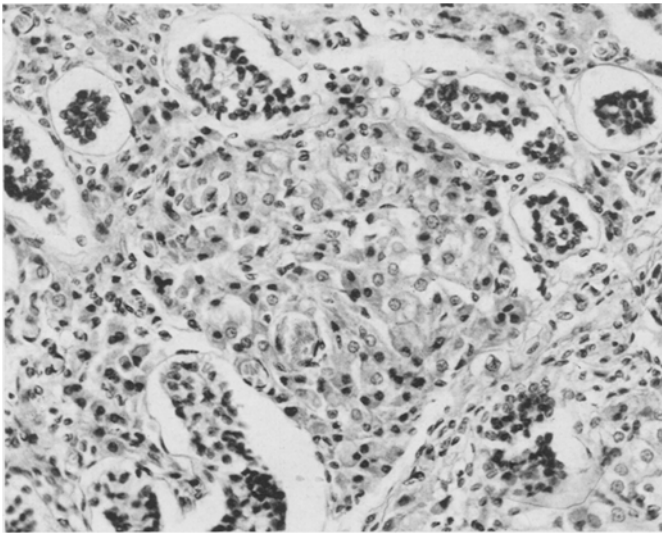


Abb. 7. Hoden. „Adenomartige“ Wucherung der Zwischenzellen. Starke Vergrößerung.

Vermutlich wird man auch diese Frage verneinen müssen, da gerade in atrophischen Keimdrüsen die Zwischenzellen nicht selten vermehrt sind und vor allem *Simmonds*, *Sternberg* und *Oberndorfer* in eunuchoiden Hoden eine enorme, gewissermaßen vikariierende Zwischenzellwucherung feststellen konnten. Auch für die vorliegende Beobachtung, die wiederum ein Beweis gegen die *Steinersche* Pubertätsdrüsenlehre ist, wird eine derartige Annahme wohl die wahrscheinlichste sein.

Zum Schluß seien noch einige Bemerkungen rein theoretischer Natur gestattet.

Trotzdem das Pinealom histologisch gut charakterisiert ist, zeigt es in seinem Aufbau doch eine so weitgehende Übereinstimmung mit einer anderen Geschwulstform, daß ohne Kenntnis der Lokalisation vielleicht auch Kennern eine Verwechslung unterlaufen könnte. Gemeint sind die Disgerminome der Keimdrüsen, Geschwülste, die auch heute noch von den meisten Klinikern und Pathologen als „Seminome“ (*Chevassu*)

bezeichnet werden und sich nach *Robert Meyer* von embryonalen Geschlechtszellen ableiten, die bereits in der Ambivalenzphase aus der Art schlügen und dabei ihre germinalen Potenzen eingeübt haben.

Dem Pinealom und Disgerminom sind zunächst einmal gemeinsam die alveoläre, bzw. pseudoalveoläre Struktur, bei den Disgerminomen des Hodens meist ausgesprochener als im Ovar, da dort stärker betont durch Einbruch und Fortwachsen der Geschwulstzellen in den Samenkanälchen. Beide zeichnen sich weiterhin durch ein zartes, kleinzellig infiltriertes Stroma aus, wobei die Infiltratzellen bei beiden sicherlich nicht nur aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen, sondern im Pinealom zum Teil als gänzlich unausgereifte Zirbelparenchymzellen erkannt worden sind, während allerdings ähnlich gestaltete Elemente in den Keimdrüsen bisher nicht sicher eingeordnet werden konnten. Bei beiden Tumorarten zeigen die in die Reticulumaschen eingelagerten Geschwulstzellen eine runde oder polygonale Begrenzung und besitzen ein glykogenhaltiges Protoplasma und einen relativ zu großen, sei es runden oder leicht eingebuchteten Kern, auch Mitosen. Kernexkretion fehlt natürlich im Disgerminom, gelegentlich aber auch in Zirbeladenomen, wie etwa der Fall von *Straub* zeigt.

Für die mitgeteilte Beobachtung kommt eine solche Verwechslung selbstverständlich nicht in Frage, da schon der Sitz der zusammengesetzten Geschwulst nicht zur Annahme einer Kombination von Teratom und Disgerminom ermutigt, andererseits aber auch wohl deswegen nicht, weil gewichtige Gründe dafür sprechen, daß das Ausgangsgut der kranialen Teratome in einem, in gewissem Sinne bereits differenzierten Primitivstreifenabkömmling zu suchen ist.

In den Keimdrüsen ist allerdings ein gleichzeitiges Vorkommen der beiden Geschwulstarten bekannt geworden; erst kürzlich berichtete *Bogliolo* darüber. Seine Untersuchung ergab, daß das Teratom und Disgerminom im Hoden nebeneinander entstanden sind, was ja gut mit der Erfahrungstatsache übereinstimmen würde, daß in Tridermomen bisher niemals Gonaden angetroffen worden sind. Schon aus diesem Grunde ist der auch heute noch so häufig benutzte Ausdruck „eiwertiger“ Keim zu verwerfen, da zur Gleichstellung eben etwas ganz Wesentliches fehlt und man zudem bedenken muß, daß auch ein höchst entwickeltes Teratom niemals ein Fetus ist. Das würde also besagen, daß nicht das Ausgangsgut allein für das Enderzeugnis maßgebend sein kann, sondern daß noch andere, nicht näher definierbare Faktoren eine Rolle spielen müssen.

Von einem „eiwertigen“ Keim wird man erst dann sprechen dürfen, wenn einmal der Nachweis geglückt ist — die Potenz der Gonadenbildung in Keimdrüsenteratomen theoretisch zugegeben —, daß evtl. angelegte Urgeschlechtszellen durch „äußere Korrelationen“ (*R. Meyer*) in allen Teratomen zugrunde gehen müssen, oder dann, wenn man

einmal Disgerminombestandteile nicht *neben*, sondern *in* einem Tridermom nachweisen würde, wobei der letztgenannte Befund rein theoretisch dahin ausgelegt werden könnte, daß auf Grund der genannten Korrelationen ein schwacher Versuch der Geschlechtszellenbildung von vornherein zum Scheitern verurteilt war, die angelegten Gonaden aus der Art schlugen und ein Disgerminom bildeten.

Schrifttum.

Alexander, A.: Arb. neur. Inst. Wien **34**, 253 (1933). — *Altmann*: Wien. klin. Wschr. **1930 I**. — *Benda, C.*: Handbuch, Innere Sekretion I. Leipzig 1932. — *Berblinger, W.*: Z. Neur. **95**, 741 (1925). — Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, Bd. 8, S. 681. 1926. — Erg. Med. **14**, 245 (1929). — Neue dtsch. Klin. **10** (1932). — Zbl. Path. **36**, 1 (1926). — Verh. dtsch. path. Ges. **1921**. Dazu Diskussionsbemerkung *Simmonds* und *Sternberg*. — *Bogliolo, L.*: Arch. ital. Anat. **2**, 1301 (1931). — Zbl. Path. **55**, 330 (1932). — *Gruber, Gg. B.*: Beitr. path. Anat. **93**, 505 (1934). — *Heijl, C. F.*: Virchows Arch. **271**, 670 (1929). *Hellmann, P. u. F. Rückardt*: Beitr. path. Anat. **89**, 237 (1932). — *Hoff, F.*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie. Jena 1935. — *Kemp, T. u. H. Okkels*: Lehrbuch für Endokrinologie. Leipzig 1936. — *Klapproth, W.*: Zbl. Path. **32**, 617 (1922). — *Kutscherenko, P.*: Zbl. Path. **37**, 490 (1926). — *Kux, E.*: Beitr. path. Anat. **87**, 59 (1931). — *Oberndorfer, S.*: Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, Bd. 6. 1932. — *Rückardt, F.*: Krkh.forsch. **9**, 386 (1932). — *Schmalz, A.*: Beitr. path. Anat. **73**, 168 (1925). — *Schmincke, A.*: Beitr. path. Anat. **83**, 279 (1929). — *Seegers, W.*: Beitr. path. Anat. **93**, 493 (1934). — *Staemmler, M.*: Klin. Wschr. **1930 I**, 593. — *Straub, H.*: Frankf. Z. Path. **42**, 250 (1931). — *Wirth, W.*: Z. Anat. II. Abtl. — Z. Konstit.lehre **15**, H. 4 (1930). — *Zandén*: Acta med. scand. (Stockh.) **54** (1924). — Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **97** (1924).

Alle weiteren, nicht näher aufgeführten Arbeiten siehe unter den zusammenfassenden Darstellungen *W. Berblingers*.
