

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Professor Dr. R. Rössle].)

Krebsbildung aus einem pialen Epidermoid.

Von

Dr. med. Otto Hug,

Assistent am Institut, z. Z. im Felde.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 19. Dezember 1941.)

Bei einem 49jährigen Mann wurde durch die Obduktion neben einer Perlgeschwulst der Hirnbasis ein bösartiger Tumor im Gehirn festgestellt¹.

Den Krankenblättern der Nervenklinik und der Chirurgischen Klinik der Universität Berlin entnehmen wir:

Nach Angaben der Ehefrau war der Mann seit längerer Zeit charakterlich verändert. Alle geistigen und vegetativen Funktionen waren erschwert und verlangsamt. Mit 36 Jahren Erlöschen der Potenz. Neurologisch: Geruchssinn rechts o. B., links für alle Qualitäten aufgehoben. Pupillen mittelweit, beiderseits etwas entrundet. Rechte Pupille reagiert schlecht auf Lichteinfall und bei Konvergenz. Trigeminus: rechts o. B., links Sensibilität in allen 3 Ästen herabgesetzt, im Augenast fast aufgehoben. Cornealreflex links aufgehoben. Facialis: rechter Mundwinkel tiefer stehend, rechte Nasolabialfalte verstrichen. Cremasterreflex links nicht auslösbar. Schmerzempfindung links etwas stärker. Muskeltonus des rechten Armes etwas erhöht, alle Bewegungen des rechten Armes mit Tremor. Grobe Kraft seitengleich herabgesetzt. Radialis und Tricepsreflex beiderseits sehr lebhaft. Erschwerete Wortfindung. Schädelaufnahmen: Mittlere Schädelgrubenkonturen links unscharf, mit Usur. Schläfenkonturen etwas verdünnt.

Unter Annahme eines linksseitigen raumbeengenden Prozesses Punktation des rechten Vorderhorns. In 4—5 cm Tiefe Ventrikel getroffen, 3—4 cm klarer Liquor abzapfbar. Danach Starrkrampf aller Extremitäten von wechselnder Stärke, tiefes Röcheln, anhaltende Bewußtlosigkeit. Druckpuls von 40 pro Min., schlechte Atmung. Wegen Verdachts auf akute Hirnschwellung sofortige Trepanation in der Chirurgischen Klinik. Über dem linken Stirnbein Entfernung einer Knochenscheibe von 6 cm Durchmesser. Dura stark angespannt, nach Eröffnung geringer Hirnprolaps. Unter dem abgehobenen Gehirn von der vorderen Schädelgrube aus Tumormassen und anscheinend nekrotisches Material sichtbar. Lokalisation nicht genau möglich. Naht. Nach vorübergehender Besserung Tod an akuter Atemlähmung.

Die Leichenöffnung (Prot.-Nr. 366/39) deckte alle Zeichen des zentral bedingten Todes auf: Flüssiges Herzblut, Durchdauung des Magens und der linken Zwerchfellhälfte, Erguß des Mageninhaltes in die linke Brusthöhle, ausgedehnte Andauung der Pleura über dem linken Unterlappen. Am Schädel war neben den Zeichen der Trepanation folgender Befund zu erheben: Vernähte Dura von mittlerer Spannung. Dura-Innenfläche trocken. Weiche Hirnhäute zart und durchsichtig. Die linke Hemisphäre, besonders ihr linker Schläfenlappen, deutlich größer als die rechte und drängt diese sowie den Balken und den Hirnstamm von der Mittel-

¹ Arbeit unter Leitung von Prof. H. Hamperl.

linie nach rechts ab. Hirnwindingen abgeflacht, vor allem über der linken Hemisphäre und hier wieder am eindrucksvollsten im Bereich der Schläfenlappenkonvexität. An der Hirnbasis in den weichen Hirnhäuten eine knollige Wucherung, die durch ihre höckerige Oberfläche, die weißgraue Farbe und den matten Glanz den Eindruck von Perlen erweckt. Die Masse des kugeligen, etwa walnußgroßen Gebildes setzt sich aus bis erbsengroßen Kugelchen zusammen, die entweder konglomeriert sind oder nur durch die faserige Verbindung des meningealen Überzugs aneinanderhängen. Sie sind weich und bestehen aus einer dünnen durchscheinenden Kapsel mit grauweißem seifigem Inhalt. Das linke vordere Viertel des Pons einschließlich der Arteria cerebri media, die Oberfläche des linken Gyrus hippocampi und der dem Kleinhirnbrückenwinkel nächstgelegene Teil der Fossa Sylvii sind von der Wucherung bedeckt. Daneben liegen unter den weichen Hirnhäuten gestaltlose, bröckelig-weiße, mattgelbe Krümel, die sich unter den Schläfenlappen schieben. Die ganze Wucherung läßt sich im allgemeinen mit den weichen Hirnhäuten von der Gehirnoberfläche abheben. An einer Stelle des Pons, in den linken Gyrus hippocampi und in die angrenzende linke Kleinhirnhälfte preßt sie sich mit unlösbarer Kugeln und Zapfen in die Hirnsubstanz ein. Die Abgangsstellen von Oculomotorius, Cochlearis und Trigeminus sind umscheidet, ohne daß die Nerven sichtbar lädiert wären.

Auf Frontalschnitten durch das fixierte Gehirn findet sich in der linken Hemisphäre ein zweiter Tumor mit einem mittleren Durchmesser von 6 cm. Hauptmasse weißgrau und von der Konsistenz des Gehirns, unregelmäßig traubig, drüsähnlich gebaut. Die Lücken zwischen den rundlichen Läppchen sind von glasigen Massen ausgefüllt. Die Randteile sind weicher und zu breiigen und bröckeligen Krümeln zerfallen.

Gegen die Mediallinie dringt der Tumor in soliden Zapfen bis in die Capsula interna vor und drängt die Kerne des Thalamus vor sich her. Gegen die Konvexität hin ist sein erweichtes Gewebe von dem anstoßenden, gleichfalls zerfallenden Gehirn stellenweise schwer abzugrenzen. Den Seitenventrikel hat er nach rechts verschoben und eingeengt. Der Partialappen ist frei geblieben. Der vordere Pol des Unterhorns des linken Seitenventrikels ist ummauert, die Lichtung jedoch frei. Gegen die Mitte der Hirnbasis ist die Geschwulst bis in die Fossa Sylvii zu verfolgen, wo sie auf einem Querschnitt durch den Vorderrand des Pons unter dem Hippocampus mit den von außen eindringenden „Perlen“ in Verbindung steht. Die Grenze zwischen beiden ist wegen des Gewebsunterganges und der Bildung von Zerfallsräumen nicht deutlich.

Die vergrößerte linke Großhirnhälfte schiebt sich auf dem Querschnitt nach rechts vor, wodurch Balken, Hirnstamm und der 3. Ventrikel um $1\frac{1}{2}$ cm nach rechts von der Mittellinie verlagert werden.

Im übrigen Körper kann trotz genauer Untersuchung der Organe kein weiterer Tumor gefunden werden.

Mikroskopischer Befund: Die *perligen Gebilde* der Hirnbasis sind allenthalben gleichartig gebaut. Sie liegen im lockeren Netz der weichen Hämata, die ihre Oberfläche überziehen — oft nur mit einigen feinen Fäserchen, die erst bei Bindegewebsfärbung sichtbar werden. Darunter eine kapselartige Schale aus epithelialen Zellen, in mindestens 3, oft auch 5—7 Lagen. Sie hat den Bau der Epidermis mit dem Stratum basale, dem durch Keratohyalinkörnchen gekennzeichneten Stratum granulosum und dem Stratum corneum, welch letzteres in verhornte, konzentrisch geschichtete, nach innen zu stärker verworfene und zerrissene Lamellen übergeht, die sich vom Epithel lösen und den Inhalt bilden. Kugelige Lücken zwischen diesen Fasern im Paraffinschnitt lassen alkohollösliche Tropfen vermuten. Die Lamellen färben sich mit Hämatoxilin-Eosin nahe der Kapsel kräftig rot, nach *Masson* tief rot, im Innern aber spielen sie in allen Mischtönen der

verwendeten Farbstoffe. Im ungefärbten Ausstrichpräparat liegen neben amorphen Massen doppelbrechende vieleckige Tafeln vom Typus der Cholesterinkristalle, sowie nadelförmige Krystalle (Fettsäuren).

Verfolgt man nun mikroskopisch das Eindringen dieser einzelnen Kugeln und Zapfen der Wucherung in das Hirngewebe, so findet man ein sehr verschiedenartiges Verhalten sowohl dieser Gebilde als auch des angrenzenden Gewebes.

Am Kleinhirn haben sich einzelne völlig *erhaltene Kugeln tief eingepreßt*. Stellenweise begleitet sie das anliegende Bindegewebe, stellenweise ist es zurückgeblieben, so daß sich Epithelien und Hirnsubstanz unmittelbar berühren (Abb. 1). In beiden Fällen verhält sich letzteres völlig passiv und wird nur durch den Druck



Abb. 1. In die Kleinhirnsubstanz (a) eindringender Epidermoidzapfen mit konzentrisch geschichteten Hornlamellen (b) und epithelialer Wandung (c), die ohne Zwischenschaltung von Bindegewebe dem reaktionslosen Hirngewebe anliegt.

verdrängt und in schmaler Zone atrophisch. Die äußeren Epithellagen sind da, wo die Bindegewebsskapsel fehlt, flach gedrückt und in die Länge gedehnt, so daß fast endothelähnliche Zellbilder mit langen schmalen Kernen entstehen.

Auf Schnitten durch den Pons und die darüber gelagerten Geschwulstmassen werden die Bilder unübersichtlicher. Hier ist der epithiale Zusammenhang an der Außenfläche der perligen Gebilde gerissen und ihr *Inhalt tritt in Berührung mit den weichen Hirnhäuten und dem Gehirngewebe*. An diesen Stellen setzt eine starke Umgebungsreaktion ein. In den Meningen, die sonst ebenso wie das Gehirn die noch geschlossenen Kugeln reizlos umgeben, zeigen sich hier prall mit Erythrocyten gefüllte Gefäße und dichte Anhäufungen von Lymphocyten und abgestoßene Zellen mit breitem rotem Protoplasmahof und runden Kernen. Im Hirngewebe setzt eine starke Reaktion der angrenzenden gliosen, bindegewebigen und nervösen Elemente ein. Es ist im schmalen Saum um die Hornlamellen herum zugrunde gegangen; die einmündenden Gliafasern sind aufgesplittet, verdickt und miteinander verfilzt, ihre Kerne nur spärlich erhalten. Die Ganglienzellen sind unförmige, kernlose, körnig zerfallende Klumpen geworden. Dieses Gebiet ist

umgeben von einer Zone starker Gliavermehrung, die besonders bei spezifischer Färbung (Holzer) hervortritt. Die Gefäße der näheren Umgebung sind blutüberfüllt und von Rundzelleninfiltraten umgeben.

Aus der Kenntnis der eben beschriebenen Vorgänge lassen sich auch *verwickelte Bilder*, von denen eines in Abb. 2 wiedergegeben ist, deuten. Hier drängen von unten bzw. von außen her die konzentrisch geschichteten Hornlamellen vor. Von rechts her kann man die nekrotischen Epithellagen noch bis zur Bildmitte verfolgen. Längs dieser Strecke erfolgte keine Reaktion an der Außenfläche von seiten der Glia oder des Bindegewebes. Von Punkt \times an ist die Kontinuität des

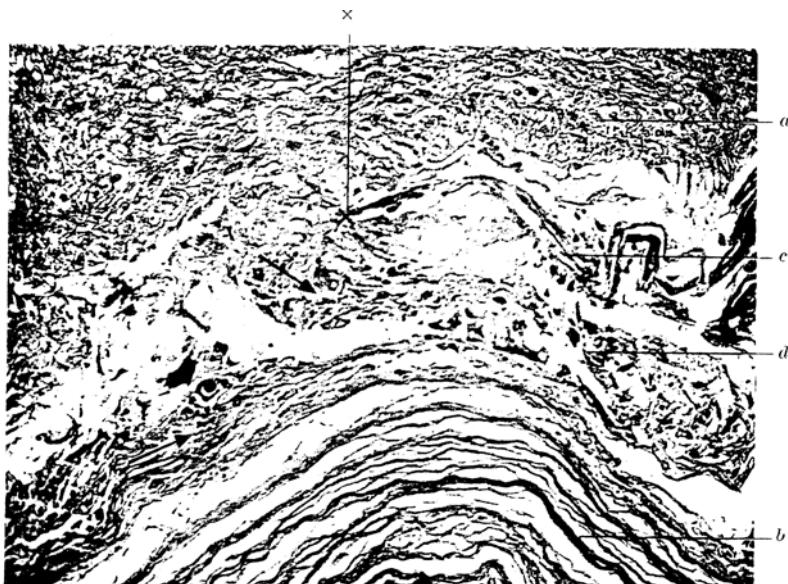


Abb. 2. In das Hirngewebe der Pons (a) eindringende Hornlamellen (b). Reste der nekrotischen epithelialen Wandung (c) bis Punkt \times verfolgbar. Hier starke Reaktion des anliegenden Gewebes. In Richtung der Pfeile schieben sich gegen das Innere des Epidermoids gewucherte Glia- und Bindegewebszellen (d) vor.

Epithels zerrissen und hier schieben sich vom Gehirn her gewucherte Gliazellen und Bindegewebszellen zwischen die Hornlamellen und die Reste der Epithellage vor. In diesem Grenzbereich mischen sich also die verschiedensten Elemente, deren Charakter und Zugehörigkeit im einzelnen oft kaum zu entziffern ist. Verschiedentlich finden sich am Rande der Hornlamellen dunkelrot gefärbte, teils grobfaserige, teils plumpschollige Massen, an denen oft keinerlei Struktur, meist aber eine Fülle von Kernen zu erkennen sind, die in Anordnung und Aussehen ein ungeordnetes Bild ergeben. Die Kerne liegen einzeln oder miteinander verklumpt zwischen den nekrotischen Massen. Verschiedene ähneln scheinbar den epithelial angeordneten Zellen der Wucherung, andere sind um das drei- bis vierfache vergrößert, hell, blasig, mit spärlichem Chromatin; wieder andere sind klein, oval oder eigentümlich zipfelig ausgezogen. Am auffälligsten sind in diesem Bereich riesige Zellgebilde, wo sich in großen Klumpen verschmolzenen fleckigen Protoplasmas bis zu hundert Zellkerne aufeinandergehäuft haben und die wohl als Fremdkörperriesenzellen anzusprechen sind (Abb. 3).



Abb. 3. Aus dem geplatzten Epidermoid ausgetretene Hornlamellen (a). An ihrem Rande Fremdkörperriesenzellen (b), von denen der Rest der Leptomeninx (c) durch eine künstliche Lücke getrennt ist.



Abb. 4. Ausschnitt aus dem intracerebralen Carcinom, dessen Zellen plattenepithelialig zusammenliegen und ein blasiges Protoplasma aufweisen (a). Starke Kernatypien (b). Konzentrisch geschichtete Hornperlen (c).

Der intracerebral liegende *Tumor* (Abb. 4) baut sich aus verästelten, meist schmalen Stromabalken und zelligem Parenchym auf. Dieses ist gewöhnlich nur

in Stromanähe erhalten und im übrigen zu amorphen, intensiv eosinrot gefärbten Massen zerfallen, in denen nur noch dunkle Kernbröckel enthalten sind. So entsteht stellenweise bei oberflächlicher Betrachtung der Eindruck eines papillomatösen Baues. Die erhaltenen Zellen liegen im epithelialen Verband. Stellenweise fallen ganz atypische Zellen von besonderer Größe mit abenteuerlich gestalteten oder zahlreichen Kernen auf. In manchen Bezirken legen sich Zellgruppen schalenartig zu kleinen Kugeln zusammen, deren Zentrum kernlos, konzentrisch geschichtet und leuchtend rot ist (Hornperlen).

In einzelnen Zellen deutliche Tüpfelung mit Keratohyalinkörnchen. An der Peripherie wächst der Tumor zapfenförmig in das Gehirngewebe ein. Im Bereich der Fossa Sylvii und am Pol des Unterhorns des Seitenventrikels liegt er direkt der Leptomeninx an. In dieser, die hier stellenweise eingerissen ist, liegen nun dichte Massen von Hornlamellen. Reste des zerrissenen, teilweise nekrotischen Epithelüberzuges und alle die Zellformen und Gewebsveränderungen, die wie oben beschrieben bei der Berührung der Hornlamellen mit Gehirnsubstanz und mit Hirnhäuten entstehen. Nekrotische Tumorzellen, abgestoßene Hirnsubstanzteile und Gewebszerreibungen erschweren die Übersicht. Jedenfalls aber besteht hier eine engste räumliche Beziehung zwischen den Wucherungen der Hirnbasis und dem intracerebralen Tumor.

Das Ependym des Seitenventrikels und das Epithel des im gleichen Schnitt getroffenen Plexus chorioideus sind völlig normal.

Die mikroskopische Untersuchung sichert zwei klare Einzeldiagnosen: Erstens ein typisches cholesterinhaltiges Epidermoid der Hirnbasis und zweitens ein intracerebral wachsendes Plattenepithelcarcinom, das mit diesem in unmittelbarem räumlichem Zusammenhang steht.

Die Kapsel des *Epidermoids* entspricht in ihrem Aufbau der Epidermis der äußeren Haut und zeigt deren Dreischichtung mit dem Stratum germinativum, dem durch die Keratohyalinkörper markierten Stratum granulosum und dem Stratum corneum, dessen abgeschilferte, kernlose Lagen den Inhalt des Hohlgebildes ausmachen. Hier liegen sie als die oft beschriebenen pflanzenzellähnlichen, zu Lamellen verschmelzenden Platten neben formlosem Detritus und krystallinischem Cholesterin. Die einzelnen Perlen des Epidermoids sind eingebettet in das zarte Netzwerk der weichen Häute, dessen Gefäße ihm anscheinend auch den Lebensunterhalt gewähren. Solche Gebilde, die landläufig als Cholesteatome bezeichnet werden, aber durch *Bostroem* zur Abgrenzung gegen andere cholesterinhaltige Bildungen und zur genaueren Angabe ihres Urprungs den Namen „*Piales Epidermoid*“ erhielten, werden als eine Mißbildung ektodermaler Genese angesehen und auf eine embryonale Entwicklungsstörung bei der sekundären Beugung der Hirnbläschen und der Schließung der Schädelkapsel zurückgeführt. Seine Zellen selbst differenzieren sich ganz so wie die entsprechenden Zellen der Epidermis. Der Umfang des Ganzen vergrößert sich durch die Aufstapelung des normalen Epidermisproduktes, der Hornschuppen, in dem geschlossenen Hohlraum, wobei sich das Epithel durch Abplattung und Ausdehnung an den Druck anpaßt. Die Epidermoide wachsen also nicht eigengesetzlich und unbeschränkt und sind daher eher zu den Mißbildungen infolge

Störung des topographischen Bauplans als zu den echten Geschwülsten zu rechnen.

Das Epidermoid zeigt ein recht verschiedenartiges *Verhalten zu seiner Umgebung*. Solange das Epithel der einzelnen Perlkugeln im Zusammenhang erhalten ist, finden wir nur die Zeichen verdrängenden Wachstums an der Umgebung: die Hirnsubstanz wird zusammengedrückt und schwindet durch Atrophie. Wo die epitheliale Umhüllung aber fehlt und der Inhalt aus der Kapsel ausgetreten ist, finden wir dagegen lebhafte Reizerscheinungen. An den Meningen besteht eine Entzündung mit Hyperämie, Rundzellenanhäufungen und Abstoßung von Arachnoidalepithelien. Diese örtliche Meningitis wurde von *Mahoney* eingehender untersucht und auf die Wirkung des Cholesterins zurückgeführt, während *Verbiest* die freien Fettsäuren des ausgetretenen Inhalts dafür anschuldigt. Das Hirngewebe reagiert auf die Hornmassen mit einer starken Gliawucherung, geringer Hyperämie und mäßigen Rundzelleninfiltraten. Außerdem finden wir am Rande der Hornlamellen ausgedehnte Bindegewebswucherungen und charakteristische Fremdkörperriesenzellen.

Der *Krebs* entspricht ganz den an anderen Körperstellen aus epithelalem Mutterboden hervorgehenden Neubildungen. Seine Neigung zur Verhornung wechselt in den verschiedenen Bezirken. Die Nekrose ist gleichfalls unterschiedlich stark. Die Vielfalt der Zellbilder, ihre häufigen anormalen Teilungsformen und das infiltrierende Wachstum sprechen für eine ausgeprägte Malignität. Als Besonderheiten des histologischen Bildes sind die Riesenkerne und die kernreichen Riesenzellen hervorzuheben.

Der faustgroße Tumor des linken Schläfenlappens hat nun im Bereich des linken Kleinhirnbrückenwinkels unter Wahrung der äußeren Form den Gyrus hippocampi durchsetzt, den Vorderpol des linken Unterhorns umgriffen und ist auch von der Capsula interna her an die Fossa Sylvii herangewachsen, so daß er hier dem Epidermoid direkt anliegt. Tumorgewebe, abgestoßene Hirngewebsteile, Hornlamellen, Reste der Epidermoidkapsel, entzündliche Gewebsbildungen und nekrotische Formen aller dieser Gewebsarten liegen an dieser Stelle wirr zusammen. Außer dieser örtlichen Beziehung zwischen *Krebs* und *Epidermoid* müssen wir aber auch einen ursächlichen Zusammenhang zwischen beiden annehmen. Es ist unwahrscheinlich, daß die Geschwulst anderen Ortes entstanden und an das Epidermoid herangewachsen ist. Es müßte sich denn entweder um die Metastase eines der sorgfältigen Untersuchung entgangenen Primärkrebses im Körper handeln oder um die Krebsbildung aus einem anderen epithelialen Mutterboden des Gehirnes. Plexus und Ependym der Ventrikel sind aber unverändert auch da, wo sich der Krebs ihnen nähert. Hypophyse und Zirbeldrüse liegen zu weit ab, um in Betracht zu kommen, abgesehen davon, daß bei sicherem Primärkrebs dieser

Gebilde Verhornung nicht beobachtet wird. So kommen wir zu dem Schluß, daß sich *der verhorrende Plattenepithelkrebs aus dem Dermoid* entwickelt hat, auch wenn wir die Stelle infolge der gerade am Zusammenstoß der beiden Gebilde eingetretenen Nekrose nicht ganz genau angeben können.

Dafür spricht schon das histologische Bild des Tumors, das mit seiner Verhornung, der Neigung zur Nekrose und zur Riesenzellbildung dem gleichen Tumortypus entspricht, wie wir ihn sonst aus der Epidermis hervorgehen sehen — und das Epidermoid ist ja letzten Endes nichts anderes als ein Stück Epidermis am falschen Platze.

Mit dieser pathologisch-anatomisch gewonnenen Vorstellung decken sich die spärlichen Angaben aus der *Krankengeschichte*, nach der schon seit langem geringfügige Störungen bestanden haben, die auf das Epidermoid zurückgeführt werden können und zu denen in der letzten Zeit die bedrohlichen Zeichen eines rasch wachsenden Tumors getreten sind. Das Epidermoid besteht zum mindesten in seiner Anlage seit dem intrauterinen Leben und macht sich infolge seiner langsamen Ausdehnung oft überhaupt nicht oder nur sehr spät oder nur durch geringe Symptome bemerkbar. Der schnell und bösartig wachsende Krebs kann sich erst in den letzten Monaten oder höchstens Jahren entwickelt haben.

Als *Ursache der krebsigen Ausartung der Epidermis* im Epidermoid wären verschiedene Momente ins Auge zu fassen. Das Epithel hat verschiedenartige störende Einflüsse erfahren wie: den stetig zunehmenden Dehnungsdruck durch die Aufstauung der Hornschuppen im Lumen und die veränderten Ernährungsbedingungen beim Einwachsen ins Gehirn, wo die gefäßführenden Hirnhäute nicht folgen und die direkte Berührung mit dem Hirngewebe hergestellt ist. Beim Einreißen der Kapsel, das einerseits durch beginnende Nekrose erleichtert wird, andererseits zu weiterer Störung des Zellebens führt, treten neue Einflüsse hinzu. Auch die dabei eintretende Druckentlastung könnte eine Rolle spielen. Ebenso ist an einen chemischen Reiz des austretenden Inhalts auf die Wandung zu denken, insbesondere da Cholesterin und die ausgefallenen Fettsäuren in der experimentellen Krebsforschung eine gewisse Rolle spielen. Allerdings genügen alle die genannten Umstände nicht, um das Rätsel der Krebsentstehung im Epidermoid zu erklären, denn sowohl die stetige Größenzunahme, wie das Einwachsen ins Gehirn, wie das Platzen der Wandung sind häufig beobachtete Vorgänge, während die Krebsbildung keineswegs notwendig mit ihnen verbunden ist. Bisher wurde nur ein einziges Mal die krebsige Entartung eines Cholesteatoms von *Ernst* (1912) beschrieben, dessen Fall wir auszugsweise wiedergeben:

52 jähriger Mann, seit 8 Jahren Ataxie, Dysarthrie, Ischias. Seit 2 Jahren akute Erkrankung mit Schmerzen in den Beinen, Kopfschmerz, Schwindel, Doppelsehen, Ohrensausen, Ameisenlaufen, Brechreiz, Blasenstörungen, Gedächtnis- und Bewußtseinsstörungen, Angstgefühl, Delirien. Beiderseitige Stauungspapille,

zeitweise Störung im linken Trigeminus und rechten Facialis, Schlucklähmung, Sopor. Obduktion: Subpiales Cholesteatom im rechten Kleinhirnbrückenwinkel mit Fortsetzung ins Kleinhirn, diffuse Trübung der weichen Rückenmarkshäute. Mikroskopischer Befund: Echtes epidermoidales Cholesteatom. An einer Stelle Übergang in angehäuftes, lose gefügtes Epithel von anaplastischem Charakter und infiltrierendem Wachstum; Riesenzellen, Siegelringzellen, chromatinreiche Kerne, vielkernige Zellen, aufgehobene Differenzierung in drei Schichten, Nekrosen. Einbruch krebsiger epithelialer Zapfen in Brücke, Kleinhirn und Rautengrube. Verbreitung des Carcinoms in Ventrikeln und Leptomeninx von Hirnstamm und Rückenmark. Ventrikuläre Metastasen um den Seh- und Streifenbügel. Im übrigen Körper multiple Mißbildungen: partielle Diplomyelie des Lendenmarks, totale Aplasie der rechten Niere samt Ureter.

Dieser Fall entspricht in seinen wesentlichen Zügen dem unseren, besonders im histologischen Bild, obwohl *Ernst* keine Verhornung des Plattenepithelkrebses beschreibt. Makroskopisch unterscheidet er sich durch die diffuse Carcinose der weichen Hämäte und durch seine Metastasierungen. Besonders ausgeprägt ist in diesem Falle die auch sonst bei Epidermoiden beobachtete Koppelung mit Mißbildungen auf Grund gemeinsamer Entwicklungsstörungen. Zum Vergleich kann noch ein Fall von *Strohmeyer* herangezogen werden, der die Entwicklung eines Sarkoms aus einem cholesteatomartigen Dermoid der weichen Hirnhäute sah, wobei die bösartige Geschwulst aus dem mesenchymalen Anteil des Cholesteatombalges hervorging.

Hier liegen also Beispiele für eine Geschwulstentstehung auf dem Boden von Gewebsmißbildungen vor, ein Ereignis, das wir — wenn auch selten — an anderen Körperteilen antreffen. Am bekanntesten sind die Krebsbildungen in Dermoidcysten des Ovars und in Epidermoiden der Haut. Solche Geschwülste wurden bislang als eine gedankliche Brücke zu der *Cohnheimschen* Keimversprengungstheorie angesehen, nach der sich die Tumoren aus versprengten, auf embryonaler Entwicklungsstufe verharrenden Keimen entwickeln sollen. In all den erwähnten Fällen gehen aber die Krebse aus den völlig differenzierten, also nicht mehr embryonalen Geweben hervor und unterscheiden sich durch nichts von Krebsen der entsprechenden an normaler Stelle liegenden Geweben. Bei der Häufigkeit der in Betracht kommenden Mißbildungen sind solche Geschwülste aber als Seltenheiten zu betrachten. Bei den Epidermoiden des Gehirns stehen z. B. 127 im Schrifttum niedergelegten Fällen bloß 2 Krebse (Fall von *Ernst* und eigener Fall) gegenüber, wobei man noch bedenken muß, daß die allermeisten jetzt zur Beobachtung gelangenden Epidermoide nicht mehr besonders mitgeteilt werden, also viel häufiger sind. Am Beispiel der sogenannten „branchiogenen“ Carcinome konnte *Hamperl* sogar zeigen, daß bisher kein einziger sicher gestellter Fall eines derartigen Tumors bekannt ist, nämlich ein Fall, bei dem der Tumor und die Fistel bzw. Cyste gleichzeitig nachgewiesen wurden. Dabei bleibt die Möglichkeit unbestritten, daß sich auch aus einer Kiemengangcyste wie etwa aus dem Cholesteatom unseres Falles

ein Krebs entwickeln könnte. Jedenfalls sprechen diese Tatsachen durchaus gegen eine besondere Disposition mißbildeter Stellen zur Geschwulstentstehung, oder wie es *Feyrter* ausgedrückt hat: Geschwülste entstehen „ungleich seltener (als alltäglich an normalen Orten) während der embryonalen Entwicklung oder im späteren Leben an erwiesenermaßen embryonal verbildeten Orten“. Wenn es aber doch an mißbildeten Orten zur Geschwulstentstehung kommt, so kann man oft nachweisen, daß es sich nicht um eine eingeborene Neigung des verbildeten Gewebes zur Tumorbildung handelt, sondern daß die Geschwulstentstehung mit sekundären Veränderungen zusammenhängt, die das ortsfremde Gewebe erleidet. So hat z. B. *Nürnberg* 178 Fälle von Epithelcysten der äußeren Haut aus dem Erlanger Sektionsgut untersucht und dabei häufig Epithelhyperplasien, atypische Epithelwucherungen und 7mal carcinomatöse Entartung gefunden, gleichgültig, ob es sich um Epidermoide, Dermoide oder traumatische Epithelcysten handelte. Die Carcinome entwickeln sich dabei meist in geplatzten Cysten, so daß die gleichen abnormen Wachstumsreize bei der Entartung mitspielen können, wie sie für unser Epidermoid in Betracht gezogen wurden. Es ist also eher an besondere Einflüsse der fremden Umgebung auf die embryonal oder auch später verlagerten Zellen bei dadurch hervorgerufenen sekundären Umwandlungen zu denken, als an eine dem versprengten ausdifferenzierten Keime innenwohnende Tendenz zum autonomen geschwulstmäßigen Wachstum.

Die *primären Krebse der Schädelhöhle*, zu deren Kenntnis unser Befund beiträgt, treten zahlenmäßig hinter den mannigfaltigen Geschwülsten des Nervengewebes zurück, haben aber im Einzelfall und differentialdiagnostisch ihre Bedeutung. Jedes epithiale Gewebe des Gehirns und seiner Anhangsgebilde, einerlei, ob es ortszugehörig ist wie der Überzug des Ventrikels und des Plexus chorioideus und die Zellen der Hypo- oder Epiphyse, oder ob es embryonal verlagert wurde, kann Ausgangspunkt eines Krebses sein. Bei den komplizierten Verhältnissen der Schädelhöhle, der Neigung der Gehirnkrebse zur Nekrose und der Anfälligkeit des Nervengewebes ist der Ursprung einer Geschwulst oft nicht eindeutig bestimmbar und man muß sich auf Indizienbeweise beschränken. *Lechoczyk* verlangt deshalb mindestens die histologische Ähnlichkeit der Geschwulst mit dem vermuteten Muttergewebe, deren örtlichen Zusammenhang und das Fehlen anderer Körperprimärkrebs. Daß diese letzte Sicherung per exclusionem nötig ist, zeigt schon, wie schwierig die rein morphologische Beurteilung ist. In vielen Fällen ist es unmöglich, den Ausgangspunkt einer solchen Geschwulst festzustellen. Entweder wird dann der Fall als Metastase eines Primärkrebses in anderem Organ angesehen (unter 35 metastatischen Carcinosen der Meningen führt *Meier* 7 Metastasen unbekannten Ursprungs auf) oder es wird an eine Tumorbildung im Sinne *Erdheims* oder an versprengte

Plexusepithelkeime gedacht, was noch nie erwiesen wurde. Vielleicht kann aber manchmal bei der Suche nach dem Ausgangspunkt eines Primärkrebses im Gehirn die Entstehung aus einem Epidermoid erwogen werden, insbesondere wenn Verhornung festgestellt wird. In der Klinik kann daran gedacht werden, wenn wie in unserem und in dem Fall von *Ernst* nach langjährigen, vielleicht bis in die Kindheit reichenden geringfügigen Hirnbasissymptomen die akute Ausweitung zum Krankheitsbild eines Hirntumors einsetzt.

Zusammenfassung.

Bei einem 49jährigen Mann wurde ein parapontin gelegenes, piales Epidermoid und ein faustgroßes verhorndes Plattenepithelcarcinom des linken Schläfenlappens festgestellt. Nach Ausschluß einer metastatischen Carcinose und eines Tumors aus anderem epithelialen Gewebe des Gehirns wird der unmittelbare räumliche Zusammenhang beider Gebilde und ihre histologische Ähnlichkeit als Hinweis auf die Entstehung des Carcinoms aus dem Plattenepithel des Epidermoids gedeutet. Das Verhalten des Gehirns und seiner weichen Hämäte zum Epidermoid, insbesondere die auffälligen entzündlichen Veränderungen beim Platzen der Epidermoidwand werden besprochen. Der Befund wird unter die Geschwülste aus embryonalen Mißbildungen eingereiht, in seinen Entstehungsbedingungen erwogen und der Hirntumorforschung als ergänzender Beitrag zur Kenntnis der primären Gehirnkrebsse vorgelegt.

Literatur.

Bostroem: Zbl. Path. 8 (1897). — *Ernst*, P.: Verh. dtsch. path. Ges. 15, 226 (1912). — *Feyrter*: Beitr. path. Anat. 86, 665 (1931). — *Hamperl*, H.: Virchows Arch. 304, 19 (1939). — *Harvey*, S. C. and H. S. *Burr*: Arch. of Neur. 15, 545 (1926). — *Lechoczyk*, T. r.: Arch. f. Psychiatr. 82, 527 (1928). — *Mahoney*, W.: Z. Neur. 155, 416 (1936). — *Meier*, A.: Zbl. Path. 55 (1932). — *Nürnberg*, W.: Frankf. Z. Path. 52, 448 (1938). — *Oberling*, Ch.: Bull. Assoc. franç. Étude Cane. 15 (1922). — *Strohmeyer*, F.: Beitr. path. Anat. 47, 392 (1910). — *Verbiest*, H.: Zbl. Neur. 1939, 129.
