

Intrakranielle Keimzelltumoren (Teratome und Seminome)

U. Oswald und Chr. Hedinger

Institut für Pathologische Anatomie der Universität Zürich (Prof. Chr. Hedinger, J. R. Rüttner,
G. Zbinden)

Eingegangen am 12. Juni 1972

Intracranial Germ Cell Tumors (Teratomas and Seminomas)

Summary. The special problems of intracranial germ cell tumors are demonstrated and discussed with reference to a series of 11 cases from the Institute of Pathological Anatomy of the University of Zürich. 2 cases had pure teratomas varying in the degree of differentiation, 8 had seminoma-like tumors, and in 1 case there was a mixture of seminoma-like tumor and teratoma. One of the eight cases with seminoma-like tumor showed a multicentric seminoma-like tumor partly in the suprasellar region, partly in the mediastinum. The histological pattern of intracranial germ cell tumors and their relative frequency are in keeping with those of such tumors in the testes. Therefore, the classification of Collins and Pugh can be applied without difficulty. The seminoma-like intracranial tumors are identical to the anisomorphic pinealoma described by Zülch. The small cell component of the tumor is thought to be an inflammatory reaction and shows the same pattern as in seminoma of the testis. The intensity of the inflammation, especially the epitheloid cell reaction, may be related to the malignancy of the tumor.

Zusammenfassung. Die besonderen Erscheinungsformen intrakranieller Keimzellgeschwülste werden an 11 Fällen des Institutes für Pathologische Anatomie der Universität Zürich demonstriert. Bei 2 Fällen handelt es sich um reine Teratome verschiedenen Differenzierungsgrades, bei 8 Fällen um seminomartige Tumoren. Eine Geschwulst ist als Kombination eines Teratoms mit einem Seminom aufzufassen. Bei einem der 8 Patienten mit rein seminomartigen Tumoren bestand als Besonderheit eine multizentrische seminomartige Geschwulst in der Suprasellärgegend und im Mediastinum. Die histologischen Bilder der verschiedenen intrakraniellen Keimzellgeschwülste und die relative Häufigkeit der einzelnen Tumorformen entsprechen weitgehend denjenigen gleichartiger Geschwülste des Hodens. Die Tumoren lassen sich deshalb ohne Schwierigkeiten nach dem Klassifikationsschema für Hodengeschwülste von Collins und Pugh einordnen. Die seminomartigen intrakraniellen Geschwülste sind mit dem „anisomorphen Pinealom“ von Zülch identisch. Die kleinzellige Komponente derartiger Tumoren ist als entzündliche Reaktion zu interpretieren, zeigt sie doch die gleichen Erscheinungsformen wie bei den Seminomen des Hodens. Die Intensität der entzündlichen Reaktion scheint gewisse Rückschlüsse auf die Malignität der Geschwülste zu erlauben.

Intrakranielle Keimzelltumoren sind nicht so selten. Herrschaft konnte 1968 bereits 123 publizierte Teratome zusammenstellen. Viele Probleme dieser Tumoren sind aber noch ungelöst. So bleibt ihre Histogenese wie diejenige der Gonadenteratome umstritten. Schlumberger (1946) nimmt für extragonadale Teratome eine Gewebsverlagerung während der Embryogenese an, wobei sich das verlagerte Gewebe unter dem Einfluß ortsständiger Organisatoren entsprechend differenzieren soll. Andere Autoren vermuten als Ausgangspunkt versprengte Keimzellen,

wobei Friedman (1947) auch die Möglichkeit diskutiert, ob ortsständige Zellen totipotent und damit Ursache teratoider Geschwülste werden könnten (Friedman, 1947; Herrschaft, 1968; Borit, 1969). Jedenfalls steht für Friedman (1951) eine gleichartige Morphogenese für gonadale und extragenitale teratoide Tumoren fest.

Unverständlich lange blieben von der Diskussion über intrakranielle Teratome andere Keimzelltumoren wie die seminomartigen intracerebralen Geschwülste ausgeschlossen. Erst 1944 hat Russell einen Großteil der Pinealome als atypische Teratome klassifiziert und sich damit gegen die traditionelle Interpretation von Horrax und Bailey (1925), Globus und Silbert (1931) und Del Río-Hortega (1933) gewandt. Diese leiten derartige Geschwülste von den Parenchymzellen und gliomatösen Stromazellen der Zirbeldrüse selbst ab. Was die Einzelheiten dieser Zellen anbelangt, sei auf Berblinger (1926) verwiesen.

Russell und Rubinstein (1971), Rubinstein und Okazaki (1970) betrachten als eigentliche Pinealome dagegen nur noch die sehr seltenen Pineocytome und Pineoblastome, die eher unter die Gliome einzureihen sind. Sie sollen allerdings auch eine gewisse morphologische Ähnlichkeit mit den chemorezeptiven Tumoren des Glomus caroticum aufweisen (Smith *et al.*, 1966).

Die Auffassung, daß es sich beim klassischen zweizelligen Pinealom um einen Keimzelltumor handelt, ist mit dem besonderen klinischen und therapeutischen Verhalten (Rubin und Kramer, 1956) und der verwirrend wechselnden Morphologie derartiger Geschwülste (Globus und Silbert, 1931) sowie dem Auftreten sog. ektopischer Pinealome (Russell, 1954; Zülch, 1956) vereinbar. Viele, insbesondere angloamerikanische Autoren, haben deshalb die Deutung, daß es sich um Keimzellgeschwülste und nicht um eigentliche Pinealome handelt, akzeptiert und für diese Tumoren fast übereinstimmend den Namen Germinom gewählt (Borit, 1969; Dayan *et al.*, 1966; Ghatak, 1969; Jellinger *et al.*, 1970; Løken, 1957; McGovern, 1947; Nishiyama *et al.*, 1966; Simson, 1968; Utz, 1970; Walton, 1949).

Auch Henschen (1955) weist ausdrücklich auf die nahen Beziehungen zwischen den sog. Pinealomen und den Teratomen hin.

Im Rahmen einer größeren Untersuchungsserie über Morphologie und Klassierung der Hodentumoren (Payot, 1971; Meienberg, 1971; Wurster *et al.*, 1972) haben wir speziell auch die intrakraniellen Keimzelltumoren kontrolliert. Besonders interessierte uns dabei die Frage, ob die intrakraniellen teratoiden Geschwülste in eines der gängigen Klassifikationsschemata zwanglos eingefügt werden können, und ob die seminomartigen Tumoren des Mittelhirnes die gleichen Varianten wie die Seminome anderer Lokalisationen, insbesondere der Gonaden, aufweisen.

Krankengut und Methode

Aus dem Biopsie- und Autopsiegut des Institutes für Pathologische Anatomie der Universität Zürich wurden alle intrakraniellen Teratome und Pinealome herausgesucht, die zwischen 1960 und 1971 beobachtet worden waren, insgesamt 8 Fälle. Außerdem wurden drei ältere Beobachtungen (Fälle 4, 9 und 11) aus einer gesonderten Fallsammlung des Institutes berücksichtigt.

Zusätzlich wurden alle von 1960—1971 registrierten intrakraniellen Sarkome und nicht klassifizierbaren Hirntumoren nachkontrolliert. Einer dieser Tumoren wurde als Keimzellgeschwulst neu interpretiert (Fall 6).

Zusammenfassend handelt es sich um 11 Fälle, 3 Teratome und 8 seminomartige Tumoren. In allen 11 Fällen wurden die histologischen Schnitte überprüft und wenn möglich durch Stufenschnitte oder spezielle Färbungen ergänzt.

In dieser Serie von 11 Fällen sind 4 bereits publizierte Beobachtungen von Weber (1963) eingeschlossen. Da diese Fälle in erster Linie aus klinischer Sicht besprochen und als Pinealocytoyme interpretiert worden waren, wurden sie von Dayan *et al.* (1966) nicht in ihre Sammelstatistik atypischer Teratome in Pinealis und Hypothalamus aufgenommen. Die erneute Diskussion ihrer Histologie erscheint uns daher gerechtfertigt.

Die kurzen klinischen Hinweise haben wir den Krankengeschichten entnommen¹. Acht der 11 Patienten unserer Serie sind gestorben. In allen diesen 8 Fällen wurde eine Autopsie durchgeführt. Drei Patienten sind noch am Leben. Einer davon lebt im Ausland (Fall 5); nach dem letzten Vermerk in der Krankengeschichte ging es ihm 1968, nach 18jährigem Verlaufe, gut. In Fall 3 und 8 ist der Krankheitsverlauf wegen der sehr kurzen Zeit nach der Operation noch kaum zu beurteilen.

Kasuistik

Fall 1. 17 Monate altes Mädchen (MB 10418/66, SN 1377/66). Seit 3 Wochen Kopfschmerzen, Erbrechen. Klinisch Hydrocephalus internus mit Nahtsprengung. Operation eines walnußgroßen Tumors im linken Temporallappen. Postoperativ Tod an Atemstillstand. Die *Sektion* ergibt außer einem schweren Hirnödem sowie einem Lungenödem keine pathologischen Befunde von Bedeutung.

Der operativ entnommene Tumor zeigt folgendes *histologisches Bild*: Geschwulst aus wechselnd zell dichtem mesenchymalem Gewebe, zum Teil cystisch. Cysten mit einer flachen einschichtigen Zelllage ausgekleidet. Abschnittsweise dicht gelagerte Zellgruppierungen zu Formationen, wie sie in Organanlagen bei Embryonen gefunden werden können (Abb. 2). Stellenweise reifer hyaliner Knorpel (Abb. 2). Keine Zeichen von Malignität.

Fall 2. 20 Jahre alter Mann (MB 6208/68, SN 1457/68). Seit 3 Wochen Kopfschmerzen, Erbrechen. Klinisch Stauungspapillen, Augenmuskellähmung sowie diskrete Gesichtsfeldeinschränkung. Diagnose eines Hydrocephalus internus infolge Kompression des 4. Ventrikels durch Tumor. Besserung nach Anlegen einer Torkildsen-Drainage und Bestrahlung. Nach 5 Monaten Monoplegie im linken Bein mit Brown-Sequardscher Lähmung. Bei Laminektomie Auffinden eines Tumors im Thorakalmark Th 5. Dieser wird bestrahlt. In der Folge schwere Bronchopneumonie, welcher der Patient 8 Monate nach Eintreten der ersten Tumorsymptome erliegt.

Bei der *Sektion* walnußgroßer Tumor in der Pinealisgegend, der zur Hauptsache aus differenziertem Gewebe mesodermalen Ursprungs besteht: Bindegewebe, Fettgewebe, Knorpel, Knochen. Daneben Gliagewebe (protoplasmatische Astrocyten, Oligodendroglia). Auffallend ein Haufen aus dichtgelagerten pigmenthaltigen Zellen (Abb. 3). Auch sieht man schleimbildende tubuläre Formationen mit teils cilientragenden Epithelien. In den Randabschnitten der Geschwulst erkennt man maligne Anteile mit Drüsenschläuchen und cystischen Hohlräumen, die in ein lockeres myxomatöses Gewebe eingelagert sind. Drüsenschläuche und Hohlräume werden von einem einschichtigen flachen bis kubischen Epithel ausgekleidet, das sich gelegentlich bis zu glomerulumentartigen Formationen aufaltet (Abb. 4). Das gleiche Bild findet man auch in der Metastase im Thorakalmark.

Fall 3. 13jähriges Mädchen (HZ 23333/71). Seit 4 Jahren Wachstumsstillstand und Diabetes insipidus (über 3 Liter Urin pro Tag). Seit 2 Monaten Appetitverlust, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, vermehrtes Schlafbedürfnis. Wegen Bewußtseinsverlust notfallmäßige

1 Wir möchten Herrn Prof. Dr. med. H. Krayenbühl, Direktor der Neurochirurgischen Klinik der Universität Zürich, für die Überlassung der Krankengeschichten auch an dieser Stelle danken.

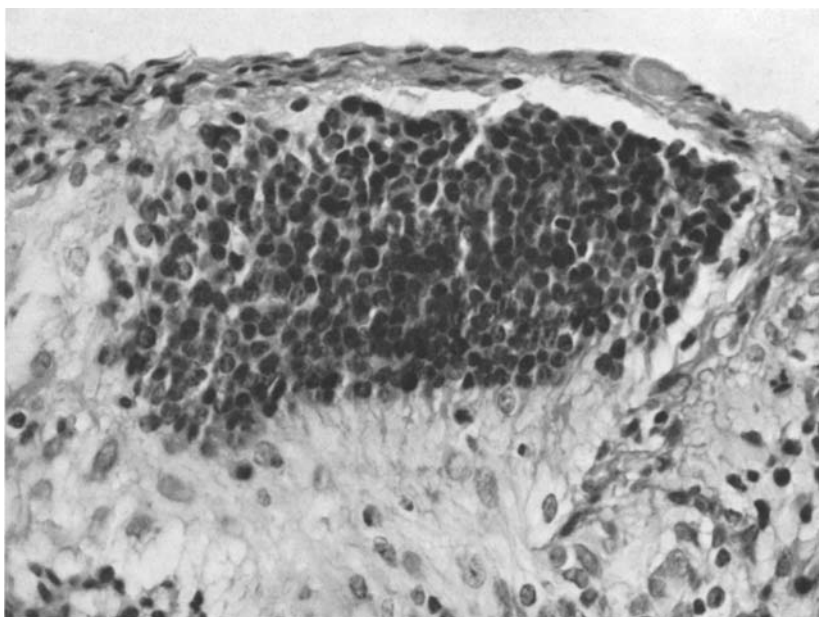


Abb. 1. Differenziertes Teratom im linken Schläfenlappen. Gliales Gewebe, an Augenanlage erinnernd (Fall 1. 17 Monate altes Mädchen, MB 10418/68. HE, 400 \times)



Abb. 2. Gleicher Tumor wie in Abb. 1. Knorpelgewebe und lockeres mesenchymales Gewebe (HE, 160 \times)

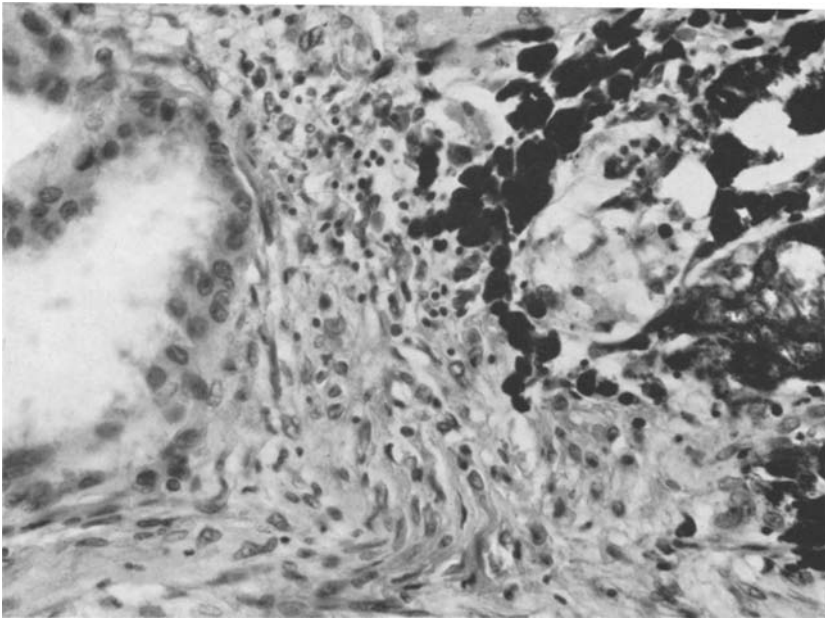


Abb. 3. Malignes Teratom intermediäre Form A der Glandula pinealis. Differenzierte Abschnitte mit pigmenthaltigen Zellen, Drüsengewebe und mesenchymalen Bezirken.
(Fall 2. 20jähriger Mann, SN 1457/68. HE, 250 \times)

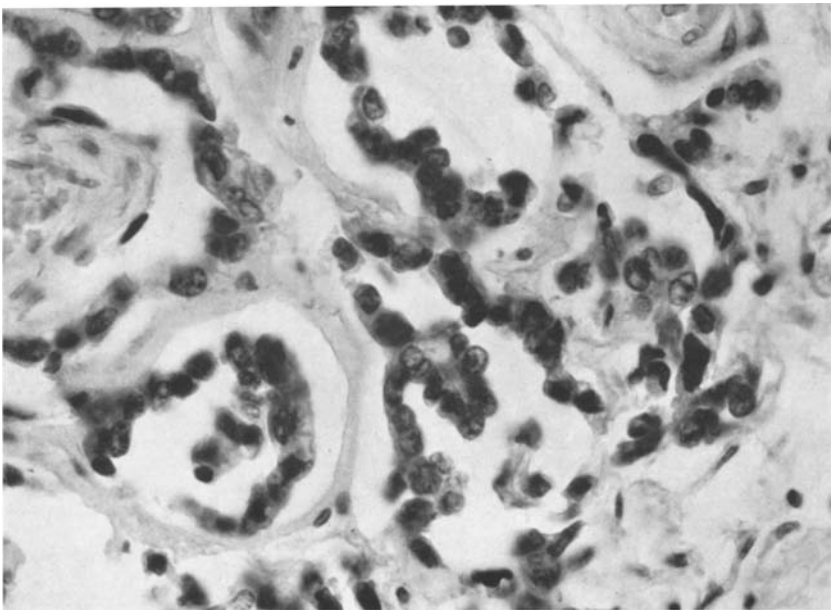


Abb. 4. Gleicher Fall wie Abb. 3. Maligne Abschnitte vom Aufbau der sog. Orchidoblastome oder des „endodermal sinus tumor“ von Teilum (HE, 400 \times)

Einweisung in die Klinik. Hydrocephalus internus mit Stauungspapillen. Außerdem totale Blickklähmung nach oben (Parinaud-Syndrom). Diagnose eines Tumors im Mittelhirn. Operative Exploration und Ausräumung desselben. Anlegen einer Spitz-Holterschen Drainage mit Rickham-Ventil und Bestrahlung. Der weitere Verlauf ist bis jetzt, 5 Monate nach der Operation, gut.

Histologische Untersuchung des operativ entnommenen Tumors: Vorwiegend solides Tumorgewebe, stellenweise durch Cysten und Drüsenschläuche aufgelockert und durch feine fibröse Bindegewebszüge in einzelne Felder unterteilt. Die Tumorzellnester bestehen aus dicht aneinanderliegenden, polygonalen großen Zellen mit oft wasserhellem Cytoplasma und großen, meist runden Kernen mit lockerem, wabigem Chromatingerüst und plumpen, teils multiplen eosinophilen Nucleolen. Im Bereiche der cystischen, teils tubulären Strukturen sind die Zellen epithelartig aneinandergereiht und manchmal zu Zylinderzellen ausdifferenziert (Abb. 5). Gelegentlich kommen vielkernige Riesenzellen vor (Abb. 6), die in Bau und Färbung etwas an Syncytiotrophoblasten erinnern. Ferner trifft man angedeutete Pflasterepithelien an. Andere Tumorabschnitte sind durch relativ monomorphe runde Zellen gekennzeichnet. Diese besitzen ein helles Cytoplasma und dichte runde Kerne. Die Zellverbände werden begrenzt durch ein teils fibröses Stroma mit entzündlichen Infiltraten, die aus Lymphocyten, Plasmazellen und Histiocyten bestehen (Abb. 7).

Fall 4. 28jähriger Mann (SN 377/57) (Weber, 1963, Fall 2). Seit 1½ Jahren Polyurie und Polydipsie, Kopfschmerzen, allgemeine Müdigkeit. Klinisch Panhypopituitarismus und leichte Blickparese beidseits nach oben. Diagnose eines Pinealoms. Besserung der Symptome nach Torkildsen-Drainage, jedoch Entwicklung einer ausgedehnten eitrigen Meningitis, der der Patient 9 Monate nach Krankheitsbeginn erliegt.

Die *Sektion* ergibt außer einer basalen Leptomeningitis purulenta eine Infiltration der Vierhügelplatte durch ein markiges Tumorgewebe. Außerdem ist die Glandula pinealis zu einem markigen, glasig transparenten, 10/7/4 mm großen Tumor umgewandelt. Die *Histologie* des Tumors ergibt folgendes Bild: Infiltration des Hirngewebes durch einen locker aufgebauten Tumor, welcher aus polygonalen, teils runden, großkernigen Zellen besteht. Diese gruppieren sich zu Strängen und Nestern, welche durch ein entzündliches Infiltrat voneinander abgegrenzt werden. Das Infiltrat besteht hauptsächlich aus Lymphocyten. Zusätzlich erkennt man Histiocyten, Fibroblasten und faserbildende Fibrocyten. Selten sieht man auch eosinophile Granulocyten sowie Plasmazellen. Die Tumorzellen besitzen einen schmalen Cytoplasmaleib, der stellenweise in zipfelige Ausläufer ausmündet. Das Plasma ist blaß bis hell eosinophil. Die Kerne haben ein lockeres Chromatingerüst, sie besitzen meist einen, gelegentlich auch zwei Nucleolen. Mitosen sind eher selten. In dem von Tumor infiltrierten Gewebe sind gelegentlich konzentrisch geschichtete Kalkschollen zu erkennen. Die Schnitte durch die Hypophyse zeigen eine intakte Adenohypophyse, die Neurohypophyse wird durch ein analoges Tumorgewebe infiltriert. Auch hier ist eine ausgeprägte entzündliche Infiltration innerhalb des Tumors und in den Randabschnitten zu erkennen, zum Teil mit Keimzentrenbildung, zum Teil mit Epitheloidzellwucherungen. Stellenweise sind Riesenzellen vom Langhans-Typ nachweisbar (Abb. 10), ferner zahlreiche eosinophile Granulocyten und stellenweise auch Mastzellen, die das Tumorgewebe diffus durchsetzen.

Fall 5. 35jähriger Mann (MB 13829/65). Vor 15 Jahren Gehörsverminderung und Gleichgewichtsstörungen. Danach Kopfweh und Nausea, rasche Visusabnahme. Anlage einer Torkildsen-Drainage und Bestrahlung im Ausland. Seit 5 Jahren zeitweise epileptische Anfälle, seit einigen Monaten Schwindel, Erbrechen und Gangataxie. Einweisung in die Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich. Hier mangelnde Funktion der Torkildsen-Drainage bei raumforderndem Prozeß in der hinteren Schädelgrube links festgestellt, deswegen Kleinhirnexploration und Entfernung eines 4/3/3 cm großen Tumors. Guter postoperativer Verlauf. Entlassung zur Nachbestrahlung ins Ausland. Nach dem letzten Vermerk in der Krankengeschichte ist der Patient 1968, 18 Jahre nach Einsetzen der ersten Symptome, noch am Leben.

Der Kleinhirntumor bietet folgendes *histologisches Bild*: Das abschnittsweise fibrosierte Kleinhirngewebe wird durch einen Tumor infiltriert. Dieser besteht aus ausgedehnten Feldern mit großen runden, zum Teil polygonalen Zellen mit schmalen Cytoplasmasaum und großen

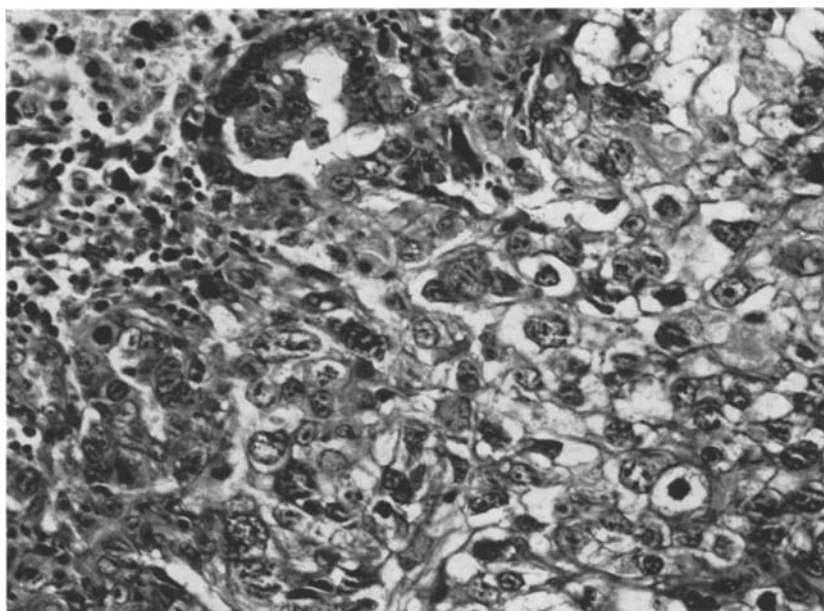


Abb. 5. Malignes Teratom intermediäre Form B und Germinom der Glandula pinealis.
Undifferenzierte teratomatöse Abschnitte, zum Teil noch mit tubulären Strukturen
(Fall 3. 13jähriges Mädchen, HZ 23333/71. HE, 250 \times)

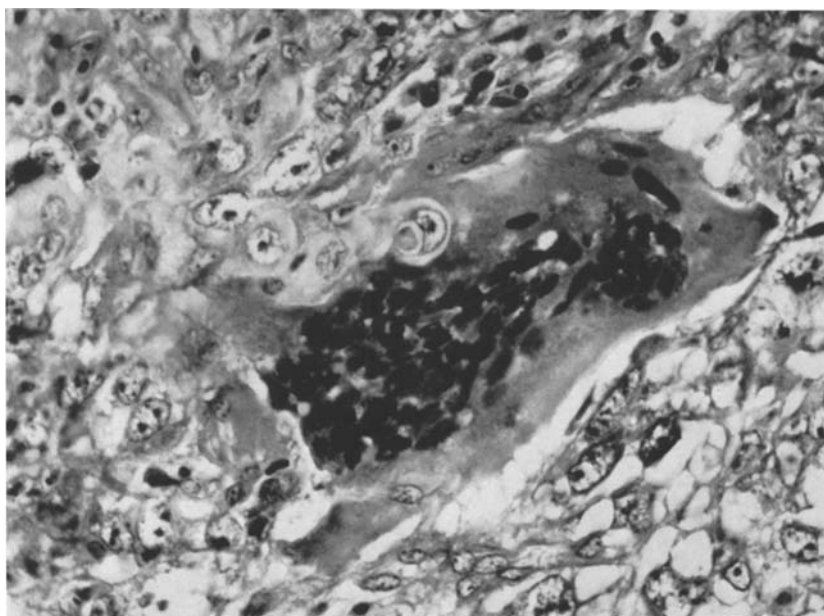


Abb. 6. Gleicher Fall wie Abb. 5. Vielkernige Riesenzelle (HE, 250 \times)

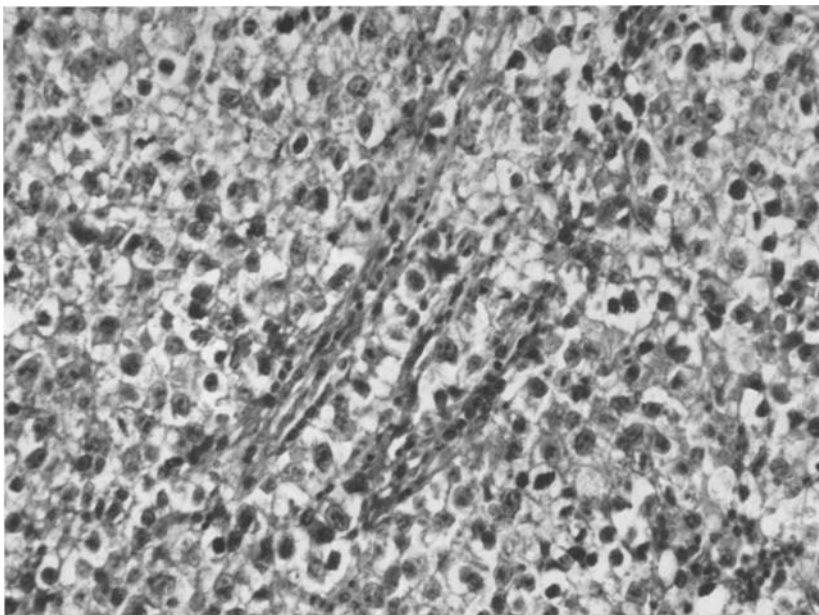


Abb. 7. Gleicher Fall wie Abb. 6 und 7. Seminomartige Abschnitte (HE, 250 \times)

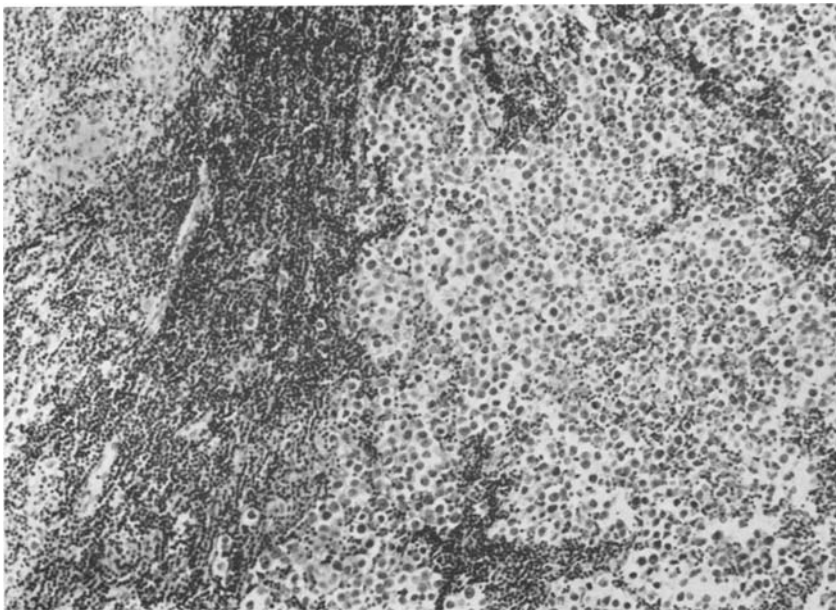


Abb. 8. Germinom in Pinealisgegend. Kleinzelliges entzündliches Infiltrat mit Epitheloidzellknötchen im linken oberen Bildrand (Fall 5. 35jähriger Mann, MB 13829. HE, 100 \times)

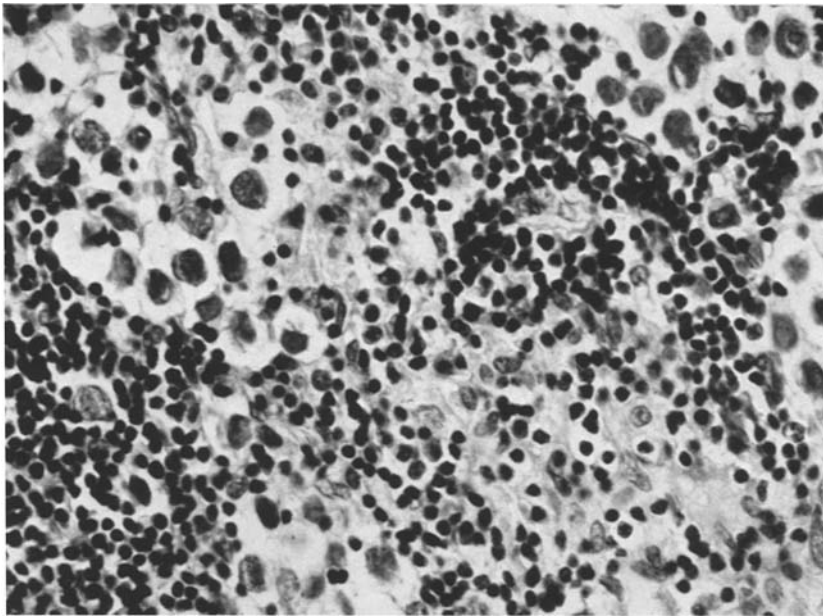


Abb. 9. Gleicher Fall wie Abb. 8. Kleinzelliges entzündliches Infiltrat bei stärkerer Vergrößerung (HE, 400 \times)

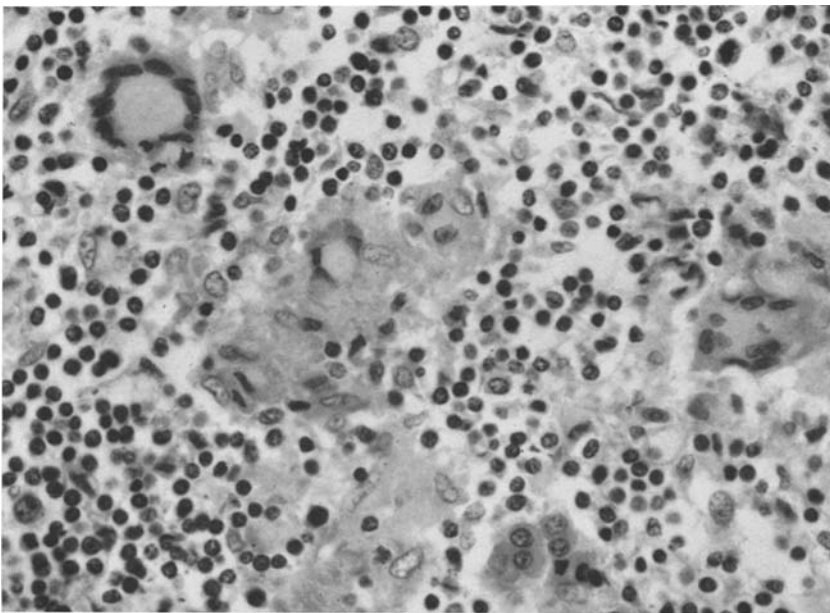


Abb. 10. Supraselläres Germinom. Entzündliches Infiltrat mit epitheloid-riesenzelligen Granulomen (Fall 4. 28jähriger Mann, SN 377/57. HE, 400 \times)

Kernen. Sie werden durch dichte Rundzellinfiltrate begrenzt, welche aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen. Zwischen diesen Infiltraten sind ausgeprägte Epitheloidzellknötchen zu erkennen (Abb. 8, 9). Riesenzellen sind nicht vorhanden. Die Tumorzellen sind relativ isomorph, Mitosen sind eher spärlich. Gelegentlich erkennt man eigenartige kleine, blaue, kugelige Cytoplasmacinschlüsse, die wie Kernfragmente aussehen.

Fall 6. 9jähriges Mädchen (SN 1/64). Plötzliches Erbrechen und Kopfwch, Einweisung mit Verdacht auf Hirntumor. Klinisch Stauungspapillen. Diagnose eines Hydrocephalus internus infolge Aquäduktstenose durch Tumor. Anlegen einer Torkildsen-Drainage. Postoperativ nach einigen Tagen Entwicklung eines Komas. Trotz beginnender Röntgenbestrahlung stirbt die Patientin im Koma 1 Monat nach Beginn der Symptome.

Bei der *Sektion* doppelt baumnußgroßer Tumor im Boden des 3. Ventrikels mit Ausbreitung auf den 4. Ventrikel. *Histologisch* wird das Großhirngewebe durch lockere Tumorzellverbände infiltriert. Diese bestehen aus runden Zellen mit schmalen, helleosinophilem Cytoplasmaleib und großen Kernen mit lockerem Chromatingerüst und einem bis mehreren eosinophilen Nucleolen. Zwischen den Tumorzellgruppen ein wechselnd dichtes entzündliches Infiltrat mit Lymphocyten, Plasmazellen und vielen Fibrocyten, wodurch stellenweise faserreiche Abschnitte gebildet werden. Abschnittsweise sind die entzündlichen Infiltrate zu dichten straßenförmigen Zellzügen aufgeschlossen. Auf verschiedenen Schnitten kommen zudem zwiebelschalenartig geschichtete Kalkschollen zur Darstellung.

Fall 7. 7 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen (HZ 15009/71, AZ 875/71). Normale Entwicklung bis vor 2 $\frac{1}{2}$ Jahren. Damals Auftreten eines Diabetes insipidus mit allmählicher Wesensveränderung. Später Ausbildung einer Anorexie. Klinisch Stauungspapillen. Verdacht auf Mittellinientumor im Hypothalamusbereich mit Aquäduktstenose, Anlegen einer rechtsseitigen ventrikulatrialen Drainage. Guter postoperativer Verlauf. 4 Monate später akuter Verschluß des Ventrikelkatheters durch Tumorgewebe und notfallmäßige Drainagerevision. Die den Katheter verstopfenden Gewebsbröckel werden histologisch untersucht. Im Anschluß an die Notfalloperation tritt keine Besserung ein, so daß schließlich auf die weitere Reanimation verzichtet werden muß.

Bei der *Sektion* findet sich ein ausgedehntes Tumorgewebe im Bereich des Mittelhirns mit Übergreifen auf Thalamus und Hypothalamus. Die basale Leptomeninx wird ebenfalls durch ein weißliches Gewebe diffus infiltriert. Beide Tracti optici sind von Tumorgewebe umschlossen. *Histologisch* zeigt sich das gleiche Bild wie in der Biopsie anläßlich der Drainage-Revision: Tumorgewebe mit großen, polygonalen, großkernigen Zellen. Chromatingerüst der Kerne locker, selten Mitosen. Die Kerne besitzen häufig plumpe eosinophile Nucleolen. Der Zelleib ist schmal und zum Teil in zipfelige Ausläufer ausmündend. Das Tumorgewebe wird durchsetzt von teils straßenförmigen, wechselnd dichten entzündlichen Infiltraten, die hauptsächlich aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen.

Fall 8. 15jähriger Knabe (MB 8837/70, HZ 711/72). Vor 2 Monaten Sehstörungen. Klinisch bitemporale Hemianopsie. Verdacht auf Hypophysentumor, bei Luftencephalographie Diagnose eines haselnußgroßen, suprasellären Tumors. Durchführung einer rechtsseitigen frontalen osteoplastischen Kraniotomie mit transfrontaler Exploration des Chiasmas. Nachweis eines supra- und retrosellär gelegenen Tumors mit Durchwachsen des rechten Nervus opticus, Biopsie. Guter postoperativer Verlauf, Strahlenbehandlung und anschließend Chemotherapie mit Methotrexat. 1 $\frac{1}{2}$ Jahre später Exstirpation eines zitronenförmigen Tumors im vorderen Mediastinum mit Infiltration des Sternums. Der Knabe lebt. Die letzte Operation liegt aber erst 1 Monat zurück.

Histologie des suprasellären Tumors. Lockeres, großzelliges Tumorgewebe, das von entzündlichen Infiltraten und fibrösem Gewebe durchsetzt wird. Die Tumorzellen sind großkernig, polygonal und weisen Cytoplasmaausläufer auf. Kerne groß, locker, mit plumpen Nucleolen, gelegentlich Mitosen. Das entzündliche Infiltrat besteht hauptsächlich aus kleinen Lymphocyten, jedoch auch aus Plasmazellen, Histocyten, Fibroblasten und Fibrocyten.

Histologie des mediastinalen Tumors. Isomorphes, locker gebautes großzelliges Tumorgewebe, das destruierend in benachbarten Knochen und Knorpel einwächst. Das Tumorgewebe besteht aus runden bis polygonalen Zellen mit großen Kernen und plumpen Nucleolen. Mitosen eher selten. Cytoplasmaleib schmal, stellenweise in zipfelige Ausläufer endend. Zwi-

schen den Tumorzellnestern fibröse Septen, welche geringgradig entzündlich infiltriert werden. Das Tumorgewebe ist im wesentlichen gleich aufgebaut wie dasjenige der suprasellären Geschwulst.

Fall 9. 16jähriger Mann (SN 493/50, Weber, 1963, Fall 9). Seit 8 Jahren Enkopresis diurna. Gleichzeitig Entwicklung einer Adipositas mit Gewicht bis 80 kg, seit 1 Jahr Polydipsie (bis 10 Liter pro Tag). Kopfschmerzen, seit einigen Monaten starke Abnahme der Sehkraft. Klinisch bitemporale Hemianopsie und Sehschwäche beidseits, luftencephalographisch Tumor am Boden des 3. Ventrikels. Deswegen rechtsseitige frontale Kraniotomie zur Exploration des Tumors, wegen unübersichtlicher Verhältnisse aber keine Biopsie, nur subtemporale Dekompression. Nach 2 Tagen Verschlechterung des Zustandes mit Entwicklung eines Komas, keine Besserung trotz mehrmaliger Ventrikelpunktion. Exitus letalis am 4. postoperativen Tage.

Die *Sektion* ergibt einen bis 2 cm im Durchmesser großen Tumor im Bereich des Tuberculum, der das Chiasma nach rostral vorwölbt und die vordere Hälfte des 3. Ventrikels ausfüllt. Die Epiphyse ist makroskopisch nicht verändert. Bemerkenswert ist ferner eine ausgeprägte Hodenatrophie. *Histologisch* ist der Hypophysenstiel durch ein lockeres großzelliges Tumorgewebe dicht infiltriert. Dieses besteht aus großen, runden bis polygonalen Zellen mit großen, locker gebauten Kernen. Deutliche Nucleolen. Zwischen den Tumorzellhaufen ein entzündliches Infiltrat aus Lymphocyten und Histiocyten, ferner Plasmazellen sowie eosinophile Granulocyten. Abschnittsweise sind Follikel ausgebildet, zum Teil mit Bildung von Keimzentren. Der Tumor endet an der Übergangsstelle Hypophysenstiel/Adenohypophyse. Von der Epiphyse sowie aus dem Tumor im Hypothalamus sind leider keine histologischen Schnitte erhalten. Nach der Beschreibung im Sektionsprotokoll soll die Epiphyse aber tumorfrei gewesen sein.

Fall 10. 32jähriger Mann (MB 4521/61, SN 409/66, Weber, 1963, Fall 11). Vor 6 Jahren Abnahme des Sehvermögens, Gewichtsabnahme, Diabetes insipidus mit einer Hyperelektrolytämie (Erhöhung von Natrium, Chloriden und anorganischem Phosphat). Außerdem bitemporale Hemianopsie. Angedeuteter Hypogenitalismus. Diagnose eines Tumors in der Suprasellärregion, der damals, vor 5 Jahren, stereotaktisch punktiert und aufgrund der Histologie als Pinealom mit Schädigung der Sehbahnen und des Hypothalamus diagnostiziert wurde. Guter postoperativer Verlauf. In der Folge Strahlentherapie und cytostatische Behandlung mit Prednisolon und Endoxan. Nach 5jähriger Remission mit erheblicher Einbuße der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit langsame Verschlechterung des Zustandes. Schließlich Koma und Tod infolge Urämie bei Oligurie, 6 Jahre nach Beginn der ersten Symptome.

Die *Sektion* ergibt eine Erweiterung der Seitenventrikel, insbesondere der Hinterhörner, der 3. Ventrikel ist dilatiert und trichterförmig gegen den Aquädukt ausgeweitet. Im Dach des 3. Ventrikels finden sich einige erbsgroße knotige Verdickungen. Die Epiphyse ist makroskopisch tumorfrei. Die Hoden sind atrophisch. Für die *mikroskopische Beurteilung* stehen Schnitte aus Hypothalamus und Hypophyse sowie von der Biopsie anlässlich der stereotaktischen Tumorpunktion zur Verfügung. Überall findet sich das gleiche, locker gebaute Tumorgewebe, das aus Nestern großer, runder bis polygonaler großkerniger Zellen besteht. Die Kerne besitzen ein lockeres Chromatingerüst und deutliche Nucleolen. Mitosen sind eher selten. Die Tumorzellen weisen schmale, meist eosinophile Cytoplasmassäume auf, die gelegentlich in spitzen Ausläufern enden. Zwischen den Tumorzellnestern sind dichte entzündliche Infiltrate mit kleinen Lymphocyten und Plasmazellen zu sehen, ferner Histiocyten sowie spärlich Fibroblasten und faserbildende Fibrocyten. Der Hypophysenstiel ist mit einem gleichartigen Tumorgewebe infiltriert, die Adenohypophyse selbst ist intakt.

Fall 11. 28jähriger Mann (SN 708/53, Weber, 1963, Fall 5). Vor 3 Jahren tuberkulostatisch behandelte Lungentuberkulose, seit 2 Jahren Diabetes insipidus (5 Liter Urin pro Tag), Gewichtsabnahme. Seit 1½ Jahren Doppelbilder. Klinisch fragliche Blickparese nach oben. Encephalographisch zwei raumverdrängende Prozesse, der eine im Recessus pinealis, der andere am Boden des 3. Ventrikels. Tod 2 Jahre nach Beginn der Tumorsymptome.

Bei der *Sektion* findet sich an Stelle der Epiphyse ein Tumor, der vom hinteren Ende des 3. Ventrikels bis zum Anfangsteil des 4. Ventrikels reicht. Außerdem ein zweiter Tumor im Boden des 3. Ventrikels, der den Hypophysenstiel infiltriert. *Histologisch* sind beide Tumoren

gleichartig gebaut. Sie bestehen aus locker angeordneten, runden großkernigen Zellen mit schmalem, hellesinophilem Cytoplasmaleib, der gelegentlich etwas zipfelig ausgezogen ist. Lockeres Chromatingerüst der Kerne mit deutlichen plumpen Nucleolen. Abschnittsweise ausgeprägte Rundzellinfiltrate, die ungefähr je zur Hälfte aus Plasmazellen und Lymphocyten bestehen. Gelegentlich auch Histocyten erkennbar. Im Bereich des Hypophysenstiels außerdem zahlreiche eosinophile Granulocyten in den Tumorrandschnitten.

Diskussion

Die 11 geschilderten Fälle, deren Diagnosen in Tabelle 1 zusammengefaßt werden, zeigen ein recht buntes Bild verschiedenartiger Geschwülste der Mittelhirngegend, besonders des Pinealisbereiches. Diese Vielfalt ist verständlich, wenn man an die Polymorphie der sog. Keimzellgeschwülste anderer Lokalisationen denkt. Gesamthaft betrachtet lassen sich aber doch zwei große Tumorguppen bilden, nämlich einerseits die Gruppe der Teratome und andererseits diejenige der seminomartigen Geschwülste.

Tabelle 1

Fall	Ursprüngliche Schlußdiagnose	Jetzige Interpretation
1	Mißbildungstumor (Teratom)	Teratom, differenzierte Form
2	Teratom	Malignes Teratom, intermediäre Form A
3	Pinealom	Malignes Teratom, intermediäre Form B, und Germinom
4	Pinealom	Germinom: Mittelhirn
5	Pinealom	Germinom: Mittelhirn und Kleinhirn
6	Angioblastisches, großzelliges Sarkom	Germinom: Mittelhirn und Medulla oblongata
7	Pinealom	Germinom: Mittelhirn, 3. Ventrikel, Hypothalamus
8	Ektopisches Pinealom	Supraselläres Germinom und mediastinales Germinom
9	Ektopisches Pinealom	Supraselläres Germinom
10	Ektopisches Pinealom	Supraselläres Germinom
11	Pinealom, ektopisches Pinealom	Germinom in Pinealis und Hypothalamus

Teratome

Von den 11 Fällen können die ersten zwei ohne Schwierigkeiten dieser Gruppe zugeordnet werden. So erkennt man in Fall 1 ausschließlich differenzierte Anteile ohne Anhaltspunkte für eine maligne Entartung. Der lockere mesenchymale Aufbau einzelner Gewebsbezirke täuscht eine gewisse Unreife vor, die als maligne Wucherung interpretiert werden könnte. Bedenkt man aber, daß es sich bei diesem

Patienten um ein einjähriges Kind handelt, dann dürfen derartige Formationen ohne weiteres als coätane und damit noch gutartige Bildungen aufgefaßt werden. Dieser Tumor ist demzufolge als differenziertes Teratom nach der Klassierung von Collins und Pugh (1964) aufzufassen. In den Gonaden sind derartige Teratome allerdings nur im Kleinkindesalter gutartig, beim Erwachsenen können sie auch als differenzierte Form Metastasen machen. Der Begriff eines gutartigen Teratoms sollte deshalb bei Erwachsenen vermieden werden.

Auch bei Fall 2 handelt es sich um ein sicheres Teratom mit der typischen Mischung von differenzierten Gewebselementen aller drei Keimblätter. Daneben ist aber auch ein undifferenziertes Gewebe erkennbar, das nicht mehr einfach als jugendliche Bildung, sondern als carcinomartiger Anteil interpretiert werden muß. Diese Mischung differenzierter Anteile mit malignen carcinomatösen Strukturen läßt den Tumor nach Collins und Pugh (1964) ohne weiteres als malignes Teratom, intermediäre Form A klassieren. Die Besonderheit der Geschwulst dieses Falles liegt in seinem carcinomatösen Anteil. Dieser erinnert an Bilder, wie man sie im sog. klarzelligen Adenocarcinom oder Orchioblastom des Hodens von Kleinkindern finden kann. Entsprechende Strukturen wurden allerdings auch in Tumoren Erwachsener gesehen. Sie stellen den typischen Anteil des sog. Mesonephroms des Ovars oder des „endodermal sinus tumor“ (Teilum, 1965) des Hodens und Ovars dar. Mostofi *et al.* (1972) interpretieren derartige Formationen als besondere, vor allem Jugendliche betreffende Wucherungen teratoider Geschwülste und sprechen deshalb von einem juvenilen Typ des embryonalen Carcinoms. Intrakranielle Tumoren dieser Art sind schon dreimal beschrieben worden, nämlich von Bestle (1968), Borit (1969) und Jellinger *et al.* (1970).

Gewisse diagnostische Schwierigkeiten macht dagegen unser Fall 3. Auch hier sind ausgedehnte Abschnitte erkennbar, die einem undifferenzierten Carcinom mit angedeuteten adenomatösen und pflasterzelligen Strukturen entsprechen, Formationen, die nach Collins und Pugh (1964) in den Gonaden als maligne Teratome, Intermediär-Typ B bezeichnet werden müssen. Nach der amerikanischen Nomenklatur würde es sich um ein embryonales Carcinom handeln. Tatsächlich hat Borit (1969) ein embryonales Carcinom des Gehirns bereits in allen Einheiten beschrieben. Neben diesen teratomartigen Strukturen sind aber Formationen vorhanden, die an ein sog. Pinealom erinnern. So findet man Nester großer Tumorzellen mit kleinzelliger Durchsetzung des Zwischengewebes, Tumoranteile, die in den Gonaden als Seminom oder Dysgerminom klassiert werden. Kombinationsgeschwülste von Teratomen mit Seminomen sind besonders in den Gonaden ja nicht ungewöhnlich. Es scheint uns daher gerechtfertigt, auch im vorliegenden Falle von einer Kombinationsgeschwulst, von einer Kombination eines malignen Teratoms, Intermediär-Typ B mit einem Seminom zu sprechen.

Im teratomatösen Anteil dieser Geschwulst sind vielkernige Riesenzellen zu sehen, die auf eine trophoblastische Komponente hinweisen könnten. Es fehlen aber die für das Chorionepitheliom, bzw. das Choriocarcinom typischen zottenähnlichen Strukturen mit Epithelproliferationen, die aus einem Cytotrophoblasten und einem Syncytiotrophoblasten aufgebaut sind. Echte Choriocarcinome des Mittelhirns kommen allerdings vor (Askanazy, 1906; Kageyama und Belsky, 1961; Bruton *et al.*, 1961). Reine Formen sind jedoch äußerst selten (Stowell

et al., 1945). Ob die bei Kindern mit derartigen Tumoren nachgewiesene Pubertas praecox auf die Ausscheidung abnormer Mengen von Choriongonadotropinen durch diese Tumoren oder auf ihre besondere Lage im Gehirn zurückgeführt werden muß, ist kaum zu entscheiden. Eine gewisse Ähnlichkeit mit derartigen Tumoren haben auch einzelne monstrocelluläre Sarkome, wie sie von Zülch (1956, S. 480) beschrieben worden sind.

Germinome

Während das Vorkommen von Teratomen in der Schädelhöhle im allgemeinen anerkannt ist, bereitet die Deutung der germinomartigen, d.h. seminomartigen Tumoren immer noch Schwierigkeiten (Allègre *et al.*, 1965; David *et al.*, 1970; Gilbert-Dreyfus *et al.*, 1957). Diese Schwierigkeiten beruhen vor allem darauf, daß germinomartige Wucherungen morphologisch gewisse Ähnlichkeiten mit normalem, vor allem unreifem Pinealischewebe haben können (Globus und Silbert, 1931). Auch besteht eine gewisse Ähnlichkeit dieser germinomartigen Tumoren mit den eigentlichen, von Zülch (1956) als isomorph bezeichneten Pinealomen (Russell und Rubinstein, 1971).

Die Ähnlichkeit betrifft vor allem die großen Tumorzellen. Tatsächlich stehen diese in unseren Fällen 4–11 im Vordergrund des histologischen Bildes, wobei die Monotonie dieser Zellen bemerkenswert ist. Es handelt sich um große, runde, teils polygonale Zellen mit großen Kernen, die ein lockeres Chromatingerüst aufweisen. Regelmäßig finden sich 1–2 plumpe eosinophile Nucleolen. Das helle Cytoplasma ist auf einen schmalen Saum begrenzt, der nicht selten in zipfelige Ausläufer mündet. Mitosen kommen eher selten vor. Bemerkenswert sind in verschiedenen Fällen eigenartige „Kernexkretionen“ im Cytoplasma, die schon mehrfach beschrieben worden sind (s. bei Krayenbühl und Zollinger, 1943). Möglicherweise sind diese Cytoplasmaeinschlüsse mit den von Ramsey (1965) elektronenoptisch beschriebenen „dense bodies“ identisch. Die großen Zellen entsprechen durchaus den Elementen, wie man sie in Seminomen des Hodens, Dysgerminomen des Ovars und Germinomen extragenitaler Lokalisationen (Mediastinum, Präaocralgegend) sehen kann. Lichtmikroskopisch (Russell, 1944; Friedman, 1947; Utz, 1970; Warzok u. Arnold, 1972) und elektronenoptisch (Pierce, 1966; Ramsey, 1965) ist immer wieder auf diese Identität hingewiesen worden.

Aber auch die kleinzellige Tumorkomponente ist mit der Annahme einer seminomartigen Geschwulst vereinbar, nur gehen hier die Auffassungen über das Wesen dieser kleinzelligen Tumorkomponente noch weit auseinander. Einerseits wird sie als gliale Wucherung (Horrax und Bailey, 1925), andererseits als entzündliche Reaktion gedeutet, wobei das Auftreten von Mastzellen als Beweis für die bindegewebige und nicht gliale Natur dieses Gewebes gewertet wird (Globus und Silbert, 1931). Tatsächlich zeigt die kleinzellige Tumorkomponente unserer Fälle ein recht variables Bild. Sie bildet überall ein allerdings verschieden dichtes Netzwerk mit kollagenen Fasern, wodurch der Tumor ein charakteristisches, gitterförmiges Aussehen erhält. Im Vordergrund stehen Infiltrate aus kleinen Rundzellen, die ohne weiteres als Lymphocyten klassiert werden können. Daneben

findet man aber sehr häufig auch Histiocyten und Epitheloidzellen, manchmal eigentliche Granulome wie in Fall 5, die Riesenzellen vom Langhans-Typ einschließen können (Fall 4, Abb. 10). Daneben sind Plasmazellen (Fall 9, 10 und 11), selten auch Mastzellen und eosinophile Granulocyten zu sehen.

Es handelt sich also bei der kleinzelligen Tumorkomponente mit großer Wahrscheinlichkeit um ein entzündliches Infiltrat und nicht um eine Gliawucherung. Nach Marshall und Dayan (1964) sind derartige Infiltrate einerseits auf Tumorzell-Antigene (Lymphocyten und Plasmazellen), andererseits auf freigesetzte Lipide (epitheloidriesenzellige Reaktion) zurückzuführen.

Beim Seminom wird die Dichte des Infiltrates mit der Prognose des Tumors korreliert, die um so besser sein soll, je ausgedehnter die entzündliche Reaktion ist (Dixon und Moore, 1952). Bei den extragenitalen Germinomen sind sichere statistische Schlüsse wegen der Seltenheit derartiger Fälle nicht möglich. Wir haben jedoch den Eindruck, daß in unseren Fällen 5, 8, 10 und 11 mit relativ günstigem jahrelangem Verlauf das entzündliche Infiltrat, insbesondere die epitheloidzellige Reaktion, ausgeprägter ist als beispielsweise in Fall 6 mit sehr kurzem Verlauf und ausgeprägter Metastasierung. In diesem Zusammenhang ist ferner Fall 8 von Interesse: Hier bestand ein supraselläres Germinom, welches radiotherapeutisch und cytostatisch behandelt wurde und bis jetzt symptomfrei geblieben ist. Dagegen trat 20 Monate später ein gleicher Tumor im Mediastinum auf, im Gegensatz zum ersten Tumor aber fast ohne entzündliche Infiltration. Die Unterdrückung der entzündlichen Reaktion könnte als Ausdruck der vorausgegangenen massiven immunsuppressiv wirkenden cytostatischen Therapie erklärt werden. Beim zweiten Tumor kann es sich dabei um eine Metastase, aber jetzt ohne entzündliche Reaktion, oder sogar um einen zweiten Herd eines multizentrischen extragenitalen Germinoms handeln, wobei die Tumorentstehung durch die Vorbehandlung begünstigt worden wäre. Zwei analoge Fälle wurden bereits 1955 von Henschen und 1966 von Dayan *et al.* beschrieben.

Zusammenfassend betrachtet lassen sich auch unsere Fälle 4—11 unschwer als Keimzellgeschwülste klassieren, aber nicht als Teratome, sondern als seminomartige Tumoren. Die Diagnosen, sowohl die früher gestellten wie unsere gegenwärtige Interpretation, sind aus Tabelle 1 ersichtlich. Die Verteilung zwischen Teratomen und Seminomen (3:8) stimmt mit Verteilungen, wie wir sie bei derartigen Geschwülsten der Gonaden kennen, überein. Dayan *et al.* (1966) haben eine ähnliche Übereinstimmung gefunden. Auch das Vorkommen einer Mischform von Teratom und Seminom (unser Fall 3) paßt sehr gut in diesen Rahmen. Es scheint also durchaus gerechtfertigt, alle diese Tumoren als Keimzellgeschwülste zu interpretieren. Ihre vollständige morphologische Übereinstimmung mit entsprechenden Tumoren des Mediastinums, des Sacrokokzygealbereiches sowie der Gonaden läßt ein abschließendes Urteil über ihre gemeinsame Herkunft noch nicht zu. Dazu wären weitere vergleichende Untersuchungen über ihre biochemischen Eigenschaften (z.B. hormonale Aktivität, Produktion von α_1 -Fetoprotein etc.) und ihren Karyotyp sowie über ihr therapeutisches Verhalten nötig. In Übereinstimmung mit den meisten amerikanischen Autoren möchten wir für die seminomartigen Geschwülste die Bezeichnung eines Germinoms beibehalten. Als

eigentliche Pinealisgeschwülste sollten dagegen wie einleitend betont nur noch die sehr seltenen Pineocytome und Pineoblastome klassiert werden.

Nachtrag bei der Korrektur. Während der Drucklegung der vorliegenden Arbeit erschien eine Mitteilung von Albrechtsen *et al.* (1972) über 20 Fälle intrakranieller Keimzelltumoren. Die Autoren ziehen ähnliche Schlüsse wie wir, legen allerdings besonderes Gewicht auf die Spezialform des sog. „endodermal sinus“ Tumors.

Albrechtsen, R., Klee, J. G., Möller, J. E.: Primary intracranial germ cell tumours including five cases of endodermal sinus tumour. *Acta path. microbiol. scand. Section A* **80**, suppl. **233**, 32—38 (1972).

Literatur

- Allègre, G.-E., Tommasi, M., Masson, R., Fischer, G.: A propos d'un cas de pinéalomie ectopique ou métastatique. *Rev. neurol.* **113**, 565—567 (1965).
- Askanazy, M.: Teratom und Chorionepitheliom der Zirbel. *Verh. dtsh. path. Ges.* **10**, 58—76 (1906).
- Berblinger, W.: Die Glandula pinealis (Corpus pineale). In: Henke-Lubarsch, *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. VIII. Berlin: Springer 1926.
- Bestle, J.: Extragonadal endodermal sinus tumors originating in the region of the pineal gland. *Acta path. microbiol. scand.* **74**, 214—222 (1968).
- Borit, A.: Embryonal carcinoma of the pineal gland. *J. Path. Bact.* **97**, 165—168 (1969).
- Bruton, O. C., Martz, D. C., Gerard, E. S.: Precocious puberty due to chorionepithelioma (teratoma) of the brain. *J. Pediat.* **59**, 719—725 (1961).
- Collins, D. H., Pugh, R. C. B.: The pathology of testicular tumors. *Brit. J. Urol., Suppl.* **36**, No 2, June (1964).
- David, M., Bovier-Lapierre, M., Jeune, M.: Tumeurs pinéales et puberté précoce. *Lyon méd.* **223**, 661—665 (1970).
- Dayan, A. D., Marshall, A. H. E., Miller, A. A., Pick, F. J., Rankin, N. E.: Atypical teratomas of the pineal and hypothalamus. *J. Path. Bact.* **92**, 1—28 (1966).
- Del Rio-Hortega: Pineal gland. In: Penfield, W.: *Cytology and cellular pathology of the nervous system*. Vol. II. New York: Paul B. Hoeber Inc. 1933.
- Dixon, F. J., Moore, R. A.: Tumors of the male sex organs. *Atlas of tumor pathology*. Section VIII, Fasc. 31 b and 32. Washington, D. C.: A. F. I. P. 1952.
- Friedman, N. B.: Germinoma of the pineal: Its identity with germinoma ("seminoma") of the testis. *Cancer Res.* **7**, 363—368 (1947).
- Friedman, N. B.: The comparative morphogenesis of extragenital and gonadal teratoid tumors. *Cancer (Philad.)* **4**, 265—276 (1951).
- Ghatak, N. R., Hirano, A., Zimmerman, H. M.: Intracellular germinomas: A form of ectopic pinealoma. *J. Neurosurg.* **31**, 670—675 (1969).
- Gilbert-Dreyfus, David, M., Sebaoun, J., Delzant, G., Olivier, L., Sachs, M., Peillon, F.: Etude anatomo-clinique d'un cas de pinéalomie ectopique. *Ann. Endocr. (Paris)* **28**, 32—38 (1967).
- Globus, H. J., Silbert, S.: Pinealomas. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **25**, 937—985 (1931).
- Henschen, F.: Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen. In: Henke-Lubarsch, *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. XIII/3. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- Herrschaft, H.: Die Teratome des Zentralnervensystems. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **194**, 344—365 (1968).
- Horrax, G., Bailey, P.: Tumors of the pineal body. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **13**, 423—470 (1925).

- Jellinger, K., Minauf, M., Kraus, H., Sunder-Plassmann, M.: Embryonales Carcinom der Epiphysenregion. *Acta neuropath. (Berl.)* **15**, 176—182 (1970).
- Kageyama, N., Belsky, R.: Ectopic pinealoma in the chiasma region. *Neurology (Minneap.)* **11**, 318—327 (1961).
- Krayenbühl, H., Zollinger, H. U.: Malignes metastasierendes Pinealocytom mit dem klinischen Bild der Dystrophia adiposa-genitalis. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **51**, 77—98 (1943).
- Løken, A. C.: On the relation of atypical pinealomas to teratoid tumors. *Acta path. microbiol. scand.* **40**, 417—424 (1957).
- Marshall, A. H. E., Dayan, A. D.: An immune reaction in man against seminomas, dysgerminomas, pinealomas and the mediastinal tumors of the same appearance. *Lancet* **1964 II**, 1102—1104.
- McGovern, V. C.: Tumors of the epiphysis cerebri. *J. Path. Bact.* **61**, 1—9 (1949).
- Meienberg, O.: Zur Frage der Klassifizierung von Hodentumoren. *Virchows Arch. Abt. A* **353**, 10—26 (1971).
- Mostofi, F. K., Price, E. B., Jr.: Tumors of male genital system. In: Atlas of tumor pathology, ser. 2, fasc. 7. Washington, D.C.: A. F. I. P. (im Druck).
- Nishiyama, R. H., Batsakis, J. G., Weaver, D. K., Simvall, J. H.: Germinal neoplasms of the C.N.S. *Arch. Surg.* **93**, 342—347 (1966).
- Payot, M.: Le problème de la classification des tumeurs testiculaires (selon Collins et Pugh). *Schweiz. med. Wschr.* **101**, 149—155 (1971).
- Pierce, G. B., Jr.: Ultrastructure of human testicular tumors. *Cancer (Philad.)* **19**, 1963—1983 (1966).
- Ramsey, H. J.: Ultrastructure of a pineal tumor. *Cancer (Philad.)* **18**, 1014—1025 (1965).
- Rubin, P., Kramer, S.: Ectopic pinealoma — a radiocurable neuroendocrinologic entity. *Radiology* **85**, 512—523 (1965).
- Rubinstein, L. J., Okazaki H.: Gangliogliomatous differentiation in a pineocytoma. *J. Path. Bact.* **102**, 27—32 (1970).
- Russell, D. S.: The pinealoma. Its relationship to teratoma. *J. Path. Bact.* **56**, 145—150 (1944).
- Russell, D. S.: "Ectopic pinealoma": Its kinship to atypical teratoma of the pineal gland: report of a case. *J. Path. Bact.* **68**, 125—129 (1954).
- Russell, D. S., Rubinstein, L. J.: Pathology of the tumours of the nervous system, 3rd ed. London: E. Arnolds 1971.
- Schiller, W.: Mesonephroma ovarii. *Amer. J. Cancer* **35**, 1—21 (1939).
- Schlumberger, H. G.: Teratoma of the anterior mediastinum in the group of military age; a study of 16 cases and a review of theories of genesis. *Arch. Path.* **41**, 398—444 (1946).
- Simson, L. R., Lampe, I., Abbell, M. R.: Suprasellar germinomas. *Cancer (Philad.)* **22**, 533—544 (1968).
- Smith, W. T., Hughes, B., Ermocilla, R.: Chemodectoma of the pineal region, with observations on the pineal body and chemoreceptor tissue. *J. Path. Bact.* **92**, 69—72 (1966).
- Stowell, R. E., Sachs, E., Russell, W. O.: Primary intracranial chorionepithelioma with metastasis to the lungs. *Amer. J. Path.* **21**, 787—801 (1945).
- Teilum, G.: Classification of endodermal sinus tumors (mesoblastoma vitellinum) and so-called carcinoma of the ovary. *Acta path. microbiol. scand.* **64**, 407—429 (1965).
- Utz, D. C.: Extragonadal testicular tumors. *Trans. Amer. Ass. gen.-urin. Surg.* **62**, 179—182 (1970).
- Walton, K.: Teratomas of the pineal region and their relationship to pinealomas. *J. Path. Bact.* **61**, 11—21 (1949).
- Warzok, R., Arnold, H.: Zur Problematik der intrakraniellen Dysgerminome. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **115**, 67—73 (1972).
- Weber, G.: Tumoren der Glandula pinealis und ektopische Pinealozytome. *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.* **91**, 473—509 (1963).

Wurster, K., Hedinger, Chr., Meienberg, O.: Orchioblastomartige Herde in Hodenteratomen des Erwachsenen. (Zur Frage der Eigenständigkeit des Orchioblastoms). Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. **357**, 231–242 (1972).

Zülch, K. J.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste. In: Olivecrona und Tönnis, Handbuch der Neurochirurgie, Bd. 3. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1965.

Dr. U. Oswald
Institut für Pathologische Anatomie
der Universität
CH-8006 Zürich/Schweiz
Schmelzbergstr. 12