

Aus dem Institut für Hirnforschung — Korbinian-Brodmann-Haus —
der Universität Tübingen (Dir.: Prof. Dr. B. OSTERTAG)

Die hyperplastischen Hamartome des Hypothalamus und ihre allgemeinpathologische Bedeutung*

Von
B. OSTERTAG

Mit 14 Textabbildungen

(Eingegangen am 9. November 1963)

Die hyperplastischen Hamartome des Hypothalamus haben durch die 1939 erschienene Arbeit von DRIGGS u. SPATZ großes Interesse ausgelöst, und zwar vorzüglich durch den Befund der — durch die ganglienzellhaltigen Hyperplasien bedingten — Pubertas praecox. Diese Arbeit führte zu einer Reihe grundlegender Untersuchungen nicht nur über die hypothalamische Steuerung der Sexualität, sondern auch zu den in dem schönen Handbucheil von DIEPEN niedergelegten Ergebnissen der Spatzschen Schule. Eine Reihe typischer Beobachtungen folgten. LANGE-COSACK hat 1951 die mit Pubertas praecox einhergehenden Hamartome in einer ersten Arbeit kritisch gesammelt, während sie in einer zweiten Fälle mit Pubertas praecox bei andersartigen Vorkommnissen abhandeln konnte. SCHMIDT, HALLERVORDEN u. SPATZ haben sich 1958 nochmals mit dem Problem der Hamartome des Hypothalamus mit und ohne Pubertas praecox vorzüglich unter dem Gesichtspunkt der Pathogenese befaßt und neben 11, man möchte fast sagen, klassischen Fällen (S. 251 ff.), 15 weitere mit Pubertas praecox einhergehende Mitteilungen zusammengestellt, die als andersartige ektodermale Hyperplasien eingeordnet waren. Während die Autoren der Spatzschen Schule zur Klärung der hypothalamisch-infundibulären Verhältnisse tierisches Material hinzugezogen haben¹, fehlt bis heute die Würdigung der zufällig entdeckten abortiven oder symptomlosen Formen². Incipiente Verbildungen dieser Region sind uns leider selten zu Gesicht gekommen, weshalb im folgenden auch die Verhältnisse bezüglich der Entstehung der Verbildungen im Gebiet des basalen Teiles des rostralen Neuralrohrschlusses erörtert werden sollen, wozu die kritische Durchsicht des Schrifttums der letzten Zeit ohnehin anregt. Besonders zeigt aber ein neuer, von uns beobachteter Fall, welche Störungsfaktoren eine Rolle spielen können. Hierbei ist naturgemäß auch die Frage der Induktion seitens des unterlagerten Mesenchyms zu berücksichtigen und ganz besonders diejenigen Störungen, die mit der Bildung des „Kombinationsorgans“ Hypophyse in Zusammenhang stehen.

* HUGO SPATZ in alter Verbundenheit mit den besten Wünschen zum 75. Geburtstag.

¹ Ich glaube mit KUHLENBECK, daß es außerordentlich wichtig ist, die Phylogenese trotz der schon vorliegenden schönen Arbeiten noch einmal kritisch aufzurollen.

² Bis 1911 konnte KRÄINER fünf Hypothalamuslipome finden. Seither keine neue Mitteilung. Ursache: Vernachlässigung der makroskopischen Inspektion und Beobachtung der Hirnbasis.

Um verschiedene noch offene Fragen dieser hyperplastischen Hamartome des Hypothalamus zu erörtern, darf ich einige signifikante Fälle mitteilen und zu deuten versuchen:

1. ein Lipom an der Stelle der Eminentia medialis hypothalami,
2. eine Überschußbildung des Hypothalamus, nur am Infundibulum angeheftet (mit Kleinwuchs und Fettsucht) bei vergrößertem Corpus mamillare,
3. eine ohne inkretorische Veränderung einhergehende, ganglienzellhaltige Hyperplasie mit teratomatösen Untermischungen, die geeignet erscheint, die Kenntnis vom Formenbild abzurunden.

Abschließend soll versucht werden, an Hand von weiterem Beobachtungsgut die Gesamtfrage dieser hypothalamischen Hyperplasien im Rahmen der allgemeinen Dysontogenese zu erklären.

Fall 1 (eigene Beobachtung). Zufallsbefund der Sektion D., Path. Inst. des Rud.-Virchow-Krhs. Berlin, S 843/41. Abgesehen von chronischer Fibrose der Leptomeningen, kurz hinter dem Infundibulum, zwischen den Corpora mamillaria ein basal gut abgegrenztes Lipom (vgl. Abb. 1), das ohne scharfe Grenze in das Hirngewebe überging. Cystenleber und bds. Cystenieren. Die großen glattwandigen Cysten waren mit klarer Flüssigkeit angefüllt, während in den beckenahen Cysten sich Schleim und Eiter fanden. Tod an hämorrhagisch-nekrotisierender Cystitis. In der Leber kleinere und größere Cysten neben einzelnen Hämangiomen. Pankreas frei. Am Kleinhirn kein Lindau. Tod an nephrogener Herzinsuffizienz und Stauung bei Urosepsis.

Nicht-Lindau-bedingte Verbildungen der Körperparenchyme haben wir schon zu wiederholten Malen bei anderen Hirnverbildungen feststellen können; ich erinnere an die plumpen Verbildungen der Vorderhirne bei Nierendysplasien¹ bzw. rostrale Dysrhapthien. In diesem Falle hatten wir nur das Hypothalamuslipom mit Cystenleber, Leberangiom sowie Cystenieren, worauf ich an obengenannter Stelle näher eingegangen bin.

Nachdem uns Arbeiten von SPATZ u. Mitarb. bekannt waren, noch mehr aber uns die eben genannten Fälle beschäftigten, betrachteten wir mit größerem Interesse die normale Hirnbasis, um, wie auch CHRIST (1950), eine erhebliche Variabilität derselben feststellen zu können. Untersucht man regelmäßig mikroskopisch die Eminentia medialis, so findet man hier nicht ganz selten kleinere Atypien entweder mesenchymaler Art oder Überschußbildung von Zellen. Lipome am Balken sind keineswegs selten, besonders nicht in den dorso-rostralen Abschnitten, in der rein rostralen bzw. basalen diencephalen Mittellinie wesentlich seltener. Diesen Verbildungen, wie dem in der Abb. 1 gezeigten Lipom, kommt deshalb eine Bedeutung zu, weil es eine laufende Reihe von einfachen lipomatösen Heterotopien gibt, bis zu dem, was wir als ein dysrhapthisches Äquivalent betrachten können. Neues Schrifttum über derartige Lipome habe ich nicht gefunden. KRÄNER hat aus Marburgs Institut einen Lipomfall veröffentlicht und bei dieser Gelegenheit die Hirn- und Rückenmarkslipome zusammengestellt. Er hat in der Zeit von 1875—1897 neun Beschreibungen dieser basalen Lipome gefunden, die, *alle zwischen Corpus mamillare und Infundibulum liegend*, als erbs- bis bohnen groß beschrieben werden. In einem Fall (HESCHL) waren es zwei Lipome zwischen Tuber und Chiasma, in einem anderen Falle (PERRANDO) wird besonders der innige Konnex mit der Hirnsubstanz des Infundibulum bis zum Corpus mamillare betont. Von ganz besonderem Interesse ist der Hinweis, daß in zwei Fällen HESCHLS (1861) Knochengewebe gefunden wurde: „einmal am hinteren Umfang des Hypophysenstieles“ ein „zartes Knochenplättchen enthalten“, ein andermal „Tuber cinereum von etwas wahren Knochen durchsetzt“, schließlich

¹ Zschr. f. Urologie 47, 339 (1954).

(ZUCKERMANN) „hintere Fläche des Infundibulum enthält Knochen“. Der weitaus größte Teil der Lipome wurde übrigens im Gebiet der dorsalen Schließungslinie sowohl am Gehirn wie im Rückenmark gefunden.

KRAINER schreibt zwar: „Hirn- und Rückenmarkslipome finden wir im Bereich der Zisternen“, betont aber „in allen bisher bekannten Fällen war die ventrale Zisterne des Rückenmarkskanals frei von Fettgewebe“, d.h. also, daß die Lipome nur im Gebiet der dorsalen Schließungslinie gelegen haben. In der Zusammenfassung schreibt KRAINER weiter „die Kapsel dieser Lipome wird entweder durch Meningen oder ihnen entsprechenden Lagen Bindegewebes gebildet, gegen die Hirnsubstanz kann sie fehlen oder durch Narbengewebe geliefert werden“. Ektodermale Keimversprengungen werden abgelehnt. Der Autor führt die Lipome auf Persistenz der „Meninx primitiva“ zurück, um schließlich zu betonen, daß diese Hirn- und



Abb. 1. D. (Ma 2699). Medianes Lipom unmittelbar rostral vor dem Corpora mamillaria. L Lipom, C Corpora mamillaria, I Infundibulum

Rückenmarkslipome eine typische Lokalisation besitzen, „durch ortsfremde Differenzierung ortseigenen Gewebes entstehen, so daß sie als echte Gewebsmißbildungen aufzufassen sind“.

Fall 2 (25jährige Frau P., Path. Inst. Tübingen, Nr. 123/44¹). Wie aus Abb. 2 ersichtlich, imponiert das Corpus mamillare eher vergrößert gegenüber der Norm. Dies würde mit den Beobachtungen von GRABER u. KERSTING (2. Fall) übereinstimmen. Mein besonderes Interesse erregte seinerzeit die Lokalisation der ganglienzellhaltigen Neubildung, die nicht eigentlich in Kontakt mit dem Hypothalamus stand, wie in dem wohl typischen Falle K., unserer früheren Mitteilung (siehe unten), sondern, wie aus Abb. 2 ersichtlich, nur an dem Trichter angeheftet war, während sonst diese Verbildungen, wie SPATZ u. Mitarb. betonen, zwischen Infundibulum und Corpus mamillare im oder am Hypothalamus gelegen sind. Betrachtet man die Abbildung, dann ist, was schon makroskopisch auffiel, *der ganze Boden des 3. Ventrikels nur von einem dem Trichter gleichenden Gewebe gebildet*, das bei X in eine Zone der Regio caudalis tuberis mit wirr gelagerten Ganglienzellen übergeht, deren größter Teil dem Typ des Nucleus tubero-mamillaris zuzurechnen ist. Die regressiven Vorgänge sind bei R (Abb. 3) beachtlich, die zum Teil zu einem Status spongiosus führen. Im übrigen Gehirn war nichts festzustellen.

¹ Ich verdanke diese Beobachtung der Freundlichkeit der Herren LETTERER und MASSHOFF.

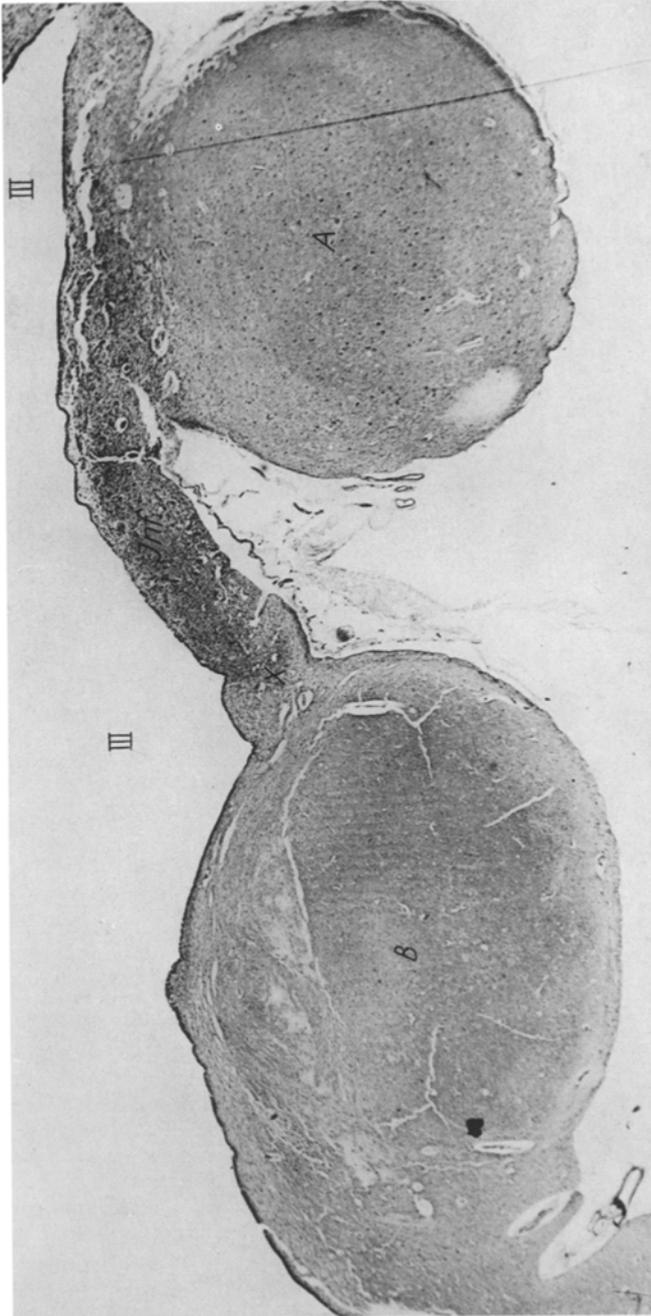


Abb. 2. P. (MI 2275). Paramedianer Sagittalschnitt. A Hyperplasierte, B in allen Teilen vergrößertes Corpus mamillare. III 3. Venrikel, Inf. Infundibulum mit dem anhängenden Knoten, × prämamilläre Zone der Regio caudalis tuberis (nach CHRIST) (15-1, Kresyl)

Die Untersuchung von Hypophyse, Nebennieren und Genitalorganen hatte keinen besonderen Befund ergeben. Das Schwergewicht liegt also auf der Fehlbildung, die in einer Hypergliose zahlreiche Ganglienzellen vom Typ der Tubero-mamillaris-Kerne enthält.

Bei 147 cm Körpergröße war die 25jährige Edith P. hochgradigst adipös und, wie die Vorgeschichte ergab, lange hormonal behandelt worden. Der Cyclus war nicht beeinträchtigt.

So dürfte wohl Kleinheit und Fettsucht ausschließlich auf das „Infundibulum“ zurückzuführen sein. Warum es nicht zur Pubertas praecox gekommen ist, kann darauf beruhen, daß keine spezifischen Ganglienzellen vorhanden oder daß das Gewächs nur ein „Anhängsel“ am Trichterstiel war, vielleicht auch, weil die Manifestation zu spät eingesetzt hatte. Verbindungen zum

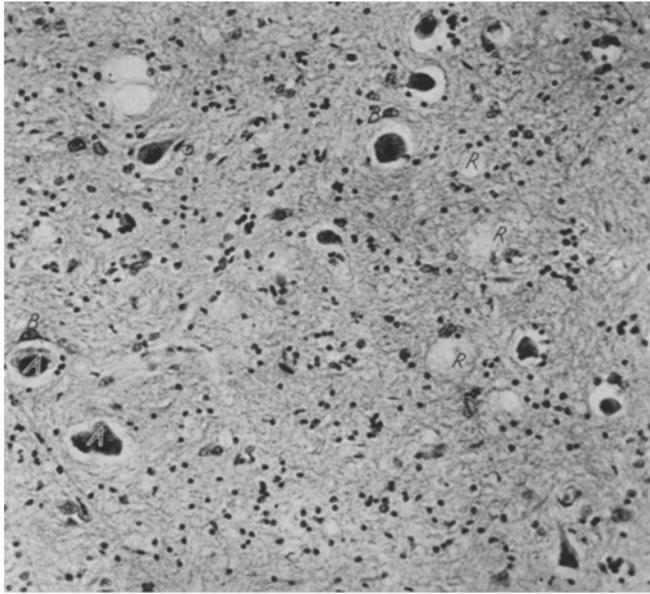


Abb. 3. P. (Mi 2276). Ausschnittvergrößerung (Abb. 2) aus dem gut erhaltenen Teil des Gewächses. Zellen meist vom Typ der A tubero mamillaris-Zellen, B kleine Nucleus infundibularis-Zellen, R regressive Vorgänge. (145:1, Linearvergr. 2 ×, Kresyl)

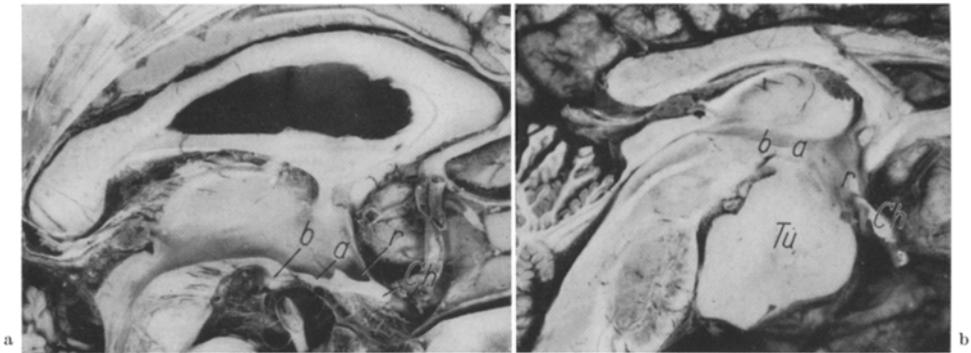


Abb. 4a. (Ma 2705c) Normalgehirn, exakter Medianschnitt. a die kurze Strecke des Ausgangspunktes der echten hyperplastischen Hamartome; b Corpus mamillare; Ch Chiasma; r Recessus opticus

Abb. 4b. K. (Ma 3522.) Echte lokale Hyperplasie des Hypothalamus und Übergang des markarmen Hypothalamus in die Hyperplasie. Pubertas praecox mit zahlreichen Zellen aus dem Tubergebiet und den Ncl. tubero-mamillaris. Tod mit 6 1/2 Jahren. Die Neubildung ist nicht „angeheftet“, sondern der Hypothalamus ist im Tumor (Tu) mit aufgegangen. Pathologisch-anatomisch: Isomorphe Gliose; Hyperplasie mit wohl ausdifferenzierten Zellen und Fasern

Hypothalamus bestanden nicht; wohl aber ist die Gesamtstörung zu vermerken: Vergrößerte Corpora mamillaria, leichtere Verbildung der Regio caudalis und die ganglienzellhaltige gliöse Hyperplasie am rostralen Trichter. Hingegen geht bei der klassischen Hypothalamus-Hyperplasie der Hypothalamus vollkommen in diese Hyperplasie über und in ihr auf. Dies ging beim

eigenen Fall K.¹ sogar so weit (vgl. Abb.4), daß das Corpus Luys mit einbezogen war. Diese Lokalisation erklärt auch das unmotivierte Fieber.

Fall 3 (G. Wa., ES 13 139/58). Die Krankengeschichte des am 30.11.1932 geb. und am 6.12.1957 verst. G. Wa. ergibt keine verwertbare Familien- und Eigenanamnese. Erstmals im Herbst 1954 Kopfschmerzen, März 1955 mit Erbrechen. In den Freiburger Kliniken wurde ein Hydrocephalus int. occ. festgestellt. Wegen Verdacht auf mittellirnnahen Tumor intensive Röntgenbestrahlung und Torkildsen-Drainage. 1955 Entlastungsoperation, anschließend Hepatitis. Langsame Besserung, bis im Juni 1957 eine allgemeine Reduktion unter den Zeichen eines raumfordernden Prozesses mit beidseitiger Opticusatrophie und rechtsseitiger Hemianopsie begann. Psychisch stark verlangsamt, Merkfähigkeit herabgesetzt. Schließlich Pyramiden- wie Kleinhirnsymptome.

Der Obduzent², der nach den klinischen Daten einen Hydrocephalus angenommen hatte, eröffnete das Gehirn durch einen Horizontalschnitt. Dabei traf er in der re. Hemisphäre auf einen Tumor, der offensichtlich das Splenium corp. callosi miteinbezogen hatte und im Ventrikellumen medial angeschnitten wurde. Basal hatte ein „Tumorknoten“ den ganzen dritten Ventrikel verdrängt, der in eine teilweise cystisch umgewandelte Gliose am medialen

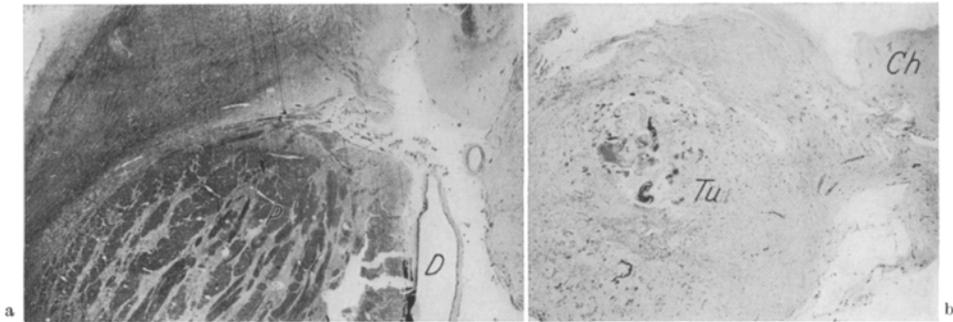


Abb. 5. G. Wa. (Mi 3189). Mittelliniennaher Parasagittalschnitt. Ansicht der linken Seite. Man beachte die zahlreichen gliotischen Cysten an der Basis. *Ch* Chiasma; *Tu* Tumor; *P* Pons; *D* Arteria basalis. (6,3:1, v. Gieson)

Thalamus ausläuft. Man erkennt (Abb.5) oben am Tumor die Schnittfläche. Der basale Teil des Gehirns wurde dann durch einen exakten Medianschnitt eröffnet, die re. sagittal, die li. in Frontalschnitten aufgearbeitet.

Abb.6a (Mi 3751, Schnitt 127): Ganz rechts bei *A* gliös hyperplastisches Gewebe, bei *III* Teil des verdrängten III. Ventrikels, bei *Inf.* Infundibulum. Lateral von dem Spalt ein größeres Gefäß mit einer Anzahl dysplastischer Gefäße (*G*) und unscharfem Übergang zum lateralen Hirnstamm. An der gesamten Basis mesenchymale vasculäre Dysplasie mit unscharfem Übergang des Mesenchyms in die Hirnsubstanz bzw. Verlagerung von Gliagewebe in die Meningen. Erst im Gebiet der basalen lateralen Hirnrinde ist die Abgrenzung des Nervensystems gegenüber den hyperplastischen weichen Häuten scharf. Unterhalb des Rec. opticus Fehlmeshenchymation und -gliotisation, besonders an der medianen Schnittfläche. An der Basis atypisches, zum großen Teil fehdifferenziertes Mesenchym, in das Arachnoidalzotten eingelagert sind. Eine solche Arachnoidalzotte (\times) ist auch vergrößert wiedergegeben. Die exakte Orientierung konnte auf Grund der am Chiasma befindlichen Ependymreste erfolgen.

Schnitt etwas weiter caudal (Abb.6b) zeigt bei *III* den III. Ventrikel, aber ohne Infundibularbegrenzung. Das Infundibulum liegt hier nach unten gedrängt unter dem Tractus opticus, der bereits weiter lateral erscheint. Die Hyperplasie hat distal Infundibulum und Hypophysenstiel nach unten, den übrigen III. Ventrikel und Trichterbeginn nach oben verdrängt. Zwischen Tractus opticus und Schläfenlappen liegt wiederum mit hyperplastischen Gefäßen durchsetztes Mesenchym. Tractus opticus bzw. caudales Chiasmagewebe sind in die Neubildung einbezogen, die hier die Hirnbasis zwischen den Tractus optici bildet. Man erkennt

¹ S. K., Es 128/46 (Dtsch. Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. 144, S. 174—178, 1950).

² Das Gehirn verdanke ich Herrn Prof. Dr. TESSERAUX, Pforzheim.

regressive, von kolloidalen Eiweißmassen angefüllte Hohlräume in dem Gewächs (*R*). In dem hyperplastischen Bindegewebe vielfach Verkalkungen.

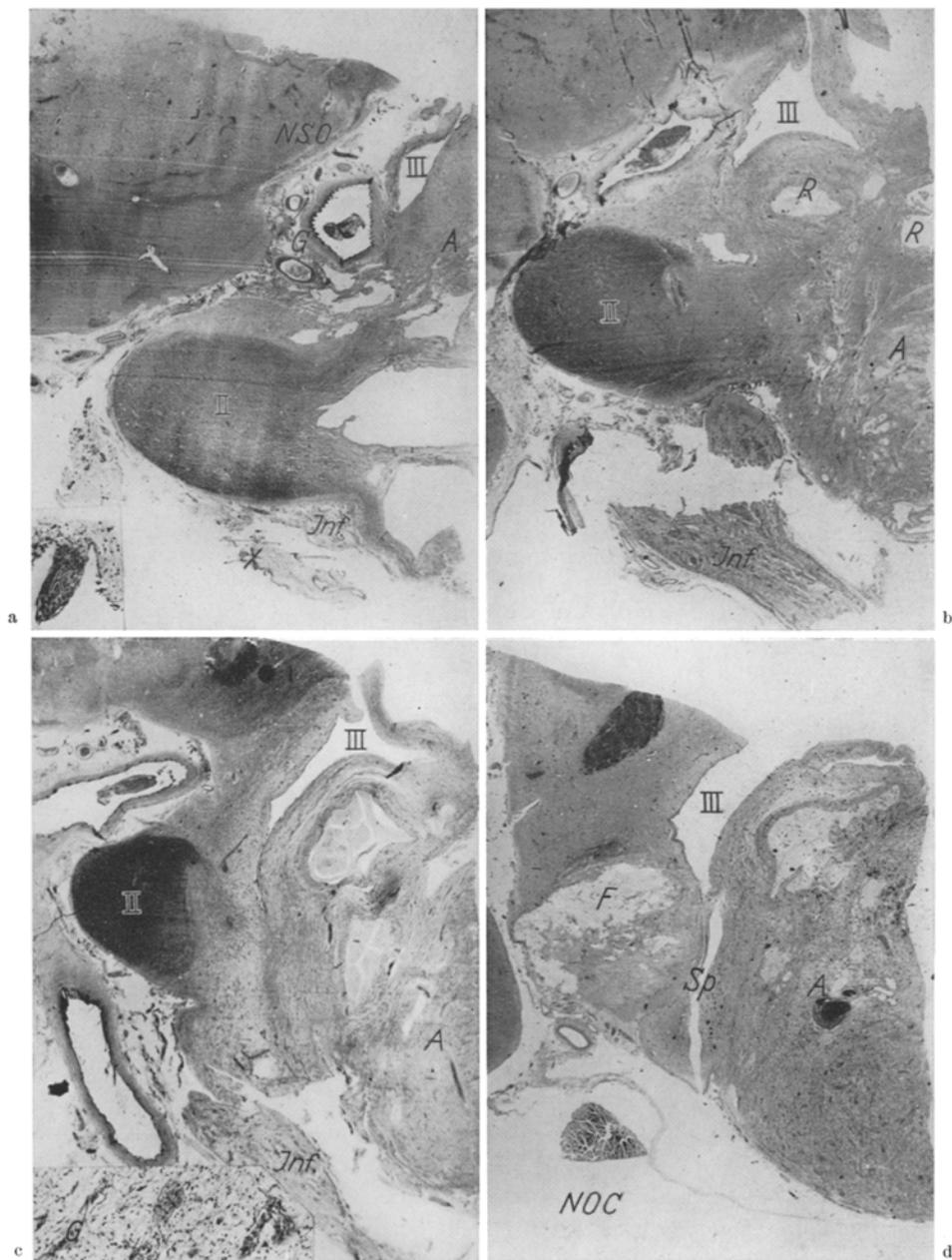


Abb. 6a—d. G. Wa. (Mi 3751, 3749, 3744, 3746.) *II* Tractus opticus; *III* Ventriculus tertius; *Inf* Infundibulum; *Noc* Nervus oculo motorius; *Sp* Spalt; *R* regressive Umwandlung der Hyperplasie in kolloidale Eiweißmassen; *A* gliös hyperplastisches Gewebe; *X* hyperplastische Arachnoidalzotte; *K* wiedergegeben wie unten links; *G* Spezialgefäße des Infundibulum in hyperplastischem Gewebe (57:1 Kresyl); *F* Fettgewebe. (5:1, Linearvergr. 1,6×, Weigert)

Weiter caudalwärts (Abb. 6 c, Mi 3744) ist die mediale Seite des Schnittes von der hyperplastischen Neubildung eingenommen, der III. Ventrikel grotesk verformt. Die Ventrikelwand

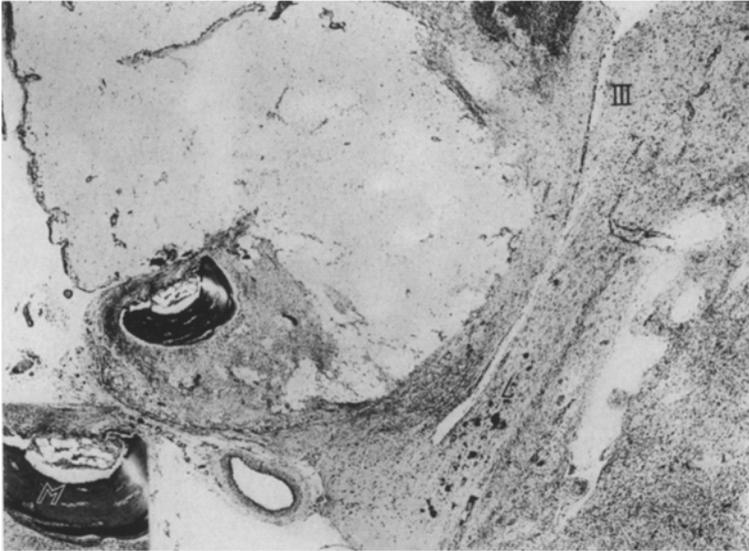


Abb. 7. G. Wa. (Mi 3795, Schnitt 319.) Schnitt kurz nach Abb. 6 d. Gliotisches Gewebe mit Mesenchym untermisch, Fettmark und diffusem lipomatösem Gewebe mit Knochenbildung inmitten des Nervensystems. *III* spaltförmig komprimierter 3. Ventrikel; *L* gliotisches Gewebe; *M* Knochenbildung mit Markräumen und Fettmark inmitten gliösen Gewebes (21:1). (12:1, Weigert)

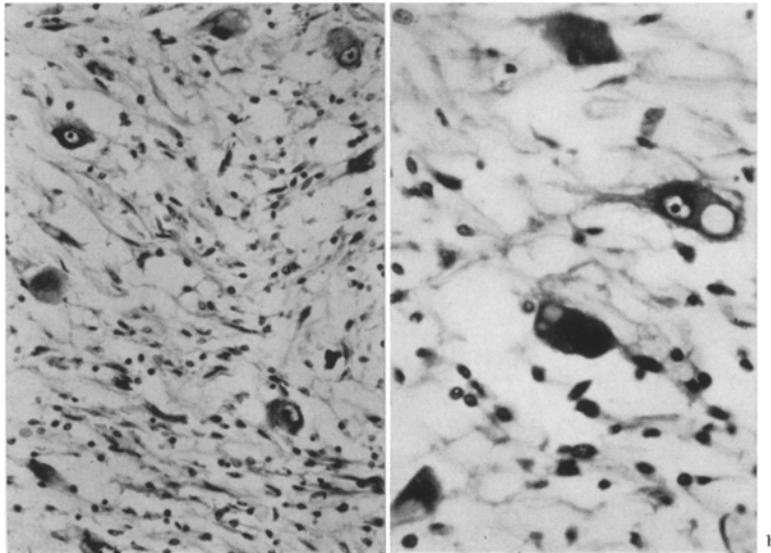


Abb. 8a und b. G. Wa. a Große Elemente, offenbar aus den großkernigen Tuberanteilen in aufgelockertem gliotischem Grundgewebe (Mi 3188, 176:1, Kresyl, Sagittalschnitt). b Kein Anhalt für Neurosekretion (keine CHP positive Substanz). Die großen, sekretführenden Ganglienzellen (Mi 3643, Schnitt 222, 440:1, Weigert) sind nur ganz vereinzelt zu finden. Sie entsprechen nicht den Nucleus supraopticus-Zellen (Nucleus paraventricularis-Zellen?)

zeigt normalen Zellaufbau. Der Tractus opticus liegt im lateralen Teil der Basalzisterne, oberhalb des III. Ventrikels liegt ein gliotischer Strang, der, mit Ependym besetzt, dem Septum

angehören dürfte. Der Aufbau der Gliose, die hier nur ganz vereinzelt Ganglienzellen ohne Faserbildung enthält, gewinnt in ihren basalen Abschnitten ein eigenartiges Aussehen durch gliöse Strukturen, die wir sonst nur am Übergang des III. Ventrikels zum Infundibulum

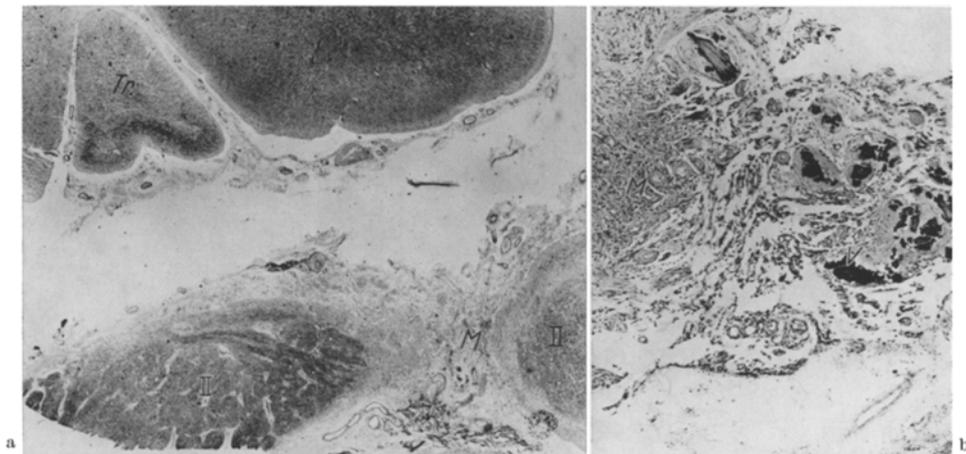


Abb. 9a und b. G. Wa. Schnitt durch die Basis in der Höhe des Trigonum olfactorium (*tr*), mit den Opticus (*II*), mit den Opticus umscheidendem hyperplastischem mesenchymalem Füllgewebe (*M*) und metaplastischen Knochenbildungen und Verkalkungen (*V*) zwischen den Optici. (a 13:1, b 42:1, Weigert)

kennen. Insbesondere imponiert hier das Capillarnetz (*G* in Abb. 6c). Die übrigen Veränderungen des basalen Mesenchyms sind jetzt geringer.

Auf weiter caudal gelegenen Schnitten (Abb. 6d, Mi 3746) enthält die Hyperplasie in ihrem unteren Abschnitt eine ganze Reihe Zellen vom Typus der großen Mamillare- bzw. Tubero-mamillare-Zellen. In den lateralen Partien ausgedehnte Verkalkungen. Im oberen Teil des Schnittes ist das Fornixbündel verschoben. Der III. Ventrikel, in den das Gewächs nach oben gewachsen ist, endet bei *V*. (Der darunterliegende Spalt ist ein Artefakt, wohl mitbedingt durch die Verkalkung im Binde- und Fettgewebe bzw. in dysplastischen Gefäßen.) Unterhalb des Fornix findet sich graue Substanz, die nach ihrem Zellaufbau dem lateralen Tuberculum entspricht. Unterhalb des Fornix Fettgewebe im Hypothalamus.

Unmittelbar hinter Abb. 6c ist aus dem caudalen Ende des Tumors am Ende des Zwischenhirns Abb. 7 entnommen. Zu dem innerhalb des Nervengewebes gelegenen Fettgewebe hat sich noch eine Knochenbildung mit Markräumen hinzugesellt, ein fettmarkähnliches Gebilde liegt in der Konkavität des Knochens. Deutliche periostale Apposition.

Auf den folgenden Schnitten wird das Corpus mamillare deutlich, das von geregeltem Aufbau, nicht in den Tumor eingegriffen ist (vgl. hierzu das eingangs mitgeteilte Lipom, das ohne Grenze in das Nervengewebe übergang).

Abb. 8 (Mi 3188 und Mi 3643): Die wenigen Ganglienzellen, die sich sowohl auf dem Sagittal- wie an entsprechenden Stellen der Frontalschnitte finden, enthalten keine G6PD-positive (CHP) Substanz, ebensowenig sind Faserverbindungen nachweisbar. Die Hauptmasse der Hyperplasie besteht aus Gliagewebe, und zwar einer ausreifenden spongioblasten-

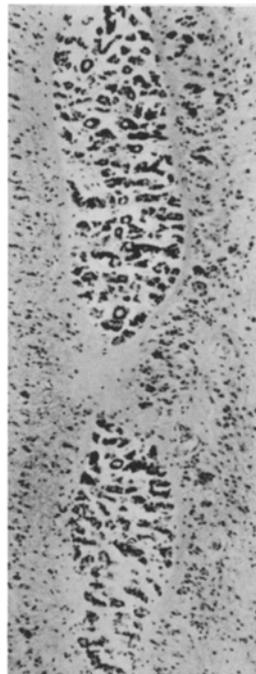


Abb. 10. G. Wa. (Mi 3790, Schnitt 51.) Persistierende Reste der Riechhirnausladung, zahlreiche angeschnittene Ependymschläuche. (73:1, Weigert)

ähnlichen Glia, wie wir sie in den Flügelplattengewächsen des Kleinhirns, der Vierhügelregion und im Thalamus finden.

An weiteren offensichtlichen Verbildungen finden wir die Mesenchymmassen (Abb.9) in dem Chiasma opticum, im Gebiet der Cisterna praechiasmatica, in denen sich reichlich Kalk-einlagerungen finden, zum Teil im Gebiet regressiver-dysplastischer Gefäßwände, zum Teil jedoch handelt es sich auch um beginnende autochthone Knochenbildung in dem verbildeten Mesenchym. Beziehungen zur Rathkeschen Tasche existieren nicht. Im Gebiet der Riechhirn-ausladung (Abb.10) ist ein Strang von Ependymschläuchen liegengeblieben.

Im Kleinhirn finden wir Heterotopien im Dach des IV. Ventrikels, glüose Hyperplasien und subependymäre Gliaproliferationen (Abb.11). Da eine Aquäduktverlagerung oder -verlegung nicht vorliegt, müssen wir die Kleinhirnveränderungen wahrscheinlich auch als Ursache des Hydrocephalus int. ansehen.

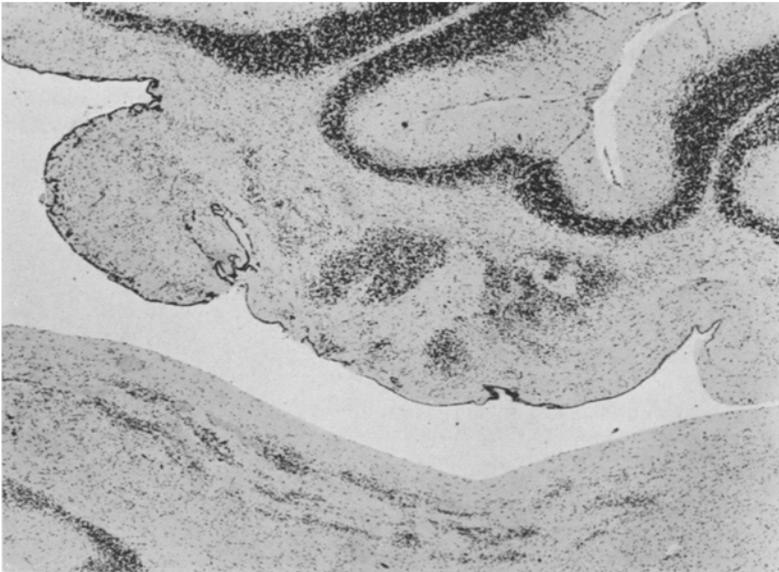


Abb.11. G. Wa. (Mi 3754.) Heterotopien im Dach des IV. Ventrikels mit Ependymverlagerungen und glüoser Hyperplasie, insbesondere links im Bild subependymäre Gliose. (14:1, Linearvergr. 2 ×, Kresyl)

Zusammengefaßt: Der 25 Jahre alte Mann erkrankte unter den Erscheinungen des zunehmenden Hirndrucks, aber ohne Krankheitszeichen seitens des Hypothalamus oder Inkretoriums, wurde schließlich wegen eines Hydrocephalus zur Entlastungs-Operation dem Neurochirurgen zugeführt, der einen Torkildsen anlegte. Tod mit 25 Jahren.

Bei der Obduktion fand sich ein 3,5 cm großes Gewächs, das, zwischen Corpus mamillare und Infundibulum gelegen, das Infundibulum und den III. Ventrikel verdrängte. Es war vorwiegend aus Glia zusammengesetzt, enthielt jedoch fleckenweise Ganglienzellen, die zum geringsten Teil denen des N. supraopticus glichen, eher jedoch denen des Ncl. tubero-mamillaris. Wichtig und bemerkenswert ist die *Allgemeinstörung*, hier mit einer ausgesprochenen schweren Fehlmeseenchymation an der Basis des Gehirns, dystopischem Fettgewebe, das sogar ins Gehirn verlagert war und metaplastischen Verkalkungen; ferner die Ausdehnung. *Die Lamina terminalis ist miteinbezogen.*

Als Zeichen einer allgemeinen Entwicklungsstörung fanden sich ferner

1. eine Persistenz der Riechhirn-ausladung,
2. eine diffuse Fehlmeseenchymation,
3. Gliaversprengungen im Gebiet der basalen Fehlmeseenchymation,
4. eine mediane Entwicklungsstörung im Kleinhirndach, die als koordiniert aufzufassen ist.

Erörterung

Ehe ich nun auf die morphologischen und morphogenetischen Verhältnisse eingehen, möchte ich auf die Frage *Zellgehalt, Zellfunktion und deren Auswirkung* eingehen.

Zu der Frage Tumor und Pubertas praecox haben SPATZ u. Mitarb. Stellung genommen. In der erwähnten Publikation beantworten sie die Frage der klinisch-funktionellen Auswirkung dahingehend, daß es sich bei den ohne Pubertas praecox verlaufenden Fällen um nichtspezifische Zellen ohne Neurosekretion handelt.

Unter Bezugnahme des oben wiedergegebenen Falles 2 und anderer Beobachtungen möchte ich glauben, daß es auch auf das Alter der Manifestation ankommt. Die Prägung beginnt offensichtlich sehr früh, und es erscheint mir zweifelhaft, ob bei späterem Einsetzen noch eine genitale Hyperplasie und Überfunktion möglich ist. In unserem Falle Wa. waren trotz der Sekretvacuolen in der Zelle keine Gömöri-positiven Substanzen nachweisbar, und der Zellgehalt betraf fast ausschließlich neben nicht sicher zu identifizierenden Elementen solche des prämamillären und tubero-mamillären Gebietes, weniger des Tubergebietes. *Hier konnte man also nichts Entsprechendes erwarten.*

In dem Falle 2 (P.) dagegen war doch trotz intakter Hypophyse eine Abwegigkeit festzustellen. Allerdings nicht im Sinne einer Pubertas praecox (ein entsprechender Genitalbefund konnte nicht erhoben werden); wohl aber war die Kleinheit und Fettsucht so offensichtlich, daß sie als inkretorisch bedingt angesehen werden mußte und behandelt wurde. Wesentlich scheint es doch wohl zu sein, in welchem Alter derartige Gewächse auftreten, bzw. sich überhaupt auszuwirken beginnen.

Der von uns früher beschriebene typische Fall K. (siehe oben) war bei Beginn 4 Jahre, beim Tode 6 $\frac{1}{2}$ Jahre alt. Er zeigte aber außerdem eine ganze Anzahl von sezernierenden Zellen, und zwar aus der Reihe der kleinen Tuberkerne, so wie der des Tubero-mamillaris, während wir in diesem Falle 2 (P.) nur Zellen des Tubero-mamillaris finden neben einzelnen Elementen, deren Identifizierung nicht leicht ist. Immerhin ist es ein abgegrenztes Gebilde, median an der Basis des Infundibulum gelegen, dessen Auswirkung auf den Stoffwechsel mehr indirekt zu erklären ist, sei es durch Druck auf die Bahnen, sei es durch Druck auf die entsprechenden Kerne.

BEDWELL u. LINDENBERG beschreiben ein Hypothalamus-Hamartom ohne räumliche Verbindung zum Hirn und ohne Pubertas praecox. Die Nervenzellen zeigen eine axonale Reaktion, haben also sicher nicht Anschluß und Funktionsbedeutung erlangt, auch werden die Kerne, wohl mit Recht, nicht identifiziert. Die Astrocyten haben große pleomorphe Kerne wie bei mitotischer Teilung und Mehrkernigkeit. Es handelte sich um einen 19jährigen jungen Mann *ohne Beziehung* zur Pubertas praecox und ohne sonstige Veränderungen am Nervensystem.

Der schöne wissenschaftliche Erfolg, den SPATZ u. Mitarb. erringen konnten, sichert als „Positivum“ den Nachweis der Sexualsteuerung durch die Tuberkerne, mußte aber die Frage offenlassen, warum so oft kein funktioneller Effekt eintritt. Abgesehen von den bereits oben erörterten Gründen erschwert auch das frühe Todesalter die Beantwortung der noch offenen Fragen. Da die anderen vegetativen Zentren mittelbar oder unmittelbar in Mitleidenschaft gezogen sind, erliegen die Patienten, besonders die mit der unharmonischen Entwicklung der Pubertas praecox, schon früh interkurrenten Erkrankungen.

Nun fällt es aber auf, daß viele Autoren eine Scheu haben, die Nervenzellen bezüglich ihrer Zugehörigkeit zu deklarieren. Ich darf auf die klare Darstellung DIEPENS im Hdb. d. mikroskop. Anat. verweisen, insbesondere auf die Abb. 45 ff., auf denen einmal die Zellen des Nucleus tubero-mamillaris in ihrer verstreuten Lage dargestellt sind, ebenso wie deren enge Lagebeziehung zum Opticus. Zelltypen (analog seiner Abb. 44) aus dem Tubero-mamillaris stellen das Hauptkontingent der spärlichen, in der Hyperplasie vorhandenen Zellen dar, während bei den Pubertas praecox-Fällen doch mehr die kleinen dreieckigen Tuberkeln (seine Abb. 56c und f) des markarmen Hypothalamus das Bild beherrschen. Auch die opake Vacuolen enthaltenden Zellen bildet DIEPEN als Tubero mamillaris-Zellen ab. Uns begegnen sie infolge ihrer groben, leicht klumpigen Natur als wohlbekannte Zellindividuen bei allen diesen Hyperplasien. Zugleich aber sei daran erinnert, daß *innerhalb der Hyperplasien auch die Parenchymelemente in einem atypischen Milieu liegen und ebenso wie Geschwulstzellen zwar eine Ähnlichkeit mit physiologischen Körperzelltypen haben können, diesen allenfalls morphologisch ähneln, funktionell aber nicht gleichzusetzen sind.*

Nun bleiben noch einige Fragen offen:

die der Lokalisation — des komplexen Geschehens — der miteinbezogenen Hirngebiete — der Mesenchymverbildungen (Gefäße, Hirnhäute, Fettgewebe, metaplastisches Knochengewebe) — der Gliaversprengungen — der koordinierten Verbildungen — der allgemeinen Störungen.

Hinzu kommen Fragen, die sich aus dem Schrifttum anbieten. Ich darf an den Fall I von SCHMIDT, HALLERVORDEN u. SPATZ erinnern, in dem sich in dem basalen Knoten Material der Regio entorhinalis fand.

Bezüglich der Labilität in der Entwicklung des rostralen Hypothalamus und der Gegend vor dem Chiasma, d. h. Übergang vom Zwischenhirn zum Palaeo-pallium dürfte der Fall H.¹ ein Paradigma sein (Abb. 12). Vielleicht gestattet er die Erklärung der Verlagerung der Regio entorhinalis im Fall I von SCHMIDT, HALLERVORDEN u. SPATZ, wo u. a. im Knoten deutliche Degenerationen dieser Region vorhanden waren.

Bei dem Fall H. ist die Partie X der Basis am Übergang vom Infundibulum zur Area olfactoria völlig undifferenziert und enthielt die verschiedenartigsten Zellen. Das Kind war noch nicht so alt, daß sekundäre körperliche Entwicklungsstörungen hätten entstehen können. Es ist der einzige mir bisher bekannte Fall, *in dem eine Transposition des Riechhirns auf die kontralaterale Seite erfolgt war.* Der tiefe Sulcus bei B ist die Trennung zwischen den beiden basalen frontalen Riechhirnabschnitten, der danebenliegende tiefe Spalt (*Fih*) ist die Fissura intrahemisphaerica: Die linke im Chiasma gelegene graue Region ist in ein überschüssig heterotopes Gewebe umgewandelt, das sowohl Bestandteile der Area olfactoria, wie Tuberkeln und etwas größere Elemente, die nicht genau bestimmt werden konnten, enthält. Es erhebt sich hierbei auch die interessante Frage nach der Differenzierung von Überschußbildung je nach dem örtlichen Milieu; ich gehe hierauf an anderer Stelle ein.

Weiterhin darf ich auf den Umstand verweisen, den ich schon früher anlässlich der Erörterung des Bindegewebsgehaltes der medianen Schläfentumoren betont habe (siehe Abb. 13): Der außerordentlich starke Mesenchymreichtum an der Hirnbasis, dem späteren basalen Zisternengebiet, bezieht schon bei normalen Embryonen ab

¹ den ich der Liebenswürdigkeit Herrn Prof. BRANDTS verdanke.

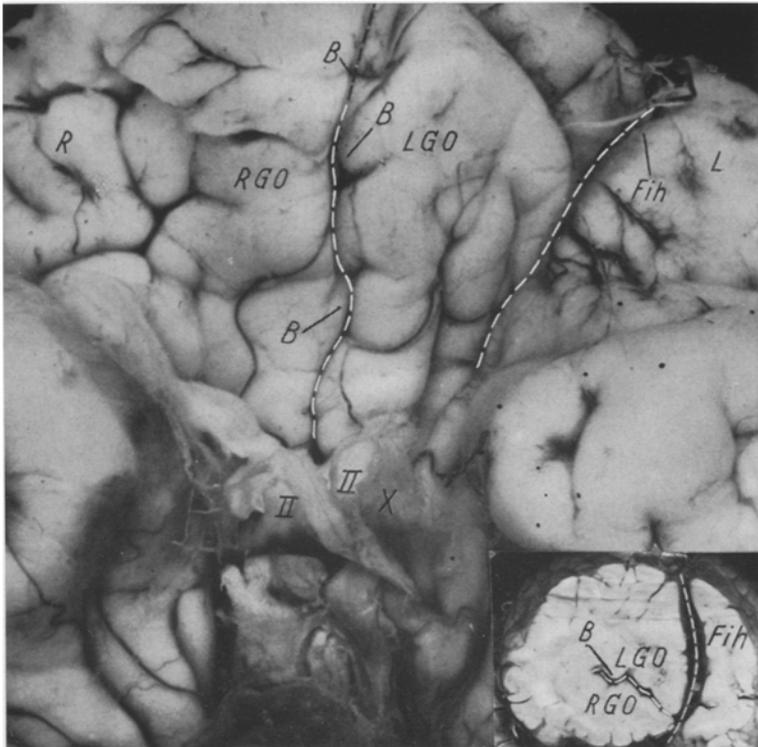


Abb. 12. H. (Ma 2774.) Transposition des linken Riechhirns an die rechte Hemisphäre. Vom Medianspalt aus links (im Bilde natürlich rechts) nur Neocortex bei schwerer dysraphischer Fehlbildung des Kleinhirns und Rückenmarkes. *RGO* rechter Gyri olfactorius, *LGO* transponierter linker Gyri olfactorius, dazwischen *B* basaler Spalt zwischen den beiden Riechhirnanteilen; *Fih* die nach links gelagerte Fissura interhemispherica; *X* Knoten mit Material der Area olfactoria und Tuberkern; *II* Chiasma, bzw. die angeschnittenen Stümpfe des Nervus opticus

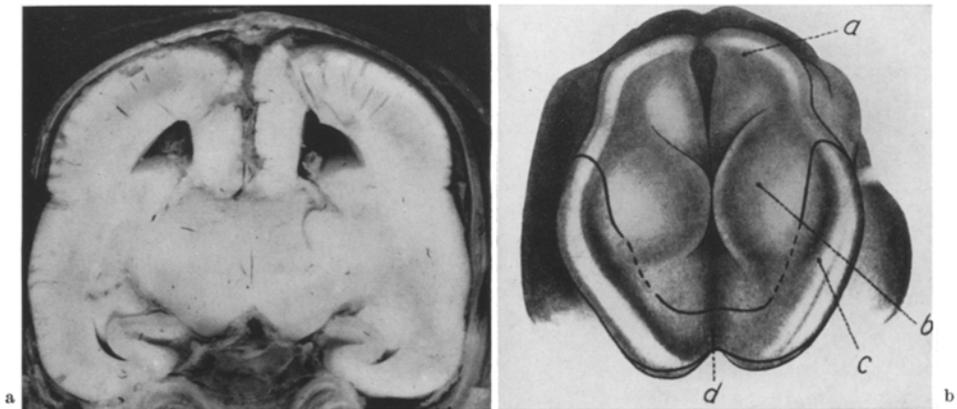


Abb. 13 a und b. a (Ma 1218.) Basaler Mesenchymreichtum an der Basis des Hirnstamms und der Schläfenlappen. b (Ma 5860.) Platten- bzw. Rinneinstadium des Vorderhirns. Aus: HAMILTON, BOYD, MOSSMAN: Human Embryology, Fig. 340. Frontalansicht eines Modells des cranialen Anteils der Neuralplatte bei einem menschlichen Embryo mit zehn Somiten. Der Neuroporus anterior ist noch weit offen. Die Anlage der optischen Gebiete ist angezeichnet. Das Gebiet der Verschmelzung beider Hirnanlagen zeigt die Position des späteren Chiasma opticum. *a* Mesencephalic region; *b* Thalamie region; *c* Optic sulcus; *d* Area of fusion. Area of fusion = Schließungsgebiet (basale Schlußplatte)

Ende des 3. Monats, viel mehr bei verbildeten Feten, oft die Nachbarschaft — sowohl Anheftungsstelle des Plexus wie Schläfenlappen — mit ein; hier finden sich auch die basalen Cholesteatome.

Hier ist außerdem der ebenfalls von SCHMIDT, HALLERVORDEN u. SPATZ (S. 253) erwähnte Fall mit Pubertas praecox der Baseler Diss. C. SCHMID 1929 von Interesse¹:

S. H. 4 $\frac{1}{2}$ jährig. Untersucht wurden an dem Sammlungspräparat zwei größere Übersichtsschnitte — Celloidin. Färbungen: Nissl, Eisen, van Gieson. Histologisch liegt ein Misch tumor vor, der stellenweise sehr gefäßreich ist und hämangiomatöse Bezirke erkennen läßt. Daneben finden sich solide epitheliale Zellkomplexe, manchmal vom Typus des *Platteneithels*, manchmal ordnen sich die Epithelien zu Drüenschläuchen an. An anderen Stellen finden sich *Fettgewebe*, *Knorpel*, *Schleimdrüsen*, *Cylindereithel*. Das letzte kleidet meistens Cysten aus. Auch andere Cysten, die von einem schmalen Platteneithel ausgekleidet werden, sind festzustellen. Bei diesen letzteren liegt der Typus der Dermoidcyste vor, also insgesamt ein *Misch tumor* des Gehirns, der in seinem epithelialen Teil maligne entartet ist.

Diagnose: Dermoid mit maligner Entartung, Misch tumor.

Es muß dahingestellt bleiben, ob das Platteneithel entweder Plexus- oder Ependymgewebe ist; denn abgesehen von Cholesteatomen habe ich in diesen Regionen auch bei frühen Verbildungen niemals Hautektoderm oder andere Epithelien gefunden. Auf alle Fälle darf bei der Beurteilung des mesenchymalen Anteils dieser Verbildung diese (labile ?) Entwicklungsstufe nicht vernachlässigt werden.

Die Beobachtung, der der größte Anteil unserer Mitteilung gewidmet ist, zeichnet sich durch eine *umfassende Störung an der Basis* des Zwischenhirns, dem Hypothalamus aus. An ihr sind beteiligt: Hypothalamus, Lamina terminalis, daneben Kleinhirnretardierung, unvollständiges Persistieren der Riechhirnaufladung, Bindegewebe, Gefäße, heterotopes Fettgewebe, Knochenbildung. Die Bildung liegt vor den gut erhaltenen Corpora mamillaria, die Lamina terminalis ist miteinbezogen. Eine Beteiligung der Lamina terminalis hat auch MEYER notiert, bei dessen Fall der größte Teil des Gewächses vor der Sehnervenkreuzung lag. Weiter beschreibt er das außerordentlich große Lumen der Art. communicans anterior. Ich glaube nicht, daß wir hierfür mit dem Autor eine Kompressionswirkung annehmen müssen, sondern analog unserem Fall, eine koordinierte mesenchymale Fehlbildung. Wie bei J. E. MEYER bestehen auch enge Beziehungen zum Chiasma.

SCHMIDT, HALLERVORDEN u. SPATZ betonen die Seltenheit des Mitbefallenseins der Lamina terminalis, doch dürfte dies lediglich auf eine tiefgehende Störung beim frühen Schluß des rostralen Neuralrohrs zurückzuführen sein.

Auch im Fall von GRABER u. KERSTING (7jähr. Knabe) war die hyperplastische Hamartie noch weiter rostral gelegen als die vorliegende; sie umfaßte Infundibulum, Tuber cinereum, die Corpora mamillaria und war außerdem mit einem Derivat der Augenanlage im Innern des rechten hyperplastischen Mamillarkörpers vergesellschaftet. Die Autoren determinieren dies als „orale Dysrhaphe“ in dem 1. Fetalmonat.

Es ist also das gesamte prächordale basale Diencephalon getroffen. Da die Dysrhapheien nur im Flügelplattengebiet vorkommen, dürfte dies eher für die reine Flügelplattenherkunft des Zwischenhirns sprechen (siehe unten).

Im folgenden soll den Teilen dieser hyperplastischen Hamartien, die in *Einzelbestandteilen Hamartome* sind, nachgegangen werden. Streng pathologisch-anatomisch gesehen, würde unser Fall Wa. als Teratom angesprochen werden müssen; wenn ich ihn trotzdem unter den hyperplastischen hypothalamischen Hamartien abhandle, so deshalb, weil ich entwicklungs-geschichtlich und dysontogenetisch das komplexe Geschehen im Auge habe, das dem bei der Dysrhaphe vollkommen entspricht.

In diesem Sinne sind die bei Dysrhapheien auch von uns bereits öfters beschriebenen Inseln von gliotischem Gewebe zu verstehen. Wir finden sie in unserem Fall Wa., wie auch bei den hyperthalamischen hyperplastischen Hamartomen im Fall II von SCHMIDT, HALLERVORDEN u. SPATZ. Schenkt man ihnen Aufmerksamkeit, so wird man selten eine Dysrhaphe

¹ Der Liebenswürdigkeit von Herrn Kollegen SCHEDEGGER (Basel) verdanke ich den mikroskopischen Befund aus RÖSSLES eigener Hand.

oder Dystrophie im Gebiet des Kleinhirns oder Halsmarks finden, in denen sie nicht anzutreffen sind, ebenso wie bei diesen Fällen kaum einmal ein Einbruch gefäßführenden Bindegewebes, besonders im Gebiet der Dysrhapthien selbst, vermißt wird. Diese Mesenchymhyperplasie, insbesondere in Verbindung mit einer solchen der Gefäße, ist (wie von uns schon 1925 gezeigt) oft mit einer Hypergliotisation, ja sogar mit Hypertrophie der Parenchymzellen vergesellschaftet. Fehlmesenchymation und Fehlgliotisation sind oft so eng miteinander verknüpft, daß die Entscheidung bezüglich des primären Faktors unmöglich ist.

In dieses Gebiet des komplexen dysrhapthischen Geschehens gehören auch die mit Schließungsstörung einhergehenden Teratome. Mein Mitarbeiter LIEBALDT hat ein an der Grenze von Hals- und Brustmark gelegenes intramedulläres Teratom beschrieben. Auch in LIEBALDTS Fall wies das Gehirn vielfache Verbildungen, *insbesondere im Gebiet der Commissurenplatte und des Septum pellucidum* auf, ebenso eine persistierende Riechhirnaufladung. Auch waren Differenzierungsstörungen im Gebiet des Großhirns vorhanden. Lage, Ausdehnung und Aufbau der „teratomhaltigen“ Hyperplasie in unserem Fall Wa. müssen wir doch wohl in ein Entwicklungsstadium verlegen, in dem das Zwischenhirn noch nicht zum Neuralrohr geschlossen war.

Hätten wir bei anderen Untersuchungen noch erwägen müssen, ob das Hüllgewebe im Gehirn bzw. hier der Hamartien von der Kopfganglienleiste herrühre, so ist dies durch unseren Fall Wa. nicht erforderlich, denn das Mesektoderm bildet kein Fettgewebe. Dies muß also durch Einbruch rein mesodermalen Gewebes in das noch nicht geschlossene Neuralrohr geschehen sein. Verkalkungen in und um lipomatöses Gewebe sind schon mehrfach beschrieben worden. Ebenso wie gliöses bzw. gliotisches Gewebe in die Häute versprengt wird, kann auch Mesoderm in das Gehirngewebe gelangen, in unserem Falle Wa. nicht nur in die Hyperplasie selbst, sondern sogar in den sonst regulär angelegten Hypothalamusgeweben unterhalb des Fornix. Daß die basalen Gefäße wie das Mesenchym im Gebiet der Hyperplasie wie des Chiasma hyper- und dysplastisch waren, unterliegt keinem Zweifel (ich gehe auf gewisse regressive Veränderungen an ihnen wegen der erfolgten Röntgenbestrahlung nicht ein), doch es muß auch eine Stoffwechselfdystrophie in diesem Gewebe bestanden haben, sonst wären kaum die ausgedehnten und nur hier lokalisierten Verkalkungen vorhanden (Bradytrophie)¹. Das komplexe Geschehen am ZNS zeigen sowohl unser Fall Wa. (Kleinhirn-Riechhirn-Aufladung etc.) wie die Fälle von LANGE-COSACK (in SCHMIDT, HALLERVORDEN u. SPATZ l. c. nochmals S. 244 ff. gewürdigt), die mit ausgedehnten Hemmungsbildungen des Großhirnmantels vergesellschaftet sind.

Am Hypothalamus selbst konnte ich in Übereinstimmung mit KRÄINER das Lipom mitteilen, das ohne Trennungslinie mit dem Nervengewebe verbunden war, wie in unserem Falle Wa., wo es allerdings eine proliferative Tendenz zu haben schien. In unserem Fall 2 waren die Corpora mamillaria vergrößert, bei GRÄBER u. KERSTING ebenfalls; im Fall I SCHMIDT, HALLERVORDEN u. SPATZ war das linke Corpus mamillare in die Hyperplasie einbezogen.

Schließlich darf ich noch auf einen kritischen Punkt verweisen, der mir bei einzelnen Hirnverbildungen schon aufgefallen ist, nämlich auf die Verzahnung der Tubergefäße mit denen des Infundibulums, die, ähnlich wie in unserem Falle Wa., von hyperplastischem Mesenchym umzogen waren.

Wie ist die *Entstehung dieser hyperplastischen Hamartien* zu erklären?

SPATZ nimmt nach den Untersuchungen von SPRANKEL (vorwiegend an der griechischen Landschildkröte) an, daß der rostralste Chordaabschnitt mit dem Hypothalamus so eng verbunden sei, daß bei der Lösung ein Defekt entstünde. Auch bei Säugern und Menschen ist die Chorda der Neuralrinne bzw. dem Neuralrohr unterlagert, und zwar findet sich, wie KUHLENBECK meines Erachtens überzeugend nachgewiesen hat, eine solide Chorda bis etwa an die Grenze von Mittel-Zwischenhirn, von wo aus noch ein dünner Chordastrang etwas weiter rostralwärts gehen kann. Das solide Chordaende ist quasi der Angelpunkt, über den sich das prächordale Neuralgewebe, das „Acrencephalon“, rostral umbiegt. Ob nun eine Chorda noch an der

¹ Auf andere Begleiterscheinungen wie Hochdruck etc. gehe ich nicht ein, sie sind durch die hypothalamische Hyperplasie bedingt.

Zwischenhirnbasis weiter nach vorn geht, erscheint wohl nicht so wesentlich, wenn man KUHLENBECK folgt, der eine wohlausgebildete Chorda nur bis in die Mittelhirnregion anerkennt, aber eine fakultative auch schon weiter rostral gefunden hat. *Chordome entstehen erfahrungsgemäß nur am rostralen und caudalen Ende der soliden Chorda, d.h. an der Grenze zwischen dem die Schädelbasis bildenden Anteil des Occipitale mediale und der Grenze zum Keilbein.* Rostral davon ist noch nie ein Chordom entdeckt worden. Ebensovienig ist bislang in einem dieser Gewächse Chordamaterial je gefunden worden. Dagegen ist das unmittelbar prächordale Gebiet eine Region mit außerordentlich wichtigen Differenzierungsvorgängen, schon zu einer Zeit, in der das Neuralrohr noch nicht geschlossen ist.

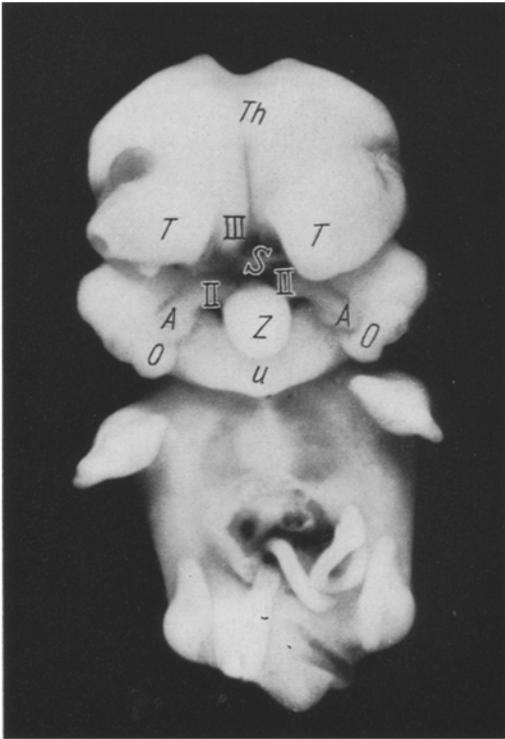


Abb. 14. (Ma 2475.) Embryo der einmal am 8. Schwangerschaftstage bestrahlten Maus. Z Zunge; U Unterkiefer; O Oberkiefer; T Telencephalon; III offener Ventrikel III; II Nervus opticus; A Augenanlage; Th Thalamus; S Schlundtasche

zu einer Zeit, in der das Neuralrohr noch nicht geschlossen ist. Ich darf nur an die Vorgänge im Gebiet der Rathkeschen Tasche zur Hypophyse erinnern und möchte annehmen, daß die hier zur Rede stehenden Störungen schon viel früher einsetzen, als etwa dem von SPRANKEL gezeigten Stadium von *Testudo graeca* entspricht. Hierzu darf ich auf die Reproduktionen von HAMILTON u. Mitarb. verweisen (Abb. 13, siehe oben) und auf das krasse Geschehen bei einem am 8. Tage bestrahlten Mäuseembryo (meine Untersuchungen mit KAVEN) (Abb. 14) mit vollkommener rostraler Schlußstörung.

Betrachtet man das Bild des intrauterin bestrahlten Mäuseembryos aus unserer Serie, dann sieht man dort, wie auch gelegentlich bei gut erhaltenen „Anencephali“, den tiefen Spalt im prächordalen Neuralrohr. Zu dem von uns beobachteten Zeitpunkt lag auf Sagittalschnitten eine Verbindung der Chorda mit dem

darüber gelagerten Neuralrohr nicht vor. KERSTING hat die Auffassung vertreten, daß es sich um rostrale Dysrhaphien handelt. Für die Genese dieser Verbindungen erscheint es mir in der Tat wahrscheinlicher, daß das prächordale Neuralrohr, das Anencephalon, angelegt und sich erst im Verlauf der Entwicklung zu einem — noch nicht beobachteten — frühen Zeitpunkt zusammenschließt. In diesem prächordalen Gebiet schauen wir in der Abb. 14 auf die nicht geschlossene Neuralrinne; die Vereinigungsplatte (Area of fusion im Sinne HAMILTON-BOYD-MOSSMANS) ist noch nicht angelegt. An deren Basis würde auch die Augenblase entspringen, und so möchte ich den Fall von GRABER u. KERSTING als den frühesten ansprechen, weil sich hier

Teile des Augenbeckers im Tumor finden. Auch das in der basalen Schließung des Infundibulum unmittelbar vor den Corpora mamillaria gelegene Lipom kann ich nicht anders auffassen.

GRABER u. KERSTING bezeichnen ihren Fall als eine rostrale Dysrhaphe und meinen damit eine Störung bereits beim Schluß bzw. einen fehlerhaften Schluß des Neuralrohres. Sie haben damit sicherlich nicht unrecht, während ich den Begriff enger gefaßt auf die Verbildungen im Gebiet der Lamina terminalis und des medialen Hemisphärenschlusses geprägt hatte, wobei ich u. a. zwischen Balkenmangel als dysrhapheischem Äquivalent und der Balkenagenesie unterscheiden konnte. Besonders am rostralen Balkenabschnitt sind sowohl Teratome, wie Cholesteatome und besonders Lipome nicht ganz selten, d. h. also: in die Schlußlinie verlagertes Mesenchym (Lipome, Angiome usw.) oder auch Hautektoderm (Cholesteatome werden häufig beobachtet, oft von einer dysplastischen Gliose bzw. Hypergliose umgeben).

Für die basalen (bzw. ventralen) Verhältnisse liegt noch kein ausreichendes Beobachtungsgut vor. Es ist aber sicherlich nicht unwesentlich, darauf Rücksicht zu nehmen, *welches* benachbarte Bildungsgut in das nicht richtig oder entsprechend geschlossene Neuralrohr hineingelangen kann, bzw. durch Verwerfung der Blasteme zu Untermischungen führt, wie sie im Falle Wa. vorgelegen haben. Kleinere Störungen beim Zusammenlegen der beiden diencephalen basalen Hälften behindern offenbar nicht die Entwicklung des Opticus. Ich habe unter dem früheren Sektionsgut auch kleine Divertikel des III. Ventrikels gesehen, alles in allem sind sie jedoch nicht sehr häufig.

Zusammenfassung

Drei Beobachtungen mit mehr oder minder ausgeprägten Störungen am basalen Hypothalamus werden unter Hinzuziehung anderer Fälle ausgewertet, um die Frage der hyperplastischen Hamartome des Hypothalamus weiter zu klären.

Der Beobachtung eines völlig symptomlosen, rostral der Corpora mamillaria gelegenen Lipoms bei einer 25 Jahre alten Frau mit Nieren- sowie Lebercysten und -angiomen wird ein makroskopisch gleichsehendes ganglienzellhaltiges Hamartom gegenübergestellt. Es wird wahrscheinlich gemacht, daß die dem Infundibulum anliegende, gliotisch hyperplastische, ganglienzellhaltige Neubildung aus dem Material des prämamillären Gewebes besteht. Die 25 jährige Frau war nur 145 cm groß und ungewöhnlich fett gewesen. Hypophyse, Genital- und die übrigen innersekretorischen Organe boten keinen besonderen Befund.

Den Hauptteil der Arbeit bildet die Analyse einer ausgedehnten, über pflaumen großen hyperplastischen Hamartie bei einem nur unter Symptomen zunehmenden Hirndrucks und Hydrocephalus verstorbenen 25 Jahre alten Patienten. Auch diese Verbildung war zwischen Infundibulum und Corpus mamillare entstanden und hatte das basale Zwischenhirn hochgedrängt. Der Hydrocephalus wird auf eine Dysplasie des Kleinhirns zurückgeführt. Abgesehen von der hypothalamischen Hamartie und Kleinhirndysplasie fanden sich weitere Entwicklungsstörungen wie eine Persistenz der Riechhirnausladung, Fehlmesenchymation im basalen Gebiet, Gliaversprengungen in die weichen Häute, Fettgewebe im nervösen Gewebe mit Knochenbildung. Die teratomatös untermischte Hyperplasie wird in ihren einzelnen Bestandteilen analysiert. Aus diesen Fakten wird versucht, die Störungsmöglichkeiten im Gebiet

des prächordalen basalen Hirnrohrs selbst, ihre Bedeutung für die normale Entwicklung und Teratogenese sowie die Beziehung zu den Dysrhapthien verständlich zu machen.

Summary

Three observations of more or less distinct disturbances of the basal hypothalamus are compared with other cases as regards the genesis of hyperplastic hamartomas of the hypothalamus.

The observation of a lipoma, without clinical symptoms, situated rostrally to the corpora mamillaria in a 25-year-old woman, suffering from renal and hepatic cysts, and liver angiomas, is compared with a macroscopically similar hamartoma containing nerve cells. It seems apparent that the hyperplastic, gliomatous nerve cells containing body, adjacent to the infundibulum, derives from premamillary tissue. The 25-year-old woman measured 145 cm and was extremely obese. Hypophysis, genitals and other endocrine organs were without abnormal findings. The main part of the work consisted of the analysis of an extensive plum-sized hyperplastic hamartia of a 25-year-old male patient who had suffered only from symptoms of increased cranial pressure and hydrocephalus. This malformation also originated between infundibulum and corpus mamillare and had pressed the basal diencephalon upwards. Hydrocephalus was thought to be due to dysplasia of the cerebellum. Besides the hamartia of hypothalamus and the dysplasia of cerebellum, the following malformations were found: persistent rhinencephalic protrusion, erraneous mesenchymation within the basal area, glial cell islands in the leptomeninges, lipomatous tissue within nervous tissue accompanied by ossification. The teratomatous hyperplasia is analysed in its separate components. Evaluating these factors, the attempt is made to understand the types of possible malformations in the area of the prechordal basal neural tube, its importance for normal development and teratogenesis as well as the relation to the dysrhapthias.

Literatur

- BUSTAMENZE, M., H. SPATZ u. E. WEISSCHEDEL: Die Bedeutung des Tuber cinereum des Zwischenhirns für das Zustandekommen der Geschlechtsreife. *Dtsch. med. Wschr.* **1**, 289 (1942).
- CHRIST, J.: Infundibulum und Tuber cinereum beim erwachsenen Menschen. *Anat. Nachr.* **1**, 75—76 (1949).
- Zur Anatomie des Tuber cinereum beim erwachsenen Menschen (mit besonderer Berücksichtigung der Beziehungen zur Hypophyse). *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **165**, 340—408 (1951).
- Über den Nucleus infundibularis beim erwachsenen Menschen. *Acta neuroveg. (Wien)* **3**, 267—285 (1951).
- DIEPEN, R.: Der Hypothalamus. *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. IV. Bd., 7. Teil. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1962.
- DRIGGS, M., u. H. SPATZ: Pubertas praecox bei einer hyperplastischen Mißbildung des Tuber cinereum. *Virchows Arch. path. Anat.* **305**, 567—592 (1939).
- GRABER, H., u. G. KERSTING: Pubertas praecox bei Hamartie des medio-basalen Hypothalamus mit heterotoper Retinaanlage. (Ein Beitrag zur Pathologie des Zwischenhirns.) *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **173**, 1—20 (1955).
- HAMILTON, W. J., J. D. BOYD, and H. W. MOSSMAN: *Human Embryology (Prenatal Development of Form and Function)*. Cambridge 1962.
- KRAINER, L.: Die Hirn- und Rückenmarkslipome. *Virchows Arch. path. Anat.* **295**, 107 (1935).
- KUHLENBECK, H.: Über die Grundbestandteile des Zwischenhirns bei Reptilien. *Morph. J.* **66**, 244—317 (1931).

- KUHLENBECK, H.: The human diencephalon. A summary of development, structure, function and pathology. Supplementum ad Confin. neurol. (Basel) **14** (1954).
- LANGE-COSACK, H.: Verschiedene Gruppen der hypothalamischen Pubertas praecox (Anatomisch und klinisch einheitliche Gruppe bei Tumoren des Tuber cinereum auf dem Boden einer hyperplastischen Mißbildung). 1. Mitteilung. Dtsch. Z. Nervenheilk. **166**, 499—545 (1951).
- Verschiedene Gruppen der hypothalamischen Pubertas praecox. 2. Mitteilung. Dtsch. Z. Nervenheilk. **168**, 237—266 (1952).
- LIEBALDT, G.: Zur Genese und Deutung intracellulärer Teratome. Dtsch. Z. Nervenheilk. **185**, 557—564 (1963).
- LINDENBERG, R., and S. BEDWELL: A hypothalamic Hamartoma with dendritic proliferation and other neuronal changes associated with "blastomatoid" Reaction of Astrocytes. J. Neuropath. exp. Neurol. **20**, 219—236 (1961).
- MEYER, J. E.: Pubertas praecox bei einer hyperplastischen Mißbildung des Hypothalamus. Ein Beitrag zur Frage des Sexualzentrums und der Neurosekretion im Zwischenhirn. Arch. Psychiat. Nervenkr. **179**, 378—394 (1948).
- MIURA, R.: Über die Differenzierung der Grundbestandteile im Zwischenhirn des Kaninchens. Anat. Anz. **77**, 1 (1933).
- OSTERTAG, B.: Lokale Hyperplasie des Hypothalamus mit Pubertas praecox. Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 174—178 (1950).
- Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelinnenraums. Stuttgart: Enke 1941.
- Einzelformen der Verbildungen. In: Handbuch der spez. pathol. Anat. und Histol. Bd. XIII, Teil 4, S. 363—579. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- SCHMIDT, E., J. HALLERVORDEN u. H. SPATZ: Die Entstehung der Hamartome am Hypothalamus mit und ohne Pubertas praecox. Dtsch. Z. Nervenheilk. **177**, 235—262 (1958).
- SPATZ, H.: Neues über die Verknüpfung von Hypophyse und Hypothalamus. Mit besonderer Berücksichtigung der Regulation sexueller Leistungen. Acta. neuroveg. (Wien) **3**, 5—49 (1951).
- , R. DIEPEN u. V. GAUFF: Zur Anatomie des Infundibulum und des Tuber cinereum beim Kaninchen. Zur Frage der Verknüpfung von Hypophyse und Hypothalamus. Dtsch. Z. Nervenheilk. **159**, 229—268 (1948).
- SPRANKEL, H.: Beiträge zur Ontogenese der Hypophyse von Testudo graeca L. mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zu Praechordalplatte, Chorda und Darmdach. Z. mikr.-anat. Forsch. **62**, 587—660 (1956).

Prof. Dr. B. OSTERTAG,
Direktor des Institutes für Hirnforschung der Universität Tübingen,
Korbinian-Brodmann-Haus, 74 Tübingen (Deutschland)