

## XVI.

**Über das Epithel und die Geschwülste der Hirnkammern.**

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität Zürich.)

Von

Paul Vonwiller, med. pract.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

## Einleitung.

Verron hat in seiner Arbeit über die Geschwülste des 4. Ventrikels sein Gebiet folgendermaßen umgrenzt: „Je réserve cette dénomination à celles qui se développent dans les plexus choroides et dans l'épendyme.“

Eine ähnliche Umgrenzung möchte ich versuchen, für mein Gebiet anzuwenden, das alle Ventrikel umfaßt. Aber zwei Schwierigkeiten stellen sich der genauen Ausführung dieses Planes entgegen. Einmal ist die Wand der Ventrikel nicht in allen Einzelheiten bekannt, um von ihr einwandfrei gewisse Geschwülste ableiten zu können. Deshalb habe ich mich bemüht, auch die normale Ventrikelwand, besonders das Epithel, zu untersuchen. Andererseits kommen viele Tumoren erst in einem Stadium zur Untersuchung, in dem ihr Ausgangspunkt nicht mehr genau festgestellt werden kann. Ihre Zugehörigkeit zu unserem Gebiet ist dann nur wahrscheinlich. So finden sich unter meinen fünf Fällen nur drei sichere Ventrikeltumoren (A bis C). Die Tumoren D und E ragen in den 4. Ventrikel und stammen vielleicht von seiner Wand ab.

Das Material entstammt dem Pathologischen Institut in Zürich und wurde mir in liebenswürdigster Weise von Herrn Professor M. B. Schmidt zur Verfügung gestellt.

## I. Epitheliale Tumoren.

## Tumor A. Plexuspapillom.

Krankengeschichte, Sektionsbericht und das in Alkohol aufbewahrte Präparat wurden dem Pathologischen Institut von Herrn Dr. Suter in Altstetten übergeben.

Heinrich Studer, 15½ Jahre alt, gestorben am 17. Juni 1908.

Krankengeschichte (Auszug). Januar 1906 Fall rücklings auf dem Eise mit Aufschlagen des Hinterhauptes. Von da an häufig heftige Kopfschmerzen, Abnahme der Intelligenz, Erbrechen, allmählich eintretende beiderseitige Erblindung. Keinerlei Herdsymptome. Exitus letalis in zunehmender Bewußtlosigkeit am 17. Juni 1908.

Sektionsdiagnose: Hochgradige Abmagerung, Brust- und Bauchorgane o. B. Dünnere Schädel. Knochen gegeneinander leicht beweglich, Suturen klaffend. Weit vorgeschrittener Hydrocephalus externus und internus. Papillom der Rautengrube.

Makroskopische Beschreibung des Präparates. Das Präparat begreift Kleinhirn, Brücke, verlängertes Mark, Vierhügel und Geschwulst im 4. Ventrikel. Nach dem mikroskopischen Befunde scheint es in Formol fixiert worden zu sein (Formolniederschläge).

Es wurde mit einem breiten Messer in der sagittalen Medianebene in zwei gleiche Hälften gespalten und die rechte Hälfte zur mikroskopischen Untersuchung verwendet. Die linke Hälfte wurde zur Zeichnung benutzt (Textfig. 1). Die Geschwulst liegt eingeschoben zwischen dem Boden des 4. Ventrikels und dem Kleinhirn. Ihre größte Ausdehnung auf dem mittleren Sagittalschnitte (vom Stielansatz in der Gegend des Obex und parallel mit dem Boden des 4. Ventrikels gemessen) beträgt  $3\frac{1}{2}$  cm, die größte Höhe (senkrecht auf den Boden des 4. Ventrikels gemessen) 3,4 cm, die größte Breite ( $\frac{1}{2}$  cm über dem Stielabgange gemessen) 3 cm. Sie hat sich in der Weise zwischen verlängertes Mark, Brücke und Kleinhirn gedrängt, daß das Kleinhirn emporgehoben wurde und das Velum anterius senkrecht vom Fastigium auf den Boden des 4. Ventrikels fällt. Dort biegt es sich rechtwinklig zur Verbindung mit den Vierhügeln um. Der hintere Schenkel des Fastigiums läuft parallel mit dem Boden des 4. Ventrikels. Seitlich hat die Geschwulst die Corpora restiformia auseinandergedrängt, auf dem Kleinhirn tiefe Eindrücke hervorgerufen, und nach

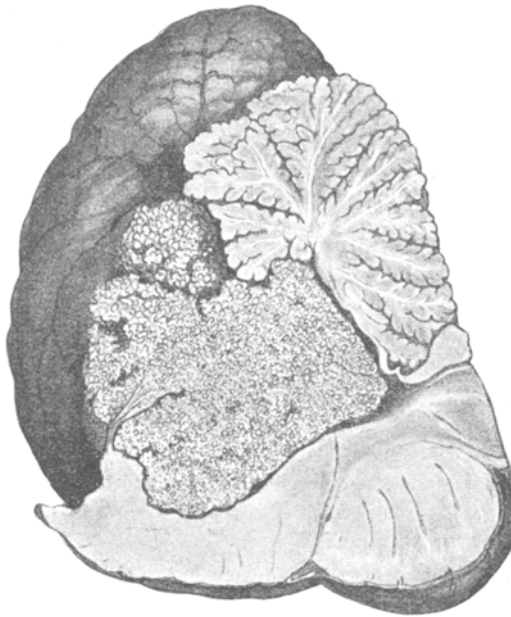


Fig. 1 (gezeichnet von Steiner).

unten hat sie den Boden des 4. Ventrikels ausgehöhlt. Sie liegt frei in der Höhle des 4. Ventrikels und ist mit der Umgebung nur durch einen kräftigen Stiel in der Gegend des Obex fest verbunden. Auf dem sagittalen Medianschnitt kann man feststellen, daß dieser Stiel mit der Pia jener Gegend zusammenhängt, in etwas gebogenem Verlaufe nach oben und vorn in die Geschwulst eindringt und etwa durch ein Viertel der Geschwulstmasse sich mit bloßem Auge verfolgen läßt. Überdies hängt die Geschwulst mit ihrer Umgebung durch die weiche Hirnhaut zusammen, von der sie aber nur hinten auf kurze Strecke bedeckt wird. Weiter oben sind von der Pia nur noch die größeren Gefäße erhalten, und in den oberen Teilen ist die Pia ganz verschwunden. Dort ragte also die Geschwulst frei in den Subarachnoidealraum, dort stand das System der Hirnkammern in weit offener Verbindung mit dem Subarachnoidealraum. Der Boden des 4. Ventrikels ist glatt mit Ausnahme eines kleinen Höckerchens links vorn. Die Geschwulst hat an der Oberfläche zottiges Aussehen und ist, wie der sagittale Medianschnitt zeigt, innen dichter gefügt als außen. Die Farbe (am konservierten Objekt!) ist grau, in der Mitte und nach vorn hin findet sich eine größere, durch Blutfarbstoff rot gefärbte Partie.

Zur weiteren mikroskopischen Verarbeitung wurden große Situationschnitte parallel der medianen Sagittalebene angelegt, ferner senkrecht zu dieser und zum Boden des 4. Ventrikels kleinere Schnitte auf verschiedenen Höhen, beides in Zelloidin. Kleine Tumorflocken wurden in Zupfpräparaten und in Schnitten in Zelloidin und Paraffin untersucht. Die Färbemethoden waren folgende: Alaunkarmin, Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Heidenhains Hämatoxylin zur Granulafärbung und Mallorys Gliafärbung in Stroebes Modifikation usw.

Die Situationsschnitte bestätigten und ergänzten den makroskopischen Befund. Am anschaulichsten zeigten sich die van Gieson-Präparate. Dort zeigt sich der Tumor als ein Gewirr bräunlichgelber Zotten, die innen dicht aneinander und außen lockerer liegen, einzelne dem bloßen Auge schon blasig aufgetrieben erscheinen. Hier und dort ziehen leuchtend rot gefärbte Bindegewebszüge durch die Geschwulst, wovon zwei besonders hervorstechen, einmal der am makroskopischen Präparate sichtbare, schon beschriebene Stiel und ein zweiter in der dort verschwommen rot gefärbten Stelle. Zweifelloso ist er eine Fortsetzung des Stieles, wenn sie auch auf den angefertigten Schnitten nicht deutlich zusammenhängen. Der Tumor sitzt ja sonst nirgends fest. In diesem Bindegewebe sieht man mit unbewaffnetem Auge schon starkwandige, blutgefüllte, weite Gefäße, besonders in den beiden genannten Zügen, aber auch abseits. Der Stiel ist deutlich eine Fortsetzung der Pia. Der Ventrikelboden zeigt im Sagittalschnitt hinten einige seichte Einkerbungen; das Ende des Aquaeductus Sylvii im 4. Ventrikel ist weit offen. Das Kleinhirn zeigt außer seiner schon beschriebenen außergewöhnlichen Lage nichts Besonderes. Die schon erwähnten seitlichen Situationsschnitte (senkrecht zur Sagittalebene und zum Ventrikelboden) zeigen im ganzen dasselbe Verhalten; nur ist der Stiel nicht getroffen. Dafür sieht man den Übergang der Pia von den Corpora restiformia auf die Oberfläche der Geschwulst und an einer Stelle einen ganz geringen Zusammenhang zwischen Ventrikelboden und einer Tumorzotte in der hinteren Partie. Weiter vorn wird die Tela chorioidea an der Unterseite des Kleinhirns sichtbar. Ihre Zotten gleichen den Tumorzotten, nur sind sie weniger stark verzweigt und nirgends blasig aufgetrieben. Auch an den hinteren Schnitten sind Zotten der Tela chorioidea sichtbar, dicht verflochten mit denen des Tumors, was begreiflich macht, daß sie makroskopisch dort nicht zu sehen waren. Man erkennt sie an der geringen Verzweigung. Eine Verwachsung der beiden Zottenarten ist nicht nachzuweisen. Die Pia ist streckenweise erhalten und deckt den Tumor als dünnes Bindegewebehäutchen zu. Weite Strecken sind frei von dieser Decke und nur größere, dem Tumor aufliegende Gefäße geben ihren Sitz an.

Zur weiteren Untersuchung wurde zuerst eine Flocke der Geschwulst dissoziiert und mit Alaunkarmin gefärbt in Glyzerin untersucht. Dabei zeigte es sich, daß baumförmig verzweigte, epithelbedeckte Papillen vorlagen. Das Epithel schien einschichtig zu sein, seine Zellen kubisch. Die Papillen sind fingerförmig, etwas unregelmäßig aus dickeren und dünneren Abschnitten zusammengesetzt und stehen in Büscheln. Einzelne sind kugelig aufgetrieben. Diese sind blaßgelblich durchscheinend, ihr Epithel scharf abgesetzt, jene dunkelrot gefärbt und lassen außer dem Epithel nichts Weiteres erkennen.

Ähnliche Flocken wurden in Paraffin eingebettet und Schnitte von 3 bis 5  $\mu$  mit den genannten Methoden gefärbt. Ihre Untersuchung ergab nun, daß alle Papillen aus Epithel und Stroma zusammengesetzt waren. Das Epithel zeigt sich an unzweifelhaft senkrechten Schnitten einschichtig, kubisch. Die reiche Verzweigung der Papillen bedingt, daß sehr oft das Epithel mehrschichtig erscheint. Jedoch zeigten mäßig ödematös aufgetriebene Papillen selbst in den großen, also dickeren Situationsschnitten in Celloidin auf weite Strecken hin einschichtiges Epithel. Dünne, etwa 5  $\mu$  und weniger starke Schnitte wurden mit der Heidenhainschen Granulafärbung untersucht und ergaben folgendes Bild. Das Epithel überzieht ununterbrochen alle Teile der Papillen. Die Grenzen seiner Zellen gegeneinander sind sehr scharf, auch diejenige gegen das Stroma, wo an zweifellos senkrechten Schnitten eine gerade Linie als Grenze auftritt. An der freien Oberfläche der Zellen ist bald ebenfalls eine scharfe, bald gerade, bald leicht auswärts ge-

bogene Linie als Grenze zu finden, bald treten kleine Buckelchen und Zähnchen in Reihen als Grenze auf. Das Protoplasma als Ganzes ist graulich gefärbt und wabig gebaut. Von Sekretkügelchen ist mit ganz seltenen Ausnahmen nichts zu sehen. Dagegen treten Vakuolen häufig einzeln oder in der Mehrzahl auf. Im letzteren Falle bildet das Protoplasma nur mehr schmale Brücken zwischen den Hohlräumen und dem Zellrande. Wo größere Vakuolen auftreten, ist oft der ihnen anliegende Kern länglich oder gar halbmondförmig, mit der konkaven Seite der Vakuole zugekehrt. Der Kern ist aber in den meisten Fällen rund und zeigt fein verstreute, schwarz gefärbte Chromatinkörner und häufig ein Kernkörperchen. Im ganzen gleichen sie den Epithelzellen des Plexus chorioideus. Kernteilungsfiguren wurden keine gefunden. Nirgends waren am freien Zellrande Flimmerhaare nachzuweisen, ebensowenig basale, in das Stroma eintretende Fortsätze.

Das Stroma wird zur Hauptsache von Gefäßen gebildet. Ihr Endothel ist deutlich sichtbar durch die ins Lumen vorspringenden Kerne. Die Wand besteht außerdem aus Bindegewebe, worin bei den größeren Gefäßen ziemlich reichlich elastische Fasern nachzuweisen sind. Die kleineren Gefäße und Zotten entbehren der elastischen Fasern. Nun scheint aber das Epithel der Gefäßwand nicht direkt aufzusitzen. Da, wo das Stroma durch Ödem leicht gelockert ist, bemerkt man, daß zwischen Gefäßen und Epithel Bindegewebsstränge sich ausspannen und Lücken dazwischen vorhanden sind. Unter dem Epithel sitzt eine ganz dünne, bindegewebige Lamelle. Die Gefäße sind also von Spalten, offenbar einer Art Lymphscheiden, umgeben. Das Bindegewebe besitzt wenige meist rundliche, zuweilen eckige Kerne. Das Blut färbt sich überaus schlecht, da und dort liegen Ablagerungen von Blutfarbstoff in Form gelblicher Schollen.

Auf den seitlichen Situationsschnitten wurden noch folgende auffallende Einzelheiten festgestellt: in einem der großen Gefäße, welche den Tumor überziehen, lagen inwendig 6 große, flache Zellpolster, vielleicht gewuchertes Endothel, unter welchen die Elastica unterbrochen und nach außen umgerollt war. Da ähnliche Bilder bei traumatischen Rupturen vorkommen, darf man vielleicht an einen Zusammenhang mit dem Trauma denken. Ferner fanden sich eigentümliche epithelartige Zellen in Häufchen fern vom Tumor im Winkel zwischen Pons und Medulla, an den Gefäß- und Nervenscheiden der Basis und zerstreut im Kleinhirn. Sogenannte „Haftzotten“ (Saxer) wurden an zwei Stellen gesehen. Es handelt sich um sekundäre Verklebung von Tumorzotten mit dem Ependym, wobei auf Seite des letzteren ein kleiner Gliafaserhügel entsteht, der ohne durch Epithel begrenzt zu sein, an das Stroma der Geschwulstzotte tritt. Das Tumorepithel geht hier in das Ependymepithel über. Im Stiele der Geschwulst fiel ein dreieckiger Hohlraum auf, der von hohem Zylinderepithel ohne Flimmerhaare ausgekleidet war.

### Epikrise.

Als Ausgangspunkt unseres Papilloms kommen zwei Gebilde in Betracht, das Ependymepithel einerseits und das Plexusepithel anderseits. Beide Arten Papillome sind bekannt. So beschrieb Saxer ein vom Ependymepithel ausgehendes Papillom, offenbar eine große Seltenheit. Dagegen sind Plexuspapillome öfter beschrieben worden z. B. von Bruchanow.

Zur Unterscheidung der beiden Arten lassen sich die verschiedensten Merkmale verwerten, die wir der Reihe nach mit Rücksicht auf den vorliegenden Fall untersuchen wollen.

Der Lage nach könnte die Geschwulst aus jedem der beiden Gebilde entstanden sein; denn in der Gegend des Obex finden wir Plexus- und Ependymepithel nahe beieinander. Dort sitzt aber unser Papillom mit einem kräftigen Stiel fest, sonst ist es überall frei oder zeigt nur unbedeutende, sekundäre Verkle-

bungen. Einzig ließe sich zugunsten des Ausgangs von Plexus anführen, daß schon ein Fall bekannt ist, wo ein Tumor an derselben Stelle festsetzt und dem Plexus zugeschrieben wird (Obs. II Verrón).

Das makroskopische Aussehen spricht durch seine Ähnlichkeit mit Plexuszotten mehr für diesen Ausgang.

Jedoch fällt das Hauptgewicht bei der Entscheidung natürlich auf die histologische Beschaffenheit der Geschwulst. Nun hat aber das Stroma der Adergeflechte nichts so Charakteristisches an sich, daß man aus seiner Beschaffenheit ersehen könnte, ob ein Gebilde mit dem Plexus nahe verwandt ist oder nicht.

Wir sind daher bei dieser Entscheidung allein auf das Epithel angewiesen. Hier gibt es tatsächlich neben manchen bekannten Eigenschaften desselben, deren man sich mit Vorteil bei der Unterscheidung der beiden fraglichen Gewebe bedient, außerdem noch eine ganze Reihe anderer, die noch strittig sind, und überdies haben mir meine Untersuchung noch neue, bisher unbekannte Merkmale geliefert.

#### Über Plexus- und Ependymepithel.

Früher hielt man Plexus- und Ependymepithel überhaupt für identisch und kannte nur ihre verschiedene Lage als Unterschied. Noch S a x e r hielt die Unterscheidung der beiden Epithelarten für eine „in der Praxis nicht verwertbare, theoretische Spitzfindigkeit“, obwohl er wußte, daß W e i g e r t den basalen Fortsatz an den Plexuszellen vermißt hatte und ebenso B e n d a für eine prinzipielle Verschiedenheit der beiden Arten eingetreten war. B e n d a sah die Plexusepithelzellen nicht als Spongioblasten, sondern als „Abkömmlinge der Gesamtanlage des Medullarrohres“ an, er nannte sie echte Epithelien im Gegensatz zu jenen Pseudoepithelien (cit. bei S a x e r).

Seither ist diese Frage gründlich von verschiedenster Seite geprüft worden, und es ist jetzt wohl der wirklich prinzipielle Unterschied zwischen beiden Epithelarten scharf gezeichnet. Ja, es ist sogar überaus wahrscheinlich, daß es sich nicht allein um einen morphologischen Unterschied handelt, sondern daß die beiden Gewebe auch ganz verschiedene Funktionen haben. Schon S a x e r führt die Behauptung O b e r s t e i n e r s an, daß der Plexus den Liquor cerebrospinalis absondere.

Für die Plexusepithelzellen muß man auf Grund der Untersuchung verschiedener Forscher als sicher annehmen, daß sie Drüsenzellen sind. Dafür sprechen vor allem die Beobachtungen von S c h l ä p f e r, von E n g e l und in gewissem Sinne auch diejenigen von G o l d m a n n.

Sehen wir zuerst, wie die moderne Histologie die beiden Gewebe beschreibt.

Nach S t ö h r (S. 171) bekleiden die E p e n d y m e p i t h e l z e l l e n in einfacher Lage das Lumen des Zentralkanal des Rückenmarks. „Sie sind in der Jugend mit Haaren besetzt, ihr zylindrischer Körper läuft in einen langen Fortsatz aus“ ... (S. 178) „Wie der Zentralkanal des Rückenmarkes von Neuroglia und Zylinderzellen ausgekleidet wird, so wird auch die Fortsetzung desselben (Boden der Rautengrube, Aqueductus cerebri (Sylvii), innere Ober-

fläche der mittleren und seitlichen Gehirnkammern) von dem ebenso zusammengesetzten Ependym der Ventrikel ausgekleidet, dessen zylindrische oder kubische Zellen bei Neugeborenen und zum Teil auch noch bei Erwachsenen Haare tragen.“ Koelliker (S. 833/34) beschreibt es als „ein einfaches Pflasterepithel, das stellenweise wie im *Aquaeductus Sylvii* (Gerlach) und vielleicht noch an andern Orten ein Zylinderepithel trägt, das nach Purkinje und Valentin flimmert, was wir an Hingerichteten für das hintere Ende der Rautengrube, ich auch für den Seitenventrikel und Luschka für alle Hirnhöhlen der Neugeborenen und hie und da auch für den Erwachsenen bestätigen konnten, ebenso Gerlach für den *Aquaeductus* in allen Altern.“

Es sei mir erlaubt, einige gleichsinnige eigene Beobachtungen über Flimmerbesatz am Ependym anzuführen.

Die erste wurde am Boden der Rautengrube eines lebenswarm bei der Perforation eines ausgetragenen, normalen Kindes fixierten Hirnstammes gemacht. Als Fixationsmittel hat Formol gedient, und es wurden etwa 5  $\mu$  dicke Paraffinschnitte mit Heidenhain'scher Eisenhämatoxylinfärbung behandelt und untersucht. Die Gegend in der Nähe des hinteren Winkels und eine andere weiter nach vorn und seitlich kam zur Untersuchung. Hier zeigten nun die Ependymzellen in der Regel deutliche Flimmerhaare; die Körner, auf denen sie sitzen, sind deutlich zu sehen und tiefschwarz gefärbt. An einzelnen Zellen scheinen feine Fasern im Zellinnern von den Körnern in die Gegend des Kernes zu ziehen, vielleicht Flimmerwurzeln.

Die zweite Beobachtung geschah am Boden des Seitenventrikels in der Nähe des Plexus bei einem 9 Tage alten, mit Ikterus verstorbenen Kinde. Auch hier zeigte das Ependymepithel deutliche Flimmerhaare, die sowohl mit der Stroebe-Mallory'schen Gliafärbung als auch bei der Heidenhain'schen Methode hervortraten. An benachbarten Stellen fehlten dagegen die Flimmerhaare an zahlreichen Zellen.

Die dritte Beobachtung wurde bei Fall A, also einer Person von 15½ Jahren, ebenfalls am Boden des 4. Ventrikels in der Bucht gegen das Kleinhirn gemacht. Bei Stroebe-Mallory-Färbung traten die basalen Fortsätze ganz besonders deutlich zutage, wogegen Flimmerhaare nur bei wenigen Zellen und undeutlich zu sehen waren.

In allen drei Beobachtungen waren die Epithelzellen an der freien Seite scharf, wie durch einen Saum, begrenzt.

*Aus den Angaben der Literatur und aus den angeführten Beobachtungen ergibt sich also, daß die Ependymepithelzellen daran zu erkennen sind, daß sie in meist einschichtiger Lage auftreten, einen basalen Fortsatz zeigen und sehr häufig, auch bei Erwachsenen, Flimmerhaare tragen.*

Weniger sichere Merkmale kennen wir für die Plexusepithelzelle.

Nach Stöhr (S. 185) sind die Plexus „von einer einfachen Lage kubischer, beim Neugeborenen flimmernder Epithelzellen überzogen, welche Pigmentkörnchen oder auch Fetttropfen einschließen“. Koelliker berichtet: „Nach Valentin (Physiol. 2. Aufl., 2. T., S. 22) tragen dieselben bei Säugetieren (und beim Menschen?) auch Flimmerhaare, die von Stannius, Luschka und mir, wenigstens bei Embryonen, gesehen wurden. Unter dem Epithel der Plexus folgt eine dünne Lage gleichartig aussehenden Bindegewebes.“ Branca (S. 315/16) gibt eine Beschreibung der Plexuszellen, die ungefähr auf Stadium 2 und 3 der Engelschen Publikation paßt, und faßt sie als Sekretionszellen auf. Das Aussehen der Plexusepithelzellen in den verschiedenen Sekretionsstadien ist von zahlreichen Beobachtern beschrieben worden. Ich halte mich an die Beschreibung von Engel. Er beschreibt beim Menschen zehn verschiedene Stadien, ausgehend von einem Zustande, wo die Zelle keine Granula enthält, und übergehend von der Bildung weniger solcher an der Basis bis zur vollständigen Füllung des Protoplasmas mit Körnern — also ganz ähnlich, wie wir es bei andern Drüsen auch sehen. Daneben beobachtet Engel basophile Körner, am häufigsten in Zellen in vorgerücktem Stadium der Ausstoßung der übrigen, fuchsinophilen Körner, und außerdem in Alkohol und Äther lösliche Kügelchen, wahrscheinlich

Fett. Sehr genau ist die Sekretion der Plexuszellen beim Frosche mit der vitalen Färbungsmethode von Schlaepfer untersucht worden. Auch beim Menschen fand Schlaepfer granuläre Struktur.

Es sei mir auch hier ein kleiner Beitrag eigener Beobachtungen erlaubt, um so mehr, als sie nicht durchaus mit dem Erwähnten übereinstimmen.

Besonders auffällig war der Befund am Plexus des schon einmal beschriebenen Präparates, das lebenswarm bei der Perforation eines lebenden ausgetragenen normalen Kindes in 4 prozentigem Formol fixiert worden war. Die oben gegebene Beschreibung zeigt schon, daß die Fixierung wohl gelungen und die durch Heidenhain-Färbung hervorgerufenen Bilder sehr scharf und wohl zuverlässig sind. Es waren also die Zilien der Ependymzellen am Boden des 4. Ventrikels sehr gut und manchmal scheinbar bis in die Zellen hinein sichtbar. Ich füge hinzu, daß die Chromatinnetze der Glia- und Nervenzellenkerne außerordentlich deutlich tiefschwarz gefärbt und die Gliafasern grau gefärbt deutlich hervortraten, z. B. die Gliafüßchen auf den Gefäßwänden waren sehr leicht zu sehen. An manchen Gliazellen ist ein grau gefärbtes, halbmondförmig dem Kern anliegendes Protoplasma zu sehen, woran sich die Fasern schließen. Ebenso sind die Blutkörperchen gut fixiert und tiefschwarz gefärbt. Häufig fand sich die heute viel besprochene Becher- oder Glockenform der roten Blutkörperchen. Ich führe diese Einzelheiten an, um zu zeigen, daß es sich in diesem Falle um gut fixiertes und gefärbtes Material handelt, auf dessen Bilder weitere Schlüsse zu bauen wohl erlaubt scheint.

Wie verhielt es sich nun mit dem Plexusepithel auf diesen Präparaten? Sie waren angefertigt worden, um den Prozeß der Bildung und Ausstoßung der Granula zu studieren und mit den schon bekannten Ergebnissen zu vergleichen. Ganz wider Erwarten ließ sich aber keine Spur von Sekretkörnchen entdecken. Die Zellen waren von ungefähr kubischer Gestalt, zeigten an Flächenschnitten gerade Grenzen gegen 5 bis 6 benachbarte Zellen und eine gerade Grenze gegen die Basis. Von einem basalen Ausläufer war nichts zu sehen, trotzdem sich im gleichen Präparat die Gliafasern deutlich gefärbt hatten. Die freie Oberfläche war meist ziemlich deutlich ungefähr gerade begrenzt, zuweilen ausgefranst oder bauchig vorgezogen oder bogenförmig eingezogen. In seltenen Fällen sieht man an dieser oberflächlichen Begrenzungslinie einzelne oder reihenförmig angeordnete Kügelchen und in noch selteneren Fällen darauf sitzende, ganz schwach gefärbte Fädchen, offenbar Zilienreste. Den überraschendsten Anblick aber gewährt das Protoplasma. Es zeigt, wie schon gesagt, weder Sekretkörnchen, noch ist es frei von geformten Elementen, sondern es sind in fast allen Zellen leicht wellig gebogene Fädchen in großer Anzahl vorhanden, die fast ausschließlich in der Richtung von der Basis am Kern vorbei gegen die freie Oberfläche ziehen. Unterhalb des in der Mitte stehenden Kernes, einzeln gut sichtbar und grauschwarz gefärbt, schließen sie sich oberhalb des Kernes oft zu schwarzen, dichten Bündeln zusammen, um an der Oberfläche oft mit einem Knöpfchen zu enden. Das Kaliber dieser Fädchen ist nicht überall dasselbe; es sind zuweilen geringe kugelige Verdickungen daran zu sehen. Ob sie sich untereinander verbinden, vermag ich nicht bestimmt zu entscheiden, doch scheint es bei ihrem ungefähr parallelen Verlauf selten zu sein. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung sind die beschriebenen Fäden auch aber nur ganz unscharf zu sehen. Deutlicher tritt dagegen das Vorhandensein von Vakuolen in manchen Epithelzellen hervor, das bis zur Radspeichenform führen

kann, wenn mehrere Vakuolen vorhanden sind. Das Glianetz der benachbarten Hirnpartien ist deutlich rosagefärbt, die Flimmern der Ependymzellen schwach sichtbar.

Die Deutung jener Fasern im Protoplasma stößt auf Schwierigkeiten. Meines Wissens sind ähnliche Bilder von Plexusepithelzellen bisher noch nie beschrieben worden. Um Ergastoplasmen scheint es sich nicht zu handeln. Am ehesten wäre ich geneigt, aus Analogie mit Bildern von Zellen niederer Tiere und aus dem allerdings nicht ganz deutlichen Befund von Flimmerwurzeln in Ependymzellen desselben Präparates, sowie aus dem auch nur unsicheren Befund weniger Flimmerhaare am Plexusepithel desselben, diese Fäden für Flimmerwurzeln zu halten. Bewährte Forscher haben beim Embryo Flimmerhaare gesehen, Stoeckh auch beim Neugeborenen. Sollten wir diesen Plexus im Stadium des eben erfolgten Verlustes der Flimmerhaare überrascht haben? Studnicka fand deutliche Wimperwurzeln im Plexus von *Raja fullonica* (Bild!); aber der Anblick ist doch recht bedeutend verschieden, sie durchsetzen auch den ganzen Zellkörper, aber nicht allseitig um den Kern, sondern in einem Bündel seitwärts.

Eine zweite Beobachtung läßt mir die obige Annahme wahrscheinlich sein. Bei der Untersuchung von Plexus und Ependym des Seitenventrikels bei einem neun Tage alten mit Ikterus verstorbenen Kinde ließen sich mit der Heidenhain'schen und Stroebe-Mallory'schen Methode sehr deutlich Flimmerhaare am Ependym nachweisen, dagegen fehlten sie vollkommen am Plexus in denselben Präparaten. Der Plexus ließ überdies in seinem Epithel keine Granula erkennen, sondern sein Protoplasma zeigte in fast allen Zellen einen deutlich wabigen Bau, ein Bild, das uns schon in den Zotten des Tumors A entgegengetreten ist. Hier und da waren die Zellen kugelig und manche zeigten die schon beschriebene Vakuolenzeichnung. Man ist also auf Grund dieser und der vorhergehenden Beobachtung berechtigt, zu sagen, daß es Stadien gibt, wo ganze Abschnitte des Plexus keine Sekretkörner enthalten. Ferner möchte es aus diesen Beobachtungen und aus den Aussagen der Autoren wahrscheinlich werden, daß beim Menschen der Plexus um die Zeit der Geburt oder kurz nachher seine Flimmerhaare verliert. Denn beim Erwachsenen hat meines Wissens noch niemand solche nachgewiesen, auch Engel gibt deren keine an.

Bei einem älteren Kinde fand ich das Plexusepithel voll gepropft mit Sekretkörnern und zwar waren fast alle Zellen im Stadium maximalster Füllung, vergrößert, der Kern oft von den Körnern verdeckt, keine Spur von Flimmerhaaren, einzelne Vakuolen enthaltend.

Eine weitere Beobachtung geschah am Plexus eines an Herzinsuffizienz verstorbenen älteren Mannes. Ich erinnere mich gut des Kranken, wie er mit ängstlichem Gesicht und größter Atemnot aufrecht im Bette saß. Die Epithelzellen des Plexus dieses Mannes enthielten reichlich Granula, ein Beweis, daß diese Funktion auch trotz schwerer Krankheit fortbestehen kann. Es waren keine Flimmerhaare zu sehen.



Das Gegenstück zu dieser Beobachtung bildete eine weitere, die am Plexus eines alten, an Magenkarzinom verstorbenen Mannes, der am äußersten Grade der Kachexie angelangt war, geschah. Auch diesen Kranken habe ich lange Zeit täglich gesehen. Bei der Untersuchung des Plexus, der genau nach der gleichen Methode fixiert und gefärbt worden war, wie bei der vorigen Beobachtung, waren keine Granula in den Epithelzellen nachzuweisen, Flimmerhaare ebenfalls nicht.

Fassen wir die Angaben der Autoren und die obigen Beobachtungen zusammen, so ergibt sich folgendes:

Die Plexusepithelzellen tragen beim menschlichen Embryo Flimmerhaare (Koelliker, Luschka, Stannius. Auch Studnička sah solche und bildete sie ab). Über Granula berichtet niemand.

Bei meiner Beobachtung am Plexus eines ausgetragenen perforierten Kindes waren keine Flimmerhaare vorhanden, außer wenigen unsicheren Spuren, obgleich in denselben Präparaten das Ependymepithel sehr deutliche Flimmerhaare trug. Dagegen enthielt das Protoplasma reichlich Fäden (Flimmerwurzeln?)

Beim Neugeborenen sah Stoeckh Flimmerhaare.

Eine weitere Beobachtung an einem neun Tage alten Kinde ergab weder Flimmerhaare noch Granula und wabiges Protoplasma; das Ependym derselben Präparate trug deutlich sichtbare Flimmerhaare.

Eine dritte Beobachtung an einem älteren Kinde ergab reichlich Granula und keine Flimmerhaare.

Eine vierte Beobachtung am Plexus eines an Herzinsuffizienz verstorbenen älteren Mannes ergab Granula und keine Flimmerhaare.

Eine fünfte Beobachtung am Plexus eines alten kachektischen Mannes ergab keine Granula und keine Flimmerhaare.

*Man muß daher annehmen, daß die Plexusepithelzellen beim Embryo bewimpert sind, die Wimpern ungefähr zur Zeit der Geburt verlieren, zu jener Zeit Fäden enthalten können und vielleicht kurz nachher Granula zu bilden beginnen. Ich möchte aber durchaus nicht behaupten, daß nicht vielleicht auch Flimmerhaare und Sekretkörner zusammen an menschlichen Plexusepithelzellen vorkommen können, nur ist weder in der Literatur noch in meinen Beobachtungen ein Anhalt dazu. Die Bedeutung der von mir gefundenen Fäden ist noch unklar. Basale Fortsätze habe ich nie gesehen.*

Weiter kann man feststellen, daß das Aussehen der Plexuszellen je nach Alter und Funktionszustand außerordentlich verschieden ist und daß der Mangel von Sekretkörnern durchaus nicht eine Identität oder nahe Verwandtschaft mit Plexusepithelzellen ausschließt, wenn die übrigen Merkmale dafür sprechen. Und das ist eben bei dem oben besprochenen Papillom ganz entschieden der Fall.

Im Gegensatz zu den Plexusepithelzellen scheinen die Ependymepithelzellen ihre Gestalt etwas weniger zu wechseln. Durch das ganze Leben hindurch können sie Flimmerhaare tragen (Stoeckh, Koelliker, Gerlach, Purkinje,

Valentin, Luschka, eigene Beobachtungen). Ihre Gestalt ist kubisch oder zylindrisch, in Tumoren, wie wir später noch sehen werden, zuweilen platt (Buchholz, eigener Fall B). Die Funktion, abgesehen von der rätselhaften Stützfunktion, die wohl dem konstanten basalen Fortsatz in erster Linie zugeschrieben wird, ist unbekannt. Ich möchte nur eine Vermutung aussprechen, die auf Beobachtungen und auf einer noch nicht ganz genügend gestützten Annahme beruht, nämlich, daß die Plexuszellen beim Embryo noch keine Körner enthalten. Daß sie Flimmern tragen, wissen wir, somit auch, daß sie den Ependymzellen ähnlicher sind als später. Ich habe beobachtet, daß am bewimperten Ependymepithel zuweilen flimmerlose Zellen vorkommen, häufig viele nebeneinander. Handelt es sich um ein Kunstprodukt oder um einen im Leben wirklich vorhandenen Zustand?

Nach Schaffer sind die Flimmerhaare des Tubenepithels bei weitem nicht so hinfällig, wie man oft glaubt, sondern halten sich lange. Und beim Ependymepithel? Man weiß es nicht sicher. Nun hat Schaffer in überzeugendster Weise erklärt, daß jener Mangel von Flimmerhaaren an einzelnen Zellen mit einem Funktionszustand zusammenhängt und ein vitaler Zustand ist. Und am Ependymepithel? Wiederum unsicher. Wenn nun aber, wie ich mit einiger Wahrscheinlichkeit annehme, der embryonale Plexus keine Granula enthält, und andererseits sicher Flimmerhaare trägt, so muß der doch auch schon vorhandene Liquor cerebrospinalis irgendwie mit diesem Flimmerepithel in Beziehung stehen, sei es, daß die Flimmerzellen des Plexus oder des Ependyms ihn absondern oder daß er ohne ihre Tätigkeit zwischen ihnen transsudiert, was nach heutigen Anschauungen weniger wahrscheinlich ist. Daher ist es denkbar, daß der embryonale Liquor von Flimmerepithel abgesondert wird, sei es vom Plexus oder vom Ependym oder von beiden, und weiterhin möglich, daß auch noch beim Erwachsenen der Flimmernmangel einzelner Ependymzellen ein Funktionszustand ist, so daß der Liquor nicht allein vom Plexus stammt. Auf Grund dieser Tatsachen würde es sich empfehlen, den Liquor von Embryonen und Erwachsenen chemisch zu untersuchen und festzustellen, ob nicht etwa ein wesentlicher Unterschied in ihrer Zusammensetzung besteht.

Übrigens sprechen nicht nur morphologische Merkmale für eine prinzipielle Verschiedenheit von Plexus- und Ependymepithel, sondern es scheint wirklich auch ihre Funktion verschieden zu sein.

Goldmann fand bei seinen hochinteressanten Versuchen mit vitaler Pyrrholfärbung an weißen Mäusen, daß der Farbstoff im Zentralnervensystem allein von den Plexusepithelzellen festgehalten wird. Auch gewisse pathologisch-anatomische Beobachtungen sprechen dafür, nämlich das verschiedene Verhalten beider Epithelien bei Einschluß in Gliommassen (Bonome, 2 Nuove oss.).

Sehr interessante Aufschlüsse über Bau und Funktion des Ependymepithels liefern die Beobachtungen von Fuchs. Nach denselben stünde es außer Zweifel, daß das Ependymepithel bei Meerschweinchen und Mäusen ein Sekret hervorbringt, das in das Ventrikelsystem fließt, Fuchs spricht sich folgendermaßen aus: „Nach alledem muß ich also zugeben, daß Ependym-

zellen unter Umständen zu Geißelzellen und auch zu Flimmerzellen werden können. Dennoch verdient das Ependym nach meiner Ansicht nicht den Namen eines Flimmerepithels. Seine Hauptaufgabe besteht sicherlich in der Sekretion, wie aus der Tatsache erhellt, daß in allen Lebensaltern Sekretionsvorgänge zu beobachten sind.“

Das ist nun jedenfalls nur für gewisse Zustände richtig. Denn einerseits sind von zuverlässigsten Beobachtern in allen Lebensaltern beim Menschen Flimmerhaare beobachtet worden. Auch meine eigenen Beobachtungen an den schon verschiedene Male beschriebenen Präparaten von einem ausgetragenen Kinde sprechen scheinbar mehr für letztere Deutung. In einer kleinen Statistik über eine zusammenhängende Reihe von Ependymepithelzellen am Boden des 4. Ventrikels in der Nähe des Recessus lateralis sah ich darin bei 90 Epithelzellen deutlich unterscheidbare Flimmerhaare an 53 Zellen; an 29 Zellen waren auch Basalkörperchen deutlich zu sehen. Also mehr als die Hälfte der Zellen trugen dort Haare, ungefähr 8, viele unter ihnen auch Basalkörperchen.

Den Befund von Flimmerhaaren und Basalkörperchen am Boden des 4. Ventrikels hat auch Held beim neugeborenen Menschen gemacht (zit. bei Fuchs S. 665). Er fand stellenweise und umfangreicher deutliche Basalkörperchen und steife Flimmerhaare. Auch Studnicka fand beim Menschen Flimmerbedeckung in der Fossa rhomb. und gibt Bilder, die denjenigen in meinen Präparaten außerordentlich ähnlich sehen.

Wenn wir nun die Resultate dieser Untersuchungen und meiner obigen Beobachtungen zusammenhalten, so ergibt sich mit großer Wahrscheinlichkeit, daß eben beides, Sekret- und Flimmerzustand der Zellen, nebeneinander vorkommt, und zwar in wechselnder Menge nach Alter, physiologischen und pathologischen Umständen verschieden. Die Behauptung von Fuchs, das Ependymepithel verdiene den Namen eines Flimmerepithels nicht und seine Hauptaufgabe sei die Sekretion, muß gemildert werden. Es besteht offenbar beides nebeneinander, es ist bald mehr das eine, bald mehr das andere vorhanden und mit Ausnahme der allerersten Stadien, wo es nach Fuchs keine Flimmerhaare trägt, nie ausschließlich sezernierend noch ausschließlich flimmernd. Überdies wissen wir ja ganz und gar nicht, was der Flimmerbesatz im Ependymepithel zu bedeuten hat und schon deshalb kann man nicht behaupten, daß die Sekretfunktion die Hauptfunktion dieser Zellen sei. Wohl denkbar, daß die Flimmerfunktion hoch wichtig ist, aber in welchem Sinne?

Dieses gemeinsame Vorkommen von Flimmer- und Sekretzellen im gleichen Epithel ist übrigens keine Ausnahme. Ich stieß zufällig auf ein Beispiel, als ich verschiedene Organe untersuchte, in denen ich wegen des einigermaßen ähnlichen Baues mit dem Plexus eine Sekretion des Epithels vermutete. Ich untersuchte mit Heidenhain'scher Methode, die Processus ciliares mehrerer Säugetiere, ebenso die Gallenblasenschleimhaut des Menschen und einiger Tiere und endlich die Tubenschleimhaut des Menschen und mehrerer Tiere. Von allen Untersuchungen gab nur eine ein deutlich positives Resultat, nämlich die des Tubenepithels des Kaninchens. Dort fand ich deutliche Körner, ähnlich den Sekretkörnern in Drüsen. In meinem Falle waren sie dunkelgrau gefärbt und nicht so scharf begrenzt, wie ich sie im Plexus eines Kindes so überaus deutlich hatte darstellen können. Es hat sich eben das Protoplasmanetz auch grau gefärbt.

Diese Beobachtung fand ich in der Arbeit von Schaffer über Bau und Funktion des Eileiterepithels bestätigt und verallgemeinert. „Beim Kaninchen, Meerschweinchen und Hamadryas sind die Drüsenzellen durch ein grobkörniges Vorstadium des Sekretes ausgezeichnet, welches schleimartigen Charakter zeigt“... Schaffer zeigt auch, daß bei vielen anderen Tieren zwar solche Körner nicht vorkommen, aber trotzdem eine Sekretion besteht, auch beim Menschen. Er bemerkt weiter, daß die Drüsenzellen nicht Elemente sui generis seien, sondern unter eingreifenden Veränderungen durch Funktionswechsel aus den Flimmerzellen entstehen. Hier hätten wir also ähnliche Verhältnisse wie im Ependym, Sekretions- und Flimmerzustand nebeneinander, dazu den Nachweis, daß dieselben Zellen bald flimmern und bald sezernieren, und überdies ein Beispiel, wo die Flimmerhaare längst als höchst wichtig angesehen werden. Auch Holzbach nimmt eine spezifische Sekretion in den Tuben an.

Das obige zusammenfassend, dürfte man wohl die Behauptung aufstellen, daß wir bis jetzt drei verschiedene Funktionen des Ependymepithels kennen (abgesehen von der Produktion von Nerven- und Gliazellen); Flimmerfunktion, Drüsenfunktion und Stützfunktion, die alle drei in ihrer Bedeutung bisher nur wenig bekannt sind. Vom morphologischen Standpunkt aus gewinnen wir etwa folgende Merkmale:

Flimmerhaare nicht immer vorhanden (Koelliker, Fuchs, Held, bei Fuchs zit., eigene Beobachtungen);

Sekretionsbilder nur an einem Teil der Zellen, beim Menschen noch nicht ganz sicher (Fuchs, Studnička);

Basale Fortsätze — wohl an allen Zellen.

Auf die von Fuchs angeführte Unterscheidung von Geißel- und Flimmerhaare trete ich nicht näher ein. In dem von mir näher untersuchten Objekt (ausgetragenes, perforiertes Kind) war jeweils nur ein Körnchen an der Basis jedes Flimmerhaares. Man müßte sie also nach Fuchs Geißeln und nicht Flimmern heißen.

In den gleichen Präparaten fielen mir langgestreckte Kerne im Ependymepithel auf, die in der Längsrichtung parallel zur Oberfläche des Epithels lagen und etwa doppelt so groß waren wie gewöhnliche Kerne des Ependyms. Die oberflächliche Längsseite fiel mit dem Zellrand zusammen. Ferner sah ich zwei ganz dicht genäherte Kerne, so daß der eine mit einem vorspringenden Teil in einen Ausschnitt seines Nachbars paßte. Vielleicht handelt es sich um Amitose.

Mein hochverehrter früherer Lehrer Herr Professor P. Ernst gab mir bei einer mündlichen Unterhaltung die Erlaubnis, seine Beobachtungen am Ependymepithel des Zentralkanals des Rückenmarks vom (erwachsenen?) Menschen anzuführen. Er sah in den Epithelzellen eine granuläre Struktur, die möglicherweise mit Sekretionserscheinungen zusammenhängt (Färbemethode?).

Desgleichen erwähnt Mallory von Weigert gefundene Körnchen unbestimmter Bedeutung und fand sie auch in drei Gliomen, die er daraufhin als Ependymgliome auffaßt, und meint dazugleich, daß sie vielleicht überhaupt für solche charakteristisch seien. Sie färben sich nach

Mallory nur mit Glimethoden. Nach den Bildern zu schließen, handelt es sich vielleicht um dasselbe, was Fuchs als Zentralkörperchenballen bezeichnet und vielleicht bei beiden um Entwicklungsstadien von Basalkörperchen, d. h. wiederum um dasselbe, was in einem späteren Stadium als dunkler Saum, Plateau usw. beschrieben wird.

Die von Fuchs beschriebenen Sekretionserscheinungen konnte ich auf meinen Präparaten nicht deutlich sehen. Ich zweifle aber durchaus nicht an seinen Befunden. Fuchs denkt an einen periodischen Wechsel beider Funktionen. In meinen Präparaten fand sich die betreffende Stelle des Ependyms offenbar hauptsächlich im Flimmerstadium. Auch wäre es ja denkbar, daß der Sekretionsvorgang beim Menschen eine etwas andere morphologische Erscheinung machte, als sie Fuchs bei verschiedenen Tieren sah, ganz ähnlich wie ja auch das Tubenepithel des Menschen anders sezerniert als z. B. dasjenige des Meerschweinchens und des Kaninchens. In meinen Präparaten fiel mir, wie gesagt, nur der Flimmermangel mancher Zellen auf. Warum die Flimmerhaare von manchen Autoren steif (Held, zit. bei Fuchs) geheißen werden, ist mir nicht begreiflich. Auf meinen Präparaten waren sie lang, dünn, elegant geschwungen und die Endteile oft verschlungen mit den benachbarten. Bedenken gegen das Vorhandensein einer Sekretion könnte man immerhin aus der nicht gerade reichen Versorgung des Ependyms mit Blutgefäßen schöpfen.

*Wenn wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen über Plexus- und Ependymepithelzellen des Menschen vergleichen, so ergibt sich wohl mit Sicherheit, daß es sich um verschiedene Zellarten handelt, einerseits beim Plexusepithel um kubische bis rundliche Drüsenzellen, die beim erwachsenen Menschen wohl nie Flimmerhaare tragen, dagegen wohlcharakterisierte Sekretionsbilder oder dann einen deutlich wabigen, netzigen Bau des Protoplasmas zeigen (gewissermaßen das Negativ des körnerhaltigen Zustandes) und eines basalen Ausläufers entbehren, und andererseits beim Ependymepithel um mit basalem Ausläufer versehene, hohe, oder niedrige, bald flimmernde, bald flimmerlose Zellen, an denen sich unter Umständen Sekretionserscheinungen nachweisen lassen, deren Bild aber für das menschliche Ependym noch nicht genügend sicher gestellt ist; aber jedenfalls ist es von demjenigen der Plexusepithelzellen verschieden.*

---

Kehren wir nunmehr zu unserem Tumor A. zurück und vergleichen wir sein Epithel mit demjenigen des Plexus und des Ependyms, so fällt dieser Vergleich trotz Mangels von Sekretkörnern zugunsten des Plexus aus; denn wir finden netzigwabigen Bau des Protoplasmas, Vakuolen, Mangel eines basalen Fortsatzes und jeder Spur eines Flimmerapparates. Mithin haben wir mittels der feineren Untersuchung des Epithels der Geschwulst ein neues Element herbeigetragen, um die Diagnose auf Plexusgeschwulst wahrscheinlicher zu machen.

Anatomisch gesprochen zählte die Geschwulst zu den gutartigen, wenn sie schon den Patienten tötete. Sie wirkte nur durch Druck auf die Umgebung, setzte keine

Metastasen und wuchs auch nur langsam (Januar 1906 Trauma, anschließend Symptome bis 17. Juni 1908).

Der Hirndruck muß bedeutend gewesen sein (Kopfschmerzen, Abnahme der Intelligenz, Erbrechen, Erblindung am Lebenden konstatiert; dünner Schädel mit klaffenden Suturen und weit vorgeschrittenen Hydrozephalus externus und internus an der Leiche). Nun hatte allerdings der Tumor eine ziemliche Größe ( $3,5 \times 3,4 \times 3$  cm am gehärteten Präparat). Aber bekanntlich erträgt das Gehirn noch ungemein viel mehr an Platzveränderung bei langsamer Zunahme und manchen Lokalisationen von Tumoren, ganz besonders aber, wenn die Suturen noch beweglich sind wie hier. Andererseits können sehr kleine Tumoren an gewissen Stellen in kurzer Zeit töten, wie besonders einleuchtend der Fall von L u k s c h beweist: „Entsprechend dem Übergang des Aquäduktus in den 4. Ventrikel saß knapp unter dem Velum medullare anterius eine kleine, rundliche, erbsengroße Geschwulst, den Eingang zum Aquäduktus vollständig versperrend“ ... Hier war also der Lauf des Liquor cerebrospinalis unterbrochen, und es mußte Hydrocephalus entstehen. Anders in unserem Falle. Wir konstatierten vorhin einen weit offenen, trichterförmigen, in den 4. Ventrikel übergehenden Aquäduktus. Ebenso war die Verbindung vom 4. Ventrikel zum Subarachnoidalraum weit, viel weiter als normal offen; war doch der Tumor nur von den größeren Gefäßen, den Plexus und kleinen Resten des Velums bedeckt! Und dennoch weit vorgeschrittener Hydrocephalus externus und internus! Da der Liquor also wahrscheinlich freien Lauf hatte, so müssen wir die Ursache wohl anderwärts suchen und finden zwei Wege.

Wir wissen, daß der Plexus Flüssigkeit absondert, daß bei Kompression der Venae Galeni die hydrozephalische Flüssigkeit von ihm kommt. Ob eine solche Kompression vorhanden war, ist am Präparat und nach dem Protokoll nicht mehr zu entscheiden.

Dagegen kann man denken, daß der Tumor, welcher bezüglich des Epithels dem Plexus sehr ähnlich ist und großen Blutreichtum zeigt, als vergrößerter Plexus gewirkt und übermäßige Flüssigkeitsmengen geliefert hat, sei es nun richtiger Liquor gewesen oder eine etwas anders zusammengesetzte Flüssigkeit. Wir wiesen zwar in den Tumorzellen keine Granula nach, wohl aber Vakuolen, was schon genug sagt. Der wabige Bau des Protoplasmas weist aber mit ziemlicher Sicherheit auf das zeitweise Vorhandensein von Granula hin.

Möglicherweise haben beide Mechanismen gewirkt.

Mag man sich darüber streiten, ob es sich morphologisch um eine bloße Hypertrophie handle oder um einen Tumor, jedenfalls hat die Neubildung durch eine der physiologischen nahestehende Funktion schwerste Schädigungen erzeugt; sie hat nicht allein als Tumor den Raum in der Schädelhöhle beschränkt, sondern auch durch ihr Sekret, und mit dem Papillom wuchs stets das Mißverhältnis zwischen Absonderung von Flüssigkeit durch Ependym (?), Plexus und Tumor und ihrer offenbar ungenügenden Resorption, und damit die todbringende Raumbegung in der Schädelhöhle.

Immerhin spricht die Tatsache, daß das ganze Papillom an einem gemeinsamen Stiele hängt und daß auch Entzündung und allmählicher Übergang aus dem Normalen in der Nähe des Stieles fehlen, mehr für die Auffassung desselben als richtige Geschwulst, als autonomes Papillom, nicht für Hypertrophie (Borst S. 536 II).

Eine interessante Beobachtung machte Weber am Gehirn eines Mannes, das ein großes Syphilom an der Arteria fossae sylvii und hochgradigen Hydrozephalus zeigte: die oberflächlichen Gefäße waren in die Hirnsubstanz eingesunken anstatt ihr aufzuliegen. Weber gibt folgende Erklärung: „Le tissu cérébral cède donc déjà à une pression moindre que celle du sang. Cette destruction locale est une sauvegarde, car elle garantit la nutrition de l'organe.“ Wie verhält es sich damit in unserem Falle? Das Großhirn gelangte leider nicht zur Untersuchung. Am Kleinhirn dagegen sah ich an medianen Sagittalschnitten an der dem Tentorium zugekehrten Kleinhirnseite einige größere Gefäße so eng an die Gehirnmasse angeschmiegt, daß die äußerste Kleinhirnschicht auf die Hälfte reduziert und die Gefäße dadurch der Körnerschicht viel näher waren als normal. Dort waren auch die Meningen auffallend zellreich. Es scheint also auch hier der in Webers Fall weit gediehene Prozeß begonnen zu haben.

#### Literatur über Ventrikelpapillome.

In der Literatur sind zahlreiche Fälle von Papillom der Plexus chor. verzeichnet. Wir greifen diejenigen heraus, die irgendwie zum Verständnis des vorliegenden Falles beitragen können.

Wie es scheint, kommen solche Geschwülste in den verschiedensten Lebensaltern vor. Selten ist wohl ein Fall, wie ihn Plath bei einem dreijährigen Mädchen mit angeborenem Hydrozephalus beobachtete. Die Ventrikel waren erweitert. Der Plexus medius war sehr dünn, „ebenso der Teil der Plexus laterales, welcher vom For. Monroi bis zum Beginne des Hinterhorns reicht. Hier verdickt sich beiderseits der Plexus zu einem wallnußgroßen Knäuel und senkt sich dann in gleicher Dürtigkeit wie anfangs weiterlaufend ins Hinterhorn“. Das mikroskopische Bild war dem der normalen Plexusteile ähnlich. Es war eine reine Hyperplasie.

Man denkt in diesem Fall an angeborene Tumoren, die vielleicht Ursache des Hydrozephalus gewesen sein mögen.

Ein zweiter Fall frühzeitigen Auftretens ist von Bruchanow beschrieben worden. Ein halbjähriger Knabe zeigte bei der Autopsie hochgradigen Hydrozephalus und folgendes: „In der Cella media der linken Großhirnhemisphäre ein fast kugelliger Tumor von 5 cm Durchmesser, der mit den Plexus chor. ventr. lat. sin. nach vorn zusammenhängt, einen exquisit zottigen Bau mit einschichtig niedrigem Zylinderepithel zeigt und stellenweise weißliche sandige Einlagerungen besitzt.“ Der Verfasser möchte den Tumor als „einfache Hyperplasie des Plexus auffassen“, was nach seiner Beschreibung sehr einleuchtend ist. Auch Saxer, der das Präparat ebenfalls untersuchte, stimmt dieser Ansicht bei. Bruchanow fand in den Zotten seines Präparates sehr reichlich elastische Fasern. Etwas weniger reichlich fanden sie sich auch in unserem eigenen Falle. Das Epithel wird nicht genauer charakterisiert, da nach Verfasser Ependym- und Plexusepithel „genetisch und morphologisch ein- und dasselbe“ sind, eine Ansicht, der wir uns nicht durchaus anschließen. Saxer sah in den jüngsten Zotten hochzylindrische Epithelzellen mit zugespitzter Basis.

Folgende Beobachtung von Audry bietet großes Interesse. Bei der Autopsie eines 45-jährigen Mannes zeigte sich folgender Befund: „Dans le ventricule gauche attaché aux plex. chor. tumeur mobile, située au dessus de la couche optique du volume d'une petite noix, à surface

un peu irrégulière.“...„Hydrocéphalie ventriculaire intense.“ Die Beschreibung des mikroskopischen Bildes läßt nicht sicher entscheiden, ob es sich um ein Papillom handelt oder nicht, aber jedenfalls war es ein kleiner Tumor aus Zellen und Gefäßen und doch mit starkem Hydrozephalus, der offenbar nicht durch Verstopfung des Laufes des Liquor bedingt war. Man könnte vermuten, daß der Tumor durch Sekretion zum Hydrozephalus geführt habe. Audry erwähnt ausdrücklich in seiner Zusammenfassung über die Geschwülste der Plexus: „Elles s'accompagnent très fréquemment d'hydrocéphalie ventriculaire.“ Ohne indes eine Erklärung dieser auffallenden Tatsache zu geben. Denn die beiden andern Erklärungen: Verstopfung des Laufes des Liquor oder Kompression der Venae Galeni kommen ja in diesem Fall offenbar nicht in Betracht. Über den Verlauf solcher Geschwülste bemerkt Audry, daß sie lange latent bleiben können und daß die krankhaften Erscheinungen gewöhnlich nur vom Hydrops der Ventrikel abhängen.

Ein dem unseren in manchen Eigenschaften ähnlicher Fall wird von Robin und Blondel berichtet. Die Autopsie eines 11 jährigen Knaben zeigte einen Tumor des 4. Ventrikels von  $6 \times 4 \times 3$  cm und bedeutenden Hydrops der drei ersten Ventrikel. Er war mit Ausnahme von 5 bis 6 Gefäßen, die ihn mit dem Ventrikelboden verbanden, frei; nur „en arrière au niveau du bec du calamus scriptorius l'adhérence est tout à fait intime et on ne les sépare l'un de l'autre qu'en détruisant des adhérences celluluses et vasculaires“. Der Tumor zeigte papillösen Bau, aber die meisten Papillen entbehrten der Gefäßschlingen. Das Epithel war dem der Plexus ähnlich. Dieser Tumor war also wenig größer als der unseres eigenen Falles, zeigte etwas weniger typischen Bau, aber ähnlichen Sitz und ganz ähnliche Ansatzstelle und offenbar ähnliche Wirkung auf die Hirndruckverhältnisse.

Ein weiteres Beispiel dafür, daß Tumoren der Plexus an jener Stelle entspringen können, finden wir bei Spillmann und Schmitt (Obs. XVI, Bourdon) bei einem 38 jährigen Manne. „A l'angle postérieur du 4. ventricule tumeur du volume d'une moisette blanchâtre, fibroïde, provenant des plexus choroïdes.“ Daß aber auch die vorderen Teile des Plexus des 4. Ventrikels an der Unterseite des Kleinhirns Ursprungsstätte von Tumoren sein können, zeigt der Fall Choupe (Obs. XX) derselben Arbeit. 42 jährige Frau, Symptome mit 17 Jahren! „La tumeur n'est qu'une hypertrophie simple des plexus choroïdes.“ (Siehe auch Verron, Obs. I.)

Die Verfasser ziehen für die Entstehung des Hydrozephalus bei Tumoren des 4. Ventrikels zwei Ursachen in Betracht, entweder die Kompression des Sinus rectus oder der Venae Galeni, oder anderseits die Verstopfung des Aquäduktus. Unser eigener Fall macht eine dritte Entstehungsweise sehr wahrscheinlich: die Sekretion durch den Tumor, z. B. ein Papillom.

Blasius beschreibt ein Papillom im 4. Ventrikel von einer 35 Jahre alten Person. Die ersten drei Ventrikel und der Aquäduktus waren stark erweitert. Im 4. Ventrikel fand sich vom Plexus ausgehend eine maulbeerförmige, wallnußgroße Geschwulst, fast völlig frei usw. Es war ein Papillom.

Ribbert gibt in seiner Geschwulstlehre das mikroskopische Bild eines Plexuspapilloms, das demjenigen unseres Falles sehr ähnlich sieht. Borst spricht Bedenken gegen die Zurechnung dieser Plexuspapillome unter die Peritheliome aus (Bd. II).

In das Gebiet dieser noch unentschiedenen Frage gehören nun einige Fälle aus der Literatur, die wir mangels eigener Erfahrungen hier nur kurz erwähnen wollen. Le Blanc beobachtete einen papillös gebauten Tumor von einem 60 jährigen Manne und beschrieb ihn als Papilloma myxomatodes. Es zeigte sich ein kinderfaustgroßer Knoten am Boden des linken Seitenventrikels und zwei kleinere in der Rindensubstanz der rechten Hemisphäre. Die Papillen waren bedeckt „von deutlichen Zylinderepithelien, die einen verdickten Rand, aber keine Flimmerhaare tragen“....„Um die Gefäße und Papillen herum bemerkt man allenthalben nur Schleim“...„Der Schleim, den wir als Hauptmasse der Geschwulst fanden, muß wohl als Absonderungsprodukt der Epithelzellen betrachtet werden.“ Le Blanc nimmt denselben Ursprung für alle drei Knoten an, eine Entartung der Adventitia, wie er selbst sagt, und ein Ursprung vom Plexus oder Ependym wird von ihm nicht in Betracht gezogen.



Anders in den beiden Fällen von *Cornil*, die mit demjenigen von *Le Blanc* viel Verwandtes zeigen, so die Lage inmitten der Gehirnsubstanz, wo hohes Zylinderepithel im einen, hohes und niedriges ohne Flimmerhaare und mit umhüllendem Schleim im andern Falle. *Cornil* bringt beide Fälle mit dem Plexus und dem Ependym in Beziehung, obgleich kein Zusammenhang damit besteht. Namentlich für den zweiten Fall möchte er eine Enklave ependymären Gewebes in der Tiefe der Gehirnsubstanz annehmen. *Saxer* ist weder durch die Abbildungen noch durch die Beschreibung überzeugt worden, „daß diese Geschwülste auch nur wahrscheinlich zu den Ependymgeschwülsten gehören“. Für beide Autoren besteht kein Unterschied zwischen Ependym- und Plexusepithel. Ich möchte mich der Meinung *Saxers* über diese Geschwülste anschließen aus Rücksicht auf Lage, Beschreibung des Epithels und der offenbaren Ähnlichkeit mit *Le Blancs* Fall.

Größere Schwierigkeit bietet der von *Bielschowsky* und *Unger* beschriebene Fall. Bei einer 43jährigen Frau war am Gyrus praecentralis ein Tumor entfernt worden. Bei der Autopsie fand sich ein weiterer kleinerer Tumor im rechten Recessus lateralis des 4. Ventrikels, der mit dem Plex. chor. cerebell. lat. verwachsen war, und außerdem noch eine große Zahl kleiner Geschwülste über der ganzen Rinde beider Hemisphären zerstreut mit unverkennbarer Beziehung zur weichen Hirnhaut. Alle Tumoren waren gleich gebaut: aus Gefäßen und bald ein-, bald mehrschichtigem Epithel aus langen Zylinderzellen mit schwanzförmigem Ausläufer an der Basis. Die Zotten waren in Schleim eingebettet, der ein Sekret jener perivaskulären Zellen sein soll. Das Wachstum ist infiltrativ. Nach den Autoren ist ihre Abstammung vom Plexus des Seitenventrikels durch makroskopische und mikroskopische Ergebnisse erwiesen. Die Autoren halten die exstirpierte Geschwulst für die primäre und die übrigen für Metastasen, wobei der Liquor als Träger diene. Zusammenfassend sagen die Autoren: „Die Epithelgeschwülste des Plexus chor., bei denen bisher fast ausnahmslos alle Kennzeichen gutartiger Neubildungen festgestellt worden sind, können durch infiltratives Wachstum und Metastasenbildung malignen Charakter annehmen. Die Trennung dieses „malignen Epithelioms“ von den Peritheliomen der Hirngefäße wäre schwierig, ja undurchführbar, wenn die Lokalisation der multiplen Knoten nicht Rückschlüsse auf den primären Sitz des Prozesses gestattete.“...

Vielleicht ist es in Erinnerung an die soeben zitierten Fälle erlaubt, zu denken, daß in diesem Fall in der Tat ein Plexuspapillom vorliegt, aber nicht ein Papillom ausgehend vom Plexusepithel, sondern anderer Natur. Daß aus dem Plexusepithel Zellen hervorgehen, wie sie dieser Tumor besitzt, ist äußerst unwahrscheinlich.

Jedenfalls bilden die drei genannten Fälle eine Gruppe mit gemeinsamen Merkmalen, die sie von den übrigen Ventrikelpapillomen deutlich unterscheiden, mag nun die Deutung *Le Blancs* richtig sein oder nicht.

Unsicher scheint auch die Einreihung des Falles von *Lüttgen*, der ein Papillom des Plexus des 3. Ventrikels beschreibt. Die Epithelzellen zeigen große rundliche Kerne und oben einen helleren Saum, der kontinuierlich die dicht aneinander gelagerten Zellen überzieht. Nach Autor sind es „wohl Abkömmlinge der sogenannten Ependymzellen, eine Modifikation der typischen Zylinderzellen“.

Hier wäre auch der Fall von *Hess* anzureihen. Der Tumor sitzt außerhalb des 4. Ventrikels an „der Stelle, wo der Plexus chor. lat. zwischen Flocke und Medulla oblongata sich hervor-drängt“. In diesem Papillom war das Epithel „in seiner Form dem Zylinderepithel nicht unähnlich“. Nach *Rindfleisch* tritt uns nach Angabe des Verfassers im Plexusepithel die Tendenz zur Produktion höherer Epithelformen greifbar entgegen. *Hess* hält sein Papillom für eine Geschwulst des Plexus.

*Borchers* beschreibt einen Fall von Tumor des Plexus des rechten Seitenventrikels. Er bestand aus Gefäßen, bloßen Endothelschläuchen, denen „meist mehrere Lagen großer, kubischer oder rundlicher protoplasmareicher Zellen mit bläschenförmigen Kernen“ unmittelbar aufsitzen. Verf. nennt seinen Tumor ein peritheliales Angiosarkom des Plexus.

Eine dritte Gruppe von Ventrikelpapillomen läßt sich den übrigen anreihen. Es handelt sich um die sehr seltenen Papillome des Ependyms.

Als Typus dieser Art gilt gewöhnlich das von S a x e r beschriebene, über dessen Stellung aber auch Zweifel herrschen (z. B. M u t h m a n n - S a u e r b e c k). Er beobachtete ein kirschgroßes Papillom im linken Seitenventrikel einer 46jährigen Frau. „Mit der Unterlage hängt die Geschwulst zusammen durch einen dickeren, eine größere Arterie führenden Stiel und durch zahlreichere feinere „Haftzotten“, wie man sie wohl nennen könnte.“ . . . Es war „keine Spur von Zusammenhang mit Plexusteilen vorhanden“. Die Haftzotten trugen ependymepithelähnliche, der Rest der Geschwulst plexusähnliche Zellen, beide Arten ohne Flimmerhaare. In den Haftzotten waren Gliafasern zu sehen, nicht aber in den feineren Geschwulstzotten. „Was nun das Epithel anbetrifft, so ist es über allen Zweifel erhaben, daß es eine unmittelbare Fortsetzung des Ventrikel epithels, direkt von demselben aus entstanden und morphologisch sicher identisch mit ihm ist.“

An S a x e r s Deutung läßt sich schwer rütteln, so auffällig es auch sein mag, daß die meisten Epithelzellen des basalen Fortsatzes entbehren und Gliafasern nur in den „Haftzotten“ — sekundären Verbindungen der Geschwulstzotten mit dem Ventrikelboden, wenn ich S a x e r richtig verstehe — zu finden sind.

R h e i n d o r f beschreibt ein Papillom des 4. Ventrikels, das mit dem rechten Plexus und mit dem Ventrikelboden zusammenhing, und leitet es vom Plexus ab. In der Nähe des Ependyms des Ventrikelbodens enthielt es Gliafaserzüge und als Epithel Zylinderzellen mit basalen Ausläufern. Der größte Teil des Tumors bestand aus Gefäßen. Flimmerhaare wurden nicht nachgewiesen, wohl aber ein Saum am oberen Ende der Epithelzellen. Manche Papillen sind vom Plexus nicht zu unterscheiden, vielleicht sind es Reste desselben. In bezug auf die basalen Ausläufer hält R h e i n d o r f die Erscheinung für den Ausdruck einer weiteren Differenzierung der normal primitiven Plexusepithelien zu einem höheren Typus.

In diesem Falle dürfte wohl der Ursprung vom Ependymepithel nicht auszuschließen, vielmehr wahrscheinlich sein, oder man müßte es denn vom embryonalen Plexus ableiten und nicht vom erwachsenen.

Unter dem Namen Neuroepitheliom des 4. Ventrikels beschreibt M i l l e r ein Papillom im linken zentralen Markkern des Kleinhirns bei einem 49jährigen Manne, das weder mit dem Plexus noch mit der Ependymoberfläche zusammenhängt. Das Epithel ist hoch ein- bis mehrzeilig, flimmerlos. An der Peripherie wuchert die Geschwulst destruierend. Im Tumor fand sich kein Gliagewebe.

Nach dieser Beschreibung scheint es mir ausgeschlossen, den Tumor in die Kategorie der Ependymgeschwülste mit Sicherheit einzureihen. Man denkt doch unwillkürlich an die Fälle unserer zweiten Kategorie (L e B l a n c), die ja allerdings zum Teil von dem Verf. auch vom Plexus oder Ependym hergeleitet werden, aber auch vielleicht doch anderer Natur sind.

Sehr schwierig ist die Deutung des Falles von S e l k e. Er fand bei einer 42jährigen Frau im 3. Ventrikel ein Papillom, das mit dem Ependym in Verbindung war. Es war reich an dünnwandigen Blutgefäßen, enthielt Bindegewebe, viele schleimig degenerierte Zotten ohne Epithel. Wo ein solches vorhanden ist, handelt es sich um ein mehr oder weniger mächtiges Lager geschichtetes Plattenepithels, dessen einzelne Elemente den Zellen der Epidermis entsprechen; indessen fehlt hier die Verhornung. Auch das Ependym trägt in der Nähe des Tumoransatzes geschichtetes Plattenepithel. S e l k e zitiert einen ähnlichen Fall aus C o r n i l - R a n v i e r. S e l k e zieht eine epidermoidale Absprengung von der Mundhöhle aus in Betracht. Nach S a x e r dagegen wäre es möglich, daß epidermisartige Verbände aus dem Ependymepithel hervorgehen, ohne kongenitale Anomalien.

Was für Möglichkeiten die Entwicklung von Geschwülsten am Plexus bietet, zeigt drastisch der Fall eines Teratoms im 3. Ventrikel eines siebenwöchigen Kindes von S a x e r. Äußeres und mittleres Keimblatt sind beteiligt, namentlich Derivate der Medullarplatte. Die Geschwulst hing nur mit der Tela chorioidea zusammen.

Nun gibt es aber bekanntlich auch Mißbildungen mit Derivaten nur eines Keimblattes oder wo überhaupt nur ein ortsfremdes Gewebe auftritt, und es scheint mir dies doch auch beachtet werden zu müssen, wenn z. B. in Plexuspapillomen Schleimepithel auftritt, und solange uns nicht der exakte Beweis geliefert wird, daß das Plexusepithel tatsächlich sich in Schleimepithel verwandeln kann. Also noch einmal: Der Sitz eines Papilloms am Plexus oder am Ependym genügt nicht zur Ableitung aus diesen beiden Geweben, wenn nicht auch der histologische Befund dafür spricht.

Wenn wir nun zusammenfassend die Ventrikelpapillome überblicken, so sehen wir auf den ersten Blick, daß ihre Ableitung in der Regel eine ganz unsichere ist. Zwei Möglichkeiten springen in die Augen, diejenige vom Ependymepithel und diejenige vom Plexusepithel. Eine dritte Gruppe steht vielleicht mit den Gefäßwänden (Le Blanc) im Zusammenhang, eine vierte muß ziemlich sicher als Mißbildungen aufgefaßt werden (Selke). Möglicherweise gehört auch die ganze dritte Gruppe dahin. Vielleicht gibt es noch weitere Möglichkeiten. Die Entscheidung, welcher Gruppe jeweils ein Papillom einzureihen sei, ist überaus schwer, es scheint aber doch, wenn man den Sitz und Ansatz der Geschwulst, vor allem aber auch die Beschaffenheit ihres Epithels genau in Betracht zieht, bis zu einem gewissen Grade möglich zu sein, besonders seitdem durch die neueren Forschungen das normale Epithel der Ventrikelwände genauer bekannt geworden ist (Fuchs, Engel, Schläpfer usw.). Denn vorher sah man in diesen Epithelien indifferente Gewebe, aus denen jede beliebige Zellart ohne Mühe abgeleitet werden konnte (Schleimepithel, epidermisartiges Gewebe). Besonders verderblich war auch die Verwechslung des Plexusepithels mit einem Bestandteile der Gefäßwand, einem Perithel oder wie man es sonst nennen mochte. Jetzt hingegen, wo wir wissen, daß besonders das Plexusepithel ein hochdifferenziertes Drüsenepithel, daß anderseits das Ependymepithel ebenso ein wohlcharakterisiertes Epithelgewebe aus Flimmerzellen und vielleicht auch beim Menschen aus Drüsenzellen darstellt, auch das embryonale Plexusepithel ähnlich wie dieses zusammengesetzt ist und um die Zeit der Geburt eine „Fadenform“ zeigen kann, werden wir nicht mehr ohne weiteres ein ganz prinzipiell verschieden gebautes Epithel aus diesen Geweben ableiten. Im Gegenteil werden wir nur solche Papillome zweifellos für von ihnen aus entstanden halten, deren Epithel dem der Ventrikelwand gleicht oder ähnlich ist. Entdecken wir in einem Plexuspapillom ein Epithel mit Anzeichen von Sekretion (Vakuolen, Granula), wie sie für das normale Plexusepithel typisch und von Engel in ihren verschiedensten Phasen vorbildlich festgelegt worden sind, so werden wir den Ursprung vom Plexusepithel für höchst wahrscheinlich halten. Dazu sind aber Granula nicht unbedingt nötig. Es gibt ja Plexusepithelzellen ohne Granula (Engel, eigene Beobachtungen). Granulabilder sind nur „Momentphotographien“ eines Vorganges, der die verschiedensten Phasen durchläuft, wie sich Herr Prof. Ernst einmal mir gegenüber ausdrückte. Ob die embryonale Flimmer- (bzw. Sekretzellenform) und die „Fadenform“ der Plexusepithelzellen einmal papillombildend auftreten können, ist unbekannt. Wir würden sie namentlich bei embryonalen und kongenitalen Papillomen suchen und

für die Diagnose verwerten. Finden wir anderseits in einem ependymären Papillom hochzylindrische Zellen mit basalem Ausläufer mit oder ohne Flimmerapparat, vielleicht auch mit Sekretionsercheinungen nach der von Fuchs beschriebenen Art, so werden wir das Papillom für vom Ependymepithel her entstanden betrachten. Ob aber ein Plexuspapillom Ependymepithel und ein Ependympapillom Plexusepithel tragen kann, müssen wir bezweifeln. Daß aber das eine oder andere voll ausgebildete, typisch anders geartete Epithelgewebe (z. B. Schleimepithel) tragen könne, muß uns in höchstem Grade unwahrscheinlich vorkommen. Obwohl man Saxers Ansicht in Rücksicht auf das Auftreten von Plattenepithel in Gallenblase, Corpus uteri, Magen usw. Berechtigung zugestehen muß, würden wir doch dem Ependym aufsitzende Papillome mit epidermisartiger Bedeckung mit Selke eher als Mißbildungen betrachten, als sie mit Saxer vom Ependym abstammen lassen. Trägt endlich ein Ventrikelpapillom an der Oberfläche schleimabsondernde Epithelzellen oder sonstwie eine Bedeckung, die mit derjenigen der Ventrikelwand nichts zu tun hat, so werden wir es der Klasse der Le Blanc-Papillome oder einer weiteren Klasse ventrikelwandfremder Gewebe zuweisen. Wenn es schon am Plexus sitzt, so hat damit höchstwahrscheinlich das Plexusepithel nichts zu tun. Somit kann in jenem Falle die Diagnose Plexuspapillom nur eine topographische, aber keine histologische Bedeutung haben, und wir sind dadurch gezwungen, mindestens zwei Klassen von Plexuspapillomen zu unterscheiden: solche mit Plexusepithel oder plexusepithelähnlichem Epithel und andere, deren Epithel nicht vom Plexusepithel abstammt. Den Ausschlag gibt die histologische Untersuchung mit feineren Methoden (Heidenhain usw.). Dasselbe gilt für Ependympapillome. Ob nun in zweifelhaften Fällen auch das Stroma zum Entscheide angezogen werden darf, ist noch nicht klar. Jedenfalls spricht Gliagewebe eher für Ependym, Bindegewebe eher für Plexus. Bruchanow und ich fanden reichlich elastische Fasern in Plexuspapillomen. Vielleicht darf man auch darauf abstellen, ob das Epithel den Gefäßendothelschläuchen direkt aufsitzt oder ob noch Bindegewebe dazwischen liegt, wie z. B. in meinem Fall. Über die Bedeutung sandiger Einlagerungen habe ich keine Erfahrungen, da sie in meinem Falle fehlen. Im normalen Plexus trifft man sie bekanntlich häufig.

Als Resultat dieser Untersuchung dürfte gelten

- I. daß es mindestens zwei Kategorien von Papillomen in den Ventrikeln gibt,
  1. solche, deren Epithel vom Medullarrohr abstammt,
    - a) Ependympapillome (Ependymepithelpapillome),
    - b) Plexuspapillome (Plexusepithelpapillome);
      - a) mit Drüsenepithel,
      - β) mit Flimmerepithel (embryonal!)
  2. solche, deren Epithel nicht vom Medullarrohr abstammt,
    - a) Le Blanc-Papillome,
    - b) Mißbildungspapillome;

II. *der Sitz eines Ventrikelpapilloms allein ist für seine Ableitung nicht genügend; den Ausschlag gibt die histologische Untersuchung des Epithels und vielleicht des Stromas;*

III. *für den bei Ventrikel-, speziell Plexuspapillomen beobachteten auffallend großen Hydrozephalus kommt eine Sekretion des Tumors in Betracht.*

In die Nähe der Ventrikelpapillome gehört offenbar der von Muthmann und Sauerbeck unter dem Namen Neuroepithelioma gliomatosum columnocellulare veli medullaris posterioris beschriebene Geschwulst. Sie setzt sich aber im Gegensatz zu jenen nicht aus drei Elementen zusammen, sondern aus vier, nämlich von außen nach innen aus hohem Zylinderepithel, zellreichem sarkomähnlichem Gewebe, feinem zellosem Faserwerk und Gefäßen. Das Epithel ist ein- bis mehrschichtig und zeigt basale Fortsätze. Der Tumor hängt einzig mit einer zirkumskripten Stelle des Velum medullare posterius zusammen. „Der Tumor bildet also ein Bindeglied zwischen den rein epithelialen Geschwülsten des Nervensystems einerseits und den hochdifferenzierten Repräsentanten, die man mit Lenhossék als Astrome bezeichnen kann, anderseits.“

Die Autoren bemerken ferner in bezug auf früher beschriebene Fälle: „Eine ganz verlässliche Bestimmung des Ausgangspunktes, besonders eine deutliche Unterscheidung von Plexus- und Ependymepithel, wird fast durchwegs vermißt“, . . . und an anderer Stelle: „Uns scheinen das Plexus- und das Ependymepithel von Grund aus verschieden.“ . . . „Wir haben in unserer Geschwulst also gewissermaßen einen embryonalen Hirnteil vor uns, jedoch ohne alle nervösen Elemente.“ . . .

Wir können diesen Tumor ohne weiteres unserer Kategorie 1a an die Seite stellen.

Wir haben im vorhergehenden meist gutartige epitheliale Ventrikelgeschwülste aufgezählt. Die bösartigen unter ihnen mußten wir aus verschiedenen Gründen aus der Zahl der sicher von der innersten Ventrikelwand (Plexus- und Ependymepithel) stammenden Neubildungen mit mehr oder weniger Sicherheit ausschließen. (Form des Epithels, Lage und Wachstumsart der Neubildungen). Es bleibt daher wahrscheinlich der Satz doch bestehen, daß die epithelialen Geschwülste der Hirnkammerwand zur überwiegenden Mehrzahl gutartig sind und gegen das Kammerlumen wachsen. Destruierendes Wachstum bedeutet schon Verdacht auf andere Herkunft.

Immerhin gibt es Ausnahmen, wie der Fall von Wunschheim-Saxer zeigt, der von den verschiedenen Autoren verschieden, aber jedenfalls vom Hirnkammerepithel abgeleitet wird (vom Ependym, vom Plexus oder von beiden zugleich). Aber bemerkenswert ist es denn doch, daß das Vorstadium dieses malignen Gewächses offenbar ein gewöhnliches Ventrikelpapillom war und erst sekundär dieses zerstörend den Ventrikelboden durchbrach.

Ähnliche Verhältnisse scheinen im Falle von Slaymaker und Elias zu herrschen. Ein mit dem Plexus zusammenhängender papillöser Tumor füllt den 4. Ventrikel aus und sitzt auch an Stelle der weißen Kleinhirns substanz. Der Ausgang vom Plexus ist aber nach der Beschreibung des Epithels nicht über alle Zweifel erhaben. Die Verf. haben auf die Verschiedenheit von Plexus- und Ependymepithel keine Rücksicht genommen.

Bekannt sind ferner die oft zitierten Fälle von Rokitsanski.

Neuerdings kommt dazu der Fall von Spät, ebenfalls ein Karzinom, obgleich die Ableitung nicht so einwandfrei ist wie bei Wunschheim-Saxer. Bei einem 38jährigen Manne fand sich bei der Sektion neben Hirndruckzeichen folgendes: „In beiden Hemisphären (der hinteren Partie der Mittellappen entsprechend) finden sich rechts zwei, links ein Knoten. Dieselben sind haselnußgroß, fühlen sich hart an und lassen sich leicht aus der Gehirnmasse mit dem Finger entfernen.“ . . . „Ein weiterer größerer Knoten zeigt sich im linken Seitenventrikel.“ . . .

„Acht bis zehn Knoten waren im Kleinhirn. Im übrigen Körper zeigten sich keine Tumoren. Es handelt sich nach mikroskopischer Untersuchung um Karzinom.“... „Da nun in unserem Falle ein Knoten im linken Seitenventrikel zwischen Plexus chor. und Ependym saß, so ist mit aller Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß derselbe vom Epithel der Plexus oder dem Ependym der Ventrikel ausgegangen ist.“

Mangels eigener Erfahrung verzichte ich auf die Kritik dieser Fälle.

Der Fall multipler Papillome (Adenokarzinome) des Gehirns von Kölpin läßt sich nicht verwenden, da weder mit Plexus noch mit Ependym ein Zusammenhang vorhanden war und es sich wahrscheinlich um Metastasen aus dem Körper handelt.

## II. Nichtepitheliale Tumoren.

Es liegen wieder in erster Linie zwei Möglichkeiten für die Entstehung vor. Entweder entstehen sie vom Plexus oder vom Ependym. Nur kommt hier nicht in erster Linie das Epithel, sondern das Stroma in Betracht. Daß aber das Ependymepithel die Rolle eines stromabildenden Geschwulstteiles spielen kann, zeigt der Fall von Muthmann-Sauerbeck. Andererseits spielen epitheliale Einschlüsse offenbar verschiedenster Herkunft eine große Rolle in Beschreibung und Erklärung vieler nicht epithelialer Ventrikeltumoren. In vorderster Reihe stehen die Gliome. Von ihnen oft nicht sicher zu unterscheiden sind gewisse Sarkome. Andererseits treten völlig sicher gekennzeichnete Sarkome auf. Mit einem solchen Beispiel aus der Literatur wollen wir die Reihe eröffnen.

Es handelt sich zugleich um einen sicheren, nichtepithelialen Plexustumor, der von Wätzold beschrieben wurde. Er fand sich in der hinteren Hälfte der linken Großhirnhemisphäre eines 4½ jährigen Mädchens, 6 bis 7 × 10 bis 11 × 1 bis 5 cm groß, unregelmäßig, zottig. Mikroskopisch bestand die Neubildung aus von dicken Zellmänteln umgebenen Gefäßen, das Ganze zusammengehalten von mäßig entwickeltem Bindegewebe. Zwischen den Geschwulstzellen lag ein feines, bindegewebiges Netz, das an einzelnen Stellen dem Schleimgewebe ähnlich ist. An andern Stellen waren weniger Geschwulstzellen und am einen Ende noch Gefäße mit Bindegewebe und Plexusepithel. „Die Zellmäntel, welche die Gefäße umgeben, können nach ihrer Lage und Anordnung nur von den Bindegewebszellen des Plexus stammen.“...

Daß vom Plexus Gliome ausgehen, ist unwahrscheinlich.

Die nichtepithelialen Ventrikelneubildungen, die vom Ependym, im Gegensatz zum Plexus, ausgehen, sind wohl fast durchwegs Gliome. Die Rolle des Epithels ist dabei oft dunkel. Aber sicher spielt es in vielen Fällen eine rein passive Rolle.

Wir betrachten zuerst diejenigen Fälle, die an der Grenze zwischen Sarkom und Gliom liegen, d. h. zellige Geschwülste ohne Fasern oder ohne deutliche Fasern. Manche Autoren behaupten, es gebe keine faserlosen Gliome. Andererseits ist bekannt, daß sich Gliafasern oft schlecht färben und der scheinbare Fasermangel zuweilen damit oder mit ungeeigneter Fixierung und Aufbewahrung zusammenhängt, so daß wenigstens dadurch jeweils ein Teil strittiger Fälle übrig bleiben.

An dieser Stelle sei zuerst ein Fall aus der Literatur angeführt.

Hunziker beschreibt einen Ventrikeltumor bei einer 27jährigen Frau. 6,5 × 5,5 cm groß saß die Geschwulst im linken Seitenventrikel und war mit Balken und Septum pellucidum verwachsen. Sonst hing sie frei in den Ventrikel und war unabhängig vom Plexus. Ihr Bau war

einförmig; kleine, regelmäßig gebaute, gleich große Rundzellen setzten sie zusammen. Ihr Wachstum war infiltrativ, das Ependym fehlte auf der Oberfläche; dazu waren reichlich Blutgefäße vorhanden. Gliafasern fanden sich nur im Winkel zwischen Balken und Septum, und diese waren wahrscheinlich nicht neu gebildete, sondern persistierende. Keine Epithelgebilde waren zu finden. Der Verf. hält den Tumor für ein Gliom ohne Fasern.

Diesem Falle möchte ich eine eigene Beobachtung zur Seite stellen.

#### Tumor B. Ependymgliom.

(Sammlungspräparat.) Dietrich, Heinrich, 68 Jahre alt, gestorben am 23. Mai 1907 nach Gasterostomie. In Anamnese und Krankengeschichte werden keine Hirnsymptome erwähnt. Klinische Diagnose: Carcinoma oesophagi. Anatomische Diagnose (Prof. M. B. Schmidt): Carcinoma oesophagi mit Metastasen in Drüsen und Leber. Frische Gasterostomie. Blutung in den Magen. Ependymgliom. Im Sektionsprotokoll: „Keine granuläre Ependymitis, keine nennenswerte Erweiterung der Ventrikel... Hirnarterien zart, weiche Häute ebenfalls.“

An dem in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Präparate zeigt sich folgendes: Die Geschwulst von 0,5 cm Höhe, 0,8 cm Breite und 1 cm Länge sitzt in der Gegend des Kopfes des linken Streifenhügels und ist von ungefähr kugeliger Gestalt. Die eine in den Ventrikel ragende Hälfte ist abgeplattet und an ihrer Oberfläche zerklüftet. Die andere Hälfte ist in den Ventrikelboden eingelassen und zeigt auf Schnitt mit bloßem Auge gesehen eine ziemlich scharfe, halbkreisförmige Grenze gegen die Hirnsubstanz. Von oben betrachtet ragt das Gewächs, kreisförmig das Ependym durchbrechend, in den Ventrikel und hat etwa auf der Hälfte des Umfanges einen überragenden Wulst gebildet und dadurch das Ependym umgeschlagen, so daß man dort mit einer Sonde zwischen Tumorwulst und Ventrikelboden etwas eindringen kann. Auf dem Reste des Umfanges geschieht der Übergang vom Tumor auf den Ventrikelboden ohne Wulst allmählich. Die Farbe des Tumors ist dunkler als die der umgebenden Hirnsubstanz. Vom Plexus ist an diesem Präparate nichts zu sehen.

Das Präparat zeigt sich bei der mikroskopischen Untersuchung namentlich beim Paraffinschneiden äußerst brüchig. Die Geschwulst ist nur aus Gefäßen und Rundzellen aufgebaut. An der Grenze gegen die Hirnsubstanz sieht man eine ganz schmale, infiltrative Zone, was die makroskopisch scharfe Grenze erklärt. An der freien Oberfläche ragt die Geschwulst ohne Veränderung ihres Baues, etwas Nekrose ausgenommen, und ohne jegliche Bedeckung in die Hirnkammer. Dieses Verhalten erleidet nur an den Stellen, wo sie an das Ependym grenzt, eine Ausnahme (siehe Textfig. 2). Auf der Seite des allmählichen Überganges vom Ventrikelboden auf die Geschwulst hört das Epithel über dem großen Gefäße rechts auf und tritt mit der Geschwulst nicht in Beziehung. Dagegen erstreckt sich die Faserschicht noch etwas weiter und hört senkrecht über dem zweiten großen Gefäße auf. Auch sie hat mit der Geschwulst nur wenig Beziehung, ist wohl nur etwas emporgehoben worden. Auf der Seite des Wulstes sehen wir, wie das Ependym umgeschlagen worden ist. Das Epithel bedeckt noch etwa ein Viertel der Unterseite des Wulstes, ein paar undeutliche Reste desselben sind noch etwas weiter vorn an der Unterseite des Wulstes zu sehen. Die Epithelzellen tragen nirgends Flimmerhaare, wohl aber einzelne einen dunklen Saum an der freien Seite. An der Unterseite des Wulstes sind einige gequollen. Die Faserschicht reicht ungefähr gleichweit wie das Epithel und ihre Reste lassen sich bis zur Spitze des Wulstes verfolgen. Bei van Gieson-Färbung zeigt die Geschwulst die für Gliome charakteristische rotbraune Färbung. Epitheliale Partien in ihrem Innern fehlen vollständig. An der Umschlagstelle vom Ventrikelboden auf die untere Seite des Wulstes zeigt das Ependym eine Reihe von Falten.

Die einzelnen Teile der Geschwulst sind nach einer bestimmten Ordnung zusammengefügt. Die Zellen stehen nämlich als Mäntel um die unregelmäßig verteilten Gefäße herum in dichter Ordnung. In einer gewissen Entfernung von den Gefäßen stehen die Zellen weit weniger dicht. Die Gefäße zeigen eine verdickte, hyalin degenerierte Wand, deren Durchmesser oft den des Lumens übersteigt. Im Innern finden sich becherförmige Erythrozyten und Leukozyten. Die Tumorzellen

dringen nicht in die Gefäßwand ein, sondern sind durch eine scharfe Linie davon abgesetzt. Oft zeigt sich ein wirklicher Spalt zwischen Gefäßwand und Tumor, ähnlich wie der Lymphspalt um die Gefäße der umliegenden gesunden Hirnsubstanz. Die Tumorzellen sind rund, ungefähr gleich groß, sehr dicht aneinander gelagert in der Nähe der Gefäße, etwas lockerer weiter davon weg. In der Regel sieht man bloß Kerne, kein Protoplasma. Was nun die Gliafasern anbetrifft, so machte ihr Nachweis große Mühe (Stroebe-Mallory-Methode). Nur im Grenzgebiete gegen das Gesunde sah man sie deutlich. Im übrigen Teile waren sie sehr selten und nur undeutlich ausgebildet, dagegen fanden sich zahlreiche dunkelgefärbte Körnchen als Zwischensubstanz und an den Stellen, wo schwach gefärbte Tumorfaser sichtbar waren, an ihren Knotenpunkten. Oft lagen diese runden Körnchen den Tumorkernen an. Die van Gieson-Färbung ergab keine Bindegewebsfasern zwischen den Zellen.

Die Lage, die Art des Wachstums, das Verhalten der Geschwulstzellen zu den Gefäßen, die typische Färbung mit van Gieson, das allerdings nur wenig



Fig. 2.

deutliche und seltene Auftreten von Fasern bei Stroebe-Mallory-Färbung berechtigen uns demnach zur Diagnose: ependymäres Gliom. Auch das Vorhandensein jener körnigen Zwischensubstanz bestärkt diese Ansicht. Denn es scheint in der Tat ein Stadium der Glia, speziell der ependymären, zu geben, wofür dieses Verhalten charakteristisch ist. Bonome beschreibt es in seiner Arbeit über die normale Glia folgendermaßen (S. 267): „Difatti fra le cellule ependimali la sostanza intermediaria è molto scarsa ed ha aspetto più granoloso che trabecolare.“ Wir haben es also mit einer Wucherung der ependymären Glia zu tun, worin sich die Zellen mit Ausnahme der Anzahl und Anordnung um die Gefäße ähnlich verhalten wie im normalen Zustande, um so interessanter, als sie es hier an der gleichen Stelle und ihrer nächsten Umgebung tun, wie in der normalen Entwicklung.

Stroebe zitiert zwei Fälle Weigerts, typische Gliome, wo fast keine Spur von Fasern zu sehen war. Eingehend wird diese Frage an Hand eigenen



Materials von Hildebrandt behandelt. Unter seiner Definition des Glioms finden auch diese faserlosen Tumoren Unterkunft.

### Tumor C. Ependymgliom.

Das Präparat wurde von Herrn Prof. M. B. Schmidt in Straßburg bei der Sektion des Ludwig Arbogast, 54 Jahre alt, gestorben am 24. Juli 1905, gewonnen.

Sektionsprotokoll<sup>1)</sup> (Prof. M. B. Schmidt). Auszug: Schädeldach dick, kompakt. Innenfläche der Dura glatt und blaß. An der Konvexität sind die weichen Hirnhäute bindegewebig verdickt, an der Basis zart. Die Arterien des Circulus Willisii weit, ebensowohl

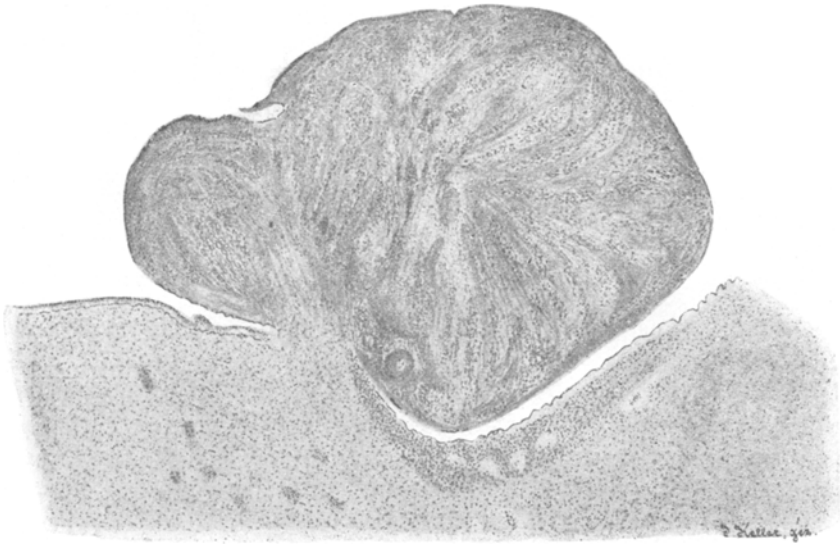


Fig. 3.

Arteria basilaris, Karotiden und die Arteriae fossae Sylvii. Hirnsubstanz sehr weich. Die Seitenventrikel leicht erweitert, ohne Flüssigkeit. Am Kopfe des linken Streifenhügels, 3 mm vom Septum pellucidum entfernt, ist ein prominenter Körper  $14 \times 7$  mm vorhanden, mit schmaler Basis aufsitzend, grau und durchscheinend; sonst Ependym glatt und zart, nur ist am hinteren Teile des linken Streifenhügelkopfes ein kleinerer Erweichungsherd unter dem Ependym vorhanden. Noch ein zystischer Herd ohne besondere Färbung liegt am vorderen Pole des rechten Thalamus opticus, ein anderer im hinteren Teile des rechten Linsenkernes. In der weißen Substanz nichts von Herden, auch nicht im Pons und in der Medulla oblongata. — Anatomische Diagnose: Arteriosklerose. Diffuses Aneurysma der Aorta. Chronische Nephritis. Linksseitige Herzhypertrophie. — Mikroskopisch: Im Rückenmark keine Degenerationen.

Von ungefähr gleicher Größe wie der vorhergehende bildet dieser Tumor in jeder Beziehung ein Gegenstück dazu. Er war nicht in die Hirnsubstanz eingelassen, sondern saß gestielt der

<sup>1)</sup> Die Abschrift des Protokolls wurde mir auf meine Bitte in lebenswürdigster Weise von Herrn Hofrat Prof. Chiari in Straßburg zugesandt, wofür ich ihm an dieser Stelle herzlich danke.

Ventrikelwand auf. Jener war bösartig und bestand fast nur aus Zellen und Gefäßen, dieser ist gutartig, zell- und gefäßarm und faserreich.

Zur mikroskopischen Untersuchung des Tumors standen mir zwei Hämatoxylin-Eosinschnitte aus der Sammlung von Herrn Prof. M. B. Schmidt zur Verfügung. In der Gegend des ganz kurzen, breiten Stieles ist ein dickwandiges Gefäß angeschnitten. Sonst spielen die Gefäße nur eine ganz geringe Rolle beim Aufbau der Neubildung. Zur Hauptsache besteht sie aus Fasern und Zellen (siehe Textfig. 3). Die Zellen sind sehr spärlich vorhanden, zum Teil einzeln mit großem, blaß gefärbtem Protoplasma und zahlreichen Ausläufern, zum Teil in dichten Gruppen mit wenig Protoplasma oder nackte Kerne. Die Fasern sind färbereich vom Protoplasma nicht verschieden und bilden ein dichtes, ziemlich weitmaschiges Netz durch Anastomosen. Chromatinkügelchen fehlen demselben meistens. Dagegen fand ich einzelne großkernige Zellen mit deutlichem Protoplasma, das mit Hämatoxylin schwarzblau gefärbte Granula enthielt. Solche Zellen fand auch Hunziker in seinem Falle. Das Ependymepithel bekleidet den Tumor in normaler Form in der Nähe des Stieles; aber auch auf dem Reste des Umfanges sind Epithelreihen mehrfach nachzuweisen, dort mehr platte Zellformen. Ein großer Teil des Tumorumfanges entbehrt des Epithels. Die Fasern sind zum Teil in großen Strängen scheinbar radiär vom Tumorzentrum ausgehend angeordnet. Bemerkenswert sind noch ein paar kleine Ependymhöckerchen in der Nähe des Tumorstieles (in der Figur ganz außen rechts) nach dem gleichen Schema wie der Tumor gebaut, ventrikelnähe normales Epithel, innen Fasern mit wenig Zellen.

Die Diagnose unseres Falles ist leicht, es handelt sich um eine Hypertrophie der Faserschicht des Ependyms, um einen Ependympolypen von gutartigem Wachstum, in dem die Fasern vorherrschen. Das Epithel hat sich wie in Fall B. vollständig passiv verhalten.

Einen ganz ähnlichen Fall bringt Ribbert in seiner Geschwulstlehre in Wort und Bild (S. 338).

Aber nicht immer verhält sich das Epithel in verwandten Fällen untätig. Das zeigt die interessante Beobachtung von Link.

Er beobachtete einen erbsengroßen Tumor am Calamus scriptorius bei einem 44jährigen Manne. Die Geschwulst bestand aus einem Gewirr von Fasern, spärlichen kleinen, runden, dunkel gefärbten Kernen und hyalin degenerierten Gefäßen. Das Ependymepithel bedeckte den Stiel, Neben den genannten Elementen enthielt die Geschwulst aber auch eine große Menge epithelähnlicher Zellen. Die Oberfläche der Geschwulst war im allgemeinen zerklüftet und ohne einheitliche Bekleidung. An einzelnen Stellen bildeten jedoch epitheliale Zellen einen äußerst regelmäßigen, einschichtigen Belag. Hier schickten sie Nester und Stränge in die Tiefe und bildeten drüsenähnliche Formen. Die Zellen zeigten eine unverkennbare Ähnlichkeit mit Ependymzellen. Link hält ein primäres Wuchern des Epithels wegen des Hervorspriessens des Stieles aus der medullären Glia und der nur in geringer Zahl mitten im Stroma verstreuten Epithelzellen für ausgeschlossen. Er fährt fort: „Andererseits aber sprechen alle diese Einzelheiten unseres histologischen Befundes zwanglos und deutlich für die andere Annahme, nämlich für eine primäre Wucherung der subependymären Neuroglia.“ Die Geschwulstepithelzellen zeigten granuliertes Protoplasma (Hämatoxylin-Säurebraun). Link schreibt dem Ependymepithel sekretorische Funktion zu.

Die Ableitung des Tumors nach Links Erklärung ist im Hinblick auf die Abbildungen überaus einleuchtend und scheint ein neuer Beweis zu sein, daß die Ribbertsche Erklärung der epithelialen Einschlüsse und der Gliome, die solche enthalten, nicht für alle Fälle, besonders bei Ventrikeltumoren, zulässig ist.

## Tumor D. Gliom des 4. Ventrikels mit Metastasen.

(Sammlungspräparat.) Oetiker, Karl, 15 Jahre alt, gestorben am 7. Mai 1904. Anamnese <sup>1)</sup> 5. April 1904 (Auszug): Seit 5 Wochen zunehmender Schwindel, vor 14 Tagen Fall auf den Kopf, seitdem Kopfschmerzen, Sehstörungen, Schwindel. Im Status wurde dämmerndes Sensorium und Ataxie der Beine festgestellt, in der Krankengeschichte Nackensteifigkeit, beiderseitige Stauungspapille. Am 7. Mai 1904 39° Fieber und Exitus.

Klinische Diagnose: Tumor cerebri.

Sektionsprotokoll, 9. Mai 1904 (Professor Ernst), Auszug: Am Rückenmark keine Verdickung der Meningen, keine Trübung, keine deutlichen Zeichen absteigender Degeneration. Glas- tafel mit Dura etwas verwachsen. Der Schädel dünn, reich an Diploe. Der Schädel ist etwas asymmetrisch. Rechts überwiegt der Durchmesser nach vorn. Sinus sagittalis leer. Dura mater dünn, durchscheinend, inwendig feucht. An der Kuppe des rechten Schläfenlappens sehr starkes piales Ödem und gelblich durchscheinende, kleine Herdchen. Tuber cinereum wölbt sich stark vor, blasig. Aqueductus Sylvii weit. Es entleert sich klare Flüssigkeit. Auf dem Durch- schnitte durch das Kleinhirn trifft man auf einen Tumor, der in sagittaler Richtung 5 cm, in fron- taler und vertikaler Richtung 4 cm mißt. Er ist hellgraurötlich, sehr fein vaskularisiert, jedoch nicht ausgesprochen hämorrhagisch. Er nimmt das Dach der Rautengrube ein und setzt sich auf beiden Seiten auf die Rautengrube fort, links mehr an die Raphe als rechts. Er bricht links in die Eminentia teres, die Striae acusticae, dann Locus coeruleus. Die Konsistenz des Tumors ist äußerst weich — vermutlich ein Gliom. Bei Frontalschnitt des Großhirns fällt die Dilatation der Ventrikel (1., 2., 3.) mitsamt des Unterhornes auf. Plexus chor. plattgedrückt, die Hinter- hörner als weite Nischen imponierend. . .

Anatomische Diagnose: Gliomatöser Tumor von den Dimensionen 5 × 4 cm im Dache des 4. Ventrikels mit beiderseitigem Übergang auf den Boden der Rautengrube. Bedeutender Hydro- zephalus. Ausdehnung des Aqueductus Sylvii. Bronchitis mit zähem, schleimigem Sekret. Hypostase der Lungen mit dichten Infiltrationsherden. Venöse Hyperämie und Blutungen der serösen Häute.

Zur mikroskopischen Untersuchung stand mir ein großer Teil der linken Kleinhirnhemisphäre mit einem großen Teile der Geschwulst zur Verfügung. Dagegen fehlte der Ventrikelboden, so daß das Verhalten des Bodenependyms leider nicht untersucht werden konnte. Es wurden wieder große Zelloidinsituationsschnitte durch das ganze Präparat gelegt und einige kleinere Stücke des Tumors mit der nächsten Umgebung in Zelloidin- und Paraffinschnitten untersucht.

Was diesen Fall von den andern von mir untersuchten und von den meisten in der Literatur angeführten unterscheidet, ist, daß neben der Hauptgeschwulst noch eine große Zahl in der Um- gebung sitzen, die wir als regionäre Metastasen ansprechen dürfen. Ich bemühte mich daher, in diesem Falle ganz besonders den Beweis zu leisten, daß es sich wirklich um ein Gliom handelt. Denn das Vorkommen multipler Metastasen bei Gliomen gehört zu den größten Seltenheiten, und es muß zum Beweise dieses Vorkommens die Verwechslung mit Sarkom mit aller Sicherheit ausgeschlossen werden.

Auf den Situationsschnitten tritt uns folgendes entgegen: Die Geschwulst sitzt in Form einer Scheibe von daumenbreitem Durchmesser dem Fastigium sehr breit auf. Schon mit bloßem Auge sieht man in etwa  $\frac{1}{2}$  cm Entfernung davon in der Hirnsubstanz an drei Stellen ähnliche dunkle, kleine, tumorähnliche Partien. Die Grenze gegen das Gesunde scheint ziemlich scharf. Unter- suchen wir diese Grenze mikroskopisch, so entdecken wir, daß sie nicht ganz scharf ist und daß

<sup>1)</sup> Anamnese, Status, Krankengeschichte und die der Sammlung der medizinischen Klinik gehörende Hälfte des Präparates wurden mir in liebenswürdiger Weise von Herrn Professor Eichhorst zur Verfügung gestellt.

jegliche Kapsel fehlt. Die scheinbare Schärfe des Randes kommt daher, daß die Kleinhirnfasern parallel mit dem Tumorrande laufen. Bei genauem Zusehen entdecken wir etwas vom Tumor entfernt im Gesunden, parallel mit dem Rande verlaufend, schmale, etwas weniger dichte Tumorteile, offenbar frisch infiltrativ vorgedrungene Geschwulstzellen. Da, wo die Geschwulst an Kleinhirnlamellen anstößt, ist sie in dichtem Wachstum gleichmäßig in die äußerste Schicht vorgedrungen, stellenweise schon bis zur Körnerschicht und wenig in diese hinein, auch hier infiltrierend, nur ist die Zone überaus schmal.

Woraus setzt sich nun die Geschwulst zusammen? Die dunkle Färbung mit Hämatoxylin läßt auf großen Kernreichtum schließen, und in der Tat sehen wir, daß der Hauptbestandteil des Tumors von kleinen, dichtstehenden Kernen geliefert wird, die meist kein deutliches Protoplasma erkennen lassen. Diese Kerne stehen dicht nebeneinander, besonders dicht aber häufig als Mäntel um Gefäße herum wie im Fall B. Doch kommen auch dichte Haufen, Ballen, Knoten unabhängig von Gefäßen vor, ebenso wie auch Gefäße häufig gerade in den lockeren Stellen der Neubildung verlaufen. Diese Gefäße sind sehr weit, sehr dünnwandig. Zuweilen tritt etwas Bindegewebe zum Endothel, zuweilen fehlt es. Blutaustritte müssen nach der großen Zahl der Pigmenthaufen zu urteilen sehr oft vorgekommen sein. Die Geschwulstzellen sitzen der Gefäßwand dicht auf. Auffällig sind Gruppen von kleinen, runden Hohlräumen, die auf den ersten Blick von Epithel eingesäumt scheinen. Bei genauerer Untersuchung stellte sich aber diese Begrenzung als aus gewöhnlichen Tumorzellen bestehend heraus. Nur stehen sie in einer Reihe um den Hohlraum, der meist von Gliafasern in streptokokkenreihenartigem Zerfall angefüllt ist. Nie konnten Flimmerhaare an diesen Randzellen nachgewiesen werden, ebensowenig ein Saum oder Körner. Es scheint sich um Zerfallshöhlen zu handeln.

Den Hauptteil der Geschwulst bilden also Zellen. Die Stroebe-Mallory-Methode deckt aber einen weiteren wichtigen Teil auf, ein Fasernetz, das besonders in den lockereren Teilen leicht sichtbar ist. Dieses Fasernetz ist auch in Hämatoxylin-Eosin und van-Gieson-Präparaten, aber viel weniger leicht sichtbar; auf ersteren sind die Fasern ungefärbt oder ganz schwach rosa, auf letzteren hellgelb. Aber erst auf Stroebe-Mallory-Präparaten zeigen sich ihre Einzelheiten. Die Fasern sind dünn, gerade, wie Reisig durcheinandergeworfen, starr. Häufig liegen in ihnen dunkelgefärbte Körnchen. Sie setzen häufig ohne sichtbare Verbreiterung scheinbar direkt an den Kern an, anderseits häufig senkrecht an die Gefäßwand. Oft zeigen die kräftigeren unter ihnen ungefähr parallele Richtung und bilden so große Faserzüge und Wirbel, z. B. rings um Gefäßquerschnitte oder parallel Gefäßlängsschnitten, oft auch ohne sich um Gefäße zu ordnen. An andern Stellen herrscht keine einheitliche Richtung vor, sie scheinen wild durcheinandergeworfen, sich kreuzend, verbindend und teilend.

Ein weiteres Element tritt dazu: Schon in Hämatoxylin-Eosinschnitten fielen große Zellen mit großem, blassem, rundem Kern und bedeutendem, blaßgefärbtem Protoplasma auf, das hie und da eine oder mehrere Vakuolen enthielt. An der Peripherie schienen kegelförmig, rasch sich verjüngende Verlängerungen zu sitzen. Mit der Mallory-Methode ließen sich diese Ansätze ziemlich weit durch die Umgebung der Zellen verfolgen, bis sie sich verzweigten oder verloren. Zuweilen saßen diese Zellen in Gruppen ganz dicht zusammen, häufig in der Nähe von Gefäßen. Es scheint sich um große Asterozyten zu handeln.

Andere große Zellen glichen Nervenzellen, und es ließ sich in der Randzone gegen das Gesunde nachweisen, daß es sich um stehengebliebene Purkinje'sche Zellen handelte; denn sie standen in gleicher Reihe wie ihre Genossen in noch unversehrten Gebieten der gleichen Kleinhirnlamelle.

Es erübrigt nun noch das Verhalten der kleineren, vom Haupttumor getrennten Geschwulstpartikel zu beschreiben und zu beweisen, daß es sich wirklich um Metastasen handelt. Die drei größten befinden sich etwa  $\frac{1}{2}$  cm vom Haupttumor entfernt. Die größte ist gut stecknadelkopfgroß und am ungeschnittenen Zelloidinblock in ungefärbtem Zustande leicht sichtbar. Kleinere Geschwülstchen finden sich näher und ferner vom Haupttumor, ein kleines fast fingerbreit entfernt

an der Kleinhirnoberfläche. Alle haben gemeinsame Eigenschaften, die sie vom Haupttumor unterscheiden. Zunächst liegen sie alle in der Pia, bald tief zwischen den Kleinhirnlamellen, bald an der Oberfläche. Sie haben keine eigenen Gefäße, sondern ihre Zellen stehen rings um die Pia-gefäße in ganz dichter Ordnung, nirgends locker wie im Haupttumor. Auch fehlen ihnen die großen, protoplasmareichen Zellen, dagegen nicht das Faserwerk, das dem des Haupttumors analog ist. Ihr Wachstum ist nicht so ausgesprochen infiltrativ wie das des Haupttumors. An der schon erwähnten größten Metastase zeigt sich folgendes Verhalten: Die Hauptmasse liegt in der Pia. Ein Teil hat infiltrierend die äußersten Abschnitte der anliegenden äußersten Schichten der Kleinhirnlamellen ergriffen. Aber ein viel größerer Teil der Geschwulstzellen ist nach einer gesetzmäßigen Ordnung in diese Schicht eingedrungen. Diese Teile der Metastasen sind in Säulenform parallel zueinander und senkrecht in die Kleinhirnlamelle vorgedrungen, und diese Fortsätze ins Innere der Lamelle nehmen sich aus wie Zähne eines Kammes, wobei der Rücken von der Hauptmasse der Metastase gebildet würde. Einzelne dieser Zähne oder Säulen haben die Körnerschicht erreicht oder sind gar mit einem im Schnitte halbkreisförmigen Ende, die Konvexität gegen die Körnerschicht gewandt, eingedrungen. Die graue Schicht hat also gewissermaßen nur zum Durchgange gedient, erst in der Körnerschicht geschieht neue Ausbreitung. Der Durchgang erfolgt nun zweifellos in den perivaskulären Lymphräumen um die Gefäße herum, die von der Pia aus durch die graue Schicht hindurch in die Körnerschicht dringen. Zuweilen läßt sich auch das zentrale, vom Geschwulstzellenmantel umhüllte Gefäß leicht sehen. Oft ist es verschwunden, wohl durch Druck, sowie auch die Gehirnschicht zwischen je zwei Tumorsäulen, so daß ihr Durchmesser kleiner ist als derjenige der Säule; ja einzelne Säulen berühren sich und verschmelzen sogar. An andern Stellen geht nur eine einzige Tumorsäule von einer Metastase ab und durchsetzt allein die ganze graue Schicht. So ist also das Wachstum der Metastase infiltrierend und expansiv zugleich. Der Lokalisation nach liegen alle Metastasen in den Lymphräumen der Pia, nirgends wurde die Blutbahn benutzt. Die kleineren, jüngeren beschränkten sich auf dieses Gebiet. Die größeren, älteren dringen von hier aus mit Fortsätzen längs den Lymphseiden neuerdings in die Hirnschicht vor. Lage, Bau und Wachstumsart unterscheiden sie vom Haupttumor, von dem sie zweifellos abstammen.

Nach dieser Beschreibung dürfte der Tumor zweifellos als Gliom mit zahlreichen regionären Metastasen charakterisiert sein.

Gliome mit Metastasen sind große Seltenheiten, namentlich solche mit vielen Metastasen. Stroebe beschreibt einen Fall von Gliom des rechten Okzipitalhirns (Beob. III), welches in der Nähe der Geschwulst einen weiteren Knoten zeigte, der im Gegensatz zur Hauptgeschwulst expansiv wuchs, aber dieselben zelligen Elemente enthielt. Er zeichnete sich durch größeren Zellreichtum, häufigere Mitosen und stärkere Entwicklung der Blutgefäße aus und wird von Stroebe als regionäre Metastase aufgefaßt.

Neu und außerordentlich scheint das von mir an den Metastasen auftretende Wachstum in den perivaskulären Lymphseiden zu sein. Stroebe erwähnt ähnliche Befunde bei Sarkomen und sagt wörtlich: „Bei Gliomen habe ich eine derartige Ausbreitung der Geschwulst auf dem Wege der perivaskulären Lymphseiden nie beobachtet.“ Nach Stroebe gibt es auch Mischformen zwischen Gliom und Sarkom, wofür er in anderem als dem bisher gebräuchlichen Sinne den Namen Gliosarkom vorschlägt, „bei welchen sich neben unzweifelhaftem Gliomgewebe mit den vielstrahligen Zellen eine von dem blutgefäßbindegewebigen Apparat ausgehende sarkomatöse Wucherung unterscheiden läßt“. Es liegt aber in

unserem Falle kein Grund vor, eine solche Kombination anzunehmen. Wir bleiben also bei der Diagnose stehen: Gliom mit zahlreichen Metastasen längs den Lymphbahnen der Pia.

Stroebe wirft einmal die Frage auf, ob die Gliome wirklich echte Geschwülste seien. Fälle wie der beschriebene dürfen wohl als sichere bejahende Antwort aufgefaßt werden: Es gibt Gliome von unzweifelhaftem Geschwulstcharakter!

#### Tumor E. Gliom des 4. Ventrikels mit zahlreichen epithelialen Einschlüssen.

(Sammlungspräparat.) Schwank, Elisabeth, 45 Jahre alt, gestorben am 26. November 1907 im Asyl Wülflingen. — Klinische Diagnose: Carcinoma vaginae. Autopsie 29. November 1907.

Sektionsprotokoll (Professor M. B. Schmidt), Auszug: Hochgradige Abmagerung. An der Haut des Rumpfes, namentlich an der Vorderseite über Bauch und Brust ziemlich gleichmäßig verteilt, zahlreiche Pigmentflecke von Milchkaffeefarbe, meist so groß wie Sommersprossen, teils 10 Cts.-Stück groß. An Händen und Gesicht fast nichts von solchen Flecken. Ferner treten an verschiedenen Körperstellen flache, halbkugelförmige Tumoren hervor, welche meist mit der Haut verschieblich und sehr weich und zusammendrückbar sind. Im Gesicht liegt einer zwischen den Augenbrauen, etwa erbsengroß, mehrere liegen unregelmäßig verteilt, im ganzen etwa zehn, der größte etwa 10 Cts.-Stück groß, ferner eine ganze Anzahl an der linken Gesäßhälfte, mehrere an der Innenfläche beider Oberschenkel und an der Vorderfläche beider Unterschenkel. Einer, der an der Basis etwa  $1\frac{1}{2}$  cm im Durchmesser mißt, liegt auf der Kante der rechten Tibia. Mehrere an beiden Oberarmen und Unterarmen.

Bei der Präparation der Nerven finden sich an zahlreichen Nervenstämmchen spindelförmige Anschwellungen, sicher Neurofibrome. Von den oberen Extremitäten können nur die Plexus brachiales präpariert werden, sind frei von Tumoren, ebenso die Nerven des Halses, namentlich Vagus und Sympathikus. Auch die beiden Plexus lumbales und sacrales sind frei; dagegen erscheinen kleine Tumoren im Verlaufe des Nervus cutaneus externus des rechten Oberschenkels, spärlicher des linken. Ferner ist der Nervus ischiadicus an seinem unteren Abschnitte kurz oberhalb der Kniekehle stark verdickt, ohne daß hier einzelne Tumoren sich bloßlegen lassen. Ferner ist der rechte Peroneus etwas dick, und in seinen Ästen kommen mehrere kleine Tumoren zum Vorschein. An den Nerven des Rumpfes sind die präparierbaren Äste frei von Anschwellungen, dagegen die vielfältigen flachen Hauttumoren, die sich tief in die Haut einsenken, zum Teil deutlich in den Verlauf der kleinsten Nerven eingesetzt. Am linken Ischiadikus keine diffuse Verdickung, wohl aber tritt etwa 10 cm oberhalb des Kniegelenks eine spindelförmige Geschwulst seitlich von ihm hervor und unterhalb derselben liegen auf ihm mehrere kleine Nerven mit spindelförmigen Anschwellungen. Die Geschwülste der Nerven in der Haut sind auf dem Durchschnitt alles weiche Fibrome, auch der große Tumor des Interkostalraumes zeigt fibröse Beschaffenheit, ist sehr feucht und zeigt an einzelnen Stellen undurchsichtige, nekrotische und verfettete Stellen. Das Großhirn ist atrophisch. Ventrikel etwas weit. Das Ependym etwas dick, aber glatt. Im 4. Ventrikel liegt ein weicher, wohl gliomatöser Tumor, welcher sich von der rechten Hälfte des Ventrikelbodens erhebt und die rechte seitliche Ausladung des Ventrikels ausfüllt und erweitert. . . .

Anatomische Diagnose: Multiple Neurofibrome der Haut und der Nervenstämmchen. Pigmentierung der Haut. Gliom des 4. Ventrikels. Karzinom der Vagina.

Mikroskopische Untersuchung: Sie bezog sich auf Situationszelluloidin- und Paraffinschnitte, die quer durch Pons und Medulla oblongata gelegt wurden und auf Schnitte beider Art durch kleinere Stücke. Besonders interessant war das Ergebnis in der Gegend des Recessus lateralis; denn dort enthielt der Tumor eine große Zahl epithelialer Einschlüsse.

Der Tumor scheint im Recessus lateralis entstanden zu sein und von dort aus sich in komplizierter Art in die Umgebung verbreitet zu haben; denn er füllt nicht bloß den Recessus aus, sondern ragt polypös mit einem beträchtlichen Fortsatz in den Ventrikel hinein, deckt mit einem zweiten das Ependym bis zur Mittellinie zu und sitzt darauf fest und schickt auch zahlreiche Arme in der Pia zwischen die Kleinhirnlamellen und einen weiteren in den Spalt zwischen Kleinhirn und Brücke bis in die Nerven- und Gefäßscheiden der Unterseite. Das Wachstum gegenüber den Gehirnpartien am Ventrikelboden ist deutlich infiltrativ. Die in der Pia liegenden Teile greifen nirgends auf die Hirnsubstanz über. Metastasen wurden keine gesehen. Histologisch setzt sich die Geschwulst aus Zellen und Fasern zusammen. Mit Mallory- und Heidenhain-Färbung untersucht, charakterisiert sich dieses Fasernetz deutlich als aus Gliafasern zusammengesetzt: geradlinige, dünne, ohne sichtbare Ordnung hingeworfene, starre Fasern, die direkt am Kern der scheinbar protoplasmareinen Zellen ansetzen. Wir haben also sicher ein Gliom vor uns. Außerdem enthält die Geschwulst nicht sehr reichliche, gewundene, dünnwandige Gefäße. Das Hauptinteresse dieses Falles gehört aber zweifellos den epithelialen Einschlüssen, da ihre Ableitung ganz einwandfrei geschehen kann. Zuerst wurden Schnitte aus der Nähe des hinteren Winkels der Rautengrube untersucht, wo der Boden im Querschnitt die Gestalt eines V hat. Der eine, linke, tumorfreie Ast dieses V ist von Ependymepithel bedeckt; der andere hingegen nur in der Tiefe des Tumors zu verfolgende zeigt nicht mehr eine fortlaufende Epitheldecke, sondern ist in einzelne, durch Tumorpartien getrennte Teile aufgelöst, die sich als geschlossene oder leicht offene Ringe ausnehmen und einschichtiges niederes Epithel mit basalen Fortsätzen tragen. Diese Ringe liegen in einer Linie, und die Verbindung der einzelnen stellt den rechten Ast des V dar. War diese Ableitung richtig, so mußte sie auch im Recessus lateralis gelingen, der ganz vom Tumor erfüllt, nirgends mehr intaktes Ependymepithel sehen ließ. Ich machte das Experiment, indem ich unter Leitung des Mikroskops die Stellen, wo epitheliale Teile lagen, mit Tusche punkten versah, und wie erwartet, ergab sich aus der Verbindung dieser Punkte der komplizierte Umriss der ehemaligen Ventrikelwand jener Stelle. Man traf die epithelialen Schläuche, Ringe, Bänder längs dem Ventrikelboden, am Kleinhirnschenkel, am Velum medullare posterius, an der Unterseite des Kleinhirns bis in die Nähe des Fastigiums. Die Längsachse der Schläuche und Bänder war meist mit der ehemaligen Ventrikelwand gleichsinnig. Innerhalb und außerhalb jener Linie fanden sich keine ähnlichen Gebilde, wohl aber andere epitheliale Bildungen, deren Ableitung aber ebenso klar war. Es war nämlich im Gliom ein großer Teil des Plexus chorioideus eingeschlossen, dessen Epithel oft noch recht gut erhalten war.

Kehren wir vorerst zur genaueren Beschreibung der vom Ependymepithel abzuleitenden Einschlüsse zurück. Es waren also bald Ringe, bald C förmige Figuren oder längere Bänder mit leicht einwärts gebogenen Enden, an der Umschlagstelle des Velum medullare eine V förmige Figur. Das Epithel war sehr niedrig, die einzelnen Zellen zeigten basale Ausläufer, der obere Teil häufig einen dunklen Saum, aber nie Flimmerhaare. Rings umher lag Gliomgewebe, sehr oft auch im Innern der Ringe. Ja der Zusammenhang war so innig, daß häufig Gliomfasern mit verdicktem Ende auf der Saumseite der Epithelzellen sich ansetzten, wie es normale Gliafasern auf Gefäßwänden tun. Das Ependymepithel ist also gesprengt, aber nicht wesentlich disloziert worden. Es liegt im Innern der Geschwulst, aber meist ziemlich nahe der Grenzzone und scheint sich nicht an der Wucherung zu beteiligen, sondern ziemlich untätig liegen zu bleiben. Nie zeigte es Kernteilungsfiguren, noch war die Zahl der Geschwulstzellen in seiner Umgebung reicher als anderwärts.

Innerhalb der so gezeichneten ehemaligen Ventrikelgrenze sehen wir also das Gliom in reiner Ausbildung ohne Beimischung tumorfremden, stehen gebliebenen Gewebes. Daher zeigt sich auch hier die charakteristische rotbraune Färbung mit van Gieson und die Zusammensetzung aus Gliomzellen und Gliomfasern allein. Anders nun in den Teilen, wo die Geschwulst Plexus einschließt oder gar in der Pia selbst liegt. Dort zeigt die van Gieson-Färbung leuchtend rote Bindegewebsstreifen und einzelne Bündel mitten im Gliom — die Reste des Piaorgans. Etwas anders ist das Verhalten gegenüber dem eingeschlossenen Plexus. Hier sind die aus ver-

dicke Bindegewebe, das häufig keine Gefäße mehr enthält, bestehenden Zottenachsen meist unzerlegt erhalten geblieben und an Lage und Form leicht kenntlich, selbst wenn das Epithel fehlt. Sehr häufig aber ist es erhalten und bedeckt, wie gewohnt, in meist einschichtiger Lage die Zotten. Granula ließen sich mit der *Heidenhain*-Methode nirgends mit voller Sicherheit darstellen. Dagegen zeigten die Zellen die schon bekannten Vakuolen und den auch schon erwähnten netzartigen Bau des Protoplasmas — im ganzen ein Bild, das dem schon beschriebenen eines Plexus ohne Granula und anderseits den Zotten des Papilloms A außerordentlich glich. Das Verhalten der Gliomfasern gegenüber dem Epithel war ähnlich demjenigen bei den Ependymepithelresten. Einige Zotten waren „angefressen“, ihr Epithel fehlte stellenweise, und dort stieß dann das Gliomgewebe direkt an das Zottenbindegewebe.

Es erübrigt, noch einiges über die Gliomzellen zu berichten. Sie standen viel lockerer als im vorhergehenden Falle, waren deutlich vielstrahlig und die Fasern gingen häufig von geringen, kegelförmigen Protoplasteilen, anderseits wieder scheinbar direkt vom Kern aus. Manchmal enthielt das Protoplasma einige Vakuolen und dunkle Körnchen, und auch in den Fasern sah man hie und da ähnliche Körnchen. Einzelne Gliomzellen besaßen einen beträchtlichen Protoplasteileib und ein dunkel gefärbtes Netz in demselben. Oft setzten sich die Gliomfasern senkrecht auf den Gefäßwänden an.

Ähnliche Beobachtungen sind in der Literatur bekannt gegeben worden. Vor allem zeigt ein Fall von *Bonome* nahe Verwandtschaft (*Osservaz. II*). Es handelt sich um ein Gliom des Kleinhirns mit Einbruch in die oberen Kleinhirnschenkel und die hinteren Vierhügel bei einem fünfjährigen Knaben. In einem Stück, das in die Rautengrube vorsprang, fanden sich epitheliale Einschlüsse, und zwar sowohl Plexuszotten als Ependymepithelreste. Der Unterschied zu meinem Falle liegt darin, daß sich in *Bonome's* Fall diese Ependymepithelreste am Aufbau der Geschwulst in gewissem Maße beteiligen und einen kleinen Teil der Gliomzellen liefern, währenddem sie sich in unserem Falle ganz passiv verhalten.

Nun gibt es aber eine ganze Reihe von Fällen in der Literatur, wofür die genannte Ableitung nicht möglich ist, und es ist sicherlich ganz unmöglich, allen epithelialen Einschlüssen in Gliomen eine einheitliche Deutung zu geben. Man wird sie also nach Gruppen ordnen, und das ist in klarer Weise vor allem durch *Bonome* (*Nuove osserv.*) geschehen, auf dessen hochinteressante Ausführungen ich verweise.

Er unterscheidet drei Gruppen. Die erste enthält Fälle, deren epitheliale Einschlüsse von kongenitalen Divertikeln oder Wucherungen der primitiven Matrix stammen. *Bonome* macht sehr wahrscheinlich, daß epithelähnliche Zellen der Matrix, ohne sich weiter zu entwickeln, wandern und weit entfernt von derselben wieder Epithel bildend auftreten können. Es ist also die Annahme eines Divertikels nicht immer nötig. Hierher rechnet der Autor eigene Fälle und den Fall *Buchholz*, zu den von Divertikeln stammenden die Fälle von *Stroebe* und gewisse Fälle von *Syringomyelie*. Hierher gehören ebenfalls der Fall von *Stolpe* und diejenigen von *Ribbert*. Auch die drei Fälle von *Mallory* scheinen daher zu gehören. Hier wären die epithelialen Partien das erste, das Gliom ein Produkt derselben. Umgekehrt stellt sich *Saxer* den Vorgang vor. Bei ihm sind die Epithelzellen einfach eine Art der Geschwulstzellen, die sekundär im Gliom auftritt. Eine zweite Gruppe umfaßt Fälle, die durch leichte Verschiebungen in der Matrix geklärt würden, aus denen oft erst viel später durch einen spezifischen Reiz (z. B. *Cysticercus*, Entzündung) Gliome entstehen (Beispiele bei *Bonome*). In die dritte Gruppe gehört der schon besprochene Fall von *Bonome* (*Oss. II*) und unser Fall E. Hier



stand das Ependymepithel dem vordringenden Gliom nur im Wege, wurde teils zerstört und teils mit eingeschlossen, um entweder untätig liegen zu bleiben oder in bescheidenem Maße mit zu wuchern. Diese Einschlüsse sind nicht primäre geschwulstbildende Elemente, manchmal nicht einmal sekundäre, sondern Einschlüsse wie Ganglienzellen, Nervenfasern, Piareste, Plexusteile usw. Sehr bemerkenswert scheint mir dabei noch der Unterschied des Verhaltens des Ependym- und Plexusepithels im Falle *Bonomes*, da dort das Ependymepithel mitwuchert und zum Aufbau der Geschwulst ein wenig beiträgt, währenddem das Plexusepithel keine Gliomzellen liefert — ein neuer Beweis für die schon früher besprochene prinzipielle Verschiedenheit beider Epithelarten.

Auf einen ganz verschiedenen Standpunkt stellt sich *Ribbert* (Ztbl. 1910). Er will alle neuroepithelartigen Einschlüsse in Gliomen einheitlich erklären und sagt: „Einerseits nahm man an, es könnte Neuroepithel in den auf anderer Basis entstandenen Tumor sekundär hineingezogen worden sein, andererseits, das Epithel könnte aus der schon ausgebildeten Glia durch eine Art Rückbildung hervorgegangen sein. Die erstere Möglichkeit braucht nicht diskutiert zu werden. Das Neuroepithel gehört so unzweifelhaft zum Tumor, daß seine nachträgliche Hineinverlagerung ausgeschlossen ist. Aber auch die andere Auffassung muß abgelehnt werden. Denn erstens wird sie auch von denen, die sie verteidigen, nicht für alle Fälle angenommen“ usw. . . . „Nun ist aber das Verhalten des Epithels zur Glia in allen Fällen völlig gleich und charakteristisch, es entspricht durchaus den embryogenetischen Vorgängen. Und so ist es ein prinzipieller Fehler, eine und dieselbe typische Struktur auf zwei entgegengesetzten Wegen erklären zu wollen.“ . . .

Hier scheint nun doch der Einwand erlaubt, daß die epithelialen Einschlüsse der verschiedenen Fälle der Literatur ganz verschiedenen Anblick zeigen. Man vergleiche die Einschlüsse von *Stroebe* oder *Buchholz* mit denjenigen von *Bonome*, denen die meinigen sehr nahe stehen — es handelt sich um ganz bedeutend verschiedene Gebilde, deren gemeinsame Ableitung ich durchaus nicht für zwingend halten möchte (Form der Zellen, Flimmerapparat, Saum; Form, Größe und Lage der Hohlräume usw.).

Und die erstere Möglichkeit scheint mir doch ebenfalls diskutiert werden zu müssen. Ich kann nicht leugnen, daß in meinem Fall E. das Gliom vielleicht epithelialen Ursprungs sei — sein Ausgangspunkt ist eben wegen der großen Ausbreitung nicht mehr zu bestimmen. Dagegen kann man mit aller Sicherheit behaupten, daß die von mir darin beobachteten Epitheleinschlüsse nicht der Ausgangspunkt der Geschwulst sind, sondern sekundäre, zufällige Einschlüsse, die untätig liegen bleiben und sich zur Geschwulst verhalten wie Versteinerungen zu ihrer Umgebung.

---

### Über das gemeinsame Vorkommen von Gliomen und Neurofibromatose.

Ein Beispiel dafür bietet unser Fall E. Noch vielfältiger sind die Geschwülste des Nervensystems im Falle *Verocay* vertreten; denn dort finden sich Gliome des Rückenmarks, Geschwülste der Nerven und Endotheliome der Meningen. Ebenso beschreibt *Kaulbach* einen Fall von multipler Neurofibromatose des peripherischen Nervensystems kombiniert mit Fibromen der Nervenwurzeln, Gliomen des Rückenmarks und Sarkomen der Dura. Manche sehen in diesem Zusammentreffen den Ausdruck einer kongenitalen abnormen Anlage des Nerven-

systems. Anderseits fällt aber doch auf, daß in der großen Zusammenstellung über Neurofibromatose von Wolff das Gliom des Zentralnervensystems eine so überraschend geringe Rolle spielt.

Reiche Literatur und viele eigene Fälle von Neurofibromatose sind in den Arbeiten von Adrian enthalten, auf die ich hiermit verweise. Die ungeheuer vielen Fälle von Gliom ohne Neurofibromatose und die große Zahl von Gliomen mit gleichzeitigen andern Tumoren, wofür auch unsere kleine Reihe Beispiele bringt (Fall B. Carz. oesoph.) Fall E. neben Neurofibromatose noch Carz. vaginae), mahnen jedenfalls zur Vorsicht in der Beurteilung jener seltenen Fälle.

Zum Schlusse ist vielleicht noch die Frage erlaubt, ob denn die möglichst exakte Ableitung eines Tumors zur Lösung der Geschwulstfrage wesentlich beitrage? Jedenfalls nur in gewissem Sinne. Die sichere Ableitung eines Tumors aus seinem Mutterboden gibt uns einen genaueren Begriff davon, was aus einem scheinbar fertigen Gewebe noch alles werden kann, wenn der Geschwulstreiz dazu kommt. Wir lernen die prospektive Potenz der Gewebe kennen. Dafür wird z. B. der Muthmann-Sauerbeck'sche Fall immer besonders lehrreich sein. Über die Natur des Reizes selber erhalten wir dadurch keinen Aufschluß, und die Geschwülste bleiben nach wie vor das „Werk eines unbekannten Meisters“.

#### Zusammenfassung.

1. Ependym- und Plexusepithel des erwachsenen Menschen sind prinzipiell verschieden.

2. Sowohl Plexus- als Ependymepithel können nicht als undifferenzierte, „embryonale“ Gewebe gelten, sondern sind hochdifferenzierte Gewebe. Deshalb muß bei der Ableitung von Geschwülsten aus ihnen mit der gleichen Vorsicht vorgegangen werden wie bei andern fertigen, hochdifferenzierten Geweben.

3. Das Plexusepithel macht mit größter Wahrscheinlichkeit einen Funktionswechsel durch, der etwa zur Zeit der normalen Geburt stattfindet. Vor der Geburt ist es ein Flimmerepithel (Koelliker usw.), einige Zeit nach der Geburt und beim Erwachsenen ein Drüsenepithel (Engel, Schlaepfer, eigene Beobachtungen), beim ausgetragenen Kinde kommt eine Zellform vor, die weder Flimmerhaare noch Granula, sondern fädig gebautes Protoplasma zeigt (eigene Beobachtung).

4. Es gibt Stadien, in denen der schon drüsig gebaute Plexus keine Granula enthält.

5. Die Granula der Plexuszellen sind zuweilen auch nach schwerer Krankheit (Herzinsuffizienz) am Leichenmaterial nachweisbar, in andern können sie fehlen (Karzinom).

6. Bei der Entstehung des von manchen Seiten hervorgehobenen auffallend bedeutenden Hydrozephalus bei Plexusgeschwülsten kommt neben den gewöhn-

lichen Ursachen noch eine Sekretion der Geschwulst in Betracht (eigene Beobachtung Fall A).

7. Der Plexus liefert vielleicht nicht allein den Liquor, wie Schlaepfer behauptet, sondern es kommt auch das Ependymepithel in Betracht (Fuchs).

8. Das Ependymepithel enthält zu gewissen Zeiten mehr als zur Hälfte mit deutlichen langen Flimmerhaaren besetzte Zellen. Basalkörperchen sind dabei sehr häufig. Zuweilen scheinen Flimmerwurzeln vorzukommen.

9. Es gibt Papillome der Hirnkammern, deren Epithel demjenigen der Plexus in hohem Maße gleicht und ihre Ableitung vom Plexusepithel (Fall A) rechtfertigt. Papillome mit anderem Epithel (z. B. schleimabsonderndem Epithel) können nicht mit derselben Sicherheit vom Plexusepithel abgeleitet werden, wenn sie schon mit dem Plexus zusammenhängen. Entsprechendes gilt für Ependympapillome.

10. Es gibt wahrscheinlich faserlose Gliome (Fall B).

11. Es gibt sicher Gliome mit zahlreichen Metastasen, die als Beispiele gelten dürfen, daß Gliome echte Geschwülste sein können (Fall D).

12. Epitheliale Gebilde in Gliomen können nachträglich in die Gliome hineinverlagert worden sein und untätig darin liegen bleiben (Fall E).

#### L i t e r a t u r.

1. Adrian, Über Neurofibromatose und ihre Kompl. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 31, H. 1, 1901. — 2. Derselbe, Die multiple Neurofibromatose. Fischer, Jena, 1903. — 3. Audry, J., Les tumeurs des plexus choroïdes. Rev. de méd. 1886, nr. 11. — 4. Auvray, Tumor d. plex. chor. d. IV. Ventr. Ztbl. f. allg. Path. Bd. 9. — 5. Bielschowsky & Unger, Zur Kenntnis d. prim. Ep.geschwülste der Adergef. des Gehirns. Arch. f. klin. Chir. Bd. 81, Teil I, 1906. — 6. Blasius, O., Ein Fall von Epidermoid der Balkengegend. Virch. Arch. Bd. 165. — 7. Borchers, E., Tumoren d. Plex. chor. Inaug.-Diss. München 1909. — 8. Bonome, Bau und Histogenese des path. Neurogliaewebes. Virch. Arch. Bd. 165. — 9. Derselbe, Nuove osserv. s. strutt. ed istogen. d. gliomi. Atti d. r. istit. venet. d. scienza, lett. ed art. vol. LXVII, parte II, 1908. — 10. Derselbe, Istogenesi d. nevroglia norm. d. vertebr. Istit. anat. path. Padova 1907. — 11. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten Bd. 2, 1902. — 12. Branca, Précis d'histologie. Paris 1906. — 13. Brüchanow, N., Über einen Fall von Papillom des Plex. chor. Prager med. Wschr. 1896. — 14. Buchholz, Beitrag zur Kenntnis der Hirngliome. Arch. f. Psych. 1891, Bd. 22. — 15. Cornil, Tumeurs d. cerv. d'orig. épendym. Bull. Soc. anat., Paris, 6. ser., tome III, 1901. — 16. Engel, Über Sekreterscheinungen i. d. Zellen d. Plex. chor. d. Menschen. Arch. f. Zellforschung. II. Bd., 1. H. — 17. Fuchs, Über Beobacht. a. Sekret- u. Flimmerzellen. Anat. Hefte 77, 1904. — 18. Goldmann, Die äuß. u. inn. Sekretion d. gesunden Organismus i. Lichte d. „vitalen Färbung“. Tübingen 1909. — 19. Gowers, Handb. d. Nervenkrankheiten. Deutsche Ausg., 2. Bd., 1892. Bonn. — 20. Hess, Beitr. z. Geschwulstlehre. Pap. d. Plex. chor. Inaug.-Diss. Bonn 1896. — 21. Hildebrandt, K., Zur Kenntnis d. gliomatös. Neub. d. Geh. m. bes. Berücks. d. épendym. Gliome. Inaug.-Diss. Berlin 1906. — 22. Holzbach, Vergl. anat. Unts. üb. Tubenbrunst u. Tubenmenstr. Ztschr. f. Geburtshilfe u. Gyn. Bd. 41, 3. H., 1908. — 23. Hunziker, Beitr. z. Lehre v. d. intravent. Geh. tumor. Inaug.-Diss. Zürich 1906. — 24. Kaubach, Ein Fall von multipler Neurofibromatose usw. Inaug.-Diss. Marburg 1906. — 25. Koelliker, Handb. der Gewebelehre d. Menschen. 1896, Bd. 2. — 26. Kölpin, Multiple Papillome (Adenokarz.) d. Gehirns. Arch. v. Psych. u. Nervenkr. 1902, 2. H. — 27. Le Blanc, Beiträge z. path. Anat. d. Geh. tumoren. Inaug.-Diss. Bonn 1868. — 28. Linck, Zur Kenntnis d. épend. Gliome d. IV. Ventr. Zieglers Beitr. Bd. 33. — 29. Luksch, Über e. seltenen Gehirnbefund. Festschr. f. Chiari. — 30. Lüttgen, Üb. e. Fall v. Papillom d. Plex. chor. Inaug.-Diss. Würzburg 1896. — 31. Mallory, Three gliomata of ependymal origin. Journ. o. med. research. vol. VIII, Nr. 1, 1902. — 32. Miller, Üb. e. Neuroepitheliom

d. IV. Ventr. Inaug.-Diss. München 1906. — 33. Plath, Hyperplasie d. Plex. chor. lat. bei Hydroceph. int. cong. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 21. — 34. Rheindorf, Papill. Epitheliom d. IV. Ventr. Charité-Ann. Jahrg. 22, 1908. — 35. Ribbert, Geschwulstlehre 1904. — 36. Derselbe, Neuroepithel in Gliomen. Ztbl. f. allg. Path. 1910. — 37. Robin et Blondel, Descript. d'une tum. prov. du plex. chor. Gaz. méd. de Paris 1858, nr. 32, 7. août. — 38. Saxer, Ependymepithel, Gliome u. epith. Geschw. d. C. N. S. Zieglers Beitr. Bd. 32. — 39. Derselbe, Ein z. größt. Teil aus Deriv. d. Med. platte besteh. gr. Teratom i. III. Ventr. Zieglers Beitr. 1896 Bd. 20. — 40. Schaffer, Über Bau u. Funkt. d. Eileiterepithels. Monatsschr. f. Gebh. u. Gyn. 1908, Bd. 28, 5 u. 6. — 41. Schlaepfer, Über Bau u. Funkt. d. Epithelzell. d. Plex. chor. Zieglers Beitr. Festschr. Arnold. — 42. Selke, Über e. ep. Papillom d. Gehirns. Inaug.-Diss. Königsberg 1891. — 43. Slaymaker u. Elias, Papilloma o. t. chor. plex. The arch. o. internal medicine Mai 15, 1909. — 44. Stöhr, Lehrb. d. Histologie, 12. Aufl., 1906. — 45. Stolpe, Ein Fall v. eigenart. Gliom. Festschr. Stadt Krankenhaus Dresden 1899. — 46. Stroebe, Entstehung u. Bau der Gehirngliome. Zieglers Beitr. 18. — 47. Studnička, Untersuch. üb. d. Bau d. Ependyms d. nerv. Zentralorgane. Anat. H. 1900, Bd. 15, H. 1. — 48. Verron, Tumeurs d. 4. ventr. Thèse de Paris 1874. — 49. Verocay, Multiple Geschwülste als Syst.erkrankg. a. nerv. Apparat. Festschr. f. Prof. H. Chiari. Prag 1908. — 50. Wätzold, Ein Peritheliom d. Plex. chor. Zieglers Beitr. Bd. 38. — 51. Weber, De quelques altérations d. tiss. cérébr. dues à la présence de tumeurs. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1906, 1907, 1908. — 52. Wolff, Über Neurofibromatose. Inaug.-Diss. Straßburg 1900.

## XVII.

### Über einen Fall von aleukämischem malignem Lymphom mit besonderen Leberveränderungen.

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität zu Berlin.)

Von

Dr. T. Tsunoda, Kyoto, Japan.

Die nicht mit leukämischer Blutveränderung einhergehenden progressiven Erkrankungen der hämatopoetischen Organe sind in jüngster Zeit Gegenstand eifriger Diskussion gewesen, insbesondere im Anschluß an die Mitteilungen von Sternberg, der eine Gruppe von Erkrankungen als eine besondere Form von den anderen abgetrennt hat, und zwar als eine tuberkulöse Erkrankung. Ob es sich hierbei einfach um eine Form tuberkulöser Erkrankung handelt, ob die oft gefundene Tuberkulose nur eine zufällige Kombination darstellt, oder ob tuberkulöse Toxine eben so gut wie andere Toxine die Krankheit, die dann als eine besondere Art von infektiösem Granulom anzusehen wäre, oder endlich ob es sich um eine eigentliche Geschwulstbildung handelt, diese Fragen befinden sich noch in Diskussion. Ich will hier, da das in letzter Zeit wiederholt geschehen ist, nicht auf die Einzelheiten der Literatur eingehen, sondern nur hervorheben, daß Benda, der meint, es handelt sich um eine durch verschiedenartige Toxine bedingte besondere Form infektiöser Granulome, nicht nur in Lungenherdchen, sondern auch in den Leber- und Milzknötchen Fibrin, das er als Entzündungsprodukt auffaßt, gefunden hat. Ich erwähne das, weil ich dank der Freundlichkeit des Herrn Geh. Rat Orth Gelegenheit hatte, einen interessanten Fall von