

aculeata, nebst allgemeinen Bemerkungen über die Kopfgelenke der Amnieten. R. Semons zool. Forschungsreisen 1907. — Gelsam, I.-Diss. Kiel. — Glaesmer, Erna, Die atlanto-okzipitale Synostose. Anat. Anz. 1910. — von Hansemann, Verh. d. D. Path. Ges. VII. Tagung, 1904. (Demonstration.) — Kollmann, J., Varietäten am Os occipitale, besonders in der Umgebung des For. occipit. magn. Ergänzungsh. z. Anat. Anz. 1905. — Derselbe, Varietäten an der Wirbelsäule des Menschen und ihre Deutung. Verh. d. Ges. f. Naturf. u. Ärzte. Stuttgart 1906. — Derselbe, Varianten am Os occipitale, besonders in der Umgebung vom For. occipit. magn. Anat. Anz. 1907. — Le Double, A. F., Traité des variations de la colonne vertébrale de l'homme et leur signif. au point de vue de l'anthropol. Zool. Paris 1912. Pag. 57—75. — Levi, Giuseppe, Studi anatom. e embriol. sull. osso occipit. Arch. ital. di anat. e di embriol. 1908. — Lombroso, zitiert nach Le Double und Swjetschnikow. — Morgagni, De sedib. et caus. morborum epistol. LXXIX, 1757. — Regnault, F., Bull. d. la soc. anat. de Paris. Paris 1900. Pag. 601 und 1049. — Sangalli, Sopra una causa non ben conosciuta di torticollis. Rond. d. Istit. Lomb., Milano 1870. — Sommer, W., Beiträge zur Kenntnis der Irrenschädel. Virch. Arch. Bd. 89. — Derselbe, Zur Kasuistik der Atlas-Synostosen. Virch. Arch. Bd. 94. — Derselbe, Atlasankylosen und Epilepsie. Ebenda. — Swjetschnikow, Über die Assimilation des Atlas und die Manifestation des Okzipitalwirbels beim Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1906, H. 2 u. 3. — Vram, U., Bollet. d. Soc. zool. ital. Roma 1903. — Weigner, K., Über die Assimilation des Atlas und Variationen am Os occipitale des Menschen. Anat. Hefte, I. Abt., Bd. 45, H. 135, 1911. — Weiß, A., Die Entwicklung der Wirbelsäule der weißen Ratte, besonders des vorderen Halswirbels. Ztschr. f. wiss. Zool. 1901. — Zoja, G., Intorno all' atlante. Studi antropo-zootomic. Lett. fate al R. Istit. Lomb. 1880 u. 1881.

(Es sind nur die in der Arbeit zitierten Publikationen erwähnt. Ausführliche Literaturverzeichnisse, speziell über die ältere Literatur, finden sich in den Arbeiten von Swjetschnikow, Glaesmer, Le Double, Kollmann.)

## VI.

### Ein Fall von Gangliogliomeurom am Boden des dritten Ventrikels mit Einbeziehung des Chiasma opticum.

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain und dem Friedrich-Wilhelms-Hospital in Berlin.)

Von

H. E. Robertson,

M. D. Professor der Pathologie, Minneapolis (Minnesota).

(Hierzu Taf. IV und 2 Textfiguren.)

Bekanntlich ist die Zahl der Ganglioneurome, die vom sympathischen Nervensystem ihren Ursprung nehmen, ganz außerordentlich viel größer, als die der Ganglioneurome der zerebrospinalen Nerven und des zentralen Nervensystems. Ich verweise z. B. auf die Übersicht, die für ihr System der Neurome L. Pick und M. Bielschowsky geben. Da die formale Genese der Ganglioneurome mit größter Wahrscheinlichkeit in Fehlern der embryonalen Anlage gesucht werden

muß und Fehler dieser Art bei der dezentralisierten Anlage des sympathischen Nervensystems sich leichter ereignen mögen, als bei der Ausbildung des zentralen und zerebrospinalen Nervensystems, so eröffnet sich diese Tatsache unserem Verständnis.

In vier Fällen, die als echte Ganglioneurome beschrieben worden sind, waren Zerebrospinalnerven der Ausgangspunkt der Geschwülste. Der erste und älteste bekannte Fall von Perls (1873) war ein Tumor des rechten Nervus opticus bei einem 9 jährigen Mädchen. Der Tumor, welcher erfolgreich durch Operation entfernt wurde, war eiförmig, gerade hinter dem Bulbus gelegen und maß 35 mm in der Länge und ungefähr 22 mm in der Breite.

Mikroskopisch fanden sich bipolare Ganglienzellen, einige mit zwei Kernen, und markhaltige sowie auch marklose Nervenfasern.

Der zweite von Axel Key (1879) geschilderte Fall, in welchem ein pflaumengroßer, Ganglienzellen und Nervenfasern enthaltender Tumor sich am linken Nasenflügel bei einem 31 jährigen Manne fand, wurde vom Nervus infraorbitalis abgeleitet. Key nannte diese Geschwulst ein Neuroganglioma verum periphericum.

Benda (1904) beschrieb einen dritten Fall. Dieser Tumor stammte von einem Kinde und war ein Ganglioneurom des Nervus vagus mit zahllosen Ganglienzellen; sie enthielten bis zu sechs Kerne und Nissl-Schollen; daneben bestand ein Filzwerk markloser Fasern.

Der vierte und letzte Fall dieser Gruppe von Hagenbach (1909) betraf eine bei einem 38 Jahre alten Manne am Kniegelenk vorhandene Geschwulst, welche aus Ganglienzellen und Nervenfasern bestand und einem Gelenkask des Nervus saphenus major zugeschrieben wurde.

Alle vier Fälle betreffen einfache gutartige Ganglioneurome, d. h. Tumoren, die lediglich aus völlig ausgereiften Nervelementen zusammengesetzt sind. Diese Tumoren ähneln in jeder Beziehung denen, die aus Teilen des sympathischen Systems entspringen, und daraus entsteht die Vorstellung, daß sie tatsächlich ihren Ursprung doch vielleicht auch hier von den sympathischen Nerven nehmen, die in Form feinsten Geflechtes den Verlauf der Blutgefäße der Nerven begleiten; sie würden also nur sekundär die peripherischen zerebrospinalen Nerven in Mitleidenschaft ziehen.

Dazu kommt die ebenso wichtige wie eingehend untersuchte Beobachtung Risels. Risel sah bei einem 20 jährigen Mädchen, das nach einer partiellen Strumektomie plötzlich verstarb, beide Gasserschen Ganglien nebst den Trigeminuswurzeln in graurötliche 1—1,5 cm dicke Geschwulstmassen umgewandelt. Ähnliche bis kleinkirschgroße Geschwulstknoten fanden sich am intrakraniellen Abschnitt des rechten Nervus oculomotorius, abducens, acusticus, facialis, vagus und hypoglossus, links viel kleinere am Nervus oculomotorius, abducens und vagus.

Mikroskopisch ließen sich in allen diesen Neubildungen Ganglienzellen sowie (bei Behandlung nach Bielschowsky) Neurofibrillen ganz massenhaft zwischen den Zellen wie als intrazelluläre Netze nachweisen und daneben mittelst Mallory's spezifischer Neurogliafärbung ein Filzwerk feiner Gliafäserchen.

Dieser letzte Befund ist von besonderer Bedeutung, denn er zeigt, daß, wie gewisse Neurome des Sympathicus, so auch gewisse Neurome der zerebrospinalen Nerven sich als Ganglioglioneurome entwickeln können.

Für das zentrale Nervensystem existieren, wenn ich von einer noch-

maligen Kritik der bei L. Pick und Bielschowsky abgelehnten älteren Fälle „echter nervöser Blastome und ganglionärer Neurome“ absehe, bisher nur drei sichere ausführlich beschriebene Fälle von Ganglioneurom bzw. Gangliogliomeurom<sup>1)</sup>). Zwei davon hat Schmincke beschrieben. Einer ist von L. Pick und Bielschowsky untersucht und mitgeteilt. Die beiden Fälle von Schmincke betreffen das Großhirn; im Falle L. Picks und Bielschowskys war die Geschwulst im obersten Zervikalmark und in der Medulla oblongata lokalisiert.

Schmincke (1910) beschreibt als ersten Fall einen überwalnußgroßen Tumor, der sich bei einem 17 jährigen Manne, welcher seit dem Alter von 8 Jahren an Epilepsie gelitten hatte, in dem Vorderteil des Schläfenlappens fand. Die Geschwulst war von derber Konsistenz und ließ sich aus dem Hirngewebe leicht herauschälen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte außer Bindegewebe ein feines Filigranwerk, das sich gelb nach van Gieson, schwarz nach Bielschowsky und mit einem bläulich-violetten Ton bei der Weigertschen Gliafärbung färbte und sich somit als Glia erwies. In dem Maschenwerk dieser feinen glösen Fasern waren kleine lymphozytenähnliche Zellen in kleinen Haufen und Nestern; Mitosen waren nicht vorhanden. Aber die Bildungen deuteten amitotische Vermehrungsprozesse an (Einschnürungen der Kernmembran, hantelförmige Kernformen). Schmincke glaubt, daß diese Zellen Gliazellen darstellten. Auch atypische, apolare, unipolare und bipolare Ganglienzellen, häufig mit zwei Kernen, kamen vor. Nisslsche Schollen waren bei Thioninfärbung angedeutet, aber typische Schollen fanden sich nicht. Gelegentlich zeigte sich eine Zelle bei Bielschowsky-Färbung mit einem Achsenzylinderfortsatz und mehreren Dendriten. Neben diesen Ganglienzellen waren andere etwas ähnliche Zellen vorhanden, die Schmincke als „Mutterzellen“ bezeichnete. Er schilderte auch synzytiale Massen lang ausgezogener Zellen mit langen spindeligen eingelagerten Kernen, die „fischzugartig“ hintereinander gereiht waren und die nach van Gieson sich gelblich färbten. Er hielt diese Zellzüge für „Neuroblastenkette“ und sah alle Stadien der Differenzierung von diesen Zellmassen bis zu typischen marklosen Nervenfasern. Auch Haufen und Gruppen von kleinen und großen lymphozytenähnlichen Zellen fanden sich besonders um Gefäße herum vor. Diese Zellen werden nach Schmincke als jugendliche indifferente Zellen, sogenannte „Bildungsnester“ und „Proliferationszentren“, bezeichnet. Schließlich fanden sich charakteristische kugelige und runde Gebilde, deren Umfang von der Größe roter Blutkörperchen bis etwa Ganglienzellengröße schwankte. Sie färbten sich nach van Gieson gelb, mit Eosin zartrosa, wurden bei Weigertscher Markscheidenfärbung gelblich; sie erinnerten an die Corpora amylacea des zentralen Nervensystems. Schmincke nimmt an, daß ihre Entstehung durch eine Degeneration von Zellen verursacht sei, aber er konnte nicht mit Sicherheit beweisen, ob sie sich von Glia- oder von Ganglienzellen ableiteten.

Es lag hier ein Tumor vor, in dem drei wesentliche histologische Bestandteile, nämlich Gliafasern, Nervenfasern und Ganglienzellen, auch in verschiedenen Übergangsstadien undifferenzierter Zwischenformen, vorhanden waren. Schmincke nennt diesen Tumor ein „Gangliogliomeurom“<sup>2)</sup>, und zwar gehört er nach L. Pick und Bielschowsky zu den zentralen Gangliogliomeuromen idiotoper Lokalisation, im Gegensatz zu den ausreifenden zentralen Gangliogliomeuromen vom heterotopen Typus, wie ihn ein Fall Hänel's begründet. Hier saß bei einem 46 jährigen Manne

<sup>1)</sup> Betreffs der Beobachtungen von Schmorl und Orsós vgl. unten.

<sup>2)</sup> Vgl. auch die Untersuchung dieses Falles und eine eingehende Berücksichtigung der Literatur bei Katzenstein, Zur Frage der Ganglioneurome im Anschluß an einen Fall von Gangliomeurom des Großhirns. I.-Diss. Würzburg 1910.

in der Gegend der Fissura orbitalis superior neben einem kirschgroßen papillären „Spindelzellensarkom“ (wohl faszikuläres Endotheliom, vgl. Katzenstein S. 30) ein etwa bohnen großes Ganglioglioneurom. Sofern man den blastomatösen Charakter der kleinen Bildung überhaupt anerkennen will, ist die Annahme einer Keimabsprengung als Grundlage unerlässlich.

1914 berichtete Schmincke seinen zweiten Fall, in dem sich wiederum bei einem 17 Jahre alten Burschen eine kugelige großwalnußgroße Geschwulst fand, die auch hier in gleicher Weise in der Markmasse des äußeren und unteren Abschnittes des vorderen Drittels des rechten Temporallappens ihren Sitz hatte. Sie war grauweißlich und wies eine gefleckte Schnittfläche auf, die sich deutlich von der umgebenden Markmasse abhob, in der an mehreren Stellen feine konzentrische Streifungen sichtbar waren. Das mikroskopische Bild entsprach in vielen Beziehungen den Erscheinungen des ersten Falles. Besonders bemerkenswert war sowohl die große Anzahl der Zellen als auch die Vielfältigkeit der verschiedenen Formen. Viele besaßen embryonale Eigenschaften und boten merkbare Veränderungen sowohl an dem Kern als auch an den Protoplasma-leibern dar. Mitosen und mehrkernige Zellen waren zahlreich. In der Größe schwankten die Zellen von 20—340  $\mu$ ; für diesen letzteren Typus erklärt Schmincke, daß „die Histologie des menschlichen Körpers kein Vergleichsobjekt bot“. Viele Kerne waren pyknotisch; in anderen waren häufig große Kernkörperchen zu treffen. Diese Zellen waren zum Teil in „überaus reichlichen Mengen vorhanden, so daß man von einer Luxusproduktion von Ganglienzellen sprechen konnte“. Nach Schmincke stellen die kleineren Zellen die jugendlichen Zellformationen dar, dagegen repräsentieren die verschiedenen größeren Formen Mutter- und Bildungszellen. Auch deutliche markhaltige Nervenfasern fanden sich vor. Einige Blutgefäße waren thrombosiert. In ihrer Nähe fanden sich nekrotische Stellen von Hämorrhagien durchsetzt. In Vergleich zu dem ersten war dieser zweite Tumor reicher an Zellen, die auch in weiterem Maße in Form und Größe sich veränderten. Aller Wahrscheinlichkeit nach wuchs dieser zweite Tumor schneller, während er zugleich sich in derselben Weise differenzierte wie der erste, was in der Bildung ausreifender Ganglienzellen, Nervenfasern und Gliagewebe seinen Ausdruck fand. Auch war seine bösartige Beschaffenheit ebenso deutlich wie seine Neigung, vollkommen ausdifferenzierte Elemente zu formen. Schmincke bezeichnete diesen Tumor als ein „Ganglioneuroma amyelinicum“.

In höherem Maße als in dem ersten Falle haben wir es hier mit einer Mischung ganz oder teilweise differenzierter mit ganz undifferenzierten Zellelementen zu tun. Prinzipiell ähnliche Tumoren sind unter den Ganglioneuromen des sympathischen Systems besonders von Jones, Peters, Martius, Wahl und mir selbst (zwei Fälle) beschrieben worden. Ich habe für Geschwülste dieser kombinierten Zusammensetzung aus einfachem Ganglioneuroma und Neuroblastoma an anderer Stelle den Gruppennamen „Ganglioneuroblastom“ vorgeschlagen und ausführlich begründet <sup>1)</sup>.

In der Diskussion zu dem zweiten Falle von Schmincke erwähnte Schmorl, daß er einen ganz analogen Fall beobachtet habe, und Orsós, daß er einen gleichgebauten, faustgroßen Tumor im vordersten Teile des Corpus callosum gefunden habe.

Besonders bemerkenswert ist die Beschreibung von L. Pick und Bierschowsky, die gelegentlich der Untersuchung ihres Falles von Ganglioneurom

<sup>1)</sup> H. E. Robertson, Das Ganglioneuroblastom, ein besonderer Typus im System der Neurome. Erscheint demnächst in diesem Archiv.

der Medulla oblongata nicht nur die ganze Literatur gründlich geprüft, sondern auch die verschiedenen Typen dieser und verwandter Tumorgruppen erörtert haben.

Ihr Fall betraf einen Tumor, der sich bei einer 24 jährigen Arbeiterfrau entwickelt hatte, die während des Jahres vor ihrem Tode an unbeeinflussbarem Singultus gelitten hatte. Bei der Sektion zeigte sich außer Tuberkulose in beiden Lungen und im Darm ein Tumor des rechten hinteren Abschnittes des Rückenmarks, der sich von dem zweiten Zervikalsegment bis zur Medulla oblongata ausbreitete. Mikroskopisch bestand der Tumor aus einem gefäßreichen glösen Stroma, welches zahlreiche marklose Nervenfasern und Ganglienzellen enthielt. Die Gliazellen variierten in Form und Größe von den kleinen lymphozytenähnlichen bis zu den großen Monsterzellen. Auch fanden sich synzytiale Zellmassen, gleichartig den „Neuroblastenketten“ von Schmincke. Die Ganglienzellen waren meistens rundlich und von dem Typus der spinalen Ganglienzellen, aber außerdem kamen spindelförmige, multipolare und pyramidenähnliche Formen vor. Intensiv gefärbte Kernkörperchen waren in den bläschenförmigen Kernen und Nisslsche Schollen in dem Zytoplasma nachweisbar. Mit Bielschowsky's Silberimprägnationsmethode behandelte Schnitte wiesen zahllose Neurofibrillen auf. Einige der Ganglienzellen zeigten Dendriten und Axone, während an anderen keine Spur von Fortsätzen zu finden war. Manche dieser Zellen hatten zwei Kerne. Mitosen wurden nirgends gefunden, aber amitotische Teilungen (hantelförmige Kernfiguren) waren angedeutet. Viele Zellen zeigten verschiedene Stadien von Degeneration. Besonders zahlreich waren in landläufigem Sinne „fettig“ degenerierte Zellen.

In diesem Falle wurden in den Bielschowsky-Präparaten Ganglienzellen mit eigenartigen fadenförmigen, meist kurzen Fortsätzen beobachtet, die häufig mit einer kleinen kugelförmigen Anschwellung endigten. Der Tumor enthielt zahlreiche marklose Nervenfasern, die häufig in naher topischer Beziehung zu den Blutgefäßen standen und oft Spuren von Degeneration in Form lappiger oder gezackter Auftreibungen in ihrem Verlaufe oder an ihrem Ende aufwiesen. Die wenigen markhaltigen Nervenfasern, die vorhanden waren, mußten als persistierende, von der Geschwulst eingeschlossene Rückenmarksfasern aufgefaßt werden. Die beiden Autoren sind entgegen Schmincke der Ansicht, daß die Nervenfasern des Tumors nur unmittelbar aus den Ganglienzellen entspringen, also nicht autogen aus „Neuroblasten“ entstehen, und daß das so auffallende zahlenmäßige Übergewicht der Nervenfasern gegenüber den Ganglienzellen genügend dadurch erklärt wird, daß in diesem Tumor durch die Bielschowsky-Silberimprägnierung das Vorkommen zahlreicher Bifurkationsfiguren und Sprossungsphänomene an den Nervenfasern nachgewiesen wurde. L. Pick und Bielschowsky definieren ihren Tumor als ein Ganglioglioneuroma amyelinicum.

Hier möchte ich nun eine neue Beobachtung anschließen, die in Vergleich zu den genannten bisher beschriebenen Ganglioglioneuromen des zentralen Nervensystems eine weitere besondere Lokalisation und ein durch diese bedingtes besonderes Verhalten zum Chiasma des Sehnerven aufweist. Ich habe den Fall auf lebenswürdige Veranlassung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. L. Pick untersucht. Er stammt aus dem Material des Friedrich Wilhelm-Hospitals und der städtischen Siechenanstalt in Berlin und wurde Herrn Prof. Dr. Pick vom leitenden Arzte der Anstalt, Herrn Geheimrat Dr. Gräffner, überwiesen. Herrn Ge-

heimrat Gräffner verdanke ich auch die klinischen Notizen über den Fall. Beiden Herren schulde ich für ihre Freundlichkeit vielen Dank.

Klara Schüttig, 16 Jahre alt, obduziert 5. IX. 1914.

Aus der Krankengeschichte:

Das 16 jährige Mädchen, aufgenommen am 30. März 1914, gibt an, daß es seit dem 5. Lebensjahr ziemlich oft an Kopfschmerzen gelitten habe. Vor etwa  $\frac{3}{4}$  Jahren wurden sie besonders stark und heftig, lokalisierten sich hauptsächlich im Hinterkopf und über den Augen, namentlich dem linken. Dabei trat Flimmern vor den Augen auf „wie ein vorüberziehender Nebel“; auch bestand starke Mattigkeit und Schlafsucht. Erbrechen stellte sich nur zweimal ein.

Immer deutlicher wurde eine Schwäche im rechten Arm und im rechten Bein, die zuerst vor einem Jahre bemerkt wurde. Der Mund verzog sich nach links. Schmerzen bestanden im rechten Arm und Bein nicht, vorübergehend aber abnorme Empfindungen (Parästhesien).

Mitte Oktober 1913 wurde sie in der Augenklinik der Charité 14 Tage lang mit einer Schmierung und Darreichung von Jodkali behandelt; der Zustand verschlechterte sich dabei. Am 18. Dezember 1913 wurde der Schädel über dem vorderen Teil des linken Großhirns eröffnet, nachdem sie etwa am 1. Dezember plötzlich ganz erblindet war und außer der Amaurose eine in Atrophie übergehende Stauungspapille festgestellt wurde. Auch röntgenologische Untersuchungen des Schädels wurden angestellt. Eine Geschwulst des Hirns konnte bei der Operation nicht aufgefunden werden.

Der Vater lebt, ist 45 Jahre alt, gesund; die Mutter ist seit dem 4. Dezember 1909 in einer Irrenanstalt interniert. Eine gesunde Schwester lebt; zwei andere Schwestern starben früh.

Status: Braziler, gut proportionierter Körperbau und günstiger Ernährungszustand. Gang ohne wesentliche Besonderheit; keine größeren Bewegungsstörungen. Arm und Bein aber rechts deutlich schwächer in ihren Leistungen als links. Augenbewegungen frei.

Pupillen weit, kreisrund, die linke etwas weiter als die rechte. Die linke Pupille ist auf Lichteinfall völlig reaktionslos, die Patientin ist auf diesem Auge total amaurotisch. Die rechte Pupille reagiert noch etwas auf Lichteinfall; auf diesem Auge besteht vorgerückte Amblyopie. Konvergenzreaktion erhalten.

Die Zunge weicht deutlich nach rechts ab und ist in ihrer rechten Hälfte weniger empfindlich als in der linken.

Beim Sprechen wird der Mund etwas nach links verzogen. Beim Naserümpfen erscheinen die üblichen Hautfalten nur links.

Die Sensibilität ist auf der ganzen rechten Körperseite, einschließlich Kopf und Extremitäten, herabgesetzt. Die Bauchreflexe fehlen rechts. Der Patellarreflex ist rechts enorm gesteigert. Patellarklonus und Babinski rechts positiv.

An der linken vorderen Partie des behaarten Kopfes ein apfelgroßer, wenig prominenter, weicher, deutlich pulsierender Tumor (Trepanationsstelle). An der Vorderseite des rechten Oberschenkels eine große halbkreis förmige Hautnarbe (Entnahme von Fascie zum Decken des Schädeldefektes).

Innere Organe ohne besonderen Befund. —

Eine wesentliche Veränderung der Erscheinungen tritt während des Hospitalaufenthaltes der Patientin nicht ein.

Sie stirbt plötzlich.

Sektionsprotokoll (Dr. E. Christeller) (zum Teil im Auszuge): Starke Adipositas, besonders am Rumpfe (Mammae, Lendengegend), weniger im Gesicht und an den Extremitäten.

Das Bauchdeckenfett besitzt eine Schichtdicke von über 5 cm.

Pubes reichlich, nach oben horizontal scharf abgesetzt; Achselhaare weniger stark und zahlreich; Haupthaare stark.

Hymen intakt; Vulva dem Alter entsprechend gebildet.

In der Gegend des Tuber frontale der linken Seite eine handflächengroße haarlose, flach halbkugelig vorgewölbte Hautpartie. Nach Ablösung der weichen Schädelbedeckung erscheint hier ein rundlich-ovaler, scharfrandiger 5—6 cm im Durchmesser betragender Defekt des Knochens, aus dem von den Hirnhäuten und der Galea bedeckte Großhirnsubstanz vorquillt. Der Knochen verdünnt sich allmählich zu dem zugeschärften Rande des Defektes hin.

Die Dura ist dem Knochen in der Umgebung ausgedehnt adhärent.

Frischer, größtenteils flüssiger Bluterguß an der Hirnbasis, sowohl zwischen den Hirnhäuten als auch unter der Pia, am stärksten in der Gegend des Pons und der Medulla oblongata, auch in den Rückenmarkskanal, soweit sichtbar, vordringend (der Rückenmarkskanal konnte nicht eröffnet werden).

Abflachung und Verbreiterung der Hirnwindungen.

Vorwölbung des Bodens des dritten Ventrikels durch einen pflaumengroßen, im vorderen Abschnitt mäßig derben Tumor zwischen dem Sehnerven an der Stelle des Chiasmas.

Ausweitung der Sella turcica.

Abplattung der Hypophyse, die im übrigen nebst dem Infundibulum neben dem Tumor leicht nachweisbar ist. Das Infundibulum inseriert im hinteren Umfang der Tumoroberfläche.

Das Gehirn wird zunächst ohne weitere Sektion in toto in 10%iger Formalinlösung gehärtet. —

Zwerchfellstand: links 4. Rippe, rechts 3. Interkostalraum.

Herz: Parenchymatöse Degeneration der Muskulatur und leichte Dilatation des linken Ventrikels.

Lungen: beiderseits hyperämisch. Hypostase und Atelektase in beiden Unterlappen. Injektion der Bronchialscheidhaut.

Atrophie der Schilddrüse.

Persistierender Thymus.

Schlaffe Milz; große Follikel.

Hyperämie der Leber und der Nieren.

Follikulärer Darmkatarrh.

Uterus: 7,5 cm lang, großes Corpus haemorrhagicum im rechten Ovarium.

Bei der genauen Untersuchung des in 10%iger Formalinlösung gehärteten Gehirns ergeben sich folgende Verhältnisse an dem erwähnten Tumor (vgl. Textfig. 1 und 2).

Die Geschwulst liegt in der Mitte der Hirnbasis, genau an der Stelle des Chiasma nervorum opticorum, so daß dieses selbst in der Geschwulstmasse völlig verschwunden ist.

Nach vorn und seitlich grenzt sie an die Riechnerven, nach hinten an die Gegend der Corpora mamillaria, die aber selbst nicht in Tumormasse aufgegangen sind. Die Gefäße des Circulus Willisii umfassen den Tumor als ein eng anliegender, aber von der Geschwulstsubstanz überall scharf abgegrenzter Gürtel (s. Textfig. 1). Abwärts ragt die Neubildung tief in die Sattelgrube hinein. Diese ist durch den Tumor in bemerkenswerter Weise verändert, wie sich an dem — ebenfalls in zehnprozentiger Formalinlösung aufgehobenen — ausgemeißelten Präparat der Schädelbasis ergibt. Sie hat durch ihn eine starke Ausweitung und Vertiefung erfahren.

Die Hypophyse ist durch die Geschwulst in extremem Grade zusammengedrückt, so daß sie als eine dünne Platte im hinteren Teil des Sattelgruben-

bodens liegt<sup>1)</sup>. Doch besteht zwischen der Hypophyse und dem Tumor kein Zusammenhang, sondern die Dura mater zieht unversehrt über die Hypophysenoberfläche hin und läßt nur das Infundibulum als einen im Präparat 3 mm langen

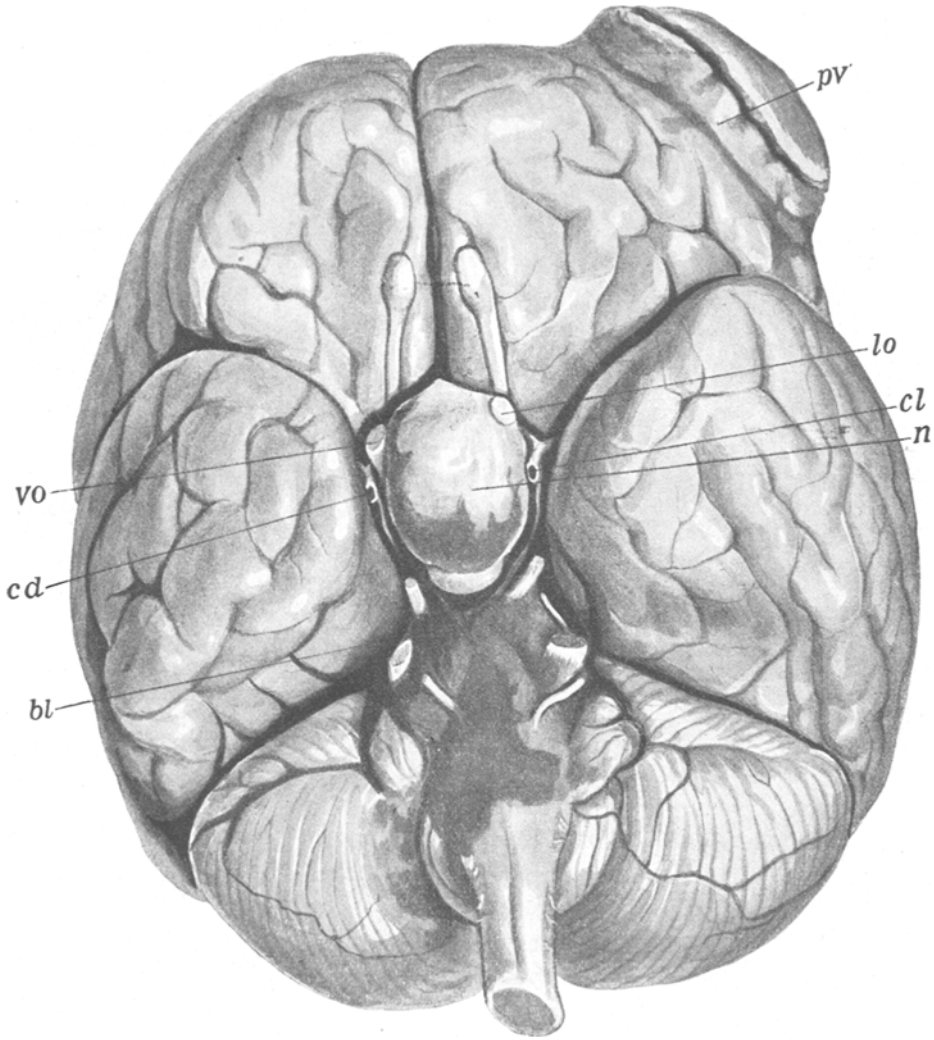


Fig. 1. Gehirn von der Basis gesehen. *n* Neubildung; *pv* Hirnpromontorium an der Stelle der alten Trepanation; *vo* rechter Optikus; *lo* linker Optikus; *bl* frische Blutung; *cd* rechte, *cl* linke Karotis.

drehunden Stumpf austreten, an welchem keine Veränderungen sichtbar sind.

<sup>1)</sup> Auffallend war der starke Fettansatz am Rumpfe (über 5 cm dickes Bauchdeckenfett); doch fehlte eine genitale Dystrophie. Die Periode war vorhanden (normales inneres und äußeres Genitale; Corpus haemorrhagicum im rechten Ovarium).



Die Sattelgrube besitzt einen größten Längendurchmesser von 26 mm, einen Breitendurchmesser von 21 mm und einen Tiefendurchmesser von 8 mm. Was das Aussehen des Tumors selbst betrifft, so ist er von glatter, leicht gebuckelter Oberfläche und hat im allgemeinen eine abgeplattete Eiform. Sein größter Längendurchmesser beträgt 32 mm, sein größter Querdurchmesser 26 mm. Die Eiform des Tumors erfährt dadurch eine Unregelmäßigkeit, daß er mit seinen Vorder- und Hinterabschnitten an den Stellen, an welchen er in die Sattelgrube eintritt,

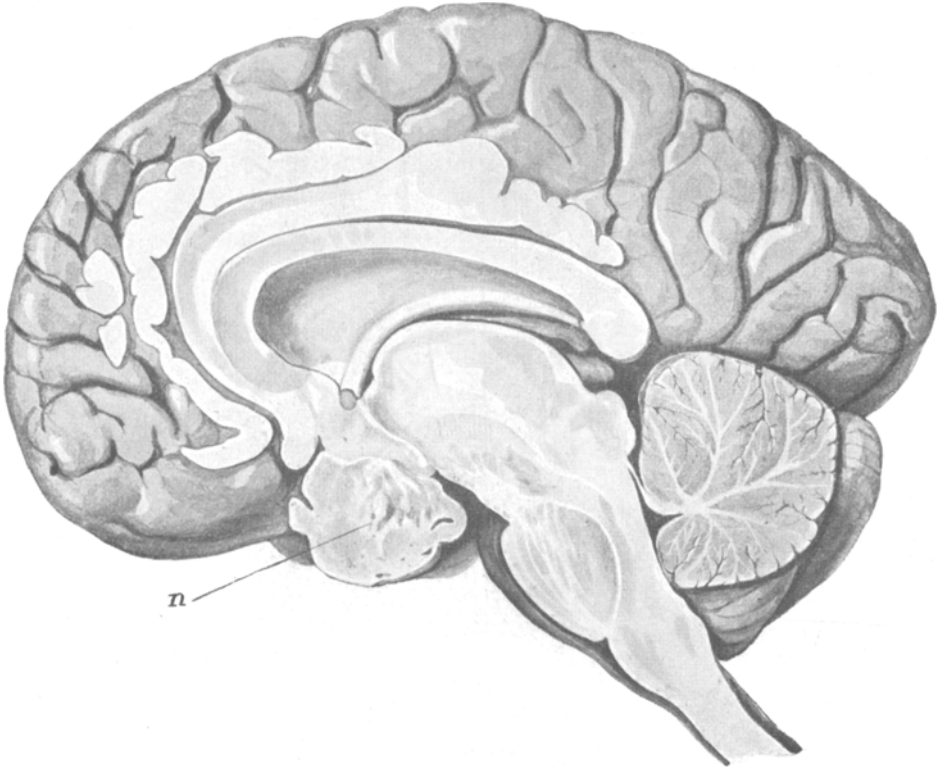


Fig. 2. Sagittalschnitt durch das Gehirn etwas links von der Medianebene. *n* Neubildung.

durch den knöchernen Rand derselben eine ziemlich tiefe Einkerbung erleidet (die hintere Einkerbung ist auf Textfig. 1 sichtbar).

Die bei der Herausnahme des Gehirns durchschnittenen Nervi optici ragen als kurze Stümpfe aus den beiden seitlichen Rändern der Geschwulst hervor. Der Nerv der rechten Seite entspringt noch deutlicher gesondert aus dem hinteren Teile des Tumorseitenrandes, während der linke als distinkte Bildung in der Tumorsubstanz an der Grenze von Seiten- und Vorderrand hervortritt. Er ist wie der rechte von der Tumormasse scharf abgrenzbar. Die übrigen Verhältnisse der

Basis, abgesehen von der oben genannten frischen Blutung, insbesondere auch die Hirnnervenzwäzge zeigen keine Abweichung.

Nun wird das Gehirn durch einen Sagittalschnitt, welcher dicht neben der Medianlinie und etwas links von ihr angelegt wird, zerteilt. Auf der so entstandenen Schnittfläche zeigt sich, daß der Tumor nach oben hin keine sehr scharfe Begrenzung besitzt. Er nimmt den ganzen Boden des dritten Ventrikels ein, umfaßt sowohl den Recessus opticus wie das Infundibulum der Hypophyse und den hintersten Bodenabschnitt des dritten Ventrikels. Er verläuft nach hinten seitlich in die Substanz der Hirnschenkel, nach vorn oben in die vordere Kommissur hinein. Sein größter Höhendurchmesser beträgt ungefähr 22 mm. Hier erkennt man, daß die Konsistenz des ihn zusammensetzenden Gewebes nicht überall die gleiche ist, sondern daß die vordere Hälfte von derberer, etwa der Hirnsubstanz ähnlicher Beschaffenheit, die hintere Hälfte dagegen bedeutend weicher und bröckelig ist, ohne daß sich eine scharfe Grenze zwischen diesen beiden Abschnitten feststellen ließe. Im übrigen lassen sich keine feineren Strukturen oder Zeichnungen auf der Schnittfläche erkennen. Vielmehr ist diese gleichmäßig graugelblich, im ganzen ein wenig dunkler als die umgebende weiße Substanz des Gehirns gefärbt, frei von Blutungen, Nekrosen oder Erweichungen.

### Mikroskopische Untersuchung.

Zwecks mikroskopischer Untersuchung wurden aus verschiedenen Teilen des Tumors Stücke herausgeschnitten und teilweise mit dem Gefriermikrotom verarbeitet, teilweise in Paraffin eingebettet. Von Färbungsmethoden wurden verwendet: Hämalun-Eosin, van Gieson, Bielschowskysche Silberimprägnation, Sudan III, Weigerts Markscheidenfärbung, Mallorys Anilinblau-Orangemethode und Mallorys Gliafärbung mit Hämatoxylin-Phosphorwolframsäure, Lenhosséks Färbung für Nissl-Schollen.

Der allgemeine Bau des Tumors zeigt in seinen verschiedenen Abschnitten keine wesentlichen Verschiedenheiten. In dem hinteren Gebiete sind häufige Ansammlungen kleiner Lymphozyten anzutreffen, und das Gewebe ist von etwas lockerer Struktur.

Im allgemeinen zeigen die Schnitte (vgl. Taf. IV) bei schwacher Vergrößerung ein ziemlich dichtkerniges Gewebe (Fig. 3 *fg*) mit faseriger Grundsubstanz. Die kurzen Faserbündel durchkreuzen sich in verschiedenen Richtungen und laufen unregelmäßig durcheinander. Überall in dieses Gewebe eingelagert, finden sich in reichlicher Zahl große, im allgemeinen rundliche oder ovale Zellen (*g z*), die in ihrer Morphologie und ihren Färbungsreaktionen durchaus und ohne weiteres als Ganglienzellen imponieren. Der Tumor ist reich an Blutgefäßen, und zwar herrschen Kapillaren von dünnwandigem Bau vor, die oft von Ansammlungen kleiner Rundzellen umgeben sind.

Betrachten wir die speziellen Verhältnisse, die sich bei Anwendung spezifischer Färbemethoden und stärkerer Vergrößerung offenbaren, so ergeben sich folgende Tatsachen:

Die Fasern sind zum Teil bindegewebiger Natur. Sie färben sich rötlich nach van Gieson, kräftig blau mit Mallorys Anilinblau und sind zahlreicher in der Kapsel und in der Umgebung der großen Blutgefäße anzutreffen, bilden aber auch sonst überall ein feines Netzwerk mit Maschen von wechselnder Dichtigkeit. Aber es färben sich auch viele Fasern nach van Gieson gelb und mit Mallorys Anilinblaumethode dunkelrot und erweisen sich solcherweise als nicht kollagener Natur. Sie sind Fasern der Neuroglia oder aber Nervenfasern. Die Weigertsche Markscheiden-

färbung gab ein völlig negatives Resultat. Mit Bielschowskys Verfahren zeigen sich große Mengen schwarz gefärbter Fibrillen (Fig. 4 *n f*, Taf. IV). Diese haben im allgemeinen die Tendenz, in parallelen Zügen zu liegen, aber sie sind auch oft in Haufen verflochten; in Größe und Form variieren sie stark; einige sind dick und besitzen einen unregelmäßig welligen Kontur, der oft einen spiraligen Verlauf andeutet. Diese dicken Fasern zeigen gelegentlich noch besondere lokale Anschwellungen, andere Fasern, und zwar die größere Zahl, sind von geringerem Durchmesser und unregelmäßiger in ihrem Verlauf. Auch hier finden sich kleine knötchenförmige Anschwellungen und knopfförmige Endigungen. Verzweigungen sind deutlich sichtbar. Hier und da fassern sich die Enden pinselförmig auf oder zeigen eine dichotomische Teilung, wieder andere Fasern geben nach Art der „Kollateralen“ Seitenäste ab.

Die feineren geschwärzten Fibrillen haben die Neigung, die Ganglienzellen dicht zu umgeben, und manchmal kann man dendritenähnliche Fortsätze an letzteren beobachten. Viele äußerst feine Fibrillen werden erst bei stärkster Vergrößerung in Form eines zarten Netzwerkes sichtbar.

Bei Färbung nach Mallorys Neuroglia-Methode ergibt sich, daß das Gewebe von einem Maschenwerk kräftig blau gefärbter feiner Fibrillen durchzogen wird. Sie grenzen alveolenähnliche Räume, die mit Gruppen von Zellen gefüllt sind, ab. Im gleichen Präparat färbten sich, dem vorgeschriebenen Tinktionseffekt entsprechend, dunkelrote Bindegewebsfasern, sowohl in den Gefäßwänden als auch sonst überall im Gewebe.

Was die Zellen der Neubildung anbetrifft, so stehen in erster Reihe die bereits erwähnten zahlreichen Ganglienzellen (*g z*, Fig. 3 und 4). Sie unterliegen in Größe und Form und färberischem Verhalten bedeutenden Schwankungen; dabei sind sie ganz gleichmäßig über das ganze Gewebe hin ausgebreitet, wenn auch gelegentlich kleine dichtere Gruppen zu beobachten sind. Manche sind klein und birnenförmig, andere sind größer und rundlich, oval oder polyedrisch und erreichen manchmal eine Größe bis zu ungefähr 100  $\mu$  im Durchmesser. Die Kerne sind typisch groß und bläschenförmig mit einem stark hervortretenden tief gefärbten Nukleolus. Mitotische Figuren oder amitotische Teilungen sind nicht auffindbar, aber — wenn auch selten — finden sich Zellen mit doppeltem Kern. Das Zytoplasma ist entweder homogen, oder es enthält bei Thioninfärbung dunkelgetönte Körnchen, die sich besonders in den Randpartien anhäufen, wenn sie auch nirgends die gewöhnliche Anordnung normaler Nissl-Schollen darbieten.

Außerdem besitzen die Ganglienzellen öfters deutliche Fortsätze (vgl. o. Dendriten), von denen einige (Axone!) eine weite Strecke entlang durch das Gewebe verlaufen (Fig. 4 *g z*, Taf. IV). Diese Fortsätze färben sich nach Bielschowsky violett-schwarz; ganz selten trifft man auf eine bipolare Zelle. Für gewöhnlich sind die Zellen apolar, und die meisten von ihnen bieten Zeichen von Degeneration dar. Diese schreitet über die Bildung von Vakuolen und Kompression oder Quellung der Kerne bis zur Umwandlung der Zellen in homogene, hyaline, runde oder ovale Massen (Fig. 4 *d g*) mit verschiedenen Graden von Verkalkung fort. Diese hyalinen Massen besitzen oft enorme Größe bei konzentrischer Schichtung ihrer Substanz, wobei das Zentrum manchmal vakuolär, manchmal kalkig beschaffen ist. Sie erinnern an die sogenannten Corpora amylacea, nur sind sie hier von ganz besonderem Volumen. Mit Thionin färben sie sich blauviolett, mit Hämalaeosin tiefrot bis rötlichblau, nach van Gieson bräunlich-gelb. Alle möglichen Zwischenformen von solchen Bildungen bis zu normalen Ganglienzellen sind leicht anzutreffen, und gelegentlich besitzt ein solcher hyaliner Körper sogar noch einen deutlichen kurzen Fortsatz.

Unter den noch übrigen Zellformen sind am bemerkenswertesten die kleinen lymphozytenähnlichen Zellen, die die Neigung haben, besonders um die Blutgefäße herum Ansammlungen zu bilden, aber auch über das ganze Gewebe hin zerstreut liegen. Ihre Kerne sind rund und färben sich intensiv. Ein Zytoplasma ist nicht sichtbar.

Der Rest der Zellen setzt sich zusammen aus endothelialen, die Blutgefäße auskleidenden Elementen und langen spindeligen Bindegewebszellen (vgl. Fig. 3, Taf. IV). Schließlich findet

sich eine Kategorie von Zellen, die etwas größer als Lymphozyten, rund oder oval gestaltet sind, ein deutliches Zytoplasma besitzen und einen mittelständigen, mäßig dunkel färbbaren Kern aufweisen. Sie entsprechen in jeder Beziehung den Neurogliazellen.

Rote Blutkörperchen sind über die lockeren Maschen des Gewebes verstreut, aber nirgends ist es zu irgendwie erheblicheren Blutungen gekommen. Vereinzelt sind unregelmäßige langgestreckte oder rundliche verkalkte Herde sichtbar, aber Nekrosen fehlen völlig.

Die Untersuchung auf Fett mit Sudan III führte zu einem negativen Ergebnis.

Die Substanz des Nervus opticus wird durch die Geschwulstmasse verdrängt, komprimiert und zur Atrophie gebracht. Das Geschwulstparenchym dringt mit der konvexen Oberfläche so in die Substanz des Nerven ein, daß in diesem unter Schwund der gedrückten Abschnitte eine förmliche Kavität erzeugt wird. —

Der Tumor ist nach diesen Ergebnissen vom Boden des dritten Hirnventrikels ausgegangen. Er besetzt diesen in seiner ganzen Ausdehnung und hat das Chiasma substituiert. Der linke Optikus wurde ganz umwachsen. Das Geschwulstparenchym besteht aus einer ziemlich dichten, teils bindegewebigen, teils faserigen, nicht kollagenen Grundsubstanz, die mittelst der spezifischen Färbemethoden sich eindeutig in Gliafasern und Nervenfasern differenzieren läßt. Außer diesen Bestandteilen konnten reichliche Ganglienzellen sowohl als auch Gliazellen nachgewiesen werden. Wenn auch die Zahl der Ganglienzellen im Verhältnis zu der Masse der sehr reichlichen Nervenfasern zunächst anscheinend zurücksteht, so müssen doch in dieser Richtung die dichotomischen Teilungen oder Kollateralbildungen an letzteren besonders berücksichtigt werden. Das entspricht durchaus der von L. Pick und Bielschowsky vertretenen Anschauung, daß die Nervenfasern in diesen Geschwülsten nicht einer selbständigen „Neuroblasten“-Proliferation im Sinne Schminckes ihre Entstehung verdanken, sondern trotz ihrer großen Anzahl sehr wohl sämtlich in genetischer Verbindung mit den Ganglienzellen und als von diesen gelieferte Fasern gedacht werden können. Ihrer Stellung nach in dem System der Nervengeschwülste gehört die Geschwulst ohne Zweifel zu den sogenannten ausgereiften Formen. Da sie sowohl nervöse als auch gliöse Elemente enthält, würde sie als ein Ganglioglioneuroma amyelinicum zu bezeichnen sein.

Der Tumor enthält Gliagewebe wie die übrigen bisher bekannten Fälle der Ganglioneurome des Zentralnervensystems von Schmincke und L. Pick-Bielschowsky. Die gliöse Beimengung des Ganglioneuroms ist hier die Regel, bei den Ganglioneuromen des sympathischen Systems die Ausnahme, wenn auch dort möglich (vgl. oben). An den Ganglienzellen der Geschwulst finden sich wesentliche typische Merkmale. Sie sind von der den reifen Ganglienzellen zukommenden beträchtlichen Größe, und fast alle morphologische Typen der Ganglienzellen, birnförmige, rundliche, ovale und polyedrische sind vertreten. Das Protoplasma ist von reichlichen Dimensionen und in seiner Struktur nur insofern nicht ganz typisch, als die den Nissl-Schollen entsprechenden Gebilde nicht ganz gesetzmäßig geordnet sind, eine Erscheinung, die sich leicht und ausreichend aus dem blastomatösen Charakter der Ganglienzellen einerseits, aus ihren degenerativen Ver-

änderungen andererseits erklären läßt. Es sei hier daran erinnert, daß Schmincke in seinem ersten Falle ähnliche Abweichungen der Nissl-Schollen konstatierte.

Auch die bläschenförmigen, mit scharf konturiertem einfachem Nukleolus versehenen Kerne zeigen durchaus typisches Verhalten. Weiter läßt die Tatsache, daß außer apolaren Zellen auch solche mit unipolaren und bipolaren deutlichen Fortsätzen in beträchtlicher Zahl vorhanden waren, an der Ganglienzellennatur dieser Gebilde gewiß keinen Zweifel. In derselben Richtung spricht, wenn auch mit geringerer Bestimmtheit, das Vorhandensein deutlicher Dendriten. Schließlich sei erwähnt, daß die geflechtartig die einzelnen Ganglienzellen umspinnenden Neurofibrillen ein überaus charakteristisches Bild liefern. Dabei fehlen, wie ausdrücklich hervorgehoben sei, alle Anhaltspunkte für das Vorhandensein unausgereifter Formen, wie sie Schmincke in seinen beiden Fällen, besonders aber in seinem zweiten Fall beobachtet und beschrieben hat.

So steht also unser Fall dem von L. Pick und Bielschowsky beschriebenen näher und liefert einen weiteren Beitrag zu der Feststellung, daß völlig ausgereifte Ganglienzellengeschwülste im Zentralnervensystem vorkommen, wie dies Vorkommen ja für das sympathische System längst feststeht.

Besonders der zweite Fall Schminckes ist, worauf ich schon oben verwies, kein reines einfaches Ganglioneurom. Er enthält einen bedeutenden Anteil an wuchernden jugendlichen, nicht ausgereiften Bildungszellen und gehört zu der von mir aufgestellten Gruppe der Ganglio-(glio-)neuroblastome. Diese besteht somit für die echten Neurome des Zentralnervensystems neben dem Ganglioneuroma simplex ebenso wie für das sympathische System.

Bemerkenswert erscheint schließlich das starke Überwiegen der degenerierten Ganglienzellen in dem geschilderten Tumor. Nicht nur zahlenmäßig stehen sie im Vordergrund des histologischen Bildes, sondern auch durch den hohen Grad der degenerativen Veränderungen. Letztere erreichen ihre höchste Stufe in den völlig kernlosen, mit Kalk inkrustierten konzentrisch gebauten, an Corpuseula amylacea erinnernden Gebilden. Diese Körper treten in großer Menge und in wechselnder Ausbildung auf, wobei sie ihre Entstehung aus den Ganglienzellen mit größter Leichtigkeit erkennen lassen. Schmincke, dessen erster Tumor in weit geringerem Maße Degenerationsformen dieser Art aufwies, glaubte sich zu einer solchen Deutung der Genese nicht berechtigt.

Zugleich liefert uns diese erhebliche Ausbreitung von einzelligen Degenerationsformen beim Fehlen von verbreiteten, diffusen Gewebsnekrosen im Geschwulstparenchym einen Fingerzeig für die Beurteilung des Wachstums der Geschwulst. Sicherlich muß der Tumor außerordentlich langsam gewachsen sein. Das geht außerdem auch daraus hervor, daß er relativ reich an Faserzügen ist, daß die Nervenzellen nirgends Proliferationsvorgänge (Mitosen, amitotische Teilungen) aufweisen und daß er ohne die Tendenz zu zeigen, die umgebende, an seiner Oberfläche liegende Dura an irgendeinem Punkte zu durchbrechen, eine

nur langsam zu bewerkstelligende Ausweitung der knöchernen Türkensattelgrube zustande gebracht hat. Auch das allmähliche Vordringen gegen die Sehnerven mit einfacher Kompression und Schwund des letzteren spricht in dieser Richtung.

Mit dem so zu erschließenden langsamen Wachstum stimmt auch in befriedigender Weise die histologische Stellung der Geschwulst unter den ausgereiften Ganglioglioneuromen überein. Die nur zum Teil ausgereiften, teils aber unausgereiften Ganglioneuroblastome besitzen, wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe, stets eine lebhaftere Wachstumstendenz, überhaupt einen allgemein weit bösartigeren Charakter entsprechend dem allgemeinen Gesetze, daß die ausgereiften Geschwulstformen eine geringere Wachstumsenergie aufzuweisen pflegen als die geweblich undifferenzierten Geschwulstbildungen.

#### Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Es wurde ein Ganglioglioneurom am Boden des dritten Hirnventrikels beobachtet, das den vierten sicheren Fall ausführlich beschriebener Geschwulstbildungen dieser Form im Zentralnervensystem darstellt (Fälle von Schmincke (zwei Beobachtungen), L. Pick-Bielschowsky, Verfasser).

2. Drei bzw. zwei dieser vier Fälle sind reine Ganglioglioneurome. Im vierten Falle (Fall 2 von Schmincke) spielen unausgereifte Nervenzellformen eine bedeutende Rolle. Dieser Fall zählt zur Gruppe der Ganglioglioneuroblastome (Verfasser).

3. Die vorliegende Geschwulst enthält dementsprechend an histologischen Bestandteilen:

- a) reife Ganglienzellen verschiedener Typen;
- b) Fasern, und zwar
  - $\alpha$ ) gliöser und
  - $\beta$ ) nervöser Natur;

dazu als Nebenbestandteile:

- c) Bindegewebe und Blutgefäße.

4. Die Ganglienzellen sind, welchem Typus sie auch angehören mögen, stets völlig ausgereift. Undifferenzierte Vorstadien fehlen.

5. Überaus verbreitete Degenerationsformen von Ganglienzellen, das Fehlen von diffusen Gewebsnekrosen, von Proliferationsprozessen an den Ganglienzellen, der Faserreichtum des Tumors und das topographische (syntopische) Verhalten der Geschwulst zur Sella turcica und zu den Optici, beweisen ein langsames Wachstum des Tumors, das zugleich der histologischen Stellung der Neubildung als ausgereiftes Neurom entspricht.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Fig. 3. Schnitt des Geschwulstparenchyms; Härtung in 10 prozentiger Formalinlösung; Paraffineinbettung; Färbung mit Hämalaun-Eosin. Leitz, Oc. 1, Obj. 6.

*fg* fasriges Grundgewebe.

Fig. 4. Gefrierschnitt; Silberimprägnation nach Bielschowsky. Leitz, Oc. 1, Obj. 6.

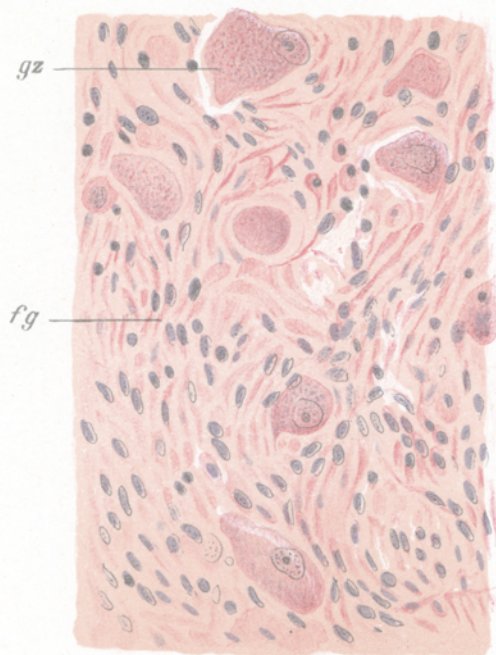
*nf* Neurofibrillen;

*gz* Ganglienzellen;

*dg* Degenerationsprodukte von Ganglienzellen.

### Literatur.

1. Baumann, Beitrag zur Kenntnis der Gliome und Neurogliome. I.-Diss. Tübingen 1887 und Zieglers Beitr. II, 1887. — 2. Benda, Ein Fall von Ganglioneuroma des Nervus vagus. Verh. d. D. Path. Ges. Leipzig 1904, H. 1, S. 266. — 3. Beneke, Über zwei Fälle ganglienzellenhaltiger Nervenfasergeschwülste. Vortrag in der pathologischen Abteilung der Naturforscher- und Ärzte-Versammlung in Düsseldorf 1898, und Zwei Fälle von Ganglioneurom. Zieglers Beitr. 1901, Bd. 30, S. 1. — 4. Braun, Über Ganglioneurome. Arch. f. klin. Chir. 1908, Bd. 86, S. 707. — 5. Haenel, Beitrag zur Lehre von den aus Nervengewebe bestehenden Geschwülsten, Neuroganglioma myelinicum verum. Arch. f. Psychiatrie 1899, Bd. 31, S. 491. — 6. Hagenbach, Über ein Ganglioneurom der Kniegelenksgegend. D. Ztschr. f. Chir. 1909, Bd. 99, S. 570. — 7. Herxheimer, Über Tumoren des Nebennierenmarks. Zieglers Beitr. 1913, Bd. 57, S. 112. — 8. Axsell Key, Neuroganglioma verum periphericum. Hygiea 1879. Referat in Virchow-Hirschs Jahresbericht 1880, Bd. 1, S. 299. — 9. Klebs, Beiträge zur Geschwulstlehre. Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk., 34. Jahrg. 1877. — 10. Knauf, Zur Kenntnis der echten Neurome. Neuroma verum multiplex amyelinicum gangliosum. Virch. Arch. Bd. 153, S. 29, 1898. — 11. Marchand, Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste des Ganglion Gasseri. Festschr. für v. Rindfleisch, Leipzig 1907. — 12. Neurath, Die tuberöse hypertrophische Hirnsklerose. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse Bd. 12, S. 732 ff. — 13. Perls, Beschreibung eines wahren Neuroms des Nervus opticus. Arch. f. Ophthalmologie 1873, Bd. 19. — 14. L. Pick und M. Bielschowsky, Über das System der Neurome und Beobachtungen an einem Ganglioneurom des Gehirns. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1911, Bd. 6, S. 391. — 15. Reich, Areflexie der Cornea bei Tumor des Stirnhirns (Neuroglioma ganglionare). Neurol. Ztbl. S. 1134. — 16. Ribbert, Geschwulstlehre 1904, S. 322. — 17. Risel, Über multiple Ganglioneurome der Gasserschen Ganglien und der Hirnnerven. Verh. d. D. Path. Ges. Leipzig 1909, S. 341. — 18. Schmidt, Über ein ganglienzellenhaltiges wahren Neurom des Sympathikus. Virch. Arch. 1899, Bd. 155, S. 557. — 19. Schmincke, Beitrag zur Lehre der Ganglioneurome. Ein Ganglioneurom des Gehirns. Zieglers Beitr. 1910, Bd. 47, S. 354. — 20. Derselbe, Ein Ganglioneuroma des Großhirns. Verh. d. D. Path. Ges. München 1914, S. 537. — 21. Soyka, Über den Bau und die Stellung der multiplen Neurome. Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk., 34. Jahrg. 1877, Bd. 135. — 22. Stroebe, Über Entstehung und Bau der Hirngliome. Zieglers Beitr. 1895, Bd. 18. — 23. Verocay, Multiple Geschwülste als Systemerkrankung am nervösen Apparat. Festschrift für H. Chiari, 1908, S. 378, Wien-Leipzig. — 24. Derselbe, Zur Kenntnis der „Neurofibrome“. Zieglers Beitr. 1910, Bd. 48, S. 1. — 25. Vogt, Zur Diagnostik der tuberösen Sklerose. Ztschr. f. d. Erforsch. u. Behandlung d. jugendl. Schwachsinn 1908, Bd. 2, und Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Psychiater am 30. und 31. Mai 1908; auch Monatsschr. f. Neurol. u. Psych. Bd. 24, H. 2. — 26. Wegelin, Über ein Ganglioneurom des Sympathikus. Zieglers Beitr. 1909, Bd. 46, S. 403. — 27. Worcester, New Formations of Nerve Cells in a cerebral Tumor-Neuroglioma. Journ. Med. Research. vol. VI (n.s. vol. I) 1901, p. 59. — 28. Wright, Neurocytoma or Neuroblastoma, a kind of tumor not generally recognized. Journ. Exp. Med, 1910, XII, 556.



*Fig. 4*

