

mit Rhachitis und Myelozystozelen beschrieben. Es handelt sich hier um Verhältnisse, die besonderes chirurgisches Interesse haben, um Befunde, die der Röntgenologe gelegentlich der Aufnahme skolioischer Brustwirbelsäulen zu machen häufiger Gelegenheit hatte (Oehlecker). Hinsichtlich der Genese der Keilwirbel handelt es sich um Störungen der Evolution und der größeren Architektonik der Wirbelsäule, über deren innere Ursachen bei der embryonalen Entwicklung unsere Kenntnisse noch durchaus ungenügende sind.

Literatur.

Aeby, Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Leipzig 1880. — Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. II. III. Aufl. — Beneke s. bei Sprengel, Eine angeborene Zyste der Darmwand als Ursache der Invagination. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 61. — Bert und Fischer, Über Nebenlungen und versprengte Lungenkeime. Frankf. Ztschr. f. Pathol., Bd. 6, 1911. — Broman und Rietz, zitiert nach Hansson. — Colmers, Die Enterokystome und ihre chirurgische Bedeutung. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 79, 1906. — Elze, Beitrag zur Histologie des embryonalen Säugetierdarms. I.-D. Freiburg 1909. — Hansson, Bidrag till enterokysts tomernas kasuistik. Hygiea 1917, Bd. 79, S. 1122. — Hedinger, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Abdominalzysten. Virchows Arch., Bd. 167, 1902. — Hennig, Cystis intestinalis, Cystis citra Oesophagum bei einem Neugeborenen. Ztbl. f. Gynäkologie, Bd. 4, 1880, S. 398. — Leuß, Über Enterokystome. I.-D. Leipzig 1910. — Levisohn, Über einen Fall von echter Nebenlunge. Ztbl. f. allgem. Path. und pathol. Anatomie, Bd. 14, 1903, S. 869. — Narath, Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Bibl. medica, Abt. AA. 3, 1901. — Nasse, Enterokystome. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 45, 1893. — Niosi, Die Mesenterialzysten embryonalen Ursprungs. Virchows Arch., Bd. 190, 1907, S. 304. — Oehlecker, Eine kongenitale Verkrümmung der Wirbelsäule infolge Spaltung von Wirbelpäpeln (Spina bifida anterior). Beitr. zur klin. Chir., Bd. 61, S. 3, 1909. — v. Recklinghausen, Untersuchungen über die Spina bifida. Virch. Arch. 1886, Bd. 105, S. 243 u. 296. — Rektorzik, Über akzessorische Lungenlappen. Ztschr. d. Gesells. d. Ärzte in Wien, Jahrg. 1861, S. 4. — Roth, Über Mißbildungen im Bereich des Duct. omph.-mes. Virchows Arch., Bd. 86, 1881, S. 371. — Runkel, Über zystische Dottergangsgeschwülste (Enterokystome Roth). I.-D. Marburg 1897. — Schaffner, Über den Lobus inf. access. der menschlichen Lunge. Virchows Arch. 1898, Bd. 151, S. 1. — Schneider, Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Handb. von Schwabe III. VIII. 2. 8. p. 32. — Sänger u. Klopp, Zur anatomischen Kenntnis der angeborenen Bauchzysten. Arch. f. Gynäk., Bd. 16, 1880, S. 415. — Stoeber, Die Entwicklung des Speiseröhrenepithels in einer kongenitalen Zyste des Ösophagus. Zieglers Beitr., Bd. 52, 1912, S. 512. — Vogel, Zwei Fälle von abdominalem Lungengewebe. Virchows Arch., Bd. 155, S. 235. — Zahn, Flimmerepithelzysten der Ösophaguswand der Pleura und der Leber. Virchows Arch., Bd. 143, S. 171.

III.

Zur Kenntnis der gangliozellulären Hirngeschwülste.

(Aus der Prosektur des Garnisonspitals Nr. 1.)

Von

Dr. R. Hermann Jaffé.

(Hierzu Taf. VI und 2 Textfiguren.)

Bei verschiedenen Erkrankungen des Gehirns wurden große Zellen beschrieben, die meist gliöser, nur selten ganglionärer Natur waren. Die Gliazellen können sich

bei reaktiver und namentlich bei blastomatöser Wucherung bedeutend vergrößern, sie können durch den Plasmareichtum ihres Zelleibes, durch den verhältnismäßig chromatinarmen Kern ganglionellenähnlich und sie können durch die Vielheit der Kerne zu Monstergliazellen werden. Vereinzelt trifft man diese Zellen wohl in den meisten Gliomen an. Es gibt aber Formen, in denen sie die Träger des Geschwulstcharakters sind, und O. Meyer nannte diese Tumoren „Riesenzellengliome“. Ganglionellenhaltige Geschwülste des Zentralnervensystems sind äußerst selten. Die älteren Schilderungen solcher Tumoren, wie das Glioma gangliocellulare (Hartdegen) oder das Neuroglioma ganglionare (Baumann—Ziegler — Stroebe) gehören, wie spätere Untersuchungen ergaben, zur tuberösen Hirnsklerose. Wenn wir von den zweifelhaften Fällen absehen, so war Schminke der erste, der ein typisches Ganglioneurom des Gehirns beschrieb. Er hatte später Gelegenheit, noch einen zweiten, ähnlich gebauten Tumor des Großhirns zu untersuchen, und seinen beiden Fällen reihen sich die Beobachtungen von Pick und Bielschowsky, Achucarro und Robertson an¹⁾. Es waren durchwegs reife Ganglioneurome, die aus mehr oder minder typischen, mitunter enorm großen Ganglionellen, aus Nervenfasern und regelmäßig auch aus Glia-gewebe bestanden.

Außer bei den rein blastomatösen Bildungen wurden „große Zellen“ noch bei einer andern Gruppe von Hirnerkrankung gefunden, und zwar bei der Strümpell-Westphalschen Pseudosklerose und bei der tuberösen Hirnsklerose. Bei der Pseudosklerose beschreibt Alzheimer riesenhafte Gliaelemente, die wieder zerfallen, ohne eine besondere Neigung zur Fasernbildung zu zeigen. Manche Zellen werden fast vollkommen von großen Kernen mit lappigen Auswüchsen eingenommen. Man sieht diese Zellen überall im Gehirn, besonders reichlich im Corpus striatum, in der Regio subthalamica und im Nucleus dentatus. Während über ihre gliöse Natur kaum irgendwelche Zweifel bestehen, begegnen wir bei der Deutung der großen Zellen der tuberösen Hirnsklerose größeren Schwierigkeiten. Nach neueren Untersuchungen (Vogt, Bielschowsky u. a.) stellen sie keine einheitlichen Gebilde dar, sondern wir müssen scharf zwischen Ganglionellen und plasma-reichen Gliazellen unterscheiden. Letztere prävalieren ganz außerordentlich, erstere beschränken sich nur auf die Rindenherde (Bielschowsky). Man hat wiederholt darauf hingewiesen, daß in der mangelhaften Differenzierung dieser großen Zellen ihr embryonaler Charakter sich widerspiegle (Pellizzi), und hat darin einen Beweis für den kongenitalen Charakter der ganzen Bildung gesehen.

Orzechowski und Nowicki und Bielschowsky stellten enge Beziehungen zwischen der tuberösen Hirnsklerose und der Recklinghausenschen Krankheit fest. Die Einwände, die Nieuwenhuys^a gegen diese einheitliche Auffassung

¹⁾ Im Anschluß an Schminkes Demonstration auf der 17. Tagung der D. Pathol. Ges. erwähnten Orsos und Schmorl, daß sie ähnlich zusammengesetzte Geschwülste im Gehirn gefunden hätten, gingen aber nicht näher auf eine Beschreibung derselben ein.

anführte, wurden in jüngster Zeit durch Bielschowsky widerlegt, so daß wir heute in beiden Erkrankungen nur die verschiedene Lokalisation ein- und desselben Prozesses, eine auf Entwicklungsstörungen beruhende blastomatöse Entwicklungstendenz der Spongiozyten (Stammzellen der Schwannschen Scheidenzellen und Gliazellen) erblicken können. Bei manchen Fällen von Recklinghausenscher Neurofibromatose fanden sich nun in der Hirnrinde sklerotische Plaques, die durch das Vorkommen großer Zellen charakterisiert waren. Diese großen Zellen sind identisch mit den großen Zellen gliöser Herkunft der tuberösen Hirnsklerose. Atypische Ganglienzellen fehlen dagegen in den Rindenherden der Recklinghausenschen Krankheit.

Ich will jetzt zu der Besprechung eines interessanten Hirntumors übergehen, der, wie ich glaube, einen Beitrag liefert zur Kenntnis der „großen Zellen“. Er fand sich bei einem 29jährigen Manne, der in bewußtlosem Zustande ins Garnisonsspital Nr. 1 gebracht wurde und bald nach seiner Aufnahme starb. Über eine Krankengeschichte verfüge ich leider nicht. Der Mann wurde eines Morgens bewußtlos in seinem Bette aufgefunden. Ob er früher krank war, ob er an Krämpfen gelitten hatte, wußte niemand anzugeben.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll (Sektions-Nr. 3387 vom 9. November 1918): Gut genährte, kräftige männliche Leiche. Ausgesprochener Status lymphaticus: Hyperplasie der lymphatischen Apparate des Rachenringes, des Darmes und der Milz (Gewicht der Milz 310 g). Kein persistierender Thymus. Das Herz (360 g) in kräftiger Totenstarre. Maße der Aorta: 65:40:33 mm. Akute Hyperämie der Nieren. Fettreiche Nebennierenrinde mit breiter Pigmentzone. Lungenödem.

Gehirnsektion: Die straff gespannte sehnige Dura mater läßt sich leicht von den Großhirnhemisphären ablösen. Beim Betrachten der Gehirnoberfläche fällt zunächst auf daß der linke Scheitellappen voluminöser ist. Seine Windungen sind über daumenbreit, lichter gefärbt und von zarten, durchsichtigen Leptomeningen bedeckt, die sich ohne Substanzverlust abziehen lassen. Die verbreiterten Windungsbezirke, die aber sonst in ihrer Konfiguration nicht verändert sind, besitzen eine derbe, lederartige Konsistenz. Auf Durchschnitten ist die Rinde blaßgelbgrau und unterscheidet sich nur wenig von der reinweißen Marksustanz. Die Sklerosierung betrifft fast die ganze Windung, nur die zentralen Partien der Markstrahlen sind etwas weicher, sie greift auf die angrenzenden Teile des Marklagers über und verliert sich allmählich in seiner Tiefe.

Die rückwärtige Hälfte der unteren in den Verhärtungsbezirk miteinbezogenen Scheitellwindung wird von einer flachen, rundlichen, fünfkoronenstückgroßen, rötlichgrauen Vorwölbung eingenommen, die etwas weicher ist als die derbe Umgebung. An dieser Stelle haften die Leptomeningen fest an dem darunterliegenden Gewebe, sind aber auch hier zart. Dieser Vorwölbung entspricht in der Tiefe ein ungefähr taubeneigroßer, rundlicher Knoten (36:35:26 mm). Er wölbt sich seitwärts tief in die unter ihm liegende Windung und komprimiert sie stark. Das Rindengrau ist vollkommen in dem Knoten aufgegangen, gegen die Marksustanz setzt er sich ziemlich scharf ab. Seine Schnittfläche ist homogen, gleichmäßig hellrotlichgrau, nur in den oberflächlichsten Partien etwas dunkler rot, seine Konsistenz ist geringer als die der sklerosierten Windungsteile.

Die übrigen Paatien des Gehirns bieten makroskopisch nichts Auffallendes. Beim Betasten assen sich keine weiteren Verhärtungen auffinden. Die Kammern sind von mittlerer Weite und werden von zartem, glattem Ependym ausgekleidet.

Mikroskopischer Befund: Der Verbreitung und Verhärtung der linksseitigen Scheitellwindungen liegt eine mächtige Gliaentwicklung in der Marksustanz zugrunde. Ein enges Glia-

geflecht, das namentlich in der Umgebung der Gefäße oft dichte Wirbel bildet, durchsetzt die Markkegel, lockert sich nur in deren zentralen Partien etwas auf und greift an der Basis der Windungen auf die angrenzenden Teile des Marklagers über, um sich in dessen Tiefe allmählich zu verlieren. An der Kuppe der Windungen reicht die gliöse Wucherung bis an die Rindenmarkgrenze, an den Seitenflächen der Windungen dringt sie vielfach in die Rinde ein, durchsetzt sie stellenweise vollkommen und bildet an der Oberfläche des Gehirns dichtstehende, kleine, warzenartige Erhebungen, die durch ihren Zellreichtum auffallen. Im allgemeinen ist sonst die gewucherte Glia ziemlich arm an Zellen, nur an manchen Stellen sind sie etwas dichter gelagert, und wir können an ihnen verschiedene Formen unterscheiden. Im Marke herrschen die Zellen vor, die denen der normalen Glia entsprechen, fast nackte, runde, chromatinreiche Kerne, neben etwas größeren, helleren, mitunter ovalen oder leicht gebuchteten. Einzelne Zellen besitzen reichlich Protoplasma, ihr Kern ist meist exzentrisch gelagert, oval, mit zierlichem Chromatinnetz. Manche Zellen bestehen fast nur aus einem großen Kern, der durch Einbuchtung, Abknickungen und kolbenartige Auswüchse recht unregelmäßig gestaltet ist. Die beiden letzteren Zelltypen sind vor allem in den Rindenwärzchen anzutreffen, finden sich aber vereinzelt auch in den übrigen Partien. Eine Plasmahülle um die Gliafasern läßt sich nicht nachweisen, übrigens gibt Stumpf an, daß bei den diffusen Gliomen mitunter die Darstellung der protoplasmatischen Grundsubstanz nicht gelingt.

Im Bereiche der abnormen Gliabildung sind die nervösen Bestandteile auf das schwerste geschädigt. Die Markscheiden sind aufgequollen, schollig zerfallen, im Marchi-Präparate geschwärzt, die Achsenzylinder sind angeschwollen, zerbröckelt, zum größten Teil vollkommen geschwunden. In den Windungsabschnitten, in denen die Gliawucherung nur bis zur Rindenmarkgrenze reicht, ist die normale Rindenarchitektonik noch zu erkennen, wenngleich auch hier schon die Ganglienzellen spärlicher sind und degenerative Veränderungen in Form von Chromatolyse,¹ Homogenisierung des Protoplasmas, Schrumpfung oder Abblassung des Kernes erkennen lassen. Dort aber, wo die Wucherung bereits in die Rinde eingedrungen ist, findet man nur mehr ganz vereinzelte Ganglienzellen, auch diese meist im Untergange begriffen und von Neuronophagen durchsetzt. Die Leptomeningen über den sklerosierten Gehirnpartien lassen nichts Abnormes erkennen, auch die zellreichen, wärzchenartigen Erhebungen werden von unveränderter Pia mater bedeckt.

Die mikroskopische Untersuchung des Knotens in der unteren Parietalwindung ergibt einen überraschenden Befund. In einem dichten Fasergeslechte eingebettet liegen große, verschieden geformte Zellen, deren größte Exemplare Dimensionen von 70—90 μ erreichen. Die meisten dieser Zellen entsenden lange, oft baumartig verästelte Fortsätze, die sich mit den zwischen den Zellen gelegenen Fasern verflechten. Die Form, die Größe und der Chromatingehalt der Kerne schwanken in weiten Grenzen. Viele Zellen enthalten mehrere Kerne, sie sind meist an die Peripherie der Zellen gerückt und mitunter durch feine Chromatinfäden miteinander verbunden. Durch tiefe Einbuchtungen, lappige Auswüchse entstehen äußerst bizarre Bilder. Manchmal ist nur ein Kern vorhanden, aber dieser ist von enormer Größe und füllt die Zelle fast vollkommen aus. Die regelmäßiger gestalteten Kerne lassen in ihrem Inneren ein zierliches, lockeres Chromatinnetz erkennen, und vor allem fallen ein oder mehrere, sehr distinkt gefärbte runde Kernkörperchen auf, deren Durchmesser nicht selten fast ein Viertel des Kernes beträgt. Die sehr großen Kerne sind blaß, chromatinarm. Die Kernmembran erscheint manchmal leicht gezackt oder fein gefältelt.

Schon bei den gewöhnlichen Kern-Protoplasmafärbungen bemerkte man im Innern mancher Zellen schleifenförmige Strukturen, die namentlich bei der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinfarbung deutlich sichtbar werden. Die interessantesten Bilder geben die nach Bielschowsky mit Silber imprägnierten Schnitte; hier gelangen auch die Zellfortsätze am besten zur Darstellung. Das Protoplasma der ganz großen Zellen (Taf. VI, Fig. 2) ist meist homogen, nur hie und da sieht man in ihren peripheren Partien feine schwarze, parallelverlaufende Fäserchen, die sich an den

Abgangsstellen der Fortsätze etwas verdichten. Die dickeren Fortsätze setzen sich aus zarten Fibrillen zusammen, Bisweilen sind die Fortsätze in ihrem Verlaufe spindelig angeschwollen, und an diesen Stellen, wo durch Aufquellung der lichter gefärbten Grundsubstanz die Fibrillen weiter auseinanderrücken, sind sie besonders gut erkennbar. An der Basis der Fortsätze strahlen die Fibrillen in das benachbarte Protoplasma aus oder lassen sich noch eine Strecke weit an der Peripherie der Zelle verfolgen. Einige Fortsätze machen einen verkümmerten Eindruck, und in ihnen ist die faserige Struktur kaum mehr erkennbar. Eine Reihe von Zellen (Taf. VI, Fig. 1) charakterisiert sich durch ein äußerst reichliches und dichtes Fibrillengeflecht. Diese Zellen sind etwas

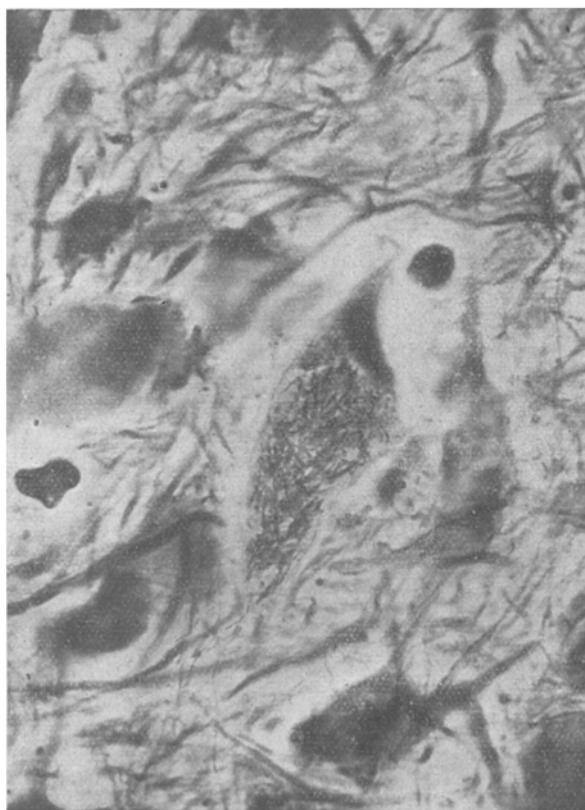


Fig. 1.

kleiner als die eben geschilderten und meist von stumpfspindeliger, elliptischer oder pyramidenförmiger Gestalt (vgl. Textfig. 1). Die Fasern der Fortsätze stehen in inniger Beziehung zu den in den Zellen sich verflechtenden Fibrillen, die manchmal in so großer Zahl vorhanden sind, daß sie der Zelle das Aussehen eines Wollknäuls verleihen. Einzelne Zellen enthalten statt der Fibrillen feine schwarze Körnchen.

Weiterhin finden sich ziemlich reichlich birnförmige Zellen, deren größter Durchmesser meist unter 20μ liegt (Taf. VI, Fig. 4). Sie enthalten ein unregelmäßiges Netzwerk, das aus dicken plumpen Fasern besteht, von denen sich einzelne feine Äste absplittern. Dieses Netzwerk liegt an der Oberfläche der Zelle, und zu ihm treten ein oder mehrere dicke Fortsätze, die häufig, bevor sie in das Geflecht aufgehen, mehrere korkzieherartige Windungen aufweisen. Manche Zellen

(Taf. VI Fig. 3) sind fast gleichmäßig geschwärzt, nur um den Kern herum liegen hellere Partien. Die Fortsätze dieser Zellen weisen besonders reichlich die vorerwähnten varikösen Anschwellungen auf.

Bei all diesen Zelltypen krümmen sich manchmal verzweigte Fortsätze aus dem Niveau der Zelle, und wenn man diese Fortsätze von oben her betrachtet, so gewinnt man beim Spielen der Mikrometerschraube den Eindruck, als wenn sie mit ihren Ästen die Zelle umklammern würden.

Dies sind die wichtigsten Typen der mit Fortsätzen versehenen Zellen. Es gibt aber auch Formen, die keine Fortsätze besitzen, zu deren Besprechung ich nun übergehen möchte. Sie treten im allgemeinen an Zahl gegenüber den ersteren zurück, in vereinzelten Partien, namentlich im Zentrum, überwiegen sie dagegen, hier ist das Bild am buntesten und wechselvollsten, hier herrscht die größte Anaplasie der Zellen und der Kerne, hier finden sich auch reichlich meist atypische Mitosen, die in den übrigen Stellen des Tumors vermißt werden. Oft erfüllen ganze Kernkolonien diese Zellen, in manchen habe ich bis zu 127 Kerne gezählt. Sie liegen so dicht beieinander, daß sie sich häufig schwer abgrenzen lassen. Einzelne Kerne erreichen eine Größe von 30—40 μ , sie sind durchweg sehr chromatinreich, die Kernkörperchen sind wenig deutlich. Manche Zellen sind im Untergange begriffen, die Kerne geschrumpft, das Protoplasma hyalin degeneriert oder von Kalkkörnchen durchsetzt.

Zu kleinen, runden Haufen geordnet, oft an der Peripherie eines Gefäßes, oft auch in das interzelluläre Fasergeflecht eingestreut, sieht man kleine, dunkelkernige Rundzellen, die auf den ersten Blick an Lymphozyten erinnern, durch ihr lockeres Chromatingerüst sich aber von diesen unterscheiden lassen. Von diesen Zellen leiten Übergangsformen zu größeren Elementen, deren Kerne größer und unregelmäßiger gebaut sind, die einen deutlichen Protoplasmaleib besitzen und manchmal bereits einen Fortsatz erkennen lassen. Es sei schon hier hervorgehoben, daß sich im Bereiche dieser Haufen zwischen den Zellen keine Fasern nachweisen lassen.

In keiner der geschilderten Zellen konnten Tigroidschollen oder Pigmentkörper beobachtet werden.

Das zwischen den Zellen gelegene Geflecht tingiert sich bei der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinfärbung und bei den Gliafärbungen sehr distinkt. Schwarze bzw. blauviolette Fasern umspinnen die einzelnen Zellen. In gut gelungenen Bielschowsky-Präparaten heben sich aber aus einem rötlichgrauen Gewirr ziemlich dünne und dicke tief schwarze Fasern ab (vgl. Textfig. 2). Bisweilen verästeln sie sich, oft zeigen sie einen langgestreckten Verlauf, und bei starken Vergrößerungen erkennt man in den dickeren von ihnen, deren Durchmesser zwischen 7 und 9 μ beträgt, zarte Fibrillen, die in einer schwächer gefärbten Grundsubstanz eingebettet liegen. Diese Fasern sind wohl auf die Fortsätze der großen Zellen zurückzuführen. Dafür sprechen neben dem fibrillären Bau auch reichlich variköse Anschwellungen, wie sie oben beschrieben wurden. Manchmal sieht man, wie einzelne Fasern sich garbenartig in feinste Fäserchen aufsplittern. Anastomosen zwischen den Fasern oder ein Austausch von Fibrillen waren nicht zu erkennen.

An einer Stelle mitten im Tumor verläuft ein Strang, der an einen aus marklosen Fasern aufgebauten Nerven erinnert. Er ist ungefähr 3½ mm lang, 0,3 mm breit und grenzt sich an seinen Seitenflächen durch einen schmalen Spalt scharf vom benachbarten Gewebe ab. Er besteht aus ziemlich dicken, längsverlaufenden Fasern, die an den beiden Enden in das interzelluläre Geflecht übergehen. Zwischen den Fasern liegen die oben beschriebenen großen Zellen, nur erscheinen sie hier etwas in die Länge gezogen und sind mit ihrem Längsdurchmesser parallel zu den Fasern geordnet. Manchen Fasern sind lange, schmale Kerne mit deutlicher Chromatinzeichnung eingelagert. Am oberen Ende des Stranges liegt ein größerer Haufen dunkelkerniger Rundzellen, auch hier kann man unter dem Mikroskop verfolgen, wie diese Rundzellen sich zu größeren plasmareichen Formen mit unregelmäßigen, helleren Kernen differenzieren. Der Strang ist reich an Gefäßen, und zwischen den Fasern findet sich ein zartes Netz kollagenen Bindegewebes. Auch in seinen übrigen Partien enthält der Tumor ziemlich reichlich Gefäße; sie sind

teils vom kapillären Typus gebaut, teils besitzen sie differenzierte Wandungen und werden von perivaskulären Spalten umgeben. An der Peripherie der Spalten zeigt die faserige Grundsubstanz keine Verdichtungen, die Fasern ziehen ohne Änderung ihrer Richtung oder ihrer Struktur an ihnen vorüber. Manche Gefäße sind thrombosiert, und nahe der Oberfläche, wo der Farbton des Gewebes in ein dunkleres Rot übergeht, sieht man kleinere und größere Blutungen.

Die weichen Hirnhäute sind über dem Tumor stellenweise unverändert, stellenweise ist die Pia mater verschwunden, und die Tumormassen breiten sich im Subarachnoidalraum aus. Gegen das gliöse Gewebe ist die Abgrenzung ziemlich scharf. Die großen Zellen rücken auseinander, nehmen rasch an Zahl ab, und schon in geringer Entfernung von den Knoten ist von ihnen nichts mehr zu sehen. Die feinfaserige Grundsubstanz hängt innig zusammen mit der den Tumor um-

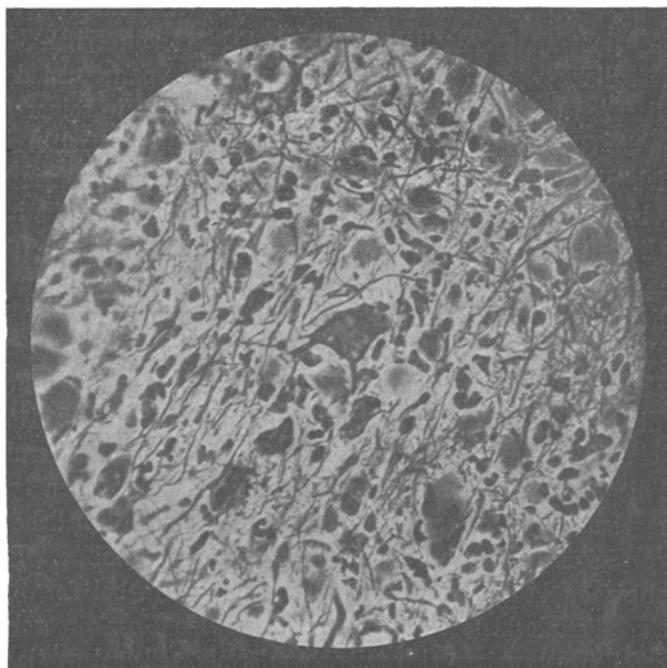


Fig. 2.

gebenden gliösen Wucherung, während die dickeren, im Bielschowsky-Präparate geschwärzten Fasern dort ihre Grenze finden, wo auch die großen Zellen aufhören.

Die Deutung der Veränderungen die die Verhärtung des linken Scheitellappens bedingen, bereitet wohl keine Schwierigkeiten; es handelt sich um eine diffuse blastomatöse Gliawucherung, um ein Gliom ohne wesentliche Störung der äußeren Konfiguration im Bereich der erkrankten Hirnpartien. Welcher Natur sind aber die großen, vielgestalteten Zellen, aus denen der umschriebene Knoten in der linken unteren Scheitelbindung besteht? Sind auch die Gliazellen und sind ihre abenteuerlichen Formen nur der Ausdruck blastomatöser Entartung? Diese Annahme ist entschieden die nächstliegende, schon wegen der bestehenden Kombination in einem diffusen Gliom. In den einleitenden Worten wurde bereits

jener Gliome gedacht, deren Geschwulstcharakter durch große, vielkernige Gliazellen gegeben ist (O. Meyer, E. J. Kraus, vgl. auch Storch, Stroebe u. a.). Diese großen Zellelemente wurden früher mitunter für mangelhaft differenzierte Ganglienzellen gehalten, bis man auf ihre nahen Beziehungen zu den Gliafasern und auf die feineren Zellstrukturen aufmerksam wurde. Die französischen Autoren rechnen zu den primären Hirntumoren eine Gruppe von Geschwülsten, die sie als „Gliome neuro-formative“ bezeichnen. Diese Geschwülste charakterisieren sich histologisch durch große Zellen, die mehrere Ausläufer, oft in der Mehrzahl vorhandene Kerne besitzen und in einer gliosen Grundsubstanz liegen. Die großen Zellen erinnern auf den ersten Blick an Ganglienzellen, doch lehnen Gombault et Riche diese Ansicht ab, namentlich wegen des Fehlens von Nißl-Schollen, und erwägen die Möglichkeit, daß sie den gemeinsamen Stammformen der Ganglienzellen und Gliazellen nahestehen. Torrato Sano kommt in seiner Arbeit über die Zellformen der Gliome auch auf große, plasmareiche Spinnenzellen zu sprechen, die gelegentlich die sonderbarste Gestalt annehmen. Sie sehen wie aus Hyalin geformt aus, besitzen weniger dicke Fortsätze, ihre Kerne sind mitunter groß und blaß, nicht selten in der Mehrzahl vorhanden.

Wenn man in unserem Falle die fraglichen Zellen genauer betrachtet, wenn man namentlich die bei den verschiedenen Spezialfärbungen erzielten Bilder miteinander vergleicht, so erheben sich doch manche Bedenken gegen ihren vermutlich gliosen Charakter. Zunächst gleichen die Kerne von regelmäßiger Form keineswegs denen, die wir in Gliomen zu sehen gewohnt sind. Sie sind bläschenförmig und besitzen ein großes, zentral gelegenes, scharf sich abhebendes Kernkörperchen, bieten somit die Merkmale, die für die Kerne der Ganglienzellen typisch sind. Auch die unregelmäßigen bizarren Kerne enthalten oft noch deutliche Nukleolen, die O. Meyer in den Riesenzellengliomen regelmäßig vermißte. Dagegen beschreibt Alzheimer in den Kernen der Riesengliazellen bei der Strümpell-Westphalschen Pseudosklerose ein oder zwei enorme Kernkörperchen. — Die Fortsätze der Zellen verzweigen sich teils baumförmig, teils zeigen sie einen langgestreckten Verlauf ohne Abgabe von Ästen. Es ist nun von Interesse, daß man in vielen Fortsätzen deutliche Fibrillen erkennen kann. Diese Fibrillen breiten sich nicht selten im Inneren der Zelle aus, sie besitzen eine starke Affinität zu ammonikalischen Silber, sind bisweilen innerhalb der Zelle in großer Zahl vorhanden und wirr durcheinandergeflochten. In manchen Zellen sind sie auffallend dick und bilden ein unregelmäßiges Netz, von dem sich feinere Äste absplittern. Es fragt sich nun, inwieweit wir die fibrilläre Differenzierung des Zellprotoplasmas zur Erklärung der großen Zellen verwenden können. Nach den neueren Ansichten entstehen die Gliafasern aus körnigen Vorstufen im Inneren der Zelle, rücken später an den Rand und verlassen sie durch ihre Ausläufer. Meines Wissens ist aber bisher in den Monsterzellen der Gliome keine abnorm reichliche Ausbildung und Anhäufung von Gliafasern beschrieben worden. Ferner kommen die Fibrillen in vorliegendem Falle fast nur bei der Bielschowskyschen Methode zur Dar-

stellung und nehmen die gebräuchlichen Gliafärbungen nicht an. Sie zeigen somit jere Eigenschaften, die wir von den Fibrillen der Ganglienzellen kennen. Pick und Bielschowsky sahen in einem Ganglioneurom des Gehirns Zellen, die in vollendeter Weise auch hinsichtlich ihrer fibrillären Struktur den Bau normaler Ganglienzellen nachahmten. Anderseits ist bekannt, daß in entarteten Ganglienzellen die fibrilläre Struktur sich ändern kann. Es sei auf die Riesenganglienzellen der tuberösen Hirnsklerose hingewiesen, die ein außerordentlich grobes Fibrillennetz enthalten (Bielschowsky). Bei der tuberösen Hirnsklerose hat übrigens der geglückte Nachweis von Neurofibrillen die Ganglienzellennatur mancher der großen Zellen über jeden Zweifel erhoben (Alzheimer, Vogt, Bielschowsky, Kufs, Nieuwenhuys).

Auf Grund der eben mitgeteilten Ausführungen glaube ich annehmen zu können, daß die Zellen des Knotens in ihrer überwiegenden Mehrzahl den Ganglienzellen nahestehen. Wohl beteiligt sich an seinem Aufbau auch Gliagewebe⁽¹⁾) in Form einer feinfaserigen Grundsubstanz, und dieser Grundsubstanz gehören Gliazellen an, die sich in nichts von denen unterscheiden, die wir auch sonst in Gliomen finden. Für die histologische Charakterisierung der Geschwulst sind sie aber von untergeordneter Bedeutung. Diese wird bestimmt durch die ganglionären Elemente, deren fehlerhafte Differenzierung außer in der Form der Kerne, in der Art der Fortsätze (undeutliche Unterscheidung von Axone und Dendriten), sich auch in der atypischen Ausbildung der Neurofibrillen widerspiegelt. Daneben zeigen die Zellen Zeichen mangelnder Reife wie das Fehlen der NBL-Schollen.

Wir wollen nunmehr die Zellen des Knotens mit den Zellen der bisher beschriebenen Ganglioneurome des Gehirns vergleichen. Meist entsprachen dieselben den normalen Ganglienzellen, dokumentierten bisweilen, wie bereits erwähnt, in ihren feineren Protoplasmastrukturen eine bedeutende Differenzierungshöhe, doch meist ins Krankhafte, Blastomatöse verzerrt (Achucarro, Robertson). Neurofibrillen erwähnen Pick und Bielschowsky und Achucarro, Tigroidschollen Pick und Bielschowsky, Robertson und Achucarro. Letzterer Autor beschreibt eigenartige Kerne mit kugeligen Einschlüssen, die durch Einstülpung des Protoplasmas in das Innere des Kernes entstehen sollen. Schminke fand in seinem 2. Falle Zellen von enormer Größe (bis 340 µ), oft mit vielen bizarren Kernen versehen, die nicht selten in atypischer Mitose begriffen waren. Mit diesem Tumor zeigt unser Fall viel Ähnlichkeit. Nur war bei uns das mikroskopische Bild noch bunter und machte an den Stellen, die aus fortsatzlosen Zellen und stark anaplastischen Kernen bestanden, den Eindruck ausgesprochener Malignität.

Damit erhebt sich auch die Frage, wie wir den Tumor benennen sollen. Als „Ganglioneurom“ wohl kaum, denn nach dem Pick-Bielschowskyschen System der Neurome bezeichnen wir als Ganglioneurose Geschwülste, die aus reifem

¹⁾ Die Kombination mit Gliagewebe ist für die Ganglioneurose des Gehirns typisch, für die des Sympathikus stellt sie eine Ausnahme dar.

Nervengewebe bestehen. Im Bereiche des Sympathikus wurden vereinzelte Ganglionome gefunden, die durch Metastasierung (Lymphdrüse, Leber) ihre Bösartigkeit erwiesen (Benekes 2. Fall, Miller, Jacobsthal). In den Metastasen wurde mitunter eine größere Polymorphie der Zellen konstatiert. In unserem Falle charakterisierten sich aber die Zellen außer durch ihre fehlerhafte Differenzierung auch durch die mangelnde Reife. Die aus unreifem Nervengewebe, aus indifferenten nervösen Bildungszellen zusammengesetzten Geschwülste, die Neuroblastome kamen bisher nur in früher Kindheit und nur im Bereiche des Sympathikus bzw. seiner Anhangsgebilde (Nebennierenmark) zur Beobachtung. In jüngster Zeit hat Bernhard Fischer unter Betonung der gemeinsamen Merkmale darauf hingewiesen, daß wohl auch die Gliome der Netzhaut zu den Neuroblastomen gehören. Im Zentralnervensystem wurden diese Geschwülste noch nicht gefunden. Eine gewisse Differenzierungshöhe hatten die Zellen in unserem Falle erreicht, und diese Differenzierungshöhe genügte, um sie sicher als Ganglienzellen ansprechen zu können. Was ihnen an Differenzierung vorbehalten geblieben war, das hatten sie an Wachstumsenergie gewonnen! Um beides im Namen zum Ausdruck zu bringen, um auch die Beteiligung der Glia zu berücksichtigen, möchte ich den Tumor als „Glio-Ganglioblastom des Gehirns“ bezeichnen.

Die Neuroblastome, Ganglioblastome und Ganglioneurome entstehen auf Grund von Entwicklungsstörung, gehören somit zu den dysontogenetischen Geschwülsten, zu den Choristoblastomen im Sinne Eugen Albrechts. Auch bei anderen Tumoren des Gehirns finden sich häufig Beziehungen zu Entwicklungsstörungen, die so innig sein können, daß es mitunter schwer fällt, mit Sicherheit zu entscheiden, ob eine Mißbildung oder eine Neubildung vorliegt. Einen interessanten Beweis dafür bietet die tuberöse Hirnsklerose, auf die wir bereits öfters zu sprechen kamen. Eine Reihe von Autoren (in neuerer Zeit namentlich Babonneix, Bundschuh, Jonas, Kirpiznik, Klien, Nieuwenhuyse usw.) leitet die Rindenherde, die Heterotopien grauer Substanz im Marke und die Ventrikelknötchen von Bildungsfehlern her und ist der Ansicht, daß der Prozeß mit Abschluß des Fötallebens zum Stillstande kommt. Nur über den Zeitpunkt, in dem die Entwicklungsstörung erfolgt, ist man sich nicht ganz einig. Andrereits spricht bereits Vogt „von einer Entwicklungsstörung, die Anklänge bietet an einen tumorbildenden Prozeß“. Vor allem wendet sich Bielschowsky gegen die Annahme einer einfachen Mißbildung. Er definiert die tuberöse Hirnsklerose als eine auf Entwicklungsstörungen beruhende geschwulstartige Entwicklungstendenz der gliösen Zellelemente, die sich über das Fötalleben hinaus erstreckt. Die Rindenherde sind keine erloschenen Krater, wie sie Geitlin bezeichnet, sondern in ihnen finden sich auch in späterem Alter Zeichen des Wachstums in Form von faserbildenden Astrozyten, von Kern- und Zellteilungen. Eine wichtige Stütze für Bielschowskys Theorie ist die Entwicklung echter Gliome aus Herden der tuberösen Sklerose (Schuster, Bielschowsky). Diese Kombination spricht für die alte Rindfleischsche Hypothese, daß die Gliome auf fötale Bil-

dungsfehler zurückzuführen sind. Auch Ribbert verlegt die Entstehung der Gliome in das Fötalleben, und die wechselnden Formen der Gliome werden verständlich, wenn man sich vorstellt, „daß sie an verschiedenen Punkten des langen, von der Rückenfurche zum fertigen Zentralnervensystem führenden Wege entstanden sind.

Ganglienzellen und Gliazellen sind einander verwandt, sie stammen von den gleichen indifferenten multipotenten Neurozyten, die während der ersten Fötalmonate die ventrikuläre Keimschicht bilden. Bevor die Neurozyten den Differenzpunkt erreicht haben, der über ihr weiteres Schicksal entscheidet, lassen sie nicht erkennen, welche Fähigkeiten in ihnen schlummern (Ranke). Es ist denkbar, daß dieselbe Entwicklungsstörung, die als Ursache für das diffuse Gliom in Betracht kommt, auch zur Verlagerung von Bildungsmaterial geführt hat, das bereits eine gewisse Differenzierung in der Richtung zur Ganglienzelle erfahren hat. Und aus diesem verlagerten Bildungsmaterial entstand später inmitten des Glioms ein Herd, der sich aus Zellen formte, die trotz ihrer mangelnden Reife als Ganglienzellen erkannt wurden.

Zum Schluß möchte ich noch kurz zwei Bildungen im Tumor besprechen, die Proliferationszentren und den nervenähnlichen Strang. Die Proliferationszentren werden in den meisten Arbeiten über Ganglioneurome angeführt, doch sind sie für diese nicht charakteristisch, denn sie finden sich auch im Gliomen. Sie bestehen aus runden, dunkelkernigen, indifferenten Bildungszellen, die zu Ganglienzellen und Gliazellen heranreifen können. In meinem Falle entwickelten sie sich vorwiegend zu blastomatösen Ganglienzellen.

Der nervenähnliche Strang besteht aus langen, parallel verlaufenden Nervenfasern, denen sich schmale Kerne anlagern. Er erinnert an die Neuroblastenketten, die Sachminke in der Beschreibung seines 1. Falles erwähnt. Er schildert hier synzytile Zellmassen mit spindeligen Kernen, die zu bandförmigen Streifen werden, aus denen durch fibrilläre Differenzierung Nervenfasern entstehen. Die meisten Autoren lehnen diese Theorie ab und führen alle Nervenfasern des Tumors auf die vorhandenen Ganglienzellen zurück. Ich schließe mich ihnen an¹⁾. Der nervenähnliche Strang stellt eine interessante Bildung dar, eine organoide Formation in einem Tumor, doch fand ich in ihm keinen Beweis für die Entwicklung der Nervenfasern aus Zellketten.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.

(Bielschowsky-Färbung.)

Fig. 1. Spindelförmige Ganglienzelle mit reichlichen Fibrillen (Zeiß' $1/12''$ homog. Imm. Kompens.-Okul. 6).

Fig. 2. Große Ganglienzelle mit verkümmerten Fortsätzen (Zeiß' Apochrom. 3 mm-Kompens.-Okul. 6).

Fig. 3. Gleichmäßig dunkel tingierte Zelle (Zeiß' $1/12''$ homog. Imm. Kompens.-Okul. 6).

Fig. 4. Ganglienzelle mit plumpen Fibrillen (Zeiß' $1/12''$ homog. Imm. Kompens.-Okul. 6).

¹⁾ Vgl. meine Arbeit: Ein Ganglioneurom der Nebenniere (Zieglers Beitr. Bd. 64, 1919).

Literatur.

Achucarro, Folia neurobiologica 7, 1913, 524. Babonneix, L'Encephale 7, 1911, 313. Baumann, Inaug.-Diss. Tübingen 1887. Benecke, Ziegls. Beitr. 30, 1. Bielschowsky, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychol. 24, 1914, 133; Journ. f. Psychol. u. Neurol. 21, 1915, 101. Bielschowsky und Freund, Journ. f. Psychol. u. Neurol. 24, 1918, 20. Bielschowsky und Callus, ibid 20, 1913, 1. Fischer, Bérn., Ztbl. f. pathol. Anat. 29, 1818, 545. Geitlin, Arbeiten a. d. Pathol. Inst. Helsingfors 1905. Gombault et Riche in Cornil-Ranvier Manuel d'Histologie pathologique III. Ed. Paris 1907, p. 90. Hartdegen, Arch. f. Psych. 11, 1880, 117. Hjellin-Alzheimer, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 8, 1912, 183. Jacobstal, Verh. d. deutsch. Pathol. Ges. Leipzig 1909, S. 343. Jonas, Frankf. Ztschr. 11, 1912, 105. Klien, Sitzung der Leipziger Med. Ges. v. 16. Nov 1915. Kraus, Virch. Arch. 217, 1914, 121. Kirpicznik, Virch. Arch. 202, 1910, 358. Kuks, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 18, 1913, 241. Meyer, O., Frankf. Ztschr. 14, 1913, 185. Miller, Virch. Arch. 191, 1908, 411. Nieuwenhuyse, Psychiat. en Neurol. Bladen 15, 1911, 434; ibid. 16, 1912, 21; Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 24, 1914, 35. Orzechowsky u. Nowicki, Ztschr. f. d. ges. Neurol. 11, 291. Pellizzi, Annali di Frenatria 1901. Pick u. Bielschowsky, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 6, 1911, 391. Ranke, Zieglers Beitr. 47, 1910, 51. Ribbert, Virch. Arch. 225, 1918, 195. Robertson, Virch. Arch. 220, 1915, 80. Sano Torrato, Arbeiten an dem Neurol. Inst. Wien 17, 1909, 154. Schminke Ziegls. Beitr. 47, 1910, 354. Verh. d. D. Pathol. Ges. 17, 1914, 534. Schuster, VII. Jahresversammlung d. Ges. deutsch. Nervenärzte 1913. Storch, Virch. Arch. 157, 1899. Stroebe, Ziegls. Beitr. 18, 1895, 405. Stumpf, Ziegls. Beitr. 51, 1911, 1. Vogt, Mtschr. f. Psych. u. Neurol. 24, 1908, 106. Die Epilepsie im Kindesalter. Berlin 1910. Ziegler, Ziegls. Beitr. 2, 1888, 452.

IV.

Zur Frage der genitalen Hypertrophie bei Tumoren der Zirbeldrüse und zum Einfluß embryonalen Geschwulstgewebes auf die Drüsen mit innerer Sekretion.

(Aus dem Pathologischen Institut Kiel.)

Von

Prof. W. Berblinger.

(Hierzu 4 Figuren und 3 Kurven im Text.)

Die Tatsache, daß bei Kindern mit Zirbeltumoren häufig eine vorzeitige Entwicklung der Keimdrüsen, eine prämature Ausbildung der genitalen subsidiären, wie der extragenitalen Geschlechtsmerkmale zu konstatieren ist, bestimmt O. Marburg diesen ganzen Komplex von Erscheinungen als Folge einer Zirbenschädigung zu betrachten. Die Symptome, welche bei Erkrankungen der Epiphyse vorkommen, teilt Marburg ein in solche der allgemeinen und lokalen Druckwirkung und in die spezifischen, die auf die Beeinträchtigung der Zirbelfunktion zurückzuführen wären. Letztere sind die Makrogenitosomia praecox und die epiphysäre Adipositas. Als eindeutiges Zeichen für Zirbelläsionen kann aber die Fettsucht nicht gelten, weil sie auch bei Veränderungen anderer endokrinen Drüsen angetroffen wird, und selbst bei Epiphysentumoren im Verlaufe der Krankheit mit zunehmendem Umfang der Geschwulst Schwund des Fettgewebes wie Atrophie der Muskulatur gesehen worden sind. So beschreibt Hempel ein Karzinom der Zirbel bei einem 24 jährigen schwer kachektischen Manne, der bei der Aufnahme ins Krankenhaus einen reichlichen Panniculus adiposus aufgewiesen hatte. Man wird an Analogien mit-