

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität zu Bonn.
Dir.: Prof. Dr. I. G. Mönckeberg.)

**Über die „Band- oder Pallisadenstellung“ der Kerne, eine
Wuchsform des feinfibrillären mesenchymalen Gewebes.
Zugleich eine Ableitung der Neurinome (Verocay) vom feinfibrillären
Bindegewebe. (Fibroma tenuifibrillare).**

Von
Dr. med. C. Krumbein.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. Oktober 1924.)

Die Stellung der Kerne zu Bändern oder die „pallisadenartige“ Anordnung der Kerne wurde bisher als spezifisch für die Neurinome angesehen, weil in keinem anderen Gewebe diese eigentümliche Kernverteilung beobachtet worden war. Durch das Auffinden von Kernreihen in sicheren Sarkomen und Myomen wurde *P. Prym* zu der Auffassung geleitet, daß die Kernreihen keine Eigenart der Neurinome darstellen, sondern unter Umständen auch anderen Geweben zukommen können. Dieses überaus wertvolle Material stellte mir Herr Prof. *P. Prym* in der lebenswürdigsten Weise zur weiteren Untersuchung zur Verfügung, wofür ich ihm meinen herzlichsten Dank aussprechen möchte.

Im weiteren Verfolgen dieses Gedankens kommt man nun zu der Auffassung, daß die Kernbandstellung der Ausdruck einer Wachstumsform eines faserig gebauten mesenchymalen Tumorparenchyms ist. Es ergab sich deshalb die Aufgabe festzustellen, ob die Ableitung der Neurinome von den *Schwannschen* Scheidenzellen, d. h. von epithelialen Gebilden, genügend gestützt ist, oder ob sie nicht vielmehr zugunsten der Ableitung von bindegewebigem Ausgangsmaterial abgeändert werden muß. Aus den Untersuchungen einer Anzahl von Neurinomen und anderen Geschwülsten gewannen wir in der Tat die Überzeugung, daß die Ableitung der Neurinome von den *Schwannschen* Scheidenzellen nicht haltbar ist, daß sie vielmehr vom Bindegewebe abgeleitet werden müssen.

Durch die bedeutende Arbeit *Verocays*: „Zur Kenntnis der Neurofibrome“ aus dem Jahre 1910 wurden unsere Kenntnisse über die sog. Neurofibrome vertieft und in neue Bahnen gelenkt. Das bis dahin für

Bindegewebe gehaltene Gewebe der multiplen Nerventumoren wurde als neurogenes Gewebe angesprochen. „Als Bildner der Geschwülste sind die Nervenfasern selbst oder entsprechende embryonale Zellen anzusehen, die möglicherweise nicht zum normalen Aufbau des Nervengewebes verwendet wurden. Diese Art von Geschwülsten könnte man mit dem Namen ‚Neurinoma‘ belegen“ (*Verocay*). Das histologische Bild dieser Tumoren ist folgendes:

„Bei schwacher Vergrößerung erscheint die Geschwulstmasse aus einem mehr oder weniger faserigen kernreichen Gewebe aufgebaut. Dasselbe bildet zahlreiche, einen gradlinigen oder des öfteren einen bogenförmig geschwungenen Verlauf haltende und nach allen Richtungen ausstrahlende Gewebszüge, die manchmal zum Aufbau zahlreicher, mehr oder minder deutlich geschichteter Bildungen und breit elliptischer, faßdaubenartig gerippter Figuren beitragen. Die Kerne sind gewöhnlich zahlreich, von länglicher oder elliptischer Form, mit abgerundeten Enden und finden sich in den erwähnten Gewebszügen entweder regellos zerstreut, aber immer so gestellt, daß ihre Längsachse mit der Verlaufsrichtung der Bündelfasern zusammenfällt, oder sie sind manchmal gleichmäßig über ein ganzes Bündel hintereinandergeordnet oder liegen schichtweise besonders dicht gehäuft, so daß alternierend kernreiche Teile in Form von Querbändern mit kernlosen Strecken abwechseln. Die letztere Anordnung bevorzugt scheinbar die Stellen, wo die faserige Grundsubstanz die erwähnten faßdaubenartig gerippten Figuren entstehen läßt, in welchen die Kernanhäufung an beiden Polen, seltener in der Mitte sich findet. Durch das Aneinanderstoßen benachbarter kernreicher und kernloser Partien entstehen oft sehr lange, wellen- oder zickzackförmige Kernbänder, wodurch man Bilder zu Gesicht bekommt, welche man mit dem makroskopischen Bilde des sog. getigerten Herzens vergleichen könnte.“ (*Verocay*.)

Neben diesem eigentümlichen Bau war es das sonderbare färberische Verhalten des Tumorgewebes, das *Verocay* zur neurogenen Auffassung der Geschwulst veranlaßte. Er fand, daß sich das Tumorgewebe und somit auch die fibrilläre Substanz zwischen den Kernreihen nach *van Gieson* gelb oder in einem rotgelben Mischton färbte. Morphologisches und färberisches Verhalten des Tumorgewebes ergaben Eigenschaften, die gewöhnlich weder dem reifen noch dem jungen Bindegewebe zukommen sollten. *Verocay* betrachtet deshalb das Gewebe als „ein neurogenes, welches durch die Bildung eigentümlicher kernhaltiger Bänder und blasser, feiner, bündelförmig angeordneter Fibrillen sich von jedem Bindegewebe unterscheidet und vielfach an nervöses und gliöses Gewebe erinnert“, welches er aber mit typischem Nervenfasern- oder Gliagewebe nicht zu identifizieren vermochte.

Diese kennzeichnende Stellung der Kerne in Bandform, auf die *Verocay* offenbar großes Gewicht legt, wurde meines Wissens zuerst von *v. Hippel* im Jahre 1892 bei einem „Fall von multiplen Sarkomen des gesamten Nervensystems und seiner Hüllen, verlaufen unter dem Bilde der multiplen Sklerose“ beschrieben. Bei der histologischen Beschreibung eines Tumors des unteren Brustmarkes heißt es:

„Der ganze Schnitt ist durchzogen von vielfach gewundenen, ziemlich breiten, anscheinend homogenen Streifen, die keine scharfe Begrenzung haben, sondern von beiden Seiten eingefast werden von einer mehrfach geschichteten Reihe außerordentlich dicht stehender spindelförmiger Kerne, die alle mit der Achse senkrecht auf diesen Strecken stehen. Das Bild ist auf Längs- und Querschnitten des Tumors das gleiche. Sieht man nun genauer zu, so zeigt es sich, daß die Streifen nicht vollständig homogen sind, sondern feine Querlinien besitzen, die gleichsam wie eine Verbindung der die beiden Seiten umfassenden Kernreihen aussieht; ferner, daß die Kerne nicht alle senkrecht, sondern zum Teil etwas schräg und oft durchkreuzend angeordnet sind. Solche Kernanhäufungen erscheinen hier und da ohne Beziehung zu diesen Streifen.“

Nach *v. Hippel* waren es *Henneberg* und *Koch*, *E. Meyer*, welche im Jahre 1902 die Kernbandstellung beschrieben. *Henneberg* und *Koch*:

„Es sieht aus, als ob die ursprünglich gleichmäßig verteilten Kerne eines gewissen Bezirkes in 2 Fronten, deren Glieder phalanxartig hintereinander postiert sind, auf kurze Entfernung einander gegenüber Aufstellung genommen hätten.“

E. Meyer: „Bei ganz schwacher Vergrößerung erscheint der Tumor aus länglichen und rundlichen Feldern sehr verschiedener Größe zusammengesetzt, die durch schmale Züge eines gefäßhaltigen Zwischengewebes getrennt sind. Die Felder bestehen aus eigenartigen Gebilden, die kurzen, geschlängelten Bändern von heller Farbe mit dunklem Rand gleichen. Bei mittlerer Vergrößerung bestehen diese Felder aus rundlichen Bildungen, die oft rosettenartig am Rande gelegen sind, doch sind dieselben nicht scharf voneinander getrennt. Im einzelnen bestehen sie aus den erwähnten bandartigen Gebilden, die wieder für sich nicht selten wie an einem Fächer angeordnet sind. Ihr dunkler Rand besteht aus großen, länglichen Kernen, die einander parallel und senkrecht zu der Längsachse des bandartigen Gebildes stehen. Der helle Teil der Bänder besteht aus feinen Fasern, die an Borsten erinnern und die leicht geschwungen von einer Kernreihe zur anderen verlaufen. Sie liegen in kleinen Bündeln wie die Blätter einer Knospe oder zwiebelschalenartig zusammen. Hämatoxylin färbt die Fasern nicht. Die aus ihnen bestehenden Bänder heben sich dabei besonders scharf von den Kernen am Rande ab. Mit *van Gieson* erscheinen die Fasern im ganzen blaßrosa, in den mittleren Partien intensiv rot gefärbt.“

Nach den älteren Autoren waren es *Askanazy*, *Francini*, *Banse*, *Antoni*, *Freifeld*, *Wallner*, *Erb*, *Henschen*, *Sommer*, *Greenfield*, *Rheinberger*, *Froböse* u. a., welche die Kernreihen in Neurinomen näher beschrieben und abgebildet haben.

Nachdem nun *Verocay* diese Gewebsart der Neurinome beim Morbus *Recklinghausen* aufgestellt hatte, wurde das Auffinden von Kernreihen und das färberische Verhalten des Geschwulstparenchyms als bezeichnend für die Diagnose eines fraglichen Gewächses im Sinne eines Neurinoms angesehen. *Antoni* sagt, daß die Auffindung der Kernreihen in positiver (nicht aber negativer), Richtung entscheidend für die Diagnose ist. *Rheinberger*, *Freifeld*, *Sommer*, *Froböse* halten die Kernreihen für unbedingt kennzeichnend und mit ihnen noch andere Forscher. Es war gleichgültig, ob multiple Tumoren an den peripheren oder sympathischen Nerven, oder solitäre Geschwülste ohne jeden nachweisbaren Zusammenhang mit einem Nerven vorlagen. Das hatte insoweit seine Berechtigung,

weil bisher in keinem anderen als in dem Neurinomgewebe Kernreihen beobachtet worden waren.

Askanazy berichtet über einen retropharyngealen Tumor einer 53-jährigen Frau, der mikroskopisch „scharf abgegrenzte Faserzüge mit ausgesprochener Gruppierung der Kerne in Paradedstellung in parallelen Reihen, die teils gestreckt, teils häufiger in gewundenem, gyrusähnlichem Verlauf hinzogen“, erkennen ließ. Nach *van Gieson* ergibt sich eine gelbrötliche Färbung der Faserbüschel, so daß diese Reaktion keine eindeutige Antwort auf die Frage nach der Natur der Fasern gibt. „Da nicht nachgewiesen ist, daß der Tumor von einem an der hinteren Rachenwand gelegenen Nerven seinen Ausgang genommen hat, da mikroskopisch in ihm keine sicheren nervösen Elemente bisher aufgefunden sind, so kann eine sichere Antwort bis jetzt nicht gegeben werden. Da aber andererseits nach unseren eigenen Erfahrungen und der anderer Autoren (*Verocay*) solche Geschwülste mit diesen merkwürdigen, geschlängelten, steiffaserigen Bändern oder Bündeln und Kernen in Paradedstellung bisher nur bei Neurofibromatose beobachtet sind, kann die obige Frage, ob der geschilderte retropharyngeale Tumor als einziger Befund zur Legitimation einer Neurofibromatose genügen kann, mit Wahrscheinlichkeit bejaht werden.“ Drei Tage nach der Operation starb die Patientin. Die Sektion ergab keine weiteren Anhaltspunkte einer Neurofibromatose.

Helene Freifeld beschreibt drei Fälle von solitären Neurofibromen. Es handelt sich 1. um eine 8 cm im Durchmesser große knotenreiche Geschwulst aus der Halsgegend, auf der Wirbelsäule gelegen; 2. um einen $2\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser großen Knoten von gelblichgrauer Farbe, der aus der Axilla entfernt worden war. Zu gleicher Zeit wurde ein Tumor aus der Leistenbeuge entfernt, der sich als Melanosarkom erwiesen hat; 3. um drei Geschwulstknoten, welche subcutan am Oberarme einer 30jährigen Patientin saßen. Mikroskopisch verhielten sich alle drei Fälle gleich. Sie zeigten die typische Kernreihenstruktur und das kennzeichnende färberische Verhalten nach *van Gieson*. *Freifeld* sieht in ihnen *Verocaysche* Tumoren und hält die neurogene Abstammung für erwiesen. Nervöse Elemente wurden in ihnen nicht gefunden.

Rheinberger berichtet über einen Rückenmarkstumor in der Höhe des 3. bis 7. Brustwirbels. Die Geschwulst lag subdural, drückte auf das Rückenmark und erstreckte sich bis auf seine Vorderseite. Mikroskopisch wird die Diagnose wegen des Auffindens der Kernreihen und wegen des färberischen Verhaltens nach *van Gieson* auf Neurinom gestellt. Nervöse Elemente wurden in dem Tumor nicht gefunden.

Froböse beschreibt ein reines Neurinom am Zungengrunde eines 17jährigen Mädchens. Der Tumor war taubeneigroß und saß breitbasig dicht oberhalb des Kehldeckels dem Zungengrunde auf. Mikroskopisch

zeigte sich ein typisches Neurinom mit zahlreichen Kernbändern. Das Tumorparenchym färbte sich nach *van Gieson* gelegentlich schwach rot, im allgemeinen bräunlichgelb. Nervöse Bestandteile wurden nicht gefunden. *Froböse* sieht in der Geschwulst einen „großen Solitärtumor von rein neurinomatösem Bau, der in der Literatur einzig dasteht, wie überhaupt die nervösen Geschwülste der Zunge zu den allergrößten Seltenheiten gehören“.

Tempel veröffentlicht in seiner Dissertation als Fall 2 einen haselnußgroßen Tumor, der 4 cm hinter der Zungenspitze etwas rechts von der Mitte am Zungenrücken saß. Mikroskopisch ergab sich ein Neurinoma *Verocay* mit schönen Kernreihen. Nach *van Gieson* färbte sich das feinfaserige Grundgewebe gelblich oder blaßgelbrötlich. Nervenfasern oder Ganglienzellen wurden nicht gefunden.

Diesen Zungenneurinomen können wir noch einen weiteren Fall hinzufügen. Uns wurde vor kurzer Zeit zur histologischen Untersuchung ein vollkommen ausgeschälter Tumor der Zunge eingesandt (Di. Nr. 440. 1924). Es handelte sich um eine kirschgroße glatte Geschwulst, die oberflächlich medial in der Mitte der Zunge saß und schon seit 10 Jahren bestand. Sie gehörte einer 22 jährigen Patientin an, bei der keine Zeichen eines Morbus *Recklinghausen* gefunden wurden. Histologisch erwies sich die Geschwulst als ein reines Neurinoma (*Verocay*) mit ziemlich gut ausgebildeten Kernreihen. Das Tumorparenchym färbte sich nach *van Gieson* im großen und ganzen in einem rosaroten Farbton. Es waren aber auch dickfaserige Abschnitte vorhanden, die sich nach *van Gieson* leuchtendrot färbten. Auch hier wurden nervöse Bestandteile nicht gefunden.

Einen wirklich einzigartigen Sitz eines solitären Neurinoma *Verocay* konnten wir im hiesigen Institut beobachten. Das Material verdanken wir Herrn Dr. *Becker* in Siegburg. Die Geschwulst gehörte einer 25-jährigen Patientin an (s. Abb. 1). Das schraffierte Gewächs bestand etwa zwei Jahre, wuchs zusehends und verursachte jetzt Schmerzen. Der behandelnde Arzt nahm ein tiefsitzendes Lipom an. Die Operation ergab einen soliden Tumor, der zwischen linker Tibia und Fibula in die Tiefe reichte und dort nicht zu lösen war. Der Operateur riß das kartoffelgroße Stück *A* ab und entdeckte nun die Fortsetzung *B* in den Knochen hinein. Der scharfe Löffel räumte nun leicht die Höhle aus. Sie hatte glatte Wände und blutete nicht. Man sah nun, wie durch ein ovales Fenster

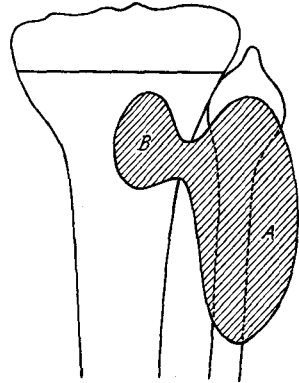


Abb. 1. Schematische Zeichnung vom Sitz des Knochenneurinoms.

in den Knochen hinein, gleich unter der Wachstumslinie. Der Fall wurde in örtlicher Betäubung operiert und heilte p. p. Nach acht Tagen wurde die Patientin entlassen. Auf dem Durchschnitt zeigte der Tumor A im Inneren myxomatöse Stellen und Höhlen, während er am Rande derb und von einer bindegewebigen Kapsel umgeben war. Mikroskopisch zeigten die derben Randteile das bekannte Bild der *Verocayschen* Neurinome. Die Kernreihen standen senkrecht zur umgebenden Bindegewebskapsel. Nach *van Gieson* nahm das Tumorparenchym einen rosa Farbton an. Nervenfasern und Ganglienzellen wurden nicht gefunden.

Es folgt nun die Beschreibung eines typischen solitären Tumors von der Gewebsart der *Verocayschen* Neurinome des kleinen Beckens. Die Geschwulst bot mir wegen ihrer schön ausgebildeten Kernreihen ein vortreffliches Material zum Studium des Aufbaues der Neurinome.

Für die Überlassung der Krankengeschichte sage ich Herrn *Geh. Garrè* meinen ergebensten Dank. Klinisch ist dieser Fall Gegenstand der Dissertation des Herrn *Krekeler*.

Auszug aus der Krankengeschichte: Es handelt sich um einen 49jährigen verheirateten Winzer. Familienanamnese o. B. Seit 5 Jahren Stuhl- und Harn- drang. Seit 1 Jahr mußte er nachts 4—5 mal Wasser lassen. Klagen über reißende Schmerzen im rechten Gesäß. Keine stärkere Abmagerung. Allgemeinbefinden gut. Wassermann —. Nervensystem o. B. Der befragte Arzt hielt die Krankheit für eine Prostatahypertrophie und riet zur Operation.

In der hiesigen Chirurgischen Klinik ergab die Untersuchung per rectum einen glatten derben Tumor, der den ganzen rechten und rechten hinteren linken Teil des kleinen Beckens ausfüllte. Die Lichtung des Rectums wurde durch ihn spaltförmig verengt. Die Schleimhaut war über der Geschwulst in mäßigem Grade verschieblich. Cystoskopisch zeigte sich, daß die Blasenlichtung durch eine von rechts kommende Geschwulstmasse stark verengt war.

Operation (Privatdoz. Dr. *Nägeli*): Mediane Laparotomie von der Symphyse bis hinauf zum Nabel. Nach Eröffnung der Bauchhöhle stellt man fest, daß der Tumor nicht der Blase angehört, sondern außerhalb derselben im kleinen Becken liegt. Es wird das über dem Tumor hinziehende Peritoneum gespalten und der Tumor manuell ausgeschält. Das gelingt bei dem ziemlich derben Tumor auf der Vorder- und Rückseite und am unteren Pol gut, während es gegen die seitliche Beckenwand, vor allem aber gegen das Rectum zu mit großer Schwierigkeit verknüpft ist. Bei der Ablösung von der seitlichen Beckenwand reißt der Tumor ein; bei der Trennung vom Rectum kontrolliert ein Finger im Darm. An einer Stelle reißt die Rectalschleimhaut ein. Der Tumor wird in Stücken entfernt. In die entstandene Wundhöhle, aus der es mäßig blutet, wird ein Drainrohr eingelegt. Das Peritoneum wird sorgfältig geschlossen. Streifen zu der Nahtstelle, die aus der Bauchwand geleitet werden. Tod 12 Stunden später durch Nachblutung.

Sektionsergebnis (Privatdoz. Dr. *Lauche*): Status post operationem. Teilweise Exstirpation eines Neurinoms des kleinen Beckens. Zentral erweichter, über faustgroßer Tumor am untersten Rectum bis an den Sphincter heranreichend. Blutung in das Lumen des Dickdarmes, in die Zerfallshöhle und in die freie Bauchhöhle. Querer Riß durch die Rectumwand dicht oberhalb des Tumors. Hypertrophie des Sigmoideums, der Blase, der Vasa deferentia und der Samenblase.

Atrophie der Prostata. Cystitis. Allgemeine Anämie. Abgelaufene Endokarditis der Mitrals und Tricuspidalis. Pleuraadhäsionen beiderseits. Brandnarbe am rechten Oberschenkel.

Mikroskopischer Befund: Der Tumor ist ein typisches, reines Neurinoma Verocay. Breite Straßen und dünnere Züge eines Gewebes, das zart parallelfaserig angeordnet ist, liegen um quergeschnittene Gewebszüge (Abb. 2). Der ausgesprochene echt fibrilläre Bau tritt besonders gut in den längsgeschnittenen Gewebszügen hervor. An sich lassen sich Zellkörper nicht isolieren. Die Kerne liegen scheinbar nackt unter den Fibrillen. Die Kernform ist lang, schmalspindelig gestreckt. Je ein Kernkörperchen scheint an den Polen des Kernes zu liegen. Aber wegen der Schmalheit des Kernes nicht mit Sicherheit zu erkennen. An vielen Stellen sieht man nun die Verocayschen Kernbänder. Drei bis vier Lagen ineinandergesetzter Kerne bilden ein solches Band. Zwischen diesen Kernbändern befinden sich kernfreie Stellen, die von zarten Fibrillen angefüllt sind. Die Längsachse der Kerne steht zur Längsachse des Fibrillenbandes stets senkrecht. Oftmals sind die Bänder leicht gekrümmt. Hierbei stellen sich die Kerne fächerförmig ein. Die Fibrillen bestehen aus einer homogenen Masse, die keine Kerne enthält, und in welcher kleine Lücken eingeschlossen sind. Besonders häufig befinden sich Kernbänder in der Nähe von Gefäßen. Um gerade dieses Verhalten zu studieren, wurden Stücke des Tumors in Serien geschnitten. Verfolgte man

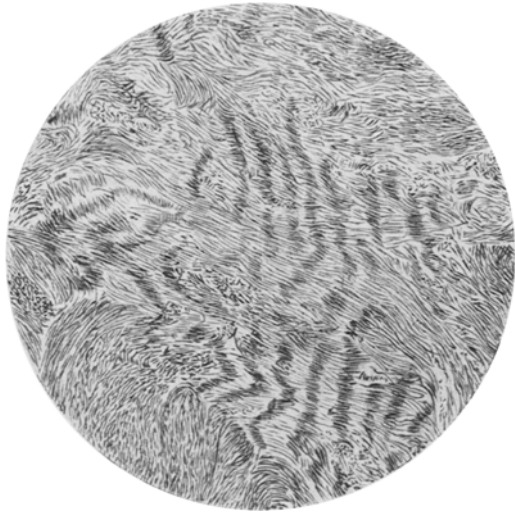


Abb. 2. Neurinom des kleinen Beckens. Übersichtsbild. Leitz. Ok. 1. Obj. 3.

nun ein Kernband in den Serienschnitten, so fand man, daß immer ein kleines Gefäß das Zentrum der Bandanordnung bildete. Bekam man einen Längsschnitt durch das Gefäß, so war man überrascht über die Regelmäßigkeit der segmentalen Anordnung der Kernreihen. Die Kerne wie die Fibrillen verlaufen parallel zur Längsachse des Gefäßes. (Abb. 3). Durch die Serienschnitte zeigte sich folgendes körperliches Verhalten: Zur Längsachse des Gefäßes senkrecht sind in gewissen Abständen scheibenförmige Flächen, die den Kernbändern, und breitere scheibenförmige Flächen, die den Fibrillenbändern entsprechen, angeordnet. Kerne und Fibrillen verlaufen parallel zur Gefäßlängsachse. Man kann diese Anordnung mit der Anbringung der Heizrippen an den älteren Radiatoren vergleichen. Schrägschnitte zur Gefäßlängsachse zeigten auch bandförmige Bilder von Kernquerschnitten und Fibrillenquerschnitten, die hier natürlich keine Längsfaserung erkennen ließen. Kleinere Gefäße sind im Tumor zahlreich, während größere sehr spärlich sind. In den Tumorteilchen, welche keine Kernbänder aufweisen, zeigt sich eine Formveränderung der Kerne. Sie liegen nicht so dicht wie in den Kernreihen. Die Fibrillen sind etwas dicker und deutlicher zu er-

kennen. Die Kerne nehmen alle möglichen Formen an. Ihre Länge scheint erhalten zu sein. Man beobachtet Schlängelung, Windung, Hakenform und Korkzieherform der Kerne. Mit der Scharlachrotfärbung erkennt man in ihnen feinste Fetttropfchen. Färbt man nun nach *van Gieson*, so zeigt sich, daß das Tumorgewebe einen rosa Farbton annimmt. Nur einzelne Züge, die grobfaseriger Natur sind, erscheinen in leuchtend rotem Farbton. Die Bandfibrillen nehmen auch einen roten Farbton an. Es gibt auch einzelne Fibrillen, die etwas dicker als die sonstigen sind und sich deutlich rot färben. Eine spezifische Färbung der Bandfibrillen stieß auf Schwierigkeiten. Sie ist mir auch nicht gelungen. Mit Eosin färbten sie sich rot, nach *Mallory* schwach blau. Die Methode von *Verocay* gab

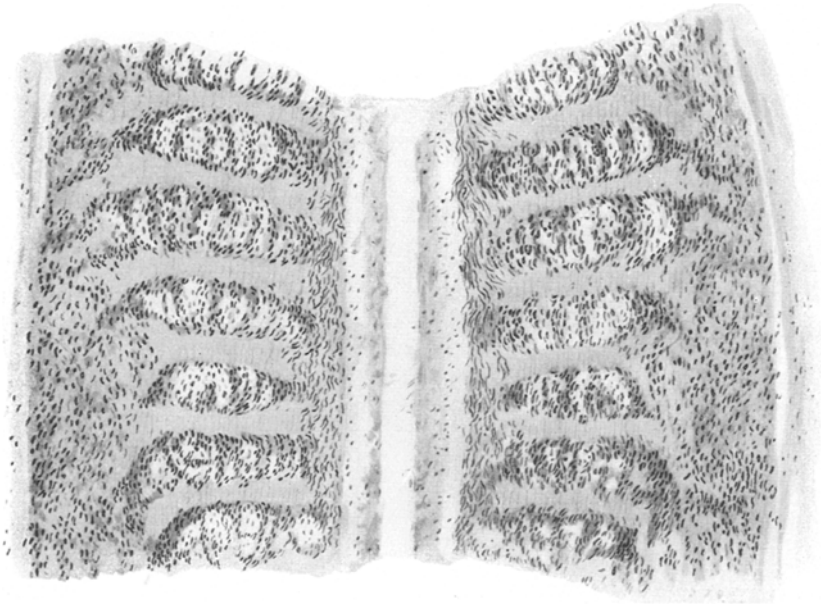


Abb. 3. Aus dem Neurinom des kleinen Beckens. Die Beziehungen der Kernreihen (Kernflächen) zu einem zentralen Gefäß. Winkel. Ok. 1. Obj. 2.

auch keine deutlicheren Resultate. Am besten traten die Fibrillen nach der *Heidenhainschen* Färbung hervor. Sie färbten sich in einem graubraunen Farbton. Die spezifischen Gliafärbungen ließen mich ebenfalls im Stich. Ganglienzellen- und Nervenfasern wurden nicht gefunden. Erwähnen möchte ich noch, daß an einzelnen Stellen breite oder schmalere Züge einer homogenen fast kernlosen Masse gefunden wurden, deren Verhalten nach *van Gieson* dasselbe war wie das der Bandfibrillen. Es sah so aus, als ob die Kerne zugrunde gegangen wären und die Fibrillen sich zu einer Masse vereinigt hätten.

Wir haben es also mit einem typischen Neurinoma *Verocay* zu tun. Es zeigten sich Kernbänder, deren faserige Zwischensubstanz sich nach *van Gieson* rosa färbte. Ganglienzellen und Nervenfasern wurden nicht gefunden. Bemerkenswert ist der in Serienschnitten eindeutig nachgewiesene segmentale Aufbau der Kernreihen (Kernflächen), der zu

einem zentralen Gefäß in Beziehung steht. Die Kernbänder sind Kernflächen, die gewellt verlaufen können und in bestimmten Abständen senkrecht zum Verlauf der Gefäßlängsachse stehen. Parallel zu derselben verläuft die Längsachse der Kerne und die streifige Zwischensubstanz.

Im allgemeinen wurde nun dieser eigentümliche Bau des Tumorparenchyms, wie wir auch an solitären Geschwülsten gesehen haben, als ausschlaggebend für die Diagnose der *Verocayschen* Tumoren gehalten. Nach unseren Untersuchungen wurde die Beziehung der Kernbänder (Kernflächen) zu den Gefäßen, die wir zuerst an dem oben beschriebenen Gewächs erkannt hatten, nicht nur bei diesem, sondern auch in mehreren anderen Kernreihen enthaltenden multiplen Tumoren des Morbus Recklinghausen gefunden. Es fand sich immer wieder derselbe Aufbau, nämlich segmentale Anordnung von Kernflächen um ein zentrales Gefäß. Die Längsachse der Kerne und die Fibrillen verliefen immer parallel zur Längsachse des Gefäßes. Die Kernflächen standen senkrecht zur Verlaufsrichtung des Gefäßes. Parallel verlaufende Kernreihen entstehen also im mikroskopischen Bilde durch Schnitte durch ein solches System. Die Regelmäßigkeit der parallelen Anordnung wechselt natürlich. Die Kernflächen können in Wellen verlaufen, sie können abgeknickt werden, wenn sie an ein Hindernis stoßen, wirbelartig (spiralenartig) sich aufrollen; sie brauchen nicht die gleiche Größe zu haben. Alles das hängt einesteils vom Gewebedruck oder Zug ab, andererseits von Hindernissen, die sich der wachsenden Kernfläche in den Weg stellen. Das Primäre ist immer die segmentale senkrechte Anordnung von parallelen Kernflächen um ein zentrales Gefäß. Man kann den Schluß ziehen, je regelmäßiger das System aufgebaut ist, desto jünger ist das Gewebe. Wir können die Angaben *Antonis*, daß die Kernreihen in den aufgelockerten Bezirken nie vorkommen, mit Vorliebe aber in den ausgesprochen längs orientierten Streifen, und daß Kernreihen gehäuft in der Nähe von Gefäßen angetroffen werden, voll und ganz bestätigen.

Bis jetzt sind Kernbandstellungen in dieser Form nur in den *Verocayschen* Gewächsen gefunden worden, niemals in normalen Geweben, so daß die Bänder als spezifisch für die Neurinome angesehen werden konnten. Durch unsere Beobachtung von Kernreihen, die den oben beschriebenen Aufbau zeigen, in zwei sicheren Myomen des Uterus, in einem divertikulären Myom des Jejunums und in einem Spindelzellensarkom des Oberschenkels können wir den Beweis bringen, daß Kernbänder unter Umständen auch in anderen Geweben vorkommen können.

Im ersten dieser Fälle handelt es sich um eine Geschwulst des Uterus, die dem Institut vom hiesigen Herz-Jesu-Hospital am 11. IV. 1919 zur histologischen Untersuchung eingesandt worden war. Die histologische Diagnose (*Geh. Ribbert*) lautete: Myoma uteri. Der Tumor stammte von einer 35jährigen Kranken.

Mikroskopischer Befund: Das Myomgewebe zeigt stäbchenförmige Kerne mit abgerundeten Enden. Man sieht längs-, quer- und schräggetroffene Muskelbündelzüge von verschiedenen Ausmaßen. Der bindegewebige Anteil an der Geschwulst ist ziemlich stark. Bei starker Vergrößerung sieht man ein feines Fibrillennetz in größerer oder geringerer Ausdehnung zwischen den einzelnen Muskelzellen hineingehen. Am besten ließ sich dieses Verhalten durch die Anwendung der Malloryschen Bindegewebsfärbung deutlich machen. Gefäße sind ziemlich reichlich vorhanden. Abweichend vom typischen Bau eines Myoms finden sich stellenweise parallel zueinander gestellte Kernreihen von Muskelkernen in bestimmten Abständen, deren fibrilläre Zwischensubstanz aus feinen Fasern besteht (Abb. 4). Die Fibrillen laufen sämtlich der Längsachse der Kerne

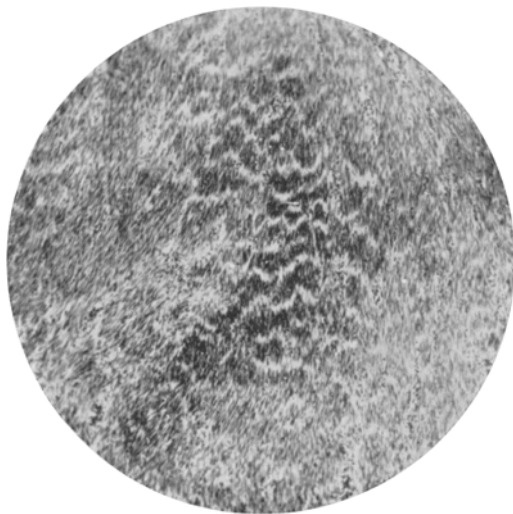


Abb. 4. Uterusmyom mit Kernbändern. Übersichtsbild.
Leitz. Ok. 1. Obj. 3.

parallel. Die Kernlängsachse verläuft parallel zu einem Gefäß, das das Zentrum dieses Systems bildet. So stehen nun auch die Kernbänder senkrecht zu der Gefäßlängsachse. In Reihenschnitten erweisen sich körperlich die Kernbänder als scheibenförmige Kernflächen, die segmental um ein zentrales Gefäß aufgereiht sind. Mit *van Gieson* färbt sich nun das spezifische Muskelgewebe braungelb, während sich die fibrilläre Substanz, also auch die zwischen den Kernreihen, leuchtend rot wie das übrige Bindegewebe des Gewächses färbt. Außer durch die beschriebenen Kernreihen unterscheidet sich der Tumor durch nichts von den be-

kannten Myomen des Uterus. Nervöse Elemente wurden nicht gefunden.

Der Tumor ist ein Myom mit Kernbändern. Die Kerne in den Reihen werden von den glatten Muskelzellkernen, die fibrilläre Zwischensubstanz von den Bindegewebsfasern dargestellt. Die Kernbänder (Kernflächen) stehen zu einem zentralen Gefäß in segmentaler Anordnung senkrecht. Kerne und Bandfasern verlaufen parallel zur Längsachse des Gefäßes.

Fall 2. Aus dem St. Josefs-Krankenhaus in Königswinter wurde dem Institut am 2. V. 1922 der vollkommen entfernte Uterus einer 47jährigen Patientin zur histologischen Untersuchung eingesandt. Makroskopisch war eine auf Carcinom verdächtige Ulceration an der Cervix und im Uterus selbst ein intramural gelegenes Myom wahrzunehmen. Die histologische Diagnose (Prof. *Mönckeberg*) lautete: Myom des Uterus. Plattenepithelcarcinom der Portio. Der Aufbau des Tumors, die histologischen Einzelheiten waren genau dieselben wie in dem ersten Falle, so daß sich eine nochmalige Beschreibung erübrigt.

Fall 3 zeigt die Stellung der Kerne in Bandform in den myomatösen Partien eines divertikulären Myoms, welches von *Lauche* im Bande 252 dieses Archivs veröffentlicht worden ist (s. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 252, 65).

In Serienschnitten konnte wieder in eindeutiger Weise die Beziehung der Kernbänder zu einem zentralen Gefäß nachgewiesen werden. Nach *van Gieson* färbte sich das ganze Gewebe in einem braungelben Farbton. Am Aufbau der Kernreihen waren Bindegewebsfibrillen nicht beteiligt. Allein Muskelfibrillen brachten die Kernreihenstruktur hervor. Drei bis vier Lagen ihrer Kerne bildeten ein Band.

Der Fall 4 bringt die Kernreihenstruktur in einem Spindelzellensarkom aufs deutlichste zum Ausdruck. Die klinischen Angaben verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Sanitätsrat Dr. *Burkhardt* (Chefarzt der Chirurgischen Abteilung des Ev. Krankenhauses zu Mülheim a. d. Ruhr).

Es handelt sich um eine 19jährige Kranke, der 25 cm oberhalb des linken Kniegelenkes an der Innenseite des Oberschenkels eine walnußgroße Geschwulst, die gut ausschälbar war, entfernt wurde. Leider unterblieb versehentlich die histologische Untersuchung. Im Laufe eines halben Jahres bildete sich nun an derselben Stelle ein zuletzt apfelgroßes Gewächs, das zwischen Muskeln eingebettet war. Bei der Operation zeigte es sich von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und war verhältnismäßig gut ausschälbar. Auf dem Durchschnitt zeigte es zentrale Erweichung. Das Tumorbett wurde mit scharfen Löffeln behandelt. Nervöse Störungen wurden nicht beobachtet wie Anästhesie, Paresen, vasomotorische Störungen. Das gewonnene Operationspräparat wurde dem Institut zur histologischen Untersuchung eingeschickt. Im Laufe einiger Monate bildete sich an der Operationsstelle wieder eine Geschwulst. Bei der Operation zeigte sich jetzt nun deutlich, daß die Muskulatur in erheblichem Maße vom Tumor ersetzt war. Es wurde die Exartikulation der Extremität im Hüftgelenk vorgenommen. Einige Wochen später erfolgte der Tod. Die Obduktion wurde von den Angehörigen verweigert.

Die Diagnose des eingesandten Materials (Geh.-Rat *Ribbert*) lautete: Myxosarkom.

Es ergab sich folgendes histologische Bild: Im großen und ganzen handelte es sich um ein Spindelzellensarkom, das infiltrierend in die Muskulatur und in die Fascien einwuchs. Die Tumorzellen sind kleinspindelig und weisen häufig Mitosen auf. An einzelnen Stellen der Mitte zu, findet man myxomatöse Entartung. Während in einigen Schnitten die Zellen ohne Zwischensubstanz aneinanderlagen, zeigte sich in anderen Schnitten eine starke Vermehrung dieser Substanz, so daß kernfreie und kernreiche Gewebsabschnitte abwechselten. Hieraus entstanden parallel zueinander verlaufende Kernbänder. Das ganze Gesichtsfeld war eingenommen von der bunten Zeichnung der Neurinome (Abb. 5). Allerdings machen die Kernbänder einen „wilderer“ Eindruck in ihrem Verlauf als in den üblichen Neurinomen, wie ein Vergleich der Abb. 2, 3, 10 zeigt. In dem Bereich der Kernbandstruktur fanden sich keine myxomatösen Teile. Die *van Giesonsche* und die *Mallorysche* Bindegewebsfärbung der kernbandreichen Tumorstellen zeigte folgendes: Die ganze fibrilläre Zwischensubstanz färbte sich nach *van Gieson leuchtend rot*. Noch schöner trat bis ins einzelne das fibrilläre

Gerüst bei der Mallory-Färbung hervor. In Serienschnitten konnte auch hier wieder die segmentale Anordnung der Kernflächen um ein zentrales Gefäß nachgewiesen werden. (Abb. 6) Ich möchte betonen, daß die Zellen in den verschiedenen Partien genau die gleichen waren. Eine Polymorphie der Kerne war nicht zu beobachten. Nervenfasern und Ganglienzellen wurden trotz mannigfacher Färbemethoden nicht gefunden.

Durch die Beobachtung von Kernreihen, welche genau den gleichen Aufbau zeigten wie diejenigen in den *Verocay*schen Tumoren, in zwei Myomen des Uterus, in einem divertikulären Myom des Jejunums und in einem Spindelzellensarkom des Oberschenkels glauben wir den Beweis erbracht zu haben, daß die eigentümliche Kernbandstruktur keineswegs spezifisch für Tumoren nervöser Herkunft ist.



Abb. 5. Spindelzellensarkom mit Kernbändern. Übersichtsbild. Leitz. Ok. 1. Obj. 3.



Abb. 6. Aus dem Spindelzellensarkom mit Kernbändern. Die Beziehungen der Kernreihen (Kernflächen) zu einem zentralen Gefäß. Leitz. Ok. 1. Obj. 7.

Es gibt noch andere Formen sozusagen einer „Pseudobandstellung“ der Kerne, die an sich etwas anderes darstellen. Das sind 1. die Kernbänder, die in den innersten Schichten der Circularis in obliterierten Appendices gefunden werden; 2. die Kernbandstellung, die in seltenen Fällen in Gliomen und Sympathoblastomen zur Beobachtung kommt.

Im folgenden will ich zeigen, daß es sich hier um anders bedingte Kernbandstellungen handelt. Zunächst wollen wir uns der „Pseudobandstellung“ in verödeten Appendices zuwenden.

Oberndorfer machte in seiner Habilitationsschrift, wie ich glaube, als erster, auf die Lage der Muskelkerne in verödeten Wurmfortsätzen aufmerksam. Während normal die nebeneinandergelagerten zirkulären Züge der glatten Muskelfasern keine bestimmte Anordnung ihrer Zellen zu denen der neben ihr liegenden Schicht zeigen, ordnen sich im Endstadium

der chronischen, sklerosierenden Appendicitis die Zellen in der Weise an, daß sich die Muskelfasern der konzentrischen Schichten genau decken, so daß sowohl kernhaltige als kernfreie Teile der Zellen reihenartig übereinandergeschichtet sind. Dieselbe Kernanordnung findet sich auch auf Längsschnitten der Longitudinalis. Obige Befunde wurden von uns geprüft, und es ergab sich, daß fast alle verödeten Wurmfortsätze mehr oder weniger deutlich diese Kernanordnungen zeigten, und zwar in der Circularis immer, während in der Longitudinalis oftmals vergeblich danach gesucht wurde (Abb. 7). Die Färbung nach *van Gieson* ließ die faserige Zwischensubstanz gelbbraun erscheinen, in demselben Farbton

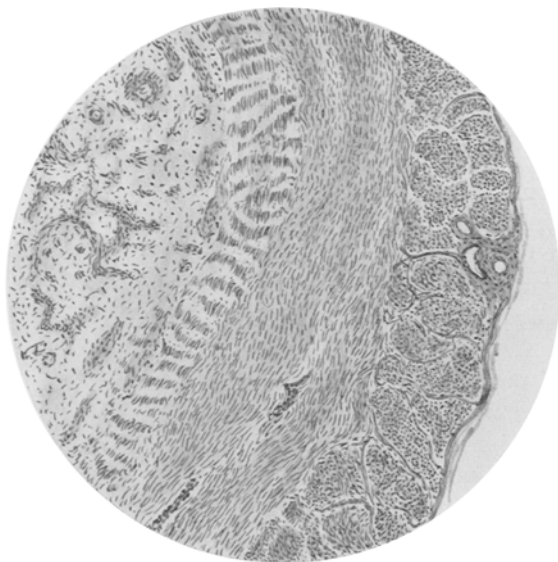


Abb. 7. Sektor aus einem verödeten Wurmfortsatz mit Kernbandstellung der Muskelkerne in den inneren Schichten der Circularis. Leitz. Ok. 1. Obj. 3.

wie auch das Muskelgewebe. Legte man einen Tangentialschnitt durch die innersten Schichten der Circularis, so sah man in langen Muskelzügen, die untereinander durch bindegewebige Strecken getrennt sind, in gleichen Abständen die Kernbänder. In Serienschnitten konnte keine Beziehung der Kernreihen zu Gefäßen trotz eifrigen Suchens nachgewiesen werden.

Wie sind nun diese Kernreihen zu deuten? Ich will nun die Erklärung dieser Kernreihen hier vorwegnehmen, da sie eine Sonderstellung im Aufbau der sonstigen Kernreihen einnehmen. Vorausschicken möchte ich, daß Kernbänder in der glatten Muskulatur des normalen Wurmfortsatzes bei Erwachsenen und bei Kindern nicht gefunden werden, sondern nur in verödeten, im Endstadium des sklero-

sierenden Prozesses, wovon wir uns an vielen Schnitten überzeugen konnten. In der Literatur habe ich nichts über Kernbandstellung in der Magenmuskulatur und Darmmuskulatur (außer in der Appendix) oder in Myomen gefunden. Es sind vor allem *Oberndorfer* und *Oppenheim*, die Erklärungsversuche der Kernbandstellung in verschlossenen Wurmfortsätzen gegeben haben. *Oberndorfer* bringt diese Erscheinung mit der fortschreitenden Sklerose und der daraus folgenden Verödung der Appendix in Zusammenhang. Er stellt sich vor, daß die Muskulatur infolge des Sklerosierungsprozesses allmählich die Fähigkeit der Zusammenziehung eingebüßt habe. Durch diese Insuffizienz der Muskelemente kommt die Kernbandstellung als Ausdruck einer „Ruhestellung“ zur Beobachtung. Daß sie kein Kunstprodukt ist, geht zur Genüge daraus hervor, daß sich dieselben Befunde bei allen Arten der Fixierung und Einbettung wiederholen und sich immer nur im Endstadium der chronischen Entzündung finden. *Oppenheim* nimmt an, daß in einigen Abschnitten Muskel zusammengezogen geblieben, während Nachbarsegmente schon erschlafft sind. „Wenn also in der Ringmuskulatur in regelmäßigen Abständen eben erschlaffte und eben kontrahierte Muskelfasersegmente fixiert worden sind, so folgt immer ein Segment mit dicht stehenden Kernen auf ein solches mit dünn gesäten Kernen.“ Es handelt sich also nach *Oppenheim* um eine elektive Kontraktion von Muskelfasern unter dem Einfluß der Fixation.

Auf Grund unserer Befunde sind wir zu einer anderen Deutung der Kernreihen gekommen. Gerade das ist bezeichnend, daß die Kernbandstellung in den inneren Schichten der Circularis fast immer in dem ganzen Umfang gefunden wird. Wird sie nur in einem Teil gefunden, so muß man sich fragen, ob man wirklich einen genauen Querschnitt der Appendix unter dem Mikroskop hat. Denn eine kleine Verschiebung der Schnittebene kann nur teilweise die tatsächlich vorhandene Kernbandstellung des ganzen Umfanges zur Darstellung bringen. Die Insuffizienz der Muskelfasern muß zuerst in den inneren Schichten der Circularis bei der Sklerose auftreten, denn das Narbengewebe ist fest verbacken mit den angrenzenden Muskelschichten. Durch die Schrumpfung der Narbe wird die Lichtung der Appendix verringert und dadurch eine Zusammenziehung besonders der inneren Muskelschichten verlangt, die über das Maß der höchsten Kontraktionsfähigkeit der Muskelemente hinausgeht. In den tieferen Schichten der Circularis gleichen sich die Zug- und Spannungsverhältnisse wegen des größeren Radius aus. Geht nun die Schrumpfung des Narbengewebes weiter, so ist die Circularis und besonders ihre innerste Schicht gezwungen, da die Grenze der Höchstzusammenziehung erreicht ist, sich in Wellenlinien zu legen. Dieser ganze Vorgang geht nun sehr langsam vor sich, so daß diejenigen Muskelkerne, welche an den Stellen der größten Spannung

an den Wellentälern und -bergen liegen, nach den Orten niedrigerer Spannung abwandern. Hierdurch ordnen sich die Kerne der einzelnen zirkulär verlaufenden Muskelschichten so, daß kernreiche mit kernfreien Teilen abwechseln. Das Gewebe wird dadurch lockerer, und die der Länge nach nebeneinander gelagerten Kerne nehmen einen breiteren Raum ein, so daß es nun zu einem *Gleichgewichtszustand* in der Circularis kommt. In der Longitudinalis liegen die Verhältnisse genau so, nur daß hier die Kernbänder später in die Erscheinung treten, weil die Längsschrumpfung der Appendix geringer als ihre Dickenschrumpfung ist und erst im letzten Stadium des sklerosierenden Prozesses zur Auswirkung kommt.

Eine weitere Form von Kernbändern, die teilweise auch auf mechanische Ursachen zurückzuführen ist, kommt in seltenen Fällen in Gliomen und Sympathoblastomen vor. Als Beispiel greife ich das von *Pick* beschriebene Sympathoblastom heraus. *Pick* findet in seinem Falle besonders zwei histologische Befunde bemerkenswert: 1. die ausgedehnte peritheliomähnliche (angiosarkomähnliche) Anordnung von Geschwulstzellen in manchen Abschnitten des Hauptgewächses; 2. die auffallenden parallelen Kernbänder, die mit gleichfalls bandartig geordneten Geflechten der feinen Fasern abwechseln und so eine höchst ausgeprägte zebrafell- oder schilderhausähnliche Streifung des Geschwulstparenchyms bedingen. Die hier meist etwas länglichen Kerne stehen dabei in ein bis drei Gliedern miteinander parallel und senkrecht zur Längsachse des Bandes und verlaufen *radiär* zum Gefäßquerschnitt. In dem *Pickschen* Falle sind die sympathischen Bildungsherde, die Rosetten, um die Gefäße angeordnet. Körperlich stellen diese Rosetten kugelige Kapseln dar. Im Inneren derselben befindet sich die feinfaserige Nervensubstanz. Wachsen nun die Kugeln, oder erleiden sie einen seitlichen Druck, so ziehen sie sich walzenförmig auseinander, und es entsteht an der Berührungsstelle zweier Walzen eine Kernfläche, die im Schnitt als Kernband erscheint, das radiär zum Gefäßquerschnitt verläuft. *Pick* gibt folgende Erklärung: „Es ist sicher, daß sich diese Formen (Kernbänder) zu einem großen Teil so erklären lassen, daß die sonst etwa kugeligen Kapseln aus lokalen rein mechanischen Gründen in die Länge gestreckt werden und Walzenform erhalten. Eine größere Anzahl dieser Walzen schließt sich mit parallelen Längsachsen aneinander, und im äquatorialen Schnitt durch eine Serie dieser walzenförmigen Kapseln führen sie notwendig zu den eigenartigen Bildern der wechselnden Zell- und Faserbänder.“ *Pick* konnte auch den Zusammenhang der Kernbänder zur Walzenform an vielen Bandanordnungen nachweisen (s. Abb. in der *Pickschen* Arbeit).

Wenn wir jetzt dazu übergehen, eine Deutung der Kernbandstellung in den Neurinomen zu versuchen, so ist die Sonderstellung der „Pseudo-bandstellung“ in den verödeten Appendices genügend hervorgehoben,

so daß wir diese nicht mehr zu berücksichtigen brauchen. Auf die Kernbänder in den Sympathoblastomen müssen wir im weiteren noch zurückkommen.

Wie aus den obigen Befunden hervorgeht, ist also die Kernbandstellung keineswegs kennzeichnend für die Neurinome, für Gewächse nervöser Abkunft. Es erhebt sich die Frage: Wie ist die Bandstellung der Kerne in den Neurinomen zu deuten, und was stellt sie dar? *Verocay*, *Antoni* und viele andere Autoren schließen sich der *Francinischen* Theorie an, die folgendes besagt: Die Nervenfasern können sich in zwei zueinander senkrechten Richtungen teilen, und zwar quer zur Längsachse der Nervenfasern und parallel zu ihr. Herrscht die parallele Teilungsart vor, so können dabei eigentümliche Kernbänder entstehen. — Diese Erklärung der Kernbänder können wir nicht annehmen, da noch niemand diese Teilungsart beobachtet hat. Außerdem könnten auf diese Weise nur wirkliche Kernbänder (Linien) entstehen, aber wie wir nachweisen konnten, handelt es sich in den Neurinomen nicht um Kernbänder (Linien), sondern um Kernebenen oder Kernflächen, die parallel zueinander und segmental, senkrecht zum Gefäßverlauf angeordnet sind. Wie einwandfrei gezeigt werden konnte, stehen die Kernflächen in einer ganz bestimmten Beziehung zum ernährenden Gefäß. *Antoni* fiel es auch schon auf, daß die Kernbänder gehäuft in der Nähe von Gefäßen vorkämen. Aber noch kein Forscher hat sich mit der körperlichen Beschaffenheit der als Kernbänder im Schnitt erscheinenden Strukturbilder befaßt.

Die histologischen Eigentümlichkeiten der embryonalen Frühstadien der sympathischen Ganglien und der Nebennierenmarksubstanz werden bekanntlich vom Parenchym bestimmter Sympathicusgeschwülste in fast verblüffender Ähnlichkeit hervorgebracht. Gerade die in diesen Neubildungen beobachteten Kernbänder (*Pick*) führten nun *Helene Freifeld* dazu, auch die in den Neurinomen auftretenden Kernbilder von den Ganglienanlagen des Sympathicus abzuleiten. „Die Sympathicusballen (zit. nach *Sommer*), die sich namentlich im embryonalen Mark der Nebenniere darstellen ließen, zeigten alle Übergänge von der einfachen Zellanhäufung bis zu den ausgesprochen bogen- oder girlandenförmigen Bildern der Neurinome. Auf Grund der embryonalen Bilder der Sympathicusentwicklung sieht *Freifeld* in den Girlanden der Neurinome eine Struktureigentümlichkeit, die eine hypertrophische Wiedergabe der embryonalen Neuroblastenrosetten, die in den spinalen Ganglien und in den Hirnnerven ähnliche Formen wie in dem sympathischen Nervensystem annimmt. Es ist hier das Bindeglied für neurogene Geschwülste gleicher Strukturform im cerebrospinalen Nervensystem und im Sympathicus zu finden.“ *Freifeld* glaubt also, daß in den Neurinomen eine genaue Wiedergabe der embryonalen Bilder der Sympathicusentwicklung geboten wird. Das ist keineswegs der Fall. Ich will hier nur die vermeintliche Gleichheit

des Aufbaues näher beleuchten. In den Neurinomen findet man segmental zum Gefäß angeordnete Kernflächen, die wellig verlaufen können, was vom Wachstum und Gewebzug abhängig ist, und welche keine bestimmte Begrenzung besitzen. Die Kernflächen stehen senkrecht zum Gefäßverlauf, die Kerne parallel demselben. Alle zum Gefäßverlauf

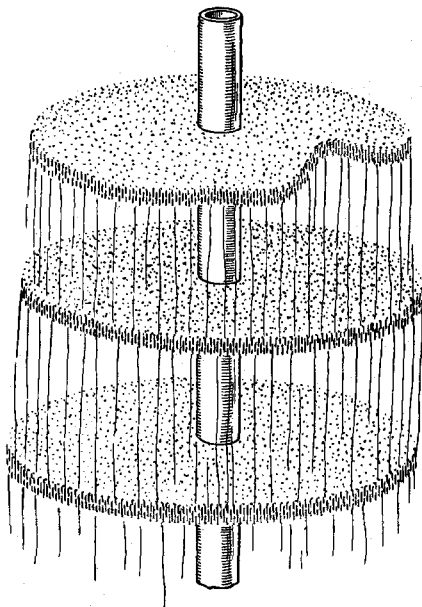


Abb. 8. Schematische Zeichnung des körperlichen Verhaltens der Kernbandanordnung zu einem zentralen Gefäß in den Neurinomen und den anderen mesenchymalen Gewächsen (Myom, Sarkom).

parallelen Schnitte durch dieses System ergeben parallel zueinander verlaufende Kernbänder, die je nach der Wellung der Kernflächen bogen- oder girlandenförmig sein können (Abb. 8.) Die Kernflächen brauchen nicht gleich groß zu sein. Trifft man zufällig nur die am weitesten ausholenden Kernebenen, so ergeben sich die

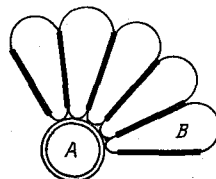


Abb. 9. Schematische Zeichnung des Verhaltens der Kernreihen zu einem zentralen Gefäß in den Sympathoblastomen. Die dick ausgezogenen Linien stellen die radiär zum Gefäßquerschnitt verlaufenden Kernreihen dar. Sie entstehen im Schnitt an der Berührungsstelle zweier Kernwalzen. A = Gefäßquerschnitt. B = Kernwalze.

bekannten „Inseln“. Schrägschnitte zu diesem System zeigen Querschnitte der Kernflächen und der fibrillaren Zwischensubstanz, die auch als Bänder imponieren, aber bei weitem nicht so deutlich in die Augen springen wie die senkrecht getroffenen Kernflächen.

In den Sympathoblastomen finden sich im Schnitt senkrecht zum Gefäßverlauf Kernbänder (kleine Kernflächen an der Berührungsstelle zweier Walzen), die *radiär* zum Gefäßquerschnitt verlaufen. Auf einem Schnitt parallel zur Verlaufsrichtung des Gefäßes würden wieder Rosetten zu sehen sein (Abb. 9).

Durch die Gegenüberstellung dieser Befunde ist dem „Bindeglied für *neurogene Geschwülste gleicher Struktur*“ der Boden entzogen.

Die Kernbandstellung hat nach obigem nichts zu tun mit der an sich schon hypothetischen Teilungsweise der *Schwannschen* Scheidenzellen und hat auch keine gemeinsame Bauform mit den sympathischen

Bildungszellen. Was stellt sie aber nun dar? Ein Vergleich der oben beschriebenen Neubildungen (Neurinom des kleinen Beckens, zwei Myome des Uterus, ein divertikuläres Myom des Jejunums und ein Spindelzellensarkom des Oberschenkels) mit Kernbändern lassen ein Gemeinsames erkennen, daß fibrilläre Elemente und feinste Fasern, die „keine Tendenz zur Balkenbildung“ zeigen, diese eigentümliche Formierung der Kerne irgendwie begründen. Die segmentale Anordnung der Kernebenen senkrecht zum Gefäßverlauf und der parallel zum Gefäß hinziehende Fibrillenmantel lassen sehr an eine bestimmte Ernährungsbeziehung des Gewebes zum Gefäß denken. Am häufigsten wurden diese Anordnungen an den kleinen Gefäßen gefunden, während sie an den größeren seltener waren. Eine mantelförmige Anordnung eines fibrillären Gewebes um die Gefäße finden wir als eine allgemeine Erscheinung in den Tumoren, besonders deutlich erkennbar in vielen Spindelzellsarkomen und vor allem in den sog. perivaskulären Sarkomen, aber auch in Myomen und Fibromen. Das Besondere an den Strukturen in den Neurinomen ist lediglich die Verteilung der Kerne in den perivaskulären Fibrillenmänteln, die im Gegensatz zu der diffusen Verteilung hier in den meisten Fällen rhythmisch ist. Derartige rhythmische Strukturen finden sich in der Natur recht häufig. Sie sind vielfach Gegenstand von Erklärungsversuchen gewesen. Wir verweisen auf die Arbeiten von *Liesegang*, *Küster* u. a., welche rhythmische Strukturen mit Diffusionsvorgängen in Verbindung bringen wollen. In den Fällen, in denen rhythmische Strukturen auf Diffusionsvorgänge zurückgeführt werden sollen, müssen aber die rhythmischen Strukturelemente kugelschalenartig oder zylinderoberflächenförmig um ein zentrales Gefäß angeordnet sein. Auf die Kernbandstellung übertragen müßten die kernreichen Ebenen das zentrale Gefäß wie ineinander geschachtelte Kugeln oder wie ineinander gesetzte Zylinder umgeben. Auf Längsschnitten würde man Kernbänder parallel dem zentralen Gefäß erhalten müssen. Nach unseren Beobachtungen stehen aber die Kernebenen senkrecht zur Gefäßlängsachse, damit fallen alle Erklärungsversuche durch Diffusionsvoränge im *Liesegang*-schen Sinne fort. Es bleibt nur übrig, Wachstumsrhythmen anzunehmen, etwa in der Weise, daß auf Zeiten schnelleren Wachstums solche der Ruhe folgen, eine Annahme, die durch den oft beobachteten Rhythmus im Ablauf der Kernteilungen eine Stütze findet. Mit dieser etwas allgemein gehaltenen Erklärung müssen wir uns vorläufig begnügen, da wir keine Anhaltspunkte haben, weswegen diese Rhythmen in einzelnen Gewächsen oder auch nur an einzelnen Stellen eines Tumors im Aufbau deutlich zum Ausdruck kommen. Während im Zentrum einer Geschwulst die Kernreihen fast gar nicht beobachtet werden, sind sie am Rande dicht unter der bindegewebigen Kapsel um so häufiger. Vorbedingung für die Entstehung dieser Struktureigentümlichkeit ist vor allem ein

fibrillärer Bau des Gewebes; nur in fibrillär gebauten Geschwulstbildungen ist diese Eigentümlichkeit beobachtet worden, nicht dagegen in sicher epithelialen Tumoren. Sie ist also als eine Wuchsform des Fibrillen bildenden Gewebes anzusprechen. Diese Tatsache gibt zu denken in bezug auf die Ableitung der Neurinome von den *Schwannschen* Scheidenzellen, die ja epithelialen (ektodermalen) Ursprungs sind. Es ergab sich für uns die Notwendigkeit, die Berechtigung dieser Ableitung erneut zu prüfen.

Nach *Verocay* faßt man heute fast allgemein die Neurinome als ektodermale Tumoren, als Abkömmlinge der *Schwannschen* Scheidenzellen auf.

1. wegen ihrer topographischen Beziehung zum Nervensystem.
2. wegen ihres Verhaltens zur *van Gieson*-Färbung.
3. wegen des Auftretens der Kernbänder, die man in Beziehung gebracht hat zu der segmentalen Anordnung der *Schwannschen* Scheidenzellen. (*Francinische* Theorie.)

Betrachten wir diese Punkte in bezug auf ihre Stichhaltigkeit, so sind zunächst die Beziehungen zum Nervensystem zuzugeben (Kleinhirnbrückenwinkeltumoren, Recklinghausensche Krankheit). Für manche solitären Tumoren sind Beziehungen zu einem Nerven nicht nachgewiesen, aber auch nicht mit Sicherheit abzulehnen. Diese topographischen Beziehungen lassen sich aber genau so gut für eine Herkunft vom Bindegewebe (Peri- und Endoneurium) verwerten, zumal es ein häufiger Befund beim Morbus Recklinghausen ist, daß die Tumoren an den peripheren Nerven teils echte Fibrome, teils *Verocaysche* Tumoren sind. Das Verhalten zur *van Gieson*-Färbung ist nicht als ausschlaggebendes Kriterium zu verwerten, da wir ähnliches färberisches Verhalten doch recht häufig bei jungem Granulationsgewebe zu finden gewohnt sind, also in solchen Fällen, wo noch wenige oder keine kollagenen Fasern gebildet sind. Außerdem haben wir in einer Reihe von Neurinomen alle Übergänge vom indifferenten bis zum leuchtend rot gefärbten fibrillären Grundgewebe gesehen, so daß man eine zusammenhängende Reihe aufstellen kann von kollagenfreien bis zu reichlich Kollagen enthaltenden Tumoren. Wir haben keinen Grund, annehmen zu müssen, daß es sich hier um eine Mischung von verschiedenen Geweben, wie etwa bei den Fibromyomen, handelte. Zur Veranschaulichung dieser Tatsache diene die Beschreibung folgenden Falles aus der *Ribbertschen* Sammlung.

Es handelt sich um ein Neurinom des Halses. Näheres über den genauen Sitz und über klinische Angaben war nicht mehr festzustellen. Das Gewächs besitzt die schönsten und längsten Kernreihen, die wir beobachtet haben (Abb. 10). Die fibrilläre Zwischensubstanz färbt sich nach *van Gieson* leuchtend rot und setzt sich ziemlich scharf gegen die Kernreihen ab. Auch hier wieder ausgesprochene segmentale Anordnung von Kernebenen um die Gefäße.

Der dritte Grund, der *Verocay* bestimmte, eine Abkunft von den *Schwannschen* Scheidenzellen anzunehmen, war das Auftreten der Kernbänder. Er ist ebenfalls nicht stichhaltig, da wir die *Francinische* Theorie nicht anerkennen können, d. h. eine segmentale Anordnung in Beziehung zu Nervenfasern ist nicht vorhanden, sondern eine Beziehung zu den Gefäßen.

Aus diesen vermeintlichen Argumenten schließt *Verocay* auf die *Schwannsche* Scheidenzellennatur der die Kernreihen ausmachenden Zellen und folgert weiter daraus, daß hier durch Wucherung abweichend

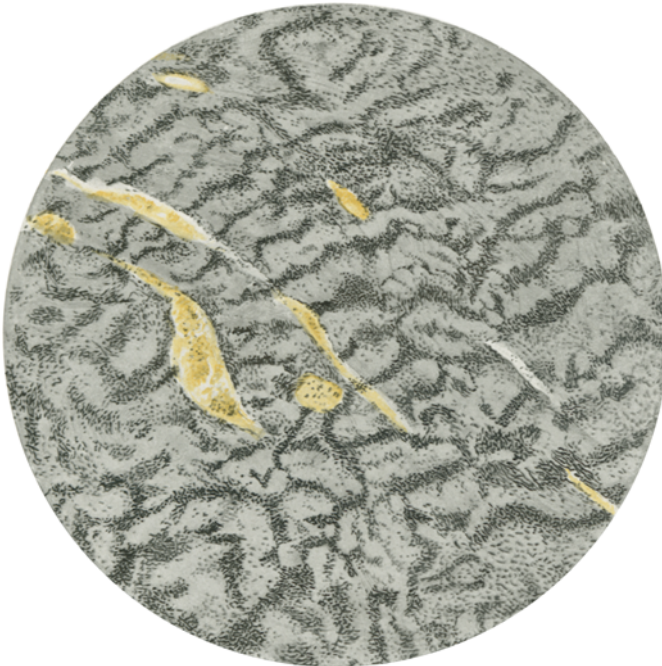


Abb. 10. Neurinom. (Fall Ribbert.) Übersichtsbild. Auch hier deutlich die Beziehungen der Kernreihen (Kernflächen) zu einem zentralen Gefäß. Leitz. Ok. 1. Obj. 3.

beschaffner, embryonal mißbildeter *Schwannscher* Zellen eigentümliche kernhaltige protoplasmatische Bänder und blasse feine bündelartig geordnete Fibrillen entstehen, die ein eigenartiges neurogenes Gewebe darstellen. Wie verträgt sich nun diese Auffassung mit unseren heutigen Kenntnissen von dem Verhalten der *Schwannschen* Scheidenzellen bei der Regeneration des Nerven? Treten bei der Wucherung der *Schwannschen* Scheidenzellen tatsächlich Kernbandbilder auf? Bilden die *Schwannschen* Scheidenzellen tatsächlich Neurofibrillen?

Die erste der gestellten Fragen nach dem Auftreten von Kernbandbildern in Nervenregeneraten ist dahin zu beantworten, daß noch niemals derartige Bildungen beobachtet worden sind.

Die bei der Regeneration auftretenden neugebildeten Nervenfasern färben sich spezifisch mit den üblichen Silberimprägnierungsmethoden. Sie unterscheiden sich schon dadurch ganz besonders von den Fibrillen in den Neurinomen, die noch niemals mit einer spezifischen Methode dargestellt worden sind. Der Einwand *Verocays*, daß es sich bei den Neurinomfasern um mißbildete oder embryonale neurogene Fasern handelte, können wir nicht anerkennen, da auch die embryonalen Nervenfasern spezifische Färbbarkeit besitzen. Wir können deshalb die Gleichheit der Neurinomfibrillen mit neurogenen Fibrillen nicht zugeben. Es erübrigt sich deshalb hier auf die Frage einzugehen, ob bei der Regeneration neugebildete Nervenfasern vom zentralen Stumpf oder von den *Schwannschen* Scheidenzellen geliefert werden.

Dadurch, daß wir oben gezeigt haben, daß die Hauptstützen der *Verocayschen* Theorie nicht haltbar sind, sind wir zu der Überzeugung gekommen, daß nach einem anderen Gewächsmutterboden gesucht werden muß. Es ist bekannt, daß bei der Recklinghausenschen Krankheit multiple Tumoren an den peripheren Nerven auftreten, die teils typische Neurinome *Verocays*, teils reine Fibrome oder Mischungen beider Arten darstellen. Höchst selten kommt es vor, daß ein Gewächs den Zusammenhang mit einem Nerven vermissen läßt, und wenn dieser Fall eintritt, nimmt man an, daß durch das Wachstum der Geschwulst der Nerv zerstört worden ist. Auffallend ist nun, daß an den von anderen Autoren und von uns beschriebenen solitären Neurinomen *Verocays* niemals nervöse Gebilde gefunden worden sind. Der *Askanazysche* Fall des retropharyngealen Tumors und unserer des Beckenneurinoms sind um so wertvoller, als hier durch die Sektion der Beweis erbracht werden konnte, daß eine Einzahl eines *Verocayschen* Neurinoms tatsächlich bestand, also keine Systemerkrankung vorlag. Wie erwähnt, kommen beim Morbus Recklinghausen echte Fibrome am Nerven vor. Würde man nun in unseren Fällen das Auffinden eines echten Fibroms an Stelle eines Neurinoms, das allein aufgetreten und keine nervösen Bestandteile enthielt, auch im Sinne eines Morbus Recklinghausen gedeutet haben? Ich glaube nicht, trotzdem tatsächlich die gleiche Berechtigung dazu vorliegt. So will uns nicht einleuchten, daß bei der Recklinghausenschen Krankheit, als Systemerkrankung, zwei verschiedene Muttergewebe am Aufbau der multiplen Geschwülste beteiligt sein sollen. Auf der einen Seite die Knoten mit der eigentümlichen Kernverteilung, auf der anderen Seite die reinen Fibrome und als Übergänge die Mischformen weisen uns deutlich auf *einen* Mutterboden hin, zumal wir im Verlauf der Arbeit zeigen konnten, daß die Kernreihenstruktur als eine besondere Form des mesenchymalen Tumorstadiums aufgefaßt werden muß. Die Neurinome und die Fibrome stellen also genetisch das gleiche dar, d. h. die Neurinome sind Tumoren bindegewebiger Abkunft. Es ist dabei

gleichgültig, ob ein Zusammenhang mit einem Nerven oder ob keine nervösen Elemente gefunden werden. Selbstverständlich können bei zerstörtem Nerv gewucherte *Schwannsche* Scheidenzellen als Ausdruck einer Regeneration gefunden werden. Sie stellen aber nicht den Hauptanteil der Geschwulst dar, sondern sind sekundäre Zutaten. In unseren Fällen traten da Kernbandstellungen auf, wo reichlich Bindegewebsfasern gebildet wurden, die keine Neigung zu „Balkenbildung“ zeigten und in einer bestimmten Beziehung zum ernährenden Gefäß standen. Am Nerv gibt es eine Scheide, die aus feinsten Fibrillen aufgebaut ist, die Endoneuralscheide. Sie liegt der *Schwannschen* Scheide mehr oder weniger an und besitzt ovale abgeplattete Kerne. In dieser Fibrillenscheide möchten wir die Geschwulstmatrix der *Verocay'schen* Neurinome sehen, d. h. die Neurinome sind Fibrome vom feinsten fibrillären Aufbau. Das Perineurium kann auch allein am Aufbau beteiligt sein, dann sind die Tumoren von gewöhnlichen Fibromen nicht zu unterscheiden, weil das perineurale Bindegewebe zur Bildung derber Balken neigt. Kernreihen können auch in gewöhnlichen Fibromen vorkommen, wenn die Tumormatrix eine Fibrillenscheide (Fascie) oder ein Bindegewebe ist, das die eigentümliche Wachstumsform, die Bildung von Kernreihen, annehmen kann. Dasselbe gilt auch für die Kleinhirnbrückenwinkel-tumoren, weil der in Frage kommende Nerv nicht der bindegewebigen Hüllen entbehrt.

Zusammenfassung.

1. Die „Band- oder die Pallisadenstellung“ der Kerne ist nicht spezifisch für die Neurinome, denn sie kommt auch gelegentlich in Myomen und Sarkomen vor. Sie ist als eine besondere Wuchsform des feinfibrillären, mesenchymalen Gewebes aufzufassen und steht in enger Beziehung zum Gefäßsystem des Tumors.

2. In verödeten Appendices und in Sympathoblastomen kommen äußerlich ähnliche Verteilungsformen der Kerne vor, die aber etwas wesentlich anderes darstellen. Wir haben sie als „Pseudobandstellung“ bezeichnet. In den Appendices handelt es sich um den Ausdruck eines Spannungsausgleiches, aus dem ein Gleichgewichtszustand bei der Sklerosierung hervorgeht. In den Sympathoblastomen wird durch Auseinanderziehen der für diese Geschwülste typischen Rosetten auf dem Schnitt eine Kernbandanordnung erzeugt.

3. Körperlich betrachtet stellen die Kernbänder in den Neurinomen ebene oder gewellte Flächen dar, die in gewissen Abständen senkrecht zu der Gefäßlängsachse stehen. Die Kerne verlaufen parallel zur Gefäßlängsachse. In den Appendices handelt es sich um radiär zur Lichtung angeordnete Längsrippen, in den Sympathoblastomen um radiär zum Gefäßquerschnitt angeordnete Kernwalzen.

4. Die *Francinische* und *Freifeldsche* Theorie zur Erklärung der Kernbänder wird abgelehnt.

5. Ebenso wird die *Verocaysche* Ableitung der Neurinome von den *Schwannschen* Scheidenzellen abgelehnt. Die Neurinome sind vielmehr als eine besondere Wuchsform bindegewebiger Neubildungen aufzufassen, die durch besonders feine Fibrillen ausgezeichnet sind.

6. Dashäufigste Muttergewebe dieser Fibrome ist das Endoneurium. Es können aber auch solche Geschwülste aus anderem Bindegewebe hervorgehen, dann handelt es sich um die solitären Neurinome, die in keiner Beziehung zum Nervensystem zu stehen brauchen.

7. Die Kleinhirnbrückenwinkelgewächse und die Sanduhrgeschwülste des Rückenmarkes sind von dem Endoneurium der zu ihnen gehörigen Nerven abzuleiten.

8. Da diese Wuchsform, ausgezeichnet durch eine eigentümliche Kernverteilung, nur in sehr feinem, mesenchymalem, fibrillärem Gewebe vorkommt, könnte man diese Neubildungen von den übrigen grobfaserigen Fibromen abtrennen durch die Bezeichnung: Fibroma tenuifibrillare (tenuis = fein, zart).

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Privatdoz. Dr. *Lauche* für die stets hilfsbereite Unterstützung bei meinen Untersuchungen und vielseitigen Anregungen meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Adrian*, Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **31**. 1901. — ²⁾ *Adrian*, Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. — ³⁾ *Antoni*, Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München u. Wiesbaden. 1920. — ⁴⁾ *Askanazy*, Arbeiten aus dem Pathologischen Institut Tübingen **6**. 1908. — ⁵⁾ *Askanazy*, Arb. a. d. pathol. Inst. Tübingen **9**. 1914. — ⁶⁾ *Banase*, Inaug.-Diss. Greifswald 1908. — ⁷⁾ *Erb*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **181**. 1923. — ⁸⁾ *Francini*, Atti d. R. accad. dei fisiocrit. in Siena **20**. — ⁹⁾ *Freifeld*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **60**. — ¹⁰⁾ *Froböse*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**. — ¹¹⁾ *Greenfield*, Brain **42**. 1919. — ¹²⁾ *Henneberg* und *Koch*, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1902. — ¹³⁾ *Henschen*, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1916. — ¹⁴⁾ *Herrheimer* und *Roth*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **58**. — ¹⁵⁾ *v. Hippel*, Dtsch. Zeitschr. f. Neurol. **2**. — ¹⁶⁾ *Küster*. — ¹⁷⁾ *Lauche*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **252**. — ¹⁸⁾ *Liesegang*. — ¹⁹⁾ *Meyer, E.*, Dtsch. Zeitschr. f. Neurol. **22**. — ²⁰⁾ *Oberndorfer*, Habilitationsschr. München 1906. — ²¹⁾ *Oppenheim*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **2**. — ²²⁾ *Pick*, Berlin. med. Wochenschr. 1912. — ²³⁾ *Recklinghausen*, Die multiplen Fibrome usw. 1882. — ²⁴⁾ *Rheinberger*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **21**. — ²⁵⁾ *Sommer*, Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 125. — ²⁶⁾ *Spielemeyer*, Histopathol. d. Nervensystems. Berlin 1922. — ²⁷⁾ *Tempel*, Inaug.-Diss. Freiburg 1922. — ²⁸⁾ *Verocay*, Festschr. f. Chiari Wien u. Leipzig 1908. — ²⁹⁾ *Verocay*, Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **48**. — ³⁰⁾ *Wallner*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. — (Ausführliche Literaturangaben finden sich bei 3.)