

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Ein Ganglioglioneurom des Zentralnervensystems.

Von

Prof. Dr. J. Wätjen.

Mit 19 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 18. Dezember 1929.)

Die Gewächsbildungen des Nervengewebes sind mit der Benennung „Neurome“ oder „Neuroblastome“ hinsichtlich der Erkennung ihres feineren geweblichen Aufbaues nur unvollkommen bezeichnet. Nach dem heutigen Stand unseres Wissens ist nicht daran zu zweifeln, daß die Entstehung dieser Gewächse mit Störungen in der Entwicklung des gesamten Nervensystems eng zusammenhängt. Aus Liegenbleiben, Versprengung und Abschnürung des nervösen Aufbaumaterials entstehen Keimplager verschiedenster Entwicklungsstufen und -potenzen, die bei etwaigem späteren geschwulstmäßigen Wachstum den geweblichen Bau der Neurome bestimmen. Die Zugrundelegung dieser Überlegungen ist die Richtschnur gewesen, die den schematischen Einteilungsversuchen hinsichtlich der Neurome den Weg vorzeichneten.

L. Pick und *M. Bielschowsky* gebührt das Verdienst, zuerst eine besonders klare und übersichtliche Einteilung dieses zuvor recht unübersichtlichen Gebietes der Gewächslehre gegeben zu haben. Mit ihrer Scheidung in die zwei Hauptgruppen, der ausgereiften und unausgereiften Formen, haben sie die Vielheit der Erscheinungsformen in ein System gebracht, von dem aus sich weiter eine entwicklungsgeschichtlich begründete Einteilung ermöglicht. Als Zwischenstufe läßt sich zwanglos die ausreifende Form solcher Gewächse einschalten.

Im Gegensatz zu den unausgereiften Neuromen enthalten die ausreifenden, charakteristische Ganglienzellen und Nervenfasern, und sie offenbaren ihren noch nicht vollkommen erreichten Reifezustand in dem Vorkommen auch embryonaler Formen von Ganglienzellen und Nervenfasern (*Pick* und *Bielschowsky*). Das ist auch in der Namengebung „Ganglioneurome“ zum Ausdruck gekommen.

Enthalten diese Blastome noch als weiteres Ausdifferenzierungsprodukt Gliagewebe, so ist die Bezeichnung Ganglioglioneurome nur folgerichtig, und Unterabteilungen ergeben sich nach der Beschaffenheit der Nervenfasern, ob sie mit Markscheiden umgeben — myelinische oder

Nummer	Autor	Jahr	Alter, Geschlecht	Sitz und Größe des Gewächses	Histologische Zusammensetzung	Bezeichnung des Gewächses
1	Schmincke (Kaisenstein)	1909 (1910)	17 Jahre ♂	Vorderer Teil rechter Schläfenlappen, groß- walnußgroß	Gliazellen. Atypische Ganglienzellen. Nervenfibrillen. Gangliennmutterzellen. Neuroblastenketten mit Nervenfaserbil- dung. (Autogene Entstehung.)	<i>Gangliogliomeuroma amyelinicum</i> (ausgereifte Form)
2	Pick und Bielchowsky	1911	24 Jahre ♂	Rückennmark 2. Cerv. segm. bis <i>Medulla oblon- gata</i>	Gliose Substanz. Gliamastzellen. Gan- glienzellnest. Kugelige Ganglienzell- formen. (Größe der Spinalganglien.) Re- gressive Veränderung. <i>Neuromphagie</i> . Marklose Nervenfaseri. (Neurogene Ent- stehung.)	<i>Gangliogliomeuroma amyelinicum</i> (ausgereifte Form)
3	Schmincke	1914	17 Jahre ♂	Rechter Schläfenlappen großwalnußgroß	Neuroglianetzwerk. Monstregliazellen. <i>Riesenganglienzellen bis 340 μ</i> . Degene- rative Veränderungen. Luxusproduktion. Proliferationszentren. Marklose Nerven- fasern. Keine Neuroblastenketten Bindgewebs- und Gliafaserung. Mark- lose Nervenfibrillen. Ganglienzellen bis 100 μ . Blastomatöser Charakter der Ganglienzellen. Keine Neuromphagie. Degenerationszeichen.	<i>Gangliogliomeuroma amyelinicum</i> (unausgereifte Form)
4	Robertson	1915	16 Jahre ♀	Boden des III. Ven- trikels	Größter Durchmesser 22 mm	<i>Gangliogliomeuroma</i> (ausgereifte Form)
5	Berblinger	1917	17 Jahre ♀	<i>Septum pellucidum</i> nußgroß	Gliafasern. Marklose Nervenfasern. Aus- gereifte Ganglienzellen und degenerierte. Keine früheren Entwicklungsstufen von Ganglienzellen	<i>Gangliogliomeuroma</i> (ausgereifte Form)
6	Olivieroma	1919	39 Jahre ♂	Rechter Scheitellappen 6 : 7 cm	Ganglienzellen, Größe = Pyramidenzel- len, Knochenmarksriesenzellen. Legene- rationsformen. Gliazenellen. Zu <i>Schwan- schen Zellen</i> differenzierte Neurocyten, markhaltige und marklose Nervenfasern	<i>Gangliogliomeuroma myelinicum</i> (ausgereifte Form)
7	Olivieroma	1919	♀ ?	Rechter Stirnlappen auf linken übergreifend	Ganglienzellen mit typischen Kernen und Ausläufern, groß wie Spinalganglien- zellen und darüber. Embryonale For- men. Reichtlich marklose Nervenfasern. Gliazenellen	<i>Gangliogliomeuroma amyelinicum</i> (ausreifende Form)

8	<i>Foerster</i>	1924	♂ 24 Jahre	<i>Halsmark</i> 4.–6. Cervicalsegment	Ausdifferenzierte Ganglienzellen mit Tigrin. Übergänge aus lymphocytären Zellen. Glianetzwerk. <i>Neurinomstrukturen</i>	<i>Ganglioglioneurom</i> (ausgereifte Form)
9	<i>Ostertag</i>	1925	♂ 4 Tage	<i>Kleinhirnwurm</i> kleinhasehnlängig groß	Ganglienzellen, zum Teil von embryonalem Typus der <i>Punktinischen Zellen</i> . Kernreiche Glia. Monstregliazellen. <i>Neurinomstrukturen</i>	<i>Ganglioglioneurom</i> (ausgereifte Form)
10	<i>Bielschowsky</i>	1926	♂ 26 Jahre	<i>Multiple Gewächse</i> , linker Kleinhirnbrückenkopfwinkel. Ependym der Seitenventrikel. Wand des 4. Ventrikels	Differenzierte und undifferenzierte Ganglienzellen. Atypische Neuroblasten. Nester großer Ganglienzellen. Elemente in der Überzahl. Zellarme und zellreiche Schichtung. Viele marklose Nervenfasern	<i>Multiple Ganglioneurome</i> (ausreifende Form)
11	<i>Paul</i>	1926	♂ 5 ^{3/4} Jahre	<i>Kleinhirnwurm</i>	Riesenganglienzellen, GröÙe: Knochenmarksriesenzellen übertreffend. Fettige Degeneration. <i>Neuronophagie</i> . Mehrkernigkeit. Viel Bindegewebefasern. Spärliche marklose Nervenfasern. Gliafaserung weniger. Monstregliazellen	<i>Ganglioglioblastom</i> (unausgereifte Form)
12	<i>Marineco</i>	1926	♀ 40 Jahre	<i>Infundibularegend</i> taubeneigroß	Atypische Ganglienzellen. Kernesreiches glüloses Stroma. Marklose Nervenfasern	<i>Ganglioneurom</i> (ausgereifte Form)
13	<i>Bielschowsky</i> und <i>Henneberg</i>	1928	♀ 16 Jahre	<i>Infundibularegend</i> walnußgroß, cystisch	Alveolar gebauter Teil mit Zellen von Ganglienzellcharakter. Degenerationen mit Homogenisierung. Stroma glüös bindegewebig. Marklose Nervenfasern viel. <i>Neurinomatoëse</i> Strukturen	<i>Ganglioglioneurom</i> (ausreifende Form)
14	<i>Bielschowsky</i> und <i>Henneberg</i>	1928	♀ 11 Jahre	Rechter <i>Schläfenlappen</i> 2 ^{1/2} ccm fronto-occipitaler Durchmesser	Ausgereifte und unausgereifte, vielfach doppelkernige Ganglienzellen. massive Veränderung. Marklose Nervenfasern. Dichte Durchflechtung von Bindegewebe und Gliafasern. <i>Neurinomatoëse</i> Strukturen der glüosen Grundsubstanz	<i>Ganglioglioneurom</i> (ausreifende Form)

nackte, amyelinische Ganglioneurome — sind. Gegenüber den unausgereiften Formen der Nervengewebsgewächse des peripheren (Neurocytome) oder des sympathischen Nervensystems (Sympathoblastome) sind die ausgereiften oder ausreifenden Formen zweifellos häufigere Befunde, jedenfalls, was ihr Vorkommen am sympathischen und peripheren Nervensystem anlangt.

Selten sind die Ganglioneurome des Zentralnervensystems. Das ist eine Tatsache, die sich aus der Durchsicht des einschlägigen Schrifttums zwingend ergibt, wenngleich, in Anbetracht der auch am Zentralnervensystem im Laufe seiner Entwicklung ja an sich möglichen Entwicklungsstörungen, eine Erklärung dafür nicht auf der Hand liegt.

Eine ausführlichere Besprechung der bis jetzt im Schrifttum bekannt gegebenen Fälle von Ganglioneuromen des Zentralnervensystems soll hier nicht gegeben werden, da jede der einschlägigen Arbeiten sich schon mit den ihr vorangehenden Fällen eingehend befaßt hat. Eine tabellarische Übersicht (s. Tabelle) mag genügen, um den verschiedenen Sitz und geweblichen Bau der Ganglioneurome am Zentralnervensystem zu zeigen.

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß, wenn auch die Großhirnlappen eine gewisse Bevorzugung aufweisen, doch auch andere Teile der Sitz dieser Neubildungen sein können. Es überwiegen die ausgereiften und ausreifenden Formen und nur in 2 Fällen, *Schminckes* zweite Beobachtung (s. Tab., Nr. 3) und *Paul* (s. Tab., Nr. 11), sind in ihrer geweblichen Zusammensetzung vorwiegend unausgereifte Gewächse zur Beobachtung gekommen, die also eine besondere Seltenheit darzustellen scheinen.

Diesen beiden Fällen möchte ich mit meiner Beobachtung einen einschlägigen weiteren Fall anfügen.

*Eigener Fall*¹. 34jährige Frau.

Aufnahme in die psychiatrische Klinik der Charité am 3. I. 29.

Vorgeschichte. Als Kind Masern, Scharlach, Windpocken. Mit 3 Jahren, von einem Lastfuhrwerk überfahren, anscheinend Knochenbrüche davongetragen. Seit 6—7 Jahren zeitweises Auftreten von Erbrechen unabhängig von den Mahlzeiten. An Kopfschmerzen leidet Patientin seit ihrer Einsegnung. Seit 3 Wochen Verschlimmerung des Zustandes, Kopfschmerzen besonders im Hinterkopf. Gefühl von Blutleere im Kopf. Taumeliges Gefühl beim Gehen. Seit 3 Monaten Erbrechen mehrmals am Tage. Seit einigen Tagen Verschlechterung des Sehvermögens am rechten Auge.

Körperlicher Befund:

Mäßiger Ernährungszustand, blasses Haut und Schleimhäute. Schmerzen bei aktiven und passiven Bewegungen des Kopfes. Klopfschmerhaftigkeit am Schädel in der Scheitelgegend. *Schädel* von normaler Form und Dicke. Verstärkte Impressiones digitatae über dem ganzen Schädel, rechts mehr als links. Türkensattel etwas flach. Verstärkte Zeichnung des Sinus sphenoparietalis (Röntgenaufnahme). *Pupillen:* Rechte eine Spur weiter als linke. Ungestörte Licht- und Konvergenzreaktion. *Augenbewegungen:* Gelegentlich Nystagmus, nach rechts mehr als nach

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte bin ich der Psychiatrischen und Nervenklinik der Charité zu Dank verpflichtet.

links. Zunge weicht etwas nach links ab. *Augenhintergrund*: Beiderseits Stauungspapillen. *Sehvermögen*: Rechts etwa $\frac{5}{36}$, links $\frac{5}{8}$. In der Gegend des rechten und linken Ellenbogengelenkes und des linken Fußgelenkes größere, jedoch reizlose Narbenbildungen als Unfallsfolge im 3. Lebensjahr. Atrophie des linken Daumenballens und der Streckmuskulatur des linken Unterarmes sowie der Muskulatur des linken Unterschenkels. Herabsetzung der Kraftleistungen des linken Beines (Unfallsfolgen). Beim Gehen mit geschlossenen Augen Abweichung nach rechts. *Rombergscher Versuch*: Fallneigung nach rechts und rechts hinten. Keine Geruchsstörungen.

Krankheitsverlauf: Mehrfache, bis Mitte Januar vorgenommene Hirnpunktionen, bei denen Hirnzylinder gewonnen wurden, ergaben bei der histologischen Untersuchung keine sicheren Anhaltspunkte für Gewächsbildung.

18. 1. Kopfschmerzen und Erbrechen dauern fort.

Verlegung in die chirurgische Klinik. 22. 1. Entlastungstrepanation über der rechten Parietalgegend der Großhirnhälfte mit Entfernung eines handtellergroßen Knochenstückes aus dem Schädel. Eine operative Entfernung des mit Wahrscheinlichkeit angenommenen Gewächses kommt bei dem tiefen Sitz nicht in Frage.

2. 2. *Zurückverlegung auf die Nervenklinik*. Eine wesentliche Änderung des Befundes ist in den folgenden Zeit nicht wahrzunehmen. Dauernd Klagen über heftige, fast unerträgliche Kopfschmerzen. 10. 5. Zunehmende Vergrößerung des Hirnvorfalls. 13. 5. Ständige Schlafsucht. 14. 5. Unter zunehmender Herzschwäche und erschwerter Atmung erfolgt der Tod.

Auszug aus dem Sektionsbefund. Sektionsnummer 504/29. Sektion am 15. 5. 29. Über anderthalb faustgroßer Hirnvorfall aus einer kleinhandtellergroßen Trepanationsöffnung im rechten Scheitelbein. Fast apfelsgroßes Gewächs von ziemlich derber Konsistenz inmitten der weißen Substanz des rechten Scheitellappens. Graurötliche Farbe, wechselnder Blutgehalt, durchsetzt von trockenen, gelblichen, anscheinend nekrotischen Gewebsabschnitten. Das Gewächs berührt die rechte Seitenwand oberhalb des Nucleus caudatus und füllt die Markmitte des rechten Scheitellappens gänzlich aus, erstreckt sich auch auf den rechten Schläfenlappen. Vordere Begrenzung im Bereich des Stirnlappens etwa auf der Höhe des Bulbus olfactorius. Begrenzung gegen das Hirngewebe nur scheitelwärts scharf, sonst allmäßlicher Übergang in das umgebende Hirngewebe (Abb. 1). Größter transversaler Durchmesser 6 ccm. Größter vertikaler Durchmesser $4\frac{1}{2}$ cm. Weiße Substanz der rechten Großhirnhälfte durch gelblich gefärbtes Ödem geschwollen. Im Bereich der rechten Stammganglien ein über haselnussgroßer Erweichungsherd. Unmittelbare Todesursache: Herdpneumonien in beiden Lungenunterlappen.

Zusammenfassung.

Bei einer 34jährigen Frau besteht seit 6—7 Jahren zeitweises Auftreten von Erbrechen. Schon vorher viel Kopfschmerzen, die sich in der letzten Zeit zur Unerträglichkeit gesteigert haben. Herabsetzung des Sehvermögens auf dem rechten Auge und beiderseits Stauungspapillen. Von einem, als dreijährigen Kinde durchgemachten Unfall (Überfahrenwerden) sind Narbenbildungen und Muskelatrophien als Folgen an oberen Extremitäten zurückgeblieben. Punktionsversuche und histologische Untersuchungen der Punktionszylinder ermöglichen die Feststellung eines Gehirngewächses nicht mit Sicherheit. Bei Vornahme einer Trepanation über dem rechten Scheitellappen des Großhirns läßt sich eine tiefgelegene Neubildung feststellen, deren Herausnahme

unmöglich erscheint. Etwas später als $\frac{1}{4}$ Jahr nach der Entlastungstrepanation tritt der Tod ein, ohne daß zuvor eine Abnahme der Kopfschmerzen und der sonstigen Hirndruckscheinungen eingetreten ist. Bei der Sektion fand sich ein fast apfelgroßes Gewächs vorwiegend im Bereich der weißen Substanz des rechten Scheitellappens, das schon auf den Stirn- und Schläfenlappen übergegriffen hat.

Die grobanatomische Diagnose lautete: Gliom des rechten Scheitellappens.

Die histologische Untersuchung schon der ersten, zur Bestätigung der Diagnose „Gliom“ aus verschiedenen Teilen des Gewächses angefertigten Schnitte ergibt, daß es sich hier nicht um das in der Regel

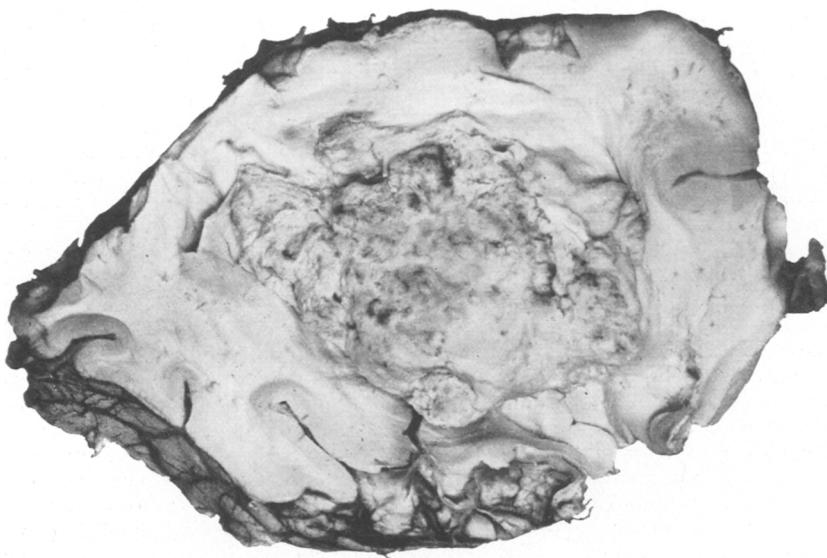


Abb. 1. Das Gewächs im rechten Scheitellappen. Übersichtsbild.

bei Gliomen gewohnte Bild handelt. Wohl zeigt die Neubildung Gewebsabschnitte, die auch in zell- und faserreichen Gliomen vorkommen, der Hauptanteil weicht in seiner Zusammensetzung doch wesentlich von der gewöhnlicher Gliome ab. Es läßt sich eine hochgradige Vielgestaltigkeit des geweblichen Aufbaues feststellen, die auch zur Heranziehung der verschiedensten Spezialfärbungsmethoden Veranlassung geben mußte.

An welchen Teilen man die Neubildung auch untersucht, überall tritt der wechselreiche gewebliche Aufbau zutage. Es finden sich auffallend zellarme, aber sehr faserreiche Abschnitte, deren Fasern ein dichtes Filz- und Netzwerk bilden, in dessen Maschenwerk lymphocytenähnliche, auch Lymphocyten an Größe übertreffende, runde Zellen, neben solchen mit großen, unregelmäßig gestalteten, sehr chromatinreichen Kernen vorkommen (Abb. 2). Die meisten dieser Zellen zeigen sternförmige Zellausläufer, die sich zu dem dichten Faserwerk verflechten. Daß es sich hier um Gliazellen (Astrocyten) und Gliafibrillen handelt, wird durch

die Gelbfärbung der Fasern mittels der van Giesonfärbung gezeigt, wird weiter zur Sicherheit erhoben durch die spezifischen Gliafärbungen nach *Holzer* und *Weigert*.

Ganz an den Aufbau zellreicher Gliome erinnern andere Abschnitte, die aus breiten Bündeln vielgestaltiger, meist spindeliger protoplasmareicher Zellen bestehen, zwischen denen auch spärliche Gliafasern zu erkennen sind. Die Kerne der Zellen sind teils rund, teils länglich. Auffallend (bis 100 μ) große Zellen mit nierenförmigen, vakuoligen Kernen kommen vereinzelt vor, deren Protoplasmalausläufer gelegentlich fibrilläre Auffaserung zeigen und die demnach als *Monstre-gliazellen* angesprochen werden dürfen (Abb. 3).

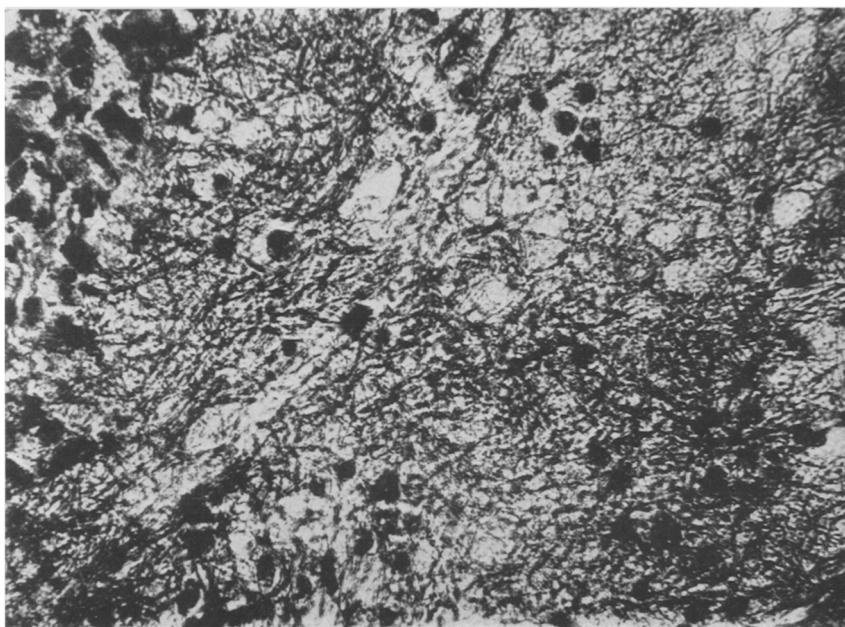


Abb. 2. Faserreicher Gliaabschnitt. Leitz, Obj. 6, Ok. 2. Auszug 48, 8.

Diesen faser- und zellreichen gliomatösen Abschnitten stehen andere noch zellreichere gegenüber, die durch die ausgesprochene Vielgestaltigkeit ihrer zelligen Bestandteile fast einen sarkomartigen Eindruck machen. Die Gliafaserbildung findet sich jedoch auch hier, wenn auch stark zurücktretend. In den großen Zellen dieser Bezirke kommen Kernteilungsfiguren vor. Zellen nach Art mehrkerniger Riesenzellen sind eingestreut, und in diesen Abschnitten treten besonders große Zellen hervor mit mächtigem Zelleib und mit breit von diesem abgehenden und sich allmählich verschmälernden Zellausläufern. Der exzentrisch gelegene, chromatinarme, ein deutliches, an der Kernmembran gelegenes Kernkörperchen aufweisende Kern kennzeichnet diese Zellen einwandfrei als Ganglienzellen (Abb. 4).

Weiter fallen Gewächsabschnitte auf, die aus Komplexen ganz besonders großer Zellen bestehen, eingefaßt von schmäleren, septenartigen Gliagewebszügen, die ebenfalls nach Art der eben erwähnten Ganglienzellen Protoplasmafortsätze oft in der Mehrzahl aussenden. Die Kerngestaltung ist hier eine sehr eigenartige. Nur die wenigsten von ihnen zeigen den für die Ganglienzellen eigenartigen Kern

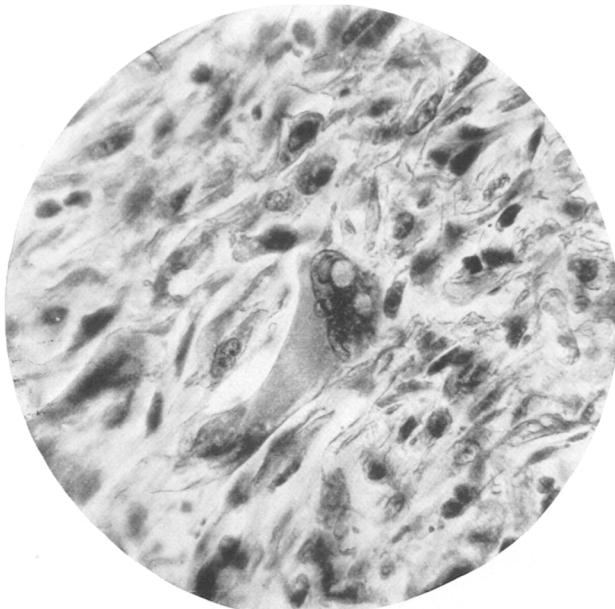


Abb. 3. Zellreicher Gliaabschnitt. Gliariesenzelle (100μ). Vakuolen im Kern. Fibrilläre Auffaserung des Protoplasmas. Gliafaserbildung zwischen den Zellen. Leitz. Obj. 5. Ok. 3. Auszug 52, 6.

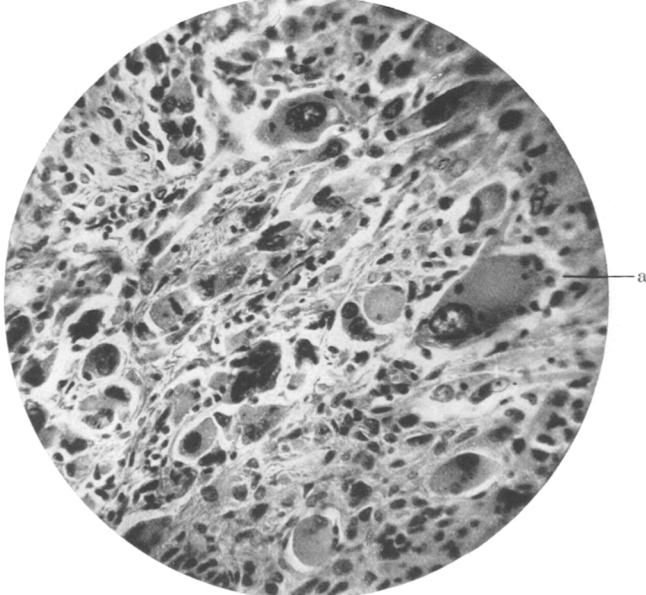


Abb. 4. Zellreicher, „sarkomatös“ aussehender Gewächsabschnitt, rechts eine Kernteilungsfigur. Bei a eine große Ganglienzelle. Leitz. Obj. 5. Ok. 2. Auszug 40, 2.

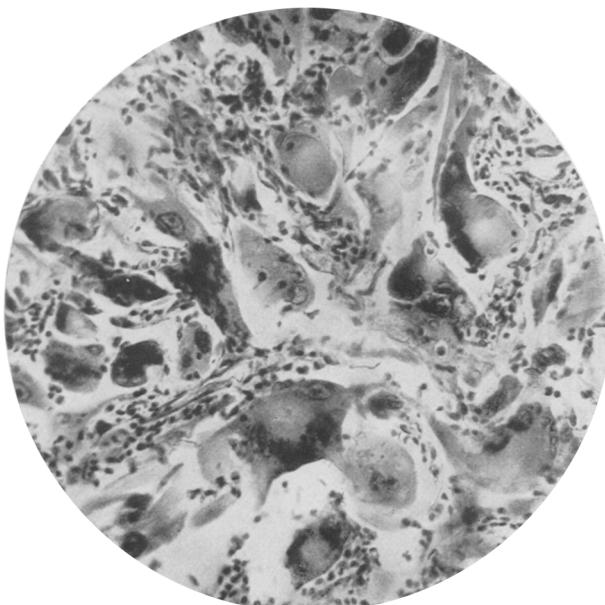


Abb. 5. Große Ganglienzellen mit Riesenkernen, Chromatinverklumpung und -Zerbröckelung. Stromaartig dazwischen zell- und faserreiches Gliagewebe. Leitz. Obj. 4. Ok. 2. Auszug 50, 7.

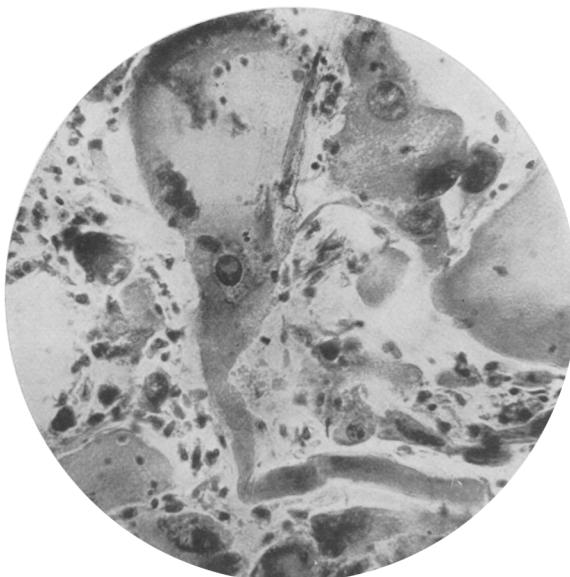


Abb. 6. Riesenganglienzelle mit langem, rechtwinkelig abgeknicktem Fortsatz (240 μ). Leitz. Obj. 5. Ok. 2. Auszug 54, 8.

mit Kernkörperchen. Die meisten von ihnen haben mehrere Kerne oder eine Chromatinsubstanz, die wurst- oder guirlandenförmig im Bogen einen Wandabschnitt der großen Zelle einnimmt, wobei noch häufig Chromatinzerbröckelungen und tigroid-artig verteilte Kernbröckel sich finden lassen (Abb. 5). Die Größe dieser zu Komplexen gelagerten Zellen nimmt an den meisten derselben ungewöhnliche Ausmaße an. Bis zu 400μ große Zellen wurden so beobachtet. Protoplasmafortsätze, auch ins Riesenförmige vergrößert und verbreitert, sind oftmals zu erkennen, die, wie in Abb. 6 zu sehen ist, mitunter fast rechtwinkelige Knickungen aufweisen.

Auf die genauere Morphologie dieser Zellen ist noch später in anderem Zusammenhang einzugehen. Nur sei hier schon betont, daß gerade in diesen riesenhaften Zellen

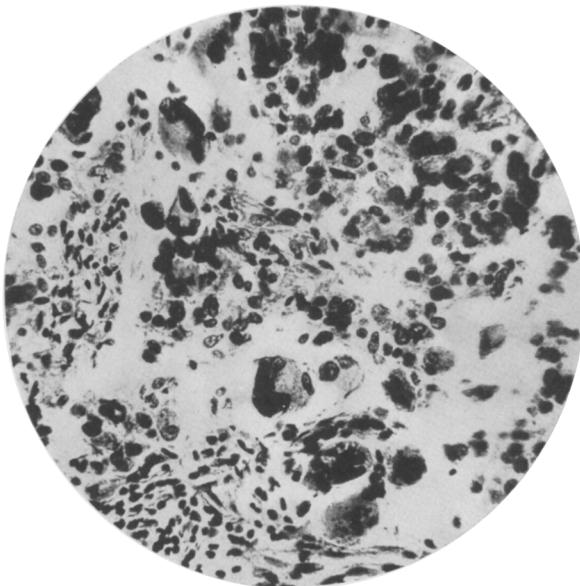


Abb. 7. Großzellige Komplexe von zell- und faserreicher Glia eingeschlossen.
Leitz. Obj. 5. Ok. 1. Auszug 39.

Vielkernigkeit vorherrscht und Riesenkerne auftreten, die den typischen Bau der Ganglienzellkerne in der Regel nicht zeigen. Diesen Zusammenlagerungen riesenhafter Zellen sind andere ebenfalls großzellige Komplexe in der Besprechung anzureihen, die, in kleinen Nestern vereinigt, von zellreichen Zügen gliösen Gewebes eingerahmt werden. Die großen Zellen dieser Bezirke haben vieleckige, runde oder längliche Gestalt, zeigen meist Vielheit sehr chromatinreicher Kerne, die vielfach nierenförmig gestaltet sind und etwas an die Riesenkerne der Sternbergschen Zellen bei der Lymphogranulomatose erinnern. Kernzerbröckelungen finden sich, wie in den ganz großen Zellen, auch in ihnen (Abb. 7).

Diesen eng benachbart liegen rundkernige Zellen von der Größe der Lymphocyten oder Lymphoblasten, die nicht selten in enger Zusammenlagerung kleine Zellhaufen bilden. Gliafibrillen, die sich auch zwischen diesen großen und kleineren Zellen finden lassen, sind spärlich und lassen sich von den eingestreuten, aber nicht besonders großen Astrocyten dann meist ableiten.

Herd förmig treten Wucherungsbezirke aus meist spindeligen Zellen auf, die in ihrem ganzen Aufbau und Lagerung der Zellen zueinander an den gewöhnlichen

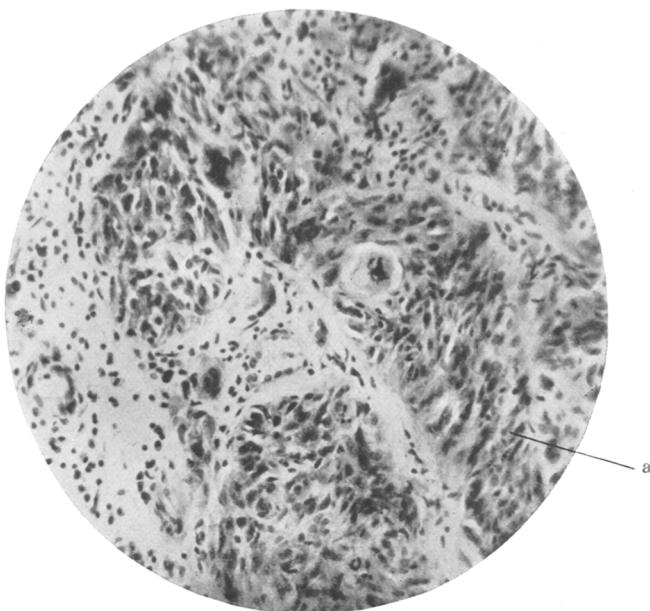


Abb. 8. Neurinomstrukturen. Bei a Kernquerbänder. Leitz. Obj. 4. Ok. 2. Auszug 50, 7.



Abb. 9. Randabschnitt des Gewächses. Knotenförmiges Vordringen in die Umgebung.
Leitz. Obj. 1. Ok. 2. Auszug 45, 5.

Bau *Verocayscher* Neurinome erinnern. Abb. 8 zeigt bei a auch Andeutung der bekannten Kernquerbänder.

Besonderheiten sind noch in den Randabschnitten der Neubildung an der Grenze zur nicht blastomatös veränderten Gehirnumgebung hervorzuheben. Ist auch an vielen Stellen der Übergang ein ganz allmählicher, wie er in den Randabschnitten der gewöhnlichen Gliome die Regel ist, so zeigen doch andere Abschnitte, die besonders durch den Reichtum der großen Zellen der zuletzt besprochenen Art ausgezeichnet sind, eine wenigstens mikroskopisch zu erkennende schärfere Abgrenzung. In Form größerer Knoten drängt hier die Neubildung gegen das angrenzende Hirngewebe vor. Die Untersuchung mit stärkeren Vergrößerungen deckt aber in der anscheinend nicht blastomatös umgewandelten Umgebung doch



Abb. 10. Perivaskuläres „Bildungsnest“. Leitz. Obj. 3. Ok. 2. Auszug 36, 9.

eine Gliazell- und Faserverdichtung auf, und man sieht die in der Nachbarschaft liegenden Gefäße von breiten Zellmanteln umgeben (Abb. 9).

Einzelstehende knotige Neubildungsherde sind aber auch in einiger Entfernung vom Hauptgewächs inmitten der Gehirnsubstanz zu finden, deren Gefäßreichtum im Gegensatz zum Hauptgewächs auffällt. Diese Knoten sind ziemlich scharf abgegrenzt, wenigstens, soweit es sich um Gewebsveränderungen mit Einschluß nesterartig zusammengelagerter Zellen handelt. Starke Vergrößerungen zeigen in diesen Blastomknoten gerade um die Gefäße Zusammenballungen von großen Zellen, von denen einige in ihrer Gestalt des Zelleibes mit Ausläufern, weniger in der Eigenart ihres Kernes, an Ganglienzellen erinnern. Dicht umlagert sind diese großen Zellen wieder von kleineren bis zur Lymphocytengröße herabgehenden, die vor allem dann die mantelartigen Infiltrate um die Gefäße bilden (Abb. 10).

Die weiteren Untersuchungen erstreckten sich auf den Nachweis von Nervenfasern.

Die hierfür in erster Linie in Betracht kommende Silberimprägnation nach *Bielschowsky* gelang anfangs nicht, möglicherweise, weil die Fixierung des Gehirnes nicht in neutraler, sondern sauerreagierender Formollösung erfolgt war. Erst die Kombination der *Bielschowskyschen* Methode mit der „Entschlackung“ als einleitende Vornahme bei der Silberimprägnation nach *O. Schultze* gewährleistete recht gute Darstellungen der Nervenfibrillen, und zwar wurde die neutrale wie basische Entschlackung zuvor ausgeführt. Die Zahl der Nervenfibrillen ist in manchen Gewächsanteilen überraschend groß, in anderen, und zwar solchen, die reich an den ganz großen Zellen sind, geringer. Ein Bild, wie es *Bielschowsky* in seiner Arbeit aus dem Jahre 1926 in Abb. 7 auf Tafel II gibt, konnte auch hier in ganz derselben Weise wiederholt gesehen werden.

In Anbetracht der großen Menge von Nervenfibrillen, die teils Achsenzylindern, teils Dendriten entsprechen, sind typisch gestaltete Ganglienzellen mit nach *Bielschowsky* schwarz gefärbten Fibrillen im Zelleib nicht gerade häufig, doch ist die Silberimprägnation die beste Methode, solche der Norm entsprechende Ganglienzellen unter der Masse dieser vielen und vielgestaltigen Zellen noch mit Sicherheit herauszufinden. Die ganz großen, meist viel- und großkernigen Zellen lassen im Zelleibe eine darstellbare Fibrillenstruktur stets vermissen. Achsenzylinder lassen sich über weite Strecken im Präparat verfolgen, vielfach finden sich spindelige Aufreibungen an den Nervenfibrillen.

Während man an Gehirnteilen in größerer Entfernung vom Gewächs auch mit der *Bielschowsky*-Methode manchmal gut die Einscheidung der Nervenfibrillen von leicht mitgefärbten Markscheiden erkennen kann, fehlt das Vorkommen dieser innerhalb der eigentlichen Gewächsanteile. Die Markscheidenfärbung nach *Benda-Spielmeyer* ergibt so auch ein negatives Bild, soweit es sich um das Gewächs selbst handelt. Auch im Markscheidenpräparat kann die vielfach unscharfe Begrenzung gegen das umgebende Gehirngewebe gut erkannt werden. Kollagenes Bindegewebe mit seiner schönen Blaufärbung im Mallorypräparat findet sich stärker entwickelt nur in der Umgebung der Blutgefäße.

Die histologische Untersuchung hat demnach einwandfrei in diesem Gewächs das Vorkommen verschiedenartigster Bestandteile von Nervengewebe ergeben. So ist der Nachweis von Gliagewebe, von Ganglienzellen und Nervenfibrillen gelungen. Es fehlen aber innerhalb des Gewächses die Markscheiden der Nervenfasern. Die Diagnose eines Ganglioglioneuroma amyelinicum erscheint dadurch gesichert.

Wenn man dieses Gewächs nach seiner gewöhnlichen Zusammensetzung mit den in der Tabelle aufgeführten Fällen vergleicht, so hat es große Ähnlichkeit mit dem *Schminckeschen* Falle aus dem Jahre 1914 und der *Paulschen* Beobachtung von 1926. Auf Einzelheiten soll nachher noch eingegangen werden.

Schmincke glaubte in der Lage des Gewächses im vorderen Abschnitt des Schläfenlappens bei seinen beiden Fällen, also in der Riechhirn-gegend, einen Hinweis dafür zu haben, daß gerade Hirnabschnitte mit regelmäßig anzunehmenden Rückbildungsvorgängen während der Entwicklung und dadurch verständlicher Entstehung abgesprengter viel-wertiger Keimlager für spätere Gewächsbildungen dieser Art besonders begünstigte Hirnteile seien. Daß diese Anschauung keine Allgemeingültigkeit haben kann, zeigt die Reihe der nach seinem Fall veröffentlichten Beobachtungen. Daß nicht immer Störungen bei einer Rück-

bildung, sondern auch abwegige Entwicklungsvorgänge bei der Bildung des Hirnmantels für die Entstehung dieser Gewächse zu berücksichtigen sind, hat zudem *Bielschowsky* für seinen Fall mehrfacher Ganglioneurome (s. Tab., Nr. 10) recht überzeugend dargelegt.

Der zweite Fall von *Schmincke*, die Beobachtung von *Paul* und der oben beschriebene Fall zeigen eine besonders bemerkenswerte Eigen-tümlichkeit durch das reichliche Vorkommen riesiger Zellgebilde, von denen *Schmincke* mit Recht sagt, daß für diese Zellen „Die Histologie

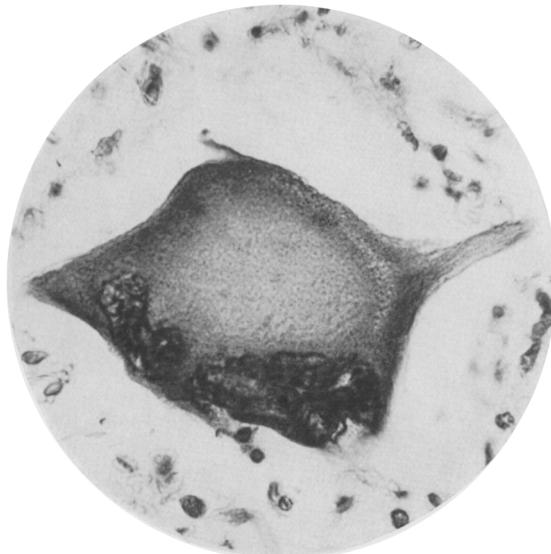


Abb. 11. Riesenganglienzelle (192μ), multipolar. Vielkernigkeit. Leitz. Obj. 6, Ok. 3. Auszug 45, 9.

des menschlichen Körpers kein Vergleichsobjekt bot“. Er fand Größen von $20-340 \mu$. Meine Messungen mit dem Okularmikrometer haben Größen bis über 400μ ergeben. Die Abbildungen *Schminckes* und *Pauls* mit den mikroskopischen Bildern meines Falles verglichen, ergeben hinsichtlich der Morphologie dieser riesengroßen Zellen sehr ähnliche Be-funde, doch möchte ich auf bestimmte Veränderungen an diesen Zellen etwas genauer eingehen.

Es sind Zellen, die nicht nur durch ihre Größe, sondern meist auch in der Gestaltung ihres Kernes recht wesentlich von typischen Ganglien-zellen abweichen. Auch die Unmöglichkeit mit der Silberimprägnation nach *Bielschowsky* in ihnen Fibrillen nachzuweisen zeigt an, daß Ab-weichungen vom normalen Bau der Ganglienzellen vorhanden sind. Weiter ist es mir nicht gelungen, in den meisten dieser riesigen Zellen *Niölsche Schollen* oder an solche erinnernde Gebilde nachzuweisen.

Was noch am meisten dem Ganglienzellencharakter entspricht, sind die langen Protoplasmaausläufer, die wie im *Schminckeschen* Falle „eine große Strecke weit in den Gesichtsfeldern zu verfolgen“ waren.

Abb. 11 zeigt eine solche Zelle, die abgesehen von ihrer Größe (192 μ) und dem Verhalten des Kernes in ihrer ganzen Zelleibgestaltung durchaus an das Aussehen von Ganglienzellen erinnert. An Stelle aber des typischen Ganglienzellkernes finden sich hier zwei riesige Kerngebilde, die sehr chromatinreich sind und von der eigenartigen Kernausdifferenzierung

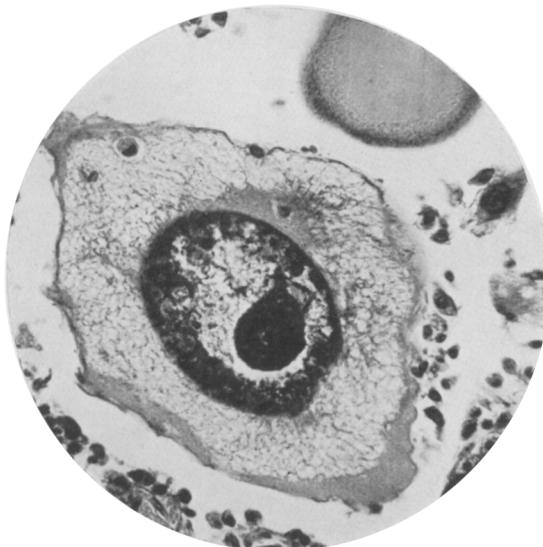


Abb. 12. Riesenganglienzelle mit vakuolärer Protoplasmastruktur. Beginnender Zerfall des Kernes und des Kernkörperchens (232 μ). Leiz. Obj. 5. Ok. 3. Auszug 43, 9.

normaler Ganglienzellen mit Bildung eines Kernkörperchens nichts erkennen lassen. Ist es einmal zur Ausdifferenzierung eines dem Kernkörperchen vergleichbaren Gebildes innerhalb eines Kernes gekommen, so fällt die riesenhafte Größe auch des Kernkörperchens auf, die der Größe des Kernes aber als entsprechend angesehen werden kann. Bis 10 μ große Kernkörperchen hat auch *Schmincke* beobachtet (Abb. 12).

Die Mehrkernigkeit ist in meinem Falle überhaupt eine hervorstechende Eigentümlichkeit dieser in Frage stehenden Zellen, wobei es vorkommen kann, daß einzelne dieser Kerne ein Kernkörperchen zeigen. Die riesenhaften, meist also unausgereiften Kerne lassen vielfach stärkste rückschrittliche Veränderungen erkennen, die sich einmal in dem Auftreten mächtiger Vakuolen offenbaren. In unmittelbarer Nachbarschaft solcher Höhlenbildungungen findet sich dann häufig eine kleinvakuolige Auflockerung der Chromatinsubstanz, die wie Abb. 13 zeigt, hufeisen-

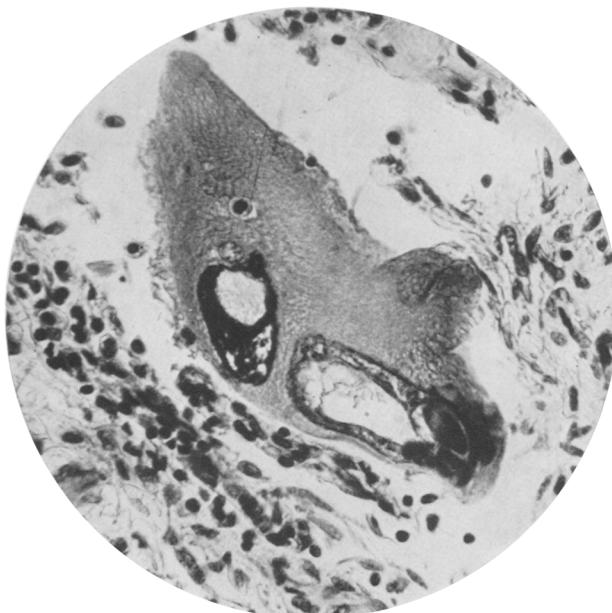


Abb. 13. Riesenganglienzelle (200 μ). Kerndegeneration mit Vakuolenbildung.
Leitz. Obj. 5. Ok. 2. Auszug 61, 4.

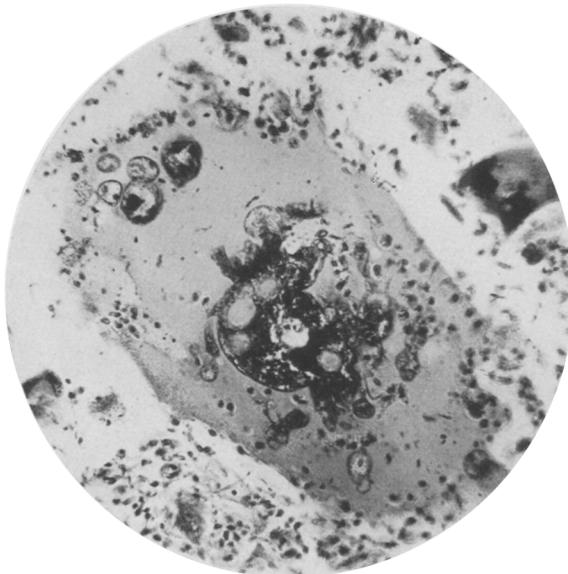


Abb. 14. Riesenganglienzelle (über 400 μ). Eigenartige Kerndegeneration.
Leitz. Obj. 5. Ok. 1. Auszug 43, 3.

förmig die große Vakuole umgeben kann. Neben rückschrittlichen Veränderungen dieser Art sieht man ferner solche, die in das Gebiet intracellulären Kernzerfalls gehören, von denen *Schmincke* schreibt, daß sich „an Stelle der Kerne bizarr gestaltete, landkarten- und guirlandenförmige, mit Kernfarbstoffen intensiv gefärbte Figuren ergeben“. *Schmincke* gibt eine Abbildung von diesen Veränderungen allerdings nicht, doch werden dieser seiner Schilderung Bilder wie in Abb. 14 wohl entsprechen. Man hat den Eindruck, als ob es an mehreren Stellen

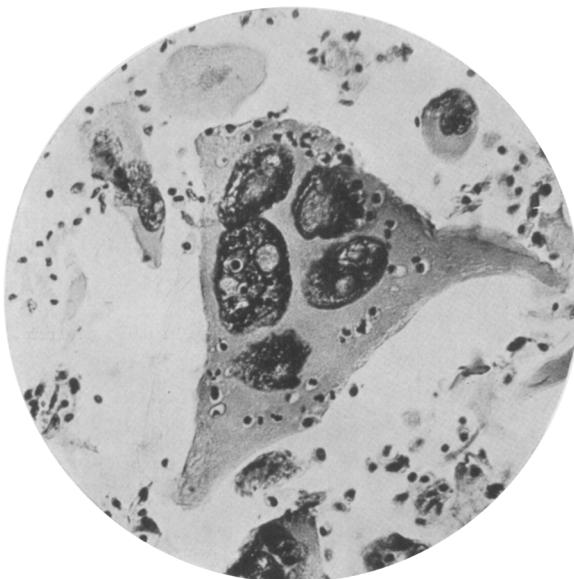


Abb. 15. Vielkernige Riesenganglienzelle mit Zelleinschlüssen auch in den Kernen (240 μ).
Leitz. Obj. 6. Ok. 3. Auszug 28, 2.

zum Platzen der Kernmembran gekommen ist, aus der dann pseudopodienartig die Kernsubstanz in das Protoplasma auszufließen beginnt. Ähnliches scheint auch am Kernkörperchen selbst vorkommen zu können (vgl. Abb. 12).

Diesen rückschrittlichen Veränderungen an den Kernen schließen sich solche an der Leibessubstanz dieser Zellen an. Das Protoplasma erscheint dann aufgelockert, kleinvakuolig durchsetzt, hat richtige Waben- oder Schaumstrukturen erhalten. Anfangs sind es nur bestimmte Teile des Zelleibes, die derartig verändert sind, und es scheinen sich die rückschrittlichen Vorgänge besonders in den Randteilen der Zelle abzuspielen. Von hier aus schreiten sie auf die mehr nach innen zu gelegenen Teile des Zelleibes über, so daß die wabige Protoplasmaauflockerung in Gestalt eines breiten Ringes den Kern umgibt (vgl.

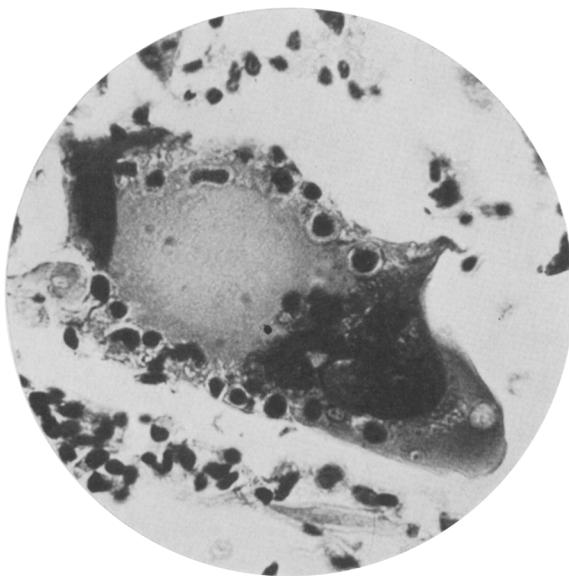


Abb. 16. Riesenganglienzelle (152μ). Zelleinschlüsse in der Peripherie des Zelleibes.
Leitz. Obj. 6. Ok. 3. Auszug 44, 3.

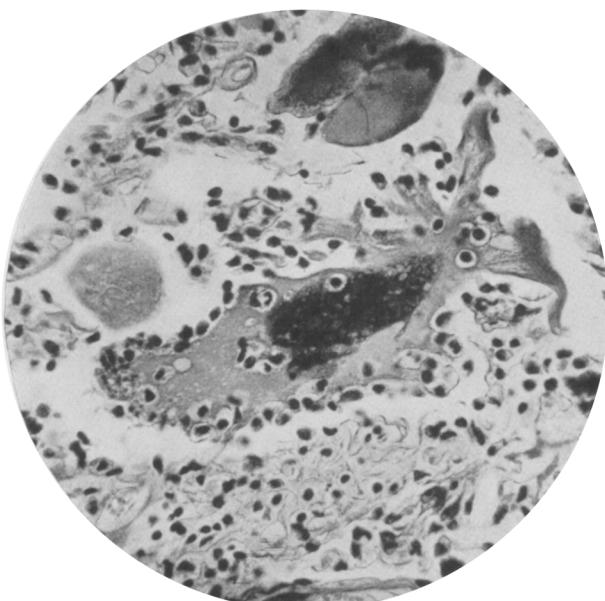


Abb. 17. Riesenganglienzelle (212μ). Umlagerung und Einschluß von Gliazellen.
Leitz. Obj. 5. Ok. 3. Auszug 54.

Abb. 12). Fettfärbungen lassen an derartig veränderten Zellen jedoch keinen mit Bildung lipoider Tropfen einhergehenden Zerfall erkennen.

Eine ganz besonders große Zerfallsbereitschaft scheint überhaupt diesen riesenhaften Zellgebilden innezuwohnen, was sich auch daran erkennen läßt, daß kaum eine dieser Zellen frei von Zelleinschlüssen ist. Diese im Zelleib liegende Zellen haben meist die Größe von Lymphocyten, vielfach auch Kerneinschnürungen, die an Leukocytenkerne erinnern, in ihrer Umgebung findet sich ein heller Hof. Auch ohne daß die erwähnten Zerfallsbilder am Kern und am Protoplasma aufgetreten sind, können diese Einschlüsse in beträchtlicher Zahl im Zelleib dieser Gigantenzellen beobachtet werden (Abb. 15). Es sind diese Zellen zweifellos von außen in den Zelleib eingewandert, dafür sprechen Bilder, in denen man sie fast nur im äußeren Protoplasmarande kranzförmig nebeneinander gereiht sieht (Abb. 16). Sie umgeben häufig den äußeren Zellrand der größeren Zellen noch vor ihrem Eindringen in enger Umschließung und haben dann in ihrem Andrängen konkave Ausbuchtungen hervorgerufen, die Bildern wie bei der Knochenresorption (*Howshipsche Läkunen*) recht ähnlich sehen (Abb. 17). Was hier vorliegt, entspricht dem Vorgang, den man als Neuronophagie bezeichnet hat. Die eingedrungenen Zellen sind sicher zumeist gliöser Herkunft, zum Teil auch Leukocyten (Oxydasereaktion). An diesen riesenhaften Zellen treten die Erscheinungen der Neuronophagie nun in besonderem Ausmaße hervor.

Bilder, wie sie Abb. 18 wiedergibt, zeigen, daß schließlich der ganze Zelleib samt dem Kerne der Gigantenzellen von diesen Zelleindringlingen auf das dichteste durchsetzt ist, doch kann man erkennen, daß dabei der Leib dieser riesigen Zellen noch nicht sofort ganz dem Verfall entgegengeführt wird, und daß das Auflösungswerk erst zu beginnen scheint. Gerade auch diese Erscheinungen der Neuronophagie kennzeichnen diese Riesenzellen als Zellen vom Ganglienzellcharakter, was bei ihren vielfach morphologisch verwischten Ganglienzelleigenschaften differentialdiagnostisch gegenüber den erwähnten Monstre-Gliazellen ins Gewicht fallen dürfte.

Auch Ablagerung lipoider Stoffe finden sich in diesen großen Zellen, wenn auch keineswegs alle Zellen solche Lipoideinlagerung enthalten. In den mit Sudan gefärbten Präparaten treten in den großzelligen Komplexen die mit Sudan rot gefärbten Zelleinschlüsse stark hervor und die Nekrosen, die mit Vorliebe in solchen Teilen des Gewächses aufzutreten scheinen, zeigen besonders in ihren Randschnitten einen starken Lipoidgehalt nach Art einer fettigen Trümmermasse. Daraus ist zu entnehmen, daß hier ein Zerfall stattgefunden hat, der vornehmlich die lipoidhaltigen großen Zellen traf.

Was die Lipoidablagerungen anbetrifft, so handelt es sich einmal um feinkörnige, mit Sudan rot gefärbte Massen, die in verschiedenster Weise im Zelleib abgelagert erscheinen, einmal so, daß nur die Randteile,

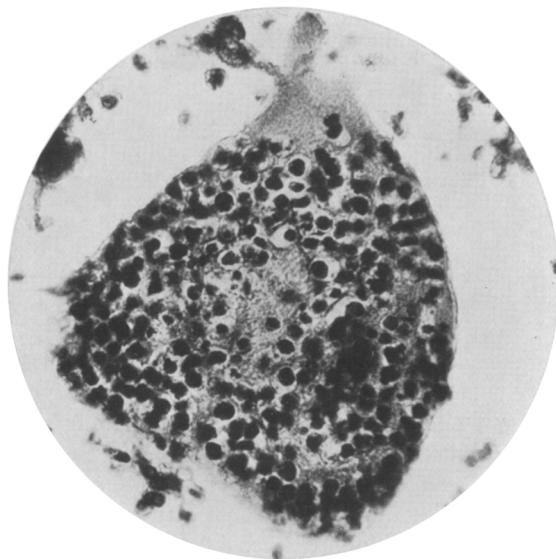


Abb. 18. Riesenganglienzelle (168 μ). Völlige Anfüllung mit Gliazellen. Neuronophagie.
Leitz. Obj. 6. Ok. 2. Auszug 52, 2.

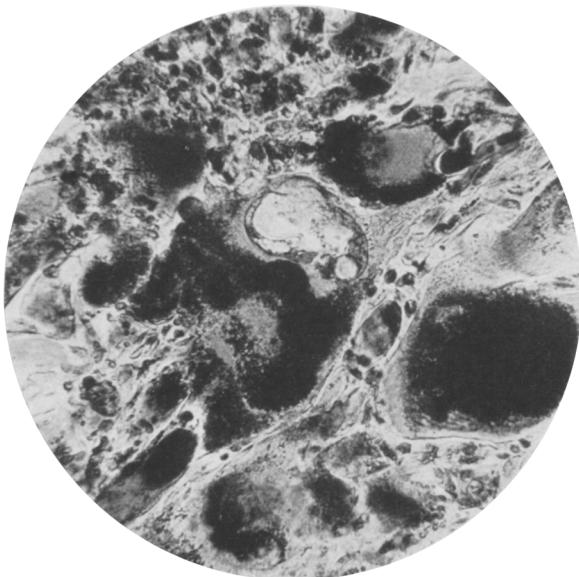


Abb. 19. Fein- bis grobtropfige Verfettung von Riesenganglienzellen. Lipoid schwarz.
Sudan-Häm. Leitz. Obj. 5. Ok. 2. Auszug 46, 3.

dann wieder mehr die Zellmitte, schließlich die ganze Zelle gleichmäßig davon erfüllt ist. Diese feinkörnigen Ablagerungen erinnern ganz an die Bilder der sog. Pigmentatrophie (*Spielmeyer*), nur, daß auch hierbei alles ins Riesenfalte gesteigert ist. Vergleichspräparate mit einfacher Carminfärbung lassen in diesen Zellen auch vielfach Ansammlungen eines leicht bräunlich gefärbten Pigmentes erkennen, doch tritt dieses nicht so stark in die Erscheinung, wie man es nach dem Ausfall der Sudanfärbung erwarten sollte. Daraus geht hervor, daß diese feinkörnigen lipoiden Zelleinschlüsse nur zum Teil dem braunen, lipoidophilen Abnutzungspigment entsprechen werden. Zumeist handelt es sich vielmehr um richtige Verfettungen, die in feinkörniger Form auftreten, zum Teil auch in größeren Tropfen den Riesenzelleib mehr oder weniger ausfüllen können (Abb. 19). Auch bis weit in die Protoplasmafortsätze hinein läßt sich oftmals die grobtropfige Lipoidablagerung verfolgen.

Ein Nachweis von Tigroidschollen gelang, wie schon hervorgehoben, in diesen großen Zellen nicht. In einigen von ihnen ließen sich bei der Färbung mit Kresylviolett dunkel, schwarzblau gefärbte, an Kernbröckel erinnernde Zelleinschlüsse erkennen, die aber auch mit in Zerfall begriffenen Tigroidschollen nicht zu verwechseln waren. Es sind dieselben Bröckel, die bei der Versilberungsmethode nach *Bielschowsky* sich als argentophile Gebilde erweisen.

Wie aus dem Vorhergehenden zu ersehen ist, zeigen die riesenhaften Zellen, die dem ganzen Gewächs ein besonderes Gepräge geben, eine Fülle von Erscheinungen verschiedenster Art, die als im Gang befindliche, rückschrittliche Veränderungen zu bewerten sind. Welcher Herkunft sind nun diese Zellen, die an Größe ihresgleichen sonst nicht haben.

Wie schon erwähnt, sind in den bisher beobachteten Ganglioglioneuromen derartige Zellen bislang nur von *Schmincke* in seiner zweiten Beobachtung aus dem Jahre 1914 und von *Paul* (1926) gesehen und auch abgebildet worden. Sie gleichen den von mir hier beobachteten ganz, nur daß wohl noch größere und vielgestaltigere Zellen in dem oben mitgeteilten Falle vorkommen. Obwohl sie in einer der Abbildungen *Schminckes* zu erkennen ist, wird der Neuronophagie, die sich an ihnen abspielt, keine besondere Erwähnung im Texte getan und desgleichen auch die gewaltige Ausmaße zeigende Pigmentatrophie bzw. Verfettung an diesen Zellen nicht erwähnt. Von rückschrittlichen Veränderungen beschreibt *Schmincke* nur den intracellulären Kernzerfall, Chromosomenabsprengungen, Verunstaltungen der Kernsubstanzen, vakuoläre Beschaffenheit des Zellleibes und nicht mehr definierbare Einlagerungen. Tigroidkörner wurden auch von ihm nicht gesehen. *Paul* spricht in seinem Falle von „ganz enorm großen Zellen“, die die Größe von Knochenmarksriesenzellen bei weitem übertragen. Genaue Messungen sind leider von ihm nicht angegeben worden. Im Gegensatz zu *Schmincke* erwähnt er die Bilder

der Neuronophagie ausdrücklich. Er hat in manchen dieser großen Zellen bis 20 kleine Gliazellen beobachtet, ein Befund, der wie Abb. 18 zeigt, in meinem Falle dem Grade nach noch übertroffen wird. *Nißlsche Schollen* wurden von *Paul* in einzelnen der großen Zellen andeutungsweise gefunden. Hinsichtlich der Vakuolisierung und Verfettung scheinen ihm ähnliche Befunde vorgelegen zu haben wie mir. Diese großzelligen Komplexe faßt *Schmincke* als „Luxusproduktion“ von Ganglienzellen auf.

Auch ich möchte, wie *Paul*, nicht daran zweifeln, daß es sich bei diesen Zellen um solche handelt, deren Ganglienzellcharakter an einzelnen durch die Ausdifferenzierung des Zellkernes mit Bildung eines für Ganglienzellen typischen Kernkörperchens außer Frage steht. Was weiter auch bei nicht charakteristischer Kerngestaltung dafür spricht, sind die Protoplasmafortsätze, die, wenn auch ins Riesenhafte vergrößert, doch viel Ähnlichkeit mit denen bei normalen Ganglienzellen haben. Weiter scheinen gerade die von mir besonders hervorgehobenen Rückbildungsscheinungen für die Ganglienzellenatur zu sprechen. Die ins übermäßige gesteigerte Neuronophagie, die körnigen und grobtropfigen Lipoideinschlüsse gleichen ganz den Bildern, wie man sie auch sonst an Ganglienzellen als rückschrittliche Veränderungen kennt.

Rechnet man diese Zellen also zu den Ganglienzellen, dann ist hier weniger von einer Luxusbildung von Ganglienzellen schlechtweg zu sprechen, als vielmehr von einer Entwicklungsrichtung von Ganglienzellen, die außerhalb der normalen Reifungsbahn liegt (*Pick* und *Bielschowsky*). Es sind aus den Ganglienmutterzellen abwegige Zellformen hervorgegangen, deren Entwicklung zur Riesenhaftigkeit wohl durch den Einfluß des blastomatösen Wucherungsvorganges an sich mitbestimmt ist. Meist haben wir Vielkernigkeit, Kernverschmelzung zu riesenhaften Kerngebilden. Wir vermissen die typischen Tigroidschollen, sowie intracelluläre Fibrillenbildung bei Anstellung der Versilberungsmethode.

Der beachtenswerte Reichtum an darstellbaren Nervenfibrillen außerhalb der großen Zellen läßt aber darauf schließen, daß doch eine größere Zahl ausgereifter fibrillenbildender Ganglienzellen vorhanden ist, die sich in den Bielschowskypräparaten auch sicher haben nachweisen lassen. Wir können also an diesen neuroblastischen Bestandteilen des Gewächses Ausreifungen neben Unausreifungen und geschwulstmäßige Entwicklungsformen feststellen. Unausgereifte Ganglienzellen, deren Größe die der normalen Ganglienzellen nur um weniges übertrifft, fanden sich ebenfalls. Hier ist auf die Abb. 7 und 10 zu verweisen. Wir haben dort Gewächsabschnitte im Bilde wiedergegeben, die Haufen größerer Zellen umgeben von zell- und faserreicher Glia darstellen, die wohl als Vorstufen der ganz großen Zellen aufzufassen sind.

Eine Ausreifung der Kerne fehlt vollkommen. Es finden sich meist wurstförmige, chromatinreiche Riesenkerne, die gar keine Ähnlichkeit mit normalen Ganglienzellkernen aufweisen. In Abb. 10 ist ein Komplex

ähnlich gestalteter Zellen zur Abbildung gekommen, die mehr in der Umgebung des Gewächses gelegen sich an Gefäßverzweigungen anschließen.

Schmincke hat in seiner ersten und zweiten Beobachtung gleiche Bilder gesehen und gibt in seinem Vortrag 1914 auch eine Abbildung wieder, die der meinigen (Abb. 10) ganz entspricht. Er spricht dabei von „Bildungsnestern“ und glaubt annehmen zu dürfen, daß die umgebenden kleinen Zellen jugendlichen Zellformen entsprächen, die die Mutter- und Bildungszellen der größeren Zellen bildeten. Die Entwicklung könne einmal nach der Gliazell- und dann nach der Ganglienzellseite gehen.

Da wir an diesen Stellen ein Nebeneinander verschiedenartig gestalteter und entwickelter Zellen haben, so liegt der Gedanke an ein sog. Bildungsnest sehr nahe, obgleich man Bestimmtes darüber schwer aussagen kann. Die kleinzelligen Mäntel um die Gefäße könnten auch Reizerscheinungen des Gefäßmesenchyms entsprechen, die mehr mittelbar durch das in seiner Nachbarschaft zur Entwicklung gekommene Blastom ausgelöst worden sind, wie man das auch in der Umgebung von Gliomen und anderen Hirngewächsen mitunter sieht. Solche „Bildungsnester“ am Rande des Gewächses, oft auch in einiger Entfernung von ihm, sprechen jedenfalls weniger für ein rein infiltratives Wachstum, als mehr für eine multizentrische Entstehung der blastomatösen Wucherungen, wenn es sich nicht um nahgelegene Metastasenbildungen handeln sollte.

Nehmen wir, wie das übereinstimmend von allen bisherigen Untersuchern der Gangliogioneurome getan ist, die Gewächsentstehung aus versprengtem, multipotenten Keimmaterial als gesichert an, so zeigen solche Bildungsnester, daß die blastomatöse Wucherung schubweise eintreten kann und nicht an allen Stellen des Gewächsbildungsmaterials zu gleicher Zeit einzusetzen braucht. Wie in allen bisherigen Fällen, so wird es auch in diesem unmöglich sein, den unmittelbaren Anlaß dazu zu bestimmen.

Wird aus dem Verhalten des neuroblastischen Gewächsanteiles die Unreife des Gewächses besonders betont, so zeigen demgegenüber die gliösen Bestandteile vorwiegend Zeichen der Ausreifung. Auch in den zellreichen Abschnitten der Glia ist es meist zur Bildung von Fibrillen gekommen. Abwegige Entwicklung offenbart sich aber auch hier in dem Vorkommen der zuvor schon erwähnten großen Gliazellen, die auch *Schmincke* und *Paul* beobachtet haben. Sehr zellreiche, aus vielgestaltigen Zellen zusammengesetzte gliöse Gewächsanteile, die einen fast sarkomatösen Eindruck machen, geben weiter einen Hinweis darauf, daß auch an der Glia im allgemeinen allerdings zurücktretende, unausgereifte Abschnitte vorkommen. Solche Stellen des Gewächses haben vielfach eine gewisse Ähnlichkeit mit den großzelligen Herden der

tuberösen Hirnsklerose und den bei ihr vorkommenden Kammerge- schwülste (*Bielschowsky*). Neurinomartige Strukturen des gliösen Ge wächsanteiles sind in den beiden Vergleichsfällen von *Schmincke* und *Paul* nicht beschrieben worden, doch sind sie in den mehr zur Aus reifung neigenden Formen der Ganglioneurome wiederholt beobachtet worden (siehe Tabelle).

An den Nervenfibrillen fehlt im Bereich des Gewächses jede Bildung von Markscheiden. Auch das kann als Zeichen mangelnder Reifung angesprochen werden, wenngleich *Schmincke* und *Katzenstein* nicht mit Unrecht betonen, daß der Mangel an markhaltigen Nervenfasern auch dafür sprechen könnte, daß die Blastomentwicklung aus einem Teil der Rindenanlage des Gehirnes vor sich gegangen sei. Bilder, wie sie von *Schmincke* und *Katzenstein* in dem von ihnen beschriebenen Falle als Neuroblastenketten beschrieben wurden, konnten im obigen Falle nicht erkannt werden.

Wenn man die Reihe der bisher beschriebenen Ganglioneurome des Zentralnervensystems überblickt, in der Tabelle sind 14 Fälle aufgeführt worden, die nur solche Neubildungen betreffen, die nach *Pick* und *Bielschowsky* als idiotope, d. h. mit Sitz im Zentralnervensystem selbst, bezeichnet werden dürfen, so ist die Mehrzahl dieser Ganglioneurome der ausgereiften oder ausreifenden Form zuzurechnen. Der beschriebene Fall und die im Schrifttum mitgeteilten Fälle von *Schmincke* (Fall 2) und *Paul* stellen nach ihrer geweblichen Zusammensetzung sehr seltene Befunde dar. Ihre Einreihung in die Gruppe der ausreifenden Formen muß auf Bedenken stoßen, da ihre Besonderheit gerade durch die unaus gereiften Bestandteile des neuroblastischen Gewebsanteils hervorgehoben wird.

Diese unausgereiften, in abwegige Entwicklungsbahnen gelangten Neuroblastenabkömmlinge haben hier eine geschwulstmäßige Wucherungsfähigkeit entwickelt, gegenüber der gleiche Eigenschaften der spongioblastischen Gebilde ganz zurücktreten. Das steht in einem gewissen Widerspruch zu der Bemerkung *Bielschowskys*, „daß in den zentralen Ganglioneuromen nur die spongioblastischen Elemente eine bis ins spätere Leben hineinreichende blastomatöse Proliferationsfähigkeit besitzen“.

Es scheint bei der Seltenheit dieser Formen der Ganglioglioneurome doch notwendig, die Unreife und die Blastomnatur durch die Namengebung noch besonders zum Ausdruck zu bringen. Schon *Robertson*, der unter Leitung *L. Picks* ein Ganglioglioneurom am Boden der III. Gehirnkammer beschrieben hat (vgl. Tabelle Nr. 4), hob den damals (1915) erst allein bekannt gewordenen zweiten Fall von *Schmincke* durch die Bezeichnung „Ganglioglioneuroblastom“ hervor und gab damit zu verstehen, daß zwischen ausreifenden und unausgereiften Formen Übergänge vorkommen können. *Paul* bezeichnete seinen Fall eines „nicht ausreifenden Ganglioglioms mit malignem Geschwulstcharakter“ als

Ganglioglioblastom. Um eine solche Übergangsform handelt es sich auch in dem von mir beschriebenen Falle. Will man in der Bezeichnung des Gewächses die hervorstechendste Eigentümlichkeit, die Häufung neuroblastischer Zellungstüme noch besonders hervorheben, so wäre dies Gewächs als *Ganglioglioblastoma amyelinicum gigantocellulare* zu bezeichnen.

Schrifttum.

- ¹ Schmincke, A.: Beitrag zur Lehre der Ganglioneurome. Ein Ganglioneurom des Gehirns. Beitr. path. Anat. **47** (1910). — ² Katzenstein, J.: Zur Frage der Ganglioneurome im Anschluß an einen Fall von Ganglioneurom des Großhirns. Inaug.-Diss. Würzburg 1910. — ³ Pick, L. u. M. Bielschowsky: Über das System der Neurome und Beobachtungen an einem Ganglioneurom des Gehirns. Z. Neur. **6** (1911). — ⁴ Schmincke, A.: Ein Ganglioglioneurom des Großhirns. Dtsch. path. Ges. **1914**. — ⁵ Robertson, H.: Ein Fall von Ganglioglioneurom am Boden des 3. Ventrikels mit Einbeziehung des Chiasma optic. Virchows Arch. **220** (1915). — ⁶ Berblingier: Ganglioneurom des Gehirns. Münch. med. Wschr. **28** (1917). — ⁷ Olivecrona, H.: Zwei Ganglioneurome des Großhirns. Virchows Arch. **226** (1919). — ⁸ Foerster, A.: Ein Ganglioneurom des Rückenmarkes. Virchows Arch. **253** (1924). — ⁹ Ostertag, B.: Zur Frage der dysraphischen Störungen des Rückenmarkes und der von ihnen abzuleitenden Geschwulstbildungen. Arch. f. Psychiatr. **75** (1925). — ¹⁰ Bielschowsky, M.: Das multiple Ganglioneurom des Gehirns und seine Entstehung. J. f. Psychol. u. Neur. **32** (1926). — ¹¹ Paul, F.: Beitrag zur Histopathologie der Ganglioneurome des Zentralnervensystems. Beitr. path. Anat. **75** (1926). — ¹² Marasco: Sur un cyto-neurome de la region infundibulaire. Ann. Méd. **20** (1926). — ¹³ Bielschowsky u. Henneberg: Über Bau und Histogenese der zentralen Ganglioglioneurome. Mschr. Psychiatr. **68** (1928).
-