

(Aus der I. Chirurgischen Klinik und dem Neurologischen Institut der Wiener Universität.)

## Über Reizgeschwülste und meningeale Tumoren (meningeales Mesenchymom)<sup>1</sup>.

Von

Prof. Dr. Otto Marburg.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 6. Februar 1935.)

In den verwickelten Beziehungen, von Unfall und Hirngeschwulst, die ich kürzlich zusammenfassend dargestellt habe, spielt auch als eine der Vorbedingungen für das Zustandekommen eines Tumors der Dauerreiz eine gewisse Rolle. Es kann sich hier um verschiedene Mechanismen handeln, die den Reiz bedingen. Zum Teil sind es Fremdkörper, zum Teil eingebrochene Knochenstücke oder eingelegter Knorpel.

Ich möchte im folgenden ein Beispiel für einen solchen Fremdkörpertumor beibringen, der in der Literatur nur ein einziges Seitenstück hat.

Die Krankengeschichte dieses Falles ist kurz folgende: E. N., 15 Jahre alt, wird am 16. 9. 24 mit der Diagnose Tumor cerebri auf die Klinik *Eiselsberg* aufgenommen. Der Pat. hat einen gesunden Zwillingsbruder. Anamnese belanglos. In seinem 14. Lebensjahr (1923) aus voller Gesundheit epileptischer Anfall, der sich wiederholte, aber medikamentös beeinflussen ließ. Im Juli 1924 schlechteres Gehen, Parese im linken Arm. Erst mit dem Stärkerwerden der Parese heftige Kopfschmerzen und Schwindelanfälle. Auch die epileptischen Anfälle wiederholen sich. Dann tritt eine Herabsetzung der Sehschärfe des linken Auges auf. Der objektive Befund ergibt: Klopftimpfindlichkeit der rechten Scheitelgegend und Schalldifferenz. Links Hemiparese, links fehlender Cornealreflex, Liquordruck erhöht. Beiderseits Stauungspapille. Röntgenbefund: Steigerung des endokraniellen Drucks. Druckusur der Sella. Das rechte Os parietale ist in dem an die Coronarnaht angrenzenden Partien sehr dünn. Es wird ein Tumor im Parietallappen angenommen, der Patient operiert (Prof. Denk). Der Tumor wird gefunden und so gut als möglich entfernt, wobei es zu einer mächtigen Blutung kam; denn bei seiner Exstirpation platzt der sehr blutreiche Tumor und auch aus dem Wundbett blutet es stark. Es wird tamponiert. Da der Patient auffallend anämisch wird, der Puls sich verschlechtert, wird ein Streifen im Wundbett belassen. Der Tumor erwies sich als Gliosarkom. Der Patient erholt sich nach der Operation sehr gut, nur blieb die Parese der oberen Extremität weiter bestehen. Er hat auch in der Zwischenzeit Anfälle und bekommt schließlich neuerdings starke Kopfschmerzen. Diese führen ihn am 3. 9. 29, also 5 Jahre nach dem ersten Eingriff wieder an die Abteilung des Prof. Mattauschek, der ihn neuerdings der Klinik *Eiselsberg* zuweist. Ich selbst hatte Gelegenheit, den Fall vor der ersten Operation und auch vor der zweiten zu untersuchen. Es zeigte sich eine linksseitige Hemiparese, eine Hypästhesie der linken

<sup>1</sup> Dem Vorstand der I. Chirurgischen Klinik Herrn Prof. Dr. E. Ranzi zum 60. Geburtstag gewidmet.

Gesichtshälfte, Romberg, Ataxie beim Finger-Nasenversuch links; links Sehnenreflexe gesteigert, Fußklonus; links Hypästhesie am Körper. Es zeigt sich ferner beiderseits eine leichte postneuritische Sehnervenatrophie, auch eine Laesio cochlearis beiderseits und eine des Vestibularis rechts. Die zunehmenden Kopfschmerzen haben einen neuerlichen Eingriff unter der Annahme eines Rezidivtumors gerechtfertigt erscheinen lassen. Bei der Operation an der gleichen Stelle wie das erstmal (Dozent *Winkelbauer*) fand sich unter dem Knochen die Dura bzw. hartes Narben gewebe, das an einer Stelle, ungefähr der Mitte des Operationsterrains entsprechend, besonders hart und derb war. Es wird die Dura deshalb umschnitten und es zeigt sich, daß unter der Dura ein etwa walnußgroßer Tumor sich findet, der nach vorn und hinten Fortsätze aussendet. Gegen die Tiefe zu sind diese so fest mit dem Gehirn verlötet, daß an eine Entfernung nicht gedacht werden kann. Als man den Tumor anschneidet, treten einige Tropfen einer gelblichen Flüssigkeit zutage. Es wird nun weiter inzidiert und der seinerzeit wegen der Blutung zurückgelassene Streifen entfernt. Es handelt sich um einen Jodoformgazestreifen. Die Haut dieses den Fremdkörper umgebenden Gebildes ist hart und wird soweit als möglich abgetragen. Nur der mediale Teil bleibt zurück. Die Höhle wird mit Jod ausgepinselt. Es tritt jetzt wieder eine starke Blutung auf, die sich aber beherrschen ließ. Von nun an kränkelte der Patient, ohne daß sich sein objektiver Zustand in irgendeiner Weise geändert hat. Er wird mit Röntgenstrahlen behandelt, später lumbal punktiert. Der erste Liquor war klar (4. 11. 29). Ein paar Tage später typische meningo-krankheitliche Veränderungen. Der Liquor war klar (4. 12. 29). Der Patient geht am 11. 12. 29 zugrunde.

*Obduktionsbefund.* Status post trepanationem cum extirp. tumcris cerebri crani dimidii dextri V annos ante mortem propter glioma cerebri factam. Status post trepan. iterum II menses ante mortem propter glioma cerebri factam. Glioma cerebri partim cysticum magnitudine pugni in regione meditullii lobi parietalis, temporalis, occipitalis lateralis dextri per defectum crani operativum usque ad cutem progrediens. Hydrocephalus int. chronicus. Herniae cerebri multiplices poli temporalis utriusque. Usurae osteoclasticae extensa calvariae. Endocarditis verrucosa recens valvulae mitralis et valvularum semilunarium aortae. Tumor lienis acutus. Struma colloidies diffusa. (Befund des patholog. Instituts).

Das Gehirn, das mir zur Untersuchung überlassen wurde, zeigt auf dem horizontalen Durchschnitt von caudal nach oral schon makroskopisch folgende durch Farbendifferenz erkennbare Partien: Zunächst zeigt sich in der Umgebung des Tumors ein narbiges Gewebe im Gehirn, das von der ersten Operation herrührt. An dieses schließt sich Tumorgewebe, das den Charakter des gliösen Tumors an sich trägt und hart an diesen gliösen Tumor stößt ganz an der Peripherie mit den dort noch vorhandenen Meningen verwachsen, ein zweiter Tumor, der sehr derb ist, und sich schalenförmig um eine walnußgroße Höhle legt, die nach außen zu keine Wand besitzt. Dann folgt wieder gelötet an den vorderen Rand der Höhle verdickte Dura. Die histologische Untersuchung dieser Gebilde ergibt zunächst, wenn man von dem Narbengewebe absieht, einen typischen gliösen Tumor, der aber kein Gliosarkom ist, auch nicht als Spongioblastom anzusprechen wäre, sondern der aus ganz gleichmäßigen, nicht ganz ausgereiften Astrocyten besteht, demzufolge am ehesten als Astroblastom zu bezeichnen ist (Abb. 1). An diesen Tumor nun schließt sich ein zweiter, sehr dichter zellreicher, dessen Wachstum ein ganz anderes ist als das des gliomatösen, von dem er sich überaus scharf absetzt. Während das Gliom infiltrativ wächst, ist dieser zweite Tumor scharf auch vom Nervensystem abgesetzt und kriecht längs der Gefäße in das Gehirn hinein (Abb. 2), wobei er Mantel um die Gefäße bildet. Er besteht aus Zellen verschiedenster Art, meist sind sie klein bis mittelgroß, polygonal und spindelförmig auch rundlich mit einem dunkleren oder auch helleren Kern, der ziemlich reichlich Chromatin enthält. Auch typische Fibroblasten findet man in ihm und an einzelnen Stellen kann man sehen, wie diese

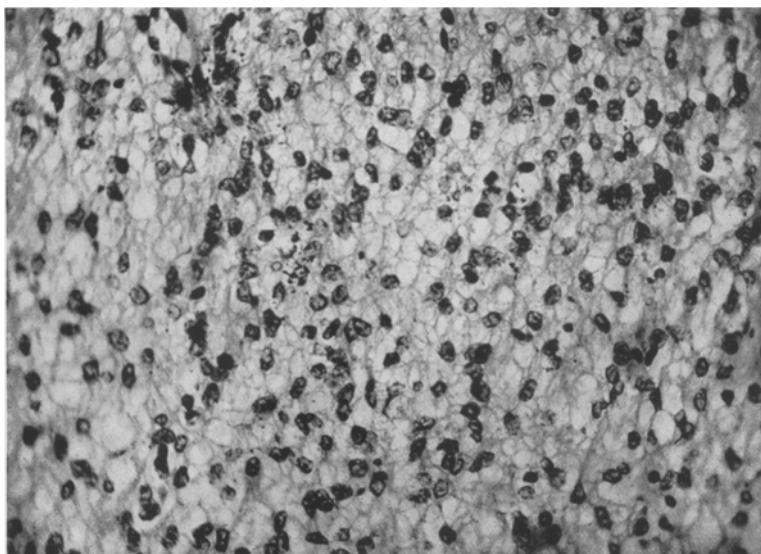


Abb. 1. Primärer Tumor (Astroblastom).

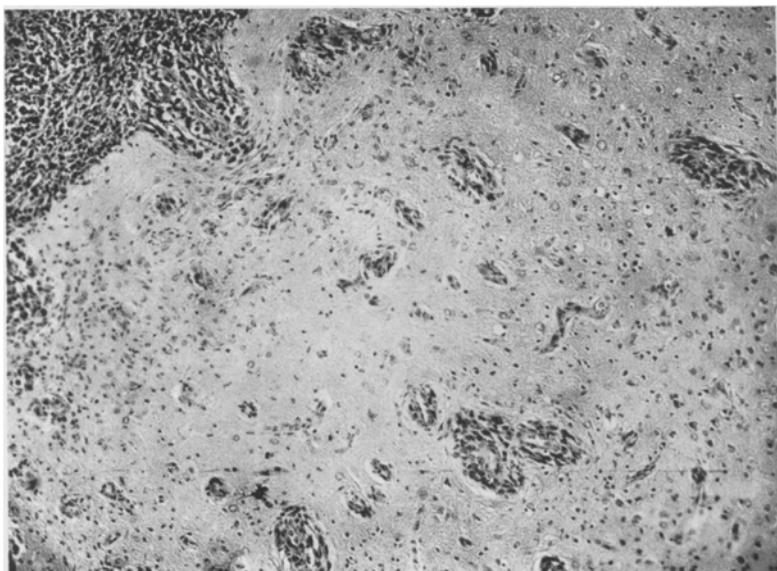


Abb. 2. Sekundärer Tumor. Einwachsen in das Gehirn.

Zellen gelegentlich auch in syncytialem Verband stehen (Abb. 3). Bindegewebsfärbungen mit Azocarmin zeigen im Innern spärliche Gitterfasern. Interessant ist

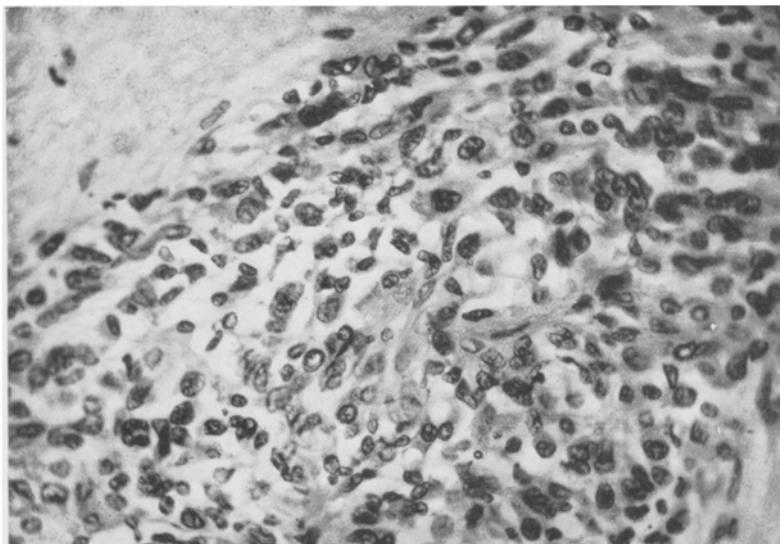


Abb. 3. Sekundärer Tumor. Zellformen in diesem.

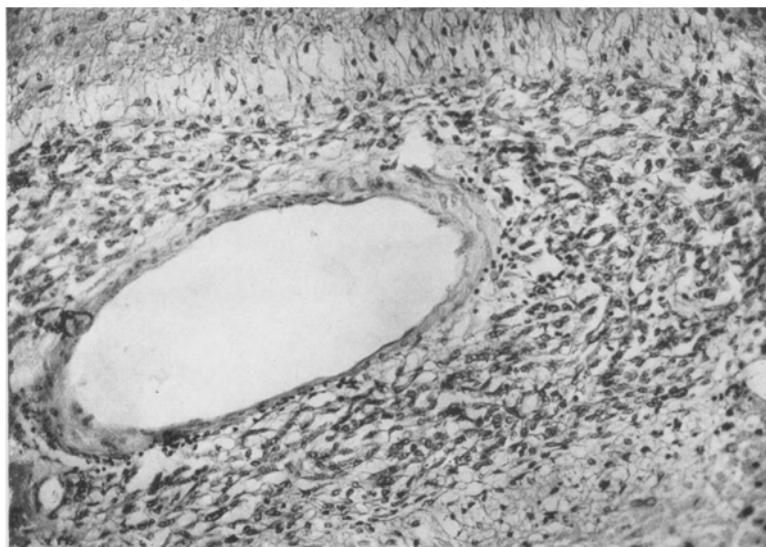


Abb. 4. Sekundärer Tumor. Gefäß mit Anhäufung von Tumorzellen in der Adventitia.

das Fortschreiten längs der Gefäße. Hier kann man deutlich sehen, daß die Pia-Gliamembran — um mit *Schaltenbrand* und *Bailey* zu sprechen — von den Tumorzellen nicht durchbrochen wird (Abb. 4). An Präparaten mit Bindegewebsfärbung

(Abb. 5) findet sich eine Delamination der Bindegewebsfasern der Adventitia, zwischen denen die Tumorzellen lagen, die sich also nicht im *Virchow-Robinschen* Raum ausbreiten. Jedenfalls ist nirgends eine Ausbreitung jenseits der Gefäßgrenze sichtbar. Weiters ist nirgends erkennbar, daß sich diese Zellen aus den meningealen Gefäßscheiden entwickeln. Die Zellen auch dieses Gebietes haben den gleichen Charakter wie die des anderen Tumors. Wenn man nun die Meningen untersucht, so kann man mit einer ziemlichen Sicherheit erkennen, daß der Tumor von ihnen ausgeht, wobei es auffällig ist, daß die Dura relativ verschont ist und stellenweise überhaupt keine Zeichen eines Tumors zeigt, während die Pia-Arachnoidea dicht infiltriert ist und die Tumormassen zwischen den Bindegewebsbalken

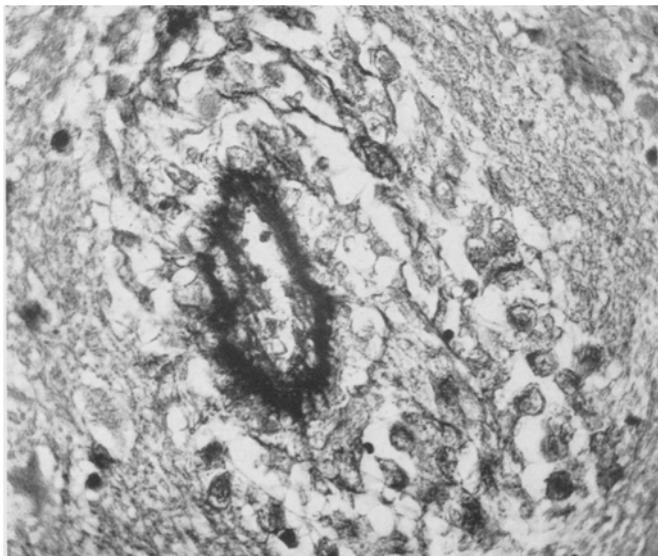


Abb. 5. Delamination der Adventitia durch Tumorzellen (Azocarminfärbung).

eingelagert erscheinen. Auch Mitosen sind zu sehen. Es ist natürlich ein Hauptaugenmerk darauf gelegt worden, ob nicht der Tumor von den Gefäßen ausgeht. Und es ist auffällig, daß gerade in den Meningen, trotzdem stellenweise der Gefäßreichtum ein ziemlich beträchtlicher ist, eine perivasculäre Anhäufung von Tumorelementen nicht vorhanden ist, keineswegs so wie im Gehirn, sondern, daß hier der Tumor eine kompakte Masse darstellt, die nur an den Rändern etwas gestaute Gefäße erkennen läßt, im Innern aber deutlich nur aus Zellanhäufungen besteht.

Ich möchte also meinen, daß es sich hier um einen von den Leptomeningen ausgehenden Tumor handelt, der längs der Gefäße in das Gehirn vorwächst, der, wenn wir den Ausführungen von *Bailey* folgen, kein Sarkom ist, schon deshalb nicht, weil ihm eigentlich das expansive Wachstum fehlt und er bei seinem Weiterwachsen die Grenzen des Gefäßes (Glia-Bindegewebsgrenze) immer respektiert.

Bevor ich aber auf das Charakteristische des Tumors näher eingehe, möchte ich ein paar Worte über die Bedeutung dieses Tumors in Beziehung zu dem Fremdkörper einfügen. Vor kurzem hat *Donini* über

einen Fall berichtet, der wegen eines linksseitigen Stirnhirntumors operiert wurde. Der Patient starb und es fand sich ein blastomatöser gliomatöser Tumor im Stirnhirn, daneben ein zweiter, der sich um eine Gazestreifen entwickelt hatte, der bei der Operation liegengeblieben war. *Donini* schreibt, daß der Tumor anscheinend von den Meningen ausgeht und meint, in Anlehnung an die neueren Untersucher, daß es sich hier vielleicht um ein Meningoblastom oder eine Metastase eines Spongioblastoms handle. Der Fall *Doninis* ist vollständig identisch mit dem eben von mir beschriebenen und es scheint mir, daß durch diese 2 Fälle allein der Beweis erbracht wird, daß sich durch einen Fremdkörperreiz ein Tumor entwickeln kann, der von dem primären Tumor nicht unwe sentlich verschieden ist und von den Meningen seinen Ausgang nimmt. Es ist fraglich, ob der Gazestreifen, der in meinem Fall Jodoform enthielt, durch das Jodoform wirksam wurde oder ob der Gazestreifen allein Ursache für die zweite Neubildung abgegeben hat. Die völlige Gleichartigkeit der beiden Fälle, ihre Entwicklung um einen eingebrachten gleichartigen Fremdkörper, spricht doch dafür, daß dieser letztere hier wie in den anderen in meiner eingangs erwähnten Schrift angeführten Fällen Ursache des zweiten Tumors war, ohne daß man annehmen müßte, es handle sich hier um eine durch einen chemischen Dauerreiz (Jodoform) hervorgebrachte Neubildung.

Ich kann diesem Fall noch einen zweiten Doppeltumor anfügen, den ich bereits in meiner Arbeit „Unfall und Hirngeschwulst“ genauer geschildert habe. Es ist der Fall 3, der einen 11jährigen Knaben betrifft. Es handelt sich hier um eine Schußverletzung, wobei das Projektil jedoch das Gehirn nur streift und im Clivus stecken blieb. Es entwickelte sich bei diesem Kinde ein Tumor, der den Schädelknochen vorwölbt. Es wurde damals eine anscheinend unter der Dura liegende große Geschwulst entfernt, von der ich allerdings nur ein ganz kleines Stückchen untersuchen konnte, das eine richtige Differentialdiagnose nicht ermöglichte. Ein Teil war sicher Gliom, ein anderer Teil schien mir eher meningealer Natur zu sein. Einige Monate später erlitt der Pat. einen neuerlichen Unfall an der operierten Stelle und nun entwickelten sich rapid die Erscheinungen eines Tumors. Ich konnte dann in diesem zweiten Tumor sichere Partien nachweisen, die einem Gliom entsprechen, aber an anderer Stelle — so schrieb ich damals — schien es, als ob es sich um einen metastatischen Tumor handle, der scheinbar von den Gefäßen ausging. Es ist mir nun gelungen, auch in diesem Fall weitere Untersuchungen anzustellen und da zeigt sich, daß der zweite Tumor von den Meningen ausgeht, und zwar von den Leptomeningen und er längs der Gefäße, ähnlich wie in dem erstgeschilderten Fall, in das Gehirn einbricht (Abb. 6). In diesem Tumor aber zeigen sich außer den vom ersten Fall bekannten mehr rundlichen oder polygonalen Zellen, deutliche fibrilläre Elemente und an einer einzigen Stelle allerdings auch Zellen, die palisadenförmig angeordnet,

ganz ähnlich aussehen, wie die Zellbilder bei Neurinomen. Es handelt sich offenbar um überstürzte Kernteilungen. Die Kerne liegen hart aneinander, Zellkonturen sind schwer zu sehen, daneben aber zeigen sich typische Bildungen wie im ersten Fall. Auch hier ist ein Zusammenhang in der Pia mit den Gefäßen nicht mit Sicherheit festzustellen, da es große Partien des Tumors gibt, die ziemlich gefäßarm sind. Auch dort wo sich Gefäße zeigen, kann man keinen Peritheliomcharakter der Geschwulst wahrnehmen. Der Einbruch in das Gehirn erfolgt gleichfalls wie im ersten Fall, längs der Gefäße.

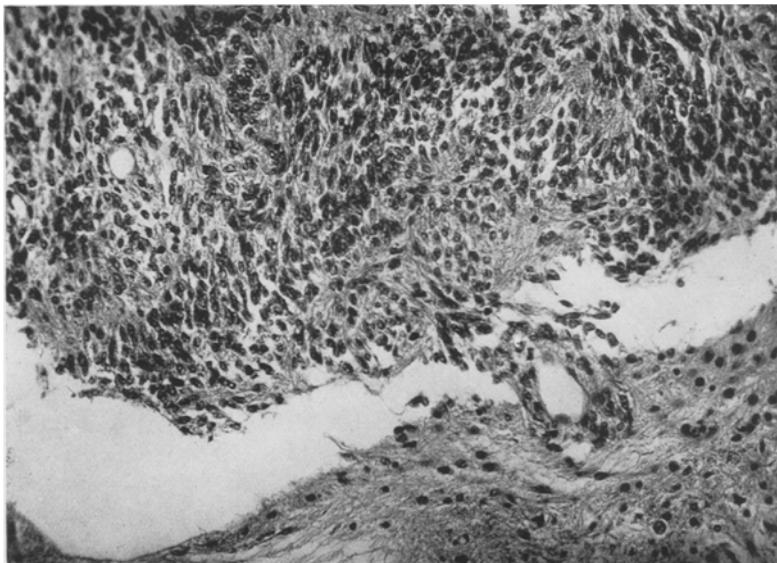


Abb. 6. Meningealer Tumor längs eines Gefäßes ins Gehirn einbrechend.

Der meningeale Tumor war dadurch überdeckt, daß sich hier nach der Operation eine eitrige Meningitis entwickelt hatte und die Meningen dichte Infiltrate zeigen, ausgenommen die Partie des Tumors. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese beiden Fälle gleich zu werten sind. Ich schließe dabei einen ganz ähnlich liegenden Fall von *Merzbacher* und *Uyeda* aus, wo auch ein Gliom neben einem sarkomatösen Tumor sich fand, wobei dieser letztere als primäre und das Gliom als reaktive Geschwulst aufgefaßt wird und das Sarkom sich als multipler Tumor erweist, der wohl auch Beziehungen zu den Meningen hat, aber doch nicht sicher als von diesen ausgehend bezeichnet werden kann.

Ebenso möchte ich den Fall von *Környey* hier nicht einbeziehen, da er nicht von den Meningen den Ausgang nimmt, und sich auch sonst sehr wesentlich von den beschriebenen Tumoren entfernt. Als wesentlichstes

Moment möchte ich vielleicht für den Fall von *Környey* anführen, daß der Prozeß perivasculär über die Gefäßbarriere hinaus ins Gewebe sich erstreckt.

Dagegen habe ich noch einen dritten Fall dieser Art, der seinerzeit von *Hashimoto* (der Fall wurde irrtümlich von *Bailey* unter dem Namen *Schozo*, dem Vornamen des Autors, zitiert) bearbeitet wurde. Auch dieser dritte Fall betrifft ein jugendliches Individuum, ein 16jähriges Mädchen, das seit seinem 12. Lebensjahr krank war (Nebelsehen), mit 14 Jahren heftige Kopfschmerzen in der Stirngegend mit Schwindel und Erbrechen bekam; rechts Parese der oberen Extremität. Dann trat eine hochgradige Stauungspapille auf, Parästhesien, sonst eigentlich keine wesentlichen Erscheinungen. Bei der objektiven Untersuchung ergaben sich cerebellare Symptome, die für einen rechtsseitigen Cerebellartumor sprachen. Da auch der Ohrbefund nach dieser Richtung hinwies und die Stauungspapille primär war, so wurde von mir ein Kleinhirntumor angenommen, der jedoch bei der Operation durch Hofrat *Eiselsberg* nicht gefunden wurde. Das Kind starb und die Obduktion ergab links in der Region des Frontallappens einen Tumor, der bei der Obduktion als Gliom angesprochen wurde.

Ich will hier auf die näheren Einzelheiten der Obduktion nicht eingehen und nur hervorheben, daß es sich gleichfalls um eine von den Leptomeningen ausgehende Geschwulst handelte, bei der die Zellen in den Leptomeningen, mehr noch als in den früheren Fällen, den Charakter eines jungen Bindegewebstragen, wobei die Zellen zum Teil in syncytialem Verband stehen, die Kerne zum Teil hell, zum Teil dunkel sind, chromatinreich; das Plasma in einzelnen Zellen geschwollen. Was aber das Wichtigste ist, der Tumor setzt sich entlang der Gefäße in das Gehirn fort, wofür in der Arbeit von *Hashimoto* eine sehr schöne Abbildung vorhanden ist. Dort wo der Tumor zelldicht ist, zeigen sich nur spärliche Bindegewebsfibrillen in ihm. Er besteht fast durchwegs aus Zellen. Nur in der Pia Arachnoidea ist natürlich der Tumor bindegewebig. Ich glaube kaum einen Fehler zu begehen, wenn ich auch diesen Tumor als identisch mit den beiden erstgeschilderten ansehe.

In die gleiche Gruppe gehören dann noch die zwei ersten Fälle von *Bailey* in seiner Sarkomarbeit, ebenfalls Kinder betreffend, so daß wir also zusammenfassend sagen können, daß es sich — wenn man vom Unfall absieht, der hier in zweien meiner Fälle eine Rolle spielt — um von den Meningen ausgehende Tumoren handelt, die ganz bestimmte Eigenschaften aufweisen, indem sie bald mehr umschrieben, bald mehr diffus die Meningen durchsetzen und längs der Gefäße in das Gehirn einbrechen. Die Zellen dieser Tumoren zeigen die Charaktere embryonalen Bindegewebes, zum Teil sind sie im syncytialem Verband, zum Teil zeigt sich eine überstürzte Zellvermehrung, so daß palisadenförmig angeordnete Kerne zu sehen sind, zum Teil sieht man auch bereits spindelige Zellen.

Diese Tumoren haben nun die Tendenz, längs der Gefäße in das Gehirn einzubrechen, wobei aber die Bindegewebs-Gliagrenze nicht überschritten wird. Während in den Teilen, die die Meningen ersetzen, der Tumor natürlich reich an Bindegewebe ist, ist in den Teilen, wo die Zellen überaus reichlich sind, das Bindegewebe kaum anzutreffen. Das sowie der Umstand, daß es sich hier sicherlich nicht um ein expansives Wachstum handelt und daß die Glia-Bindegewebsgrenze gewahrt bleibt, unterscheidet diese Tumoren eigentlich von den Sarkomen, denen sie aber in vieler Beziehung nahestehen. Es kann sich auch nicht um Peritheliome handeln, da gerade dort, wo der Tumor am stärksten entwickelt ist, derartige Bildungen vermißt werden. Man hat früher diese Tumoren als diffuse Sarkome der Meningen angesprochen. Auf die ältere Literatur solcher Fälle will ich hier nicht eingehen, da es schwer fällt, sie nach der Schilderung und den Abbildungen histologisch zu differenzieren. Seitdem man aber weiß, daß die Tumoren der indifferenten Zellen des Kleinhirns, die nach der Nomenklatur von *Bailey* und *Cushing* als Medulloblastome bezeichnet werden, gleichfalls in die Meningen einbrechen und dort diffus weiterwachsen, ist man gezwungen, auch die eben geschilderten Fälle etwas genauer zu betrachten und eventuell vom Sarkom zu trennen. Das geht schon aus den Darstellungen von *Bailey* hervor, der von Leptomeningealtumoren mit peritheliomähnlichem Wachstum spricht. Um aber diese Frage zu entscheiden, möchte ich ein wenig weiter ausholen und versuchen, einige Aufklärungen über die meningealen Tumoren im allgemeinen zu erbringen.

Die älteren pathologischen Anatomen sprachen als den häufigsten meningealen Tumor das Dura-Endotheliom an. Eine Struktur war eine so charakteristische, daß man derartige Tumoren auf das leichteste erkennen konnte. Erst als *Martin Benno Schmidt* im Jahre 1903 gezeigt hat, daß auch die Arachnoidea, besonders deren *Pachionische Granulationen*, von der Dura aus eine Tumorbildung veranlassen können, wurde die Basis dieser Tumoren verbreitert, ohne jedoch die großen pathologischen Anatomen zu bewegen, von dem Dura-Endotheliom abzugehen. Erst als *Mallory* 1919/20 die Behauptung aufstellte, es gäbe kein Dura-Endothel, die Tumoren, die als Endotheliom der Dura bezeichnet wurden, seien arachnoideale Fibroblastome, haben besonders die chirurgischen Forscher ihre Anschauungen überprüft und sind zum großen Teil dem Beispiele *Cushings* gefolgt, der diesen wohl charakterisierten Geschwülsten — offenbar um jeder Kontroverse aus dem Wege zu gehen — den sehr bezeichnenden Namen Meningiom gab.

Abgesehen davon, daß es in der Pathologie nicht üblich ist, den Tumor nach seinem Sitz und nicht nach seinen konstituierenden Elementen zu bezeichnen, muß man des weiteren anführen, daß die Meningen nicht nur diesem einen Typ von Tumoren den Ursprung geben, sondern einer ganzen Reihe verschiedener Typen. Es haben sich deshalb auch später

Autoren gefunden, die andere Nomenklaturen vorschlugen, so z. B. *Oberling*, der von Meningoblastomen sprach. Doch will ich auf die Ausführungen des letzteren erst später eingehen, da sie sich auf einem anderen Gebiet bewegen als die Forschungen der vorgenannten.

Nun habe ich im Jahre 1925 durch *Riehl* jun. eine Arbeit über diese Frage veröffentlichen lassen, um die etwas einseitigen Ausführungen von *Mallory* zu bekämpfen. Leider ist diese Arbeit von den späteren Untersuchern nicht beachtet worden, denn sonst hätte man gefunden, daß die alten Pathologen nicht zu unrecht von Dura-Endotheliom sprachen, da keine geringeren wie *Key* und *Retzius* ein Dura-Endothel nachgewiesen haben, ebenso wie spätere Forscher, und auch wir im neurologischen Institut durch *Nose*. Um aber vollständig sicher zu gehen, habe ich damals *Kolmer*, der über eine ausgezeichnete Technik verfügte, bewogen, diese Frage zu studieren. Und in der Arbeit von *Riehl* finden sich 2 Abbildungen von Präparaten *Kolmers*, die mit Sicherheit zeigen, daß es bei der Katze, aber auch beim Affen und Menschen ein Dura-Endothel gibt, ganz im Sinne von *Key* und *Retzius*.

Es ist nicht zu leugnen, daß ein diesem vollständig analoges Endothel aber auch an der Arachnoidea zu finden ist, was allgemein anerkannt erscheint und daß in diesem Endothel, wie wir neben älteren Autoren gleichfalls im neurologischen Institut durch *Mattauschek* und *Sakai* feststellen konnten, Anhäufungen solcher Endothelzellen mit typischer Wirbelbildung in der Arachnoidea fanden, die der erstgenannte als zu den *Pacchionischen* Granulationen gehörig, gleichsam als Jugendstadien dieser, mit Recht auffaßt. Wohl unter dem Eindruck der von *Elsberg* hervorgehobenen Tatsache, daß im Rückenmark von der Dura ausgehende Tumoren existieren, die ganz den Charakter der Endotheliome tragen, hat *Wilder Penfield* sich dazu verstanden, nicht mehr wie *Mallory* von arachnoidealen Fibroblastomen zu sprechen, sondern von meningealen. Ich möchte also meinen, daß wir sowohl an der Dura, als an der Arachnoidea ein Endothelhäutchen haben, das bei ersterer allerdings schwer nachzuweisen ist, aber doch vorkommt und vollkommen gleich gebaut ist wie jenes der Arachnoidea. Wir haben aber damals mit *Riehl* gezeigt, daß, was *Key* und *Retzius* ja bereits hervorgehoben haben, die Fibrillen der Dura von Zellen eingescheidet werden, ähnlich wie etwa die Nerven von den *Schwannschen* Scheidenzellen. Diese Scheidenzellen der Dura-fibrillen stellen typische Bindegewebszellen dar, meist mit einem langgestreckten Kern, sind offenbar fibrillogenetisch tätig, was für die Endothelzellen von vornehmesten kaum Geltung hat. Wir hätten also demnach an der Dura und wohl auch an der Arachnoidea Zellen, die nach 2 Richtungen differenziert erscheinen. Solche, die die Deckhäutchen bilden, also endothelialer Natur sind und solche, die offenbar fibrillogenetisch tätig sind — Fibrocyten.

Es erhebt sich nun die Frage, ob wir bei den Tumoren eine gleiche Differenzierung vornehmen können, d. h. ob wir Tumoren finden, die den endothelialen Charakter deutlicher zeigen und solche, die mehr den der Scheidenzellen, der Fibrocyten erkennen lassen. Wir sind seinerzeit mit *Riehl* in der Lage gewesen, eine Differenzierung dieser beiden vorzunehmen. Es gibt also Fibrocytome der Dura und es gibt sicher Endotheliome, bei denen man aber, wenn sie voll entwickelt sind, meist nicht mehr in der Lage ist anzugeben, ob sie von dem Dura- oder von dem Arachnoidealendothel ausgegangen sind. Es verschlägt nichts, daß man auch in den Endotheliomen Bindegewebsfibrillen findet, da sie ja gewöhnlich nicht ganz rein vorkommen, sondern zumeist mit Fibrocyten gemischt, wobei nur zu bemerken ist, daß der Charakter der Tumoren sich gewöhnlich durch das Überwiegen des einen oder des anderen Elementes zum Ausdruck bringt. Wer je eine Arachnoidea untersucht hat und die Wirbelbildung der Zellen im ausgereiften Zustand gesehen hat und diese mit den Wirbeln in den Endotheliomen vergleicht, der wird sich wundern, daß man hier von Fibroblasten spricht, also einem blastomatösem Tumor, da es sich in diesen Fällen doch meist um ausgereifte Gebilde handelt. Ich sehe deshalb nicht ein, warum man von den alten Namen abweichen soll und möchte nur mit Rücksicht auf den Umstand, daß gleiche Tumoren aus der Dura und aus der Pia sich entwickeln können, besser von meningealen Endotheliomen und Fibrocytomen sprechen, wobei es unbenommen bleibt, wenn man die Herkunft des einen oder des anderen Tumors sicherstellt, man dann den Ausgangspunkt auch genauer bezeichnen könnte.

Zu diesen 2 Tumoren fügt sich nun als dritte Gruppe, die im vorhergehenden genauer geschilderte. Es unterliegt keinem Zweifel, daß sie aus den Leptomeningen hervorgehen. Wenn man sie genauer untersucht, so bieten sie viel Ähnlichkeit mit dem Mesenchym, dem fetalen Bindegewebe, wobei aber nicht zu leugnen ist, daß einzelne Zellen schon höher entwickelt sind und daß an einzelnen Stellen bereits Fibrillen vorhanden sind. Dabei möchte ich einen Umstand erwähnen. Es erscheint mir ungemein schwierig, in einem Tumor, der aus einem reifen Bindegewebe wie das der Meningen hervorgeht, sicherzustellen, ob das in ihm vorhandene Bindegewebe von den Tumorzellen produziert wurde oder ob es von dem vorhandenen Bindegewebe oder von dem der Gefäße abzuleiten ist.

Wir haben also in dem zuletzt angeführten Tumor offenbar einen blastomatösen Tumor vor uns. Man wird sofort einwenden, daß diese Tumoren der Meningen seit langem bekannt sind. Nun haben aber *Bailey* und *Cushing* eine Gruppe der diffus die Meningen infiltrierenden Tumoren bereits als Medulloblastome abgeschieden. Ich selbst habe mit *Hashimoto* den dritten oben angeführten Tumor als Peritheliom veröffentlichten lassen, der wie ich durch eine Nachuntersuchung jetzt feststellte, aus den Leptomeningen entstehend, längs der Gefäße in das

Gehirn einbrach und in den Meningen nicht den Charakter des Perithelioms erkennen ließ. Ich will auf die Frage dieser letztgenannten Tumoren hier gar nicht eingehen, auch nicht auf jene der perivaskulären Sarkome, da sie zuletzt von *Környey* ausführlich besprochen wurden und nur betonen, daß die eben von mir beschriebenen Tumoren nicht in die Gruppe der Peritheliome gehören, auch nicht in dem Sinne, daß sie von der meningealen Grenzfläche der Gefäße ausgehen, welche *Bailey* und *Schaltenbrand* sichergestellt haben.

Es handelt sich bei diesen Tumoren um ungemein zellreiche Gebilde, die meist umschrieben, oft aber auch diffus die Meningen durchsetzen und längs der Gefäße in das Gehirn einbrechen. Ob der schöne Fall von *Kaiser* hier einzubeziehen ist, kann ich trotz genauester Beschreibung nicht sicherstellen. Aber es hat den Anschein als ob es sich hier auch um blastomatöse Zellen handelt, die sich bald nach der endothelialen, bald nach der fibroblastischen Seite hin entwickeln. Denn hier scheint es sich um eine mehr diffuse Infiltration des Gehirns zu handeln. Sehr bezeichnende Fälle dieser Art hat *Bailey* beschrieben, der sie ganz unvergessen als leptomeningeale Tumoren mit peritheliomartigen Bau beschreibt (Fall 1 und 2 des genannten Autors in seiner Sarkomarbeit). Der Umstand, daß diese Tumoren eigentlich nicht expansiv wachsen, der Umstand ferner, daß sie sich bei ihrem Einbruch in das Gehirn streng an die Glia-Bindegewebsgrenze der Gefäße halten und nicht in das Gehirn einbrechen, sowie die Eigenart des Baues lassen diese Tumoren als selbständige erscheinen, Tumoren, die man am ehesten dem blastomatösen Bindegewebe, aus dem sich die Meningen entwickeln, zuschreiben könnte. Ich möchte diese Tumoren nicht meningeale Fibroblastome nennen, auch nicht Meningoblastome, da mir scheint, daß es tatsächlich noch eine weitere Stufe zwischen den reifen Tumoren und den eben geschilderten gibt, Tumoren, die man dann eher als Fibroblastome bezeichnen darf, weil sie junge Bindegewebzellen enthalten, die zum Teil schon Fibrillen bilden. Die eben geschilderten Tumoren aber bilden kaum Fibrillen. Vielleicht könnte man sie *meningeale Mesenchymome* nennen. Der Name primitive Meningoblastome erscheint mir aus den eingangs angeführten Anschauungen über die Nomenklatur der Tumoren unzweckmäßig.

Wir hätten also in den Meningen die meningeale Mesenchymome, dann meningeale Fibroblastome, schließlich meningeale Endotheliome und Fibrocytome. Es erscheint mir das nicht als ein Schematisieren, sondern man kann ganz deutlich bei jedem dieser Tumoren sowohl in bezug auf seine Konstitution, sein Wachstum, seine Gutartigkeit bestimmte Charaktere erkennen.

Die Sache wird aber noch viel verwickelter dadurch, daß schon von *Mallory* den Duratumoren jene Tumoren an die Seite gestellt wurden, die uns seit langem als *Recklinghausensche* Tumoren bekanntgeworden sind. Er nennt sie perineuriale Fibroblastome. *Penfield*

wiederum unterteilt sie in perineuriale Fibroblastome, die singulär vorkommen und eigentliche *Recklinghausensche* Tumoren, die multipel zu finden sind. Das gleichzeitige Auftreten dieser Nerventumoren mit solchen der Dura-Arachnoidea hat nun dahin geführt, in diesen Gebilden ein Gemeinsames zu sehen, wobei betont werden darf, daß ja bei den Neurinomen gelegentlich auch Gliome vorkommen, ebenso die Sarkome und andere Tumoren. *Oberling* hat dieses gemeinsame Vorkommen der Nerven- und Meningealtumoren genetisch zu erklären versucht, indem er zeigen wollte, daß das Bindegewebe der Meningen und die *Schwannschen* Scheidenzellen aus der Ganglienleiste hervorgehen. Glücklicherweise sind nach der Arbeit von *Oberling* eine ganze Reihe ausgezeichneter Studien über die Ganglienleiste und deren Derivate erschienen, von denen ich nur jene von *Veit* und *Esch*, von *Bartelmez* und *Evans*, von *Adelmann*, *Holmdahl*, *Politzer* und schließlich *Raven* nenne.

Dem besonderen Entgegenkommen des Vorstandes des embryologischen Institutes, Prof. *Fischl* und der Hilfsbereitschaft seines Assistenten, Doz. *Politzer*, der selbst zu dieser Frage in umfassender Weise Stellung genommen hat, verdanke ich, daß ich aus Eigenem über diese Dinge sprechen kann. Vorerst sei betont, daß man auch heute über das Schicksal der Ganglienleiste selbst noch kein abschließendes Urteil abgeben kann. Daß sie aus dem Neuralkanal durch Ausspaltung sich entwickelt, ist wahrscheinlich. Aber es ist unsicher, ob nicht auch das Ektoderm selbst, wie aus den Darlegungen von *Veit* und *Esch* z. B. hervorzugehen scheint, an dieser Bildung Anteil hat. *Oberling* bildet nun einen Querschnitt durch ein Schweinsembryo von 14 mm Länge ab, aus dem hervorgehen soll, daß die Leptomeningen sich aus einem medial von der Ganglienleiste liegenden, dieser zugehörigen Zellbande entwickeln. Es ist, wie die Ausführungen von *Politzer* erweisen, noch nicht mit voller Sicherheit zu sagen, ob beim Menschen überhaupt Mesoderm aus der Ganglienleiste hervorgeht, obwohl nach den neueren Untersuchungen von *Raven* ein solches aus Analogie zu seinen Befunden bei Amphibien wahrscheinlich gemacht wird. Aber selbst zugegeben, daß Mesoderm aus der Ganglienleiste entsteht, ist damit noch keineswegs bewiesen, daß dieses Mesoderm Meningen bildet. Ich habe deshalb — vom menschlichen Material sehe ich einstweilen ab — an dem gleichen Tier wie *Oberling* die Bildung der Meninx studiert und kann nur sagen, wie auch die vorliegende Abbildung eines 11½ mm langen Embryos zeigt, daß die Meninx deutlich ihre Selbständigkeit gegenüber dem hier schon vorhandenen Ganglion zeigt, und zwar kann man da erkennen, daß die Meningen aus 3 Lagen bestehen (Abb. 7): Einer inneren mit mehr langgestreckten Kernen, einer mittleren Gefäßschicht und einer äußeren, deren Kerne mehr denen der anderen Mesenchymzellen entsprechen, nie aber den Zellen des Ganglions. Was aber das Wichtigste ist, ist die Tatsache, daß die Meninx sich mit einer scharfen Spitze gegen die hintere Wurzel zu absetzt, was wohl nicht der Fall wäre, wenn sie die gleiche Genese hätte, wie die Zellen im

Ganglion. Glücklicherweise ist kürzlich eine umfassende Arbeit von *Hochstetter* über die Entwicklung der Meningen zunächst derer im Rückenmark erschienen, aus der nur soviel hervorgeht, daß es nicht unwahrscheinlich ist, daß Dura und die Leptomeningen aus der gleichen Meninx primitiva sich bilden, was für das Gehirn als nahezu sicher gilt.

Wenn wir nun aber der Frage nachgehen, aus welcher Stätte sich das primitive Bindegewebe, das zwischen Ektoderm und zentralem Nervensystem gelegen ist, entwickelt, so ist auch hierauf eine Antwort schwer

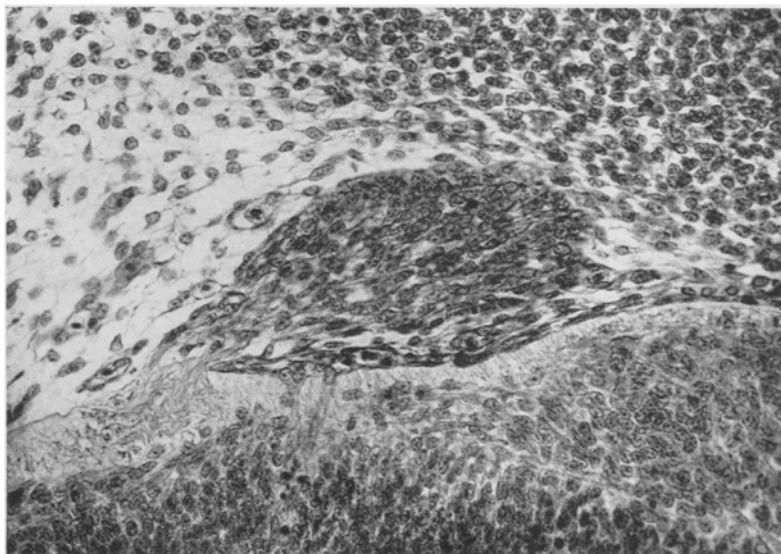


Abb. 7. Spinalganglion und Meningen (ventral) bei einem Embryo (Sehnerven) von  $11\frac{1}{2}$  mm Gesamtlänge.

möglich. Denn wenn man von den Wirbellosen ausgeht, so würde es sich hier um ein Ektomesoderm handeln oder Mesektoderm. Aus den Angaben von *Veit* und *Esch* geht scheinbar hervor, daß auch bei den höheren Vertebraten von einem solchen Mesektoderm gesprochen werden kann. Diese Ansicht widerlegt jedoch *Steiner*. Aber vielleicht hätten wir in diesem Umstand, d. h. in dem Vorhandensein eines Mesektoderms in den Meningen die Basis, die uns die verschiedenen Auffassungen über das Wesen der oben erwähnten Tumoren aufklärt. Aber die Forschungen sind noch nicht so sicher, daß man diese Dinge als bewiesen hinstellen könnte. Sie zeigen uns nur den Weg, den wir gehen sollen, um hier Klarheit zu schaffen. Also es ist vorläufig unbewiesen, daß die Meningen sich aus der Ganglienleiste entwickeln und meine eigenen Untersuchungen sprechen dagegen. Daran kann auch der Umstand nichts ändern, daß die experimentellen Untersuchungen von *Harvey* und *Burr* scheinbar ergeben haben, daß bei Vernichtung der Ganglienleiste die Leptomeningen zugrunde gehen; denn man darf nicht vergessen, daß bei so subtilen

Versuchen nie die Ganglienleiste ganz verletzt wird. Und außerdem hat sich gezeigt, daß bei diesen Versuchen die Dura sich entwickelt, was eigentlich entgegen den Auffassungen von *Hochstetter* ist, der wenigstens für das Gehirn die Entstehung der Dura, Arachnoidea und Pia aus der gemeinsamen Meninx primitiva wahrscheinlich macht. Ich will deshalb auch nicht weiter auf die Beziehungen der Endotheliome zu den Neurinomen (*Recklinghausen*-Tumoren) eingehen, sondern kann nur nochmals betonen, daß die oben angeführten Angaben sich jederzeit leicht nachprüfen lassen und wir in den Meningen neben gereiften auch hier ungereifte Gebilde haben, ganz analog wie wir es bei der Glia sehen. Und daß diese ungereiften Gebilde, ähnlich wie bei der Glia, verschiedene Reifungsstadien zeigen können, ist gleichfalls zu erweisen. Demzufolge werden wir neben Fibroblastomen Tumoren finden, bei denen die Fibrillogenese nahezu vollständig fehlt, Tumoren, für die ein treffender Name sich so lange schwer finden läßt, als wir nichts Genaueres über die Genese der Meningen wissen.

Man kann ja von meningealen Mesenchymomen oder primitiven Meningoblastomen sprechen, immer vorausgesetzt, daß diese Namen nichts Definitives sind, da man ja nicht sicher weiß, ob wir es hier nicht mit mesektodermalen Tumoren zu tun haben. Auch hier ist von einem Abschluß noch gar nicht die Rede. Auch hier ist noch alles im Fluß und erst dann eine sichere Lösung zu finden, wenn wir über die normale Entwicklung und Differenzierung des Bindegewebes vollständig im klaren sein werden.

#### Schrifttum.

- Adelmann*: J. comp. Neur. **39** (1925). — *Bailey, Percival*: Arch. Surg. **18**, 159 (1929). — *Bailey, Percival u. Cushing*: Gewebsverschiedenheiten der Gehirngliome. Jena: Gustav Fischer 1930. — *Bartelmez, G. V. and H. M. Evans*: Development of the human embryo during the period of somite formation, including embryos with 2 to 16 pairs of somites. — Contrib. to Embryol. **17**, Nr 85 (1926). — *Donini, F. M.*: Note Psichiatr. **62**, 5 (1933). — *Harvey and Burr*: Arch. of Neur. **15**, 545 (1926). — *Hashimoto Shozo*: Arb. neur. Inst. Wien **29**, 257 (1927). — *Hochstetter, F.*: Gegenbaurs Jb. **74**, 1 (1934). — *Holmdahl, D. E.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **14** (1928). — *Kaiser, H.*: Beitr. path. Anat. **62**, 265 (1916). — *Környey, St.*: Z. Neur. **149**, 50 (1933). — *Korschelt u. Heider*: Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere. Jena: Gustav Fischer 1909. — *Mallory, F. B.*: J. med. Res. **41**, 349 (1919—1920). — *Marburg, O.*: Unfall und Hirngeschwulst. Wien: Julius Springer 1934. — *Mattanschek, E.*: Arb. neur. Inst. Wien, **17**, 150 (1909). — *Merzbacher u. Uyeda*: Z. Neur. **1**, 285 (1910). — *Oberling, Ch.*: Bull. Assoc. franç. Étude Cane. **11**, 365 (1922). — *Penfield Wilder*: Surg. etc. **45**, 178 (1927). — *Politzer, G.*: Z. Anat. **87**, 674 (1928); **93**, 386 (1930). — *Raven, Chr. P.*: Arch. Entw.mechan. **125**, 210 (1931); **129**, 179 (1933); **130**, 517 (1933). — *Riehl, G. jun.*: Arb. neur. Inst. Wien **27**, 397 (1925). — *Sakai, S.*: Arb. neur. Inst. Wien **19**, 405 (1912). — *Schaltenbrand u. Bailey*: J. Psychol. u. Neur. **35**, 199 (1928). — *Schmidt, M. B.*: Virchows Arch. **170**, 429 (1902). — *Steiner, Karl*: Z. Zellforsch. **8**, 691 (1929). — *Veit, O.*: Anat. H. **56**, 305 (1919). — *Veit, O. u. P. Esch*: Z. Anat. **63** (1922).