

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien
[Vorstand: Professor Dr. H. Chiari].)

Beitrag zur Kenntnis des Lipoidgehaltes in Neurinomen.

Von
M. Ratzenhofer.

Mit 15 Abbildungen, davon einer farbigen im Text und 1 Tabelle.

(Eingegangen am 23. Februar 1940.)

Die im folgenden mitgeteilten Beobachtungen an Neurinomen gehen in erster Linie auf einen aus der rechten Ellenbeuge einer 66jährigen Frau stammenden eigenartigen neurogenen Tumor zurück, welcher durch eine Reihe bemerkenswerter morphologischer und chemisch-färberischer Eigenschaften ausgezeichnet war. Die Besonderheiten dieser Merkmale und das Fehlen einschlägiger, völlig gleicher Beobachtungen in dem uns zugänglichen Schrifttum sind der Grund, einen genauen histologischen Befund wiederzugeben und diesen Tumor in seiner Stellung zu den übrigen einschlägigen Gewächsen des peripheren Nervensystems zu beleuchten. Lenkt er doch die Aufmerksamkeit auf eine bisher nur wenig berücksichtigte Eigenschaft dieser Geschwülste, nämlich auf ihren Lipoidgehalt, wie im Anschluß an die Beschreibung des Tumors näher ausgeführt werden soll.

Aus der *Anamnese* geht hervor, daß die Trägerin des genannten Gewächses seit Jahren unbestimmte rheumatoide Schmerzen im rechten Arm hatte, die sich im Laufe der Zeit in der Ellenbeuge lokalisierten. An dieser Stelle war schließlich eine sehr druckempfindliche Resistenz tastbar, die operativ angegangen wurde. Man stellte hierbei im Caput commune der Beugemuskulatur einen Knoten fest, der in einen Ast des im übrigen unveränderten Nervus medianus eingeschaltet erschien. Mit der Entfernung des Tumors wurde die Patientin von ihren Schmerzen schlagartig befreit. Der exstirpierte Knoten war kleinkirschgroß, derb, auf der Schnittfläche sah man ein weißliches, von kleinen gelben Flecken unterbrochene Gewebe (S. P. 6316/36, Fixation in 5%iger Formalinlösung).

Histologischer Befund. Das Gewächs (s. Abb. 1) wird von einer, spärliche, unveränderte Nervenstämmchen und Gefäße enthaltenden, locker gefügten, bindegewebigen Kapsel vollständig umgeben. An sie schließt sich zentralwärts eine ziemlich schmale, zellarme, faserreiche Zone an, die in Form wechselnd breiter Züge auch in das Innere des Knotens eintritt, sich mit Bindegewebsfärbemitteln gut darstellen läßt und ihrem histologischen Bild nach etwa als *Fibrom* bzw. *Neurofibrom*

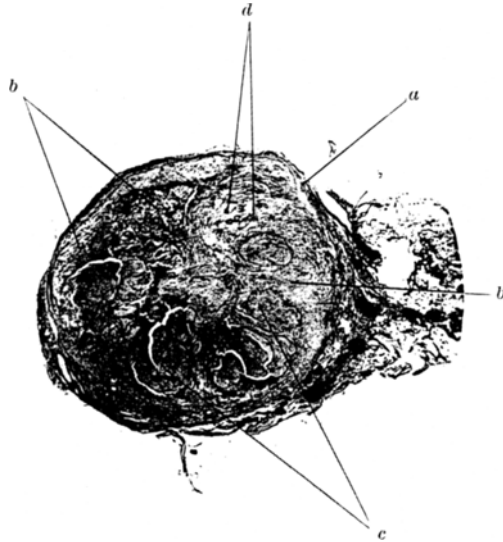


Abb. 1. (S.P. 6316/36.) Übersichtsbild. Formol. Paraffinschnitt, Hämatoxylin-Eosin. *a* bindegewebige Kapsel; *b* periphere neurofibromartige Zone; *c* neurinomartige zentrale Bezirke; *d* kleine, tastkörperchenartige Bildungen. (Lupenvergr.)



Abb. 2. Paraffinschnitt, van Giesonfärbung. Tast- oder Lamellenkörperchenartige Bildungen, in dem bindegewebigen Anteil eingelagert. (Schw. Vergr.)

zu bezeichnen ist. In diese weiter nicht bemerkenswerte Gewebsart sind im Knoteninnern mehr zellreiche, wechselnd große, zumeist rundliche

Bezirke eingefügt, die den makroskopisch erkennbaren kleinen, gelblichen Flecken entsprechen. Sie bauen sich -- bei schwacher Vergrößerung betrachtet -- im allgemeinen aus einer fibrillären, jedoch lockeren, wie porösen Gewebsmasse auf, die im Hämatoxylin-Eosinschnitt blaßbläulich, im Giesongemisch mit gelblicher oder gelblich-rötlicher Farbe dargestellt wird. Die eingestreuten Kerne sind teils regellos, teils aber rhythmisch, meist zu Bändern oder kettenartig hintereinander angeordnet, was besonders für kleinere, weniger locker, mehr kompakt erscheinende Bezirke gilt. Auch bekommt man wiederholt wirtel- und faßdaubenartige Strukturen zu Gesicht, von denen die kleinsten (s. Abb. 2) einen besonders deutlichen streifigen Aufbau mit randständiger Häufung der Kerne besitzen und den von *Masson* (1932) als „palisaded nodules“ bezeichneten und als blastomatoöse Nachahmungsversuche *Wagner-Meißner*-scher Tastkörperchen gedeuteten organoiden Bildungen gleichen. Diese zweite Gewebsart ist mit-

hin *neurinomartig*¹. In den größeren neurinomatósen Gewebsbezirken tritt die fibrilläre Struktur mehr in den Hintergrund und es überwiegt eine gleichmäßige lockere Anordnung des Gewebes ohne besondere Ausrichtung seiner regellos angeordneten Elemente im Raume. Die poröse Beschaffenheit dieser Anteile beruht -- wie bei starker Vergrößerung in Paraffinschnitten festzustellen ist -- auf dem Vorhandensein einer großen Anzahl zelliger Elemente mit deutlich wabigem Protoplasma, aber wechselnder Form und Größe (Abb. 3a, b). Diese mitunter grobwabigen Zellen sind in den regellos gefügten Anteilen sehr häufig anzu-

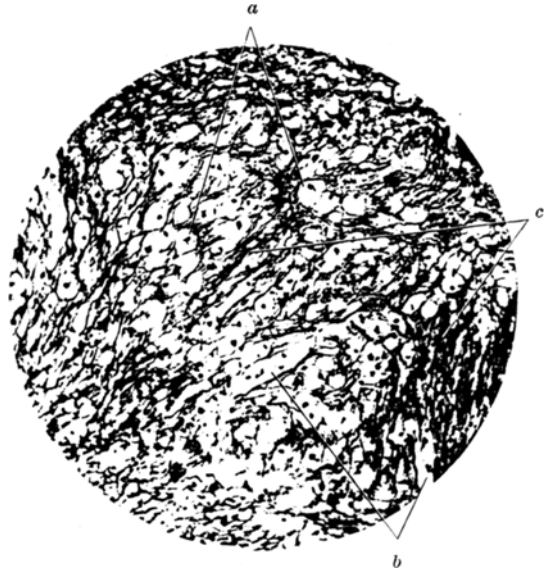


Abb. 3. Paraffinschnitt. Azanfärbung. Wabige Zellen: a rundlich, b langgestreckt, faserartig; c bindegewebige Fasern. (Schw. Vergr.)

¹ Es sei gleich hier daran erinnert, daß die heutzutage wohl meistvertretere Auffassung *Verocays*, der die Neurinome mit den *Schwann*schen Zellen in genetische Beziehung bringt, durch diese Beobachtung *Massons* eine Stütze erhielt, allerdings unter einer Voraussetzung, nämlich der, daß die *Meißner*schen Körperchen genetisch den *Schwann*schen Zellen gleichzustellen sind, eine Ansicht, die zwar wiederholt vertreten, jedoch nicht unbestritten ist (s. *Klein, Feyrter* 1933).

treffen, hier vorwiegend rundlich, in den fibrillär-rhythmischen Bezirken weniger häufig, wobei man aber neben diesen rundlichen Zellen über verlängerte spindelige Formen alle Übergänge zu ebenfalls ausgesprochen wabigen, mit Kernen versehenen, faserartigen Bildungen sieht (Abb. 3a, 4a). Zwischen Zellen und Fasern befindet sich ein mehr weniger zartes, netz- bzw. röhrenförmiges Fachwerk (Abb. 4b), welches seinem färberischen Verhalten nach teilweise kollagener bzw. gitterfaserartiger Natur ist,



Abb. 4. Paraffinschnitt, Gitterfaserfärbung nach Bielschowsky-Muresch. a grobwabige „Fasern“ (kernhaltig); b Gitterfasern. (St. Vergr.)

doch muß man an seinem einheitlich bindegewebigen Aufbau zweifeln, was besonders für die kleineren, deutlich fibrillären (tastkörperchenartigen) Bildungen gilt, bei welchen das Zwischengewebe zwischen den mehr spärlichen wabigen Zellen und Strängen breiter wird und bezüglich Aufbau und Färbbarkeit der faserigen Geschwulstmasse der Neurinome entspricht. In den wabigen Zellen und Strängen eher chromatinarme, rundliche, bzw. längsovale, vorwiegend zentral gelegene, meist in der Einzahl vorhandene Kerne, die wiederholt deutliche, den Lücken des Wabenwerks entsprechende Eindellungen der Kernoberfläche aufweisen (Abb. 3a). Das protoplasmatische Netzwerk der Zellen zwischen den großen Lücken ungemein zart, fast homogen, durch keine besondere Affinität zu bestimmten Farbstoffen ausgezeichnet, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung blaßbläulichrosa. Ein Inhalt der gleichmäßig groben,

rundlichen Waben im Paraffinschnitt nicht einmal angedeutet. Mitunter riesige, die Kerne an den Rand der aufgetriebenen Zellen pressende Blasen.

Besonderes Interesse beansprucht das Ergebnis von Färbungen mit einem Weinsteinsäure-Thioningemisch nach dem von *Feyrter* (1936) angegebenen Einschlußverfahren (Abb. 6—8). Zunächst war eine

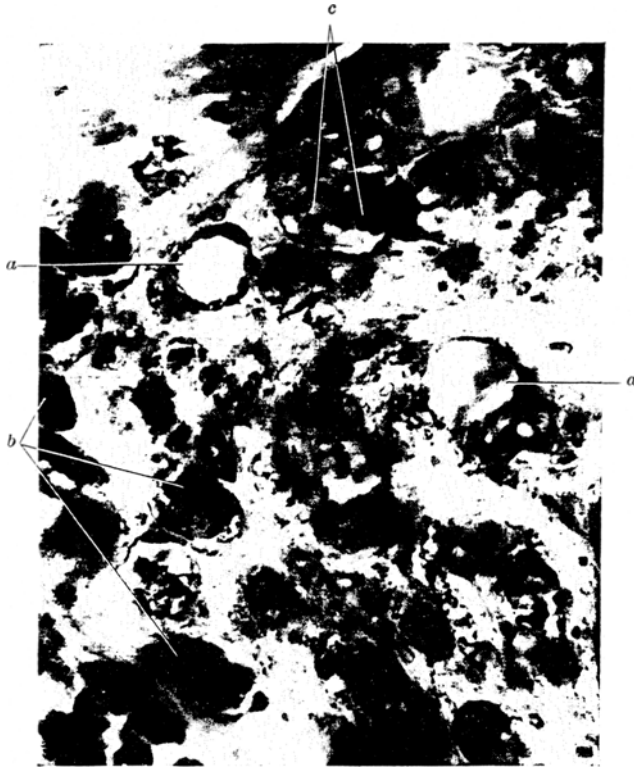


Abb. 5. Gefrierschnitt, Nilblausulfat. *a* große Vakuolen (Blasen); *b* körnig-fettige Inhaltsmasse in rundlichen Geschwulstzellen; *c* besonders grobe Lipoidkörner. (St. Vergr.)

diffuse, zart rosenrote Metachromasie der neurinomatösen zentralen Bezirke festzustellen, welche in ihrem Tone der zart rosenroten Metachromasie markloser Nervenfasern (s. *Feyrter*) völlig entsprach. Die fettig-basophile Inhaltsmasse wurde nach einwöchiger Formolfixation zunächst überhaupt nicht angefärbt, nahm jedoch im Laufe mehrerer (4—6) Wochen allmählich einen dunkel-karmesinroten Farbton in einer Intensität an, die die leuchtend rote Farbe des Myelins im normalen Nerven noch übertraf. Die Metachromasie hielt hierbei etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre unverändert leuchtend an, um allmählich über schmutzigrot in schwarzgrün überzugehen, zu einer Zeit, wo von einer Kernfärbung fast nichts

mehr zu sehen war. Selbst nach 3 Jahre langer Fixierung ließ sich nach diesem Verfahren noch eine wunderbare leuchtende Rotfärbung erzielen, die jedoch, wie dies *Feyrter* für die Markscheiden angegeben hat, schon nach Ablauf weniger Tage den Höhepunkt erreichte, aber bereits nach einigen Monaten in einen schmutzigen Farbton überging. Die bindegewebigen peripheren Anteile waren und blieben bei solchen

Färbungen völlig ungefärbt.

Neben der körnig-scholligen, fettigen Inhaltsmasse sind im Gefrierschnitt außerdem meist kugelige oder ovoide, schwach lichtbrechende *Vakuolen* nachweisbar (Abb. 5a; 6b, c), die im Thioninschnitt einen ganz zart gelblichen Farbton annehmen, vollkommen frei von Körnchen der geschilderten Art sind und sich sonst mit keinem der benutzten Farbstoffe darstellen lassen, also ihrer Hauptmasse nach wäßriger Natur zu sein scheinen. Manchmal riesige Vakuolen in solchen echten „blasigen“ Zellen nachweisbar, die dann entsprechend groß sind und die verdrängten Kerne und Körner in einem schmalen, peripher gelegenen Plasmasaum enthalten (Abb. 5a). Auch die gekörnten, langgestreckten Zellen enthalten Vakuolen (Abb. 6B).

Die klare Darstellung der körnigen Inhaltsmasse in Gefrierschnitten lieferte wertvolle Ergänzungsbilder zu den Paraffinschnitten.

Die fibromartigen, peripheren Anteile des Tumors so gut wie frei von gekörnten Zellen, daher wenig hervortretend, während die zentralen neurinomatösen Areale in Ausdehnung, Abgrenzung und Struktur verdeutlicht wiedergegeben werden (s. Abb. 6 u. 7). Betrachtet man innerhalb derselben die tastkörperchenartigen Bildungen (Palisadenknoten), so überwiegen in ihren Randpartien (Abb. 6A) die rundlichen oder polygonalen, mit Körnern ungemein dicht vollgepfropften Formen, weiter gegen die streifige Mitte zu aber einseitig verlängerte, geschwänzte oder langgestreckte Zellen, die eine beträchtliche Länge erreichen und oft zu



Abb. 6. Gefrierschnitt, Einschlußfärbung mit Weinsäure-Thionin (*Feyrter*).

A: Detail aus den Randpartien eines Palisadenknotens. Rundliche, mit metachromasierenden Lipoidkörnchen erfüllte Zellen. a besonders grobe Körner und Schollen; b kleine Vakuolen; c große Vakuole in blasig aufgetriebener Zelle; d kurze gekörnte Stränge (Kerne nicht getroffen); e feine körnige Einlagerungen im rosenrot metachromasierenden Zwischengewebe. — B: Detail aus der Mitte eines Palisadenknotens. Gekörnte Stränge mit geringer Thioninophilie. a kleine Vakuole.

(St. Vergr.)

langen, dünnen „Fasern“ ausgezogen sind (Abb. 6B; 8; 14B): sie entsprechen den wabigen Strängen der entfetteten Schnitte. Die chromatinarmen Kerne dann ebenfalls langgestreckt, in der Zellmitte gelegen. Die gekörnten Zellstränge im Zentrum der organoiden Bildungen dadurch unscharf begrenzt, daß die körnige Inhaltsmasse, nach welcher wir Größe, Form und Ausdehnung der Zellen beurteilen, gegen das Ende derselben einerseits die dichte Anordnung verliert, andererseits seine

Chromotropie zum Thionin merklich abnimmt, indem sich die Granula nur zart rötlich bzw. gelblich anfärben (vgl. Abb. 6B). Dies ist die Ursache für die wesentlich „hellere“

Beschaffenheit der deutlich fibrillären zentralen Bezirke gegenüber den Randpartien innerhalb der rhythmisch aufgebauten Geschwulstanteile (siehe Abb. 7). Das (Zell-)Bild im Thioninpräparat ist übrigens ein anderes als im Hämatoxylin-Sudanschnitt, insofern, als der Thioninfarbstoff, namentlich im Bereiche der Stränge, eine größere Zahl von Körnchen durch Anfärbung sicht-



Abb. 7. Gefrierschnitt. Einschußfärbung mit Weinsäure-Thionin (*Fejter*). Typische Neurinomstruktur; die runden Zellen der Randpartien der Palisadenknoten enthalten viel reichlicher metachromatisierendes Lipoid als ihre „fibrillären“ Zentren. Bindegewebige Anteile ungefärbt. (Schw. Vergr.)

bar macht als der Sudanfarbstoff, dieser wieder mehr als das Hämatoxylin, wodurch die Stränge im Thioninschnitt zahlreicher und auch größer, vor allem länger erscheinen als bei Sudanfärbung. Die Färbbarkeit der Granulierungen der runden Zellen mit den genannten drei Farbstoffen deckt sich hingegen im wesentlichen.

Die durch Körner (und Vakuolen) gekennzeichneten Tumorzellen liegen meist nahe beisammen, ja schließen häufig unmittelbar, förmlich epithelartig aneinander, was gelegentlich auch für die gekörnten, geschwänzten und langgestreckten faserartigen Bildungen zutrifft (Abb. 8c: Abb. 14B). In solchen Fällen erscheinen die Zellgrenzen als schmale körnchenfreie Spalten. Bezüglich der langgestreckten gekörnten, „faserigen“ Bildungen ist zu bemerken, daß in ihrem Verlauf die in

ihrer Mitte gelegenen Zellkerne in kürzeren oder größeren Abständen voneinander auftreten, deutliche quere Unterteilungen in einzelne Zellen aber fehlen. Sie machen daher den Eindruck von *Syncytien*, was für die scharf abgegrenzten, rundlichen Einzelformen gewiß nicht zutrifft. Dort wo die gekörnten Elemente nicht dicht aneinanderschließen,

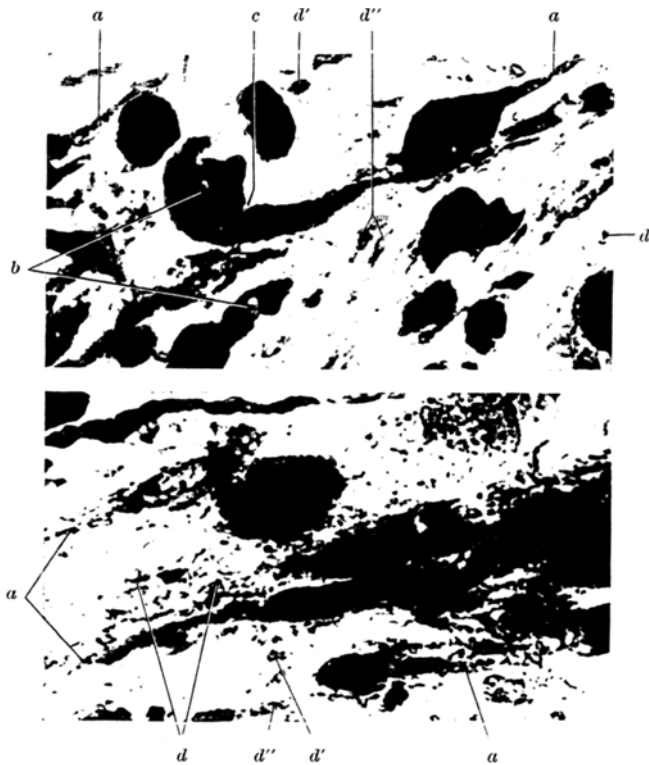


Abb. 8. Gefrierschnitt. Einschlußfärbung mit Weinstensäure-Thionin (Feyrter). Übergänge zwischen Zellen und „Fasern“; *a* geringere Färbbarkeit und lockere Anordnung der Fasergranula; *b* Zellkerne; *c* Grenze zwischen dicht aneinanderschließenden Zellen; *d* körnige Einlagerungen im Zwischengewebe. *d'* zu kleinen Häufchen, *d''* streifenförmig angeordnet. (550fache Vergr.)

werden sie durch ein ebenfalls fibrilläres Zwischengewebe voneinander getrennt, welches dem im Paraffinschnitt sichtbaren, zwischen den wabigen Elementen gelegenen, nicht fettigen Gewebe entspricht; bei gewöhnlicher Färbung (auch im Gefrierschnitt) erscheint es blaßbläulich-rosa, im Giesongemisch gelblich, bzw. gelblichrötlich und wird, wie erwähnt, durch Thionin in zart rosenroter Tönung diffus angefärbt (Abb. 6). Es sind jedoch auch in diesem Zwischengewebe kleinste, körnig-fettige Einlagerungen anzutreffen (Abb. 6e; 8d), die teils zu kleinen dichten Häufchen, teils reihenartig zu längeren „Körnerstreifen“

(Abb. 8d'') angeordnet sind, innerhalb welcher *keine* Kerne liegen und deren Zugehörigkeit zu Zellen der Umgebung nicht ohne weiteres ersichtlich ist. Die meisten dieser Bilder dürften auf An- oder Querschnitten durch dünne gekörnte, „faserige“ Syncytien zurückzuführen sein, doch entsteht manchmal der Eindruck, als ob es sich um gelegentliche, förmlich versprengte Einlagerungen in das im allgemeinen nicht fettige Körner führende übrige Geschwulstgewebe handle. Diese Körnchen



Abb. 9. Gefrierschnitt, Silberimprägnation nach *Gros-Schultze*. *a* Achsenzylinder markloser Nervenfasern; *b* *Schwannsche* Kerne. (580fache Vergr.)

dann meist sehr fein, mit Hämatoxylin überhaupt nicht, mit Sudan kaum und mit Thionin gelblichrötlich angefärbt, glänzend und mehr durch Lichtbrechung als durch Färbung hervortretend. Durch die reihen- oder kettenartige Anordnung hintereinander wird der allgemein fibrilläre Charakter dieses Zwischengewebes noch verstärkt.

Markhaltige Nervenfasern fehlen innerhalb der Geschwulst völlig (*Feyrter'sche* Thioninfärbung und Färbung nach *Spielmeyer*), doch decken Versilberungen nach *Gros-Schultze* eine nicht unbeträchtliche Menge zumeist feinsten Achsenzylinder in derselben auf (Abb. 9). Diese finden sich hauptsächlich in den (neuro-)fibromatösen Partien, und zwar mit Vorliebe an der Oberfläche der neurinomartigen Bezirke, in welche sie in Begleitung kleinerer Gefäße einzustrahlen scheinen. Auch innerhalb des fibrillär-rhythmischen Gewebes lassen sie sich, wenn auch

seltener, nachweisen. Anordnung und Verlauf der meist weit voneinander entfernt, gewunden oder gestreckt dahinziehenden Achsenzylinder sind unregelmäßig. Nur gelegentlich haben die Neuriten, die spindelige oder ösenartige Anschwellungen aufweisen, ungefähr gleiche Verlaufsrichtung. Selten dicke, grobe, schwarze Fasern, die kaum als Achsenzylinder anzusprechen sind. Es sei noch erwähnt, daß manche besonders dünne, starre „Fasern“ der neurinomatösen Komponente (ungranulierte „Neurinomfasern“), durch braunschwarze Färbung auffielen, doch unterscheiden sie sich immer deutlich von den tiefschwarzen, wesentlich dünneren Achsenzylindern. Eindeutige Übergänge von Neuriten in solche Geschwulstfasern konnten auch bei aufmerksamster Durchmusterung nicht vorgefunden werden. — Bezüglich seines Gehaltes an Nervenfasern bietet der Tumor somit das Bild, welches bei Neurinomen im allgemeinen beschrieben und als Regeneration degenerierter Fasern gedeutet wird (s. bei *Orzechowski*).

Nach diesem histologischen Befund ist der Tumor aus 2 verschiedenen Komponenten aufgebaut: einer peripheren nach Art eines Neurofibroms und, in Form scharf umschriebener Bezirke in diese zentral eingelagert, einer neurinomartigen, die aber durch eine Reihe von Eigenschaften bemerkenswert ist. Gestaltlich betrachtet ist diese Gewebsart zellig-faserig mit allen räumlichen Übergängen zwischen rundlichen Zellen und langgestreckten faserartigen Syncytien, die teils ohne besonderes Strukturprinzip, regellos, teils in einer für Neurinome nach der *Verocayschen* Beschreibung charakteristischen Art rhythmisch angeordnet sind. Die Hauptmasse der Zellen und faserigen Syncytien der Geschwulst ist aber, was für Neurinome ungewöhnlich ist, dadurch besonders bemerkenswert, daß sie 1. *Blasen*, die von einer nicht näher bestimmbar, möglicherweise wäßrigen Flüssigkeit erfüllt sind, 2. eine *körnig-tropfige bis schollige Inhaltsmasse* enthalten, die chemisch-färberisch wohl gekennzeichnet, jedoch nicht einheitlich ist. Die vorwiegend einfach, teilweise doppelt-brechenden Körner und Schollen sind zunächst *lipoidiger Natur*, nämlich in heißem Alkohol löslich, in kaltem Alkohol und Xylol unlöslich: sie färben sich schwach mit Sudan und Scharlach, sehr deutlich mit Nilblausulfat, sind nach der *Fischlerschen* Methode gut darstellbar; schließlich ergeben sie, wenn auch erst nach längerer Zeit, nach dem *Feyrter*schen Verfahren mit Thionin-Weinsteinsäure behandelt, eine intensive, zugleich außerordentlich beständige Farb-reaktion. Daneben ist die körnige Inhaltsmasse *gleichzeitig durch saure Valenzen ausgezeichnet*, wie ihre elektive Färbbarkeit mit Kernfarbstoffen beweist. Der Lipoidcharakter erscheint allen Körnchen gemeinsam, nicht dagegen die Basophilie, welche in den groben Schollen der rundlichen Zellen häufiger und stärker ausgeprägt ist als in den feinen Granulierungen der langen Syncytien. Hierbei zeigen die Körner alle Übergänge in ihrem chemisch-färberischen Verhalten. — Blasen und

körnige Inhaltsmasse sind im Tumorgewebe ungleichmäßig verteilt: erstere sind an sich nicht allzu häufig und finden sich vorwiegend in den rundlichen Zellen. Diese sind auch mit den Lipoidstoffen auf das Dichteste erfüllt, welche hier ihre chemische Eigenart am deutlichsten ausgeprägt darbieten. In den faserartigen Syncytien sind die Körner hingegen weniger häufig und in der dichten Anordnung seltener; auch können ihre färberischen Eigenheiten stark abgeschwächt sein. Somit sind vorwiegend die rundlichen Zellen Träger der charakteristischen Stoffe.

Zusammengefaßt ist die zentrale Komponente des Tumors (dem Aufbau und der Form der Elemente zufolge) als *Neurinom*, die Geschwulst im ganzen als gemischtes (*Neuro-Neurinofibrom*) zu bezeichnen. Der neurinomartige Anteil ist jedoch durch den Gehalt *eigenartiger Stoffe* gekennzeichnet, die in Neurinomen unseres Wissens bisher nicht bekannt waren. Kann das Auftreten dieser eigentümlichen Stoffe innerhalb der Geschwulstelemente die Diagnose Neurinom (bezüglich der zentralen Geschwulstkomponente) in Frage stellen?

Es sei nun das Ergebnis einer Umschau im Schrifttum über einschlägige Beobachtungen an Neurinomen und auch sonst an Tumoren des peripheren Nervensystems mitgeteilt, und zwar zunächst hinsichtlich des Gehaltes an *Vakuolen*. Ältere Beschreibungen von Rankenneuromen enthalten Mitteilungen über das Auftreten von Blaszellen (s. später). Diesen Angaben kommt insofern eine gewisse Bedeutung zu, als man zu jener Zeit den Begriff der Neurome und Neurofibrome viel weiter faßte als heutzutage und unter solchen Namen größere Gruppen von Tumoren zusammenlegte. Erst später hat *Verocay* die Abtrennung jener fibrillären Geschwülste mit rhythmischem Aufbau, die er Neurinome nannte, vorgenommen. Später wurde dann diesem „klassischen“ Neurinomtypus noch eine weitere, zellärmere Gewebsart der Neurinome, die *retikuläre Abart* (*Henschen, Antoni*), hinzugefügt, die „wahrscheinlich kein primärer Strukturtypus“ (*Orzechowski*) ist und nach Ansicht der meisten durch Auflockerung des faserigen Gewebes entsteht. Der wechselnde Grad dieser Auflockerung bedingt das Auftreten feiner „schaumförmiger und vacuolärer Strukturen“ (*Orzechowski*, auch unter Bezugnahme auf *Skubiszewski*) bis zu weitmaschigen faserigen Netzen mit leeren Augen und führt schließlich durch Verflüssigung des Gewebes zu Cystenbildung. *Bertrand* und *Charrier* beschrieben an einem „cystischen Gliom“ eines Cubitalnerven *vacuoläre Degeneration* „du réseau schwannique“, bei welcher die Elemente blasig werden, ihr Plasma anschwillt und die Kerne an die Zellperipherie gepreßt werden. Am Beginn des Degenerationsprozesses steht die Verflüssigung des Plasmas über den Kernpolen (*Gosset* und Mitarbeiter). Blasen zusammen mit Körnern der geschilderten Beschaffenheit als Zellbestandteile von

Neurinomen wie im vorliegenden Fall finden sich jedoch nirgends beschrieben¹.

Nun zu den *Fettsubstanzen*; sie sind häufiger Bestandteil der Neurinome und im Schrifttum wiederholt angeführt, doch sei gleich hervorgehoben, daß sich unter der außerordentlich großen Zahl der Arbeiten über periphere neurogene Gewächse nur sehr wenig vergleichbare Angaben vorfinden. So begegnet man zwar sehr häufig Neurinomen, bei welchen Fettsubstanzen, zumeist Cholesterin und Cholesterinverbindungen manchmal massenhaft in vorwiegend rundlichen Zellen („Fettkörnchenzellen“) enthalten sind, ein Vorkommnis, das uns zunächst bei der Auffassung des beschriebenen Tumors scheinbar die Richtung wies; doch ergaben eigens daraufhin an typischen Neurinomen vorgenommene Untersuchungen, daß dieser Weg zu keinem Ziele führen konnte. Neurinome mit besonderem Reichtum an solchen „Fettkörnchenzellen“ oder „Xanthomzellen“, die von den meisten Autoren im Sinne einer *fettigen Entartung* (Henschen, Cushing, Antoni u. a.), von Beitzke als „echte Xanthombildung“ gedeutet wurden, hat Hackel als xanthomatöse Abart besonders hervorgehoben und „*xanthomatöse Lemmome*“ bezeichnet. Stellt man sich auf den Standpunkt der fettigen Degeneration (z. B. nach Hackel, de Giacomo, Orzechowski zufolge Zirkulationsstörungen), so sind die fetthaltigen Zellen zum Teil als regressiv veränderte Tumorelemente, zum Teil auch als Phagocyten (Orzechowski) und Abräumzellen (Altmann) aufzufassen. Nach Wlassicz, Hackel können Fettstoffe von untergehenden Markscheiden her bezogen werden. Scherer lehnt diese Erklärung und auch die der „degenerativen“ Verfettung des Geschwulstgewebes ab und spricht von einer „progressiven Fettspeicherung der Tumorzellen“.

Bei insgesamt 15 Neurinomfällen, die dem klassischen Verocayschen Geschwulsttyp zumindest zum Teil entsprachen und von uns zum Vergleich herangezogen wurden, hatten wir wiederholt Gelegenheit, derartige „Xanthomzellen“ zu beobachten. Ihre Menge unterlag bei den einzelnen Geschwülsten außerordentlich starken Schwankungen; während sie in manchen Fällen, die auch sonst frei von regressiven Veränderungen waren, überhaupt fehlten, fanden sie sich bei Neurinomen mit starken degenerativen Veränderungen mitunter in so reichlicher Menge, daß der eigentliche Gewebscharakter stark verwischt, stellenweise sogar unkenntlich war, wie auch Hackel hervorhebt. In solchen Fällen konnte man die Zellen ungemein dicht, förmlich epithelartig auseinander-schließend antreffen (wie es in der Ellbogengeschwulst, aber freilich in

¹ Hierzu sei erwähnt, daß in der Mitteilung von Skubiszewski Abb. 9 (die auch von Orzechowski übernommen wurde) Details vom aufgelockerten Geschwulstgewebe enthält, die unserer Meinung nach stark an die Blaszellen der Abb. 3 und 4 der vorliegenden Arbeit erinnern; doch vermerkt der Autor in der Beschreibung, daß die Kerne in den Wänden des Netzwerkes liegen.

anderen Zellen zu sehen war und auch *Korbsch* in seinem ähnlichen Fall anführt). Die Form der Fettkörnchenzellen war überwiegend rundlich oder rundlich-eckig mit zentral gelegenen, meist gezackten dichten Kernen, doch konnten wir in solchen Fällen neben den rundlichen Zellformen auch längliche, gleichfalls kernhaltige, von Fett erfüllte Elemente auffinden, die die Struktur des Tumors gut wiedergaben. So ließen sich fetthaltige, deutlich wirbelige Bildungen beobachten, bei welchen die Fettstoffe zweifellos in den Tumorzellen selbst gelegen waren, wie viele Untersucher bereits angegeben haben. Das Protoplasma der Fettkörnchenzellen ist im Paraffinschnitt feinstwabig. Als Inhalt finden sich Fettstoffe der verschiedensten Art: Tropfen von Neutralfett überwiegen in allen Fällen. Bei manchen sind hingegen massenhaft Krystalle zu sehen, die mit Sudan und Scharlach nicht darstellbar sind und sich zufolge ihres Verhaltens im polarisierten Licht als Cholesterin, bzw. Cholesterinverbindungen erweisen. Nur ein geringer Teil der Lipide konnte mit der *Fischlerschen* Methode, ein ganz verschwindender mit Nilblausulfat deutlich zur Darstellung gebracht werden. Ein aus der Achselhöhle einer 82jährigen Frau stammendes, mannsfaustgroßes, durch Blutung und Cystenbildung weitgehend zerstörtes Neurinom wies massenhaft Lipide mit allen genannten Eigenschaften auf. Mit Hämatoxylin waren die Einlagerungen weder in diesen, noch in sämtlichen anderen Fällen färbbar. Auch dem *Thionin* gegenüber verhielten sie sich *so gut wie völlig negativ*.

Das Ergebnis des naheliegenden Vergleiches der Eigenschaften der xanthomatösen Neurinome mit denen des geschilderten eigenartigen Gewächses lautet somit: in zwei Punkten herrscht einigermaßen Übereinstimmung, nämlich in der oftmals dichten Anordnung der Xanthomzellen und dem Auftreten länglicher, rhythmisch gereihter, lipoidhaltiger Zellformen, die sich hierdurch eindeutig als („verfettete“) Tumorbestandteile erweisen. Bezüglich ihrer *chemischen Natur* bestehen aber *starke Unterschiede*, weil die Inhaltsmasse der Xanthomzellen nicht oder nicht wesentlich verschieden von den bei degenerierenden Tumoren allgemein auftretenden Fettsubstanzen ist, während in dem geschilderten Fall eine gewöhnliche Verfettung der Tumorzellen wegen des besonderen Chemismus ihrer Lipide als höchst unwahrscheinlich abzulehnen ist. Die *Fettstoffe in den Xanthomzellen der Neurinome sind eben anderer Natur als die eingangs gezeigten*: Diese sind basophil und nach dem sog. Einschlußverfahren (*Feyrter*) metachromasierend, jene nicht basophil und nach dem genannten Verfahren so gut wie nicht metachromasierend. Der beschriebene Tumor in der Ellenbeuge darf mit den xanthomatösen Neurinomen somit nicht auf gleiche Stufe gestellt werden, sondern ist von denselben abzutrennen.

Anders verhält es sich bei zwei von *Henschen* (1916), bzw. *Korbsch* (1930) stammenden Beobachtungen, die wohl eher zum Vergleich heran-

gezogen werden können. In diesen Fällen handelte es sich um Neurinome, deren Zellen teilweise mit Scharlach färbbares Fett in dichter Aneinanderlagerung enthielten. An der Peripherie solcher Herde von „Fettkörnchenzellen“ (*Korbsch*) vollzog sich dann ein allmählicher Übergang zur typischen neurinomatösen Struktur, indem die förmlich epithelartig angeordneten, fetthaltigen Zellen sich mit dem neurinomatösen Gewebe zunächst vermischten, die Fetttröpfchen dann seltener wurden und in den wirbeligen Komplexen schließlich ganz verschwanden (Fall *Korbsch*), also ein Bild, das etwa dem des beschriebenen Knotens entspricht. *Henschen* deutete einen ähnlichen Befund im Sinne einer fettigen Entartung der Geschwulst. *Korbsch* dagegen meinte, daß es sich (in seinem Falle) um einen gemischten Tumor handle, der alle Stadien der Neurinombildung darbiete; die fetthaltigen „epithelialen“ Zellen seien tumorös gewucherte, embryonale Frühformen des Nervengewebes (Neurocyten), die „verfettet“ sind und räumlich in höher differenzierte, nicht verfettete Elemente übergehen; *Korbsch* nannte dieses Tumorgewebe Neurocytom-Neurinom. Nähere Angaben über die Natur der Fettstoffe haben die Autoren nicht gemacht, doch sei die Ähnlichkeit dieser Beobachtungen mit der vorliegenden Geschwulst hervorgehoben.

Kurz vor Fertigstellung der vorliegenden Arbeit gelangte nach langen Bemühungen eine von *Gautier* (1899) stammende Schrift im Originaltext in unsere Hände, welche einerseits wegen der in vielen Punkten auffallenden Übereinstimmung des dort geschilderten Tumors mit dem der vorliegenden Arbeit, andererseits hinsichtlich der Schlußfolgerungen *Gautiers* kurz wiedergegeben und gewürdigt werden soll. Entwickelt er doch Ansichten, mit welchen er in der Kenntnis über den Ausgangspunkt derartiger nervöser Tumoren seiner und auch der folgenden Zeit weit vorseilt! In dieser Schrift «Qu'est-ce qu'un névrome?» wird ein nahe der Ellenbeuge aus dem Arm eines jungen Mannes stammender Tumor unter der histologischen Diagnose Neurom des Nervus radialis beschrieben, der klinisch und histologisch als malign anzusehen war. Auf Grund des mikroskopischen Befundes und der beigegebenen Abbildungen ist der Tumor nach dem Stande unseres heutigen Wissens wohl als (sarkomatöses?) Neurinom zu bezeichnen. Er bestand aus einem «stroma fibrillaire et myxomateux», in welches große, verschieden geformte Zellen eingelagert waren, deren Protoplasma in Osmiumpräparaten völlig schwarze, runde, verschieden große Körner und Kugeln enthielt, die *Gautier* als wahre Myelinkugeln nach Art der Markballen in degenerierten Nervenfasern ansah und die er nach seiner Angabe außerdem noch mit Methylenblau darstellen konnte. Über Fettfärbungen und Färbungen an Gefrierschnitten, sowie über Silberimprägnationen liegen leider keinerlei Angaben vor. Im Hämatoxylin-Eosinschnitt erschienen die myelinhaltigen Zellen rosa; gestaltlich fanden sich alle Übergänge

zwischen runden Zellen über geschwänzte bis zu extrem verlängerten Formen, welche teils verstreut, teils herdförmig gruppenweise mit Beziehungen zu Gefäßen angeordnet waren. Die langgestreckten, faserartig verlängerten Formen («forme allongée en fibre»), an denen *Gautier* sogar *Schmidt-Lantermannsche* Incisuren und Einschnürungen zu sehen glaubte, hielt er für die am meisten ausgereiften Zellen. Er verglich sie einerseits wegen dieser Form, andererseits wegen des Gehaltes an Myelinkugeln mit neuritenfreien Nervenfaserröhren («tubes nerveux») und leitete das Gewächs von den myelinhaltigen Zellen der *Schwannschen* Scheide ab. Die genannten Eigenschaften der Zellen hätten zu nächst wohl auf zugrunde gegangene präexistente Nervenfasern hindeuten können, doch beweise das Vorhandensein von Teilungsfiguren in den «cellules à myéline» des großen rezidivierenden Tumors, in dem längst keine Reste ursprünglicher Nervenfasern mehr anzunehmen waren, daß es sich um Tumorzellen handle. Außerdem sah *Gautier* dicht gedrängte, kleine, verlängerte, im Hämatoxylin-Eosinschnitt violette Zellen, die zueinander parallel zu fibrillären Bändern angeordnet waren und die ihm den *Remakschen* Fasern vergleichbar schienen, wenn ihm Beweise dafür auch fehlten. An anderer Stelle äußert *Gautier* auch die Vermutung, daß neben den myelinhaltigen Zellen der *Schwannschen* Scheide auch die amyelinischen Zellen der *Remakschen* Fasern imstande seien, „névromes vrais“ (wie er sich ausdrückt) zu bilden.

Auf Grund dieser Angaben und vor allem auf Grund der Fig. I—V der genannten Schrift besteht für uns kein Zweifel, daß damit trotz des Fehlens einer unseren heutigen Anforderungen entsprechenden genaueren histologischen Untersuchung ein dem vorliegenden Tumor dieser Arbeit außerordentlich nahestehendes Gewächs unter dem Namen „wahres Neurom“ beschrieben wurde, das wir ersterem — von der malignen Umwandlung abgesehen — für weitgehend vergleichbar, wenn nicht mit demselben sogar identisch halten möchten. *Die so charakteristische Zellform und -anordnung der wesentlichen Zellen ist in beiden Tumoren so gut wie völlig übereinstimmend.* Wir neigen zur Ansicht, daß auch die *Körner* der beiden Geschwülste einander nahestehen, obgleich nur ihre gestaltliche Gleichheit erwiesen ist, die chemisch-färberische Verwandtschaft hingegen nur vermutet werden kann. Auch hier aber liegt mit Methylenblau ein identisches Färbeargebnis, und zwar in frappierender Weise vor (vgl. Fig. V der *Gautierschen* Schrift); bezüglich der übrigen Farbreaktionen fügt er, wie erwähnt, keine weiteren Angaben hinzu — und der Umstand der Osmierbarkeit der Körner, dem *Gautier* in seinem Fall direkt Beweiskraft beimißt, ist wieder in unserem Falle nicht verwertbar, da die primäre Behandlung des vorliegenden Tumors mit Osmiumsäure leider verabsäumt wurde und nachträglich zu keinem besonderen Ergebnis führte. Trotzdem hegen wir keinerlei Bedenken, die beiden Tumoren eben zufolge iden-

tischer histologischer Bilder auf eine Linie zu bringen. Was die Hypothesen *Gautiers* anlangt, so müssen wir gestehen, daß er damit — trotz Verzicht auf eine umfassendere Beweisführung — den Kern unserer Ausführungen über das Wesen des Lipoidvorkommens im vorliegenden (und auch in seinem) Tumor eigentlich bereits vorweggenommen hatte, doch sei nochmals darauf hingewiesen, daß die im Anschluß an den vorliegenden Tumor von uns an Neurinomen angestellten Untersuchungen und die sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen unabhängig von *Gautier* durchgeführt wurden und erst nach ihrem Abschluß eine, freilich erwünschte Unterstützung erfahren haben.

Angeregt durch den auffälligen Reichtum des vorliegenden, als besonderes Neurinom angesprochenen Tumors an Fettsubstanzen, hatten wir in der Folge an insgesamt 15 operativ entfernten Neurinomen Untersuchungen über deren Gehalt an Fettstoffen vorgenommen, über die im folgenden berichtet sei. Es handelte sich hierbei um gewöhnliche Neurinome, die alle wenigstens teilweise dem *Verocayschen* Bautyp entsprachen, was deswegen betont sei, weil die Eigenart des Geschwulstgewebes bei diesem Typus wohl am reinsten zum Ausdruck kommt; bei 2 Knoten bestand eine lebhaftere Mitwucherung von Bindegewebe (Neurinofibrome). Die untersuchten Tumoren stellten in 11 Fällen klinisch solitäre Gewächse vor, bei 2 Geschwulsträgern wurden klinisch je 2 (solitäre?) Neurinome (darunter der beschriebene eigenartige Ellenbogentumor) vorgefunden; ein weiteres Gewächs stammte von einem später zur Sektion gekommenen Fall von generalisierter Neurinomatose¹. Von diesen Tumoren hatten 10 von peripheren Nerven (und zwar 3 vom Stamm, 7 von den Extremitäten) ihren Ausgang genommen, 2 weitere von spinalen Wurzeln, 3 waren Kleinhirnbrückenwinkelneurinome. Etwa in der Hälfte der Fälle war (wie bereits oben angeführt) eine jeweils wechselnde degenerative Verfettung mit „Xanthomzellen“ festzustellen, Befunde, die mit denen der obengenannten Beschreiber (namentlich *Hackel*) übereinstimmen. Bei diesen Untersuchungen wurde hierbei neben den üblichen Methoden auch das *Feyrter*sche Verfahren angewendet, da dieses außer der Möglichkeit, die Lipide des Ellbeugentumors von den Fettstoffen der xanthomatösen Neurinome leicht abzugrenzen, noch andere Ergebnisse zeitigte. Zunächst einige Bemerkungen über die Bedeutung, die der neuen Methode im allgemeinen zukommt. Ihr Wert liegt einmal darin, Nervenfasern auf sehr einfache Weise zur Darstellung zu bringen², indem nach Stunden bis Tagen marklose Nervenfasern in zart rosenroter, die Markscheiden der markhaltigen Nervenfasern hingegen in leuchtend roter Farbe hervortreten. Dieser Umstand

¹ Hierüber soll an anderer Stelle berichtet werden.

² *Feyrter*, *Virchows Arch.* 296, 645 (1936).

ist vor allem bei der Begutachtung neurogener Gewächse von erheblicher Bedeutung, weil man in einem einzigen Präparat neben der erwünschten distinkten Färbung der Einzelheiten gleichzeitig über das Vorhandensein von Nervenfasern orientiert wird, was bei anderen Methoden mit gleicher Verlässlichkeit nur durch Anwendung mehrerer Färbungen und gedankliche Vereinigung der Bilder möglich ist. Die Metachromasie der Nervenfasern und außerdem zahlreicher anderer Gewebs- bzw. Zellarten mit Ausnahme von Knorpelgrundsubstanz, Schleim, Mastzellengranula usw. beruht nach *Feyrter* auf dem Gehalt der betreffenden Gewebe an *fettigen Stoffen*, was er daraus erschließt, „daß in Gefrierschnitten, welche vor der Färbung durch Fettlösungsmittel geführt wurden, die Metachromasie nicht in Erscheinung tritt“ (1938). Eine ganze Reihe von Fettstoffen in den verschiedensten Geweben ergibt nun keine Metachromasie, z. B. Neutralfett, reines Cholesterin (*Feyrter* angeführt bei *Schulz*), und in dieser Trennungsmöglichkeit liegt eben ein weiterer Vorteil des Einschlußverfahrens, wie oben am Beispiel des geschilderten eigenartigen Tumors im Vergleich zu den Fettstoffen der xanthomatösen Neurinome dargelegt wurde. Die bei dieser Färberei auftretende Rötung tritt außer bei fettigen auch bei den vorhin genannten nichtfettigen Substanzen auf, wobei sie aber an diesen nichtfettigen Stoffen bekanntlich auch bei gewöhnlicher Färbung, also „in der Umwelt der Färbwanne“ (*Feyrter*) und nicht nur in der „spaltförmigen Kammer“ der Einschlußfärberei sich einstellt.

Wie verhalten sich die gewöhnlichen Neurinome bei der Thionin-Einschlußfärbung? Das Bild ist ein oft sehr buntes und bei den einzelnen Typen verschiedenes. Die fibrillären Teile zeichnen sich durch eine mehr weniger kräftige und zwar diffuse Rotfärbung aus (Abb. 10a); eine besonders intensive Anfärbung ergeben hierbei die fibrillär-rhythmischen kernfreien Bänder zwischen den Kernreihen, namentlich im Bereiche der tastkörperchenartigen Bildungen *Massons*. Das retikuläre Neurinomgewebe wird meist nur zart rötlich bzw. rötlichviolett angefärbt, mitgewuchertes Bindegewebe ist bei gut gelungener Färbung hingegen vollkommen farblos (Abb. 10b). Da die Metachromasie nach vorausgegangener Behandlung mit heißem Alkohol nicht mehr eintritt, ist auf Grund der von *Feyrter* mitgeteilten Erwägungen die *faserige Substanz der Neurinome wenigstens teilweise lipoidiger Natur*. Als weiteres Ergebnis derartiger Färbungen zeigte sich, daß *in jedem der 15 untersuchten typischen Neurinomfälle*, und zwar im fibrillär-rhythmischen (klassischen) Geschwulsttypus in gleicher Weise wie im retikulären eine *wechselnde Menge* mäßig stark lichtbrechender, *rot metachromasierender Körnchen* enthalten war, gleichgültig, ob sie xanthomatöse Anteile enthielten oder nicht. Nachstehend die histologischen Befunde zunächst zweier derartigen Fälle.

Fall 1. S. P. 556/38, 59jähr. Mann, kirschgroßer Knoten aus der Wadenmuskulatur. *Histologisch:* *Neurinom* von vorwiegend fibrillärem Aufbau und rhythmischer Struktur. Daneben Abschnitte ohne geometrische Anordnung, die teilweise dem retikulären Geschwulsttypus entsprechen. Das Tumorgewebe im ganzen ungemein locker gefügt, blaßbläulich angefärbt, wie myxomatös, zahlreiche kleinere und größere, eher scharf begrenzte, rundliche bis längliche, spindelige Lücken in allen Gewebsanteilen enthaltend (Paraffinschnitt). Stellenweise wabige Zellen anzutreffen. Bei Anwendung der *Feyrter*schen Thioninfärbung die fibrilläre Gewebsmasse nach wenigen Tagen diffus rosenrot angefärbt. In allen Abschnitten, besonders zahlreich in Bezirken ohne rhythmische Struktur, kleinere und größere,

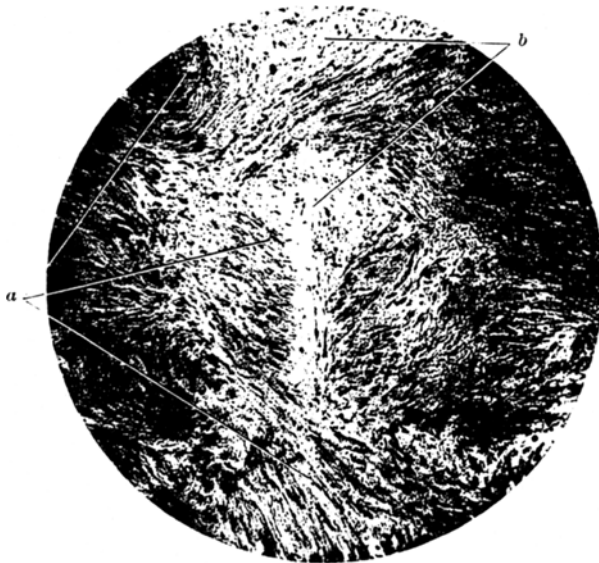


Abb. 10. (S.P. 4644/39, 30jähr. Frau.) Formol, Einschlußfärbung mit Weinsteinsäure-Thionin (*Feyrter*). *Neurinom* vom Fußknöchel. *a* fibrilläre Geschwulstmasse (grau); *b* bindegewebige Anteile (ungefärbt); die kleinen schwarzen Flecke sind Mastzellen. (Schw. Vergr.)

zumeist rundliche Häufchen dunkelrot metachromasierender Körnchen, die oft sehr dicht gestellt sind (Abb. 11 *b*, *b'*, *c*). Diese Körnchengruppen meist sehr scharf abgegrenzt, rundlich, oval, dann wieder unregelmäßig begrenzt, von kleinsten Ansammlungen unter Erythrocytengröße bis zu 20—25 μ im Durchmesser. Flüchtig betrachtet erscheinen die Granula, zufolge der zumeist scharfen Abgrenzung der Gruppen, zunächst als Inhaltsmasse gekörnter Zellen, zumal größere rundliche Körnerkomplexe etwa gleicher Größe vorherrschen. Zellkerne oder zumindest Reste von solchen auch bei genauer Durchmusterung innerhalb der zahllosen Körnerhaufen jedoch niemals anzutreffen, wenn auch den Kernen mitunter dicht angelagert; aber dann auch hier die Kerne offensichtlich außerhalb der Körnergruppen. In den großen Komplexen die Körner dichter gestellt als in den kleineren. Daneben in den fibrillären und retikulären Teilen des Neurinoms kleinste, oft in feinsten Zügen angeordnete Körnchengruppen, sowie auch einzelstehende, feinste Granula. Die Größe der einzelnen Körner wechselnd, etwa vom Granulum des grob gekörnten Leukocyten angefangen bis zu gröberen, 3—4 μ im Durchmesser haltenden, mitunter leicht eckigen Körnern. Im Sudanschnitt die mäßig stark lichtbrechenden

Granula farblos, oder nur ganz leicht gelblich glänzend, mit Nilblausulfat kaum angefärbt, nach *Fischler* nicht darstellbar. Daneben im Sudanschnitt in solchen Bezirken, die den im Paraffinschnitt „aufgelockerten“ entsprechen, wiederholt sudanpositive, zumeist zu größeren Komplexen zusammengeschlossene Tröpfchen, die überwiegend um Kerne gelagert sind: Xanthomzellen. Stellenweise förmliche Xanthomzellherde. Die Tröpfchen der Xanthomzellen im Thioninschnitt gänzlich ungefärbt, aber durch ihre starke Lichtbrechung leicht auffindbar (Abb. 11 d). mit Nilblausulfat nur undeutlich darstellbar.

Fall 3. S. P. 2165/39. 33jähr. Frau, pflaumengroßer Knoten der linken Halsseite. *Histologisch* der Tumor der Hauptsache nach aus unregelmäßig durchflochtenen, deutlich gewellten, leimgebenden Fibrillen aufgebaut, die manchmal wirtelige Anordnung zeigen. In den Randteilen strahlen in den Knoten zahlreiche markhaltige Nervenfasern ein, die durch gewuchertes Bindegewebe völlig voneinander isoliert und auch im Innern des Gewächses nachweisbar sind (Thioninfärbung). Die Markscheiden dieser Fasern nicht oder nur wenig degeneriert. Zwischen den bindegewebigen, im nicht entfetteten Thioninschnitt vollkommen farblosen Faserungen auch andere Fibrillenbündel von mehr kompaktem, starrem Gefüge und zart rötlicher Anfärbung, deren längliche Kerne teils zu Bändern nebeneinander, teils fischzugartig in Reihen hintereinander angeordnet sind: „Neurinomfasern“ (Abb. 12 a). Auch in diesen Gewebsbezirken spärlich markhaltige Nervenfasern nachweisbar: gemischtes *Neurinofibrom*. In den neurinomatösen Bezirken Gruppen von metachromasierenden, lipoidigen Körnchen vom Charakter der bei Fall 1 beschriebenen Komplexe (Abb. 12 b).

Sie bilden zumeist runde oder ovale Anhäufungen, schließen sich auch zu förmlich „faser“artigen Bildungen zusammen. Mitunter sind sie verzweigt oder sie können im fibrillären Gewebe zu lockeren, längeren oder kürzeren Ketten hintereinander angeordnet sein. Zellkerne auch hier innerhalb der scharf umschriebenen gekörnten Bildungen nicht zu sehen, wenn sie auch Kernen manchmal dicht angelagert sind. Die Färbbarkeit der in den lockeren Ketten angeordneten, außerordentlich feinen Körnchen wechselnd, sie sind zumeist blaßrosa oder fast ungefärbt, dann oft eigentümlich gelblich glänzend, sonst im allgemeinen kräftig rot. In den bindegewebigen Anteilen der Geschwulst fehlen die Körnerhaufen oder sind nur sehr spärlich vertreten. Ein räumlicher Zusammenhang mit Nervenfasern nicht gegeben. Die Körnchen mit Sudan und Hämatoxylin ungefärbt. Xanthomzellen sind im Gewächs nicht nachweisbar.

Die in 12 anderen Fällen von typischen Neurinomen festgestellten Granulierungen erwiesen sich von gleicher Beschaffenheit und wir konnten sie insbesondere in den fibrillär-rhythmischen Gewebstypen regelmäßig, allerdings mit starken graduellen Unterschieden beobachten. Der überwiegenden Menge nach waren die Komplexe rundlich-oval (Abb. 11, 12), seltener unregelmäßig begrenzt. Vereinzelt bildeten sie, an den Pol von länglichen Tumorzellkernen angelagert, kegelförmige

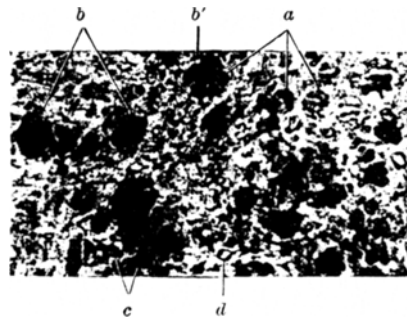


Abb. 11. (S.P. 556/38.) Formol, Bläuschlußfärbung mit Weinsteinsäure-Thionin (*Feyrter*). a Tumorzellkerne; b metachromasierende Körnerhaufen, keine Kerne enthaltend, b' einen Kern angelagert; c größere Körner; d ungefärbtes Tröpfchen (Neutralfett). (St. Vergr.)

Figuren, die entfernt an die Anordnung des Abnützungspigment in den Herzmuskelfasern erinnerten, in anderen Fällen waren die zu breiten Bändern aneinanderschließenden Fibrillen mit den Körnchen förmlich fein bestäubt. Charakteristisch für alle beschriebenen Körnerkomplexe (sowohl für die rundlichen als auch für die seltenen langgestreckten) war das Fehlen einer sinnfälligen räumlichen Beziehung zu Kernen oder

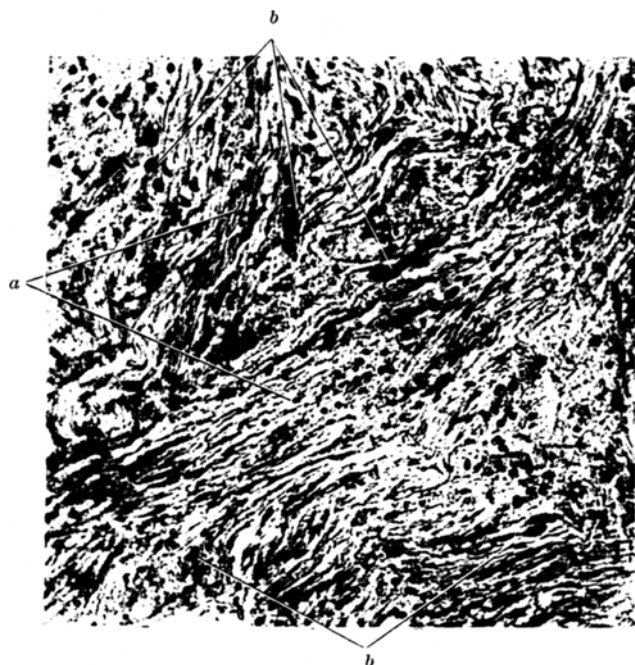


Abb. 12. (S.P. 2163/37.) Formol, Einschlußfärbung mit Weinsteinsäure-Thionin (Feyrter). *a* Neurinomfasern (grau); *b* metachromasierende Lipoidkörnerhaufen, wie Zellen anmutend, ziemlich regelmäßig verteilt. (Schw. Vergr.)

Kernresten, was nochmals betont sei. Demzufolge waren die Körneransammlungen *nicht als getreues Abbild von Zellen* anzusehen, da man ja im Falle einer, wenn auch nur annähernden räumlichen Identität dieser Komplexe mit Zellen doch wohl zumindest das eine oder andere Mal innerhalb der Körnerhaufen Zellkerne erwarten müßte, wie dies z. B. für die Xanthomzellen gilt. Dieser Umstand hinderte jedoch nicht, die (Hauptmasse der) Bildungen trotzdem als körnige Inhaltsmasse von Tumorelementen (Zellen bzw. Fasern) aufzufassen, wofür zunächst die gelegentliche Bestäubung der Fasern mit feinsten Körnchen sprach.

Deutlichere Hinweise über das Wesen dieser Granulierungen schienen jedoch ganz vereinzelt in manchen wenigen Neurinomen vorkommende langgezogene Bildungen zu geben, die wechselnd dünne körnige Zylinder oder lange schmale Bänder darstellten, welche die Granula zufolge ihrer

scharfen seitlichen Begrenzung offenbar als Inhaltsmasse von Tumorelementen (Zellen bzw. Fasern) ansehen ließen, in welche sie eben umschrieben eingelagert waren.

Eine Bestätigung dieser Vermutung ergab die histologische Untersuchung eines den übrigen 14 Tumoren durchaus vergleichbaren Neurinoms, welches von der gleichen Frau stammte, bei welcher 3 Jahre vorher die eingangs beschriebene, eigentümliche Geschwulst der Ellenbeuge mit den fettigen Einlagerungen entfernt wurde: es sei diese Geschwulst deswegen genauer geschildert.

Fall 15. S. P. 7182/39. 69jähr. Frau, dattelgroßer Knoten, zwischen den Wadenmuskeln gelegen. *Histologisch* ein *fibrilläres Neurinom* mit typischen Palisadenknoten wechselnder Größe. Das Geschwulstgewebe im Paraffinschnitt unter

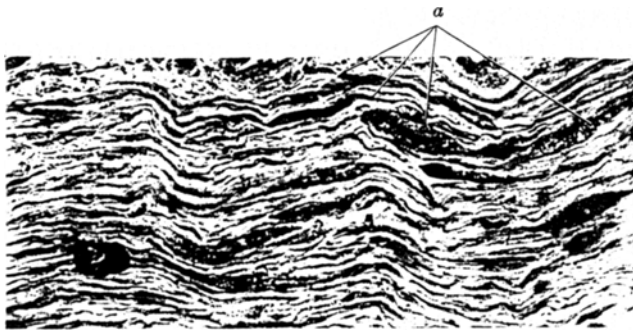


Abb. 13. (S.P. 7182/39, 69jähr. Frau.) Neurinom der Wade. Formol, Einschlußfärbung mit Weinstensäure-Thionin (*Wegter*). a körnige Einlagerungen in „Neurinomfasern“, teils dichte, teils lockere Verbände bildend. (St. Vergr.)

Beibehaltung des fibrillären Aufbaues „locker“ gefügt, ohne besondere Kennzeichen. Wabige Zellen nicht zu sehen. Im Thionin-Einschlußpräparat in allen Teilen des Gewächses in wechselnder Menge ungemein reichlich langgestreckte, zylindrische, durchschnittlich $6-9\ \mu$ dicke, dichte, granulierte Komplexe, die wohl nur als körnige Einlagerungen in langgestreckte Elemente des Tumors (Neurinomfasern) zu deuten sind (Abb. 13a). Die granulierten Zylinder an ihren Enden häufig zugespitzt, in ihrem Verlauf wiederholt bis auf $15\ \mu$ und mehr aufgetrieben oder mit seichten Einschnürungen versehen. Ihre Länge unterliegt sehr starken Schwankungen: am häufigsten $30-40\ \mu$ lange Bildungen; an anderen Stellen viel kleinere, $4-8\ \mu$ im Durchmesser haltende kugelige Körnerhaufen. Die größte Länge besitzt ein zylindrischer, ganz leicht gekrümmter, scharf begrenzter Komplex mit $140\ \mu$ von Spindelform und einer maximalen Dicke von $15\ \mu$. Kerne oder Kernreste innerhalb dieser imponierenden Bildung nicht anzutreffen. Zwischen diesen geschilderten Extremen alle Übergänge. Die besonders langen, in ihrem Verlauf leicht gewundenen oder ein wenig abgebogenen Körnerkomplexe zeigen in ihrer Gesamtheit eine *ungemein scharfe Abgrenzung gegen die Nachbarschaft*. Außerdem ist ein unmittelbarer *räumlicher Zusammenhang zu Kernen* allerdings nur in seltenen Fällen gegeben, wobei sich dann zumeist an einem Ende der genannten Zylinder gewissermaßen in dessen Fortsetzung längsgestellte, mäßig chromatinreiche Kerne finden. Dieselben gelegentlich (ähnlich wie die Becherzellkerne) durch die Granula eingedellt. Innerhalb großer derartiger Kerne auch vereinzelt Kernvakuolen, die gleichfalls von Körnchen erfüllt sind.

Die Granula treten in Thionin-Einschlußpräparaten überwiegend in leuchtend roter Farbe deutlich hervor, weisen aber auch mitunter (in der Nähe zugehöriger großer Kerne) einen bläulichen Ton auf. Ihrer Größenordnung nach entsprechen sie den metachromasierenden Granulierungen der gewöhnlichen Neurinome und sie bilden vorwiegend ungemein dichte, nur selten lockere, wie auseinandergezogene Verbände (Abb. 13). Mitunter zwischen den Körnchen Vakuolen. In den Randpartien des Knotens wiederholt durch Geschwulstgewebe voneinander dissoziierte markhaltige Nervenfasern mit leichten Degenerationserscheinungen. Auch nach der Methode von *Gros-Schultze* feine Fasern nach Art der Neurofibrillen in verschiedenen Teilen des Tumors nachweisbar; räumliche Beziehungen zu den granulierten Zylindern (sei es, daß schwärzbare Fibrillen innerhalb derselben, sei es etwa in deren Fortsetzung auftreten würden) bei sorgfältiger Musterung nicht feststellbar. In Sudanschnitten das Tumorgewebe — von einer leichten Anfärbung des Myelins der Nervenfasern abgesehen — völlig ungefärbt; die Granula bei enger Blende nur mit Mühe an ihrer stärkeren Lichtbrechung auffindbar. Auch die Anwendung zahlreicher anderer Färbungen ergab in chemisch-färberischer Hinsicht ein analoges Verhalten wie bei den metachromasierenden Körnchen in den übrigen 14 Neurinomen.

Das chemisch-färberische Verhalten, Form, Größe und Anordnung der in allen untersuchten 15 gewöhnlichen Neurinomen enthaltenen eigentümlichen Granulierungen ergab, daß dieselben für gleichartig anzusehen sind. Ihre Darstellung gelang nur mittels der Thionin-Einschlußfärbung. Nach kurzer Vorbehandlung der Schnitte in heißem Alkohol waren sie nach diesem Verfahren jedoch nicht mehr darstellbar, sie sind somit fettiger Natur. Mit den üblichen Fett- und Lipoidfärbungsmethoden sind sie so gut wie nicht anzufärben. So zeigten viele Präparate bei Sudanfärbungen überhaupt keine sudanophilen Granula, doch waren die eigentümlichen Körnerkomplexe an ihrem stärkeren Lichtbrechungsvermögen aufzufinden. Schnitte von anderen Fällen enthielten hingegen oftmals außerdem sehr reichlich sudanophile Tröpfchen, und zwar außer als Inhalt von Xanthomzellen auch mehr diffus verstreut, ohne auffälligen Zusammenhang mit Kernen (beginnende Verfettung), doch war das weniger häufig der Fall und es herrschten die in Fettkörnchenzellen gelegenen sudanpositiven Fetttröpfchen bei weitem vor. Mit Hämatoxylin konnten wir niemals Lipoidkörner darstellen, ebensowenig war mit Nilblausulfat oder Methylenblau eine über einen leicht bläulichen Schimmer hinausgehende Anfärbung zu erzielen (vgl. auch die Tabelle S. 220). — Die Frage nach der *Lage* der metachromasierenden Granula ließ sich vor allem auf Grund des den übrigen 14 Neurinomen durchaus vergleichbaren Falles 15 dahin beantworten, daß sie zum Großteil Bestandteile des Neurinomgewebes selbst sind, indem sie innerhalb der „Neurinomfasern“ liegen¹. Dies

¹ Durch die geschilderten Einlagerungen der besagten Granula in das Neurinomgewebe wird einiges Licht in die mit den gewöhnlichen Färbemethoden unauflösbare Struktur des Geschwulstgewebes geworfen: treten doch innerhalb desselben förmliche „gekörnte Fasern“ von oft außerordentlicher Länge und beträchtlicher Dicke auf (vgl. Abb. 13). Wir zögern nicht, diese Bildungen als granulierten Neurinomfasern anzusprechen. Wegen ihrer Form und Ausdehnung möchte man in ihnen

soll nicht bedeuten, daß die Granulierungen nicht auch außerhalb von Geschwulstelementen vorkommen könnten. So haben wir in den retikulären Gewebsbezirken mehr den Eindruck gewonnen, als ob die kompakten Körnerhaufen im Interstitium des Netzwerkes gelegen seien und teilweise den Lücken im Wabenwerk des Paraffinschnittes entsprächen.

Diese vorläufigen Feststellungen geben bei vorsichtiger Beurteilung Anlaß, eine *Trennung der in Neurinomen enthaltenen Lipoidkörner in metachromasierende (Feyrter) und nicht-metachromasierende* vorzunehmen, wobei erstere anscheinend nicht als Inhalt sog. Xanthomzellen, letztere hingegen meist als Inhalt von solchen aufscheinen. Eine derartige scharfe Unterscheidung will vorderhand nur vermutet sein, da die erhobenen Befunde einer eingehenden Nachprüfung an größerem Material und bei allen Geschwulsttypen der Neurinome bedürfen. Als Ergebnis der vergleichsweise an gewöhnlichen typischen Neurinomen angestellten Färbungen sei vorläufig lediglich festgestellt:

1. Das sog. klassische Neurinomgewebe nach der *Verocayschen* Beschreibung läßt sich nach dem *Feyrter*schen Einschlußverfahren in ein Thionin-Weinsteinsäuregemisch in diffusem, metachromatischem Farbton gut zur Darstellung bringen, was nach dem genannten Autor auf den Gehalt des Gewebes an Lipoiden hinweist.

2. In allen untersuchten Neurinomfällen fanden sich regelmäßig, aber in jeweils wechselnder Menge mehr weniger kräftig metachromasierende *Körnchen lipoidiger Natur*, die wenigstens zum Teil innerhalb der Fasern des Geschwulstgewebes gelegen sind; diese Lipoidgranula

zunächst (degenerierte) markhaltige Nervenfasern vermuten, doch sind dieselben auszuschließen: a) weil weder Achsenzylinder noch Reste von solchen in ihnen nachzuweisen sind, b) weil die geschilderten empfindlichen Granula nicht den Wert von Myelin oder dessen Abbauprodukten haben (s. die Tabelle S. 220; bei fortschreitendem Abbau des Myelins entstehen schließlich sudanfärbbare Fetttropfen, die sich bei dem *Feyrter*schen Einschlußverfahren mit Thionin nicht mehr anfärben), c) weil auch innerhalb sehr (bis 140 μ) langer Bildungen Kerne nur außerordentlich selten zu sehen sind, was weder für normale noch für degenerierende Nervenfasern zutrifft, bei welcher letzteren die *Schwannschen* Kerne im Gegenteil vermehrt sind, d) weil ein derartiger Reichtum an Nervenfasern in Neurinomen unbekannt ist und ganz außergewöhnlich wäre. Die Umstände sprechen vielmehr in hohem Maße dafür, daß die *geschilderten Komplexe* wenigstens zum Teil *gekörnten Abschnitten von Neurinomfasern* entsprechen, die durch Einlagerung von Granula eben streckenweise sichtbar werden. Auffallend ist hierbei ihre beträchtliche Länge bei gleichzeitiger Armut an Kernen. Ferner verdient ihre durchschnittliche Dicke von 6—9 μ Beachtung, da von den Autoren im Gegensatz hierzu immer wieder die Zartheit der Neurinomfasern betont wurde (z. B. *Orzechowski*) und dieselben nach *Scherer* weitaus feiner sein sollen als die Fibrillen gewöhnlicher Fibrome. Demgegenüber stehen die Angaben *Massons*, die mit unserer Beobachtung in Einklang stehen, wonach die „schwannian cylinders“ ungefähr 7 μ im Durchmesser halten, freilich auch dünner sein können. Unvollständige Teilungen der Fasern mit Bildung netzförmig zusammenhängender „bündels“ (*Masson*) konnten wir an den gekörnten Neurinomfasern hingegen nicht sehen.

sind ihrer chemischen Natur nach von den nicht-metachromatisierenden Fettstoffen der im Rahmen rückläufiger Veränderungen (Verfettung) in Neurinomen häufig vorkommenden Xanthomzellen verschieden.

Wie können wir diese neuen Beobachtungen an mehreren typischen, sozusagen einwandfreien Neurinomen zur Erklärung unseres eigenartigen Tumors in der Ellenbeuge verwerten? Zu Punkt 1: Gemeinsam ist die diffuse metachromatische Färbung des klassischen Neurinomgewebes und der neurinomartigen Bezirke des Tumors. Zu Punkt 2: Gemeinsam ist den geschilderten Granula der Neurinome und den Körnern des Tumors die Metachromasie, die Alkohollöslichkeit, kurz die

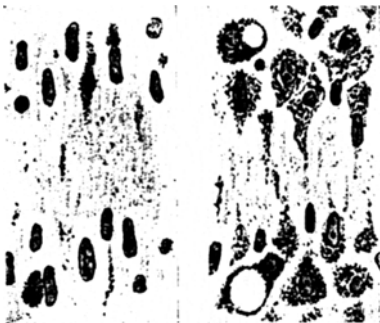


Abb. 14. Verteilung der metachromatisierenden Lipoidgranula, schematisch: A in typischen Neurinomen, nur gelegentlich; B im Cubitaltumor (neben Vakuolen) in den meisten Geschwulstzellen enthalten.

lipoidige Natur. Darüber hinaus reagieren die Fettstoffe des Cubitaltumors aber gleichzeitig stark sauer, geben scharfe Blaufärbung mit Nilblausulfat und entsprechen möglicherweise irgendeinem Fettsäurekomplex. Als Unterschied ist hervorzuheben (Abb. 14, Schema): beim vorliegenden Tumor sind die Körner neben Blasen charakteristischer und regelmäßiger Bestandteil der meisten Tumorzellen, so daß sie oft weitgehende Rückschlüsse auf die Form der Geschwulstzellen (rundliche bis faserartig langgezogene, syncytiale Formen) gestatten. Bei den Neurinomen hingegen sind die chemisch-färberisch anders

sich verhaltenden Körner keineswegs regelmäßiger Bestandteil der Tumorelemente. Es ist nämlich einerseits die Häufigkeit ihres Auftretens großen Schwankungen unterworfen, andererseits fehlen häufig sinnfällige räumliche Zusammenhänge mit Kernen im Geschwulstgewebe, weshalb ihre Zugehörigkeit zu Zellen oder Fasern nur selten klar ersichtlich ist (wie im Falle 15) und nur — allerdings mit großer Wahrscheinlichkeit — vermutet werden darf. Lassen wir diese Annahme gelten, daß nämlich die Granulierungen wenigstens teilweise Bestandteile des Neurinomgewebes selbst sind, so wäre dieser Unterschied somit kein prinzipieller, sondern nur ein mengenmäßiger und wir möchten als *Ergebnis des angestellten Vergleiches zwischen Neurinomen und dem beschriebenen Tumor* mithin feststellen:

Die typischen Eigenschaften der Neurinome sind auch in unserem Gewächs vertreten (fibrillärer und retikulärer Aufbau, rhythmische Strukturen, der Gehalt an Lipoiden). Darüber hinaus kommen dem Tumor aber noch folgende Eigenschaften zu, die dem typischen Neurinom anscheinend fehlen, oder bei ihm bisher noch nicht gesehen wurden, nämlich:

1. Ein besonderer Chemismus seiner Lipoiden, die zu den metachromatisierenden, fettigen Körnern des typischen Neurinomgewebes zwar in gewisser Beziehung stehen, aber doch erhebliche, chemisch-färberische Unterschiede ihnen gegenüber aufweisen. Mit den nicht-metachromatisierenden Fettstoffen der im Rahmen degenerativer Vorgänge in Neurinomen so häufig auftretenden Xanthomzellen haben sie gar nichts zu tun (qualitative Unterschiede).

2. Die Tatsache, daß diese durch ihren besonderen Chemismus ausgezeichneten Lipoiden einen regelmäßigen, gewissermaßen integrierenden Bestandteil des Tumorparenchyms darstellen, was für die nicht degenerativen Fettstoffe der typischen Neurinome nicht gilt (mengenmäßiger Unterschied).

Die Antwort auf die oben gestellte Frage nach der Natur des Tumors hat mithin zu lauten: der Knoten ist als Neurinom anzusehen, zeichnet sich nur durch besondere Merkmale aus; diese lassen sich, wie im folgenden gezeigt werden soll, in den Rahmen eines von den *Schwannschen* Zellen ausgegangenen Tumors gut einfügen.

Vergegenwärtigen wir uns kurz die jetzt bestehenden Anschauungen über die Abkunft der Neurinome. Auf der einen Seite steht die von *Ferocay* begründete Auffassung, daß die Neurinome *neurogen*, und zwar Abkömmlinge der *Schwannschen* Scheidenzellen, bzw. deren Vorstufen seien. Diese Ansicht wird heutzutage von der Mehrzahl der Autoren vertreten. Sie gehen unter anderem davon aus, daß die Fibrillen dieser durch rhythmische Strukturen wohlgezeichneten Geschwülste eben zufolge dieses Aufbaues und auch wegen ihres färberischen Verhaltens von den Bindegewebsfasern verschieden seien. Ihr gegenüber steht die auf die alte *Recklinghausensche* Ansicht zurückgreifende *mesenchymale* These (*Krumbein* u. a.), nach welcher die Nerventumoren vom Bindegewebe, und zwar vor allem vom Nervenbindegewebe ihren Ausgang nehmen. Als wichtigstes Argument wird von ihren Vertretern angeführt, daß Band- oder Palisadenstellung der Kerne im Mesenchym wiederholt anzutreffen ist, beispielsweise bei den Leiomyomen oder in der Muskulatur obliterierter Wurmfortsätze usw. Zahlreiche amerikanische Autoren weisen den *Schwannschen* Zellen als Geschwulstmatrix ebenfalls nur eine untergeordnete Rolle zu (*Penfield* und *Young*, *Bailey* und *Herrmann* u. a.). Diese mesenchymale Theorie wurde wiederholt angezweifelt, so vor einigen Jahren durch die eingangs erwähnte Argumentation *Massons* mit den Tastkörperchentumoren. Wir wollen nun im folgenden das von den beiden Theorien angenommene Ausgangsgewebe der Neurinome, also das Nervenbindegewebe einerseits und die *Schwannschen* Zellen andererseits unter normalen und krankhaften Bedingungen in Hinblick auf die eigentümlichen Eigenschaften des vorliegenden Tumors beleuchten.

Wenden wir uns zuerst dem *Nervenbindegewebe* zu. Wie verhält es sich mit *Lipoidsubstanzen* im Nervenbindegewebe? Nach Angaben von

Rosenheim, Doinikow, Ukai und Feyrter kommen π -Granula im Endo- und Perineurium vor, was nach Ansicht Ukais aber mit Schädigungen der peripheren Nerven zusammenhängt. Die zart rosenfarbene Metachromasie des Endo- und Perineuriums im Thioninschnitt, die nach Feyrter wiederholt auftritt, spräche für lipoidigen Charakter. Schließlich können nach ihm die „Endothelzellen des Periendoneuriums“ unter krankhaften Verhältnissen Tropfen neutralen Fettes, metachromatisierende lipoidige Masse, ferner Vakuolen in ihrem Zelleib ausarbeiten (auf letztere wird gleich näher einzugehen sein). Der Gehalt an Fettstoffen im normalen Nervenbindegewebe ist aber keineswegs bedeutend oder besonders bemerkenswert. Es ist vielmehr die Ausarbeitung von Lipoiden eine für die normale Schwannsche Zelle der markhaltigen Nervenfasern typische und viel charakteristischere Lebensäußerung als für die Zellen des Nervenbindegewebes.

Anders steht es mit dem Vorkommen von *Blasen in Zellen des Nervenstützgewebes*. Es sind hier die von Renault als «*cellules godronées*», von Langhans *Blasenzellen des peripheren Nervengewebes* bezeichneten und beschriebenen, oft vielkammerigen und sehr großen Zellen im Peri- und Endoneurium zu nennen, die von den platten „Endothelien des Endoneuriums“ (Langhans, Wegelin) bzw. „Periendoneuriums“ (Feyrter) abgeleitet wurden, in welchen sich jedoch „doppelbrechende lipoidige Masse“ „nur selten einmal“ findet (Feyrter 1938). Es sei im Zusammenhang dazu erwähnt, daß Feyrter, der den Naevus von diesen endo-perineuralen Häutchenzellen herleitet, seine Lehre eben auf den Blasenzellen aufbaut, weil nämlich, wie er zeigen konnte, in den Naevuszellen neben Pigment und allen möglichen fettigen Einlagerungen auch Blasen vorkommen („naevische Blasenzellen“). — Typische Langhanssche Blasenzellen wurden von mehreren Untersuchern (s. bei Wegelin) in sog. Rankenneuromen, also in Tumoren, die wesentlich auf Wucherung des Bindegewebes zurückzuführen sind, gefunden. Einen genetischen Zusammenhang zwischen Langhansschen Blasenzellen oder deren Vorstufen mit den Zellen des vorliegenden Tumors anzunehmen, erscheint keineswegs berechtigt; bei den Geschwulstzellen steht immer der Lipoidgehalt im Vordergrund und die Blasenbildung im Hintergrund. Niemals sahen wir Blasenzellen, die nicht gleichzeitig auch eine beträchtliche Menge von fettigen Körnern enthielten. Mehrkammerige Zellen, wie bei den Langhansschen (und den naevischen) Blasenzellen waren selten. Die Blasenbildung in den Tumorzellen würde sich mühelos als rückläufige Veränderung deuten lassen (vgl. die vacuoläre Degeneration in gewöhnlichen Neurinomen).

Nun zu den Schwannschen Zellen; beobachtet man *lipoidige Substanzen* in Schwannschen Zellen? Ja, und zwar:

1. In den Scheidenzellen der markhaltigen Nervenfasern sind eine Reihe von eingehend untersuchten Arten körniger bis kugelliger Ein-

lagerungen enthalten, die im wesentlichen lipoidiger Beschaffenheit sind. Es sind dies die sog. μ - und π -Granula *Reichs* und die *Elzholz*schen Körperchen. Die μ -Granula werden nach dem *Kaplan*schen Verfahren an Müllermaterial mit Säurefuchsin zur Darstellung gebracht und sind von *Reich* als Lecithin angesehen worden. Die π -Granula ergeben mit Thioninlösung sowohl bei gewöhnlicher Einwirkung im Farbschälchen (*Reich*) als auch bei Anwendung des Einschlußverfahrens (*Feyrter*) eine kräftige metachromatische Reaktion

(Abb. 15 c). Sie lösen sich nicht in kalten, wohl aber in heißen Fettlösungsmitteln (*Ukai*) und wurden von ihrem Beschreiber als Protagon angesprochen. Die *Elzholz*schen Körperchen werden nach dem Verfahren von *Marchi* durch Schwärzung zur Ansicht gebracht.

2. Die große Mehrzahl der Autoren steht auf dem Standpunkt, daß die Markscheide der markhaltigen peripheren Nervenfasern Produkt der *Schwann*schen Zelle sei (vgl. *Plenk*). — Für uns bieten die *Reichs*chen π -Granula besonderes In-

teresse, doch verdient auch ein in manchen Punkten analoges färberisches Verhalten der Markscheide selbst Berücksichtigung, wie aus folgender kurzer Zusammenstellung (s. S. 220) hervorgehen soll. (Färbungen nach *Kaplan* ließen die Fettstoffe ungefärbt, die μ -Granula schieden somit zum Vergleich aus).

Die Übersicht zeigt, daß die *eigenthümlichen Körnchenkomplexe der gewöhnlichen Neurinome* ganz allgemein eine auffällig geringe Neigung zu färberischen Reaktionen besitzen. Sie sind lediglich im Weinsteinsäure-Thioningemisch deutlich, da allerdings zumeist in kräftig rotem Farbton, zur Darstellung zu bringen, worin sie mit den π -Granula übereinstimmen. Gegenüber den gebräuchlichen Fett-(Lipoid-)färbungen verhalten sie sich bei gleichzeitiger starker Empfindlichkeit gegenüber Fettlösungs-

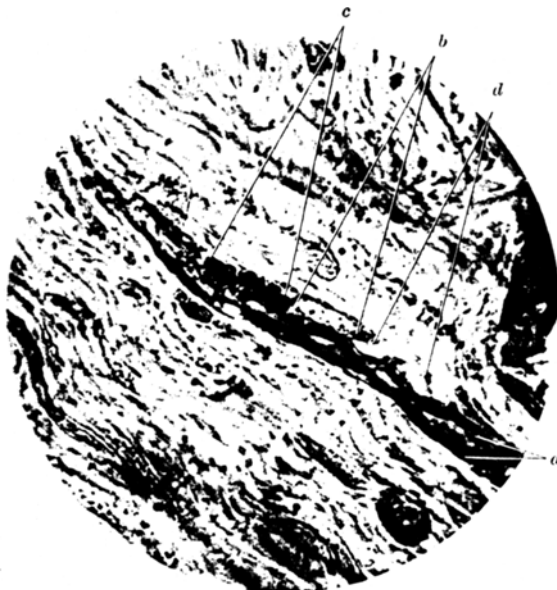


Abb. 15. 43jähr. Mann, Plexus coeliacus. Formol, Einschlußfärbung mit Weinsteinsäure-Thionin (*Feyrter*). Markhaltige Nervenfasern. a Markscheide; b Schwannscher Kern; c grobe Lipoidgranula (π -Gr.), an einem Pol des Kernes angehäuft; d Vakuolen in der Scheidenzelle (Leichenerscheintung?). (Etwa 620fache Vergr.)

mitteln so gut wie völlig negativ, womit sie gleichfalls ein den π -Granula ähnliches Verhalten darbieten. Völlig anders reagieren sie jedoch bei

Tabelle.

	π -Granula	Markscheide	Metachroma- sierende Granula in Neurinomen	Tumorigranula
Sudan III	ungefärbt	gelblich	ungefärbt ¹	zart gelblich
Nilblausulfat	blau ²	blau ²	nicht besonders hervortretend	tieblau
<i>Fischlers Methode</i>	ungefärbt	schwarz	ungefärbt	bei vorsichtiger Differenzierung schwarz
Thionin, <i>Reichsches</i> Färbung zur Darstel- lung der π -Granula	karmoisin- rot	sehr schwach blau	nicht darstell- bar	nach 3jähriger Formolfixierung scharf grünbraun
Thionin, <i>Feyrter'sche</i> Einschlußfärbung	karmoisin- rot	leuchtend rot	leuchtend rot bis gelblich-rosa	leuchtend rot bis gelblichrosa
Thionin, <i>Feyrter'sche</i> Einschlußfärbung, aber vorbehandelt mit heißem 80%ig. Alkohol	nicht dar- stellbar	nicht dar- stellbar	nicht darstell- bar	ungefärbt ³
Hämatoxylin	sehr schwach bläulich	bläulich	ungefärbt	scharf blau ⁴
<i>Spielmeyer</i>	ungefärbt	schwarz	ungefärbt	ungefärbt ⁵
Doppelbrechung	einfach brechend	doppelt- brechend	einfach brechend	vorwiegend ein- fach brechend

¹ Nur bei Neurinomen, die gänzlich frei von Xanthomzellen sind, mit Sicherheit zu beurteilen.

² Nach *Ukai* erscheinen die π -Granula durch Färbungen mit Nilblausulfat nach *Lorrain-Smith* „tiefblau; man nimmt dabei hie und da einen rötlichen Ton an ihnen wahr . . .“. Dazu sei bemerkt, daß wir bei wiederholten Färbungen an normalen und krankhaft veränderten menschlichen peripheren Nerven weder in Schnitt- noch in Zupfpräparaten in der von *Kleeberg* angegebenen Modifikation die Granula besonders deutlich angefärbt antreffen konnten, auch nicht bei vorsichtiger Differenzierung; sie boten vielmehr im allgemeinen nur denselben mehr weniger blaß-blauen Farbton wie die unversehrten Markscheiden. Auch die Entwässerung der Schnitte mit kaltem Alkohol zur Ausschaltung der störenden Mitfärbung des Myelins ließ die Körner nicht deutlicher hervortreten, während die Granula der zahlreichen Mastzellen in tiefdunkelblauem Farbton zur Darstellung kamen. Die Farbnuance von Markscheiden, die Zerfallserscheinungen darboten (Markballen) war wesentlich kräftiger als der von unveränderten (vgl. auch *Dojnikow*, 1912).

³ Nach 10stündiger Einwirkung von 80%igem Alkohol bei 37° C nur ganz vereinzelt zartviolette oder blaue Körner.

⁴ Gilt für die Hauptmasse der Körnchen; in den langgestreckten Elementen auch spärliche schwach bläulich angefärbte, weniger „ausgereifte“ Granula.

⁵ Nur einmal sahen wir in einer gekörnten Geschwulstfaser 3—4 Granula geschwärzt.

der Reichschen Färbung, indem sie — vermutlich zufolge ihrer außerordentlich leichten Löslichkeit auch in kalten Fettlösungsmitteln — durch dieses Verfahren, das zur Darstellung der π -Granula verwendet wird, nicht zur Ansicht gebracht werden können.

Die eigenartigen *Körner des Cubitaltumors* stehen hingegen zu den Lipoiden des markhaltigen Neurilemmis in relativ sehr naher Verwandtschaft. Sie haben einerseits mit dem Myelin eine ganze Reihe von Farbreaktionen gemeinsam, bekunden andererseits, wie die π -Granula, keine Empfindlichkeit gegenüber Fettlösungsmitteln bei Zimmertemperatur (s. o.). Ihrem chemisch-färberischen Verhalten nach stehen sie also etwa in der Mitte zwischen dem Myelin und der π -Granulation. (Das *Marchi*-Verfahren konnte leider nicht angewendet werden, die primäre Osmierung war leider unterlassen worden.) Zu diesem Verhalten gesellt sich noch ein weiterer Umstand hinzu, aus dem die Berechtigung hervorgeht, *das Geschwulstgewebe dem markhaltigen Neurilemm vergleichend an die Seite zu stellen*, nämlich der *mengenmäßige Reichtum* an fettigen Substanzen sowohl beim gezeigten Tumor als in der *Schwannschen* Scheide. Hatte somit schon der gewebliche Aufbau des Tumors ohne Zweifel auf seine neurinomatöse Natur hingewiesen, so kann der Reichtum an derartig wohlgezeichneten Lipoiden für den Vertreter der *Verocayschen* These nur noch eine weitere Bestätigung dieser Annahme bilden. Denn es wäre schwer einzusehen, daß diese wohlgezeichneten Fettstoffe, die solchen des vermuteten Ausgangsgewebes weitgehend ähneln, anders als im Rahmen eines produktiven Vorganges seitens des Geschwulstgewebes entstünden, das eben die Merkmale der Geschwulstmatrix mehr weniger getreu kopiert. Die im Zuge der gewöhnlichen „Verfettung“ auftretenden Fettstoffe, die hier völlig fehlen, besitzen, wie erwähnt, ganz abweichende Eigenschaften.

Aus dieser Gegenüberstellung von *Schwannschen* Zellen und Nervenbindegewebe hinsichtlich ihres Gehaltes an Fett und Blasen geht hervor, daß der als besonderes Neurinom bezeichnete Tumor der Ellenbeuge viel ungezwungener den *Schwannschen* Zellen als dem Nervenbindegewebe vergleichend an die Seite gerückt werden kann. Anhänger der *Verocayschen* Theorie könnten die gezeigte Geschwulst besser verwerten als die Vertreter der mesenchymalen Auffassung, weil eben der Reichtum des Tumors an Lipoidsubstanzen als sein hervorstechendstes Merkmal viel mehr für eine Abkunft von den Scheidenzellen als vom Nervenbindegewebe spricht. Bestimmend ist für diese Anschauung vor allem die weitgehende Übereinstimmung von Nervenfasern- und Tumoralipoiden. Das Auftreten von Vakuolen, die eigentlich als einziges Moment auf das Nervenbindegewebe mit seinen Blaszellen hinweisen könnten, tritt gegenüber dem Übermaß an Lipoiden völlig in den Hintergrund und kann mit der Annahme rückläufiger Veränderungen ausreichend erklärt werden. Hinsichtlich der Ausarbeitung von Fettstoffen liegt

eben das Nervenbindegewebe gegenüber den *Schwannschen* Zellen der markhaltigen Nervenfasern völlig im Hintertreffen, obgleich sie — hauptsächlich unter krankhaften Bedingungen — metachromasierende und nicht-metachromasierende Fettstoffe enthalten können. Mit besonderem Nachdruck weist vor allem die starke chemisch-färberische Ähnlichkeit der Tumoralipoide zum Myelin auf die *Schwannschen* Zellen hin. Sind doch Stoffe von myelinähnlicher Beschaffenheit im normalen Nervenbindegewebe, soweit bekannt ist, nicht vorhanden! Es wäre noch die Annahme zu erörtern, ob die fettigen Körner vielleicht nur gespeicherte Abbauprodukte von Nervenlipoiden in einem Neurinom seien, zumal sie ja in relativ naher Verwandtschaft zu diesen stehen. Dagegen spricht das Fehlen von normalen, jedoch namentlich von degenerierten oder in Degeneration begriffenen markhaltigen Nervenfasern, das in solchem Falle zu erwarten wäre. Die leichten Degenerationserscheinungen an den hauptsächlich im Bindegewebe befindlichen marklosen Nervenfasern des Tumors kommen als Quelle für die großen Mengen von Fettsubstanzen jedenfalls nicht in Betracht. Wir haben an keiner Stelle des vollständig in Schnitte zerlegten Knotens oder in seiner Umgebung irgendeinen Anhaltspunkt für einen besonderen Abbau von Nervenfasern. Das gleichmäßige Auftreten von Lipoiden ist vielmehr unseres Erachtens ein Beweis dafür, daß es sich um besondere Eigenschaften und eine eigentümliche Lebenstätigkeit der Tumorzellen handelt und wir würden vorschlagen, die Geschwulst als *lipoidbildendes Neurinom* zu bezeichnen. Bezüglich der Genese des Tumors wollen wir uns hierbei der von *Verocay* begründeten Ansicht anschließen und die Tumorelemente als Abkömmlinge von *Schwannschen* Zellen, bzw. entsprechenden embryonalen Vorstufen ansehen, wobei wir jedoch an solche Elemente denken möchten, bei denen nach Abschluß der Entwicklung im ausgereiften Zustand der Lipoidgehalt eine kennzeichnende Eigenschaft ist, was für die *Schwannschen* Zellen markhaltiger Nervenfasern zutrifft.

Diese vorgetragene Auffassung, daß der in Rede stehende Tumor „*Schwannscher* Natur“, ein „Lemnom“ (*Antoni*) sei, wird durch das Vorkommen metachromasierender Lipoiden in gewöhnlichen typischen Neurinomen unterstützt, deren Körnerkomplexe bezüglich ihres morphologischen und chemisch-färberischen Verhaltens anscheinend auch in einer gewissen, aber weniger deutlichen Beziehung zu den normalen Nervenlipoiden stehen. Nach den oben angeführten Eigenschaften des Neurilemms ist für den Vertreter der *Verocayschen* These *das Vorkommen derartiger Fettstoffe in Neurinomen keineswegs verwunderlich*, ja längst zu fordern und wir wollen an dieser Stelle die Frage aufwerfen, warum von einem Lipoidgehalt in Neurinomen, wenn sie wirklich Scheidentumoren sind, nur so wenig bekannt ist.

Folgende hier interessierende Angaben im älteren Schrifttum (vor *Verocay*) seien hier kurz erwähnt. *Bruns* beschrieb im Rankenneurom eine vom Bindegewebe

ausgehende Nervenbildung, welche in der Weise vor sich gehe, daß „sich sämtliche Zwischenstufen von der einfachen Spindelzelle bis zu der ausgebildeten Nervenprimitivfaser“ fänden. Hierbei tritt in den neugebildeten feinkörnigen Fasern „der doppelte Contour dadurch auf, daß ihre Substanz deutliche Zeichen der Gerinnung zeigt“. Über die chemische Beschaffenheit dieser feinen Granulierung gibt der Autor jedoch keinerlei nähere Auskunft. Die beigegebene Abbildung zeigt die feinkörnigen Elemente und die neugebildeten Fasern, die er völlig mit normalen, markhaltigen Nervenfasern identifiziert, in einem in Carmin gefärbten, mit schwacher Essigsäure behandelten Präparat. Die Lyoner Schule (mit *Gautier*) leitete die nervösen Tumoren der peripheren Nerven von den Zellen der *Schwann*-schen Scheide ab, wobei sich *Gautier*, auf dessen wichtige Abhandlung wir bereits näher eingegangen sind, vor allem auf jene großen, „myelinhaltigen“ Zellen berief, die den im vorliegenden Tumor enthaltenen Elementen so auffallend ähnlich sind. Der bemerkenswerte Fall *Gautiers* wurde späterhin von *Durante* zur Gruppe der zellulären oder neuroblastischen Neurome zugerechnet. Diese Tumoren stellen nach *Durante* eine embryonale maligne Form des Neuroms dar und werden zusammen mit den myelinischen und amyelinischen Neuomen, den Ranken- und Ganglioneuomen und den Geschwülsten der *Recklinghausenschen* Krankheit letzten Endes auf eine Regression und Proliferation der segmentären Zellen der Nervenfasern zurückgeführt. *Durante*, dem sich auch *Francini* anschloß, deutete nämlich die genannten Gewächse lediglich als verschiedene Abarten dieser neugebildeten nervösen Elemente, die verschiedene Metamorphosen durchmachen können, so beispielsweise im Falle des Neurofibroms eine fibröse Transformation erleiden.

In der grundlegenden Arbeit *Verocays*, mit welcher er durch die Beschreibung der Neurinome die Abtrennung jener wohlgezeichneten Tumoren von den Neurofibromen vornahm, finden sich folgende Angaben über die hier in Betracht kommenden Lipoidstoffe. Er vermerkt bei Thioninfärbung nur selten hie und da in der Geschwulstmasse „ein rot gefärbtes Körnchen. Dort wo die Körner eine deutliche Anhäufung um einen Kern bilden, ist auch eine normal aussehende markhaltige Nervenfasern sichtbar“. Über die Art der Thioninfärbung gibt er keine näheren Angaben, doch versteht es sich, daß es sich nicht um eine Einschlußfärbung gehandelt haben kann; nach der beigegebenen Abbildung zu schließen, ist offenbar eine mit Entwässerung des Präparates verbundene Methode zur Darstellung der π -Granula angewendet worden, also ein Verfahren, das die eigentümlichen Körnerkomplexe typischer Neurinome bereits unsichtbar macht, weswegen wir nicht glauben, daß *Verocay* bei seiner Beschreibung diese empfindlichen Körner meint. An anderer Stelle spricht *Verocay* in seiner eingehenden Arbeit von kleinen Ansammlungen unansehnlicher, glänzender Körnchen, welche aber keine Myelinreaktion gaben. Hierbei spricht der Umstand, daß er „um die Kerne der Geschwulstmasse keine mit Thionin rot sich färbende Granula nachweisen konnte“ „nicht gegen die Entstehung der Geschwulstmasse aus den *Schwann*-schen Zellen, schon aus dem Grunde nicht, weil mit derselben Methode auch in dem peripheren Nerven von ganz jungen Individuen keine solche Körnelung dargestellt werden konnte“. (Nach *Ukai* treten die Granula erst mit dem 4. bis 5. Lebensjahr in den *Schwann*-schen Zellen auf und kommen überhaupt nur in

den peripheren markhaltigen und niemals in den marklosen Nervenfasern vor.) An anderer Stelle schreibt *Verocay*, daß er „nichts fand, was für eine beginnende primäre Differenzierung von Achsenzylindern oder Markscheiden aus der Geschwulst selbst hätte gedeutet werden können“.

Die zitierten Ausführungen *Verocays* deuten darauf hin, daß dieser in der von ihm beschriebenen Geschwulst nach Lipoiden fahndete, die normalerweise in den *Schwannschen* Zellen markhaltiger Nervenfasern enthalten sind. Hierbei hatte er offenbar vor allem die π -Granula vor Augen, da ja seinerzeit die Myelinscheiden nicht so wie heute als Bestandteile der *Schwannschen* Zelle angesehen, sondern vielmehr dem Achsenzylinder zugerechnet oder als eigener Bestandteil der Nervenfaser aufgefaßt wurden.

Seit *Verocay* tauchen Beobachtungen über das Auftreten fettiger, den Lipoiden markhaltiger Nervenfasern nahestehender Stoffe in dem außerordentlich umfangreichen Schrifttum über Neurinome — soweit dasselbe uns zugänglich war — niemals mehr auf, wie sich auch sonst, ausgenommen bei *Terplan*, keinerlei Angaben vorfinden, daß mit dem Vorkommen derartiger Stoffe gegebenenfalls zu rechnen sei, obgleich von den Autoren der letzten Zeit wiederholt auf das Auftreten fettiger Stoffe hingewiesen wurde, dieselben allerdings nur in den Rahmen rückläufiger Veränderungen eingeordnet wurden, und dies, wie wir oben ausführten, mit Recht. Dieser auffallende Umstand hat offenbar seine Ursache darin, daß die Autoren, die Anhänger der neurogenen Theorie sind, niemals die Frage aufgeworfen haben, ob das Neurinom in den *Schwannschen* Zellen markhaltiger oder markloser Nervenfasern sein Vorbild habe. Wenn man sich an die oben wiedergegebenen Sätze *Verocays* hält, so schwebten diesem offenbar die *Schwannschen* Zellen markhaltiger Nervenfasern vor. An anderer Stelle vergleicht er das Geschwulstgewebe mit unfertigen jungen markhaltigen Nervenfasern, dann aber auch ausdrücklich mit marklosen Nervenfasern — und in der Tat besteht ja auch zwischen Bündeln markloser Nervenfasern und dem gewöhnlichen fibrillären Neurinomgewebe (abgesehen von dem bei gewöhnlicher Färbung nicht in Erscheinung tretenden Fehlen der Neurofibrillen in demselben) eine große Ähnlichkeit. Einer näheren Stellungnahme gegenüber der aufgeworfenen Frage: *Schwannsche* Zellen markhaltiger oder markloser Nervenfasern, hat sich *Verocay* seinerzeit bewußt enthalten, indem er lediglich anführt, daß als Bildner der Geschwülste die Nervenfaserzellen selbst oder entsprechende embryonale Zellen anzusehen sind, die möglicherweise nicht zum normalen Aufbau des Nervengewebes verwendet wurden. „Im Sinne *Verocays* sind also die Neurinome nicht Produkt normaler *Schwannscher* Zellen“ (*Orzechowski*). Folgende Umstände veranlaßten jedoch *Verocay* außerdem histogenetisch noch weiter zurückliegende, undifferenzierte Elemente des Nervensystems als Mutterzellen anzusprechen: es ist dies einerseits

das häufige Hinzutreten von Gliomen des Zentralnervensystems zu diesen Tumoren der peripheren Nerven im Rahmen der *Recklinghausenschen* Krankheit, andererseits das gleichzeitige Vorkommen von Ganglienzellen im Neurinomgewebe, die aber nicht etwa präexistent sind, sondern an der Geschwulstbildung integrierenden Anteil haben: letzterer seltene Befund wurde von einigen ausdrücklich bestätigt (s. *Orzechowski, Scherer*). Dieser Umstand führte *Verocay* seinerzeit dazu, den ganzen Prozeß mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine frühzeitige embryonale Entwicklungsstörung jener spezifischen Elemente des Nervensystems zurückzuführen, die fähig sind, im späteren Entwicklungsgang Ganglien-, Glia- und Nervenfasern zu liefern (*Neurogliocyten Helds*). Auch *Antoni* verlegt das Stadium *determinationis* auf frühembryonale Perioden, indem er die Erkrankung auf Entwicklungsstörungen innerhalb der Ganglienleiste zurückführt, die die „Lemmoblasten“, Vorstufen der *Schwannschen* Zellen betroffen hätten. Somit geht die Wucherung des neurinomatösen Gewebes im wesentlichen „von konstitutionell abnormen, embryonal mißgebildeten Zellen aus und deshalb muß sich auch das Wucherungsprodukt, das Neurinom, abnorm darstellen“ (*Orzechowski*).

Dieser von den Anhängern der neurogenen Theorie vertretenen Ansicht über Matrix und Genese des Neurinomgewebes wollen auch wir uns bezüglich des vorliegenden „besonderen“ Neurinoms der Ellenbeuge anschließen, wobei jedoch das in diesem Falle im Vordergrund stehende Lipoidvorkommen eine besondere Berücksichtigung erfahren mußte. Ein Vergleich der marklosen mit den markhaltigen Nervenfasern auf der einen Seite — und der wechselnde Reichtum an fettigen, den Lipoiden normaler *Schwannscher* Zellen außerordentlich nahestehenden Stoffen in Neurinomen auf der anderen Seite führten uns nämlich zu der Auffassung, daß der wechselnde Lipoidgehalt der *Schwannschen* Zellen markloser und markhaltiger Nervenfasern *cum grano salis* auch im wechselnden Fettgehalt der Neurinome seinen Ausdruck finden könnte und wir möchten den gezeigten Tumor, ein lipoidreiches, aber im übrigen typisches Neurinom, den *Schwannschen* Zellen markhaltiger Nervenfasern vergleichend an die Seite stellen. Damit treten sie in gewissen Gegensatz zu den lipoidarmen, gewöhnlichen Neurinomen, deren Ähnlichkeit mit marklosem Nervengewebe ja wiederholt betont wurde. Ist doch ein besonders auffälliger und kennzeichnender Unterschied zwischen den *Schwannschen* Zellen markloser und markhaltiger Nervenfasern, die beide Neurofibrillen in Form hintereinander gereihter Syncytien begleiten, ihr wechselnder Gehalt an wohlgekennzeichneten fettigen Einlagerungen (der übrigens erst im Zuge der Entwicklung und auch bei der Regeneration durch Ausbildung der Markscheiden manifest wird) — und in dem gleichen Punkte differieren auch das vorliegende lipoidreiche Neurinom und die gewöhnlichen, lipoidarmen Neurinome. Eine derartige

Trennung darf natürlich nicht zu weit getrieben werden, weil ganz allgemein das im Rahmen geschwulstmäßiger Entartung entstandene Gewebe, verglichen an den verschiedenen Einzelfällen der gleichen Geschwulsttype, oft weitgehende qualitative und quantitative Varianten besitzt.

Die vorgeschlagene Deutung der Tumorzellen als Elemente, die den markhaltigen Scheidenzellen nahestehen¹, bedarf bei der auffallenden Verwandtschaft ihrer Zelleinschlüsse mit Myelin und der π -Granulation keiner besonderen Begründung, doch kommt sie keineswegs etwa einer Ableitung der Geschwulstzellen von diesen Zellen gleich, was ausdrücklich betont sei. Daß sich in dem gezeigten Tumor das Neurinom in einer anderen Form präsentiert als gewöhnlich, hat mit Rücksicht auf den Umstand, daß das neurinomatöse Gewebe sogar (wenn auch selten) ganglienzellenbildende Potenzen besitzt (s. *Scherer*) nichts Überraschendes, wenn man eben wenig differenzierte embryonale Elemente als Bildungszellen im Auge hat, wie dies die Autoren ja auch bezüglich der gewöhnlichen Neurinome getan haben („Lemmoblasten“ *Antonis*) und diese Meinung wollen wir mithin auch auf das geschilderte lipoidbildende Neurinom ausdehnen.

Die Vergleichbarkeit dieses Tumors mit *Schwannschen* Elementen im allgemeinen liegt übrigens viel mehr auf der Hand als jene der landläufigen, lipoidarmen Neurinome, da eben ein so auffälliges Merkmal wie der Gehalt an charakteristischen, den Nervenlipoiden ähnlichen Fettstoffen bei diesen fehlt, bzw. nur in der diffusen Metachromasie des Neurinomgewebes im Thionin-Einschlußpräparat und in Form der oben geschilderten lipoidigen Körnerkomplexe weniger deutlich zum Ausdruck kommt.

Zusammenfassung.

1. Es wird ein von einem Medianusast ausgehender, gutartiger, neurogener Tumor geschildert, der in seinem Aufbau völligem typischen Neurinom entspricht, gleichzeitig aber durch das Vorhandensein eigentümlicher metachromasierender Lipoiden (*Feyrter*) mit charakteristischem chemischen Verhalten bemerkenswert ist. Da diese Fettstoffe zu den in normalen Scheidenzellen markhaltiger Nervenfasern enthaltenen Lipoiden (dem Myelin und den *Reichschen* Granula) in auffällig naher Verwandtschaft stehen, werden die Geschwulstzellen zu den *Schwannschen* Zellen markhaltiger Nervenfasern in Parallele gesetzt.

2. Eine vergleichsweise an 15 typischen Neurinomen auf den Gehalt an Fettstoffen systematisch durchgeführte Untersuchung ergab in allen untersuchten Fällen, aber in jeweils wechselnder Menge, körnige lipoidige

¹ Die Hypothese hat, wie bereits oben ausführlich berichtet wurde, bis zu einem gewissen Grade in *Gautier* ihren Vorläufer, der einen ähnlichen Befund bei seinem „wahren Neurom“ als beginnende Markscheidenbildung deutete, worin ihm später *Durante* und *Francini* gefolgt sind.

Einlagerungen im Neurinomgewebe, die, bei Anwendung der *Feyrter*-schen Thioninfärbung durch deutliche Metachromasie gekennzeichnet, von den lange bekannten, im Zuge degenerativer Veränderungen auftretenden, nicht-metachromasierenden Fettstoffen zu trennen sind. Inwieweit auch diese metachromasierenden, regelmäßig auftretenden Granula den Lipoiden normaler Nervenfasern an die Seite zu stellen sind, bedarf noch weiterer Untersuchung. Ein Zusammenhang ist jedoch sehr wahrscheinlich.

3. Abgesehen von diesen umschriebenen fettigen Einlagerungen zeichnet sich, nach dem Ausfall des genannten Färbeverfahrens zu schließen, das neurinomatöse Geschwulstgewebe außerdem noch durch einen diffusen Gehalt an Lipoidsubstanzen aus, worin es dem marklosen Nervengewebe gleicht (*Feyrter*).

4. In der Ausarbeitung derartiger, den Lipoiden *Schwann*scher Zellen nahestehender Fettsubstanzen bei typischen Neurinomen und in dem geschilderten Fall findet die *Verocay*sche These der neurogenen Abkunft dieser Tumoren eine Stütze.

Schrifttum.

- Altmann, F.*: Beitr. path. Anat. 80, 361 (1928). — *Antoni, N. R. E.*: Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München u. Wiesbaden 1920. — *Bailey, P. and J. D. Herrmann*: Amer. J. Path. 14, 1 (1938). — *Beitzke, H.*: Beitr. path. Anat. 69, 400 (1921). — *Bertrand, J. et J. Charrier*: Revue neur. 1922, 1345. — *Bruns, P.*: Virchows Arch. 50, 80 (1870). — *Cushing, H.*: Tumors of the Nervus acusticus and the Syndrom of the cerebellopontile Angle. Philadelphia and London 1917. — *Doinikow, B.*: Nissl-Alzheimers Arb. 4 (1911). — *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 46, 20 (1912). — *Durante, G.*: Tumeurs primitifs des Nerfs. *Cornil-Ranvier*, Manuel d'Histol. path. 111. Ed. Tome III, p. 777. 1907. — *Feyrter, F.*: Virchows Arch. 296, 645 (1936); 301, 417 (1938). — Zit. nach *Schulz*. — *Francini, M.*: Estr. dal No. 8, 9, 10 (1908) degli Atti Accad. Fisiocritici. Siena 1909. — *Gautier, E.*: Thèse de Lyon 1899. — *Giacomo, de*: Schweiz. Arch. Neur. 31 (1933). — *Gosset, A., J. Bertrand et G. Loewy*: J. de Chir. 23, 577 (1924). — *Hackel, W.*: Beitr. path. Anat. 88, 60 (1931). — *Henschen, F.*: Über Geschwülste der hinteren Schädelgrube usw. Jena 1910. — Arch. f. Psychiatr. 56, 52 (1916). — *Herrmann, G. u. K. Terplan*: Z. Neur. 93, 528 (1924). — *Kaplan*: Arch. f. Psychiatr. 35, 825 (1902). — *Klein, M.*: Bull. Histol. appl. 9, 4 (1932). — *Korbsch, H.*: Arch. f. Psychiatr. 92, 183 (1930). — *Krumbein, C.*: Virchows Arch. 255, 309 (1925). — *Langhans, Th.*: Virchows Arch. 128, 368 (1892). — *Masson, P.*: Amer. J. Path. 8, 367 (1932). — *Orzechowski, K.*: In *Jadassohns Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten*, Bd. 12, S. 163. 1932. — *Penfield and Young*: Arch. of Neur. 23, 320 (1930). — *Plenk, H.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 36, 191 (1934). — *Reich, F.*: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, 208. Z. f. Psychiatr. 62, 620 (1905). — *Renaut*: Arch. Physiol. norm. et path. Paris. II. s. 8, 161 (1881). — *Rosenheim*: Zit. nach *Ukai*. — *Scherer, H. J.*: Virchows Arch. 292, 479 (1934). — *Schulz, F.*: Beitr. path. Anat. 101, 32 (1938). — *Skubiszewski, F.*: Chir. Narz. Ruchu (poln.), 1930, 281. — *Terplan, K.*: Siehe *G. Herrmann*. — *Ukai, S.*: Mitt. Path. (Sendai) 2, 65 (1932). — *Verocay, J.*: Multiple Geschwülste als Systemerkrankung am nervösen Apparat. Festschrift für *H. Chiari*. Prag 1908. — Beitr. path. Anat. 48, 1 (1910). — *Wegelin, C.*: Frankf. Z. Path. 2, 485 (1909). — *Wlassics, T.*: Ärztl. Ges. Szeged, Sitzg. 26. Nov. 1931.