

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig
(Leiter: Prof. Dr. W. HUECK).

Das Neuroepitheliom des Rückenmarks im Lichte der organoiden Geschwulstbetrachtung.

Von

GEORG SEIFARTH.

Mit 15 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. Januar 1948.)

Neuroepitheliome des Rückenmarks und des Gehirns sind seltene Geschwülste. Biologisch werden sie zu den gutartigen Tumoren gerechnet. Im Gegensatz hierzu stellen die analogen Geschwülste des Auges relativ häufige und sehr bösartige Tumoren dar. Die celluläre Betrachtungsweise ist nun nicht imstande, dies biologisch gegensätzliche Verhalten dieser zwei histogenetisch der gleichen Matrix entstammenden Geschwulstgruppen zu erklären. Es wurde deshalb versucht, das Rätsel durch eine organoide Betrachtungsweise des Aufbaues dieser Geschwülste aufzulösen. Anregung hierzu ergab die Beobachtung eines mit Syringomyelie vergesellschafteten zentralen Rückenmarktumors¹.

Aus der Krankengeschichte, für deren Überlassung wir dem Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Prof. BITTORF danken, ergeben sich eine ganze Reihe wichtiger Daten, die eine Rückenmarkveränderung anzeigen.

Familienanamnese. Eine Schwester an einer Geisteskrankheit verstorben, sonst o. B.

Eigene Vorgeschichte. 62 Jahre alter Gärtner, wegen Hexenschuß 1911 in Bad Schmiedeberg. 1926 Badekur wegen allgemeiner rheumatischer Beschwerden. 1936 Schulterluxation links mit Axillarisschädigung. Im Herbst 1943 Schwäche in beiden Beinen, die allmählich immer stärker wurde, so daß sich Pat. z. B. nicht mehr ohne Hilfe aus den Knien aufrichten konnte. Gleichzeitig Schmerzen in beiden Kniegelenken, besonders links, Badekur in Oberschlema ohne Erfolg. Seit 8 Wochen Schmerzen in der Oberschenkelmuskulatur und in den Waden. Taubheitsgefühl in den Beinen und auffällige Gangunsicherheit. Seit Juni 1943 Beschwerden beim Wasserlassen, als deren Ursache eine Prostatahypertrophie festgestellt ist. Starker Alkohol- und Nicotinabusus über viele Jahre zugegeben.

Befund (Pathologische Symptome). *Rectal.* Prostata kleinapfelgroß, derb. — *Extremitäten.* Linker Arm kann nur bis zur Waagerechten erhoben werden. Rotation nicht eingeschränkt. Senkfuß bds., re. stärker als li. — *ZNS.* Pupillen o. B. BDR. nicht auslösbar. PSR. re. lebhaft, li. normal. — *ASR.* bds. nicht

¹ Die Anleitung verdanke ich Dr. med. habil. HASSO ESSBACH in Leipzig.

auslösbar. Keine pathologischen Reflexe. Grobe Kraft der Beine vermindert. Tonusnormal. ROMBERG +. Muskelfibrillieren der Bauch- und Zehenmuskulatur. Oberflächensensibilität: Herabsetzung aller Qualitäten von etwa Nabelhöhe abwärts. Augenhintergrund: Fundus tabulatus.

Verlauf. Blutbild o. B. RR. 185/110. Urin E +. Sed. mäßig Erythro einzelne Leuko- und Bakt. Lumbalpunktion ergibt getrübbten Liquor, der einzelne Erythrozyten enthält und eine deutlich positive Eiweißprobe ergibt. FROMN-Sches Syndrom angedeutet. (22. 4. 44.) Röntgen: An der Wirbelsäule nichts Pathologisches. Keinerlei Zeichen, die für einen die Wirbelsäule zerstörenden Tumor sprechen. Myelographie: Das Myelogramm ergibt einen konstanten Stop in Höhe des Unterrandes des letzten BWK. Außerdem bleibt eine reichliche Menge von Jodipinöl fleckförmig über dem Abschnitt der BW5. hängen, so daß man annehmen muß, daß noch eine Begleitarachnitis bei dem Prozeß, der zum Stop geführt hat, besteht. Beginn der Röntgenbestrahlung. (27. 5.) Zunahme der schlaffen Lähmung, so daß größere Pausen eingelegt werden. (2. 6.) Verschlechterung des allgemeinen Zustandes, Pat. kann sich nicht mehr auf den Beinen halten. Obstipation. (6. 6.) Temperaturanstieg auf 39,1°. Pat. sieht blaß und cyanotisch aus. Tags darauf Zustand unverändert schlecht. Temperatur bleibt hoch. Die Röntgenkontrollaufnahme zeigt, daß das Jodipinöl in seiner Hauptmasse nach wie vor in der Höhe des Unterrandes des 12. BWK. liegt. Es ist praktisch nichts mehr tiefer gerückt; also ein Zeichen, daß ein totaler Stop vorliegt. (11.—14. 6.) Schüttelfrost mit schwerem Kreislaufkollaps. Zunehmende Austrocknung. Tod.

Am nächsten Tage (15. 6. 44) fand die Sektion statt. Sektion: Dr. ESSBACH. Die vorläufige Sektionsdiagnose lautet: „Kirschgroßes zentrales Gliom des Rückenmarks in Höhe des 10. BWK. mit fast vollständigem Querschnittsschwund. Ausgedehnte Syringomyelie der unter- und oberhalb des Tumors gelegenen Rückenmarkabschnitte.“ Ferner finden sich noch mannigfache Veränderungen an den inneren Organen, die von einer Prostatahypertrophie ihren Ausgang nehmen.

Den hier angeführten Rückenmarkveränderungen liegt folgender *makroskopischer Befund* zugrunde:

Das uns zur Verfügung stehende Rückenmark ist isoliert in konservierender Flüssigkeit aufbewahrt worden. Es ist noch im Zusammenhang mit der Dura, die in ganzer Länge eröffnet ist. Betrachtet man das Rückenmark im ganzen, so ist schon rein äußerlich eine erhebliche Formveränderung vorhanden, die bereits eine Syringomyelie vermuten läßt. Die Medulla spinalis erscheint vom mittleren Halsmark bis etwa Th. VIII auffallend platt und ziemlich breit, der dorsoventrale Rückenmarksdurchmesser wird sehr schmal. Dorsal links hat sich eine seichte Rille eingedellt. Weiter caudalwärts findet man eine Vergrößerung bzw. Auftreibung des Rückenmarkes, aber nur in einem relativ kleinen Abschnitt der Längenausdehnung. Der Lumbal- und Sacralteil bietet äußerlich keine Besonderheiten. Bei Palpation läßt sich in verbreiterten Gebieten des unteren Hals- und oberen Brustmarkes eine deutliche Fluktuation nachweisen. Bei Betastung der Auftreibung im untersten Brustmark fühlt man eine fest-pralle Konsistenz.

Im einzelnen wollen wir nun in jedem Rückenmarkabschnitt in verschiedenen Segmenthöhen typische Querschnittsbilder herausgreifen und an Hand der Abb. 1 den Befund erläutern.

Abb. 1a. *Halsmark I—II.* Auf der linken Seite des Rückenmarks hat sich zwischen BURDACHSchem Strang und Hinterhorn eine hornförmige etwa $2,5 \times 1$ mm breite Höhle eingeschoben. Sie wird von einer derben grauen, vom übrigen Rückenmark scharf abgegrenzten, etwa 0,5 mm dicken Wand ausgekleidet. Diese Höhlenwand zeichnet sich als glatte, etwas glänzende, stark verdickte Membran aus, welche sich vermittels ihrer durchschimmernden Farbe von der Umgebung gut abhebt und auch ablösen läßt.

Abb. 1b. *Halsmark III—IV.* Das Rückenmark ist äußerlich normal konfiguriert. Die Höhle ist hier im Längen- und Breitendurchmesser etwa doppelt so groß wie bei C. II. Sie hat das linke Vorderhorn etwas nach vorn verschoben. Das etwa um die Hälfte verschmälerte Hinterhorn ist dorsal medianwärts verdrängt, die linke Hinterstränge stark komprimiert. Die rechte Rückenmarkshälfte ist normal ausgebildet.

Abb. 1c. *Halsmark VII.* Der Rückenmarksquerschnitt ist in seinen dorsoventralen Durchmesser links etwas schmaler geworden, und die Oberfläche zeigt links dorsal eine Eindellung. Die Höhle ist noch größer geworden. Der Längsdurchmesser beträgt etwa 8 mm und ist fast quer gestellt. Das Lumen ist aber nicht mehr wie oben weit geöffnet, sondern mehr spaltförmig zusammengefallen. Erst bei seitlichem Druck auf das Rückenmark klappt der Spalt weit auf und ermöglicht einen Einblick in das Höhleninnere (s. Abb. 1). Die Höhle liegt ganz auf der linken Seite. Sie hat das hintere Septum weit nach rechts verschoben. Das Querschnittsbild ist demzufolge anormal, verzerrt. Bis auf das Vorderhorn ist links von der grauen Substanz nichts Sicheres mehr zu erkennen, da das die Höhle umgebende Gewebe und die graue Substanz denselben schmutzig-grauen Farbton aufweisen. So erscheint das die Höhle umgebende spezifische Gewebe stellenweise sehr stark verbreitert.

Abb. 1d. *Brustmark I.* Die äußere Konfiguration zeigt noch stärkere Deformation wie bei C. VII. Dabei ist die

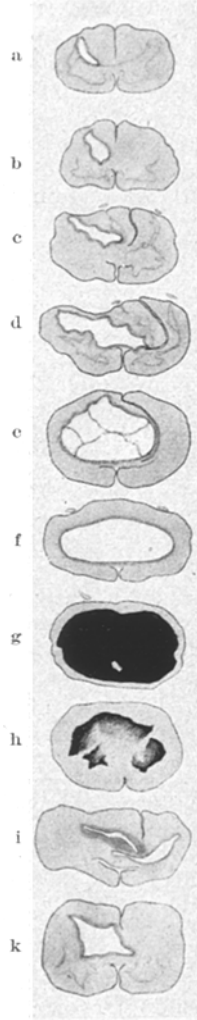


Abb. 1a—k. a Halsmark I—II. b Halsmark III—IV. c Halsmark VII. d Brustmark I. e Brustmark IV. f Brustmark IX. g—k siehe Text.

linke Seite noch stärker verschmälert. Die Höhle, die jetzt wieder ein größeres offenes Lumen zeigt, ist weiter nach median verschoben; sie komprimiert dabei stark die rechte Rückenmarkseite und verdrängt sie nach außen.

Wenden wir uns nun einmal lediglich der Betrachtung des Höhleninneren zu, so finden wir von Th. III—Th. VII ein eigentümliches stenosierendes, netzfasertiges Gewebe. Das Aussehen der Querschnittsbilder vom Höhleninneren wechselt dabei von Segment zu Segment.

Abb. 1e. *Brustmark IV.* Bei Th. IV, das einen solchen typischen Höhlenquerschnitt zeigt, ziehen von 3—5 Stellen der Höhlenwand feine Fädchen zum Zentrum und bilden in der Mitte ein dichtes Fasergeflecht, an anderen Stellen ist dieses Geflecht so kompakt, daß es einen zentral, manchmal auch etwas mehr exzentrisch gelegenen Gewebsstift bildet.

An anderen Stellen findet sich ein teilweiser und auch vollständiger membranartiger Verschuß der Höhle. Bei Th. VII ist eine Membran horizontal ausgespannt und läßt nach unten ein etwas $1,5 \times 1$ mm dicken und etwa 6 mm langen Gewebsstift abgehen, der frei konisch ausläuft. Bei Th. VIII ist der Verschuß durch eine hauchdünne Membran etwa trichterförmig. Im übrigen Brustmark bis Th. IX ist die Höhle ziemlich zentral gelagert. Dabei ist, wie auch schon bei Th. I erwähnt, die rechte Rückenmarkshälfte ganz nach außen verdrängt. Die die Höhle umgebende spezifische Gewebsschicht, welche sie gegen das normale Rückenmarksgewebe abgrenzt, hat eine durchschnittliche Dicke von etwa 1 mm. Die Durchmesser des Höhlenovals sind wechselnd, aber nicht unter 4×8 mm.

Abb. 1f. *Brustmark IX.* Die größte Ausdehnung erreicht die Höhle im Brustmark etwa bei Th. IX dicht oberhalb einer kompakten Tumormasse. Die Breitenausdehnung dieser Höhle beträgt an dieser Stelle etwa 11 mm, der Dorsoventraldurchmesser 5 mm. Es kann in die klaffende Lücke mit Leichtigkeit ein Bleistift hineingesteckt oder die Kuppe des kleinen Fingers eingelegt werden. Die zentral gelegene Höhle ist wieder vollkommen einheitlich geworden. Da durch den riesigen Umfang der Höhle und der sie umgebenden Wand die übrige Rückenmarksubstanz auf ein nur schmales äußeres Band zusammengedrängt wird, sind Einzelheiten in der Zusammensetzung des Rückenmarksgewebes makroskopisch nicht mehr auszumachen. Wie auf den anderen Querschnitten, so ist auch hier die vordere Commissur von dem pathologischen Prozeß im wesentlichen verschont geblieben.

Nach Th. IX verengt sich allmählich die Höhle und wird von unten her durch eine kompakte Tumormasse abgegrenzt. Der Tumor hat eine Längenausdehnung von etwa 3 cm. Nach oben zu wölbt er sich etwas in die Syringomyeliehöhle vor. Das Tumorgewebe wird nach außen zu überall von normalem Rückenmarksgewebe überkleidet. Es erscheint im ganzen graugetönt, an vielen Stellen ist es rötlich und weißlich gesprenkelt; ziemlich am Rande wenige kleine spaltförmige, 1—3 mm lange, cystische Hohlräume. — Bei Th. X bzw. XI erreicht der Tumor seinen größten Querschnitt 13×15 mm (Abb. 1g). Er wird dabei von einem nur etwa 1 mm breiten Saum von normalem Rückenmarksgewebe umgeben. Die Grenze Tumor-Rückenmarksgewebe erscheint scharf abgehoben. Nach unten zu schließt sich gleich an den Tumor eine mehrkammerige Hohlraumbildung an (Abb. 1h). Es ist nicht zu entscheiden, ob diese Kammern mit den Tumorcysten kommunizieren. Die kleinste von den drei Kammern sehen wir gleich darauf enden. Die anderen beiden Kammern finden sich bei Th. XII (Abb. 1i) als Doppelhöhle vor. Im Lumbalteil haben wir nur noch eine Höhle, die anfangs links liegt (Abb. 1k), aber caudalwärts sich mehr zentral verlagert. Die Höhle ist dabei im allgemeinen mehr spaltförmig und von geringerer Dimension. Die größte Breitenausdehnung beträgt nur etwa 3—5 mm. Innerhalb der Höhle finden sich keine Besonderheiten, auch sieht man keine wesentliche Verdrängung der rechten Rückenmarkshälfte. Die graue Substanz ist rechts meist vollständig erhalten und links nur geringgradig verändert. Der Charakter der Höhle in bezug auf die Wandbeschaffenheit ist wieder der gleiche wie im mittleren Halsmark. Am Ende der Höhle laufen die sich vereinigenden Wände in Form einer stabförmigen Einlagerung von Glia, als sog. Gliastift aus.

Makroskopisch sehen wir also in unserem Fall einen weitausgedehnten syringomyelitischen Prozeß, der durch einen Tumor im untersten Brustmark in zwei Abteilungen zerlegt wird. Die makroskopischen Befunde unseres Falles liegen, vom Tumor abgesehen, ganz im Rahmen der allgemeinen bei Syringomyelie zu beobachtenden pathologischen Erscheinungen.

Mikroskopische Analyse.

Der syringomyelitische Prozeß unseres Falles zeigt sich histologisch in vollkommener Übereinstimmung mit den zahlreichen Mitteilungen der Literatur. Deshalb wollen wir uns hier auf die Betrachtung des Tumors beschränken.

Das Tumorgewebe ist vom Zentrum aus symmetrisch nach beiden Seiten entwickelt und ist als geschlossene Formation gewachsen. Demzufolge wird nur die Peripherie des Querschnittes noch von einer etwa $\frac{1}{4}$ mm breiten Mantelzone aus Rückenmarkparenchym gebildet. Diese Zone wird nur dort, wo Gefäße von der Leptomeninx aus eintreten, besonders an der vorderen Commissur, unterbrochen. Hier reicht das Tumorgewebe bis in die Leptomeninx.

Die Grenzzone zwischen Tumorperipherie und nervöser Mantelschicht stellt sich als schmale atrophierte Parenchymzone mit weitgehend entmarkter Rückenmarksubstanz dar. Vornehmlich findet sich eine homogene Grundsubstanz, die nur kümmerliche Nervenfaserreste und Gefäße mit kollagen verdickten Wandungen aufzeigt.

Das eigentliche Tumorgewebe zeigt in seinem topischen Aufbau gesetzmäßige Lagebeziehungen zum bindegewebigen Stroma (Abb. 2). Letzteres wird im wesentlichen von Gefäßen gebildet, die in Zwickeln eingeschlossen sind, welche aus Arterien, Venen und Capillaren bestehen, die durch lockeres Bindegewebe zusammengefaßt werden. Die Grenze dieser Zwickel zum epithelialen Geschwulstgewebe ist scharf gezeichnet durch eine zellfreie, membranartige Saumbildung, die nach dem Zwickel zu kollagenfaseriger Natur, nach dem Geschwulstgewebe zu gliöser Natur ist. Peripher von diesem Saume folgt dann meist eine radiärstreifige, kernfreie Zone, die sich aus langen protoplasmatischen Zellfortsätzen zusammensetzt. Diese nehmen von weiter peripher gelagerten Kernen ihren Ausgang. Diese Kernzone umgrenzt demnach wallartig die Protoplasmafaserzone und damit den Gefäßzwickel (Abb. 3).

Die Kerne dieser Zone zeigen rundliche bis kurzovoide Gestalt, sind bläschenförmig, durchsichtig und weisen 1—2 Kernkörperchen auf. Vereinzelt trifft man auch etwas länglichere Kerne, die in der Mitte eine taillenartige Einschnürung zeigen. Kernmitosen sind nicht nachweisbar, dagegen trifft man abschnittweise Areale mit pyknotischen dunklen, geschrumpften Kernen.

Innerhalb des oben beschriebenen Kernwalles liegt nun noch vielfach eine Sondergruppierung in Form feinsten Kernrosetten vor, die aus einem

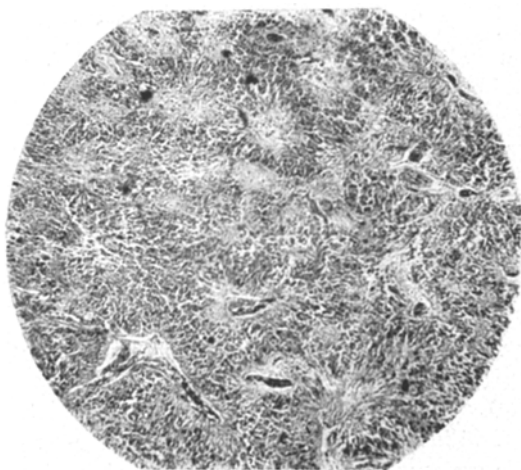


Abb. 2. Übersichtsbild: Organoide Musterung. Gleichmäßig verteilte Gefäße bzw. Gefäßzwickel, umgeben von kernfreien, radiär-gestreiften protoplasmatischen Faserzonen, die von kranzförmigen Kernwallbildungen abgelöst werden (42fach).

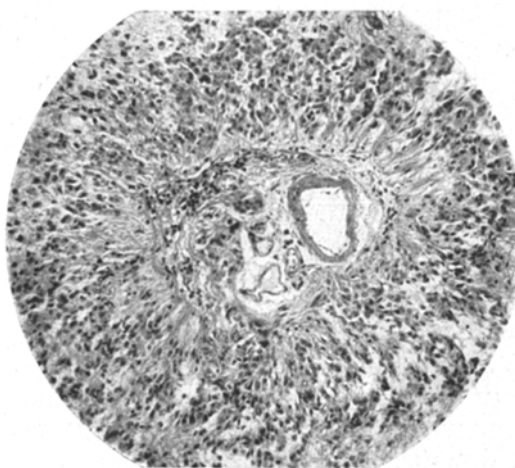


Abb. 3. Aufbau einer Struktureinheit. Im Zentrum harmonischer Stromazwikel mit Arterie, Begleitvenen und Lymphspalten. Abschluß durch Membrana limitans gliae. Nach außen mehrstrahlige Zone der cellulär protoplasmatischen Fortsätze. Weiter außen Kernwall (125fach).

Kranz von 10—16 Ker-
nen im Paraffinschnitt
bestehen (Abb. 4 u. 5). Im
Rosettenzentrum zeigt
sich eine feine, rauhkör-
nige Ringbildung vom
Durchmesser eines Ker-
nes, die sich mit Eosin
relativ kräftig anfärbt.
Das eigentliche Zentrum
erscheint leer, stellt also
ein winziges Lumen dar.
In manchen Rosetten
findet sich nur im Zen-
trum eine eosinophile
Körnelung. An geeig-
neten Rosetten zeigt
sich weiterhin, daß von
jedem Kern zum Ro-
settenzentrum ein Zell-
leib verläuft. Somit be-
steht die Tumorzelle aus
einem langen Zellfort-
satz, der schwanzförmig
zumeist senkrecht auf
die Peripherie des Ge-
fäßzwickels hinläuft und
aus einem kurzen Zell-
fortsatz, der nach dem
Rosettenzentrum hin
gerichtet ist. Hinzu
kommt, daß in der cuti-
culaartigen Ringbildung
des Rosettenzentrums
mittels Äthylviolett-
Orange-G-Färbung ver-
einzelte winzige Körn-
chen, also Blepharo-
blasten, nachgewiesen
werden können.

Die Zellstruktur entspricht sonach jener primitiver Spongioblasten. Außer diesen beschriebenen Strukturen trifft man im Tumorgewebe

stellenweise auch eine mehr lockere Lage der Kerne ohne besondere Gruppierung an. Doch finden sich auch hierbei kernfreie Zonen in

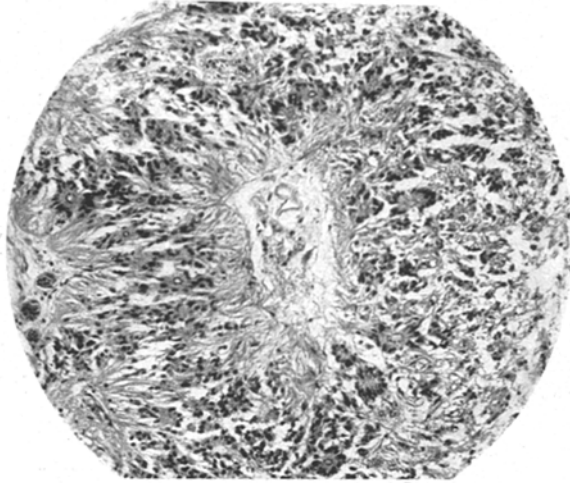


Abb. 4.* Struktureinheit wie Abb. 3. Im Bereich der Kernzone typische echte Rosetten (Lupe) (125fach).

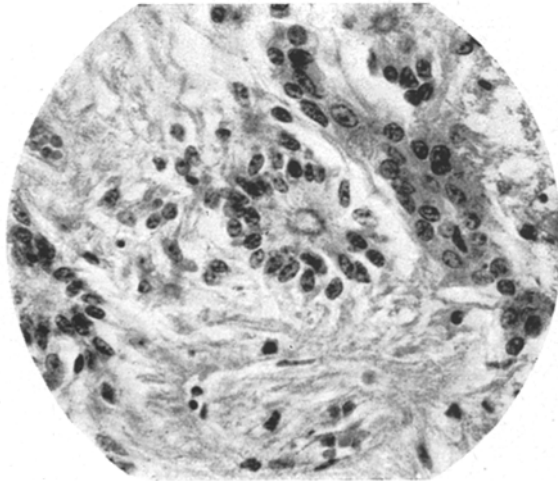


Abb. 5. Mitte: typische echte Kernrosette. Palisadenartiger Kernwall mit rauhkörniger zentraler Ringbildung (s. Text) (470 fach).

straßenförmiger Form, die von langen, protoplasmatischen Zellschwänzen ausgefüllt werden. Mit keiner der üblichen Faserfärbung, auch nicht mit der HOLZER-KANZLERSchen Gliafaserfärbung, gelingt es, diese Zellschwänze anzufärben. Es muß sich also um rein protoplasmatische Strukturen handeln. Eine gewisse Vergrößerung des

vorbestehenden Gliafaserwerkes ist nur in der Grenzzone zwischen Tumor und Markgewebe nachzuweisen und demzufolge als reaktive Randgliose aufzufassen.

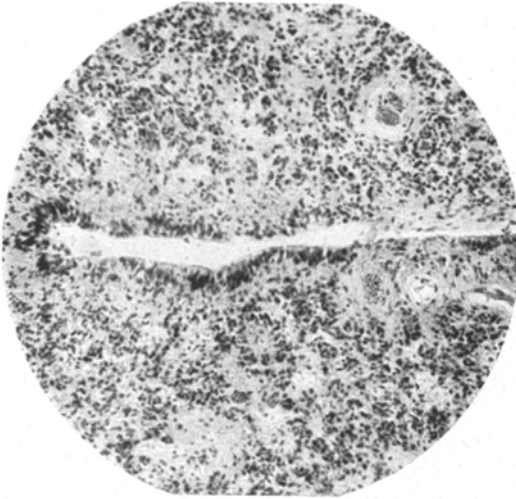


Abb. 6. Tumorzentrum: Spaltenartiger Hohlraum. Begrenzt von palisadenartig gestelltem, vorwiegend cylindrischem Epithel von ungleicher Dichte und verschiedener Höhe. Rechts oben fehlt der Epithelbesatz. Sekretionszeichen (125fach).

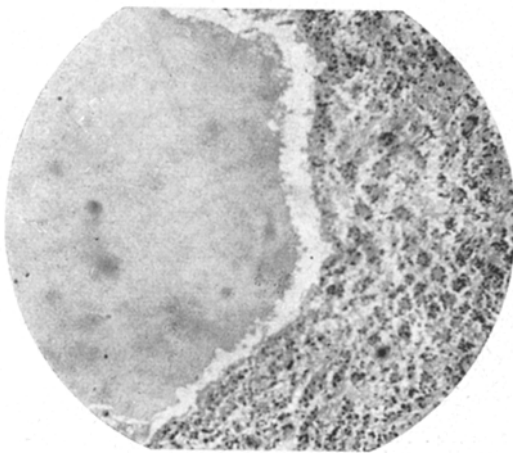


Abb. 7. Cyste mit eiweißhaltigem Sekret.

(Abb. 7). Was die Lage der Spalten anlangt, so sind keine besonderen Gesetzmäßigkeiten nachzuweisen. Einige liegen zentral, andere exzentrisch und einige auch ausgesprochen an der Peripherie.

Als weitere formale Besonderheit sind im Tumorgewebe spaltenartige und zum Teil cystische Räume entwickelt, die von einem palisadenartig gestellten cylindrischen Epithel von ungleicher Dichte und verschiedener Höhe begrenzt werden (Abb. 6). Dieses Epithel ist stellenweise auch kubisch oder platt, und an manchen Abschnitten fehlt es völlig. Im Lumen solcher Cysten findet man eine eiweißartige geronnene Masse. Im Bereich einiger Spalten sogar ein lockeres Bindegewebe, das von Fettkörnchen-

und Pigmentzellen durchsetzt ist, also an Granulationsgewebe erinnert. An der größten Cyste zeigt das Epithel eine deutliche Cuticula und an der Lumenseite kleine wolkige Auflagerungen, die an eine Sekretion denken lassen. Ganz eindeutig zeigt sich die Sekretion an einer kugligen Cystenbildung, die mit eiweißhaltigem Sekret gefüllt ist

Das Tumorgewebe zeigt ferner regressive Veränderungen. So finden sich in einem etwa 2 mm großen Bezirk des Tumorzentrums alle Gefäße mantelförmig dicht umlagert von kugeligen Fettkörnchenzellen, Pigmentzellen und körnig-fettigem Detritus (Abb. 8). Zwischen diesen zeigt sich eine lockere Infiltration von kleinen Rundkernen von Lymphocytengröße, und außerdem sind Chromatinbröckel und Fettkörnchen, wahrscheinlich von geborstenen Kernen herrührend, nachzuweisen. In dem dieser Zone benachbarten Parenchymbezirk sind im Tumorgewebe kernärmere Gebiete vorhanden, die sich ödematös durchtränkt zeigen, reichliche Kernpyknosen aufweisen und Kernrosetten so gut wie nicht mehr erkennen lassen. Es liegen also nekrobiotisch veränderte Lichtungsbezirke des Tumors vor.

Als Ursache für diese Regressionen müssen mit größter Wahrscheinlichkeit Zirkulationsstörungen verantwortlich gemacht werden. So finden sich innerhalb dieser Bezirke kleine, runde, konzentrisch gefaserte Kollagenosen, die obliterierten Gefäßen entsprechen. Andere der hier gelegenen Gefäße zeigen eine konzentrische kollagenöse Einengung der Lumina.

Von besonderer Beweiskraft ist schließlich das Vorliegen einer frischen thrombotisch verschlossenen Vene, die einen nekrotischen Wandzerfall aufweist, was mit Wahrscheinlichkeit als Röntgenbestrahlungsfolge gedeutet werden kann. Die zugehörigen kleineren Venen und Präcapillaren befinden sich im Zustand der Prästase, sie sind erweitert, prall mit leukocytenreichem Blut gefüllt und zeigen Leuko- und Erythrodiapedese (Abb. 9). Die Umgebung dieser Gefäße ist ödematös durchtränkt mit Leukocyten und Erythrocyten durchsetzt und leicht nekrobiotisch verändert.

Was die Gefäßversorgung des Tumors anlangt, so finden sich im dicken Azangefrierschnitt ein räumlich ziemlich gleichmäßig verteiltes, grobmaschiges Netzwerk aus mehr venösen als arteriellen Gefäßen und wenigen, vorwiegend auf die Peripherie der Bindegewebiszwickel beschränkten Capillaren. Capilläre Neubildungen sind nicht nachweisbar. Dagegen ist an zwei umschriebenen Stellen je eine venöse Hamartie entwickelt, die aus einem kommunizierenden Wabenwerk

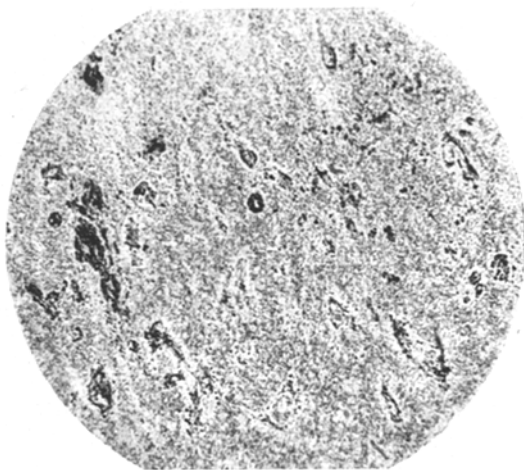


Abb. 8. Regressive Veränderungen im Tumorzentrum. Schwarz = dichte Mäntel aus Fettkörnchenzellen um Gefäße. Kernlichtungsbezirk im oberen Bildabschnitt (42fach).

endothelbekleideter und mit normalem Blut prall gefüllter Bluträume bestehen, und welche von einem lockeren Bindegewebe zusammen-

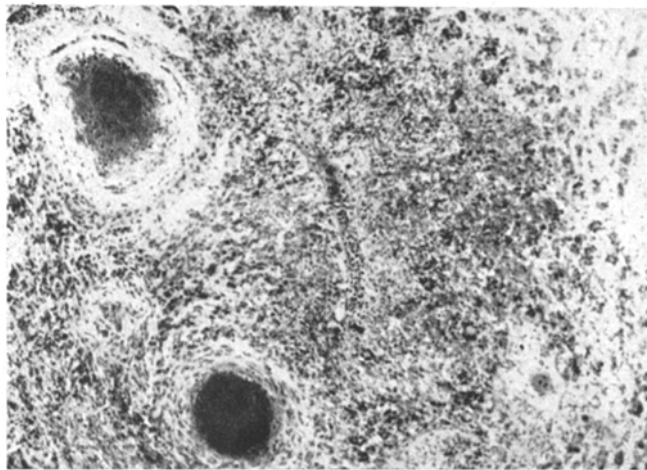


Abb. 9. Zwei Venenquerschnitte mit frisch thrombotischem Verschuß. Mitte der Abbildung: Kleine Venole im Zustand der Prästase mit Leuko- und Erythrodiapedese. In der Umgebung Nekrose und Hämorrhagie (110fach).

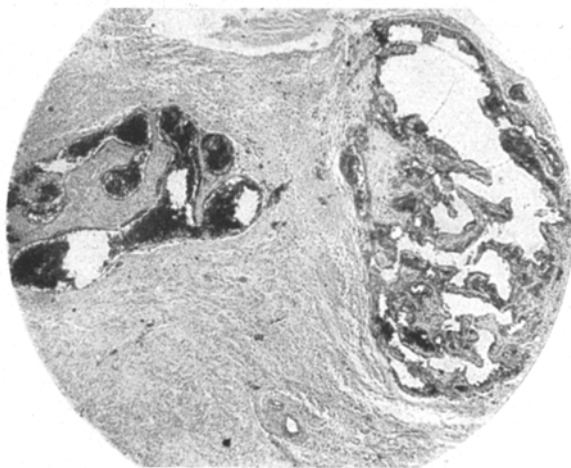


Abb. 10. Kavernöse Hämangiome (46fach).

gefaßt sind (Abb. 10). Es handelt sich also um kleine kavernöse Hämangiome, die als selbständige Gebilde innerhalb des Tumorgewebes liegen.

Im ganzen betrachtet, handelt es sich bei dem Gefäßapparat des Tumors nicht um das normale, präformierte, capilläre Gefäßnetz des Rückenmarks, sondern um eine tumoreigene Bildung, die mit dem

gesamten Tumoraufbau in harmonischer Beziehung steht. Kennzeichnend sind die gleichmäßige Gliederung, die venöse Ausreifung und die fehlenden Proliferationszeichen.

Im Tumor sind weiterhin einige Besonderheiten erwähnenswert. So insbesondere die Tatsache, daß innerhalb der oben beschriebenen Bindegewebsgefäßzwickel kleine, markhaltige Nervenfaserbündel angetroffen werden. Mehrfach ist dieser Befund besonders dort zu erheben, wo die Gefäße im Bereich der vorderen Commissur eintreten.

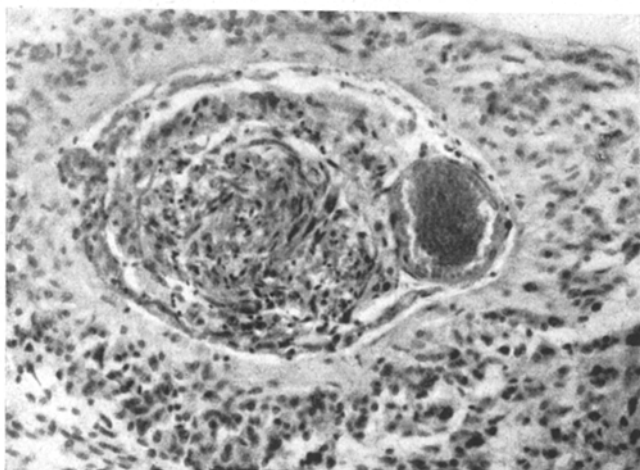


Abb. 11. Bindegewebsgefäßzwickel, dessen Mitte von dem Querschnitt eines markhaltigen Nervenfaserbündels eingenommen wird und dessen sichelförmiger peripherer Lymphspalt mit Tumorepithel gefüllt ist (280fach).

Was das Verhalten der Ganglienzellen^{*} im Rückenmark anlangt, so zeigt die Mehrzahl der noch in der Regressivzone, d. h. in der Grenzzone zwischen Tumor und Rückenmarksgewebe erhaltenen Ganglienzellen schwerste Degenerationszeichen, insbesondere Kernverlagerungen, Tigrolyse, Plasmalyse, Zelldeformierungen und Atrophie. Dagegen ist bemerkenswert, daß in der Peripherie des Tumorgewebes, und zwar im Bereich der Vorderhornregion vereinzelt noch große Ganglienzellen angetroffen werden, die im Nißlpräparat keinerlei Kern- oder Protoplasmaschädigungen aufweisen, woraus ein geradezu indifferentes Verhalten des Tumorgewebes den Ganglienzellen gegenüber geschlossen werden kann, abgesehen natürlich von druckmechanischen Einwirkungen.

Was im übrigen reaktive Veränderungen im Tumorgewebe anlangt, so sind — abgesehen von oben beschriebenen Fettkörnchenzellanhäufungen — relativ wenig Reaktionen nachzuweisen. Stellenweise trifft man wohl Gefäße mit sektorförmigen Infiltraten aus lymphocytenartigen

Zellen, doch bleibt im ganzen auffällig, daß besonders die Grenze zwischen Tumor und Rückenmarkparenchym ohne jede zellige Infiltration geblieben ist. An den Gefäßen der Leptomeninx allerdings sind herdförmig wieder kleine Rundzellinfiltrate vorhanden, die aber wohl als Folge der nachgewiesenen Zirkulationsstörungen gedeutet werden müssen.

Was schließlich die Analyse der Wachstumszonen im Tumor anlangt, so ist dreierlei von Bedeutung:

1. Wachstumszeichen sind nur in sehr bescheidenem Ausmaße nachweisbar.

2. Die Tumorperipherie läßt nur die Annahme eines expansiven, sehr langsam vor sich gehenden Wachstums zu, wie aus dem Verhalten der Ganglienzellen, fehlenden reaktiven Infiltrationen und geringfügiger Randgliose ersichtlich ist. Die fehlenden Kernmitosen und die sehr spärlichen amitotischen Kernvermehrungen lassen auf ein sehr langsames Wachstumstempo schließen.

3. Dagegen scheinen besondere Strukturen im Tumor für Wachstumszentren charakteristisch. Man trifft unregelmäßig im Tumor verstreut solide neuroepithelartige Zellbänder, in denen die Kerne zentral angehäuft liegen und die Peripherie sich als homogener Plasmasaum darstellt. Diese Bänder sind stellenweise gyrusartig gefaltet, und vielfach macht diese Faltung ein feiner bindegewebiger Überzug des Stromas mit, so daß ähnliche Beziehungen hier bestehen wie zwischen Hirnoberfläche und Leptomeninx. Diese Epithelbänder zeigen noch keine Differenzierung in Rosetten. Eine solche liegt jedoch dort vor, wo die Bänder sich aus dem übrigen Tumorgewebe heraus entwickeln. Die Rosettenbildung scheint demnach einen gewissen Ausreifungsvorgang darzustellen.

Daß es sich bei diesen gyriformen Epithelbändern um Wachstumsspitzen des Tumors handelt, zeigt sich auch im Bereich der oben erwähnten Spalten und Cysten im Tumor. Hier findet sich gelegentlich eine von der epithelartigen Begrenzung der Cyste ausgehende kolbenförmig ins Lumen vorspringende Epithelknospe, von ganz ähnlicher wie der oben beschriebenen Struktur.

Im gleichen Sinne spricht nun auch das Verhalten des Tumorgewebes zum Bindegewebe der Gefäßzwickel. Hier zeigt sich nämlich an mehreren Stellen, daß das Tumorgewebe in bindegewebige Spalten dieser Zwickel einwächst, die im Bereich der Gefäßadventitia gelegen sind und sich wie perivasculäre Lymphbahnen verhalten. Die Struktur der in diese Lymphspalten einwachsenden Epithelzapfen ist genau die gleiche wie die der oben beschriebenen Epithelbänder, d. h. auch hier liegen die Kerne zentral, und die Zapfenoberfläche ist eine kernfreie homogene Protoplasmazone (Abb. 12).

Ehe wir auf die Deutung der hier erhobenen histologischen Befunde eingehen, soll die Bewertung der einschlägigen Angaben im Schrifttum vorausgeschickt werden.

Einschlägige Fälle des Schrifttums.

Dem mitgeteilten Tumor in ihrem histologischen Grundaufbau gleichgeartete Fälle laufen im Schrifttum meist unter dem Namen Neuroepitheliom. Nach ihrem Sitz geordnet können wir drei Gruppen unterscheiden.

1. Neuroepitheliome des Rückenmarks, aus später zu erörternden Gründen zu gliedern in a) Fälle von ROSENTHAL, BITTORF, KLING, THIELEN, RIEDEL, PETTE, SCHLAPP und KÖRNYEY und b) Fälle von OSTER-
TAG, MARBURG, KIRCH und BICKEL usw.

2. Neuroepitheliome im Gehirn. Fälle von FRESSEN, BAILEY und CUSHING, ROUSSEY, BUCY, NEASLUND und CUSHING.

3. Neuroepitheliome der Retina.

Dem cellulären Charakter und dem formalen Aufbau nach verhalten sich die Geschwülste dieser Gruppen teils einheitlich, teils unterschiedlich. Besonders die Fälle der Gruppe 1 und 2 zeigen weitgehend übereinstimmende Bilder, relativ gutartige Wachstumstendenz und zum großen Teil ähnliche Symptome im klinischen Verlauf. Von diesem Verhalten weichen die neuroepithelialen Retinagliome durch höchst bösartiges Verhalten deutlich ab. Ihr Vorkommen ist gegenüber den beiden ersten Gruppen durchaus häufig und ausnahmslos an das Kindesalter gebunden. Die Fälle der als 1 b abgegrenzten Gruppe zeigen vor allem bezüglich der cellulären Differenzierung und formalen Struktur einige Besonderheiten, welche ihnen eine gewisse Sonderstellung zukommen lassen.

Die Reihe der Gruppe 1a beginnt historisch mit der von ROSENTHAL mitgeteilten Beobachtung.

Aus der Krankengeschichte seines Falles sei Folgendes erwähnt: 25 Jahre alter Patient, von Beruf Bäcker, Beginn der Erkrankung mit 19 Jahren (1891).

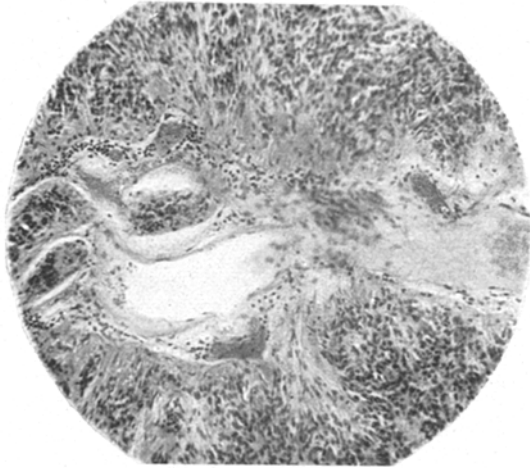


Abb. 12. Gefäßzwickel mit Wachstumszone: Drei solide Tumorzapfen mit zentraler Kernlage in den perivascularären Lymphspalten eines Stromazwickels. Leichte Rundzelleninfiltration (125fach).

Ab 1893 in klinischer Beobachtung, 1896 Tod. Beginn der Erkrankung mit Kreuz-, Rücken- und Leibschmerzen, erschwertem Urinieren und Stuhlverstopfung. Parese, später Paralyse der unteren Extremitäten. Sensibilitätsstörungen. Decubitus. Incontinentia urinae. Exitus an allgemeiner Körperschwäche.

Pathologisch-anatomisch findet sich ein zentral gelegener, über 10 Segmente ausgedehnter Tumor, nämlich von Th. III bis Th. XII. Vom eigentlichen Rückenmarksgewebe bleibt nur ein schmaler Randsaum übrig. Stellenweise ist der Tumor direkt mit den Rückenmarkshäuten verwachsen. Ober- und unterhalb des Tumors ausgedehnte syringomyelitische Prozesse. Sein Fall ist so charakteristisch und die histologische Beschreibung so ausführlich, daß er zur festen Grundlage des gesamten Fragenkomplexes geworden ist. Insbesondere hat auch ROSENTHAL dieser Geschwulstform den Namen „Neuroepithelioma gliomatosum microcysticum“ gegeben, der sich bis heute fest in der Literatur eingebürgert hat und auch von neueren Autoren wie BAILEY und CUSHING beibehalten wird. Er versteht darunter eine aus der Anlage des Zentralnervensystems stammende Geschwulst von adenomähnlichem Bau. Mittels der GOLDSCHEN Färbemethode hat ROSENTHAL Formen von solchen Epithelzellen dargestellt, die ganz den primären Zentralkanalepithelien, den primitiven Spongioblasten entsprechen. Nur sollen sie eine vermehrte Wucherungsfähigkeit besitzen, die zur Geschwulstbildung führt. Aus dem Epithelverband des ursprünglichen Zentralkanals herausgedrängt, behalten sie angeblich die Fähigkeit bei, sich um neue Lumina anzuordnen. Der typische Zellaufbau in seiner Geschwulst ist die „Nesterform“ oder, wie wir heute sagen, „echte Rosette“. Neben den typischen kleinen Rosetten beschreibt ROSENTHAL auch größere cystische Hohlräume. Dieselben werden von einem einschichtigen Epithel ausgekleidet, welches sich aus primitiven Spongioblasten zusammensetzt. In den Cysten findet er körnige Eiweißniederschläge, die von dem Sekret der Epithelien abstammen sollen. Diese Sekretion hält er für sehr wichtig, denn er meint, durch Zellvermehrung und Sekretion hätten sich aus den kleineren Nestern die größeren Cysten allmählich herausgebildet. Daneben findet er in den Cysten Fibringerinnsel und Blutkörperchen, so daß auch einzelne Blutungen in diese Räume stattgefunden haben müssen. Die Gefäße in seinem Tumor zeigen oft eine hyaline Degeneration. Bisweilen ist die Wanddegeneration so stark, daß sie nur ein oder mehrere kleine Lumina freiläßt. Auch vollständig obliterierte Gefäße findet er vor. Die Folge der Gefäßdegeneration ist 1. eine Blutung aus den Gefäßen mit perivaskulärer Anhäufung von Rundzellen und Pigmentschollen, bzw. pigmentbeladenen Freßzellen und 2. eine Auflockerung der Gefäßwand, die zur Thrombosebildung mit Fibrinpfropfen führt. Als Folgen der Gefäßdegeneration finden sich im Tumor kolbige Degenerationen der spezifischen Zellen und umschriebene Auflösungsprozesse allgemeiner Art, im Sinne der Gewebsverflüssigung. Bezüglich der Genese von Neuroepitheliomen und Syringomyelie nimmt ROSENTHAL an, daß sich beide auf Grund einer angeborenen anormalen Beschaffenheit des Zentralkanalepithels entwickelt haben.

Beim Fall BITTORF handelt es sich um einen 55jährigen Schiffsmaschinisten, bei dem im Laufe von 10 Jahren eine völlige schlaffe Lähmung beider Beine mit Anästhesie, Blasen- und Mastdarmstörungen, angioneurotischem Ödem und Decubitus mit anschließender Sepsis aufgetreten waren.

Pathologisch-anatomisch stellt sein Fall eine Kombination von Tumor und Syringomyelie dar. Der neuroepitheliale, zentral gelegene Tumor erstreckt sich von Th. I—IV und überschreitet die Grenze des Rückenmarksgewebes nicht. Oberhalb des Tumors liegt eine hydromyeliartige Höhle mit stark verdickter Wand. Unterhalb der Geschwulst ist der Zentralkanal von wechselnder Breite. Im unteren Brustmark findet sich ein kleines Neurofibrom isoliert im Rückenmarksgewebe vor. An den Stellen stärksten Tumorstadiums sind die Zellen

nicht in der typischen „Hohlkugel“ oder Rosettenform angeordnet, sondern finden sich mehr diffus verbreitet. An typischen Stellen grenzt das Geschwulstgewebe mit einer kernarmen, feinfaserigen, radiär angeordneten Zone an die Gefäße an. An geschrumpften Stellen sieht man, daß die feinen Fasern sich mit geringer Verbreiterung an die Gefäßwand ansetzen. In der Nähe der Gefäße findet er Nekrosen, Reste alter Hämorrhagien in Form pigmentbeladener Wanderzellen. Die Gefäßwand sei oft von Rundzellen infiltriert.

Der dritte Fall aus der ersten Gruppe, den KLING beschreibt, betrifft einen 30jährigen Patienten. Der klinische Verlauf gleicht den beiden vorangehenden Fällen weitgehend.

Pathologisch-anatomisch bestehen auch hier die Erscheinungen von Tumor und Syringomyelie nebeneinander. Der neuroepitheliale Tumor hat seinen Sitz im untersten Brustmark. KLING spricht ebenfalls davon, daß die Geschwulst aus einem Epithel besteht, was seine Abstammung aus dem primitiven Neuralrohr deutlich erkennen läßt. Die Zellen ordnen sich zu röhrenförmigen Bildungen, zahlreichen Kanälchen und Mikrocysten an, die in einem gefäßreichen Stroma von Bindegewebe ohne Einmischung von Gliasubstanz liegen. Am kranialen und caudalen Ende der Geschwulst gehen einzelne dieser Ependymkanäle in den normalen oder ausgeweiteten Zentralkanal über.

Beim Fall THIELEN handelt es sich um eine 51jährige Patientin, die bis zu ihrem Tode drei Jahre lang krank war, davon das letzte Jahr in klinischer Behandlung. Sie hatte anfangs Schmerzen im Rücken und linken Bein, später zunehmende Schwäche beider Beine, schließlich die Symptome einer Querschnittsläsion von Th. VIII abwärts. Völlig schlaffe Lähmung beider Beine, Blasenlähmung und vollständiger Mastdarmverschluß. Schließlich Decubitus mit hinzutretendem Erysipel, das zum Exitus führt.

Pathologisch-anatomisch erstreckt sich die anatomische Lokalisation des Prozesses vom obersten Halsmark bis in den Conus terminalis. Es handelt sich um einen Tumor, der stets innerhalb des Rückenmarksgewebes bleibt, von welchem er aber stellenweise nur einen ganz schmalen Saum stehen läßt. THIELEN findet neben den kleinen typischen Rosetten auch größere Cysten mit wechselnd hohem Epithel. Die primitiven Spongioblasten haben nicht nur die Fähigkeit, drüsenähnliche Schläuche zu bilden, sondern vermögen sich auch mehr diffus in bandartigen Formationen anzuordnen. Dabei tritt die typische Form der Einzelzelle nicht mehr so deutlich in Erscheinung. Deutlich tritt der Gefäßreichtum der Geschwulst hervor und damit zusammenhängend Ödembildung. Degenerative Erweichung und Nekrotisierung zentraler Partien des Geschwulstgewebes finden sich im Lumbalmark. Höhlenbildung im Sinne der Syringomyelie findet sich in diesem Falle nicht, weder in noch außerhalb des Tumors.

Im Falle RIEDEL handelt es sich um eine 52jährige alte Frau mit 4jähriger Dauer ihres Leidens. Die Beschwerden begannen mit Fußknöchelschmerzen und Gangunsicherheit. Später Taubheit in beiden Armen, einmal unbewußte Verbrennung der Hände. Allmähliche Verschlimmerung der Symptome. Es wird Medullartumor vermutet; darauf Laminektomie, jedoch ohne Resultat. Kurz darauf tödlicher Ausgang.

Pathologisch-anatomisch fand sich ein Rückenmarktumor, der von C. VIII bis Th. III reicht. Er überschreitet die Grenze des Rückenmarks nicht, liegt im wesentlichen zentral, wird aber in seiner Gestalt durch die gleichzeitig daneben bestehende Syringomyeliehöhle beeinflusst und etwas zur Seite abgedrängt. In seinem histologischen Aufbau gleicht auch dieser Fall vollkommen dem ROSENTHAL-Typ. Es finden sich auch Spalten im Tumor, die zum Teil mit Blutzerfallsmassen erfüllt sind und deren Wand meist platt erscheint und von einer einfachen Lage platter Zellen, die ihre Fortsätze ins Tumorgewebe hineinschicken, ausgekleidet wird.

Außerdem beobachtet RIEDEL mehrfach obliterierende Gefäßveränderungen im Tumor und als deren Folge Ernährungsstörungen mit hyaliner Degeneration und Höhlenbildung. In Gefäßnachbarschaft weist er auf das schollig-körnige, braune Pigment hin.

Fall SCHLAPP. Es hatten 10 Jahre die Symptome einer weitverbreiteten Syringomyelie bestanden. Nach einer negativ ausgefallenen Laminektomie rasch zunehmende Tumorsymptome, die in zwei Monaten zum Tode führten. Die Sektion zeigte Syringomyelie im Hals und Brustmark und ein kompaktes Gliom im untersten Brustmark. Der strukturelle Bau dieses neuroepithelialen Tumors soll nach ANTONI dem ROSENTHAL-Typ entsprechen. So ist z. B. davon die Rede, daß ebenfalls kleine Mikrozysten bestünden. Es wird aber hier zum erstenmal davon berichtet, daß man in den Tumorzellen Blepharoblasten und an dem dem Rosettenlumen zugekehrten Teil Cilien gefunden hat.

Als letzten Fall der ersten Gruppe haben wir den von PETTE und KÖRNYEY vor uns. Eine 42 Jahre alte Patientin war vor 8 Jahren vorübergehend an Schulterschmerzen und Nackensteifigkeit erkrankt. Seit 3 Jahren allmählich zunehmende Schwäche in den Beinen, gleichzeitig Sensibilitätsherabsetzung; schließlich Lähmung, die aufsteigend auch die oberen Gliedmaßen ergreift. Blasen- und Mastdarmstörungen. Tod an Herzlähmung.

Pathologisch-anatomisch fand man eine Cyste an der Dorsalseite der Medulla oblongata ohne Epithelauskleidung. Dicht darunter, im obersten Halsmark, beginnt ein zentral gelegener Tumor, fast den ganzen erweiterten Rückenmarkabschnitt einzunehmen. Es bleibt vom eigentlichen Rückenmarksgewebe nur ein schmaler Saum übrig. Die Geschwulst reicht sich allmählich verschmälernd caudal bis Th. IV und behält dabei ihre zentrale Lage bei. Neben dem Tumor beginnt im Brustmark eine ausgedehnte Syringomyeliehöhle, die bis in den Conus hinabreicht. PETTE und KÖRNYEY beschreiben, daß das Geschwulstgewebe palisadenförmig um die zahlreichen Gefäße des Tumors angeordnet ist. Die cylindrisch geformten Einzelzellen mit ovalen, längs gerichteten Kernen ordnen sich zu alveolärem Bau um kleine und auch größere Lichtungen radiär an. Neben den kleinen Alveolen finden sich auch größere cystische Spalten. Diese sind zum Teil vollständig von Epithel ausgekleidet, zum Teil auch nur auf einer Seite, der gegenüber einfaches gliöses Bindegewebe liegt. Cysten der letzteren Art finden sich besonders am Rande der Geschwulst. Die Geschwulstzellkerne sind im allgemeinen gleich groß, von mittlerem Chromatingehalt, oft aber auch pyknotisch. Mitosen finden sich nicht. Umgeben wird der Tumor von einem gliösen Gewebe, das stellenweise nur sehr zart ist, bisweilen auch völlig fehlt. Es ist ein derb faseriges Gewebe, das mit dem bekannten Gliosewall der echten Syringomyelie strukturell identisch ist.

Greift man das für unsere morphologische Betrachtung Wesentliche an pathologisch-anatomischen Merkmalen dieser Gruppe 1a heraus, so handelt es sich demnach um Tumoren, deren wesentlicher histologischer Zelltyp sich als Spongioblast differenzieren läßt und deren formaler Aufbau feinste Spongioblastenrosetten, neben Mikrozysten und drüsenartigen, epithelial begrenzten Spalten zeigt, wobei eine innige Beziehung zu dem tumoreigenen Gefäßapparat besteht, geringe expansive Wachstumstendenz und ein ziemlich reaktionsloses Verhalten des Standortgebietes nachweisbar ist und außerdem eine Vergesellschaftung mit Syringomyelie vorliegt.

Bei der Gruppe 1b zeigt sich zwar als celluläres Grundelement ebenfalls der primitive Spongioblast, aber bezüglich der cellulären Gliederung und Differenzierung der normalen Struktur liegt hier eine gewisse Variation der Gruppe 1a vor. Eingangs seien die zwei Fälle OSTERTAGS erwähnt. Bei seinem ersten Fall von Neuroepitheliom handelt es sich um einen 39jährigen Mann, von dem die Krankengeschichte folgendes berichtet:

1917 Sturz vom Pferde, ab 1919 zunehmende neurologische Beschwerden mit Symptomen besonders von Seiten der unteren Extremitäten, sensible und motorische Störungen. Im Verlauf von knapp zwei Jahren treten klinische Zeichen eines Rückenmarktumors auf, die für eine extramedulläre, das Rückenmark komprimierende Geschwulst sprachen. Kurz nach der Operation, bei der zwischen Th. V und Th. VI ein Teil des Tumors entfernt wurde, Exitus.

Pathologisch-anatomisch fand sich, daß der Tumor, der vollkommen intramedullär lag, von Th. IV—Th. XI reichte. In der Höhe von Th. VII—VIII besaß er seine größte Ausdehnung. Im Tumor befand sich zentral eine syringomyelitische Spaltbildung. Der Fall ist dadurch charakterisiert, daß sich hier die typischen primitiven Spongioblasten im wesentlichen um größere Cysten oder Spalten mehrschichtig lagern. Die langen Fasern dieser Zellen enden an der die Gefäße umgebenden „Membrana limitans“. Außerdem konnte OSTERTAG Kernabschnürungen nachweisen. Innerhalb des Tumors liegen noch Ganglienzellen, die zum Teil geschrumpft oder vakuolig degeneriert sind. Die Gefäße haben zumeist verdickte Wände. Gegenüber den Tumoren vom ROSENTHAL-Typ besitzt diese Geschwulst nicht die typischen kleinen Rosetten. Während dort größere, mit einschichtigem Epithel ausgekleidete Cysten mehr einen Nebenbefund darstellen, bilden hier die mit mehrschichtigem Epithel ausgekleideten Cysten ein wesentliches Strukturelement.

Im zweiten Fall OSTERTAGS haben sich bei einer 49jährigen Frau innerhalb eines Jahres deutliche Krankheitserscheinungen bemerkbar gemacht, die klinisch das Bild einer Pachymeningitis cervicalis aufwiesen.

Pathologisch-anatomisch lag neben gliomatösen Wucherungen eine Spaltbildung wie bei beginnender Syringomyelie vor. Der neben der Gliose vorhandene Tumor setzt sich aus primitiven Spongioblasten zusammen, die ausgesprochene Tendenz zur Ependymkanalbildung besitzen. Der Tumor hat eine Gesamtlänge von etwa 29 cm. Er beginnt im caudalen Teil der Medulla oblongata und reicht bis Th. XII, L. I. Trotz der erheblichen Verdrängungserscheinung durch die Geschwulst sieht man keine wesentliche Veränderung im umgebenden normalen Rückenmarksgewebe. Die Ependymkanalbildung geschieht auch hier nicht rosettenartig, sondern es bilden sich von mehrschichtigen Zellreihen umgebene größere Cysten, ganz entsprechend dem vorhergehenden Fall. Daneben aber lassen größere Tumorpartien überhaupt jegliche klare Struktur vermissen. Über die Beziehungen der Tumorzellen zu den Gefäßen äußert sich OSTERTAG nur so, daß er von einem mehr diffusen Zellwachstum zu den Gefäßen hin spricht. Blutungen und Blutungspigment finden sich an mehreren Stellen. In diesem Falle konnte OSTERTAG Kernteilungsfiguren nachweisen.

Als dritten Fall dieser Reihe sei der Fall MARBURGS angeführt. Die im Alter von 51 Jahren verstorbene Patientin hatte einen einjährigen Krankheitsverlauf gehabt, beginnend mit meningealen Reizsymptomen, danach Sturz auf das Hinterhaupt, später Parästhesie und Kraftlosigkeit der rechten Hand, kurz darauf Lähmung auch der linken Hand und schließlich Parese beider Beine. Tod an Pneumonie bei gleichzeitig bestehender eitriger Cystitis.

Pathologisch-anatomisch findet sich ein intraspinal gelegener Tumor, der vom unteren Ende der Medulla oblongata bis zur Halsanschwellung bei C. VI reicht. Nach oben zu ließ sich dieser Tumor in eine gliöse Wucherung mit Cystenbildung,

nach unten in eine als Syringomyelie zu betrachtende Höhle verfolgen. **MARBURG** Fall liegt an der Grenze unserer Betrachtungen, da neben echten primitiven Spongioblasten auch alle anderen Zellen der ependymalen Reihe bis zum vollausgereiften Ependymepithel vorkommen. Er verwendet deshalb für seinen Fall nicht mehr den Namen Neuroepitheliom, sondern nennt ihn „Ependymales Blastom“. Typische Rosetten finden sich auch hier nicht. Dagegen beschreibt er Tumorklappen, die von typischen Ependymzellen, die teilweise Flimmerbesatz tragen, ausgekleidet werden. Die Gefäße zeigen hyaline Wandveränderungen und Thrombosen und als Folge dieser Zirkulationsstörungen umschriebene Nekrosetellen. An der Grenze der Geschwulst beschreibt **MARBURG** sog. „Gefäßkonvolute mit dem Charakter der Neubildung“. Im Tumor, der im gesamten Cervicalmark sitzt, liegen Markreste zugrunde gegangener Nervenfasern. Glia- und Abraumzellen fehlen. Die Zellteilungsvorgänge sollen amitotisch erfolgen. Es wurden Kernabschnürungen beobachtet, nicht aber echte Mitosen. Kernform und Größe sind dabei sehr variabel. Außerhalb des Tumors finden sich in einzelnen Rückenmarkswurzeln echte kleine Neurinome mit Anhäufung von SCHWANNschen Scheidenzellen. Die Umgebung des Tumors wird vom Verf. als Kompressionsglia, aus der Substantia gelatinosa centralis bestehend, angesehen. Auch hält er hinsichtlich der Genese eine sehr frühe embryonale Entwicklungsstörung für wahrscheinlich. Im Zusammenhang mit den gleichzeitig vorkommenden Neurinomen nimmt **MARBURG** an, daß dieser Punkt zeitlich mit der Bildung der Ganglienleiste zusammenfällt.

Der Fall **KIRCH** stellt einen zufälligen Sektionsbefund dar. Bei einem 50jährigen Mann, der an Grippe-encephalitis verstarb, ergeben sich aus der Krankengeschichte keinerlei Symptome, die auf eine Rückenmarkaffektion schließen lassen.

Pathologisch-anatomisch fand sich im ganzen Lumbalmark als „einfache Gewebsfehlbildung“ eine zentral gelegene tumoröse Einlagerung von Stiftform, stricknadeldick, scharf abgegrenzt und ohne eigentliche Höhlenbildung. Bei der histologischen Betrachtung sieht man drüsenartige Hohlraumbildungen mit dazwischen liegendem indifferenten Zellgewebe, zum Teil als verstreute Ependymzellhaufen zu deuten. Typische Rosettenbilder finden sich nicht. Stellenweise sind kleincystische Erweiterungen der Drüenschläuche angedeutet.

KIRCH faßt das Harmatom als echtes Neuroepithelioma gliomatosum im Sinne **ROSENTHAL**s auf, was ganz im Anfang seiner Entwicklung begriffen sei. Nebenbei sei erwähnt, daß **KIRCH** die kleincystischen Hohlräume im Tumor bereits als geringe Grade einer beginnenden Syringomyelie deutet, weil er alle Fälle von Hohlraumbildung in Tumoren als sog. „intrablastomatöse Gliose“ ansieht. Diese Auffassung überschreitet aber den Syringomyeliebegriff, wie er von modernen Autoren dargelegt wird.

BICKELS Fall ist besonders durch das Nebeneinander von verschiedenen Vorgängen im Rückenmark ausgezeichnet, die alle auf fehlerhafte Keimentwicklung zurückgeführt werden können.

Ein 23jähriges Mädchen zeigt nach Schlag auf den Nacken allgemeine sensible und motorische Störungen von progressivem Charakter, die unter dem Bilde der Syringomyelie und Bulbärparalyse in 7 Jahren zum Tode führen.

Pathologisch-anatomisch ergibt sich folgender Rückenmarksbefund: Das Cervicalmark ist durch eine ausgedehnte infiltrierende Geschwulst spindelförmig aufgetrieben. Die histologische Untersuchung zeigt ein ependymäres Spongioblastom (Neuroepithelioma gliomatosum). Daneben sieht man im vierten Ventrikel in der Gegend des Calamus scriptorius einen pfefferkorngroßen Tumor vom Bau eines Glioganglioneuroms. In den hinteren Teilen des Rückenmarks besteht ein gliomatöser Strang mit Höhlenbildung, der sich vom Bulbus kontinuierlich

bis zum Conus terminalis ausdehnt (syringomyelitischer Prozeß). Vom Zentralkanal des Rückenmarks, der übrigens in großer Ausdehnung verschlossen ist, geht in der Cervicalgegend ventralwärts ein kanalförmiges Divertikel aus, das sich bis unter den vierten Ventrikel erstreckt. Es wird vom Autor darauf hingewiesen, daß das Zusammentreffen dieser Mißbildungen aufs neue die Wichtigkeit dys-embryoblastischer Vorgänge für das Zustandekommen der primären Geschwülste des ZNS. und der zur Syringomyelie führenden Gliomatose zeige.

Als wesentlichstes gemeinsames Kennzeichen der Gruppe 1b kann somit festgestellt werden, daß ihr im feingeweblichen Bild eine typische Spongioblastenrosettenbildung fehlt. An deren Stelle liegt eine mehr diffuse celluläre Spongioblastenwucherung vor, die das Gebiet zwischen reichlich entwickelten und größeren Cysten und Spalten einnimmt, welche von mehrreihigen Zellschichten epithelartig ausgekleidet sind und wobei eine gewisse Tendenz zur Differenzierung der Tumorzellen in Richtung des ependymalen Spongioblasten bzw. der reifen Ependymzelle zum Ausdruck kommt. — Von Wichtigkeit ist ferner, daß derartige Zellgebilde auch ohne Syringomyelie vorkommen (KIRCH) und daß sie mit allerlei feingeweblichen Schönheitsfehlern der geweblichen Differenzierung im Bereich des ZNS. vergesellschaftet sein können (BICKEL).

Wir kommen nun zu der Besprechung der Fälle von Gruppe 2.

Als besonders ausführlichen Bericht haben wir hier den Fall FRESSEN. Es wird von einer 55jährigen Frau berichtet, deren Krankengeschichte folgendes aufzeigt: Im Anfang traten psychische Symptome und epileptiforme Krämpfe auf, so daß zunächst an Epilepsie gedacht wurde. Später allmählich zunehmende neurologische Symptome, die auf das Vorliegen eines Hirntumors hindeuteten. Kurz nach Trepanation trat der Tod ein.

Pathologisch-anatomisch. Der Tumor liegt ziemlich zentral im Gehirn, erstreckt sich fast symmetrisch vom Vorder- zum Hinterhorn der Ventrikel. Histologisch gesehen, stellt er ebenfalls ein Neuroepitheliom dar. Die charakteristische Tumorzelle ist wiederum der primitive Spongioblast. Die Anordnung der Zellen erfolgt hier um kleine zentrale Blutcapillaren mit schmalen, adventitiellen Bindegewebssaum. Von diesem ausgehend kurze, weitmaschige Gliafasern und ringsherum in mehreren Reihen palisadenartig angeordneter Kernwall. Weiter nach der Peripherie zu ein Strahlenkranz von Fasern.

FRESSEN will nun die zirkulären Kernwallzonen um kleine Blutgefäße ebenfalls als echte Rosetten bezeichnet wissen. Pseudorosetten seien nach seiner Meinung nur diejenigen Ringformen, deren lange Fasern das Kugelzentrum ausfüllen. Während wir die FRESSENSCHE Anschauung über Pseudorosetten vollkommen teilen, können wir uns der Definition über echte Rosetten auf Grund unseres eigenen Falles und der oben beschriebenen gleichgearteten Neuroepitheliome des Rückenmarks nicht anschließen.

Nach FRESSEN und McLEAN sind nur noch fünf weitere Fälle von Neuroepitheliomen mit echten Rosetten im Gehirn nachgewiesen worden. Davon ist einer von BAILEY und CUSHING beschrieben worden. Es betrifft einen 30jährigen Farmer, der zunächst über Stirnkopfschmerzen klagte, später an Übelkeit und Brechreiz litt. Es fand sich beiderseitige Stauungspapille und Schwäche der rechten Körperhälfte. Bisweilen war der Patient unorientiert. Nach dreitägiger klinischer Beobachtung plötzlich unerwarteter Tod durch Atemstillstand.

Die Autopsie ergibt in der linken Großhirnhemisphäre eine überraschend große Geschwulst, deren Zentrum, in der Gegend der Stammganglien gelegen, deutliche Verkalkung aufweist. Die Geschwulst muß also schon viele Jahre bestanden und das Hirn verdrängt haben, ohne besondere Lokalsymptome zu verursachen. Das histologische Bild zeigt hier in ganz besonders schöner Weise typische Rosetten. Hier übrigens in vollkommener Übereinstimmung mit dem unstrigen Fall und den übrigen oben beschriebenen 7 Neuroepitheliomen des Rückenmarks. In der von ihnen gezeigten Abbildung erkennt man besonders deutlich Blepharoblasten an den zentralen, dem Lumen zugekehrten Enden der Zellen.

Die Originalarbeiten über die restlichen vier Fälle ROUSSEY, BUCY und MUNCIE, NEASLUND und CUSHING entstammen allesamt ausländischer, zur Zeit nicht zugänglicher Literatur. Die bei McLEAN über diese Fälle gemachten Angaben dürfen aber als sehr zuverlässig gelten, so daß uns ihre Aufnahme als gleichgeartete Fälle berechtigt erscheint.

Fassen wir das Gemeinsame über neuroepitheliale Hirntumoren zusammen, so finden wir eine fast vollkommene Übereinstimmung mit den Tumoren vom ROSENTHAL-Typ im Rückenmark (Gruppe 1a), besonders hinsichtlich der typischen echten Rosetten. Cystenbildungen dagegen finden sich hier nicht erwähnt.

Gruppe 3: Retinagliome. Mit dem Retinagliom wollen wir uns erst gegen Ende unserer Darstellung auseinandersetzen, weil es für die jetzt folgenden Erörterungen keine Bedeutung besitzt.

Systematische Analyse der pathologischen Anatomie und Histologie des Neuroepithelioms sowie seiner Genese und biologischen Wertigkeit.

Um zu einer richtigen Wertung der in Frage stehenden Tumoren als Sonderform der neuroektodermalen Geschwülste zu gelangen und um darüber hinaus die sachgemäße Plazierung dieser Gewächse im Rahmen des allgemeinen Geschwulstproblems vornehmen zu können, ist es zunächst unerläßlich, eine gemeinsame Analyse unter den verschiedenen Gesichtspunkten durchzuführen, wobei besonders berücksichtigt werden sollen: Lage, Ausdehnung, Histologie von Parenchym und Stroma, pathologisch-anatomische Besonderheiten, insbesondere Wachstumszeichen und Regressivprozesse, schließlich die Genese in cellularer, formaler und kausaler Hinsicht und die Frage der biologischen Wertigkeit dieser Geschwülste; alles mit dem Ziele, zu einer eigenen Deutung des Neuroepithelioms im Rahmen einer organoiden Geschwulstbetrachtung zu gelangen.

1. Topik.

Der Sitz aller Rückenmarktumoren der Gruppe 1a und 1b ist hinsichtlich des Querschnittes ausgesprochen zentral. Je nach der Größe der Tumoren bleibt ein mehr oder minder breiter Saum von normalem Rückenmarksgewebe erhalten. Nur selten wird die Rückenmarksgrenze überschritten; dabei findet man wie im Falle ROSENTHAL

nur stellenweise direkte Verwachsungen des Tumors mit den Rückenmarkshäuten. Auch in unserem Falle wird ja der Rückenmarktumor an der Stelle seines größten Querschnittes noch von einem etwa $\frac{1}{4}$ mm breiten Saum von zusammengedrängtem Rückenmarkparenchym umsäumt. Nur an der vorderen Commissur an Gefäßeintrittsstellen reicht der Tumor bis in die Leptomeninx.

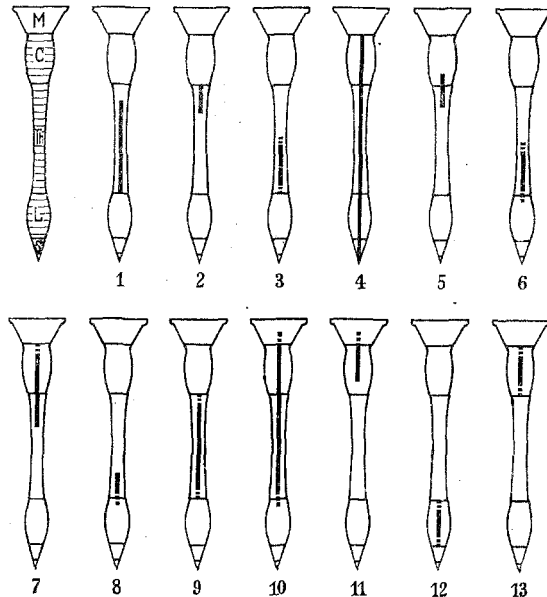


Abb. 13. Schematische Darstellung der Topik der Neuroepitheliome. 1 = ROSENTHAL, 2 = BITTORF, 3 = KLING, 4 = THIELEN, 5 = RIEDEL, 6 = SCHLAPP, 7 = PETTE und KÖRNYEY, 8 = eigener Fall, 9 und 10 = OSTERTAG, 11 = MARBURG, 12 = KIRCH, 13 = BICKEL.

Der segmentäre Sitz und die Längenausdehnung der Tumoren des Rückenmarks ist dagegen durchaus variabel. Von den Neuroepitheliomen der Gruppe Ia haben drei ihren Sitz im Hals- und obersten Brustmark (PETTE und KÖRNYEY, RIEDEL, BITTORF). Einer erstreckt sich vom obersten Halsmark bis zum Conus terminalis (THIELEN) und wiederum drei sitzen im mittleren und besonders unteren Brustmark (ROSENTHAL, KLING, SCHLAPP). Unser Fall schließt sich mit seinem Sitz von Th. IX—Th. XI den letztgenannten Fällen an. Die hier genannten Tumoren der Gruppe Ib zeigen im allgemeinen eine größere Längenausdehnung. In bezug auf ihre segmentäre Lage bieten sie annähernd die gleichen Verhältnisse.

Der topische Ausgangspunkt für alle Rückenmarksgeschwülste der Gruppe Ia und Ib zeigt übereinstimmend in der Zentralkanalgegend

angenommen. Die zentrale, meist symmetrische Lage und die in allen Segmenten unter Umständen in ganzer Länge des Rückenmarks entwickelten Wucherungen sind Hinweis auf eine alle Segmente, besonders die zentralen Rückenmarkabschnitte betreffende Störung, die mit der embryonalen Rückenmarkdifferenzierung zusammenhängen muß. Bei Neuroepitheliomen des Gehirns hält man einen Zusammenhang mit dem Ventrikelepithel für wahrscheinlich.

2. Histologie. Cytologie und formale Besonderheiten.

a) *Zellen und Rosetten*. Nachdem ROSENTHAL als erster den gesamten Fragenkomplex zum Thema Neuroepitheliom ausführlich dargestellt hat, sind es in neuerer Zeit vor allem BAILEY und CUSHING gewesen, die sich um die Klärung dieser Frage bemüht haben. Sie lenken dabei ihr Hauptaugenmerk auf die entartete Tumorzelle, während die innere Struktur der Geschwülste kaum Berücksichtigung findet. Das gleiche gilt übrigens in ähnlicher Weise auch für alle sonstigen einschlägigen Arbeiten. Die Problemstellung liegt immer nur in der Histogenese begründet, und so findet sich bei allen eine rein celluläre Betrachtungsweise. Immerhin ist bei BAILEY und CUSHING die Zellcharakteristik sehr prägnant, so daß wir aus ihr nebst den übrigen Angaben im Schrifttum über das Neuroepitheliom folgende typischen Merkmale heute als sicher anerkennen:

Das Neuroepitheliom setzt sich cellulär hauptsächlich aus primitiven Spongioblasten zusammen. Das sind jene Zellen, die bei der Entwicklung des normalen Rückenmarkes den ursprünglichen Zentralkanal auskleiden, die sog. innere Grenzmembran bilden und die mit ihren langen Fortsätzen bis zum äußeren Rückenmarksaum, der äußeren Grenzmembran ziehen. Die Eigenschaften der Geschwulstzellen sind nun mit denen des ursprünglichen Zentralkanals weitgehend identisch. Sie unterscheiden sich nur dadurch von ihnen, daß sie eine vermehrte Wucherungsfähigkeit besitzen, die eben zur Geschwulstbildung geführt hat. Werden sie nämlich aus dem Epithelverband herausgedrängt, so vermögen sie sich zur Begrenzung neuer Hohlräume anzuordnen. Mit ihren winzigen Lumina und ringförmigen Lagerung der Zellen gleichen diese Figuren vielleicht am ehesten Margueriten und werden daher als *echte Rosetten* bezeichnet. Ausgekleidet sind die Kanäle von einer Cuticularmembran, an deren innerer Oberfläche sich feines körnchenähnliches Material angesammelt hat, welches vielleicht als Überrest von intra vitam vorhandenen Cilien übriggeblieben ist. Die typische Zelle besitzt einen großen, meist ovoiden Kern. Vom Kern zum Rosettenzentrum erstreckt sich ein cylindrisch sich verjüngender kurzer Fortsatz, der dicht an der Cuticularmembran winzige Blepharoblasten trägt. Manchmal finden sich dem freien Lumen zugekehrt auch einige

Cilien. Diese sind aber, wie oben erwähnt, durchaus nicht obligatorisch. Peripherwärts vom Kern verläuft ein langer protoplasmatischer Fortsatz zu Blutgefäßen. Die Zellen sind nur schwach tingierbar, und Zellgrenzen kann man nur stellenweise schwach erkennen. Feste Grenzmembranen gibt es nicht. ROSENTHAL gelang es, einzelne Zellen nach GOLGI zu imprägnieren. Seine Abbildung zeigt typische primitive Spongioblasten. Mit diesen hier angegebenen Kriterien besitzt unser Fall vollkommene Identität. Nach dem gleichen Gesichtspunkte haben wir auch die Fälle ausgewählt, die wir unter der Gruppe 1a und 2 zusammenfaßten. Es konnten dabei zwar nicht alle Merkmale geltend gemacht werden, so finden sich z. B. Blepharoblasten nur in den Fällen SCHLAPP, BAILEY und CUSHING, eventuell den referierten Fällen und bei uns vor. Da bei dem Blepharoblastennachweis besondere diffizile Färbemethoden nötig sind, konnte ihr Vorhandensein in den anderen Fällen nicht erwartet werden. Typische primitive Spongioblasten und echte Rosetten finden sich aber überall. — Die Neuroepitheliome der Gruppe 1b zeigen zwar ebenfalls typische primitive Spongioblasten der oben aufgezeigten Art, lassen aber echte Rosettenstrukturen vermissen. Da aber sowohl ROSENTHALS ursprüngliche Begriffsbildung als auch BAILEYS und CUSHINGS Nomenklatur die echte Rosette als integrierenden Bestandteil für das Neuroepitheliom ansehen, mußte eine Trennung herbeigeführt werden. Aber dieser Grenzstrich ist wie bei allen Einteilungsprinzipien der organischen Natur nicht ohne Zwang gezogen worden. Mustert man nämlich größere Partien in unserem Falle und den ihm gleichenden Neuroepitheliomen im Hinblick auf den feineren formalen Aufbau durch, so finden sich überall Stellen, die Besonderheiten erkennen lassen. So findet man z. B. bei uns neben den typischen Rosetten auch lockere Lagerung der Kerne ohne besondere Gruppierung. Zwischendurch liegen aber immer wieder kernfreie Zonen in straßenförmiger Anordnung, die von den langen protoplasmatischen Fortsätzen der primitiven Spongioblasten gebildet werden und strenge Beziehungen zu Gefäßzwickeln zeigen.

b) *Spalten*. Bei der weiteren histologischen Betrachtung unseres Tumors fanden sich neben den kleinen Lumina der Rosetten, den Mikrocysten im Sinne ROSENTHALS, auch größere, zumeist spaltförmige Hohlräume, die von einem palisadenartig gestellten Epithel von wechselnder Höhe und ungleicher Dichte begrenzt werden. An manchen Abschnitten fehlt aber auch der Epithelbesatz völlig. ROSENTHAL hat in seinem Fall solche größere Cysten in vermehrter Ausbildung angetroffen. Hinsichtlich ihrer Genese meint er, daß die kleinen Mikrocysten durch Vermehrung ihres Epithels und unter dem Druck einer in die Hohlräume ausgeschiedenen Flüssigkeit zu solch großen Höhlen herangewachsen seien. Daß eine Flüssigkeit in die Höhlen abgeschieden

werde, glaubt er schon allein aus der Gestalt der Cysten ableiten zu dürfen. Fände keine Sekretion statt, so müßten bei der Wucherung des Epithels und stellenweise auch des Zwischengewebes die Hohlräume ganz eng, ihre Wand gefaltet sein und die ganze Geschwulst mehr dem Bau eines endocanaliculären Papilloms haben. Ganz im Gegenteil seien viele der Hohlräume ziemlich weit, ihre Wände platt, und ein großer Teil der vorhandenen Ausstülpungen derselben erklärt sich schon auf den ersten Blick durch den Druck benachbarter Cysten. ROSENTHAL nimmt daher an, „daß die körnigen Eiweißniederschläge, die sich in den Hohlräumen finden, aus einem von den Epithelien in diese abgeschiedenen Sekret stammen. Daneben finden sich zuweilen Fibringerinnsel und Blutkörperchen, so daß auch einzelne Blutungen in dieselben stattgefunden haben müssen“. Daß tatsächlich eine Sekretion in diesen Cysten stattfindet, ist nach unseren Befunden absolut sicher. Denn einige Cysten sind mit einer völlig zellfreien homogenen, eiweißartigen, geronnenen Masse ausgefüllt (Abb. 7). Das Epithel zeigt hier eine deutliche Cuticula und an der Lumenseite bisweilen kleine wolkige Auflagerungen. Inwieweit nun die Auffassung ROSENTHALS, daß Mikrocysten zu derartig großen Hohlräumen heranwachsen, richtig bzw. berechtigt ist, oder nur für seinen speziellen Fall Geltung hat, kann nicht sicher entschieden werden, da bei unserem Fall jedenfalls irgendwelche Übergangsformen vermißt werden. Auch werden die winzigen Rosettenlumina von primitiven Spongioblasten begrenzt, während die großen Cysten von ausgereiften Ependymzellen ausgekleidet sind.

THIELEN findet ebenfalls zahlreiche Hohlräume, er faßt die spaltenumsäumenden cylindrischen Zellen als funktionell umgewandelte Tumorzellen auf. Die Möglichkeit der primitiven Spongioblasten, sich in diesen Geschwülsten zu ependymalen Zellen auszudifferenzieren, muß man sonach für durchaus möglich halten. Cysten derselben Art wie in unserem Tumor finden sich auch bei BITTORF, KLING, RIEDEL und PETTE und KÖRNYEY vor.

In der Mehrzahl der Fälle der Gruppe 1b liegen nun statt der typischen Rosetten reichliche Cystenbildungen vor. Als Beispiel mögen die Fälle OSTERTAGS gelten. Hier umlagern typische primitive Spongioblasten mehrschichtig größere unregelmäßig geformte Cysten, wobei die langen Zellfortsätze zu Gefäßen hinziehen. MARBURG findet in seinem Fall Tumorrücken, die dagegen von typischen reifen Ependymzellen mit Flimmerbesatz umsäumt werden. In dieser sinnfälligen Neigung des Geschwulstgewebes zur Bildung von Rosetten, Spalten und Cysten zeigt sich unserer Meinung nach die wesentliche Tendenz der primitiven Spongioblasten des Geschwulstgewebes, freie Oberflächen zu bilden bzw. Binnenräume auszukleiden. Es zeigt sich darin die polare Diffe-

renzierungsrichtung, nach der Ependymzelle hin auszureifen, nicht aber in Richtung auf das gewöhnliche gliöse Stützgewebe, den Astrocyten.

So sehen wir innerhalb dieser Gruppe der Geschwülste celluläre Differenzierungsschwankungen, die zwischen primitiven Spongioblasten und Ependymzellen liegen; und je nach der cellulären Differenzierungsreife zeigt sich eine etwas verschiedene Strukturierung im feingestaltlichen Aufbau. Die mehr reinen Spongioblastentypen zeigen echte Rosetten und mikrocystische Gebilde, die mehr ependymal differenzierten Tumoren weisen mehr cystische Gebilde mit ependymartiger Wandbekleidung auf, die allerdings nicht immer dem endgültigen Reifestadium des Zentralkanalependyms

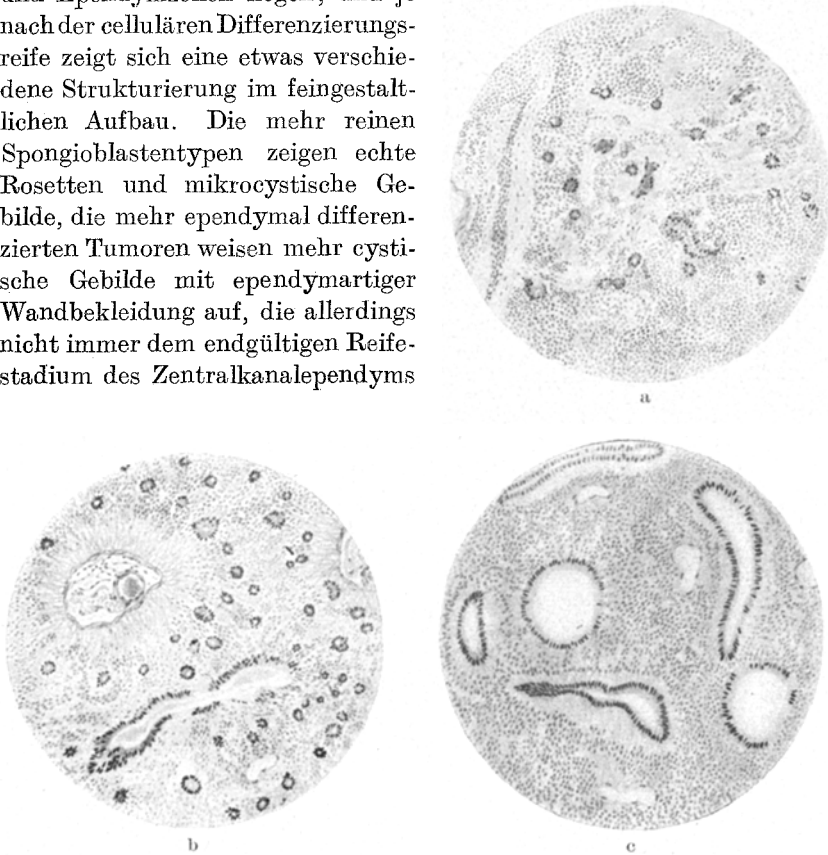


Abb. 14 a—c. Typen der Neuroepitheliome nach ESSBACH: a Ungegliederte einförmige Zellmasse mit wenigen angedeuteten Kanälchen und einigen Gefäßen. b Vorherrschen echter Rosetten. Spärlich ependymale Kanäle. Deutliche Gefäßzwickel mit radiärstrahlig gruppierten Zellfortsätzen der primitiven Spongioblasten. c Uniforme Zellmasse mit reichlich größeren epithelialen Cysten. Keine Rosetten.

entspricht. Abb. 14 mag diese drei Differenzierungstypen dieser Geschwulstart veranschaulichen.

c) *Gefäße*. Bezüglich der Tumorgefäße sollen zwei Fragen epikritisch geklärt werden:

1. Wie verhält sich das Geschwulstgewebe zu den Gefäßen?
2. Was für Gefäßveränderungen werden beobachtet?

Zur ersten Frage nehmen nur wenige Untersucher Stellung. So schreibt unter anderen BITTORF, daß das Geschwulstgewebe an typischen Stellen mit einer kernarmen, feinfaserigen, radiär angeordneten Zone an die Gefäße angrenze. Uns erscheint dieser Gesichtspunkt sehr wesentlich. Wie aus der mikroskopischen Analyse unseres Falles und den beigelegten Abbildungen hervorgeht, zeigt unser Fall ganz feste Beziehungen zu Gefäßzwickeln, die sich aus ausgereiften Arterien und Venen nebst Capillaren zusammensetzen. Die gleichmäßige Verteilung der Zwickel zeigt uns deutlich, wie *vom Mesenchym her eine wesentliche Komponente einwirkt, die zu formbestimmender Anordnung des Tumorgewebes führt*. Wir erkennen, daß neben den typischen Zellen, den echten Rosetten und der Tendenz der Zellen zu ependymaler Differenzierung mit der Neigung, freie Oberflächen zu bilden, als weiteres wesentliches Merkmal für unsere Geschwulst dieser bestimmte topische Aufbau kennzeichnend ist. *Wir möchten dieses Kennzeichen der Gefäßzwickelanordnung als allgemeingültig für das echte Neuroepitheliom ansehen.*

Zur zweiten Frage: Gefäßveränderungen sind in der Literatur zahlreich beschrieben. So sahen wir bei ROSENTHAL hyaline Wanddegeneration und auch Obliteration von Gefäßen. Ferner zahlreiche Thrombosen in allen Stadien. Bei THIELEN weisen besonders die Gefäße im Tumorrandgebiet verdickte Wandungen auf (wahrscheinlich sei von den Gefäßen der seine Geschwulst abgrenzende fibröse Ring ausgegangen). RIEDEL beschreibt ebenfalls Gefäße mit stark verdickten Wandungen aus kernlosem hyalinen Bindegewebe ohne elastische Faserung; daneben mehrfach vollständig Verödung von Gefäßen. Bei BITTORF zeigen die Gefäße ähnliche Veränderungen. Oft ist auch die Gefäßwand von Rundzellen infiltriert. MARBURG (Gruppe 1b) wies ebenfalls hyaline Gefäßveränderungen und Gefäßthrombosen nach. OSTERTAG (Gruppe 1b) berichtet von Wandverdickungen. — Die gleichen Gefäßveränderungen, Obliteration und Wandverdickung, konnten auch wir an einigen Stellen beobachten, besonders im Zentrum der Geschwulst, wo sich auch eine frische Venenthrombose vorfand. Wir halten diese Thrombose für mechanisch begünstigt, ursächlich vielleicht durch die wenige Tage vor dem Tode stattgefundene Röntgenbestrahlung bedingt.

Wichtiger als der Nachweis dieser Zirkulationsstörung und von genetischer Bedeutung scheint uns im eigenen Fall das Vorliegen eines kavernösen Hämangiomes im Tumorgewebe. In den anderen Fällen des Schrifttums sind dergleichen Beobachtungen nicht erwähnt, nur MARBURG berichtet über sog. „Gefäßkonvolute mit dem Charakter der Neubildung an der Grenze der Geschwulst“. Vielleicht hat es sich hier um den unseren ähnliche Gebilde gehandelt. Gerade diese kleinen Mißbildungen des Gefäßapparates, die keine Wachstumsneigung zeigen,

werfen aber ein Schlaglicht auf die Natur der Geschwulstbildung der Neuroepitheliome, auf die nahen Beziehungen dieser Tumoren zu den Hamartien bzw. Hamartomen überhaupt.

d) *Zirkulationsstörungen.* Die oben beschriebenen degenerativen Gefäßveränderungen führen zu Zirkulationsstörungen. Wie wir aus der vergleichenden Literaturbetrachtung ersehen, sind diese ein häufiges Vorkommnis. Bei ROSENTHAL haben wir schon die zahlreichen Thrombosen erwähnt. Daneben finden sich perivascular Anhäufungen von Rundzellen, Pigmentschollen und pigmentbeladenen Phagocyten. THIELEN findet stellenweise Diapedeseblutungen, die zumeist auf die perivascularen Lymphräume begrenzt sind. Freie Blutungen ins Gewebe kommen dagegen nicht vor. An anderen Stellen beobachtet er ziemlich hochgradiges Ödem mit stark erweiterten Lymphräumen. RIEDEL beschreibt in den perivascularen Lymphräumen einzelner dicker Gefäße Ansammlungen von lymphocytenähnlichen Zellen. In der Gefäßadventitia sahen PETTE und KÖRNYEY gelegentlich kleine Anhäufungen von Lymphocyten und Plasmazellen. BITTORF spricht von Rundzellinfiltraten der Gefäßwand und kleineren Blutungen. — Auch wir fanden Störungen der gleichen Art. Besonders in der Umgebung der frisch thrombotisch verschlossenen Vene zeigten sich die dazugehörigen kleineren Venen und Präcapillaren im Zustand der Erythro- und Leukostase. Die kleinen Gefäße wurden von Hämorrhagien umgeben.

e) *Regressive Erscheinungen.* Als Folgen der Gefäßveränderungen und den mit ihnen verbundenen zirkulatorischen Störungen treten regressive Vorgänge in Erscheinung. Solche Veränderungen zeigen weitaus die meisten Fälle. ROSENTHAL beschreibt kolbige Degenerationen der primitiven Spongioblasten und umschriebene Auflösungsprozesse im Sinne der Colliquationsnekrose. Er weist in Übereinstimmung mit den Befunden bei Syringomyelie darauf hin, daß der vom Gefäßbindegewebe aus gewucherte Ersatz spezifischen Tumorgewebes auflösenden Prozessen am längsten Widerstand bietet. THIELEN berichtet von degenerativer Erweichung und Nekrotisierung zentraler Partien des Geschwulstgewebes. BITTORF beschreibt Nekroseherde, die stellenweise bindegewebige Organisation zeigen. RIEDEL sieht hyaline Degeneration und Höhlenbildung. In der Umgebung der Gefäße liegt schollig körniges, braunes Pigment. — Auch bei den Fällen der Gruppe 1b wird von MARBURG und OSTERTAG Ähnliches besprochen. So z. B. wenn OSTERTAG in dem einen Fall von Blutungen und Blutungspigment als Folge degenerativer Gefäßprozesse spricht. — Wir haben die regressiven Veränderungen unseres Falles schon bei der mikroskopischen Analyse ausführlich dargelegt und wollen hier nicht nochmals auf Einzelheiten eingehen. Übereinstimmend mit den Ergebnissen der Literatur stellen wir aber nochmals

fest, daß für alle diese regressiven Erscheinungen außer den Gefäß- und Zirkulationsstörungen keine anderen Ursachen zugrunde liegen. Auch etwaige, als reaktiv entzündlich anmutende Erscheinungen, wie in unserem Falle mit Fettkörnchenzellanhäufungen und größeren sektorförmigen Zellinfiltraten, erweisen sich schließlich doch nur als Folgen gestörter Zirkulation. Die Zirkulationsstörungen sind auch nicht Folge eines abartigen Geschwulstwachstums, eines aggressiven Tumorverhaltens, etwa Folge eines Einbruchs vom Tumorgewebe in Gefäße, sondern sie sind die Folge zunehmender venöser Stauung und treten erst bei entsprechender Tumorgroße mit Querschnittskompression auf. Das ist aber gerade das von uns gesuchte Ergebnis, welches für die Analyse der biologischen Wertigkeit des Tumors von ganz entschiedener Bedeutung ist.

f) *Besonderheiten.* Es sei hier zunächst auf jenen merkwürdigen Umstand hingewiesen, daß fast alle echten Neuroepitheliome der Gruppe 1a außer dem Fall THIELEN ebenso wie die meisten Neuroepitheliome der Gruppe 1b mit echten syringomyelitischen Prozessen verknüpft sind. Daß gerade diese Tumoren so häufig mit Syringomyelie zusammentreffen, scheint mehr als ein bloßer Zufall zu sein. Wir werden weiter unten bei der Frage der Pathogenese nochmals auf diesen Tatbestand zurückkommen. — Auch das Gemeinsame, aber isolierte Auftreten mit anderen Tumorformen wird mehrfach beschrieben. So berichtet BITTORF in seinem Fall von einem kleinen, solitären Neurofibrom im unteren Brustmark, MARBURG konnte in den Rückenmarkswurzeln einige kleine Neurinome nachweisen. BICKEL beschreibt ein pfefferkorngroßes Glioganglioneurom in der Gegend des Calamus scriptorius. Dies können nicht bloße Zufälligkeiten sein. Als Besonderheiten unseres Falles haben wir oben erwähnt: 1. Das Vorkommen von kleinen markhaltigen Nervenfaserbündeln in Gefäßzwickeln. 2. Das besondere und unterschiedliche Verhalten der Ganglienzellen in der Tumorgrenzzone und Tumornachbarschaft.

g) *Wachstumszentren.* Über Wachstumszentren oder -zonen wird in der Literatur eigentlich gar nichts ausgesagt. Es wird nur hin und wieder von „expansivem Wachstum“ oder „stärkerer Zellvermehrung in den Randgebieten“ gesprochen. Diese Frage ist aber gerade für die Ausdeutung der biologischen Wertigkeit von entscheidender Bedeutung. Wir können für unseren Fall ein peripheres, expansives, sehr langsam vor sich gehendes Wachstum nachweisen. Es findet seine Erklärung in dem Verhalten der Ganglienzellen in der Tumorgrenzzone, den fehlenden reaktiven Infiltrationen und der geringfügigen Randgliose, im Fehlen von Mitosen und sinnfälligen Amitosen, im Fehlen von Destruktionen und Gefäßeinbrüchen und fehlenden Proliferationszeichen am Gefäßapparat. Dennoch finden wir im Tumor

charakteristische Wachstumszentren und können beobachten, wie Tumorgewebe infiltrativ im Gefäßzwickel einsproßt. Die Wachstumsstellen liegen dabei an Orten des kleinsten Zwanges, Orten, die von Natur aus sprossendem Wachstum den geringsten Widerstand bieten, namentlich in perivaskulären Lymphbahnen. Für diese letztere Art des Wachstums findet sich in der Literatur der gleichgearteten Fälle übrigens kein Analogon. Damit dokumentiert sich eine Wachstumsform, welche für Tumoren, die teils gutartig sind, teils auf der Grenze zwischen gut- und bösartig stehen, charakteristisch ist. So bei Meningiomen, Carcinoiden des Darmes und bei Basaliomen. Auf Grund dieser Tatsache dürfen wir also hinsichtlich der biologischen Wertigkeit zwischen den letztgenannten Tumoren und dem Neuroepitheliom eine gewisse Übereinstimmung feststellen.

3. *Histogenese des Rückenmarks und Rhabdombildung.*

Um die spezielle Histogenese unseres Falles zu klären und damit den zeitlichen Ausgangspunkt für das Geschwulstwachstum zu gewinnen, müssen wir von der allgemeinen Genese und Histogenese des ZNS. ausgehen. Uns diesen Weg gewiesen zu haben, ist das Verdienst von BAILEY und CUSHING. Freilich ist die Histogenese allein nicht in der Lage, die biologische Wertigkeit des Tumors in unserem Fall zu erklären. Gehen doch histogenetische Betrachtungen im allgemeinen nur dahin, daß gesagt wird, aus frühembryonalen Zellen entstünden bösartige, aus ausgereiftem Zellmaterial gutartige Geschwülste. Trotzdem bildet aber auch heute noch die celluläre Betrachtung die unentbehrliche Grundlage, welche auch die organoide Betrachtungsweise nicht vernachlässigen darf. — Nun ist zweifelsohne die Histogenese der in Frage stehenden Tumoren ziemlich genau bestimmbar, da die Histogenese des ZNS. relativ gut bekannt ist.

Wie wir wissen, geht das Nervengewebe in seiner Gesamtheit aus dem Ektoderm hervor. Es bildet sich bereits vor Abschluß der Gastrulation eine Verdickung des äußeren Keimblattes aus, die aus einer einfachen Schicht hoher cylindrischer Zellen besteht. Wir sprechen vom Stadium der Medullarplatte als Urianlage des Nervensystems. Die Medullarplatte wird später zur Medullarrinne eingedellt und schließt sich bald darauf zum Medullarrohr. Beim Embryo mit vier Urvirbeln wird das Medullarepithel mehrschichtig. Zu dieser Zeit erscheinen zwischen den Cylinderzellen in der Wand des sich bildenden Zentralkanals runde, bläschenförmige Zellen, die in mitotischer Teilung begriffen sind. Sie sind als Mutterzellen oder Keimzellen bekannt und sind zuerst von HIS beschrieben worden. Nach der Zellteilung bleibt die eine Zelle am primitiven Zentralkanal liegen, die andere wandert nach außen ab. Boden- und Deckplatte behalten zunächst das einschichtige Epithel bei. Nach innen gegen den Zentralkanal und nach außen gegen das umgebende Mesenchym wird das Nervenrohr durch eine Membran abgeschlossen. Wir sehen, daß die Differenzierung des Nervengewebes alsbald nach dem Erscheinen der Keimzellen einsetzt. Aus den nach außen abgewanderten Teilungsprodukten der Keimzellen entwickeln sich die Neuroblasten. Die am Zentralkanal

haften bleibenden Zellen dagegen bilden den Ausgangspunkt für die spätere Glia. CASTRO hat diese embryonalen Stützzellen „Spongioblasten“ genannt. Sie tragen nach dem Zentralkanal zu Wimperbesatz. Nach außen zu verzweigen sich diese Zellen und laufen in einem dünnen Fortsatz aus, der bis zur äußeren Grenzmembran reicht. Die Zellen sind meist langgestreckt und die Kerne oval. Teilweise liegen die Kerne mit dem sie umgebenden Protoplasma direkt am Zentralkanal. Aus diesen Zellen entwickeln sich über die Zwischenformen der verschiedenen ependymalen Spongioblasten die reifen Ependymzellen. Bei anderen Zellen dieser primitiven Spongioblasten liegen die Kerne weiter entfernt vom

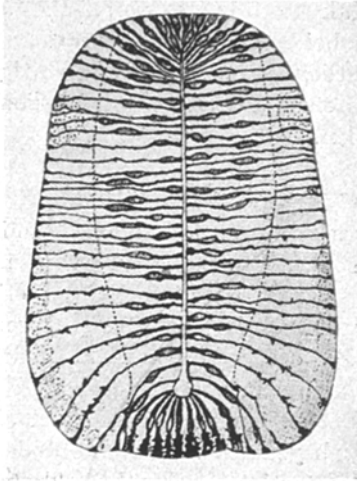


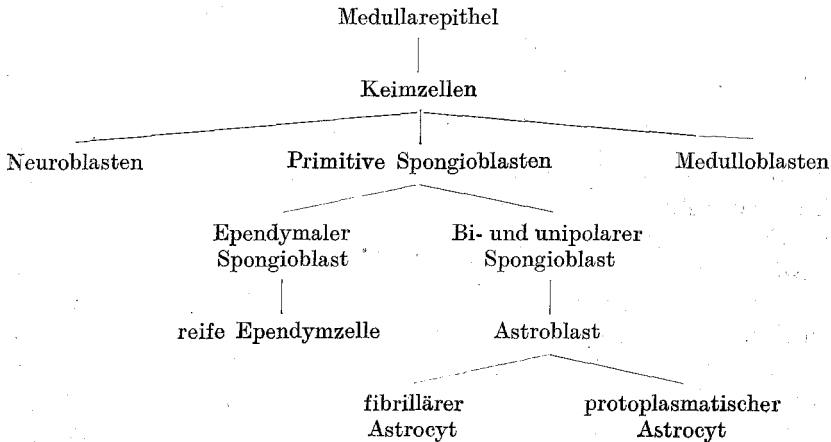
Abb. 15. Nach CAJAL: Hühnerembryo am dritten Tage nach der Befruchtung. Einteilung der primitiven Spongioblasten des Rückenmarkes in ependymale Reihe (median) und astrocytäre Reihe (lateral).

Zentralkanal; sie sind nur durch einen dicken Protoplasmafortsatz mit letzterem verbunden. Aus diesen Zellen gehen über die Zwischenformen der bipolaren und unipolaren Spongioblasten die Astroblasten hervor, die schließlich zu fibrillären oder protoplasmatischen Astrocyten ausreifen.

Was nun die formale Wandlung des Rückenmarkbildes bei diesen Differenzierungsvorgängen anlangt, so sehen wir, daß nach dem Auftreten der Keimzellen und deren Teilung das primäre Medullarrohr an Volumen zunimmt. Die Zellvermehrung läßt eine Scheidung in Innenplatte und Mantelschicht eintreten. Die Innenplatte setzt sich aus Spongioblasten zusammen. Die Mantelschicht besteht vorwiegend aus Neuroblasten. Die Zellvermehrung erfolgt aber in den verschiedenen Abschnitten des Rohres ungleich stark. Es kommt zur Absonderung der breiten Seitenplatten von der schmalen Deck- und Bodenplatte. Durch fortschreitende Zellvermehrung in den Seitenplatten kommt es gleichzeitig zur Einengung des ursprünglichen Zentralkanals. Boden- und

Deckplatte werden zusammengedrängt und bilden in diesem Stadium den vorderen und hinteren Ependymkeil. Die hier gelagerten Epithelzellen zeigen gewisse Besonderheiten; während andernorts in den Seitenplatten die oben beschriebene Umbildung der Spongioblasten rasch fortschreitet, erhalten sich diese primitiven Spongioblasten in der Gegend der Deck- und Bodenplatte noch sehr lange in ihrem ursprünglichen Zustand, ja sie sollen sich an diesen Stellen sogar noch im erwachsenen zentralen Nervensystem vorfinden (BAILEY und CUSHING). Die nun vor sich gehende Reduktion des Zentralkanals ist in ihren Einzelphasen noch nicht restlos geklärt. Sie wird von den einzelnen Autoren verschieden dargestellt.

CAJAL behauptet, daß der vordere Ependymkeil seine ursprüngliche Form beibehalte und die Einengung im wesentlichen von hinten her geschehe. Der hintere Ependymkeil wandere dabei nach vorn. Dabei bleiben die meisten Zellen auf der Strecke liegen und bilden die hintere Rhaphe; nur wenige Zellen sind am endgültigen Zentralkanal beteiligt. Alle diese Zellen stehen aber noch weiterhin mit der äußeren Grenzmembran in Verbindung. Nach FISCHER soll eine gleiche Verschiebung auch des vorderen Ependymkeiles erfolgen. Die Bildung des endgültigen Zentralkanales erfolgt jedenfalls sowohl von Zellen des vorderen als auch

Schema der histogenetischen Zelldifferenzierung im Nervensystem.

des hinteren Ependymkeiles. Ob aber auch das Seitenwandspongioblastom daran beteiligt ist, wie KÖLLIKER meint, bleibt zweifelhaft.

Nachdem sich schließlich vorderer und hinterer Ependymkeil einander genähert haben, wird der Zentralkanal durch Aneinanderlegen der Seitenwände bis auf einen kleinen mittleren Anteil eingengt. Die ständig an Masse zunehmenden Vorder- und Hintersäulen geben dazu die Veranlassung. Gleichzeitig werden auch von ihnen die Ependymkeile stark eingengt; anderseits differenzieren sich die meisten Zellen beider Teile in reife Stützgewebszellen aus. Nur wenige Zellen bleiben in der Medianlinie liegen, und diese bilden dorsal die hintere Nahtlinie, während der vordere Teil zwar stark verkleinert, im wesentlichen aber gestaltlich unverändert bestehen bleibt.

4. Über die Tumorgenese.

Die Kompliziertheit dieser eben skizzierten Entwicklungsphase bildet zweifellos die Grundlage für mannigfaltige Miß- und Fehlbildungen. Man hat diese reichen Möglichkeiten für Störungen während dieses komplizierten Geschehens unter dem Namen „Dysrhaphe“ zusammengefaßt. Besonders werden dysrhapische Störungen der Syringomyelie zugrunde gelegt. Darüber hinaus rechnen fast alle Autoren auch die Pathogenese der neuroepithelialen Rückenmarktumoren dieser Gruppe von Störungen zu. Wichtigster Anlaß hierfür ist zweifellos die auffällige Kombination beider Krankheitsprozesse. So sind von 7 Fällen der Gruppe 1a 6, von 5 Fällen der Gruppe 1b 4 mit Syringomyelie verknüpft gewesen. Hinsichtlich der Tumormatrix denkt man zumeist an versprengtes Keimgewebe in der Umgebung des Zentralkanal. Es soll sich dabei um Material handeln, welches bei der Rückbildung der Ependymkeile nicht mit verwertet wurde und so unverändert liegen blieb.

Da nun andererseits kindliche Fälle von Syringomyelie nicht beobachtet worden sind und die frühesten Fälle von Syringomyelie sich im allgemeinen erst nach Eintritt der Pubertät finden, also die Mehrzahl bei ihrem Anfangsstadium ein Alter von 25—40 Jahren hat, so muß zwischen dysembryoblastischer Anlage und Manifestation des Prozesses mit Wahrscheinlichkeit ein langfristiges Latenzstadium bestehen. Es erhob sich demzufolge die Forderung nach einem kausalen Moment, das für das Angehen und die Ausgestaltung des pathologisch-morphologischen Prozesses sowohl der Syringomyelie als auch der Tumorentwicklung verantwortlich sein sollte. Gedanklich ist hier Verschiedenes erörtert worden. So vermutet BITTORF bei seinem Fall starke Durchnässung. MARBURG sieht in einem Trauma die auslösende Ursache. Daneben werden aber auch noch eine ganze Reihe anderer exogener Schädigungen, z. B. toxischer und infektiöser Natur für möglich angesehen. Schließlich sind auch endogene Faktoren angeschuldigt worden, so bei der Syringomyelie besonders inkretorische Störungen während der Pubertät.

Alle diese Annahmen und Erwägungen sind natürlich unbewiesene Erklärungsversuche, die etwas gesucht erscheinen. Dagegen könnte bezüglich der kausalen Tumorgenese aber nun noch die Tatsache, daß die charakteristischen Geschwülste erst bei Erwachsenen und fast ausschließlich im Gefolge von Syringomyelie bestehen, zu der Annahme drängen, daß infolge eines *lokalen* Reizmomentes, eben des chronischen Hydromyeliereizes, eine gliomatöse Wucherung obiger Art entstände. Gewiß könnte der ganze Hergang der Syringomyelieentstehung, wie ihn STAEMMLER sieht: Dysraphie-Persistenz sekretorischer Funktionen der Ependymzellen — Ependymringsprengung — Myelolyse — reaktive Gliose — usw. zur Annahme der hyperplaseogenen Genese verlocken. Aber was hierbei an reaktiver Gliose entsteht, ist Fasergliose. Also etwas ganz anderes als ein Neuroepitheliom. Man könnte nun auch erwägen, ob von dem zersprengten Ependymepithel aus etwa über atypische Regenerationsvorgänge eine analoge Geschwulst entstände. Dann bleibt aber sogleich wiederum der Einwand, wieso es zu einer Rückdifferenzierung zu primitiven Spongioblasten und nicht zu Tumoren vom Typ der Ependymome kommt. Eine Rückdifferenzierung ausgereifter Zellen wird aber im allgemeinen abgelehnt (RIBBERT u. a.). Allerdings könnte man bezüglich der Geschwulstgenese auch ohne die Annahme einer örtlichen Entwicklungsstörung und einer cellulären Rückdifferenzierung gedanklich auskommen, sofern man den cellulären Ursprung der Geschwülste in jene Spongioblasten verlegt, die nach BAILEY und CUSHING auch normalerweise im postembryonalen Leben erhalten bleiben sollen.

Auch hier könnte der Hydromyelie-Syringomyelieprozeß kausal als hyperplaseogener Reiz zur Tumorentwicklung führen; vielleicht hat

der chronische Reiz der syringomyelitischen Höhlenflüssigkeit auch nur wachstumsauslösende Wirkung auf einen bereits vorhandenen dysembryoblastisch angelegten Keim.

Epikritisch gesehen kommt man aber zu der Überzeugung, daß bezüglich der kausalen Genese sowohl der Syringomyelie wie der Tumorentstehung noch nichts Verlässliches bekannt ist und daß insbesondere auch die VIRCHOWSche hyperplaseogene Theorie der Geschwülste hier nur mit Vorsicht anwendbar scheint. Allein die formale Genese kann sich auf befriedigende Ergebnisse berufen, die hier nochmals kurz zusammengefaßt seien:

1. Es liegt eine Zellrasse vor, die in eine genau bestimmbare früh-embryonale Entwicklungsphase gehört, welche zeitlich etwa der Rhaphebildung und der Abschnürung der Ganglienleiste entspricht.

2. Es ergibt sich der Umstand, daß die zumeist gleichzeitig bestehende Hydrosyringomyelie auf eine Störung im Differenzierungsablauf der Rhaphebildung und ein Persistieren von Eigenschaften primitiver Neuroepithelien bezogen werden muß.

3. Die Geschwülste weisen eine typische und konstante Lage zum Rückenmarkquerschnitt auf.

4. Es kommen gleichzeitig gewebliche Fehlbildungen wie Neurofibrome, Neurinome und Ganglioneurome vor.

Alle diese Tatsachen sprechen entschieden für das Vorliegen einer Matrix, die ihre Deponierung einer geweblichen embryonalen Differenzierungsstörung verdankt.

Am nächstliegenden scheint daher die Annahme, daß bei diesem Vorgang kleine Zellkomplexe mit schlummernden Differenzierungspotenzen in Richtung der Spongioblasten auf rätselhafte Weise von den embryonalen Wachstumsimpulsen (infolge Fehlens cellulärer Rezeptoren oder ungenügender hormonaler Organisatoren?) nicht erfaßt werden und zunächst als solche liegen bleiben. Weshalb sich diese Wachstumsbereitschaft nun erst im Erwachsenenalter einstellt und warum sich dieses Gewebe trotz seines embryonalen Zellcharakters dann nur sehr langsam vermehrt, sich also völlig gutartig verhält, ist zur Zeit ebenso ungeklärt, wie die kausale Genese dieser Tumoren schlechthin. Es scheint, daß die Vitalität der Zelle doch recht erheblich von den vielleicht humoral bedingten und in den verschiedenen Lebensaltern unterschiedlichen Wachstumsimpulsen bestimmt wird, die vom Embryonalleben bis zum Erwachsenenalter stetig in ihrer Wirksamkeit abnehmen. — Wir geben also STAEMMLER durchaus recht, wenn er bezüglich des genetischen Problems schreibt, daß „gerade das Neuroepithelioma microcysticum, das ja unzweifelhaft den Charakter einer in der Entwicklung bedingten, mit der Rückbildung des Zentralkanals zusammenhängenden Wucherung in sich trägt, immer wieder den

Gedanken erweckt hat, daß Geschwulstbildung und Höhlenbildung Parallelerscheinungen sind, die beide auf irgendwelche Fehlentwicklung zurückgeführt werden müssen“. Das Wesentliche möchten wir aber nicht in der unvollständigen Rhaphebildung allein erblicken. Vielmehr scheint der Kernpunkt der Störung in einer nicht völlig erfolgten Ausdifferenzierung der ependymalen Matrix zu liegen, was sich einerseits im Bestehenbleiben sekretorischer Funktionen des Zentralkanalepithels und andererseits im Liegenbleiben cellulärer Vorstufen dieses Epithels äußert. Die sekretorische Funktion führt zu Syringomyelie; die cellulären Vorstufen (Spongioblasten der Ependymkeile) — gewissermaßen die Basalzellen des ependymalen Epithelbandes (vgl. Abb. 14) — bilden die Keimstätten gutartiger hamatomartiger Gewächse. Soweit die Genese.

5. Zur Frage der biologischen Wertigkeit.

Genügt es denn für die Beurteilung eines Tumors, wenn man weiß, daß er erstens aus einem bestimmten Zelltyp besteht und daß zweitens dieser Zelltyp in einer bestimmten embryonalen Differenzierungsphase eines Organes auftritt? Der primitive Spongioblast ist doch Glied embryonalen Gewebes, und diesem ist bekanntlich eine erhebliche Wachstumspotenz eigen. Trotz seiner entwicklungsgeschichtlich frühzeitigen Anlage ist nun aber der Verlauf des Tumorstwachstums beim Neuroepitheliom ausgesprochen gutartig. Aus der rein histogenetisch-cellulären Betrachtung wäre das Gegenteil zu erwarten. Geschwülste eines embryonalen Zelltyps müßten in Anbetracht der ihrer Entwicklungsphase entsprechenden Entwicklungs- und Wachstumsgeschwindigkeit praktisch eigentlich maligne Tumoren sein.

Dies ist aber keineswegs der Fall. Um nicht aneinander vorbeizureden, ist es nötig, hier streng zu unterscheiden zwischen klinischer Symptomatik, von der aus oft auf Wachstumspotenzen der Geschwülste geschlossen wird, und der dem eigentlichen Gewächs inwohnenden Wachstumspotenz, deren Äußerungen nur aus dem histologischen Bild annähernd richtig erschlossen werden kann.

Der Umstand, daß die Träger von Neuroepitheliomen des Rückenmarks zwangsläufig an den Folgen örtlicher Rückenmarkschädigung sterben, besagt nichts über die biologische Wertigkeit der Geschwulst, denn die Rückenmarkschädigung ist, wie oben gezeigt wurde, eine rein druckmechanische Folge, also ganz so, wie sie z. B. auch ein extramedullärer Tumor oder ein Fremdkörper, der zur mechanischen Einengung des Rückenmarkkanals führt, erzeugen kann. Auch die Gewohnheit, plötzliche Phasen der Krankheitsverschlimmerung als Symptome eines gesteigerten Tumorstwachstums bzw. einer Tumorstverwilderung zu werten, führt zum Trugschluß, da es sich gerade hierbei häufig lediglich um Folgen von durch Zirkulationsstörungen bedingter

Regressionen im Tumorgewebe handelt. Dies gilt ganz besonders für die Neuroepitheliome des Rückenmarks. Diese Tumoren zeigen bis auf einige fragliche Ausnahmen keinerlei Zeichen eines besonders raschen Wachstums. Mit Ausnahme der Wachstumsrichtung nach Stellen des kleinsten Widerstandes, also der langsamen Invasion in perivaskuläre Lymphbahnen, wie dies in gleicher Weise für Carcinome des Darmes (FEYRTER) und für Meningeome des Großhirns (ESSBACH) gilt, ist eine aggressive Wachstumsneigung des Geschwulstgewebes nirgends feststellbar. Auch sind im allgemeinen Mitosen nicht beobachtet worden. Und selbst wenn solche gelegentlich in Erscheinung treten sollten, so ist dies noch keineswegs im Sinne eines malignen Verhaltens verwertbar, da wir Mitosen in gutartigen Geschwülsten zu sehen gewohnt sind an Stellen, wo Reaktionen auf örtliche Nekrosen oder Zirkulationsstörungen am Geschwulstparenchym ablaufen.

Wie unbefriedigend die allein histogenetisch celluläre Betrachtungsweise ist, lehrt uns besonders eindrucksvoll die genauere Analyse des Neuroepithelioma retinae. Zahlreiche Untersucher sind hier zu der Überzeugung gelangt, daß dieser Tumor gleichfalls aus primitiven Spongioblasten abgeleitet werden muß. Nun ist der Unterschied zwischen dem Neuroepithelioma retinae und den entsprechenden Rückenmarktumoren in formaler und geschwulstbiologischer Beziehung so erheblich, daß im Rahmen der biologischen Geschwulstwertung mit der Erkenntnis des histogenetisch gleichen Tumorzellstammes gar nichts gewonnen und nichts anzufangen ist. Ja, man kommt zu der Überzeugung, daß von der organoiden Betrachtungsweise aus diese Geschwulstformen gar nichts mit den Neuroepitheliomen des Rückenmarks zu tun haben. So zeigen das feingewebliche Bild, die Zellbeziehungen zueinander, der formale Aufbau, die Beziehungen des Parenchyms zum Stroma, die Art des Wachstums, das Tumorverhalten zum Standort und zum übrigen Organismus bei genauerem Zusehen grundsätzliche Verschiedenheiten. Zunächst ist das Tumorgewebe außerordentlich zell- und kernreich. Zahlreich finden sich Mitosen. Die vielfach zu beobachtenden Zellrosetten der Geschwulst, die in den Rückenmarktumoren als Ausdruck höherer Differenzierungsneigung gewertet wurden, sind nach den Untersuchungen von ZEISS hierzu im Gegensatz als besondere Proliferationsstrukturen aufzufassen, die durch zelliges Wachstum in Ketten, welche sich infolge des intraocularen Druckes in Achtertouren, S-Schlingen und wurmartigen Knäueln lagern, zustandekommen. Die Rosetten sind also Querschnitte solcher Figuren; daher vielfach unvollständig, zumeist an einer Stelle offen. An regressiven Prozessen kann als geradezu charakteristisch gelten, daß mit Regelmäßigkeit und sehr ausgedehnt in einem gewissen Abstand von den Tumorgefäßen circumvasculäre Nekrosen ohne nachweisbare

Zirkulationsstörungen auftreten, was eindeutig besagt, daß die Vascularisation der Geschwulst mit dem Wachstumstempo des Geschwulst-epithels nicht Schritt zu halten vermag, daß also hier ein typisches „dystones Verhalten“ (ESSBACH) zwischen Parenchym und Stroma vorliegt.

Dies wilde Wachstumstempo zeigt sich auch an den in Gruppen erfolgenden Zellproliferationen und Kernhäufungen und in der irregulären Aussaat kleiner Kolonien. Die bösartige Form der Autonomie, die Tatsache des jeglicher Bindung an eigenes Stroma verlustig gegangenen Tumorepithels, zeigt sich schließlich besonders eindrucksvoll in der Fähigkeit zur Infiltration, Destruktion und Metastasierung mit ihrem völlig formlosen Durcheinander überstürzt wuchernder Zellkomplexe. Und geradezu als Schulbeispiel zeigt die Tatsache, daß der Tumor instande ist, im Glaskörper des Auges wie in einer Nährbouillon zu wachsen, also Bindung an einen geschwulstähnlichen Gefäßapparat nicht benötigt, daß hier ein biologisch ganz andersartiger Tumor vorliegt als das Neuroepitheliom des Rückenmarks.

Hinzukommt schließlich, daß auch differenzierungsmäßig ein anderer Geschwulsttyp vorliegt, da eine Differenzierung zu Astroblasten und Astrocyten mit Gliafaserentwicklung vorliegt. Diese anderspolige zellige Entwicklungsrichtung macht es auch verständlich, daß wir ependymartige Spalten und Cysten im Glioma retinae im Gegensatz zur Differenzierungsreihe: primitives Spongioblastom — ependymales Spongioblastom — Ependymom — nicht beobachten können. Das Glioma retinae gliedert sich deshalb differenzierungsmäßig und biologisch mehr den Gruppen der bösartigen Großhirn gliome an.

Zusammenfassung.

Die Analyse eines mit Syringomyelie vergesellschafteten Neuroepitheliomes des Rückenmarks und das Studium der entsprechenden Literatur hat zu der Überzeugung geführt, daß dieser Tumorform im Rahmen der organoiden Geschwulstbetrachtung besondere Bedeutung zukommt.

Die Betrachtungsweise, die sich nicht nur auf die sonst übliche Bestimmung der Tumorzelle des epithelialen Parenchyms und die Histogenese beschränkte, sondern sich die Wertung aller Tumorbestandteile und die Ergründung der Verkettung von Stroma und Parenchym, die Beziehungen zum Tumorstandort und die möglichst genaue Erfassung der biologischen Wertigkeit im Rahmen der Hirngeschwülste und des Geschwulstproblems überhaupt zum Ziele setzte, hat zu wesentlichen Erkenntnissen geführt. Abgesehen von den mit dem Schrifttum übereinstimmenden zellanalytischen Befunden, welche gestatten, die Histogenese und den Zeitpunkt der Zelldifferenzierung annähernd

genau zu bestimmen und uns weitgehend Aufschluß geben über die möglichen Differenzierungspotenzen der Ausgangszellen — nämlich einmal in Richtung der Astrocyten, zum andern in Richtung der Ependymzellen —, konnte vor allem erkannt werden, daß für den topischen Aufbau der Geschwulst die harmonische Bindung an wohldifferenzierte Gefäßzwickel höchst typisch ist, wobei der regulären Entwicklung von perivaskulären Lymphspalten und dem Vorhandensein von Nervenfaserbündeln in der gleichmäßigen Verteilung dieser Stromazwickel besondere Bedeutung zukommt.

Für die gleiche harmonische Gliederung dieser Geschwülste spricht ferner das wohldifferenzierte, gleichmäßig den Tumor durchziehende, ausgereifte, ziemlich capillararme Gefäßnetz, das keine besonderen Proliferationsspuren erkennen läßt. Und für die Tumoreigenheit des Gefäßapparates kann die räumliche, quantitativ und qualitativ andersartige Ausgestaltung gegenüber dem normalen Gefäßapparat des Rückenmarkes als Beweis vorgebracht werden.

Das bescheidene, im allgemeinen nur expansive und nur im Tumor selbst stellenweise invasive Wachstum an Orten des geringsten Widerstandes bei fehlenden Mitosen, ferner das areaktive Verhalten des Wirtsgewebes, führt im Verein mit den obigen Erhebungen zu der Erkenntnis, daß die biologische Wertigkeit dieser Geschwülste, der jener Tumoren analog ist, die wir unter dem Begriff der Carcinoide, der Basaliome und Meningeome kennen; einer biologischen Wertigkeit, die der einer örtlichen, ausgereiften geweblichen Überschußbildung sehr nahekommt, dagegen der eines Carcinomes bzw. Gliomes fernsteht. Die Analogien sind besonders mit den Basaliomen (insbesondere in der neuerlichen Ausdeutung durch HUECK) weitgehende, so daß man das Neuroepitheliom geradezu als das „Basaliom“ unter den epithelialen Geschwülsten des Zentralnervensystems bezeichnen kann.

Schon die histogenetische Einordnung zeigt hier analoge Züge: liegt den Basaliomen ein Zelltyp zugrunde, der sowohl Matrix für die Stachelzellschicht der Haut, als höchster Differenzierungsform nach der einen Seite, als auch Keimmateriale für die Anhangsgebilde der Haut (Talgdrüsen usw.) sein kann, so zeigt die Tumorzelle des Neuroepithelioms (der primitive Spongioblast) ganz entsprechende Differenzierungspole, einmal in Richtung auf das Ventrikelependym, für das der Spongioblast auch räumlich gesehen „Basalzelle“ ist, und zum andern eventuell in Richtung der Astrocyten und damit der Gliome schlechthin.

Hinzu kommt, daß, ganz ähnlich wie das Basaliom Differenzierungsmuster nachahmt, welche Entwicklungsphasen von Anhangsgebilden der Haut (soliden adenomartigen Wucherungen) entsprechen, wobei also organoide Muster aufgebaut werden, in den Neuroepitheliomen

sich ganz analog eine ähnliche Tendenz zeigt, die Formvarianten schafft, welche zwischen ganz strukturarmen primitiven Spongioblastomen und den struktureicheren ependymalen Spongioblastomen bzw. Ependymomen stehen (Abb. 14).

Und wenn schließlich FEYRTER bei der ganzen Gruppe der Basaliome, Carcinoiden usw. Beziehungen zu endokrinen Organen sieht, d. h. diese Geschwülste als Ausartungen standortgebundener winziger endokriner Organe betrachtet, so möchten wir auch diese Möglichkeit für die Neuroepitheliome nicht ohne weiteres von der Hand weisen; denn bislang hat noch niemand bewiesen, daß im ependymalen Epithel der Ventrikel und des Zentralkanal keine inkretorische Funktion irgendwelcher Art vorkommt. Denn man fragt sich hier an sich, wozu überhaupt der Zentralkanal und seine Zellen erhalten bleiben, wenn diese nicht irgendwelche biologisch wichtigen Funktionen zu erfüllen hätten.

Im übrigen ist die Deutung FEYRTERS bislang noch zum großen Teil gedankliche Annahme, so daß dieser Auffassung hier nur der Vollständigkeit halber und wegen seiner Ausdeutung als eines normal-anatomischen Vergleichsgewebes Erwähnung getan sei.

Literatur.

- ANTONI: Handbuch der Neurologie. von BUMKE und FÖRSTER, Bd. 14. — BAILEY u. CUSHING: Die Gewebsverschiedenheit der Gehirngliome und ihre Bedeutung für die Prognose. Jena 1930. — BICKEL: Ref. Zbl. Path. **23**, 187 (1922). — BITTORF: Beitr. path. Anat. **35**, 169 (1904). — BUCY, P. C. u. W. S. MUNCIE: Ref. siehe McLEAN. — CASTRO: Ref. siehe BAILEY u. CUSHING. — CUSHING: Ref. siehe McLEAN. — ESSBACH: Erg. Path. **36**, 185. — FEYRTER: Über diffuse endokrine epitheliale Organe. Leipzig 1938. — FISCHEL: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Berlin 1929. — FRESEN: Beitr. path. Anat. **103**, 157 (1939). — GROSSER: Grundriß der Entwicklungsgeschichte. Berlin. 1945. — HIS: Arch. Anat. u. Entw.gesch. **1889**, 249. — HUECK: Virchows Arch. **314**, 137 (1947). — Morphologische Pathologie. Leipzig 1937. — KIRCH: Z. Neur. **117**, 231 (1928). — KLING: Z. klin. Med. **63**, 322 (1907). — McLEAN: Handbuch der Neurologie von BUMKE u. FÖRSTER, Bd. 14, S. 131. — MARBURG: OBERSTEINERS Arb. **23**, 192 (1921). — NAESLUND: Ref. siehe McLEAN. — OSTERTAG: Arch. Psychol. (D.) **75**, 89 (1925). — PETTE u. KÖRNYEY: Dtsch. Z. Nervenhk. **117—119**, 371 (1931). — RIEDEL: Dtsch. Z. Nervenhk. **63**, 97 (1919). — ROSENTHAL: Beitr. path. Anat. **23**, 111 (1898). — ROUSSY, LHERMITTE u. CORNIL: Ref. McLEAN. — SATTLER: Die bösartigen Geschwülste des Auges. Leipzig 1926. — SCHAPER: Arch. Entw.mechan. **5**, 81 (1897). — SCHIECK: Handbuch der allgemeinen und speziellen Pathologie von HENKE-LUBARSCH. Bd. 11, Teil 1, S. 674. 1928. — SCHLAPP: Ref. siehe ANTONI. — STAEMMLER: Hydro-myelie, Syringomyelie und Gliose. Monographie. Berlin 1942. — THIELEN: Dtsch. Z. Nervenhk. **35**, 391 (1908). — ZEISS: Graefes Arch. **117**, 273 (1926).