

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.

Über die granulären Neurome (sog. Myoblastenmyome).

Von

F. FEYRTER.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. August 1951.)

Die Erkenntnis, daß die sog. Myoblastenmyome in Wahrheit neurogene Gewächse, nämlich granuläre Neurome sind, hat in den letzten Jahren durch Ausbau der Begründung rasch an Boden gewonnen. Ein literarischer Überblick über die Entwicklung der Frage erscheint von einem Nutzen, da sich in neueren Arbeiten in dieser Hinsicht unzutreffende oder lückenhafte Angaben finden (THORÉN, l. c. S. 134; DINA, l. c. S. 233).

1. Literatur.

1935 habe ich erstmals in meinem Aufsatz über die „gekörntzelligen neurogenen Gewächse des Verdauungsschlauches“ die Vermutung ausgesprochen, daß diese Gewächsart das sog. Myoblastenmyom der quergestreiften Muskulatur an die Seite zu rücken sei (l. c. S. 498), und 1939 nochmals betont, daß ich die sog. Myoblastenmyome für neurogene Geschwülste halte (l. c. S. 503). Diese Auffassung gründete sich 1. auf den unverkennbaren Zusammenhang der Geschwulstzellstränge mit den nervösen Geflechten der Örtlichkeit, 2. auf die *rosenrote* Chromotropie (Rhodiochromie) der Körnelung des Geschwulstgewebes, die ein Ausdruck seines Gehaltes an besonderen chromotropen (rhodiochromen) Lipoiden, bzw. Lipoproteiden ist, wie sie den *marklosen* Nervenfasern schon unter musterhaften Verhältnissen in besonderem Maße eignen (Einschlußfärbung in einem Weinsteinsäure-Thionin-gemisch), wohingegen glatte und quergestreifte Muskelfasern ebenso wie die aus glatter Muskulatur hervorgehenden Leiomyome bei Anwendung der besagten Färbung himmelblau sich tönen.

Mit dem Myelin der markhaltigen Nervenfasern, das sich *kräftig rot* (*erythrocrom*) tönt, darf man die rosenroten (rhodiochromen) Lipoide, bzw. Lipoproteide der marklosen Nervenfasern und der granulären Neurome nicht einfach gleichsetzen, mögen sie einander auch nahe stehen. Zu diesem Mißverständnis (THORÉN) habe ich vermutlich selber beigetragen, dadurch, daß ich die Bezeichnung erythrocrom in dem einen Zusammenhang als Sammelname für die rosenrote und die kräftig rote Chromotropie verwandt, in einem anderen Zusammenhang auf die kräftig rote Färbung beschränkt habe. An dem Mißverständnis mancher Untersucher (THORÉN), welche die rhodiochromen und erythrocromen Lipoide bzw. Lipoproteide mit den analog sich färbenden Mucoproteiden zusammentun,

bin ich allerdings unschuldig, da ich zur Genüge betont habe, daß die letzteren alkoholbeständig sind, die ersteren hingegen in alkoholvorbehandelten Schnitten, da gelöst, nicht mehr aufscheinen.

1947 bin ich allerdings bezüglich jener Myoblastenmyome, die im Bereich der *quergestreiften Muskulatur* sich entwickeln, mit einem gewissen Vorbehalt herausgerückt, insofern als ich auf die Möglichkeit verwies, daß hier vielleicht doch mit granulären neurogenen *und* myogenen Gewächsen zu rechnen sei. Das hatte seinen Grund darin, daß ich eben um jene Zeit in zwei Aufsätzen (1946, 1947) eine eigenartige granuläre Entartung quergestreifter Muskelfasern, insbesondere des Zungenfleisches und der Augenmuskeln gealterter Menschen, eingehend beschrieben hatte — eine Entartung, die sich durch ihren Gehalt an rosenroten, rhodiochromen (Einschlußfärbung in einem Weinstein-säure-Thioningemisch) *und* dunkelblauen, cyanochromen (Einschlußfärbung in einem Weinstein-säure-Kresylechtviolettgemisch) Lipoiden und Lipoproteiden auszeichnet. Freilich hatte ich sogleich betont, daß solche etwaige myogene granuläre Gewächse demnach eine Rhodiochromie *und* Cyanochromie ihrer Körnelung zeigen müßten, und da ich unmittelbar darauf an einem *frisch* gewonnenen Myoblastenmyom der Zunge mich davon überzeugen konnte, daß seine Körnelung nur rhodiochrom und nicht auch cyanochrom sei, war dieser letzte Vorbehalt kaum geäußert, für mich auch schon bereinigt.

Und so habe ich in meiner 1947 abgeschlossenen Monographie „Über Neurome und Neurofibromatose“ und 1949 in meinem (1947 eingereichten) Aufsatz „Über die granulären neurogenen Gewächse“ unter Hinzufügung eines 3. Momentes, nämlich unter Hinweis auf das *Vorkommen von Neuriten und Neurofibrillenziügen auch innerhalb der Geschwulstzellstränge*, die sog. Myoblastenmyome ohne jede Einschränkung als granuläre Neurome gewertet und dieser Geschwulstgruppe zugezählt.

In Unkenntnis dieser auf das Jahr 1935 zurückreichenden Veröffentlichungen haben FUST und CUSTER 1948 und 1949 unabhängig von mir die sog. Myoblastenmyome gleichfalls als neurogene Gewächse gewertet, im wesentlichen unter Hinweis 1. darauf, daß das Geschwulstgewebe konzentrische Formationen, in deren Mitte Bündel von Achsenzylindern sich finden (s. WEGELIN 1947), bildet, also unverkennbare Zusammenhänge mit dem Nervengewebe der Örtlichkeit aufweist, und unter Hinweis 2. darauf, daß den gekörnten Tumorzellen völlig entsprechende Elemente einzeln oder in kleinen Gruppen auch in einiger Entfernung von der Geschwulst inmitten von Nervenästchen sich zeigen und hiermit ihre neurogene Herkunft erweisen, worauf sich gleichfalls (1935, l. c., Abb. 3 und 4; 1949, l. c., Abb. 3) verwiesen habe.

An diese Arbeiten schließen die Veröffentlichungen von LARS THOREN (1950), PEARSE (1950), SWYNGHEAUWE, DUPERRAT, BENOIT

(1950), die sich alle für die neurogene Natur der sog. Myoblastenmyome aussprechen, indem sie die oben angeführten Momente der Beweisführung bestätigen und erweitern, so durch die chemische Analyse der Geschwülstchen (s. WEGELIN 1947; THORÉN 1950), die einen Reichtum an Lipoiden (Phosphatiden) ergibt. Die von mir immer betonte lipoidige, bzw. lipoproteidige Natur der Körnelung der Geschwulstzellen stimmt mit diesem Ergebnis gut überein.

Die jüngste einschlägige Arbeit, der Aufsatz RATZENHOFERS „Granuläre falsche Neurome (sog. Myoblastenmyome)“ bringt nicht nur eine Fülle teils bestätigender, teils neuer subtil beobachteter Einzelheiten, sondern führt besonders insofern einen Schritt weiter, als er einleuchtend betont, daß bei den granulären Neuromen *gegebenenfalls* eine *komplexe* Beteiligung schon von Elementen in den örtlichen Nervenfaserbündeln, sowie der Zellen der vegetativen Endnetze und schließlich der intercalären Elemente vorliegen könne.

Hinsichtlich der richtigen Feststellung RATZENHOFERS, daß sich die cellules claires im Epithel über den granulären Neuromen durch Umwandlung in chromotrop gekörnte Elemente am Geschehen beteiligen können und hinsichtlich seiner an sich bemerkenswerten Vorstellung, daß sie dies durch granuläre Verbildung und Vermehrung einer in ihnen enthaltenen nervösen Masse (Neuroplasma?) tun, beschränke ich mich hier, lediglich um Mißverständnisse zu verhindern, auf den Hinweis, daß MASSON allerdings in einer neueren Arbeit (Mikroskopie, 1948) die cellules claires ausdrücklich für *nichtnervöse* epitheliale Elemente erklärt, und ich selber zwischen diesen Zellen und den Elementen des von mir so genannten Helle-Zellen-Systems (= den peripheren endokrinen Drüsen, 1938, 1946), wenigstens vorläufig, einen Unterschied mache. Die Frage der cellules claires bedarf in dieser Hinsicht einer neuerlichen umfassenden Erforschung mit modernem farberischen Rüstzeug.

2. Über den Neurofibrillengehalt der granulären Neurome.

Den Gehalt der Zellstränge der granulären Neurome an *Nervenfasern* habe ich 1949 betont und 1950 haben THORÉN sowie PEARSE über den Nachweis von *Neurofibrillen* zwischen den Geschwulstzellen bei Anwendung der Imprägnation nach PALMGREEN, bzw. BIELSCHOWSKY berichtet. Die starren Fäden in der Abb. 12 THORÉNS unterscheiden sich allerdings sehr von den Neurofibrillenzügen, die ich mittels des genormten BIELSCHOWSKY-Grosschen Verfahrens sowohl zwischen den Geschwulstzellen als auch innerhalb ihres Cytoplasmas zur Darstellung gebracht habe und in den Abb. 1 und 2 wiedergebe. Ich habe derartige Befunde in jedem meiner Fälle erhoben, in besonders reichlichem Maße in den 2 letzten, *frisch*, d.h. nach nur mehrtägiger Fixation in Formaldehydlösung untersuchten granulären Neuromen der Zunge, von denen (nach dem Verfahren von ROULET aufgeklebte) *Gefrierschnitte* versilbert wurden. Ich würde also jedem, der trotz aller in den angeführten älteren und neueren Arbeiten enthaltenen Beweisgründe

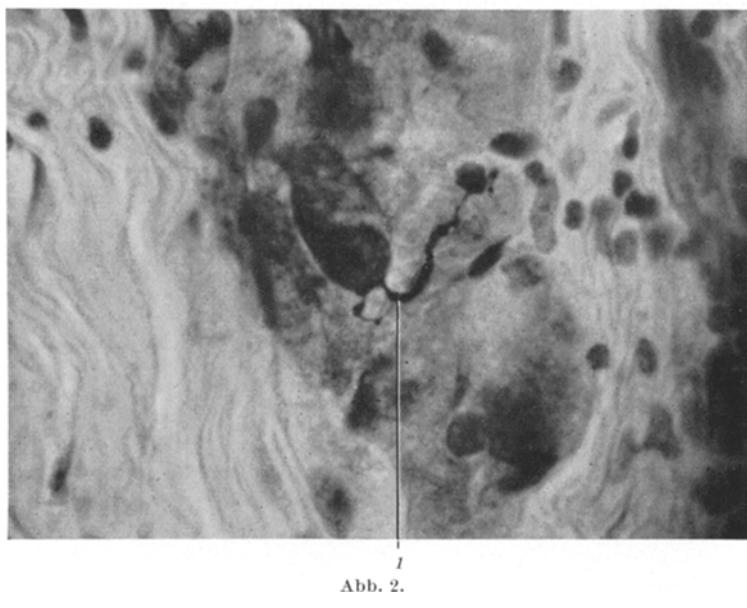
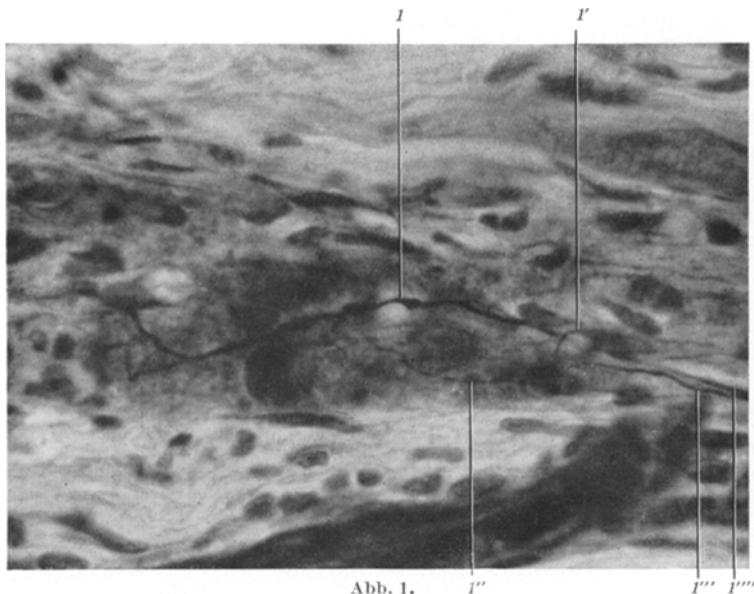


Abb. 1 u. 2. (E.-Nr. 2298/1948, 48j. ♂, Hanuschkrankenhaus, Wien XIV.) Granuläres Neurom (sog. Myoblastenmyom) der Zunge. Formol. Gefrierschnitt. Silberimprägnation nach dem genormten BIELSCHOWSKY-GROSSCHEN Verfahren. 900fache Vergrößerung. 1, I', I'', I''', I''''', innerhalb der Geschwulststränge gelegene Neuriten- bzw. Neurofibrillen- züge mit plumpspindeligen oder varicösen Aufreibungen, mit Schlingenbildungen und gewundenem Verlauf.

die neurogene Natur der granulären Neurome nach wie vor bezweifelt, vorschlagen, von dem nächsten granulären Neurom, das ihm unterkommt, an aufgeklebten *Gefrierschnitten* frisch fixierten Materials nach dem *genormten* BIELSCHOWSKY-GROSSCHEN Verfahren eine Neurofibrillenimprägnation vorzunehmen. Ich möchte glauben, daß es dann nicht schwerfallen wird, von der Meinung, es handle sich bisher nur um „brillante Ideen, die vom Beweis weit entfernt seien“ (DINA), abzurücken.

3. Zur Namensgebung.

Ich habe für die in Rede stehenden Gewächse 1935 die Bezeichnung „gekörntzellige neurogene Gewächse“ und später (1948, 1949) die schlichte Bezeichnung „granuläre Neurome“ gewählt, nachdem ich vorgeschlagen hatte, alle von den Nerven ($\tau\alpha\ \nu\epsilon\tilde{\nu}\rho\alpha$) ausgehenden Blastome einfach Neurome zu nennen („Über Neurome und Neurofibromatose“, 1948). Diese Art der Benennung hat den großen Vorteil, daß sie eine nähere Bezeichnung der einzelnen Geschwulsttypen nach der besonderen *gestaltlichen* Erscheinungsform ihrer Elemente (granulär, fusiform, multiform, reticulär u. a. m.) ohne weiteres ermöglicht, und zu einer Zeit, in der eine sichere Kenntnis der jeweiligen *besonderen* neuralen Mutterzellen oder gar ihrer keimblättrigen Herkunft noch aussteht, zu unsichereren *histogenetischen* Bezeichnungen *nicht* nötigt.

Eine solche unsichere, ja wohl unzutreffende Benennung ist die von FUST und CUSTER vorgeschlagene („*Neurofibrome*“).

Auch histiocytäre Gewächse (DINA) darf man die granulären Neurome nicht nennen; denn die Histiocyten sind gut umschriebene Zellen und um die geschwulstige Entfaltung solcher Elemente handelt es sich keinesfalls. Daß sich in Tierversuchen mittels bestimmter Einspritzungen in der quergestreiften Muskulatur Ansammlungen *gekörnter* (histiocytärer) Elemente erzielen lassen (DINA), ist eine an sich nicht uninteressante Feststellung, aber da allein schon der Nachweis fehlt, daß die Körnelung histochemisch mit der rhodiochromen lipoproteidigen Körnelung der granulären Neurome übereinstimmt, läßt sich diese unbestimmte Feststellung zum Nachweis einer histiocytären Genese der Geschwülstchen kaum geltend machen.

Mesenchymale, aus indifferenten Mesenchymzellen hervorgegagenden Gewächse (HOLLE, RINGERTZ, LAUCHE, WEGELIN) sind die granulären Neurome gleichfalls keineswegs. Daß sich *mesodermale*, dem Nervengewebe zugehörige Elemente (Beizellen) an ihrer Entfaltung *beteiligen*, ist leicht möglich, seit BOEKE gezeigt hat, daß im Bereich nervöser Endformationen mesodermale Zellen als intercaläre Elemente Teilstrecke der neurofibrillären Strombahn sein können, und angesichts des Umstandes, daß bei den granulären Neuromen *gegebenenfalls* eine

komplexe Beteiligung *unterschiedlicher* Elemente der nervösen Endformationen vorliegen kann. Freilich glaube ich nach wie vor, daß *meist* die *fadenförmigen* Elemente der vegetativen Endnetze, die man nicht einfach SCHWANNSCHE Elemente nennen darf, schon eher REMAKSche Fäden nennen dürfte (s. „Über die Normologie und Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten“ S. 26—28), auch im Bereich der Gefäßnervennetze, den *Grundstock* bei der Entwicklung der granulären Neurome abgeben.

Wenn ich davon absehe, daß der Begriff der Speicherung kaum als scharf umrissen gelten darf, könnte man die granulären Neurome, so wie dies einige Untersucher tun, gewiß Speicherungstumoren nennen, weil die Geschwulstelemente zweifelsohne durch Anhäufung körniger Masse aufgetrieben erscheinen und dieser Lebensvorgang den Geschwülstchen unbestreitbar eine besondere Note verleiht. Aber nicht weniger, ja wohl mehr als diese Einsicht bedeutet augenblicklich die Erkenntnis, daß die Geschwülstchen vom Nervengewebe sich herleiten.

Die granulären Neurome *betont* granuläre *falsche* Neurome (RATZENHOFER) zu nennen, erscheint mir nicht von Vorteil, weil die sog. echten Neurome (= die neurofibrillären Neurome), von denen ich übrigens die sog. Amputationsneurome als Hyperplasien abtrenne, unter den Neuromen sehr selten sind, man also alle möglichen Neurome immer wieder schleppend als falsche benennen müßte, und weil überdies *gerade* die *granulären* Neurome, wie ich (s. Abb. 1 und 2) gezeigt habe, ungewöhnlich reichlich feine Neurofibrillenfüge enthalten können, die möglicherweise sogar durch Neubildung am Geschwulstgeschehen teilhaben.

Wir werten übrigens auch an einer ordinären Nervenfaser nicht nur den Neuriten als echt, und werten das Hüllplasma der SCHWANNSCHEN Zellen und REMAKSchen Fasern nicht als falsch.

Aus all dem Gesagten scheint mir hervorzugehen, daß bei dem heutigen Stand unserer Einsicht die Bezeichnung granuläre Neurome die passendste ist. Sie trägt den auffälligsten Moment in der gestaltlichen Erscheinungsform des neuralen Geschwulstgewebes Rechnung und legt sich mangels einer eindeutigen Klärung auf ein *bestimmtes* neurales Element als Mutterzelle *nicht vorzeitig* fest.

4. Schlußsätze.

Die Last der Beweisführung, daß die granulären Neurome in der Tat neurogene Gewächse sind, erscheint mir von seiten der Untersucher, welche diese Auffassung vertreten, durch die bisher erhobenen, weitgehend übereinstimmenden Befunde reichlich erfüllt.

Darüber hinaus ist gezeigt worden, daß die chromotrope granuläre Auftreibung den Elementen auch anderer, ausgemachter neurogener Gewächse in besonderem Maße eignet (RATZENHOFER, Verfasser),

und im peripheren Nervengewebe auch außerhalb des Rahmens der Geschwulstbildung bei bestimmten krankhaften Veränderungen begegnet (*Verfasser, 1939*). Nur die subtile erschöpfende Klarstellung des Komplexes der Mutterzellen, die sich im peripheren Nervengewebe an diesen Lebensvorgängen beteiligen, ist bis zu einem gewissen Grade noch ausständig.

Literatur.

- BOEKE, J.: Z. mikrosk.-anat. Forschg **39**, 477 (1936). — CUSTER, R. PHILIP: Siehe FUST. — DINA, M. A.: Siehe MARTIN. — FEYRTER, F.: Virchows Arch. **295**, 480 (1935); **304**, 481 (1939). — Über diffuse endokrine epitheliale Organe. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1938. — Z. mikrosk.-anat. Forschg **51**, 610 (1942); **55**, 543. — Wien. klin. Wschr. **1942**, 461; **1946**, 47, 580. — Wien. Z. inn. Med. **1946**, 9; **1947**, 5. — Über Neurome und Neurofibromatose. Wien: Wilhelm Maudrich 1848. — Beitr. path. Anat. **110**, 181 (1949). — Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten. Wien: Wilhelm Maudrich 1951. — Zur Normung der Silberimprägnation neuraler und nichtneuraler Gewebe. Virchows Arch. (im Druck). — FUST, JOHN A., and R. PHILIP CUSTER: Amer. J. Path. **24**, 674 (1948). — Amer. J. clin. Path. **19**, 522 (1949). Ref. von LAUCHE, Ber. Path. **4**, 426 (1949). — HOLLE, G.: Zbl. Path. **76**, 244 (1940/41). — LAUCHE, A.: Virchows Arch. **312**, 335 (1944). — MARTIN, J. F., M. A. DINA e J. FÍROLDI: Arch. ital. Anat. e Istol. pat. **24**, H. 3 (1951). — MASSON, P.: Mikroskopie **3**, 129 (1948). — PEARSE, A. G. E.: J. of Path. **62**, 351 (1950). — RATZENHOFER, M.: Beitr. path. Anat. **306**, 193 (1940). — Virchows Arch. **320**, 138 (1951). — RINGERTZ, N.: Acta path. scand. (København.) **19**, 112 (1942). — SWYNGHEDAUWE, DUPERRAT u. BENOIT: Pathologie **12**, 16 (1950) (angeführt nach DINA). — THORÉN, L.: Acta Soc. Medic. upsalensis **55**, 125 (1950). — WEGELIN, C.: Schweiz. Z. Path. u. Bakter. **10**, H. 6 (1947).

Prof. Dr. FEYRTER, Göttingen, Pathologisches Institut der Universität.