

Aus dem Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Neuropathologische Abteilung
(Leiter: Prof. Dr. HALLERVORDEN), Gießen.

Die Geschwülste der Hirnhäute.

Ein Beitrag zur formalen Genese der Meningeome.

Von

PAUL BERND DIEZEL.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Februar 1954.)

Schon früh haben die großen gestaltlichen Unterschiede der Meningeome zu Untersuchungen über die Cytogenese Veranlassung gegeben. Die Lehre von den Keimblättern hat diese Fragestellung weiter verschärft. Die Mehrzahl der Untersucher (BAILEY und BUCY, CUSHING, GLOBUS, KÖHNE u. a.) rechnet das Hüllraumgewebe dem Mesoderm zu. Nur wenige leiten die Meningen vom Neuroektoderm ab (LHERMITTE, OBERLING, ROUSSY und CORNIL, DIETRICH). Letzteren galt das vergesellschaftete Vorkommen der Meningeome mit Neurinomen im Kopfbereich als Hauptstütze. Obwohl auch morphologische Ähnlichkeiten der Meningeome mit neuroektodermalen Gewächsen (Gliomen) oft hervorgehoben worden sind (BAILEY), hat aber die Vorstellung einer mesodermalen Herkunft der Hirnhäute bisher dem Gedanken einer neuroektodermalen Ableitung immer im Wege gestanden. Schließlich hat man versucht, die Meningeome aus einzelnen organoiden Einheiten der Hirnhäute entstehen zu lassen. M. B. SCHMIDT sah als erster in den PACCHIONISCHEN Granulationen den Ursprungsort der Meningeome. ES-BACH; MYLIUS sowie WOLMAN haben den Gedanken in jüngster Zeit wieder aufgegriffen. Es soll die Gewebseinheit der PACCHIONISCHEN Granulation oder ein gewöhnlicher Komplex arachnoidaler Zellen Ausgangspunkt der im ganzen mesodermal abzuleitenden Meningeome sein. AMBROSETTO konnte jedoch nachweisen, daß auch an Stellen, an denen sich keine PACCHIONISCHEN Granulationen finden, Endotheliome (Meningeome) entstehen können. Die Endotheliome sollen zum größten Teil von der Arachnoidea, zu einem kleineren Teil von der Dura ausgehen. Diese Unterscheidung sei jedoch nicht wesentlich, da Lepto- und Pachymeninx vom Mesoderm abstammen sollen. OSTERTAG läßt ebenfalls die Meningeome aus einem mesodermalen Matrixmaterial, den arachnoidalen Deckzellen und dem dazugehörenden, gefäßführenden Mesenchym hervorgehen.

Uns fiel bei Durchsicht zahlreicher Tumoren der Hirnhäute auf, daß am Aufbau der Meningeome offenbar 2 verschiedene Gewebsanteile

beteiligt sind¹. So läßt sich in einer großen Zahl von Fällen ein Geschwulstparenchym und ein gefäßführendes Mesenchym unterscheiden. Wir möchten im folgenden den Versuch unternehmen, eine Ordnung der Hirnhautgeschwülste nach formalgenetischen Gesichtspunkten herauszuarbeiten. Dabei wird aus der Untersuchung über die Embryogenese des periencephalen Hüllraumgewebes eine Erklärung für die Doppelnatur der Hirnhautgewächse abzulesen sein. Auf die nach descriptiv-morphologischen Gesichtspunkten erfolgten Einteilungen der Meningeome, wie sie von BAILEY und CUSHING, CUSHING und EISENHARDT, GLOBUS, OSTERTAG, E. WEBER, ELSAESSER, PETERS, ZÜLCH u. a. gegeben worden sind, kann hier nicht näher eingegangen werden.

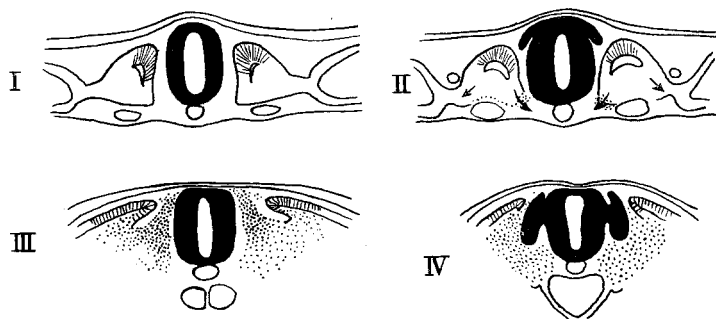


Abb. 1. Schema der Entwicklung der Rumpfganglienleiste beim Hühnchen nach THEILER. Querschnitte von 4 Stadien. Im Indifferenzstadium (III) verschwindet die Verbindung der Neuralleiste mit dem Neuralrohr. Das Zellmaterial mischt sich mit ausschwärmenden Zellen der Urwirbel. Erst nach Differenzierung der Spinalganglien (IV) wird die Grenze wieder scharf.

HOLMDAHL kann in seinen Arbeiten über die Neuralleiste (NL) und die Ganglienleiste (GL) zeigen, daß sich die neuroektodermalen Zellen der NL mit den mesodermalen der Somiten im Rückenmarksgebiet eingehend vermischen. Beim Menschen (wie bei Vögeln und Säugtieren) können nach der Mischung die beiden Zelltypen nicht mehr voneinander unterschieden werden. Auch im Kopfbereich kommt es zur Auflösung der NL, die Zellen mischen sich hier mit dem ungegliederten Kopfmesoderm. HOLMDAHL nennt diese Entwicklungsphase das *Indifferenzstadium*. Erst später differenziert sich aus diesem Zellgemisch ohne direkte morphologische Beziehungen zur NL die GL. Letztere gliedert sich in die einzelnen Ganglien und gewinnt durch die hintere Wurzel sekundär wieder Anschluß an das Neuralrohr (Abb. 1).

¹ Der Studie liegt die Untersuchung an 74 Meningeomen zugrunde. Ein Teil der Fälle kam während der Jahre 1946—1950 am Pathologischen Laboratorium des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart (Prof. Dr. A. DIETRICH) zur Untersuchung. Durch die reichhaltige Sammlung des Max Planck-Instituts für Hirnforschung, Gießen (Prof. HALLERVORDEN) erfuhr das Untersuchungsgut eine wertvolle Ergänzung. Die Abbildungen sind zum großen Teil den Präparaten der Gießener Sammlung entnommen.

Die Bildung der NL erfolgt schon sehr früh; HOLMDAHL beschreibt sie bei einem Embryo von 1,7 mm SSL und 11 Somitenpaaren, VEIT bei 8 Somitenpaaren. Das Material für die NL wandert im Bereich des späteren Rückenmarks vom geschlossenen und vom Epiblasten getrennten Neuralrohr ab, dabei schreitet mit dem Älterwerden des Keimlings die Bildung der NL von caudal nach kranial fort. Die Auflösung der NL und gleichzeitige Einleitung des Indifferenzstadiums vollzieht sich dagegen rückläufig von kranial nach caudal. In gleicher Entwicklungsrichtung folgt ihr später die Bildung der GL. Man kann somit bei einem Keimling in einem bestimmten Alter von oben nach unten betrachtet die 3 Stadien der GL-Bildung (NL-Bildung — Indifferenzstadium — Neuordnung zur GL) nebeneinander beobachten. Ist die NL abgetrennt, so beginnen die bis dahin scharf abgegrenzten Somiten an ihrer medialen Seite Zellen auszusenden, so daß nach Auflösung der NL das Neuralrohr beiderseits von einem lockeren Gemisch neuroektodermaler und mesodermaler Zellen umgeben wird. In diesem *Mesektoderm* des *Indifferenzstadiums* lassen sich noch keine Ganglienbildungen erkennen.

Mit der Ausdifferenzierung der GL schiebt sich das lockere seitlich des Neuralrohrs gelegene Mesenchym nach dorsal unter das Flächen- (Haut)Ektoderm. Es kommt somit erst relativ spät zur Bildung der Membrana reunions dorsalis, die in der Entwicklungsmechanik bei der Bildung der Spina bifida eine wesentliche Rolle spielt. Nach REITER stammt das Material hierfür von der dorsalen Ursegmentkante. Er erwähnt jedoch in seiner Arbeit HOLMDAHLs Forschungen nicht. ASK konnte nicht sicher angeben, inwieweit die Membrana reunions dorsalis aus dem Material der Sklerotome oder Dermatome der Ursegmente gebildet wird.

Die Bildungsverhältnisse des Gewebsmaterials im Kopfgebiet sind dadurch kompliziert, daß die NL nicht durchgehend über die ganze Gehirnanlage auftritt, sondern nur bis zum hinteren Teil des Prosencephalon reicht. Zudem bildet sie sich schon zu einer Zeit (Viersomitenstadium), in der das Neuralrohr noch nicht geschlossen und vom Ektoblasten noch nicht getrennt ist. Im Kopfgebiet kommt es ja nicht zur Ausbildung von Somiten, die NL löst sich in das unegliederte Kopfmesoderm auf. VEIT spricht hier von einer Verwerfungszone. Diese entsteht, weil sich das Gebiet des Kopfbildungszentrums auf Kosten der Rumpfmotamere nach caudal hin ausdehnt und hier die Urwirbelbildung verhindert oder wieder rückläufig macht. Es ist neuerdings sogar fraglich geworden, ob die NL in diesem Ausmaß, wie früher angenommen wurde, an der Kopfganglienbildung beteiligt ist (NIESSING, LANDACRE). Die Kopfganglien sollen bei zahlreichen Wirbeltieren nicht nur aus der GL (deshalb NL bei HOLMDAHL) entstehen, sondern

besondere Epidermisverdickungen („Placoden“) zu ihrem Aufbau einbeziehen (FORIEP, VAN CAMPENHOUT). Es scheint somit der Unterschied zwischen Kopf- und Rumpfganglienbildung darin zu bestehen, daß sich im Kopfbereich die Epidermis am Aufbau beteiligt. Die Epidermoide (Cholesteatome) innerhalb des Schädelinnenraumes könnten in Anlehnung an diese Ausführungen als Hamartoblastome der „Placoden“ aufgefaßt werden.

In einer ausführlichen Studie behandelt HÖRSTADIUS die Entwicklung und Leistungen der NL. Aus den zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen zum Thema der Meninxentwicklung (HARVEY and BURR 1926, FLEXNER 1929, HARVEY, BURR und VAN CAMPENHOUT 1933, RAVEN 1936), die im einzelnen nicht wiedergegeben werden können, ist klar ersichtlich, daß die *Leptomeninx* zum großen Teil aus neuroektodermalem Bildungsmaterial der NL entsteht, während die *Pachymeninx* (*Dura*) überwiegend aus endomesodermalen Zellen aufgebaut ist. Dabei scheint das Zellmaterial der NL, wie schon HOLMDAHL ausführt, nicht nur die Matrix für die Nerven Elemente der spinalen und kranialen Ganglien bereitzustellen, sondern einen großen Teil des Kopfmesenchyms zu bilden. Es sei hier nochmals auf die Monographie von HÖRSTADIUS verwiesen. In den Abschnitten „Contributions from the neuralcrest to the cranium“ und „Pigment cells“ wird ausführlich der Leistungsbereich der NL besprochen und auch auf die Histogenese der SCHWANNschen Zellen eingegangen.

Zusammenfassend ist nach den bisherigen Untersuchungen der Embryologen zu sagen, daß sich am Aufbau des Hüllmesenchyms um das Zentralnervensystem neben mesodermalen Zellen der Somiten bzw. des Kopfmesenchyms reichlich neuroektodermale Zellen der NL beteiligen. Aus neuroektodermalen und mesodermalen Zellen, dem Material des Indifferenzstadiums bilden sich unmittelbar die Meningen.

Sind die Hirnhäute aus 2 Matrixkomponenten aufgebaut, so dürfen wir fragen, ob die einzelnen Keimblattanteile am ausdifferenzierten Meninxgewebe wiederzuerkennen sind. Wir möchten die arachnoidalen Deckzellen¹ der neuroektodermalen Matrix, das lockere gefäßführende Maschennetz der *Leptomeninx* sowie die straffen Bindegewebszüge der *Dura* dagegen dem Mesoderm zurechnen. Auch FOOT ist der Meinung, daß sich die arachnoidalen Deckzellen von der NL ableiten. Dabei sei

¹ Diese Deckzellen bilden einmal die Grenzschicht an der äußeren arachnoidalen Verdichtungsschicht und den PACCHIONischen Granulationen gegen *Dura* und subduralen Spaltraum. Zum anderen umkleiden sie als „kernführende, membranöse Häutchenausbreitungen“ das „lockere und schwammige Netzwerk einander kreuzender, anastomosierender, gezweigter, kernführender Bindegewebsbalken“. Es entstehen dadurch locker formierte Wände zwischen der äußeren arachnoidalen Verdichtungsschicht und der *Pia*. Die Deckzellen sind hier Grenzschicht zum liquorführenden Subarachnoidalraum (s. KEY und RETZIUS).

darauf hingewiesen, daß es verständlicher ist, in Anlehnung an das Ependym auch den „äußeren“ Liquorraum durch ein neuroektodermales Differenzierungsprodukt begrenzt zu sehen, liegt es doch dazu im Leistungsbereich des Ektoderms, oberflächenauskleidende Zellen zu bilden. Man könnte die arachnoidalen Deckzellen quasi als „äußeres Ependym“ auffassen. Als weitere Stütze für unsere Auffassung von der neuroektodermalen Genese der Arachnoidalzelle wollen wir die Struktureigentümlichkeiten der Hirnhautgewächse heranziehen. Wie wir im folgenden zeigen werden, formieren sich in vielen Fällen die an arachnoidale Deckzellen erinnernden Zellkomplexe nach Art eines epithelialen Geschwulstparenchyms, während die vom mesodermalen Matrixmaterial abzuleitende Geschwulstkomponente die Wachstumseigentümlichkeit bindegewebiger Tumoren zeigt.

Weiß man um die Zweiblättrigkeit des Ausgangsmaterials für die Hirnhauttumoren, so hat man den Schlüssel zum Verständnis der bekannten Vielgestaltigkeit dieser Tumoren in der Hand. Jede der beiden Matrixkomponenten kann quantitativ unterschiedlich am Aufbau des Gewächses teilhaben und darüber hinaus eine verschiedenartige Ausdifferenzierung erlangen. Vom mesodermalen Anteil sind verschiedene Ausreifungen längst bekannt: angioblastische, fibroblastische, chondroblastische, osteoblastische, lipomatöse Differenzierungen. Zellbilder vom Typ der arachnoidalen Deckzellen, neurinomatöse, spongioblastomatöse und melanomatöse Strukturen (RAY und FOOT) müssen als Differenzierungsleistungen der neuroektodermalen Matrixkomponente angesehen werden¹. Schließlich können beide Anteile typisches sowie atypisches Wachstumsverhalten bieten. Aus diesem Sachverhalt wird der Formenreichtum der Meningeome unmittelbar verständlich.

Aus den zahlreichen uns zur Verfügung stehenden Beobachtungen läßt sich bei oben ausgeführter Betrachtungsweise folgende Ordnungsreihe der Hirnhautgewächse aufstellen (s. Tabelle 1).

Dieses Schema kann nicht die Vielfalt der einzelnen Tumoren wiedergeben, es soll lediglich einen Eindruck über die zahlenmäßige Verteilung unserer Fälle vermitteln, dabei sei nicht verschwiegen, daß es zwischen den 5 Gruppen Übergangsformen gibt, die durch den recht unterschiedlichen Gehalt der einzelnen Keimblattanteile hervorgerufen werden.

¹ Auf die psammomatösen Strukturen wird nicht näher eingegangen. Mit ERNST, BORST u. a. sind wir der Meinung, daß sich die Psammomkörner sowohl aus kleinen Gefäßen wie aus geschichteten Deckzellen entwickeln können. Die Gewebselemente zeigen zunächst hyaline Degeneration und werden offenbar sekundär mit Kalksalzen inkrustiert. Es handelt sich demnach bei den „Sandkörnern“ in den Meningeomen um eine Struktureigentümlichkeit, die durch regressive Veränderungen an der neuroektodermalen und mesodermalen Gewebskomponente bedingt ist.

Tabelle 1.

Grup- pen Nr.	Matrixgewebe	Reifegrad		Anmerkungen
		reif	unreif	
1	rein neuroektodermal	13	2	Einer der beiden unreifen Tumoren wurde von R. NAST unter Berücksichtigung unserer histogenetischen Betrachtungsweise als Dissertation bearbeitet.
2	vorwiegend neuro- ektodermal mit ge- ringer mesodermaler Untermischung	37	8	Bei den unreifen Geschwulstanteilen handelt es sich um infiltrierend wachsende neuroektodermale Zellverbände, die häufig neurinomatöse und spongioblastomatöse Strukturen aufweisen.
3	neuroektodermal und mesodermal zu gleichen Teilen	3	1	In der reifen Gruppe werden häufig lipomatöse, fibroblastische oder angiomatöse Differenzierungen der mesodermalen Matrixkomponente beobachtet.
4	vorwiegend meso- dermal mit geringer neuroektodermaler Untermischung	5	1	desgl.
5	rein mesodermal	(3)	1	Die reifen mesodermalen Geschwülste werden in der Regel nach ihrem Differenzierungsbild bezeichnet (z. B. Lipom, Fibrom, Angiom usw.) und nicht in die Gruppe der Meningeome eingereiht. Wir setzen daher unsere Fälle (1 Fibrom, 2 Lipome) in Klammer.

Insgesamt 74 Beobachtungen, vgl. hierzu Abb. 2—6.

Es sei an dieser Stelle ein Wort zur Klassifikation der unreifen, diffus wachsenden Meningealtumoren gesagt, die mit verschiedenen Namen belegt werden: Meningeal meningiomatosis (UHLEIN, GATES und FISHER, BLACK und KERNOHAN), primäre Sarkome der Meningen (LIU und SELBACH; CHRISTENSEN und LARA; NICHOLS und WAGNER), meningeale Sarkomatose (NONNE, BAILEY, CONNOR und CUSHING, GLOBUS, LEVIN und SHEPS, HASSIN und BASOE, KÖHNE, VOLKMANN, GRIEPENTROG u. a.).

Die in den angeführten Arbeiten zitierten Tumoren sind nicht einheitlicher Natur. Es wird in Anlehnung an unsere Ausführungen empfohlen, auch bei den diffus, infiltrierend wachsenden Tumoren wenigstens 3 Typen zu unterscheiden: 1. Tumoren mit arachnothelialer (meningoendothelialer) Differenzierung; 2. fibroplastische Gewächse und 3. gemischte Tumoren mit arachnothelialen und fibroplastischen Zellanteilen. In den Kreis der diffus wachsenden Hüllraumtumoren

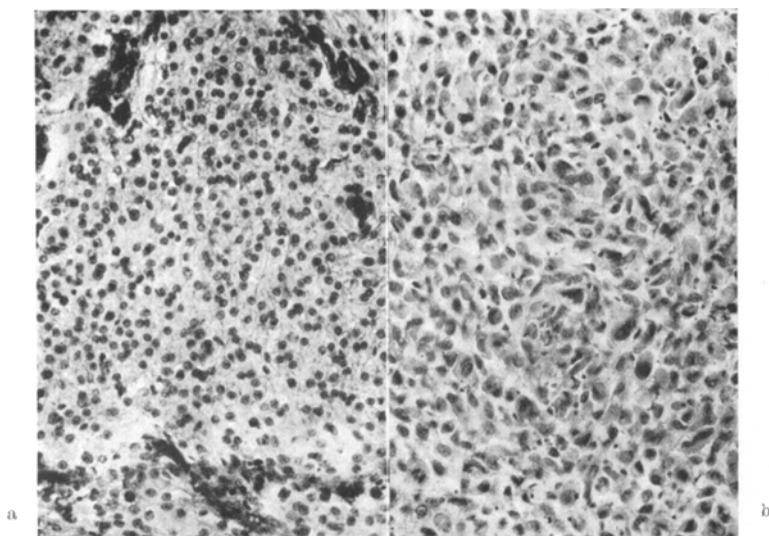


Abb. 2a u. b. Tumoren der Gruppe 1. a H.-E. Vergr. 160mal (2736/46). Ausgereiftes verdrängend wachsendes Meningeom. Die pflastersteinartig gelagerten Zellen erinnern an arachnoidale Deckzellen, die wir dem Leistungsbereich des Neuroektoderms zurechnen. b H.-E. Vergr. 100mal (S 100/49). Unreifes Keilbeinmeningeom mit infiltrierendem Wachstum gegen den Boden des 3. Ventrikels. Die unreifen polygonalen Zellen ordnen sich teilweise zu kleinen Wirbeln.

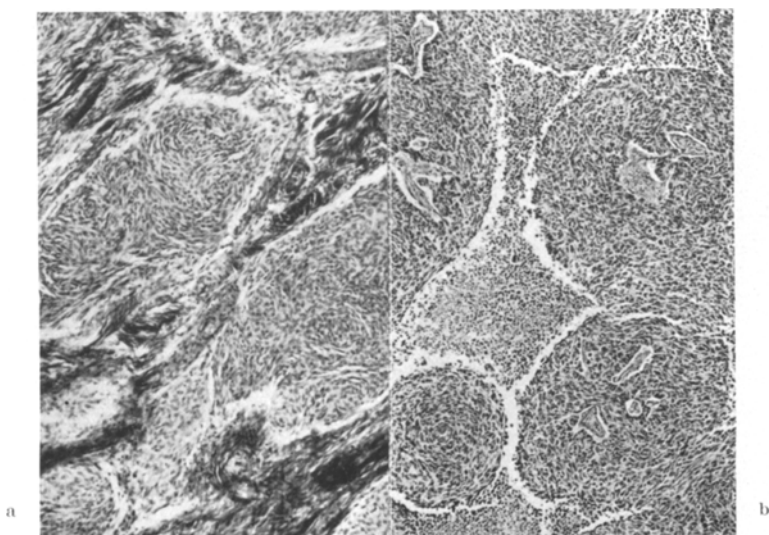


Abb. 3a u. b. Tumoren der Gruppe 2. a van Gieson. Vergr. 75mal (52/134). Typisches Meningeom an der Sella. Die neuroektodermal abzuleitenden kompakten Zellnester mit Neigung zu Wirbelbildungen werden von breiten faserreichen Stromazügen durchsetzt. b H.-E. Vergr. 70mal (341/49). Doppeltumor in der linken Frontalregion und rechten Kleinhirnhemisphäre. Die infiltrierend wachsenden Geschwulstknoten haben sich jeweils in einem Furchental entwickelt. Die großen, meist um ein Gefäß geordneten unreifen Zellverbände sind ektodermal abzuleiten, sie erinnern teils an arachnoidale Deckzellen, teils an Spongioblasten.

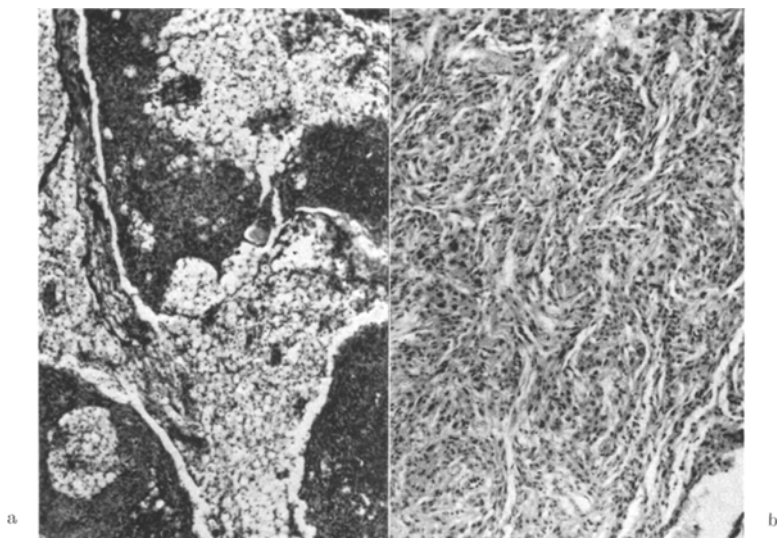


Abb. 4a u. b. Tumoren der Gruppe 3. a H.-E. Vergr. 75mal (50/57). Typisches Meningeom in der Fossa Sylvii. Die neuroektodermal abzuleitende Geschwulstkomponente zeigt Differenzierungen zum arachnoidalen Zelltypus, die mesodermale hat lipomatöse Strukturen entwickelt. Beide Matrixanteile sind mengenmäßig gleich am Aufbau des Tumors beteiligt. b H. E. Vergr. 75mal (172/49). Infiltrierend wachsendes Meningeom in der Temporalregion. Enge Durchmischung von hellen Zellen vom Deckzelltypus mit länglicheren Elementen, Fibroblasten.

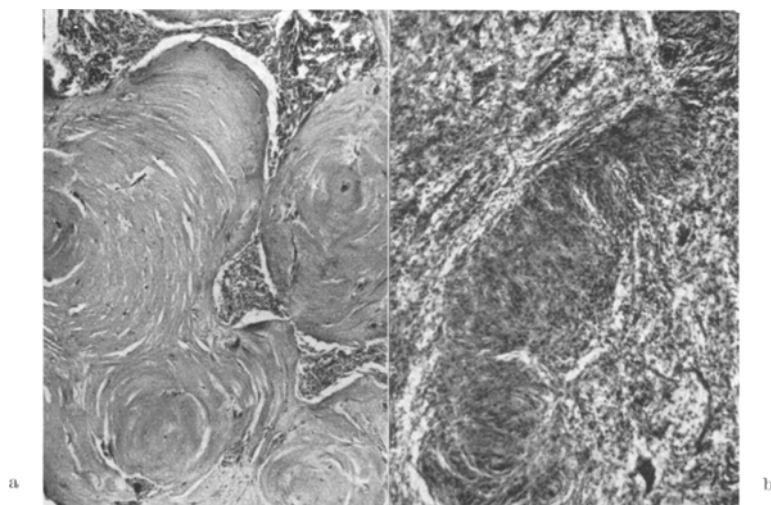


Abb. 5a u. b. Tumoren der Gruppe 4. a H.E. Vergr. 30mal (51/78). Großes Falxmeningeom. Es überwiegen die mesodermal abzuleitenden Geschwulstanteile. Breite hyalinverquollene Bindegewebszüge mit Neigung zu Wirbelbildungen werden von Inseln kleiner heller Zellen vom Typ der arachnoidalen Deckzellen durchsetzt. b H.-E. Vergr. 75mal (S 331/47). Teils verdrängend, teils infiltrierend wachsendes Meningeom in der Fissura interhemisphaerica. In den lockeren Bindegewebszügen mit reichlich Gefäßen sind größere und kleinere kompakte Zellinseln eingelagert. Diese vorwiegend länglichen Zellelemente formieren sich zu rhythmischen Strukturen, die die neuroektodermale Herkunft charakterisieren. Im ganzen überwiegt der mesodermale Geschwulstanteil.

gehören weiterhin die neuroektodermal abzuleitenden Melanoblastome der Meningen sowie die Retothelsarkome (GERHARTZ u. a.). Letztere nehmen von der zum reticulohistiocytären System gehörenden Gefäß-adventitia ihren Ausgang. Obwohl die diffus wachsenden Tumoren der Hirnhäute nicht als Meningeome im engeren Sinne des Wortes bezeichnet werden können, haben wir sie kurz erwähnt, weil wir glauben, daß unser Einteilungsprinzip die Klassifizierung dieser Geschwulstformen wesentlich erleichtert.

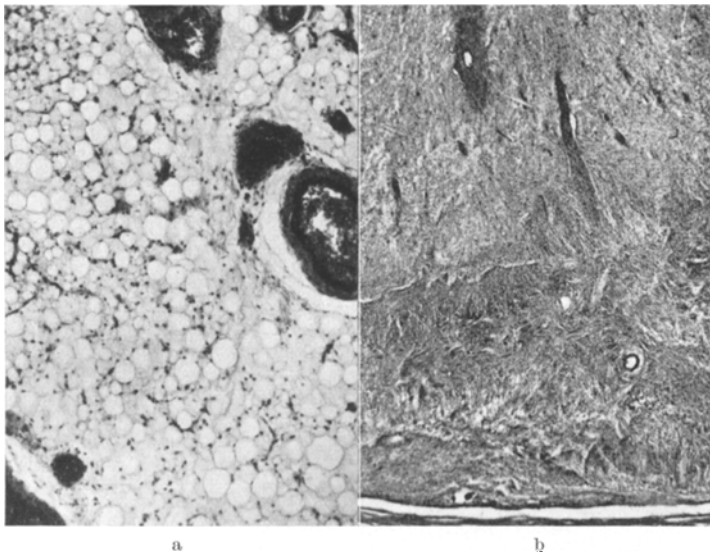


Abb. 6a u. b. Tumoren der Gruppe 5. a H.-E. Vergr. 75mal (53/34). Lipom der Mittellinie über dem Wurm des Kleinhirns. b H.-E. Vergr. 20mal (S 4074/47). Fibrosarkom der weichen Häute (Arachnoidalsarkom) mit infiltrierendem Wachstum längs der Gefäße. Diffuse Durchsetzung der weichen Häute im Bereich des Rückenmarks, der Medulla oblongata und der Hirnbasis.

Schon frühere Untersucher (GLOBUS, COURVILLE und ABBOTT, KERNOHAN) haben vermutet, daß die Meningeome sich aus 2 Zelltypen aufbauen. Nach GLOBUS leitet sich der Geschwulstkeim der Meningeome aus versprengten Zellen der mesenchymalen Endomeninx ab, die sich entsprechend der ihr eigenen Differenzierungspotenzen zum arachnoidalen (meningothelialen) oder fibroblastischen Zelltyp ausgestalten kann. Obwohl er daran denkt, ausschwärmende Neuroblasten und Spongioblasten der NL könnten am Aufbau der Meninx teilhaben, hält er doch an der mesodermalen Genese der Hirnhäute fest. Auch in der kürzlich mitgeteilten Arbeit von LAPRESLE, NETZKY und ZIMMERMANN werden die histologischen Besonderheiten der Meningeome auf Unterschiede in der Kombination zweier Zelltypen, den Meningocyten und fibroblastischen Zellen, zurückgeführt. Die Verfasser bleiben allerdings bei dieser

descriptiven Betrachtungsweise stehen und meiden eine Stellungnahme zur Histogenese. WOLMAN spricht in einem Fall gleichfalls von 2 Zellkomponenten innerhalb des Meningeoms: einer endothelialen und bindegewebigen; beide werden von der Leptomeninx (arachnoidale Deckzellen und Bindegewebe) abgeleitet. Die in diesem Abschnitt genannten Autoren nehmen für die Tumormatrix ein einheitliches Bildungsmaterial an. Erst sekundär sollen durch Ortseinflüsse die beiden Strukturelemente zur Ausdifferenzierung gelangen. Wenn einmal in den genannten Arbeiten eine embryogenetische Betrachtung über die Hirnhäute angestellt wird, so wird unter dem Vorwand, die Meninxentwicklung sei nicht genügend bekannt, das Problem beiseite geschoben oder der alten verbreiteten Meinung von der mesodermalen Genese das Wort geredet. Unsere Studie will nun unter Berufung auf neue Kenntnisse von der Meninxentwicklung darlegen, daß die beiden formgebenden Elemente beim Aufbau der Hirnhäute schon sehr früh in der Ontogenese durch eine unterschiedliche Keimblattzugehörigkeit, primär, bestimmt werden.

Die histogenetische Deutung der Meningeome bereitete bisher dann besondere Schwierigkeiten, wenn diese in Gesellschaft mit zentraler Neurofibromatose (CUSHING, FÄHR, BECK, KRAUS, SCHÖPE u. a.) oder Hirntumoren (ALEXANDER; GASS und VAN WAGENEN u. a.) oder Neurinomen (KRAUS) auftraten. Auf der einen Seite lag es für die vergesellschaftet auftretenden Tumorarten nahe, sie von einem gemeinsamen Mutterboden abzuleiten, auf der anderen Seite stand der Auffassung koordinierter Blastome die vorherrschende Meinung von der mesodermalen Genese der Hüllraumtumoren im Wege. SCHÖPE hat sich aus dem Dilemma dadurch zu helfen versucht, daß er die Meningeome bei zentraler Neurofibromatose als eine Gruppe für sich betrachtet und diese unter Hinweis auf die Strukturähnlichkeiten zum Neurofibrom von der Gefäßnervenscheide bzw. den SCHWANNschen Elementen der Duranerven ableitet. Wir können uns dieser Deutung nicht anschließen: Ähnlichkeiten zwischen Meningeomen und Neurofibromen, Neurinomen und Hirntumoren (GLOBUS) wurden gelegentlich auch an isoliert auftretenden Meningeomen beobachtet und rechtfertigen nicht eine Sonderstellung der multiplen Meningeome bei zentraler RECKLINGHAUSENScher Erkrankung. Durch den Nachweis der neuroektodermalen Matrixkomponente am Aufbau der Hirnhäute ist es für uns ohne weiteres verständlich, daß die Meningeome gelegentlich Struktureigentümlichkeiten anderer neuroektodermal abzuleitender Tumoren aufweisen, kann doch das neuroektodermale Muttergewebe auch an nach dem Hüllraum verlagelter Stelle nur die in ihm wohnenden Gestaltpotenzen zur Entfaltung bringen. Unter Berücksichtigung unserer Konzeption wird es nicht notwendig, mit SCHÖPE die multiplen Meningeome (Beob-

achtungen der letzten Zeit von: HOSOI, LIST, GARCIN, RASKIN u. a.¹⁾ als formes frustes der v. RECKLINGHAUSENSchen Krankheit anzusehen, und man wird die Gefäßnervenscheiden nicht zur „Ehrenrettung“ der engen Verwandtschaftsbeziehungen mit den neuroektodermal abzuleitenden Neurofibromen heranziehen müssen. Das vergesellschaftete Vorkommen ebenso wie die strukturellen Ähnlichkeiten werden unseres Erachtens dadurch erklärt, daß sich beide, die multiplen Meningeome wie die neurofibromatösen Wucherungen oder andere gliomatöse Blastome, aus einem neuroektodermalen Matrixboden entwickeln. Ein anschauliches Beispiel koordinierter neuroektodermaler Gewebsfehlbildung mit blastomatösem Einschlag haben wir in den sog. Meningo-Encephalo-Angioneuromatosen (WISHART; CONNOR und CUSHING; WORSTER-DROUGHT, DICKSON und McMENEMEY; HOZAY u. a.) vor uns. Neben gliomatösen Wucherungen reagiert das Mesektoderm des Hüllraums mit beiden Matrixkomponenten und bildet teils meningotheleale, teils angiomatöse Strukturen aus.

Inwieweit der von SCHÖPE sicher zu Recht betonte enge Kontakt zwischen dem meningeomatösen Geschwulstparenchym und den Gefäßen als Stütze dafür angesehen werden kann, daß diese Überschußbildungen durch eine vermehrte Ausschüttung eines von den Gefäßen austretenden wachstumsfördernden Stoffes in ihrer Proliferation angeregt werden, wie dies HALLERVORDEN für die zentrale Neurofibromatose annimmt, kann heute nicht entschieden werden.

Auch die seinerzeit von ROUSSY und CORNIL zur Erklärung der Tumorverwandtschaft zwischen Meningeomen und Gliomen geäußerte Vermutung, im Laufe der Meninxentwicklung würden Gliazellen von der Rindenoberfläche nach dem Hüllraum ausschwärmen, wird durch die genauere Kenntnis von der Hirnhautentwicklung gegenstandslos.

Wir kommen nach diesen Ausführungen zu dem Schluß: Gemeinsames Vorkommen der Meningeome mit anderen neuroektodermal abzuleitenden Tumoren (Gliomen, Neurinomen, Neurofibromen) auf der einen Seite und Ähnlichkeiten im histologischen Aufbau mit neuroektodermalen Tumoren auf der anderen Seite, sind Ausdruck der gemeinsamen neuroektodermalen Matrixkomponente. Dieser gemeinsame Boden kann entsprechend der innewohnenden Gestaltpotenzen einmal die für den Hüllraum charakteristische Ausdifferenzierung zu arachnoidalen Deckzellen, aber zum anderen auch Baueigentümlichkeiten zentral-nervöser Strukturen zur Ausbildung bringen. Die verschiedenen Differenzierungen der mesodermalen Matrixkomponente wurden bereits oben aufgeführt.

¹ BRICKNER beschreibt multiple Meningeome bei Status nach frontaler Lobektomie vor 19 Jahren. Die Tumoren liegen teils intracerebral, teils an der Resektionsstelle des Frontallappens!

Zusammenfassung.

Die alte Frage nach der Keimblattzugehörigkeit der Meningen und ihrer Geschwülste wird erneut aufgegriffen. Unter Berücksichtigung der in den letzten Jahren gewonnenen Kenntnisse über die Hirnhautentwicklung erscheint der Streit um die formale Genese der Hüllraumtumoren in neuem Licht. Die embryologische Forschung kann zeigen, daß sich in einem als „Indifferenzstadium“ bezeichneten Entwicklungsstand das von der Neuralleiste abzuleitende Neuroektoderm mit dem Kopfmesoderm mischt. Dieser aus doppeltem (neuroektodermalen und mesodermalen) Keimblattmaterial aufgebaute Zellkomplex ist unter anderem die Matrix für die Hirnhäute.

Die Meningen sind somit aus keimblattverschiedenen Gewebskomponenten aufgebaut: Die arachnoidalen Deckzellen möchten wir in den Leistungsbereich der neuroektodermalen Matrixkomponente rechnen, während sich das lockere gefäßführende Maschennetz der Leptomeninge und die straffen Gewebzüge der Dura vom Mesoderm ableiten.

Diese zweiblättrige Zusammensetzung des Matrixmaterials für den Hüllraum spiegelt sich im Aufbau der primären Gewächse der Hirnhäute wider. 72 Fälle wurden nach formalgenetischen Gesichtspunkten geordnet und in einer Tabelle zusammengestellt.

Die Vielgestaltigkeit der Meningeome ist durch 2 Momente bedingt: 1. Am Geschwulstaufbau sind die beiden Matrixkomponenten quantitativ unterschiedlich beteiligt; 2. beide Keimblattanteile können verschiedene Differenzierungen erlangen. [Neuroektodermaler Anteil: arachnotheliale (meningotheliale), neurinomatöse, spongioblastomatöse, melanomatöse Strukturen. Mesodermaler Anteil: lipomatöse, angiomatöse, fibromatöse, chondromatöse Strukturen.]

Durch die Einführung des Gedankens einer zweiblättrigen Embryogenese der Hüllraummatrix erfahren viele in der Literatur niedergelegte sich widersprechende Angaben und Hypothesen eine Erklärung.

Literatur.

- ALEXANDER, W. S.: Multiple primary intercranial tumours. *J. of Neuropath.* 7, 81 (1948). — AMBROSETTO, C.: Zur Kenntnis der basalen sog. Endotheliome (Meningiome). *Z. Neur.* 157, 743 (1937). — ANTONI, N. R. S.: Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München 1920. — ASK, O.: Studien über die embryologische Entwicklung des menschlichen Rückgrats und seines Inhaltes unter normalen Verhältnissen und bei gewissen Formen von Spina bifida. Uppsala Läk.för. Förh., Ny följd 46, 244 (1941). — BAILEY, P.: Intracranial sarcomatous tumors of leptomeningeal origin. *Arch. Surg.* 18, 1359 (1929). — Die Hirngeschwülste. Stuttgart: Ferdinand Enke 1936. — BAILEY, P., and P. C. BUCY: The origin and nature of meningeal tumors. *Amer. J. Canc.* 15, 15 (1931). — BAILEY, O. T., and R. FORD: Sclerosing hemangiomas of the central nervous system. Progressive tissue changes in haemangioblastomas of the brain and in so-called angioblastic meningiomas. *Amer. J. Path.* 18, 1 (1942). — BAILEY, O. T., and F. D. INGRA-

HAM: Intracranial fibrosarcomas of the dura mater in childhood. Path. characteristic and surgical management. J. of Neurosurg. **2**, 1 (1945). — BECK, E.: Zwei Fälle von Neurofibromatose mit Befallensein des ZNS., Z. Neur. **164**, 748 (1939). — BLACK, B. K., u. J. W. KERNOHAN: Primary diffuse tumors of the meninges. Cancer (N. Y.) **3**, 805 (1950). — BORST, M.: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. — BRICKNER, R. M.: Brain of patient A. after bilateral frontal lobectomy; status of frontal-lobe problem. Arch. of Neur. **68**, 293 (1952). — CAMPENHOUT, E. VAN: Origine du ganglion acoustique chez le porc. Archives de Biol. **46**, 273 (1935). — Contribution à l'étude de l'origine des ganglions des nerfs craniens mixtes chez le porc. Archives de Biol. **47**, 585 (1936). — Sur l'origine des ganglions craniens chez le porc et chez le poulet. C. r. Soc. Biol. Paris **118**, 1653 (1935). — CHRISTENSEN, E., and D. E. LARA: Intracranial sarcomas. J. of Neuropath. **12**, 41 (1953). — CONNOR, CH. L., and H. CUSHING: Diffuse tumors of the leptomenings. Arch. of Path. **3**, 374 (1927). — COURVILLE, C. B., and K. H. ABBOTT: On the classification of Meningiomas. Bull. Los Angeles, Neurol. Soc. **6**, 21 (1941). — CUSHING, H.: The meningiomas (Dura endotheliomas): their source, and favoured seats of origin. Brain **45**, 282 (1922). — Intrakranielle Tumoren. Berlin: Springer 1935. — CUSHING, H., and L. EISENHARDT: Meningioma, Bd. XIV, S. 785. Springfield u. Baltimore: Ch. C. Thomas 1938. — DIETRICH, A.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Stuttgart: S. Hirzel 1948. — ELSAESSER, K. H.: Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie des Meningioms. Bleicherode i. Harz: Karl Nieft 1939. — FÄHR, J.: Über Plexuspsammome und ihre teratogenetische Bedeutung bei zentraler Neurofibromatose. Diss. Tübingen 1947. — FLEXNER, L. B.: The development of the meninges in amphibia: A study of normal and experimental animal. Contrib. to Embryol. **20**, 31 (1929). — FOOT, N. CH.: Meningioma. Arch. of Path. **30**, 198 (1940). — FRORIEP, A.: Über Anlagen von Sinnesorganen am Facialis, Glossopharyngeus und Vagus usw. Arch. Anat. u. Entw.gesch., Anat. Abt. Arch. Anat. u. Physiol. **1885**, 1. — GARCIN, R., J. GUILLAUME, J. LAPRESLE et F. COTE: Multiple Meningiome. Revue neur. **81**, 896 (1949). — GASS, H., and W. P. VAN WAGENEN: Meningioma and oligodendroglioma adjacent in the brain. J. of Neurosurg. **7**, 440 (1950). — GERHARTZ, H.: Retothelsarkome des Zentralnervensystems. Virchows Arch. **319**, 339 (1951). — GLOBUS, J. H.: The meningiomas. Res. Nerv. a. Ment. Dis. Proc. **16**, 210 (1935). — Meningiomas. Arch. of Neur. **38**, 667 (1937). — GLOBUS, J. H., S. LEVIN and J. G. SHEPS: Primary sarcomatous meningiomas. J. of Neuropath. **3**, 311 (1944). — GRIEPENTROG, F.: Ein Beitrag zur diffusen meningealen Sarkomatose. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **188**, 549 (1952). — HALLERVORDEN, J.: Bemerkungen zur zentralen Neurofibromatose und tuberösen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. **169**, 308 (1952). — HARVEY, S. C., and H. S. BURR: The development of the meninges. Arch. of Neur. **15**, 545 (1926). — HARVEY, S. C., H. S. BURR and E. VAN CAMPENHOUT: Development of the meninges. Arch. of Neur. **29**, 683 (1933). — HASSIN, G. B., and P. BASOE: Disseminated sarcomatosis (Melanoblastoma?) of the central nervous system and meninges. Arch. of Neur. **21**, 1087 (1929). — HÖRSTADIUS, S.: The neural crest. London, New York u. Toronto 1950. — HOLMDAHL, D. E.: Die Entstehung und weitere Entwicklung der Neuralleiste bei Vögeln und Säugetieren. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **14**, 99 (1929). — Neuralleiste und Ganglienleiste beim Menschen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **36**, 137 (1934). — Beitrag zur Kenntnis der Entwicklung des Blutgefäßsystems und Blutes beim Menschen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **54**, 219 (1944). — HOSOR, K.: Meningiomas, with special reference to the multiple intracranial type. Amer. J. Path. **6**, 245 (1930). — HOZAY, J.: Une angioneuromatose meningo-encéphalique diffuse. Revue neur. **89**, 222 (1953). — KEY, A., u. G. RETZIUS: Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Binde-

gewebes, 1. Hälfte. Stockholm 1875. — KÖHNE, G. K.: Zur Kenntnis multipler Geschwülste der Hirn- und Rückenmarkshäute. Verh. dtsh. path. Ges. (Tagg in Breslau 1944) **1949**. — KRAUS, H.: Multiple Gehirntumoren. Wien. med. Wschr. **1949**, 174. — KUHLENBECK, H.: Neoplastic transformation of the subependymal eell plate in the floor of the fourth ventricle. (Subependymal spongioblastoma.) J. of Neuropath. **6**, 139 (1947). — LANDACRE, F. L.: The epibranchial placode of the facial nerve of the rat. J. Comp. Neur. **56**, 15 (1932). — LAPRESLE, J., M. G. NETSKY and H. M. ZIMMERMANN: The pathology of meningiomas. Amer. J. Path. **28**, 757 (1952). — LHERMITTE, J., et LEROUX: Gliomes typiques et atypiques des nerfs périphériques. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **9**, 112 (1920). — LIST, C. F.: Multiple Meningiomas. Arch. of Neur. **50**, 335 (1943). — LIU, CH. T., and G. SELBACH: Primary sarcoma of the leptomeninges. J. of Neuropath. **12**, 186 (1953). — MYLIUS, K.: Über das Meningeom des Keilbeinflügels. Klin. Mbl. Augenheilk. **113**, 105 (1948). — NAST, R.: Ein unreifes Meningeom der Keilbeingegegend. Diss. Tübingen 1951. — NIESSENG, C.: Die Entwicklung der kranialen Ganglien bei Amphibien. Morph. Jb. **70**, 472 (1932). — NICHOLS, P., and J. A. WAGNER: Primary intracranial sarcoma. J. of Neuropath. **11**, 215 (1952). — NONNE, M.: Über diffuse Sarkomatose der Pia mater des ganzen Zentralnervensystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. **21**, 396 (1902). — OBERLING, C.: La gliomatose méningo-encéphalique. Bull. Soc. Anat. Paris **94**, 334 (1924). — OSTERTAG, B.: Die sog. Meningiome, ihr Aufbau, Schicksal und mittelbare Auswirkung auf das Gehirn. Z. Neur. **73**, 726 (1934). — OSTERTAG, B.: Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelinnenraumes. Stuttgart 1941. — PETERS, G.: Beitrag zur Pathologie und Klinik der Meningiome. Dtsch. Z. Nervenheilk. **167**, 83 (1951). — RASKIN, N.: A case of multiple meningioma. J. Nerv. Dis. **111**, 510 (1950). — RAVEN, C. P.: Die Entwicklung der Ganglienleiste. Roux' Arch. **125**, 210 (1931). — Zur Entwicklung der Ganglienleiste. Roux' Arch. **134**, 122 (1936). — RAY, B. S., and N. CH. FOOT: Primary melanotic tumors of the meninges. Resemblance to meningiomas. Arch. of Neur. (Am.) **44**, 104 (1940). — REITER, A.: Ein Beitrag zur Differenzierung der Ursegmente beim Menschen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **54**, 565 (1944). — ROUSSY, G., et L. CORNIL: Les tumeurs méningées. Ann. d'Anat. path. **2**, 63 (1925). — SCHMIDT, M. B.: Über die PACCHIONischen Granulationen und ihr Verhältnis zu den Sakromen und Psammomen der Dura mater. Virchows Arch. **170**, 429 (1902). — SCHÖPE, M.: Zur Pathogenese des Meningioms und des zentralen Neurinoms bei der v. RECKLINGHAUSENSchen Krankheit. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **186**, 603 (1951). — Zur Frage der multiplen Meningiome und der Metastasierung von Meningiomen. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **186**, 623 (1951). — THEILER, K.: Studien zur Entwicklung der Ganglienleiste I u. II. Acta anat. (Basel) **5**, 206 (1948); **8**, 98 (1949). — UHLEIN, A., E. M. GATES and R. G. FISCHER: Meningeal Meningiomatosis. J. of Neurosurg. **6**, 81 (1949). — VEIT, O.: Über das Problem Wirbeltierkopf. Kempen, Niederrhein: Thomas-Verlag 1947. — VOLKMANN, J.: Über primäre diffuse und flächenhafte Sarkomatose der Pia des Gehirns. Zbl. Neurochir. **9**, 141 (1949). — WEBER, E.: Über den Bau der Meningiome. Z. Neur. **161**, 211 (1938). — WISKART, J. H.: Case of tumors in the skull, dura mater and brain. Edinburgh Med. a Surg. J. **18**, 393 (1822). — WOLMAN, L.: Role of the arachnoid granulation in the development of meningioma. Arch. of Path. **33**, 70 (1952). — The origin of the fibrous tissue in meningiomata. J. of Neuropath. **12**, 194 (1953). — WORSTER-DROUGHT, C., W. E. C. DICKSON and W. H. McMENEMEY: Multiple meningeal and perineural tumors with analogous changes in the glia and ependyma (Neurofibromatosis. Brain **60**, 85 (1937). — ZÜLCH, K. J.: Die Hirngeschwülste. Leipzig 1951.

Dr. P. B. DIEZEL, Heidelberg, Pathologisches Institut der Universität.