

Das Bauprinzip der Neurinome

Ein Beitrag zur Histogenese der Nerventumoren

J. CERVÓS-NAVARRO, F. MATAKAS und M. C. LAZARO

Institut für Neuropathologie der Universität, Bonn
(Direktor: Prof. Dr. G. KERSTING)

Eingegangen am 5. Juli 1968

The Cyto-architecture of Neurinomas: Their Fine Structure and Origin

Summary. Fibrillary-fasciculate areas of 5 acoustic and 4 spinal neurinomas were examined with an electron microscope. The tissue structure of these areas, which are typical of neurinomas, is characterized by numerous entangled cytoplasmic processes, which appear as regular lamellar systems. The cells are enveloped by generally multi-layered basement membranes and thus isolated from each other; therefore only those processes are caged which belong to one and the same cell. In building-up lamellar systems the neurinoma cell reveals its tendency to cover other tissue structures with its plasma membrane. In cases where bundles of collagen fibres are enclosed by tumor cells in spiral turns, an analogue of the mesaxon, a "mesocollagen", is formed. External factors acting on the cells which impose this special form and growth may thus be excluded.

The cyto-architecture of the neurinoma supports the assumption that it originates from Schwann cells. (1) Lamellar systems as described above exist, apart from neurinomas, only in spinal ganglia. There they are built up by Schwann cells. (2) The tendency of the tumor cells to envelop neighbouring surfaces must be interpreted as an abortive attempt to develop myelin sheaths. From a morphological point of view, neurinoma cells differ from normal Schwann cells only in the respect that their tendency to envelop is not restricted to nerve axons as is usually the case in Schwann cells. Consequently, the production of cell processes often leads to a monstrous abundance. — It is pointed out that these characteristics, of the cell pattern of human neurinomas, are essentially the same as found in experimental neurinomas described by other authors.

Zusammenfassung. Die für Neurinome typischen Gewebeteile (Typ A, ANTONI) von 9 Neurinomen wurden elektronenmikroskopisch untersucht. Die Gewebestruktur dieser Tumoren ist gekennzeichnet durch die zahlreichen cytoplasmatischen Fortsätze der Zellen, die einander vielfach umwindend, regelrechte membranöse Systeme bilden. Die Basalmembranen, die z. T. in exzessiver Menge vorhanden sind, grenzen jede einzelne Zelle und ihre Ausläufer von den anderen ab. Diese für Neurinome spezifische Zellformation wird als morphologischer Ausdruck eines flächenumhüllenden Wachstums der Zellen gedeutet, das sich ansonsten nur noch bei Satellitenzellen des ZNS findet und somit die cytogenetische Verwandtschaft der Neurinomzellen mit den Schwannschen Zellen beweist.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen von Tumoren peripherer Nerven haben in den letzten Jahren genauere Kenntnisse zahlreicher struktureller Einzelheiten erbracht. Dabei wurde die Frage der Histogenese der Neurinome, die lichtmikroskopisch nicht mit befriedigender Sicherheit geklärt werden konnte, neu aufgegriffen. Die Mehrzahl der Autoren (LUSE, 1960, 1962; GRUNER, 1960; PRINEDA, 1965; HILDING u. HOUSE, 1965; HOSSMANN, 1965) hielt die Neurinome für Abkömmlinge der Schwannschen Zellen. In jüngst erschienenen Arbeiten wird dagegen erneut die These vertreten, daß die Abstammung der Neurinome vom

Perineurium möglich (WAGGENER, 1966; POIRIER u. ESCOURROLLE, 1967) bzw. sicher sei (RAIMONDI u. BECKMANN, 1967).

Vorausgesetzt, daß keine spezifischen Differenzierungsprodukte vorliegen, sind es die für eine Tumorart charakteristischen Gewebsformationen, mit deren Hilfe ein Tumor identifiziert werden kann und die Aufschluß über seine histogenetische Natur geben können. Nach den detaillierten Untersuchungen, vor allem von ANTONI (1920) und HENSCHEN (1955), wird allgemein anerkannt, daß die fibrillär-fasciculären Gewebsareale des Neurinoms solche typischen und charakteristischen Gewebsstrukturen darstellen. Bei der großen Variabilität des Bildes, das die Neurinome feingeweblich bieten können, schien es daher für die Erörterung der histogenetischen Frage angebracht, von diesem Tumorgewebe auszugehen.

Material und Methoden

Untersucht wurden 5 Kleinhirnbrückenwinkel- und 4 Rückenmarksneurinome. Die spinalen Tumoren befanden sich in der Höhe der Segmente C VII/D I, C VII/D I, D VII/VIII, D XI/XII. Sie lagen alle intradural und standen bis auf einen Tumor, der bei der Exstirpation sehr unübersichtliche Verhältnisse bot, mit einer dorsalen Nervenwurzel in Verbindung. Abgesehen von einem Fall, wo ein doppelseitiges Acusticusneurinom vorlag, waren es solitäre Tumoren. Während der Operation wurden mehrere ca. 1 mm³ große Stücke entnommen und entweder unmittelbar in isotonem 1%igem OsO₄ und in 1%igem Kaliumbichromat (pH 7,2) oder in 5%igem Glutaraldehyd und danach in OsO₄ fixiert. In 7 der Fälle wurden beide Fixierungsarten an verschiedenen Stücken des gleichen Tumors durchgeführt. Die Einbettung erfolgte in Vestopal W und Epon. Mikroskopiert wurde mit dem Siemens Elmiskop I und dem Zeiss EM 9 A. Restliche Anteile der Tumoren wurden in Paraffin eingebettet und mit H.E., Kresyl-Violett und nach van Gieson gefärbt, bzw. nach Gomori imprägniert.

Morphologische Befunde

Die Neurinome, gleichgültig ob es sich um spinale oder solche des N. acusticus handelte, zeigten lichtmikroskopisch ein mehr oder weniger gleichartiges Bild. Bei kaum entwickeltem Stroma waren die Gefäße häufig entweder ektatisch oder besaßen verdickte, hyaline Wände. Blutungen mit Ablagerungen von Blutpigmenten fanden sich fast immer. Jeder Tumor enthielt an zahlreichen Stellen Gewebsareale vom Bautyp A (ANTONI), doch war insgesamt das Verhältnis der fibrillär-fasciculären zu den retikulären Gewebsanteilen unabhängig von der Lokalisation des Tumors von Fall zu Fall sehr schwankend. Großflächige hyaline Degeneration oder Cystenbildung fanden sich nur gelegentlich. Einzelne Tumoren enthielten kompakte Ansammlungen von Kollagen. Unabhängig davon waren die feinen, diffus zwischen den Zellen liegenden kollagenen Fibrillen in allen Tumoren zu erkennen. In zwei Fällen waren sie so zahlreich, daß sie die einzige fibrilläre Komponente darstellten, während die Kollagenfasern ansonsten zwischen den im van Gieson-Präparat grüngelblich erscheinenden Fibrillen lagen. Die Entwicklung dieser letzteren Art von Fibrillen war mitunter so stark, daß sie die Zellen aus einanderzudrängen schienen. In Tumorarealen mit retikulärem Aufbau kamen sie jedoch in bedeutend geringerer Menge vor, ja konnten dort sogar fehlen.

Aus den einleitend erwähnten Gründen ist diese Arbeit zunächst auf die Beschreibung der nach ihrem lichtmikroskopischen Bild als typisch neurinomatös zu bezeichnenden Tumorareale beschränkt. Allerdings zeigte hier das elektronenmikroskopische Bild Unterschiede in Zellstruktur und Organisationform, die lichtmikroskopisch nicht sichtbar sind. Sie traten vor allem beim Vergleich der einzelnen

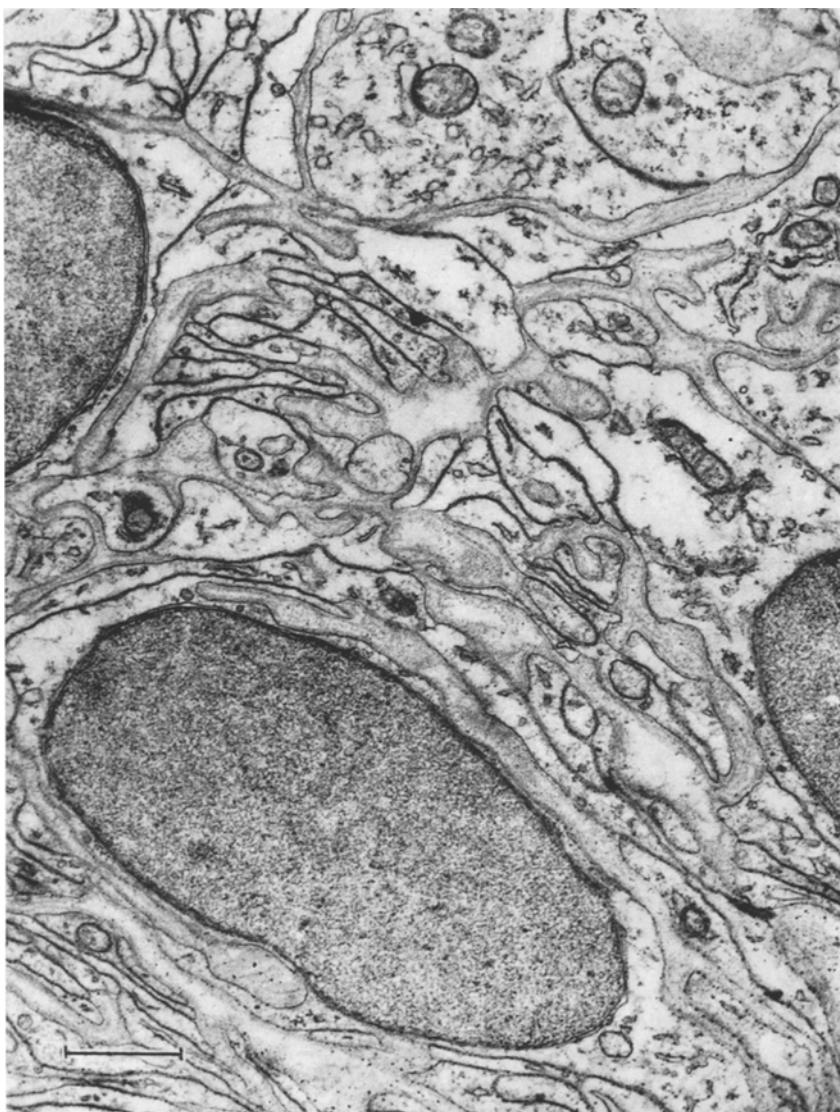


Abb. 1. Anschnitt mehrerer Tumorzellen mit „lamellären Systemen“. Der interzelluläre Raum ist mäßig weit. (Die relativ große Dielektronie ist, ebenso wie bei Abb. 5, 8 und 10 Folge der fehlenden Glutaraldehydfixation)

Tumoren miteinander zutage, waren aber auch innerhalb eines einzelnen Tumors vorhanden. Aus diesem Grund, weil es sich dabei mehr um quantitative als qualitative Unterschiede handelt und weil zwischen den extremen Fällen eine Menge von Übergängen zu beobachten sind, werden die typisch neurinomatösen Anteile aller Tumoren gemeinsam beschrieben.

Die *Kerne der Tumorzellen* sind in diesen Gebieten meist von elliptischer Gestalt und besitzen ein fein granuliertes Karyoplasma mit einigen Verdichtungs-

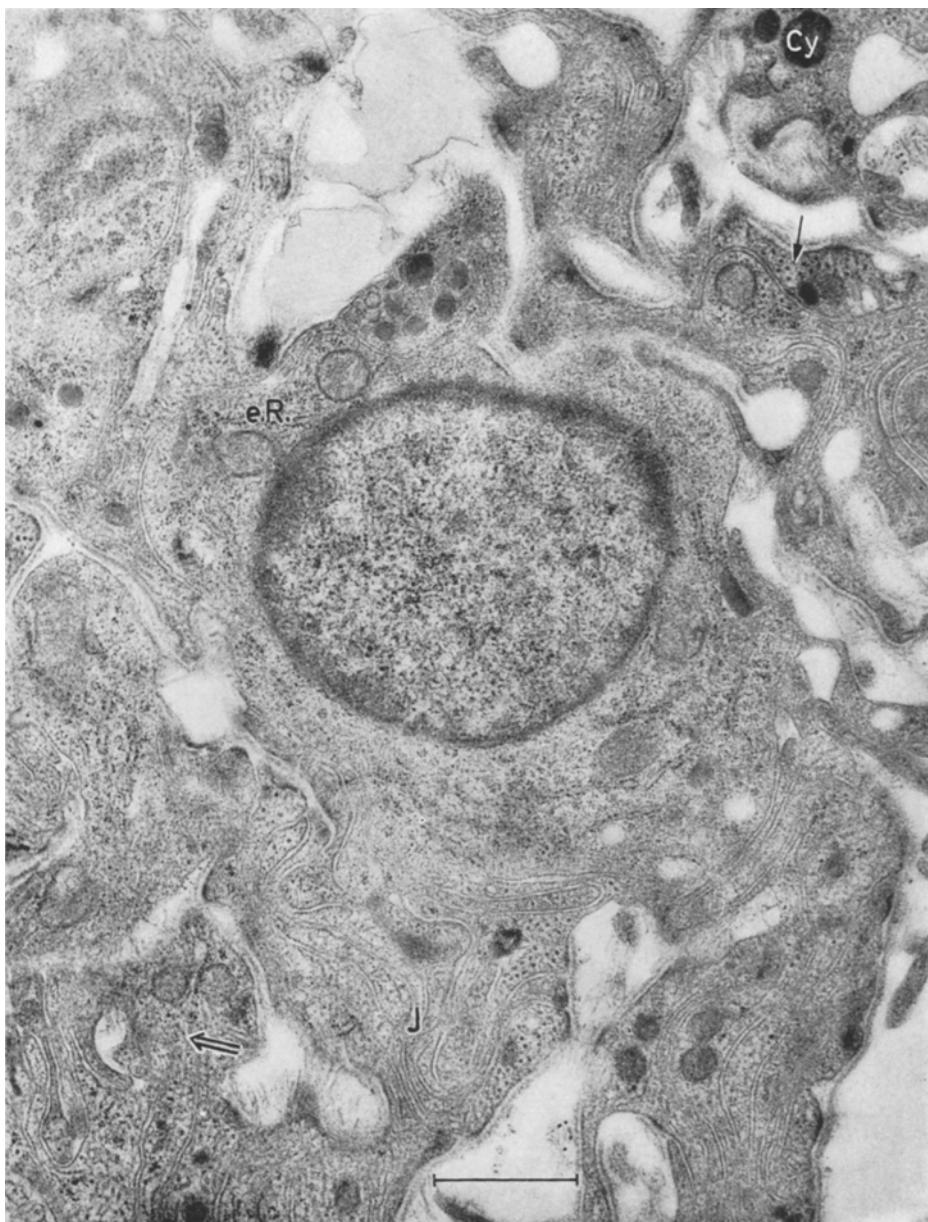


Abb. 2. Neurinomzelle mit reichlich schlauchförmigem endoplasmatischem Reticulum (e.R.). Davon zu unterscheiden der schmale intercelluläre Spalt (I), der die aneinandergelagerten Zellfortsätze voneinander scheidet. Mikrotubuli im Quer- (Pfeil) und Längsschnitt (Doppelpfeil). Cytosomen (Cy) in der Peripherie

zonen (Abb. 1, 2). Das Profil der Kernmembranen ist meist glatt, gelegentlich aber auch stark gefaltet. *Mitochondrien* kommen regelmäßig, aber vereinzelt vor. In der Regel sind sie klein, zeigen im Schnitt wenig Binnenmembranen und nach

Fixierung mit Glutaraldehyd eine adielektronische Matrix. Das endoplasmatische Reticulum (e.R.) ist in den einzelnen Tumoren ganz unterschiedlich entwickelt. In 3 Neurinomen war es sehr reichlich (Abb. 2), in einem vierten in unterschiedlicher Menge und in den übrigen Fällen nur spärlich vorhanden, wenngleich sich auch bei dieser letzten Gruppe gelegentlich Tumorzellen mit zahlreichem e.R. fanden. In allen Neurinomen zeigten einzelne Zellen eine Erweiterung der von den Membranen des e.R. umschlossenen Räume (Abb. 3), die mit elektronendichthitem Inhalt ausgefüllt sein können. In fast allen Tumorzellen finden sich freie Ribosomen, und zwar auch in Zellabschnitten, die kein oder nur wenig e.R. enthalten. Gelegentlich durchsetzen dabei die freien *Ribosomen* das ganze Cytoplasma und ordnen sich rosettenförmig an. In den kernnahen Cytoplasmagebieten liegen regelmäßig Golgi-Zonen und in deren Nachbarschaft — mit unterschiedlicher Häufigkeit bei allen Tumoren — Centriolen, die oft die Form von Diplo-, gelegentlich aber auch von Triplosomen besitzen. Ciliale Stümpfe sowie rudimentäre Cilien wurden in 4 Tumoren beobachtet.

Cytofilamente waren in wechselndem Ausmaß in der Mehrzahl der Tumorzellen sämtlicher Neurinome vorhanden. Sie kommen sowohl locker angeordnet zwischen den übrigen cytoplasmatischen Strukturen als auch dicht gepackt, das ganze Cytoplasma durchsetzend, vor. In mit Glutaraldehyd fixiertem Material waren sie besser erhalten und stellten sich oft als Mikrotubuli dar (Abb. 2). Die in den typisch neurinomatösen Gebieten seltenen Cytosomen kommen fast nie an einer Stelle gehäuft vor. Sie haben im Schnitt durchweg rundliche Profile mit einem ziemlich konstanten Durchmesser von etwa 200—300 nm (Abb. 2, 4). Ihr Inhalt ist feinkörnig und läßt kaum Verdichtungen oder Aufhellungen erkennen.

Die Neurinomzellen haben die Neigung, durch Faltung ihrer Plasmamembranen cytoplasmatische Fortsätze zu bilden. Obwohl innerhalb der spezifisch neurinomatösen Gebiete eines einzelnen Tumors in dieser Beziehung Unterschiede vorhanden sein können, weist *jeder Tumor in der Regel ein einheitliches Entwicklungsmuster der Zellfortsätze* auf. In 5 Neurinomen fand sich ein Grundtyp, bei dem die cytoplasmatischen Fortsätze dicht beieinander lagen und sich gegenseitig überlappten (Abb. 4). Die meisten cytoplasmatischen Lamellen sind im Schnitt weniger als 300 nm breit. Dadurch imponieren die komplizierten Faltungen der Plasmamembranen als membranöse Systeme. Die Zugehörigkeit eines membranösen Faltensystems zu jeweils einer Zelle ist bei diesem Bautyp vor allem in Übersichtsaufnahmen daran zu erkennen, daß die äußeren Grenzen des Systems von einer einzigen kontinuierlichen Basalmembran umhüllt sind (Abb. 5). Die Basalmembran bewahrt den einzelnen Tumorzellen im elektronenmikroskopischen Bild ihre Individualität, so daß keine größeren Zellverbände entstehen. Bei gleicher histologischer Anordnung zeigten die 5 Fälle jedoch eine gewisse Variation, die sowohl durch die unterschiedliche Zahl und Größe der sich überlappenden cytoplasmatischen Lamellen als auch durch die verschiedene Weite und den Inhalt der interstitiellen Räume bedingt war.

Die interstitiellen Räume können so schmal sein, daß die Plasmamembranen zweier benachbarter Zellen streckenweise nur durch eine einzige Basalmembran getrennt sind (Abb. 6). Bei größerer Weite des interstitiellen Raumes kann der Reichtum an Basalmembranen durch deren Mehrschichtigkeit ganz erheblich

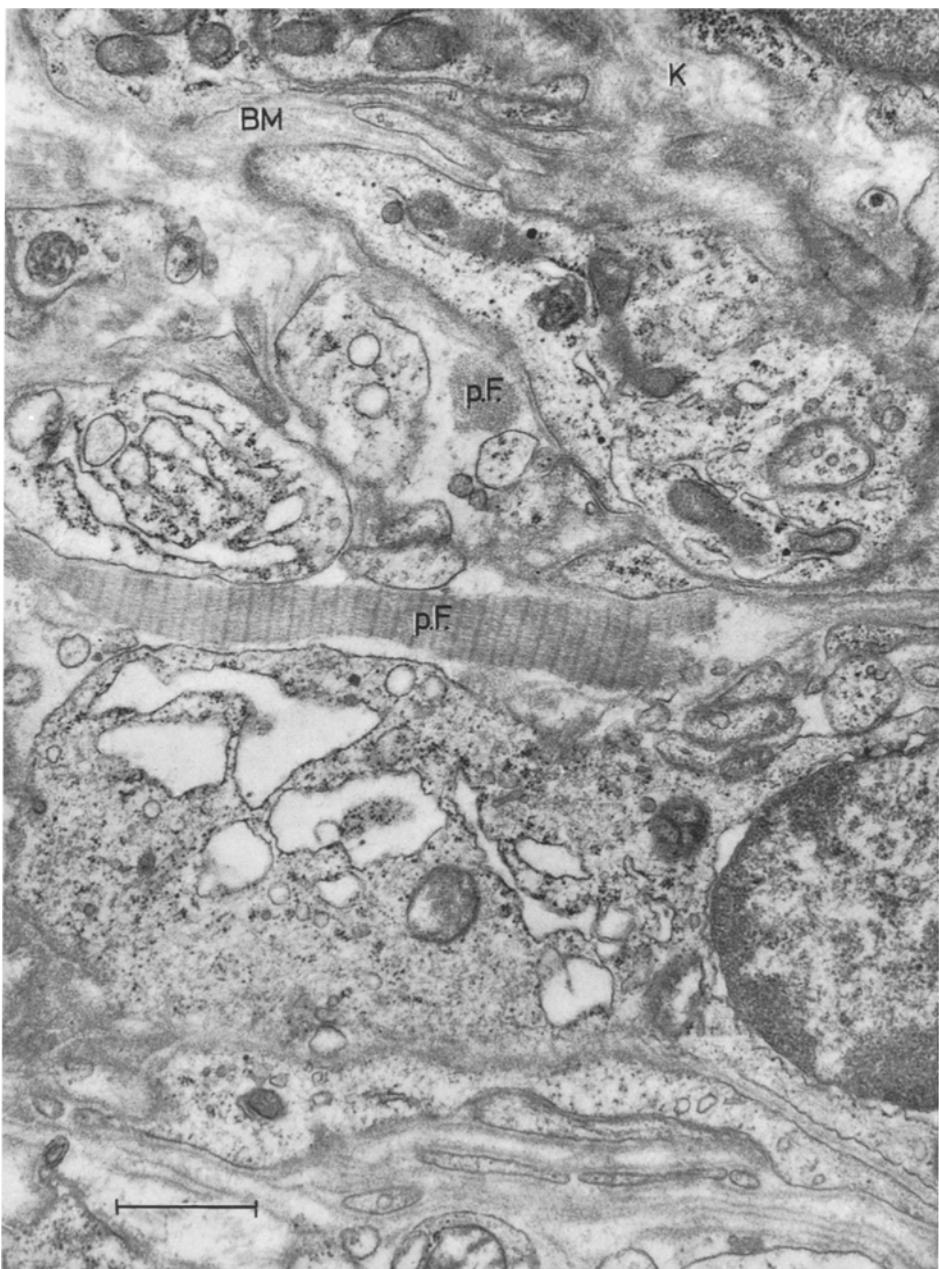


Abb. 3. In der Mitte periodisches Filamentbündel im Längsschnitt, darüber im Querschnitt (p.F.). Stark erweitertes, meist optisch leeres, mit Ribosomen besetztes e.R. Deutlich erkennbar Mehrschichtigkeit der Basalmembran (BM). Ungeordnet gelagerte, einzelne kollagene Fibrillen (K) im interzellulären Raum

sein; zwischen zwei benachbarten Zellabschnitten liegen oft 3—7 Basalmembranen (Abb. 3, 7). In Gebieten mit reichlich kollagenen Fibrillen legen sich die

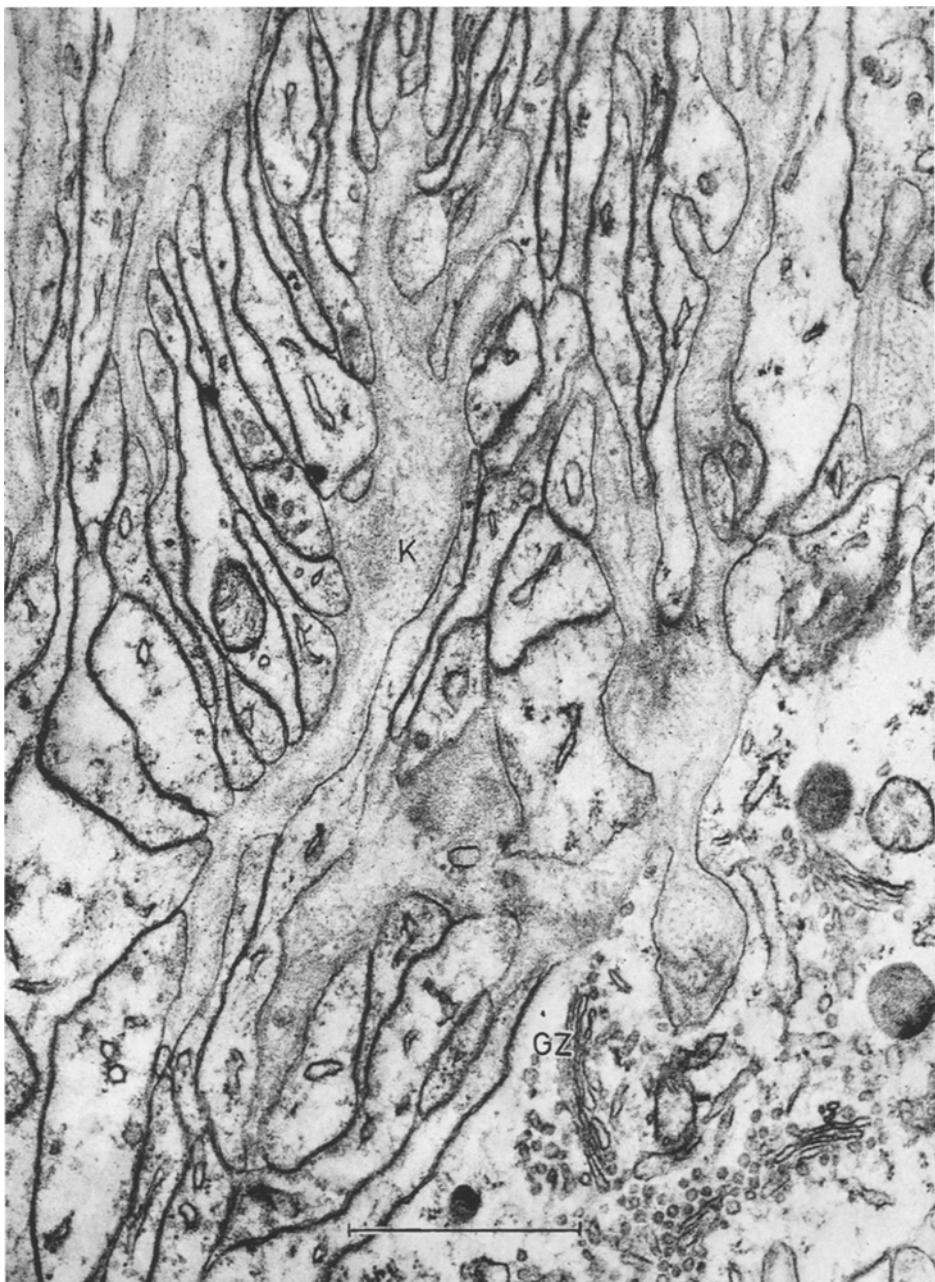


Abb. 4. Großes „membranöses System“ der Zellfortsätze. Rechts unten Tumorzelle fast ohne Zellfortsätze mit Golgi-Zone (GZ). Im Querschnitt getroffene Kollagenfibrillen (K)

Basalmembranen der Neurinomzellen, indem sie kammartig auswachsen, oft um kompakte Bündel kollagener Fibrillen (Abb. 8). Die für Neurinome typischen Filamentbündel (Luse-Körper) waren in 4 der 5 Neurinome mit dem eben be-

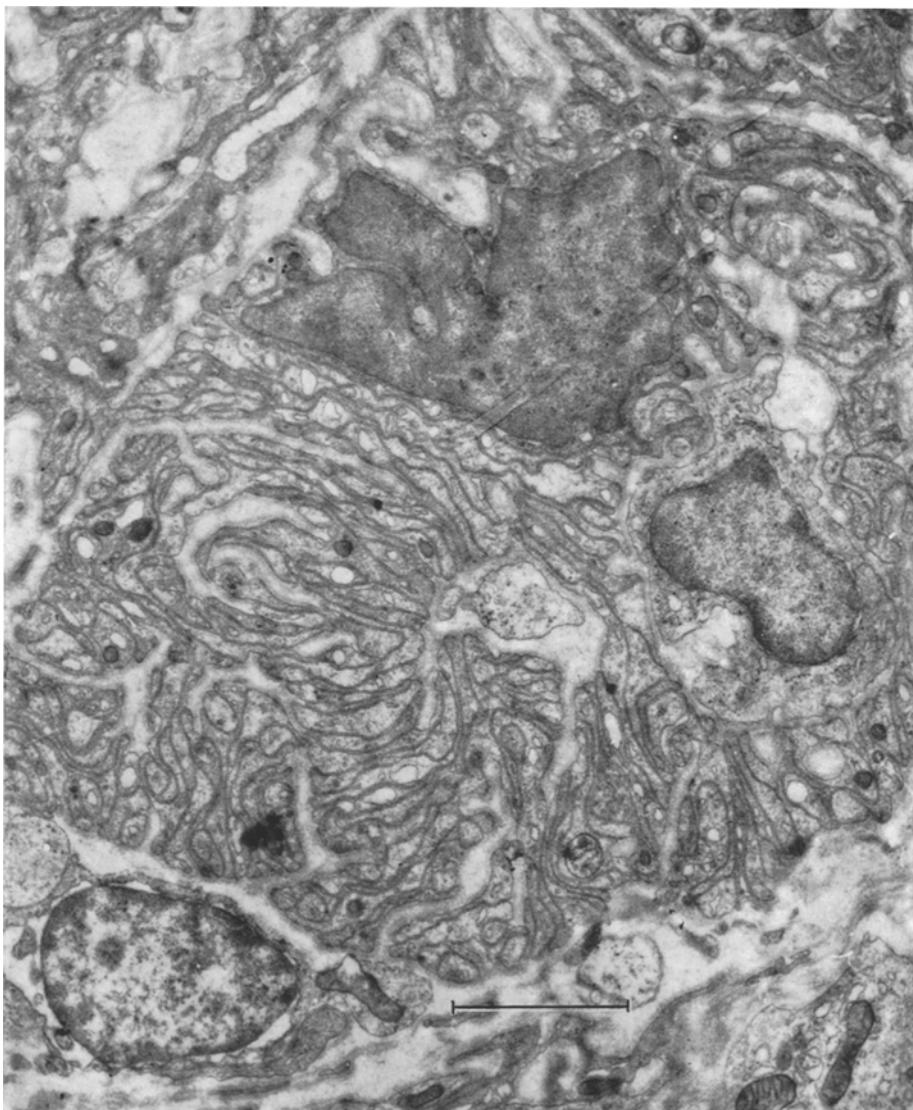


Abb. 5. Oben gelappter Kern einer Tumorzelle. Extreme Ausbildung von Zellfortsätzen, deren gegenseitige Einschließung an vielen Stellen erkennbar ist

sprochenen histologischen Aufbau vorhanden. In allen anderen Tumoren wurden sie nicht beobachtet. Das Profil der Filamentbündel ist häufig spindelförmig oder breitbändig (Abb. 3), im Querschnitt unregelmäßig rund. Sie können eine Länge von $7\text{ }\mu$ und eine Breite von 600 nm erreichen. In einigen Tumoren waren sie äußerst selten und bestanden nur aus kleinen Bündeln weniger Filamente (Abb. 6). Die einzelnen Filamente haben einen Durchmesser von ca. 10 nm. Die im Längsschnitt erkennbare Periodizität von hellen und dunklen Querbändern entsteht offensichtlich durch die Bündelung der Filamente, die in der elektronenoptisch dunkleren Zone zusammengebündelt sind. Der Abstand zwischen 2 dunklen



Abb. 6. Zellfortsätze im Längsschnitt. Meist schmaler interzellulärer Raum. Der Pfeil weist auf Grenzmembran, die im Gegensatz zur normalen Doppelstruktur der aneinandergrenzenden Plasmamembranen einfach und unscharf begrenzt ist und möglicherweise durch eine dazwischenliegende Basalmembran zustande kommt. Kleines Filamentbündel, das in enger Beziehung zur Basalmembran steht

Bändern beträgt ca. 140 nm. Dazwischen befinden sich 2 helle Streifen von je ca. 50 nm und 1 Mittelband, dessen Adielektrone zwischen der der dunklen und der hellen Bänder liegt. Die Mehrzahl der periodischen Filamentbündel wird an

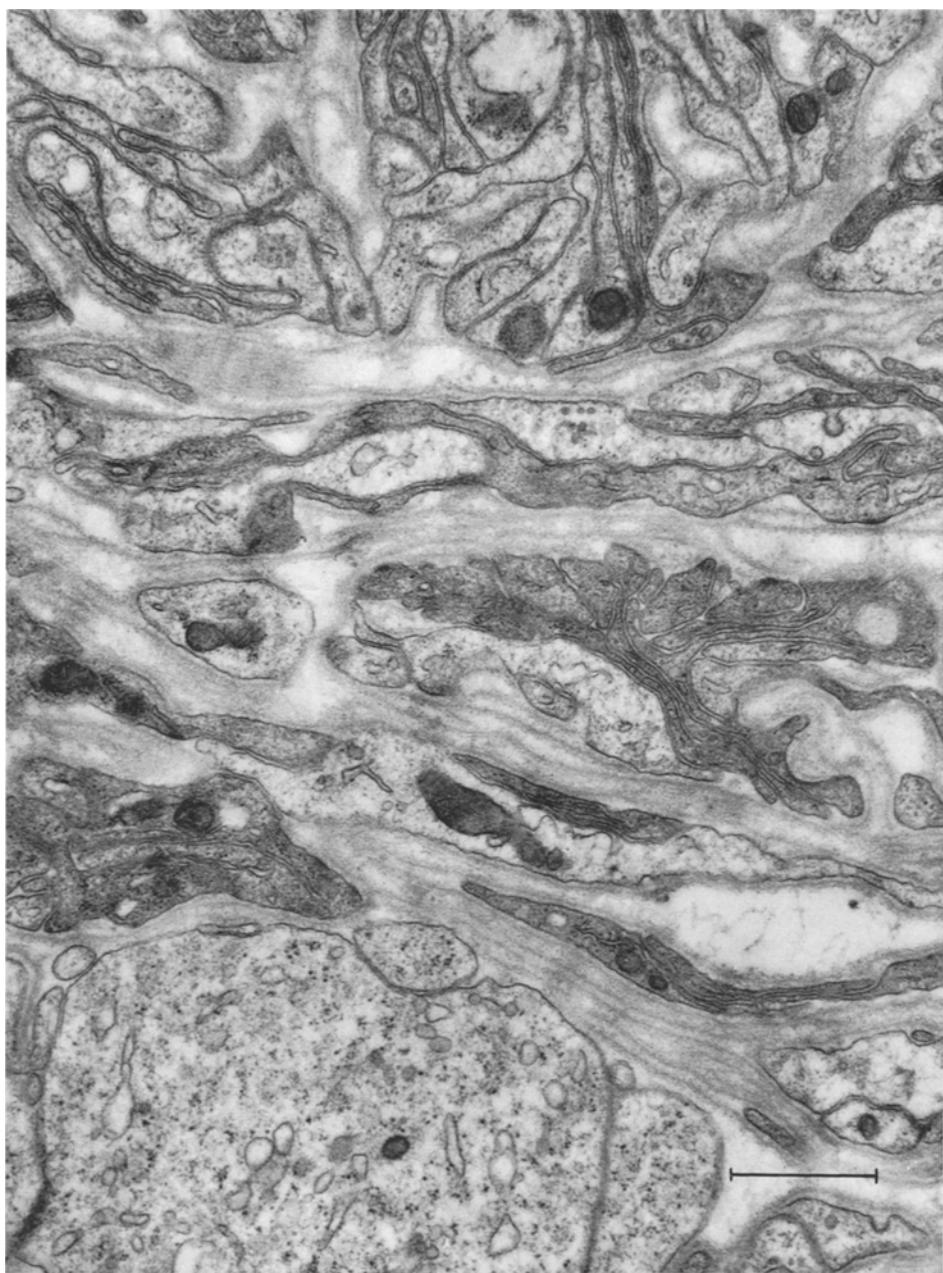


Abb. 7. Zellfortsätze im Quer- und Längsschnitt getroffen. Mehrschichtige Basalmembranen. Unten Zelle fast ohne Fortsätze

Stellen mit reichlich Basalmembranen beobachtet, doch kommen sie gelegentlich auch in der Nähe kollagener Fibrillen vor.

Der vorhin beschriebene cytoarchitektonische Grundtyp ist nicht in allen Tumoren, auch nicht in den lichtmikroskopisch als typisch neurinomatös zu



Abb. 8. Kollagenbündel, das von spiralförmig angeordneten Cytoplasmafortsätzen umschlossen wird. Pfeile weisen auf Anfang und Ende des „Mesokollagens“. Im interzellulären Raum reichlich quergetroffenes Kollagen

bezeichnenden Gebieten vorhanden. In 4 der Neurinome zeigten sich Abweichungen vom Grundtyp, die allerdings eine Reihe von Zwischenstufen unter Beibehaltung des gleichen Konstruktionsprinzips darstellten. Der wesentliche Unterschied besteht im Zusammenrücken der Tumorzellen auf Kosten des interstitiellen Raumes, wobei die Plasmamembranen benachbarter Zellelemente über längere Strecken unmittelbar aneinandergrenzen, ohne daß eine Basalmembran dazwischen läge. Dabei werden aus den interstitiellen Räumen von Fall zu Fall verschieden lange



Abb. 9. Gegenseitige Umschließung von Neurinomzellen, die nicht in der üblichen Form durch Basalmembranen voneinander getrennt werden

und breite Lacunen mit Resten von Basalmembranen. Ansonsten bleibt der intercelluläre Raum auf eine ca. 450 nm breite Spalte reduziert. Mit dem Verlust der Zellindividualität im elektronenmikroskopischen Bild kann auch eine Reduzierung der cytoplasmatischen Fortsätze mit entsprechender Abrundung der Tumorzellen einhergehen. Zum Teil jedoch bleibt trotz des Zusammenrückens der einzelnen

Zellen die Neigung ihrer Plasmamembranen, komplizierte Faltungen zu bilden, erhalten. Dann aber ist im Schnitt nicht mehr zu erkennen, ob die membranösen Systeme durch Überlappung von cytoplasmatischen Lamellen einer oder mehrerer benachbarter Zellen entstanden sind. Selten werden in diesen Gebieten vereinzelte Desmosomen beobachtet.

Durch die kreisförmige Anordnung von cytoplasmatischen Fortsätzen um eine Zelle entstehen Gebilde, die im Schnitt den Zwiebelschalenformationen der endotheliomatösen Meningome ähneln (Abb. 9). Allerdings zeigt hierbei die Zentralzelle im Gegensatz zu den Meningomen keine Degenerationserscheinungen. Weitere Differenzierungsmomente sind bei den Neurinomen die kleinere Zahl von cytoplasmatischen Schichten, das Fehlen von Kernabschnitten in denselben, ihre exzentrischen Anordnung, die einen Teil der Zentralzelle freiläßt, und schließlich die lacunenförmigen interstitiellen Räume mit Basalmembranresten.

Diskussion

Das elektronenmikroskopische Bild der Neurinome weist mehrere Eigentümlichkeiten auf, die als Hinweis dafür betrachtet werden können, daß ihr *Ursprung* die *Schwannsche Zelle* ist. Während Häufigkeit und Struktur einzelner Zellorganellen von geringerer Bedeutung sind, hat man in der sehr engen Beziehung zwischen Tumorzellen und Axonen (GRUNER, 1960, 1963; PINEDA, 1964a, 1964b; WAGGENER, 1966), vor allem aber in der Konstanz, mit der fast alle Tumorzellen, im Gewebe vom Typ A vollständig, ansonsten in unterschiedlichem Ausmaß, von einer Basalmembran umgeben sind (LUSE, 1960; WECHSLER u. HOSSMANN, 1965; PINEDA, 1965), die wichtigsten Beweismomente für diese These gesehen. Das letztere dieser Argumente schien allerdings weniger beweisend zu sein, nachdem RÖHLICH u. KNOOP (1961); THOMAS (1963) und WAGGENER (1966) zeigten, daß auch die perineurale Zellen regelmäßig, wenn auch nicht vollständig, von einer Basalmembran umhüllt sind. Doch ist der Reichtum an Basalmembranen, der so charakteristisch für die Neurinome ist, noch in einer weiteren Hinsicht von Bedeutung.

THOMAS (1964) hat feststellen können, daß die Schwannschen Zellen nach proximaler Durchtrennung ihres Axon, bei Persistenz der alten eine neue Basalmembran bilden. Die exzessive Produktion von Basalmembranen in den Neurinomen könnte darum ein Ausdruck der starken Proliferation der Tumorzellen sein. Dafür spricht auch, daß in den regressiven Tumorabschnitten, wo die Zellteilung sicher gering ist, neue Basalmembranen nicht mehr gebildet werden (MATAKAS u. CERVÓS-NAVARRO, 1969). Mehrschichtige Basalmembranen kommen darüber hinaus unseres Wissens nur selten, z. B. in Conn'schen Adenomen perivaskulär (CERVÓS-NAVARRO, 1965) und an der Basis der Keimschicht in den Hodenkanälchen des Mannes (BAWA, 1963) vor.

RAIMONDI u. BECKMANN (1967) machten zweitens geltend, daß die, besonders in peripheren Tumoren, starke Kollagenbildung zwangsläufig erklärt werden kann, wenn man voraussetzt, daß die Tumorzellen auf Grund ihrer mesenchymalen Natur zur Kollagenbildung neigen. Alle von uns untersuchten Tumoren waren relativ arm an Kollagen und unsere Annahme, daß diese Mengen von einzelnen perineurale Zellen, wie wir sie ab und zu in den Tumoren fanden, stammen oder von den Neurinozellen selbst, die nach NATHANIEL u. PEASE (1963), PINEDA (1965), RAIMONDI u. BECKMANN (1967), diese Fähigkeit besitzen, gebildet wurden, bietet keine Schwierigkeit. Schwieriger ist es bei den peripheren, kollagenreichen Tu-

moren, bei denen das Verhältnis zwischen Kollagen und Zellen in extremer Weise zugunsten des ersteren verschoben sein kann. Das Bild der Stumpfneurome allerdings beweist, daß, will man nicht annehmen, daß die Ausdehnung des Kollagens wie in Narbengewebe sekundär zu einer Verdrängung der zelligen Elemente führt, sehr wenige Zellen ausreichen, um enorme Mengen Kollagen zu bilden.

Das *auffälligste Merkmal* der Neurinome, das bisher im Zusammenhang mit der histogenetischen Frage viel zu wenig beachtet wurde, ist zweifellos ihre *Cytoarchitektur*. Nur BARTON (1962) hat schon darauf hingewiesen, daß die starke Ausbildung von sich umschlingenden Zellfortsätzen, wie er sie bei experimentellen Neurinomen beobachtete, für die Schwannschen Zellen typisch ist. Was im Schnitt als Fortsatz erscheint, ist in Wahrheit in der Regel eine kammerartige Vorwölbung des Cytoplasmas, die sich mit anderen ähnlichen Cytoplasmalappen verzahnt. Die Anordnung der Basalmembranen läßt innerhalb der Tumorareale vom Typ A eine Verzahnung nur solcher Fortsätze zu, die ein und derselben Zelle angehören; denn die Grenze zwischen 2 Zellindividuen besteht häufig nicht aus der normalen Doppelstruktur, wie sie zwischen den ineinander verzahnten Cytoplasmafortsätzen zu erkennen ist, sondern aus einer einzigen unscharfen und unstrukturierten Membran, deren Breite in Tumorarealen, wo die Zellen abgerundet, fast ohne Fortsätze sind und offensichtlich auf Grund ihrer Wachstumstendenz die Ausbildung eines intercellulären Raumes nicht zulassen, der sehr erheblich sein kann. Daraus folgt, daß die Ausbildung der membranösen Systeme nicht, wie verschiedentlich vermutet, durch Raumbeengung bedingt sein kann, etwa dadurch, daß die Ausdehnung einer Zelle nur in dünnen Fortsätzen, die sich in Lücken des umgebenden Gewebes drängen, möglich wäre. Der intercelluläre Raum ist einmal weit genug, zweitens wäre eine optimale Ausfüllung des Raumes innerhalb der Grenzen der umhüllenden Basalmembran durch Abrundung der Zelle, wie man sie an anderen Stellen beobachtet, besser gewährleistet. Mithin kann die Lappenbildung allein durch eine den Neurinomzellen innenwohnende Tendenz, ihre Oberfläche zu vergrößern, zustande kommen. Diese Oberflächenvergrößerung der Neurinomzellen ist identisch mit ihrer Tendenz, angrenzende Flächen zu umhüllen. Eben das ist auch eine Eigenschaft der Schwannschen Zelle. Die Satellitenzellen im Spinalganglion der Ratte bilden membranöse Systeme, die denen der Neurinomzellen fast vollständig gleichen (CERVÓS-NAVARRO, 1960). Die Gleichheit der Funktion von Schwannschen und Neurinomzellen ist es also, die für die in beiden Fällen außerordentlich charakteristische Cytoarchitektur verantwortlich ist.

In der Regel ist bei den Satellitenzellen die Tendenz zur Einschließung von benachbarten Gewebsstrukturen auf bestimmte Gewebsformen, nämlich Nervenfasern oder -zellen, beschränkt. Doch scheint schon eine einfache Zellproliferation zu genügen, wie von OCHOA u. VIAL (1967) gezeigt, um diese Regel zu durchbrechen. Nach proximaler Durchtrennung der Axone kommt es gelegentlich zum Einschluß von benachbarten Kollagenbündeln durch die proliferierende Schwannsche Zelle (s. auch Abb. 6 der Arbeit von THOMAS, 1964).

Daß die Neurinomzellen diese Funktion der Schwannschen Zellen bewahrt haben und daß dadurch eben ihr Konstruktionsprinzip erklärt wird, beweisen auf eindrucksvolle Weise jene Strukturen der Neurinome, die durch eine spiralförmige, also mehrschichtige Umwindung von Kollagenbündeln entstanden sind. Daß es

sich tatsächlich um eine Einschließung von vorher schon vorhandenem Kollagen handelt, erkennt man an dem einem Mesaxon entsprechenden „Mesokollagen“. Dieser Befund, so selten er sich auch finden mag, aber darüberhinaus das Konstruktionsprinzip der Neurinome insgesamt, deutet man es funktionell, erfüllen also die Forderung RAIMONDIS, daß die „neoplastic Schwann cells make an attempt even if abortive or caricature to develop myelin sheaths“.

Bei einem Vergleich, z. B. mit den Meningeomen wird die Bedeutung des Konstruktionsprinzips noch deutlicher. Vorwiegend die endotheliomatösen Meningeome weisen auf dem elektronenmikroskopischen Bild ebenfalls sehr charakteristische Verzahnungen ihrer cytoplasmatischen Fortsätze auf (CERVÓS-NAVARRO, 1967), doch handelt es sich dabei lediglich um eine Aneinanderlagerung langgestreckter Zellen und ihrer Fortsätze. Niemals beobachtet man, daß Zellen sich in ihr eigenes Cytoplasma einrollen. Allenfalls kann es in seltenen Fällen zur gegenseitigen Umhüllung von verschiedenen Zellen kommen, was wiederum nur möglich ist, weil die Basalmembranen, die die Zellen voneinander trennen, nicht vorhanden sind. Das Meningeom hat also die Tendenz, Flächen zu bedecken, das Neurinom aber, Flächen zu umhüllen.

Das elektronenmikroskopische Bild der durch lokale Anwendung von Carcinogenen erzeugten experimentellen Neurinome gleicht dem der menschlichen in vieler Hinsicht (BARTON, 1962). Auch GEORGSON (1969), der Neurinome durch orale Applikation von Nitrosamin-Harnstoff erzeugen konnte, berichtet, daß die Zellen dieser Tumoren ebenfalls sehr häufig ein flächenumhüllendes Wachstum zeigen. Die Tatsache, daß Basalmembranen in diesen Tumoren zwar vorkommen, aber bei weitem nicht so häufig wie in den menschlichen Neurinomen, könnte dabei erklären, daß es häufig benachbarte Zellen sind, die sich in spiraligen Windungen umschließen. Berücksichtigt man nun, daß die experimentellen Tumoren einen anderen Grad an Malignität besitzen als die menschlichen Neurinome, so wird man ihr histologisches Bild, trotz der speziesabhängigen Unterschiede, als Abwandlung eines einheitlichen Bauprinzips, nämlich das der Schwannschen Zelle, betrachten können.

Literatur

- ANTONI, N. R. E.: Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München u. Wiesbaden: I. F. Bergmann 1920.
- BARTON, A. A.: Tumors of nerve: An electron microscopic study. Brit. J. Cancer **16**, 466—476 (1962).
- BAWA, S. R.: Fine structure of the Sertoli cell in the human testis. J. Ultrastruct. Res. **9**, 459—474 (1963).
- CERVÓS-NAVARRO, J.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Spinalganglienzellen. II. Satellitenzellen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **200**, 267—283 (1960).
- E. TONUTTI, J. M. GARCIA-ALVAREZ, J. M. BAYER u. K. W. FRITZ: Elektronenmikroskopische Befunde an zwei Connschen Adenomen der Nebennierenrinde. Endokrinologie **49**, 35—52 (1965).
- , and J. VAZQUEZ: An electron microscopic study of meningiomas. I: Endotheliomatous type. Acta neuropath. (Berlin) (im Druck).
- GEORGSON, G., W. WESSEL u. C. THOMAS: Zur Feinstruktur experimenteller Nerventumoren. Virchows Arch. Abt. A path. Anat. (im Druck).
- GRUNER, I. E.: Les lésions élémentaire de la neurofibromatose de Recklinghausen. Étude au microscope électronique. Rev. neurol. **102**, 525—529 (1960).

- GRUNER, I. E.: Sur les aspects normaux et pathologiques des gaines des nerfs en microscopie électronique. In: L. MICHAUX et M. FELD, *Les phacomatose scérébrales*, vol. I, p. 65. Paris: S.P.E.I. 1963.
- HENSCHEN, F.: Die Tumoren der Hirnnerven. In: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. XIII/3, S. 351. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- HILDING, D. A., and W. F. HOUSE: Acoustic neurooma: Comparison of traumatic and neoplastic. *J. Ultrastruct. Res.* **12**, 611—623 (1965).
- HOSSMANN, H.: Möglichkeiten der Elektronenmikroskopie in der Diagnostik menschlicher Hirntumoren. *Proceedings of the 5th int. congr. of neuropathology*, p. 901—903. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation 1966.
- LUSE, S.: Electron microscopic studies of brain tumors. *Neurology (Minneap.)* **10**, 881—905 (1960).
- Electron microscopy of brain tumors. In: W. S. FIELDS and P. C. SHARKEY, *The biology and treatment of intracranial tumors*. Springfield: Ch. C. Thomas 1962.
- MATAKAS, F., u. J. CERVÓS-NAVARRO: In Vorbereitung.
- NATHANIEL, E. J. H., and D. C. PEASE: Degenerative changes in rat dorsal roots during Wallerian degeneration. *J. Ultrastruct. Res.* **9**, 511—531 (1963).
- OCHOA, J., and J. D. VIAL: Behavior of peripheral nerve structures in chronic neuropathies with special reference to the Schwann cell. *J. Anat. (Lond.)* **102**, 95—111 (1967).
- PINEDA, A.: Submicroscopic structure of acoustic tumors. *Neurology (Minneap.)* **14**, 171—184 (1964a).
- Neurolemmomas. *Trans. Amer. neurol.* **89**, 241—242 (1964b).
- Collagen formation by principal cells of acoustic tumors. *Neurology (Minneap.)* **15**, 536—547 (1965).
- Electron microscopy of the tumor cells in "Neurofibromas". *J. Neuropath. exp. Neurol.* **25**, 158—159 (1966).
- POIRIER, J., et R. ESCOUROLLE: Ultrastructure des neurinomes l'acoustique. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **76**, 509—529 (1967).
- RAIMONDI, A. J., and F. BECKMANN: Perineurial fibroblastomas; their fine structure and biology. *Acta neuropath. (Berl.)* **8**, 1—23 (1967).
- RÖHLICH, P., u. A. KNOOP: Elektronenoptische Untersuchungen an den Hüllen des N. ischiaticus der Ratte. *Z. Zellforsch.* **53**, 299—312 (1961).
- THOMAS, P. K.: The deposition of collagen in relation to Schwann cell basement membrane during peripheral nerve regeneration. *J. Cell Biol.* **23**, 375—382 (1964).
- WAGGENER, I. D.: Ultrastructure of benign peripheral nerve sheath tumors. *Cancer (Philad.)* **19**, 699—709 (1966).
- WECHSLER, W., u. K.-A. HOSSMANN: Zur Feinstruktur menschlicher Acusticusneurinome. *Beitr. path. Anat.* **132**, 319—343 (1965).

Prof. J. CERVÓS-NAVARRO
Institut für Neuropathologie der Universität
53 Bonn, Wilhelmsplatz 7