

Neurofibrom und Perineuralzelle

Elektronenoptische Untersuchung an 9 Neurofibromen

G. Weiser

Pathologisch-anatomisches Institut der Universität Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. A. Probst),
Müllerstraße 44, A-6020 Innsbruck, Österreich

Neurofibroma and Perineurial Cell

Electron Microscopic Examinations of 9 Neurofibromas

Summary. In neurofibromas type I (plexiform) and type II (diffuse) the Schwann cell is the predominant cell in the neoplastic proliferation. Electron microscopic investigation of a neurofibroma with structures resembling tactile corpuscles (type III) revealed neoplastic proliferation of perineurial instead of Schwann cells. The tactile-like (pseudo-Meissnerian) corpuscles (corpuscules neurofibromateux) are formed by neoplastic perineurial cells. These cells have a tendency to wrap themselves around longitudinal structures, such as collagen fibres or axons, and to come into direct contact with the latter. This close relationship between the axon and the neoplastic perineurial cell, analogous to that between axon and Schwann cell, points to a neuroectodermal origin of the perineurial cell. The electron microscopic appearances suggest that either the Schwann cell or the perineurial cell is the essential neoplastic component of neurofibromas, the fibroblastic proliferation being a secondary phenomenon.

Key words: Neurofibrome — Tactile-like corpuscles — Perineurial cell — Neuroectodermal origin — Electron microscopy.

Einleitung

Die Histogenese der Neurofibrome ist nicht einwandfrei geklärt. Wie aus der Bezeichnung „Neurofibrom“ hervorgeht, wurden früher von vielen Autoren die Geschwulstzellen als Abkömmlinge von Fibroblasten des Nervenbindegewebes interpretiert (Literatur bei Krücke, 1974); tatsächlich sind Bindegewebsfasern, vor allem Kollagen, ein wesentlicher Bestandteil vieler Neurofibrome.

Auf Grund lichtmikroskopischer Untersuchungen haben Rio-Hortega (1941, 1943), Murray and Stout (1942) bzw. Stout (1949) bei den Neurofibromen von den Fibroblasten einen weiteren Zelltyp abgegrenzt und als Abkömmling

der Schwann'schen Zellen interpretiert. Bei diesen Zellen würde es sich nach ihrer Meinung — im Gegensatz zum Fibroblasten — um den charakteristischen Zelltyp des Neurofibroms handeln.

Bei elektronenoptischen Untersuchungen an der neurofibromatösen Wucherung konnten von den Fibroblasten eindeutig Abkömmlinge der Schwann'schen Zellen unterschieden werden (Waggener, 1966, Pineda, 1966; Poirier et al., 1968; u.a.). Ferner ist es gelungen, innerhalb der neurofibromatösen Wucherung Abkömmlinge der Perineuralzellen aufzudecken (Weiser, 1975); ihre größten Ansammlungen bilden sog. Tastkörperstrukturen bzw. die Corpuscules neurofibromateux Masson's. Über den Ursprung der Perineuralzellen herrscht keine Einigkeit.

Das Neurofibrom wird wie das Neurinom als Nervenscheidengeschwulst definiert (Literatur bei Harkin und Reed, 1968; Krücke, 1974; Russell und Rubinstein, 1977; Weller und Cervos-Navarro, 1977). Aus einer früheren Arbeit geht hervor, daß die Neurinomzellen eindeutig Abkömmlinge der Schwann'schen Zellen sind (Weiser, 1978). Ebenso sind Abkömmlinge Schwann'scher Zellen in Neurofibromen zu finden, außerdem — und im Gegensatz zum Neurinom — auch Abkömmlinge der Perineuralzellen. In Neurofibromen finden sich also innerhalb von Bindegewebe die neoplastischen Hüllzellen beider Nervenscheiden. (Schwann'sche Scheide und Perineuralscheide bzw. Perineurium: Literatur bei Krücke, 1974; Landon and Hall, 1976; Ochoa, 1976; Low, 1976).

Nach Krücke (1974) kann man auf Grund des histologischen Bildes die Neurofibrome in 3 Untertypen gliedern: Neurofibrome mit Kapsel sind die plexiformen Neurofibrome (Verneuil, 1861) oder Rankenneurome (Bruns, 1908)=Typ I; die Kapsel der befallenen Nervenfaszikel wird von normalem oder vermehrtem Perineurium gebildet. Diffuse Neurofibrome= Typ II. Neurofibrome mit Tastkörperstruktur=Typ III; sie sind entweder umkapselt oder diffus ausgebreitet.

Setzt man die lichtmikroskopischen Untersuchungsergebnisse, die Krücke (1974) zu seinem Nomenklaturvorschlag veranlaßt haben mit unseren elektronenoptischen Untersuchungen in Beziehung, so sind weitere Hinweise zur Histogenese der Geschwulstzellen und ihrer Ausgangszellen zu erwarten. In der vorliegenden Mitteilung sind Abkömmlinge der Perineuralzellen besonders berücksichtigt; über Zusammenhänge zwischen neoplastischen Perineuralzellen mit der neurofibromatösen Wucherung ist nämlich wenig bekannt.

Material und Methode

Zur licht- und elektronenoptischen Untersuchung gelangten 9 Neurofibrome; es handelt sich um lebensfrisches, während der Exstirpation der Tumoren gewonnenes Material. Die untersuchten Fälle sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die Einteilung unserer Fälle wurde nach dem Vorschlag von Krücke (1974) vorgenommen.

Histologische Technik. Untersuchung am Paraffinmaterial, Färbungen mit HE, PAS, van Gieson, Kresylviolett.

Tabelle 1. Zusammenstellung der untersuchten Fälle

		Alter, Geschlecht	Lokalisation	Klinisch manifeste Reckling- hausensche Krankheit	Histo- logische Eingangs- nummer
Neurofibrom					
N. mit Kapsel, Typ I	2	16a/F	Oberbauch	ja	1.368/75
		24a/M	Augenbraue		22.146/75
N. diffus wachsend, Typ II	6	2 Mo/M	Thoraxwand	ja	25.772/73
		9a/F	Augenbraue		22.772/75
		20a/F	harter Gaumen		18.709/71
		24a/M	Kieferwinkel		23.700/74
		45a/F	Kniekehle		19.476/71
		53a/F	Wange	ja	27.020/74
N. mit Tast- körperstruktur Typ III	1	2 Wo/M	Flankenregion		14.838/73

Elektronenoptische Technik. Die Gewebsblöcke wurden mit phosphatgepuffertem (0,15 M, pH 7) 6,5% Glutaraldehyd fixiert und mit Chrom-Osmium-Tetroxyd nachfixiert. Kontrastierung der Dünnschnitte (Reichert OM U II) mit Uranyl-Acetat und Bleicitrat, Untersuchung im Elektronenmikroskop von Zeiss EM 9 S II.

Ergebnisse

Die neurofibromatöse Wucherung sowohl des Typs I als auch des Typs II bietet histologisch, abgesehen von der Begrenzung, ein identisches Bild. Es zeigt spindelige Zellen innerhalb eines wechselnd kollagen-faszikulären oder myxomatösen Grundgewebes, dazwischen können noch Anteile des präexistenten Nerven liegen; der Tumor wird von kleinen Gefäßen durchzogen (Abb. 1a). Im Elektronenmikroskop (Abb. 1b) zeigt der dominierende Zelltypus dieser Neurofibrome Cytoplasmafortsätze, welche z.T. mit Axonen in enger Verbindung stehen, indem sie diese mehr oder weniger umfassen. Der dominierende Zelltypus ist außerdem durch eine Grenzmembran vom Bindegewebsanteil getrennt und unterscheidet sich dadurch auch von Fibroblasten.

Im Neurofibrom vom Typ III (Abb. 2a) sind innerhalb der neurofibromatösen Wucherung die im Lichtmikroskop seit langem bekannten Tastkörperstrukturen entwickelt. Sie sind solitär oder in Agglomeraten gelegen und bestehen aus lamellenförmig angeordneten Zellen mit randständigen Kernen. Im Elektronenmikroskop ist erkennbar (Abb. 2b, c; 3, 4), daß es sich um besonders langgestreckte Zellen mit mäanderartigem Cytoplasma handelt, welches sich z.T. in schmale Ausläufer verzweigt. Außerdem sind diese Zellen durch herdförmige Ansammlungen von Oberflächenvesikeln und eine Grenzmembran charakterisiert, welche manchmal unterbrochen erscheint (Abb. 2b, c). Auch außerhalb der

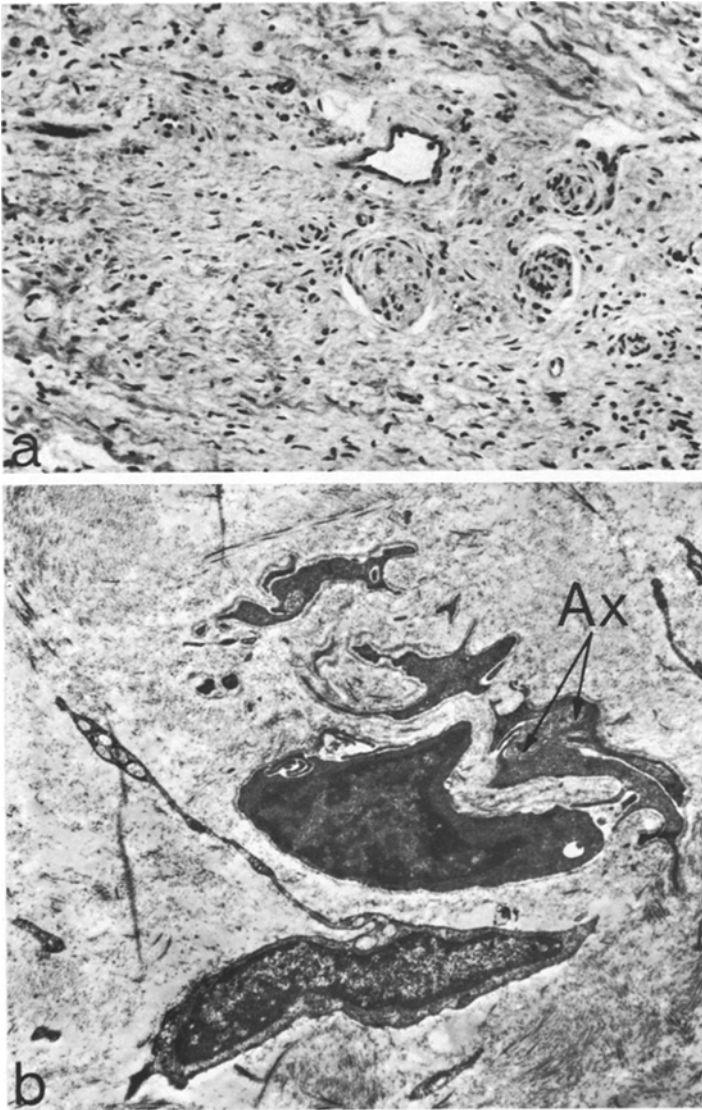


Abb. 1a and b. Neurofibrome; neurofibromatöse Wucherung der Typen I und II. **a** Neurofibromatöse Wucherung aus spindelligen Zellen innerhalb eines wechselnd kollagen-faszikulären, teils myxoiden Grundgewebes, dazwischen aufgetriebene Nervenfaserbündel, ferner Gefäße; harter Gaumen, 20a, weiblich, E.Nr. 18.709/71, HE $\times 420$. **b** Elektronenmikroskopische Übersicht des dominierenden Zelltypus der Neurofibrome der Typen I und II. Beachte die Cytoplasmafortsätze — diese zum Teil mit Axon (Ax) in enger Verbindung, ferner die Grenzmembran. Am unteren Bildrand Fibroblast; Kniekehle, 45a, weiblich, E. Nr. 19.476/71, $\times 4100$

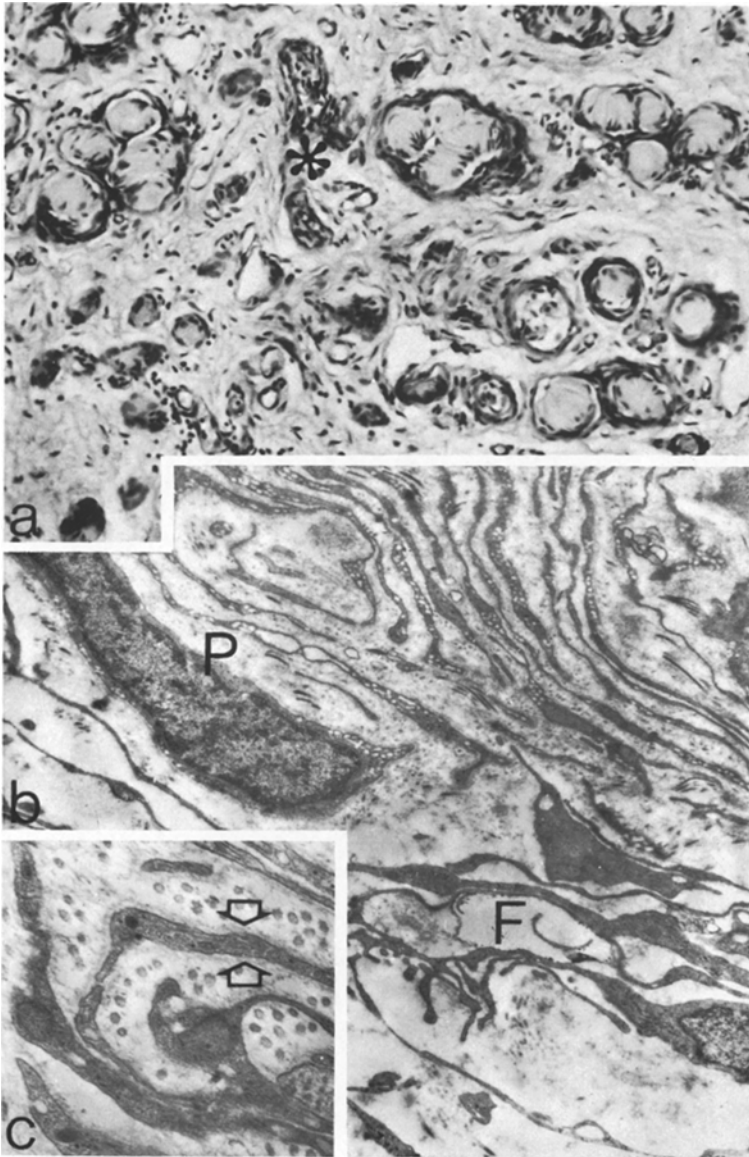


Abb. 2a—c. Neurofibrom mit Tastkörperstruktur, Typ III, Flankenregion, 2 Wo, männlich, E.Nr. 14.838/73. **a** Innerhalb der neurofibromatösen Wucherung Tastkörperstrukturen, diese solitär gelegen oder zu Agglomeraten angeordnet. Präexistenter Nerv bei *. HE $\times 420$. **b** Elektronenoptisch die langgestreckten Zellen der Tastkörperstrukturen durch herdförmige Ansammlungen von Oberflächenvesikeln und eine Grenzmembran charakterisiert: also neoplastische Perineuralzellen (*P*); zum Vergleich Fibroblasten bei *F*; $\times 9000$. **c** Grenzmembran (\uparrow) der neoplastischen Perineuralzellen zum Bindegewebsanteil bei stärkerer Vergrößerung; $\times 14.400$

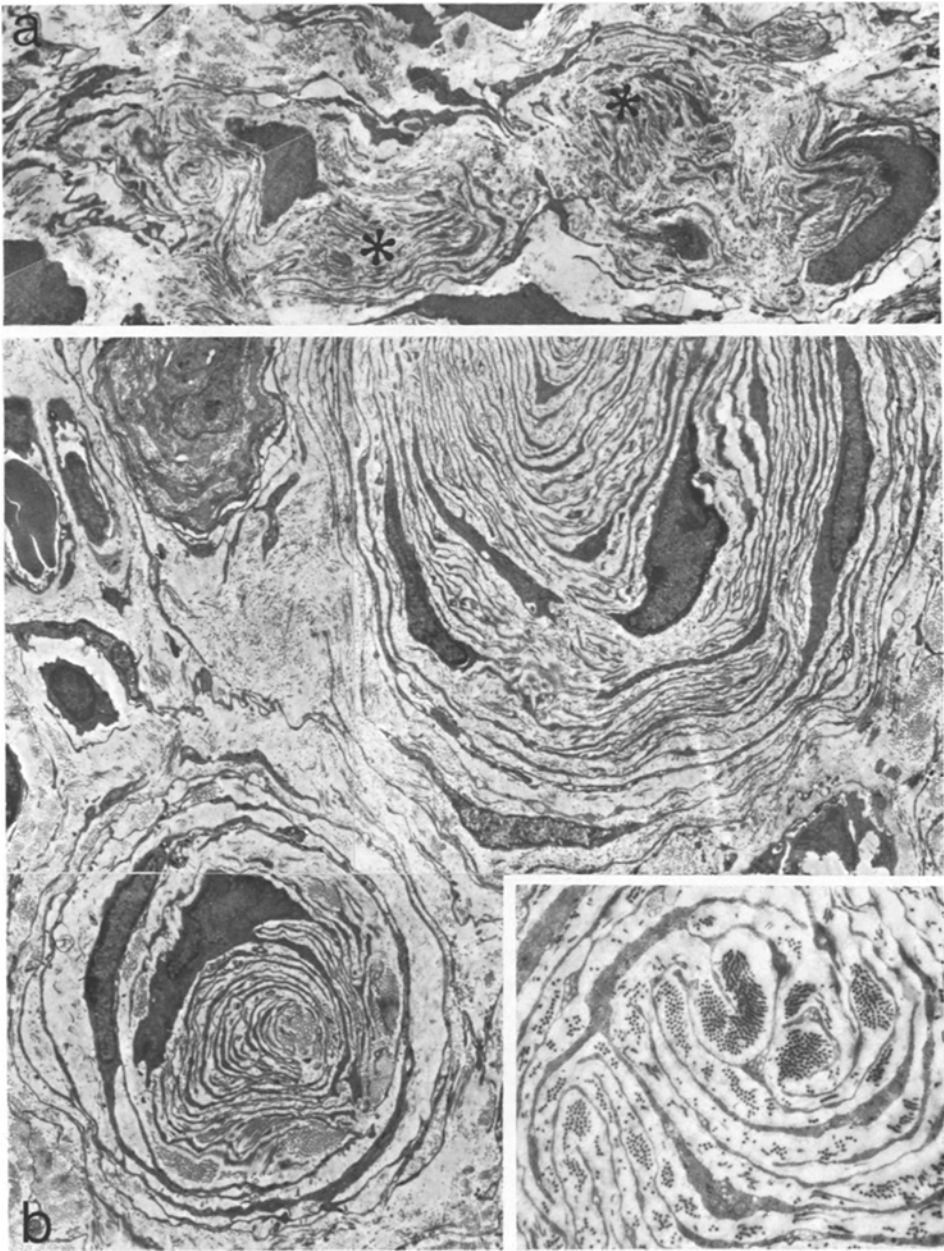


Abb. 3a and b. Neurofibrom mit Tastkörperstruktur, Typ III, E. Nr. 14.838/73. **a** Innerhalb der neurofibromatösen Wucherung anstelle der neoplastischen Schwann'schen Zellen der Typ-I und Typ-II Neurofibrome ausschließlich neoplastische Perineuralzellen (*); $\times 2700$. **b** Tastkörperartige Strukturen durch spirale Zellanhäufungen der neoplastischen Perineuralzellen. Umwicklungsfähigkeiten ihrer Zellausläufer als Charakteristikum um longitudinal gerichtete Strukturen — hier Kollagenfaserbündel; $\times 2700$. Einschub: Zentrum einer tastkörperartigen Bildung ohne Axon, bei stärkerer Vergrößerung, $\times 3200$

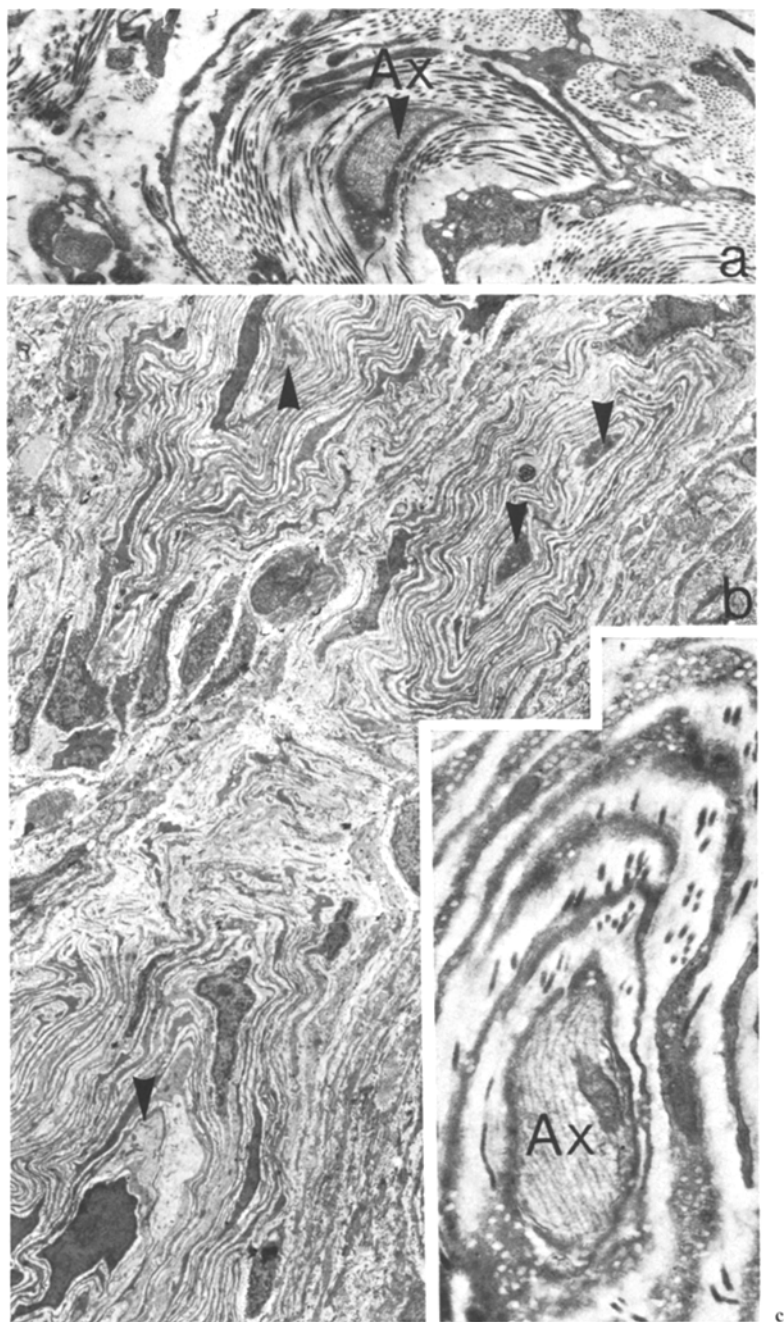


Abb. 4a—c. Neurofibrom mit Tastkörperstruktur, Typ III, E. Nr. 14.838/73. Umwicklungsfähigkeiten von Zellausläufern der neoplastischen Perineuralzellen um Axone als Beweis der neurogenen Herkunft der Perineuralzellen. **a** In Form einer Zellage, Axon bei Ax, $\times 6000$. **b** In Form von spiraligen Zellanhäufungen um zentral gelegene Axone (\blacktriangledown), axonhaltige Tastkörperstrukturen als Ergebnis; $\times 2700$. **c** Bei stärkerer Vergrößerung der direkte Kontakt der Oberflächen zwischen Axon (Ax) und neoplastischen Perineuralzellen besonders deutlich; $\times 16,650$

Tastkörperstrukturen dominiert in der neurofibromatösen Wucherung dieser Zelltypus (Abb. 3a). Er ist durch Umwicklungsfähigkeiten seiner Zellausläufer um longitudinal gerichtete Kollagenfaserbündel (Abb. 3b, Einschub), sowie um präexistente oder neu ausgesproßte Axone (Abb. 4a, b) des Nerven charakterisiert. Bei den Tastkörperstrukturen sind also axonhaltige von axonfreien zu unterscheiden. Besonders zu betonen ist der direkte Kontakt der Oberfläche des beschriebenen Zelltypus mit dem Axon (Abb. 4a, b, Einschub). Der bindegewebige Anteil des Neurofibroms mit Tastkörperstruktur gleicht völlig dem der Neurofibrome der Typen I und II.

Diskussion

Bei unseren Neurofibromen der Typen I und II dominiert nach den elektronenoptischen Untersuchungen der von den Autoren (Pineda, 1966; Waggener, 1966; Poirier et al., 1968; Weber und Braun-Falco, 1972; Weller und Cervos-Navarro, 1977 u.a.) als spezifisch angesehene Zelltypus. Seine direkten Kontakte mit Axonen ordnen ihn eindeutig der Nervenscheide zu. Wir fassen deshalb den dominierenden Zelltypus unserer Neurofibrome der Typen I und II wie Pineda (1966), Weber und Braun-Falco (1972), Russell und Rubinstein (1977), Weller und Cervos-Navarro (1977) als neoplastische Schwann'sche Zelle auf.

Beim Neurofibrom mit Tastkörperstruktur, Typ III, findet sich anstelle der Schwann'schen Zelle eine völlig andere Zellart. Ihre wichtigsten cytologischen Kriterien sind der überaus langgestreckte Zellkörper mit seitlichen Ausläufern, Ansammlungen von Oberflächenvesikel und eine Grenzmembran zum Bindegewebsanteil. Die Grenzmembran unterscheidet diese Zellart eindeutig von Fibroblasten. Die Zellen mit der Grenzmembran gleichen in solchem Maße den spezifischen Perineuralzellen (Lit. bei Krücke, 1974; Low, 1976) der Perineuralscheide des peripheren Nerven, daß wir sie als neoplastische Perineuralzellen auffassen (Weiser, 1975). Sie neigen dazu, sich schleifenförmig bis spiralg zu formieren und mit unterschiedlich ausgedehnten Ansammlungen die lichtmikroskopisch seit langem bekannten Tastkörperstrukturen (Brögli, 1931; Jordan, 1933; Saxen, 1948; Hill, 1951; Prichard und Custer, 1952; Dible, 1963; Schochet und Barrett, 1974) bzw. „Corpuscules neurofibromateux“ Masson's (1956) zu entwickeln; ihre Ultrastruktur ist 1975 erstmals beschrieben (Weiser, 1975).

Der Aufbau der Tastkörperstruktur karikiert das regelrechte Perineurium, welches als zweite Nervenscheide mit seinen spezifischen Perineuralzellen den Endoneuralraum umhüllt. Umstritten ist bis heute die histogenetische Zuordnung der Perineuralzellen. Gamble and Breathnach (1965), Sunderland (1965), Thomas und Jones (1967), Lassmann und Ammerer (1974), Jurecka et al. (1975), Lassmann et al. (1977), halten sie für mesenchymal, Shanthaveerappa oder Shantha und Burne (1962–1968), Shanthaveerappa, Hope und Burne (1963) für epithelial, Harkin und Reed (1968), Low (1976), Stochdorph (1976) für neurogen. Nach eigenen Untersuchungen weist gerade das Neurofibrom mit Tastkörperstruktur auf die neurogene Herkunft der Perineuralzellen. Den Beweis dafür sehen wir in den Umwicklungsfähigkeiten von Zellausläufern der neoplastischen Perineuralzellen um Axone im Neurofibrom; mit den Axonen treten die Zellaus-

läufer in direktem Kontakt. Den neoplastischen Perineuralzellen im Neurofibrom unseres Typs III äquivalente Eigenschaften entwickeln die neoplastischen Schwann'schen Zellen in Neurofibromen unserer Typen I und II. Gleichartige Umwicklungsfähigkeiten charakterisieren die regelrechten Schwann'schen Zellen, deren neurogene Herkunft allgemein anerkannt ist (Literatur bei Krücke, 1974; Landon, 1976). Daraus darf auf dieselbe Histogenese Schwann'scher Zellen und Perineuralzellen geschlossen werden.

Zusammenfassend beweisen unsere Befunde bei Neurofibromen eindeutig die blastomatöse Entfaltung beider Hüllzelltypen der Nervenscheide. In unseren Neurofibromen der Typen I und II dominieren Abkömmlinge der Schwannschen Zellen, im vorliegenden Neurofibrom mit Tastkörperstruktur (Typ III) Abkömmlinge der Perineuralzellen. Da das Neurofibrom als Nervenscheidengeschwulst definiert ist (Lit. bei Krücke, 1974; Weller und Cervos-Navarro, 1977) interpretieren wir ausschließlich die blastomatösen Hüllzellen als spezifischen Anteil des Tumors. Der proliferierte Bindegewebsanteil mit den Fibroblasten hingegen ist nach unserer Meinung unspezifisch. Es ist anzunehmen, daß die Fibroblasten die Hauptmasse des Bindegewebsanteils der neurofibromatösen Wucherung bilden. Analog einer gewissen Kollagensynthese Schwann'scher Zellen (Murray und Stout, 1942; Nathaniel, 1962; Nathaniel und Pease, 1963; Thomas, 1964 a, b) ist außerdem denkbar, daß ein weiterer — nicht näher bestimmbarer — Anteil des Kollagens von den neoplastischen Schwannschen Zellen stammt. Im Neurofibrom scheinen — im Gegensatz zum Neurinom — die neoplastischen Hüllzellen eine Proliferation der Fibroblasten zu bewirken, ähnlich wie es zu einem örtlichen Riesenwuchs im Rahmen der Neurofibromatose kommen kann.

Literatur

- Brögli, M.: Ein Fall von Rankenneurom mit Tastkörperchen. *Frankf. Z. Path.* **41**, 595–610 (1931)
- Bruns, L.: Die Geschwülste des Nervensystems. III. Die Geschwülste des extrakraniellen Anteils der Hirnnerven, der peripheren spinalen Nerven und des Plexus. *Neurome und paraneurale Geschwülste*, S. 419–473, Berlin: S. Karger 1908
- Dible, J.H.: Verocay bodies and pseudo-meissnerian corpuscles. *J. Path. Bact.* **85**, 425–433 (1963)
- Gamble, H.J., Breathnach, A.S.: An electron microscope study of human foetal peripheral nerve. *J. Anat. (London)* **99**, 573–584 (1965)
- Harkin, J.C., Reed, R.J.: Tumors of the peripheral nervous system. *Atlas of tumor pathology*, 2nd ser., Fasc. 3. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1968
- Hill, R.P.: Neuroma of Wagner-Meissner tactile corpuscles. *Cancer (Philad.)* **4**, 879–882 (1951)
- Jordan, P.: Tastkörperartige Bildungen in einem zelligen Naevus der behaarten Kopfhaut. Zur Kenntnis des Neuraevus, des Neurinoms, des Psammoms, der Cutis und Pseudo-Cutis verticis gyrata und der Recklinghausen'schen Krankheit. *Arch. Derm. Syph. (Berl.)* **169**, 105–126 (1933)
- Jurecka, W., Ammerer, H.P., Lassmann, H.: Regeneration of a transected peripheral nerve. *Acta neuropath. (Berl.)* **32**, 299–312 (1975)
- Krücke, W.: Pathologie peripherer Nerven, *Handb. d. Neurochirurgie*, Bd. VII/3 (Olivecrona, H., Tönnis, W., Krenkel, W. Hrsg.), S. 1–267. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1974
- Landon, D.N., Ed.: *The peripheral nerve*. London: Chapman and Hall 1976
- Landon, D.N., Hall, S.: The myelinated nerve fibre. In: *The peripheral nerve* (Landon, D.N., Ed.), S. 1–105. London: Chapman and Hall 1976

- Lassmann, H., Ammerer, H.P.: Schwann cells and perineurium in neuroma. *Virchows Arch. Abt. B Zellpath.* **15**, 313–321 (1974)
- Lassmann, H., Jurecka, W., Lassmann, G., Gebhart, W., Matras, H., Watzek, G.: Different types of benign nerve sheath tumors. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **375**, 197–210 (1977)
- Low, F.N.: The perineurium and connective tissue of peripheral nerve. In: *The peripheral nerve* (Landon, D.N., Ed.) S. 159–187. London: Chapman and Hall 1976
- Masson, P.: *Tumeurs humaines. – Histologie, diagnostics et techniques*, 2. ed, Paris: Maloine 1956
- Murray, M.R., Stout, A.P.: Schwann cell versus fibroblast as the origin of the specific nerve sheath tumor. *Am. J. Pathol.* **16**, 41–60 (1942)
- Murray, M.R., Stout, A.P.: Characteristics of human Schwann cells in vitro. *Anat. Rec.*, 275–294 (1942)
- Nathaniel, E.J.H.: Collagen formation by Schwann cells in regenerating dorsal roots of rats. *Anat. Rec.* **142**, 262, Abstract (1962)
- Nathaniel, E.J.H., Pease, D.C.: Collagen and basement membrane formation by Schwann cells during nerve regeneration. *J. Ultrastr. Res.* **9**, 550–560 (1963)
- Ochoa, I.: The unmyelinated nerve fibre. In: *The peripheral nerve* (Landon, D.N., Ed.), S. 106–158. London: Chapman and Hall 1976
- Pineda, A.: Electron microscopy of the tumor cells in „neurofibromas“. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **25**, 158–159 (1966)
- Poirier, J., Escourrolle, R., Castaigne, P.: Les neurofibromes de la maladie de Recklinghausen. Etude ultrastructurale et place nosologique par rapport aux neurinomes. *Acta neuropath. (Berl.)* **10**, 279–294 (1968)
- Prichard, R.W., Custer, R.Ph.: Pacinian-neurofibroma. *Cancer (Philad.)* **5**, 297–301 (1952)
- Rio-Hortega, P. Del: Nomenclatura y clasificación de los tumores del sistema nervioso. *Arch. argent. Neurol.* **24**, 7–60 (1941)
- Rio-Hortega, P. Del: Estudio citológico de los neurofibromas de Recklinghausen (lemmocitomas). *Arch. Histol. (B. Aires)* **1**, 373–414 (1943)
- Russell, D.S., Rubinstein, L.J.: *Pathology of tumors of the nervous system*. 4th Ed. London: Edward Arnold 1977
- Saxen, E.: Tumours of tactile end-organs. *Acta path. microbiol. scand.* **25**, 66–79 (1948)
- Schochet, S.S., Barrett, D.A.: Neurofibroma with aberrant tactile corpuscles. *Acta neuropath. (Berl.)* **28**, 161–165 (1974)
- Shantha, T.R., Bourne, G.H.: The perineural epithelium—a new concept. In: *The Structure and Function of Nervous Tissue*, 1, 379–459 (G.H. Bourne, ed.) New York: Academic Press 1968
- Shanthaveerappa, T.R., Bourne, G.H.: The “perineural epithelium”, a metabolically active, continuous protoplasmic cell barrier surrounding peripheral nerve fasciculi. *J. Anat. (London)* **96**, 527–537 (1962)
- Shanthaveerappa, T.R., Bourne, G.H.: A perineural epithelium. *J. Cell Biol.* **14**, 343–346 (1962)
- Shanthaveerappa, T.R., Bourne, G.H.: New observations on the structure on the Pacinian corpuscle and its relation to the perineural epithelium of peripheral nerves. *Am. J. Anat.* **112**, 97–109 (1963a)
- Shanthaveerappa, T.R., Bourne, G.H.: Demonstration of perineural epithelium in vagus nerves. *Acta anatomica* **52**, 95–100 (1963b)
- Shanthaveerappa, T.R., Bourne, G.H.: Demonstration of perineural epithelium in whole and sharp peripheral nerves: nature and significance. *Nature* **199**, 577–579 (1963d)
- Shanthaveerappa, T.R., Bourne, G.H.: The perineural epithelium of sympathetic nerves and ganglion and its relation to the pia-arachnoid mater of the central nervous system and perineural epithelium of peripheral nerves. *Z. Zellforsch. mikroskop. Anat.* **61**, 742–753 (1964)
- Shanthaveerappa, T.R., Bourne, G.H.: Histological and histochemical studies of the choroid of the eye and its relations to the pia-arachnoid mater of the central nervous system and perineural epithelium of the peripheral nervous system. *Acta anatomica (Basel)* **61**, 379–398 (1965)
- Shanthaveerappa, T.R., Bourne, G.H.: Perineural epithelium: a new concept of its role in the integrity of the peripheral nervous system. *Science* **154**, 1464–1467 (1966)
- Shanthaveerappa, T.R., Hope, J., Bourne, G.H.: Electron microscope demonstration of the perineural epithelium in rat peripheral nerve. *Acta anatomica* **52**, 193–201 (1963)
- Stoehdorph, O., Meister, P.: Tumoren der Weichgewebe und des peripheren Nervensystems. *Int. Acad. Pathol., Germ. Div. 11. Tgg., Bonn* 1976

- Stout, A.P.: Tumors of the peripheral nervous system. Atlas of tumor pathology, sect. II, fasc. 6. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1949
- Sunderland, S.: The connective tissue of peripheral nerves. *Brain* **88**, 841–854 (1965)
- Thomas, P.K., Jones, D.G.: Regeneration of the perineurium after nerve section. *J. Anat. (London)* **101**, 45–55 (1967)
- Verneuil, A.A.S.: Observations pour servir à l'histoire des alterations locales des nerfs (Nevr. plexiforme) *Arch. gen. Med.* **II**, 537–552 (1861)
- Waggener, J.D.: Ultrastructure of benign peripheral nerve sheath tumors. *Cancer (Philad.)* **19**, 699–709 (1966)
- Weber, K., Braun-Falco, O.: Zur Ultrastruktur der Neurofibromatose. *Hautarzt* **23**, 116–122 (1972)
- Weiser, G.: An electron microscope study of "Pacinian Neurofibroma". *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **366**, 331–340 (1975)
- Weiser, G.: Zur Histogenese des Neurinoms. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **378**, 143–151 (1978)
- Weller, R.O., Cervos-Navarro, J.: Tumors of the peripheral nervous system. In: *Pathology of peripheral nerves*, S. 154–179. London-Boston: Butterworths 1977

Eingegangen am 1. März 1978