

XV.

Aus der psychiatrischen und Nervenklinik zu Halle a. S.
(Prof. Dr. Hitzig).

Beitrag zur Lehre von den aus Nervengewebe bestehenden Geschwülsten.

(*Neuroganglioma myelinicum verum.*)

Von

Dr. Hans Haenel,

Assistenten der Klinik.

(Hierzu Tafel VII.)



Die nervenhaltigen Geschwülste sind schon lange ein Gegenstand des Interesses für Pathologen, wie für Neurologen und Chirurgen gewesen. Vergegenwärtigt man sich, dass Nerv und Ganglienzelle morphologisch und functionell eine Einheit bilden, und dass eine Geschwulst im Gegensatz zur Hypertrophie nicht sowohl durch Wachsthum wie durch Vermehrung von Zellen entsteht, so müsste man eigentlich bei jedem Neurom auch eine Wucherung von Ganglienzellen erwarten. Nun sind zwar Neurome keine so seltene Erscheinung, doch diese Forderung, die man eigentlich an sie stellen müsste, treffen wir kaum je erfüllt. In der That sind bekanntlich die gewöhnlichen sogenannten Neurome der Haut und der Nervenstämmen eigentlich Fibrome, vom Endo- und Perineurium, also einem dem Nerven histologisch fremden Gewebe, ausgehend. Die Nervenfaser selbst betheiligt sich aktiv am Aufbau der Neubildung nur selten, ist klinisch und anatomisch meist der passive Theil. Von einer Betheiligung der Ganglienzellen bei den seltenen wahren Neuromen sind nur wenige Fälle beschrieben. Noch spärlicher sind die Fälle, in denen Nervengewebe in Geschwulstform ausserhalb des Nervensystems, in heterotopem Auftreten beobachtet worden ist. Da nun Nervenelemente, sei es auch nur als feinste Nervenfasern, an

den meisten Stellen des Körpers schon normaliter vorhanden sind, so ist hier die Frage der Heterotopie nicht so leicht zu entscheiden wie etwa bei drüsigen oder epithelialen Geschwülsten. Massgebend für die Beurtheilung wird der Nachweis des Ausgangspunktes sein; kann man den Uebergang von pathologischem Nervengewebe in einen normalen Nervenstrang oder Faser sichtbar machen, so muss es sich um eine homologe Neubildung handeln; gelingt dies nicht, kann man vielleicht sogar das Fehlen dieses Zusammenhangs und dafür andersartige Entstehungsbedingungen nachweisen, so muss die Geschwulst als Heterotopie aufgefasst werden. —

Die Seltenheit von heterotopen, und zwar ganglionzellenhaltigen Nervengeschwülsten lässt es gerechtfertigt erscheinen, hier über einen neuen Fall zu berichten, der vor einiger Zeit in der Kgl. Nervenklinik zu Halle a. S. zur Beobachtung kam. Was vorerst die einschlägige Literatur betrifft, so weist dieselbe zwar, wie gesagt, eine ganze Menge Neurome an den Nervenstämmen und auch im Centralnervensystem auf, dagegen sind über heterotope Nervengeschwülste nur wenige Angaben zu finden; auch in der längeren Abhandlung von Kahlden u. Klebs¹⁾ über echte Neurome sind nur solche des Rückenmarks behandelt. Von Gray u. Virchow²⁾ sind heteroplastische Neurome im Eierstock, von Verneuil³⁾ ein solches im Hoden beschrieben worden, Billroth⁴⁾ hat wahre Neurome am Augenlid und an der Wange gesehen, Rizzioli u. Barbieri⁵⁾ in der Supraorbital- und Schläfengegend. Garrel⁶⁾ berichtet von einer Geschwulst unter der Leistenfalte, deren Bau dem der Nervenganglien stellenweise ähnlich war. Der Fall, der morphologisch dem unsrigen am meisten ähnelt, ist von Loretz⁷⁾ veröffentlicht worden; es handelte sich dort um ein Gangliom an der Wirbelsäule, das wahrscheinlich vom N. sympathicus seinen Ausgang nahm und ausser marklosen Nervenfasern auch eine Menge apolare und unipolare Ganglionzellen aufwies. Vor einiger Zeit ist von Borst⁸⁾ ein Fall kurz beschrieben worden, in dem ein grosser extrapleuraler Tumor neben der Wirbelsäule vorlag, der aus marklosen und markhaltigen Nervenfasern und Ganglionzellen bestand; auch hier wurde als Ausgangspunkt der

1) Ziegler's Beiträge. VII. 1895: S. 588.

2) Berliner geburtshülfliche Verhandl. X. S. 68 und 70.

3) Ibidem.

4) Langenbeck's Archiv. 1889.

5) Virchow-Hirsch, Jahresbericht. 1870. I. S. 303.

6) Note sur un nouveau cas etc. Lyon médical II.

7) Virchow's Archiv. 1870. S. 437.

8) Berliner klin. Wochenschr. 1897. 29. November.

Sympathicus oder ein Spinalganglion angenommen. Damit dürften aber die Literaturangaben über derartige Geschwülste erschöpft sein.

In unserem Falle handelte es sich um einen 46jährigen Mann, der am 24. October 1897 zur Section kam, nachdem er einige Tage vorher mit der Diagnose Tumor cerebri in die Klinik aufgenommen worden war. Es fanden sich ein cystisch degenerirtes Rundzellensarkom im Marklager der rechten Hemisphäre, ferner auf der Dura mater in der Gegend der rechten Fissura orbitalis superior, etwa 2 Ctm. von einander entfernt, 2 kleine Geschwülste; die eine etwa kirschgrosse war von rauhem, blumenkohlartigem Aussehen und scharf abgesetzt, die andere von etwa Bobnengrösse zeigte eine fast platte Oberfläche, nur nach einer Seite hin eine Anzahl feiner, zottiger Ausläufer, und ging ziemlich allmählich in die scheinbar normale Dura über. Letztere löste sich vollkommen glatt vom Knochen sowohl wie vom Gehirn los, das Gehirn zeigte sich an der betreffenden Stelle ein wenig eingedrückt, seine Oberfläche aber und die Arachnoidea und Pia normal; ein Zusammenhang mit den beiden Durageschwülsten bestand nicht.

Das Stück Dura mit den beiden Geschwülsten wurde in Alkohol gehärtet und, in Celloidin eingebettet, geschnitten. Der kleinere der beiden Tumoren war bei weitem der interessanteste. In einem gewöhnlichen Hämatoxylinpräparat (vgl. Taf. VII) sieht man ein ziemlich homogenes, aus langen, gewellten Fasern bestehendes Bindegewebe, — das Gewebe der normalen Dura —, und darin breite Bänder oder Züge, die sich aus einer wechselnden Anzahl von 30—60 oder mehr Fasern zusammensetzen; diese sind vollständig parallel angeordnet, zeigen einen gestreckten Verlauf und sind von einer grösseren Anzahl kurzer, länglich geformter Kerne durchsetzt. Die Fasern bestehen aus einem locker gefügten, durchsichtigen, hollundermarkähnlichen Rohre, in dessen Mitte ein langer, oft durch mehrere Gesichtsfelder ununterbrochen verfolgbarer Faden liegt. Letzterer besteht aus einer homogenen, das Licht stärker brechenden Masse, die sich mit Eosin und nach der van Gieson'schen Methode intensiv roth färbt. Legte schon dieser Befund den Gedanken nahe, dass es sich um markhaltige Nervenfasern handle, so wurde diese Annahme bestätigt durch die Stellen, wo sich auf quer getroffenen Faserbündeln die bekannten charakteristischen Sonnenbildchen präsentirten, und Färbungen nach Weigert und Pal lieferten den direkten mikrochemischen Beweis, dass Nervengewebe vorlag: die Markscheiden färbten sich deutlich blauschwarz, das übrige Gewebe entfärbte sich. — Diese Nervenbündel, im Allgemeinen parallelfaserig angeordnet, weisen an mehreren Stellen mannigfache Durchflechtungen auf, indem in einem Längsschnitt plötzlich einige Züge quer- oder

sehräggetroffener Fasern auftreten, oder indem decussionsartige Bilder zu Stande kommen, oder plötzlich ein ganzes Bündel im rechten Winkel abbiegt und nach oben aus der Schnittebene verschwindet. An einer Seite treten die Nerven aus der Dura heraus und bilden, nur von einer dünnen, bindegewebigen Hülle bekleidet, schlangen- und rankenartig nach allen Richtungen laufende Stränge, sodass das Bild des Neuroma *cirsoides* zu Stande kommt.

Stellenweise sind in die Nervenbündel einzelne grosse Zellen eingelagert, und in einem bestimmten, etwa halbkreisförmigen Gebiete häufen sich diese Zellen in grosser Zahl an. Sie sind dort in ein sehr kernreiches Gewebe eingelagert, zeigen einen grossen homogenen Zellleib, der oft theilweise von dunkelbraunem, staubförmigem Pigment erfüllt ist, einen scharf umschriebenen hellen Kern und ein deutliches Kernkörperchen. Ihre Gestalt stimmt mit der von Ganglienzellen aus Spinalganglien oder etwa dem Ganglion Gasseri fast vollkommen überein, und ihre Deutung als echte Ganglienzellen kann umso weniger zweifelhaft sein, als von dem Gebiete, wo sie gehäuft liegen, die Nervenzüge ihren Ausgang nehmen. Man sieht deutlich, wie sich diese von allen Seiten sammeln, um dann, etwa in der Art einer Rückenmarkswurzel, in geschlossenem Verbande auszutreten. Ein direchter Uebergang von Axencylindern in die Ganglienzellen konnte allerdings bei den angewandten Färbemethoden nicht nachgewiesen werden. Die Zellen sind fast durchgängig einkernig, nur an ein oder zwei Stellen konnte eine zweikernige Zelle entdeckt werden. Der Tumor würde also als Neuroganglioma verum myelinicum zu bezeichnen sein.

Differentialdiagnostisch kommt nur wenig in Betracht; dass die parallelen Züge Nerven sind, hat die Weigertfärbung direct bewiesen. Der zellige Theil der Geschwulst könnte höchstens mit einem gemischten, aus Rund- und Riesenzellen zusammengesetzten Sarkom Aehnlichkeit haben. Gegen eine solche Auffassung spricht aber einmal die nahe Beziehung zu den daraus entspringenden Nerven, ferner die gleichmässige Grösse und Gestalt, die Beschaffenheit des Zellleibes, der charakteristische Kern, der häufig sehr deutlich pericelluläre Spaltraum; alles Eigenschaften, die der gewöhnlichen Riesenzelle nicht zukommen und die von vorn herein auf ein „vornehmeres Geschlecht“ dieser Zellen hindeuten. Die Aehnlichkeit des Bildes mit Theilen aus dem Ganglion Gasseri ist stellenweise überraschend.

Zur Charakterisirung des Falles ist es nöthig, auch auf den anderen kleinen Tumor und auf die weitere Umgebung kurz einzugehen. Ersterer stellt sich mikroskopisch als ein papillomatöses Spindelzellsarkom heraus, ein sogenannter *Fungus durae matris*. Die darunter-

liegende Dura ist verhältnissmässig wenig verändert, zeigt einzelne Blutungen, ferner einige durch Weigertfärbung nachgewiesene Züge des aus dem ersten Tumor stammenden Nervengewebes, als Ausläufer von diesem. Ausserdem ist auffallend, dass die Dura an mehreren Stellen von Fettgewebe durchsetzt ist. In der weiteren Umgebung erscheinen die Lymphgefässe stellenweise erweitert und mit ausgetretenem Blute erfüllt. An verschiedenen Stellen bieten die Lymphgefässe noch eine weitere Merkwürdigkeit: das Endothel ist gewuchert, zu grösseren, runden Zellen umgewandelt, die wie Ppropfen oder Zapfen in das Lumen hineinwuchern und fast Aehnlichkeit mit Carcinom-Metastasen haben. Derartige Bildungen sind als Lymphendotheliome bekannt, und die Beschreibung, die Ziegler¹⁾ von denselben giebt, passt fast wörtlich auf unser Präparat: „Die Lymphgefässe der Dura mater können in Wucherung gerathen und an Stelle der Lymphgefässe drüsenaartige Kanäle sowie solide Zellstränge produciren, und auf diese Weise ein eigenartig gebautes Endotheliom, das mit tubulären Krebsen Aehnlichkeit hat, bilden.“

Ferner sind auch in Partieen, die mehrere Centimeter weit von dem Neurom entfernt der Dura entnommen wurden, mehr oder weniger breite Züge von Nervengewebe zu erkennen, deutlich schon bei einfacher Kernfärbung, Weigertfärbung wies auch hier das Vorhandensein von Markscheiden nach. Die Ausläufer des Neuroms erstrecken sich also ziemlich weit in die Umgebung der anscheinend normalen Dura hinaus. Die ziemlich zahlreichen Hämorrhagien in der Nähe beider Tumoren treten stellenweise auch an die freie Oberfläche der Dura und bilden dort eine mehr oder weniger zarte Schicht, in der die Weigert'sche Gentianaviolett-Methode ein schönes Netz von Fibrin nachwies; wir haben also zu all den andern noch eine Pachymeningitis interna hämorrhagica. Das gelegentliche Auftreten von Fett ist schon erwähnt worden; den allmälichen Uebergang der welligen Faserstructur der Dura in kernärmeres, lockeres Gewebe, das Auftreten von Lücken und Spalten darin und die schliessliche Umwandlung in typisches Fettgewebe ist an verschiedenen Stellen sehr schön zu verfolgen. Die Blutgefässe, speciell die Arterien zeigen zum Theil sonderbare Veränderungen derart, dass die Muskelzellen der Media stark gewuchert sind, die Intima durchbrochen haben und wie ein Polster oder Ppropf in das Gefässlumen hineinragen. Dasselbe erscheint dadurch stellenweise so verengt, dass man von einer Mesarteritis obliterans sprechen könnte, nach Analogie der Endarteritis, obwohl auch hier eigentlich entzündliche Veränderungen

1) Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie. Jena 1892, S. 320.

fehlen. An der Spitze einer solchen, tumorähnlichen Hervortreibung pflegt ein kleiner Thrombus zu sitzen, und auch in unveränderten Gefässen findet man Thromben in verschiedenen Stadien der Organisation.

— Erwähnt mag noch werden, dass an keinem der Präparate die allerdings gewöhnlich sehr feinen normalen Nerven der Dura zur Darstellung gebracht werden konnten.

Betrachten wir den Fall noch einmal kurz im Zusammenhang, so ist an demselben wohl am merkwürdigsten das Auftreten von mehreren, histologisch ganz verschiedenartigen Geschwülsten bei demselben Individuum und in so naher Nachbarschaft. Wir haben derer nicht weniger als 4 respective 5: ein Rundzellensarcom in regressiver Metamorphose, ein papilläres Spindelzellensarcom in augenscheinlich progressiver Entwicklung, Lymphendotheliome, die beide Entwicklungstadsien aufweisen, ein wahrscheinlich stationäres Neuroganglion, dazu sonderbare geschwulst-artige Gefässveränderungen. Unter einen gemeinschaftlichen Gesichtspunkt werden sich diese Dinge kaum bringen lassen. Ueber die Aetioologie der Sarcome wie der bösartigen Geschwülste überhaupt, tappen wir ja bekanntlich noch recht im Dunkeln; nehmen wir aber einmal einen formativen Reiz an, der aus irgend welchen Gründen bei diesem Individuum in dieser Körperprovinz eingewirkt hat, so ist es immerhin verständlich, dass derselbe im Marklager des Gehirns zu einem Rundzellensarcom und in den einzelnen Gewebsarten der Dura zu den anderen homologen Geschwülsten, Spindelzellensarkom, Endotheliom etc. geführt hat. Für das Neuroganglion reicht aber dieser Erklärungsversuch nicht aus. Handelte es sich bloss um eine Nervenfaser-Geschwulst, so könnte man sie vielleicht, trotz des Fehlens eines deutlichen Ueberganges, aus den normalen Nerven infolge jenes hypothetischen allgemeinen neoplastischen Reizes entstanden denken. Die Ganglienzellen aber, die in einer normalen Dura ja garnichts zu suchen haben, und das sichtbare Herauswachsen der Geschwulstfasern aus jenen weisen auf eine andere Entstehung hin, nämlich auf eine angeborene Heterotopie, eine Keimverirrung. Dass eine solche angeborene Geschwulst sich im Laufe von 46 Jahren nicht stärker vergrössert hat, braucht uns nicht zu wundern; zählt sie doch in letzter Linie zu den Missbildungen, bei denen die Neigung zum atypischen Wachsthum entweder so gut wie ganz fehlt, oder, wie z. B. bei den Dermoiden der Ovarien, sich erst im vorgerückteren Alter geltend macht.

An secundären Reizerscheinungen in der Umgebung des Neuroganglioms fehlt es ja nicht, doch weisen dieselben z. Th. auf eine milde und lang bestehende Form des Reizes hin; besonders die seltene Umwandlung von Dura in Fettgewebe spricht für die Benignität der Ge-

schwulst. Möglich, dass der hypothetische formative Reiz, den wir für die anderen Geschwülste annehmen, eben in dem Vorhandensein dieser angeborenen ungewöhnlichen Geschwulst zu suchen ist. An der Pachymeningitis hämorragica in der weiteren Umgebung muss nach der Lage der Dinge wohl dem Sarkom und Endotheliom die Schuld gegeben werden; diese beiden maligneren Formen sind wohl eher im Stande, eine frischere reactive Entzündung in der Nachbarschaft zu setzen.

Das Hauptinteresse des beschriebenen Falles liegt ausser in der Seltenheit des Neuroganglioms und der ungewöhnlichen Localisation desselben besonders in seiner Bedeutung für die Frage nach der Multiplicität der Geschwülste.

Für die Ueberlassung des Falles sage ich an dieser Stelle Herrn Geh. Rath Hitzig meinen besten Dank.

Erklärung der Abbildungen (Taf. VII.).

Fig. 1. a. Duragewebe. b. Ganglienzellen führendes Gewebe. c. Nervenbündel im Längsschnitt. d. Dieselben im Querschnitt. e. Hämorragien. f. Blutgefässe. g. Verkalkungen.

Fig. 2. a. Nervenlängsschnitte. b. Fettgewebe mit Hämorragien. c. Aufgelockertes Duragewebe.

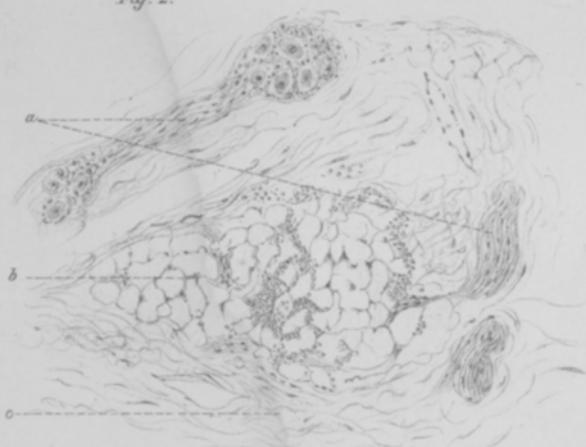
Fig. 3. Zwei Ganglienzellen in stärkerer Vergrösserung, die obere zum Theil pigmentirt.

Fig. 1.



Leitz. Vergr. 85.

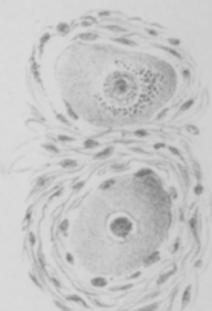
Fig. 2.



Leitz Vergr. 85.

Haenel del

Fig. 3.



Leitz. Vergr. 390.

E. Lauer lith. Berlin