

XIX.

Ueber primäre epitheliale Geschwülste des Gehirns. Zugleich Untersuchungen und Betrachtungen über das Ependymepithel.

Von

Dr. Karl Hart,

Prosektor am Auguste Viktoria-Krankenhaus (Schöneberg-Berlin).

(Hierzu Tafel XIV und XV.)

~~~~~

Das Studium der allerdings nicht häufig im Gehirn vorkommenden primären rein epithelialen Geschwülste ist in ausgezeichneter Weise geeignet, zur Klärung einer Reihe von Streitfragen beizutragen, die auf das Ependymepithel der Hirnventrikel Bezug nehmen. So klar die entwicklungsgeschichtliche Frage liegt, so strittig sind für den ausgereiften Organismus einige Zustände und Vorgänge an der epithelialen Auskleidung der Hirnhöhlen, deren Lösung man auf verschiedene Weise, namentlich durch Untersuchungen pathologischer Prozesse angestrebt hat. Solche Fragen sind die nach der absoluten Gleichwertigkeit oder durch besondere Differenzierungsvorgänge veranlassten grundsätzlichen Verschiedenheit des Ependymepithels an den einzelnen Wandabschnitten der Ventrikel und der Plexus chorioidei; nach der epithelialen Selbständigkeit der Ependymepithelien oder ihrer ja entwicklungsgeschichtlich begründeten Fähigkeit, den Charakter als Deckzellen zu verlieren; endlich damit eng zusammenhängend nach der Beziehung der Ependymepithelien sowohl zu epithelialen als auch zu gliösen Neubildungen. Die Beantwortung dieser letzten Frage ist dabei geeignet, auch ganz allgemein die Frage der Geschwulstbildung im Gehirn zu beleuchten.

Es ist ja bekannt, dass vom Gewebe der Plexus chorioidei papilläre Geschwülste ausgehen können, die wegen ihres durchaus typischen Plexusbaues nicht einmal immer zu den Tumoren gerechnet worden sind, sondern als einfache Hyperplasien bezeichnet wurden. Am bekanntesten ist wohl der Fall Brüchanows geworden, in dem ein Papillom von nicht weniger als 5 cm Durchmesser bei einem 2½ Jahre alten Knaben

in der *Cella media* gefunden wurde. Durch eine Beobachtung Saxers ist in durchaus eindeutiger Weise ferner der Beweis erbracht worden, dass auch vom Ependymepithel der Ventrikel Geschwulstbildungen ihren Ausgang nehmen können, die in jeder Hinsicht, was den typischen papillären Bau und den rein epitheliären Charakter anbelangt, den Papillomen der Plexus chorioidei an die Seite zu setzen sind. Vielleicht ist dieser sehr seltenen Beobachtung Saxers noch ein von Selke früher beschriebener Fall zuzuzählen.<sup>1)</sup>

Einige feinere histologische Unterschiede scheinen Saxer allerdings zwischen Plexus- und Ependympapillom zu bestehen. Bei dem ersteren ist der Bau der Zotten ein gröberer, dementsprechend der Zwischenraum zwischen den einzelnen Papillen ein grösserer, die stärkeren Zotten zeigen beträchtliche Bindegewebsmassen im Grundstock; aber das sind alles keine Merkmale, welche eine prinzipielle Trennung beider in ihrem Ausgangspunkt verschiedener Tumorbildungen rechtfertigen können.

Die Papillome der Plexus chorioidei und so auch die Beobachtung Saxers stellen anatomisch benigne Geschwülste dar, die meist nur als Nebenfund bei der Sektion festgestellt wurden. Nur in einzelnen Fällen war in klinischem Sinne eine Malignität festzustellen durch Verlegung der Abflusswege der Ventrikelflüssigkeit. (Fall Benekes u. a.)

Von besonderem Interesse ist nun die Frage, ob sich aus den Papillomen der Plexus chorioidei und des Ventrikelependyms oder gar unmittelbar aus dem Epithel ohne eine vorausgehende papilläre Wucherung nicht nur in klinischem, sondern vor allem in pathologisch-anatomischem Sinne maligne Geschwülste, also echte Karzinome entwickeln können. Destruierendes Wachstum und Metastasenbildung sind die Kennzeichen der Malignität nach der Definition der Geschwulstlehre.

Nach der Zusammenstellung Saxers sind solche primären Karzinome des Plexus- resp. Ependymepithels beschrieben worden von Rokitansky, Spät, Morning, Ziegler, v. Wunschheim und Kaufmann. Auch Cornils zwei zweifelhafte Fälle sind als Karzinome aufgefasst worden. Ausser der Mitteilung Saxers selbst ist dann in neuester Zeit von Kölpin über eine multiple Gehirngeschwulst berichtet worden, die ihrem Bau nach unzweifelhaft vom Ependymepithel ausgegangen ist. Es ist ja die Bezeichnung „Karzinom“ für Geschwülste der Plexus chorioidei häufiger gebraucht worden, aber sie können selbst einer leichten Kritik als solche nicht standhalten. Auch die von Saxer zu-

1) Die von Saxer beschriebene, übrigens in ihrem Charakter auch sonst zweifelhafte epitheliale Geschwulst des Infundibulum und des 3. Ventrikels, wurde zwar anfangs gleichfalls auf das Ventrikelependym zurückgeführt, aber dann von Hypophysengängen hergeleitet.

sammengestellten Fälle entsprechen keinesweges alle strengen Anforderungen, weil namentlich die älteren und die in den Lehrbüchern angeführten Beobachtungen viel zu kurz gehalten sind, um die Karzinomnatur ohne weiteres sicher erkennen zu lassen. Als Beispiel möchte ich Kaufmanns Worte anführen: „Sehr selten sind Epitheliome und Karzinome, die vom Deckepithel der Ventrikel oder Plexus ausgehen; sie sind von papillärem oder zierlichem drüsenähnlichen Bau. Verfasser untersuchte ein solches Adenokarzinom aus dem Seitenventrikel, das mikroskopisch sehr an einen krebsigen Darnpolypen erinnert. Die Epithelien der Drüsenimitationen sind zum Teil exquisit zylindrisch, manche enthalten kolloide Tropfen, die auch im Lumen liegen, an anderen Stellen sind sie polymorph und mehrschichtig. Das Zwischengewebe drängt sich hier und da in Gestalt von plumpen Papillen in die Drüsenlumina. Es ist ebenso wie das Stroma der Papillen oft teils feinmaschig, myxomatös, teils körnig-nekrotisch. Man sieht daher vielfach sehr ungleich dicke, überaus zierlich gewundene epitheliale Drüsensäume, die gewissermassen frei (schwimmend) in den sie umgebenden weichen Gewebmassen liegen“.

Aus diesen Sätzen lässt sich auf die karzinomatöse Natur der beschriebenen Geschwulst m. E. nicht ohne weiteres schliessen, da weder von heterotopem Wachstum noch von Metastasenbildung die Rede ist. Die histologischen Eigentümlichkeiten sind auch für anatomisch sicher benigne Geschwülste der Plexus chorioidei beschrieben worden und erklären sich zum grossen Teil aus regressiven Vorgängen. Wir werden auf diesen Punkt noch zu sprechen kommen.

Auf die wenigen Geschwülste, die sich nicht nur nach ihrem histologischen Bau, sondern vor allem nach ihrem Wachstumsverhalten als Karzinom bezeichnen lassen, will ich nun etwas genauer eingehen. Allein schon die ausserordentliche Seltenheit des Ependymepithelkrebses macht die wenn auch nur kurze Wiedergabe des makroskopischen und histologischen Befundes erforderlich, wenn es uns möglich sein soll, zu den kurz erwähnten Streitfragen Stellung zu nehmen. Ich führe zunächst die beiden merkwürdigen Fälle Cornils an. Im ersten Falle lag der etwa himbeergrosse, schon makroskopisch deutlich papilläre Tumor dicht unter der Oberfläche des Gehirns in der weissen Substanz und hing mit der Pia mater durch einen gefässhaltigen Stiel zusammen. Mikroskopisch entsprach der Bau völlig dem der Plexus chorioidei: dicht gedrängte gefässhaltige Zotten sind von einem hochzylindrischen, pallisadenförmig angeordneten Epithel bedeckt, welches vielfach fast unmittelbar den Blutgefässen aufsitzt. An der Peripherie des Tumors gehen die Zottengefässe in die der Gehirnssubstanz über, welche sich überall, wo sie an

den Tumor herantreten, mit Epithel überkleiden. Als Matrix dieser den Plexus chorioidei analogen Geschwulst wird die Pia mater angesehen. Im zweiten Falle handelt es sich um einen haselnussgrossen Tumor im linken Centrum ovale, welcher makroskopisch von schleimigkolloidem Aussehen war und deutlich Zystenbildung erkennen liess. Mikroskopisch fanden sich in gefässreichem Bindegewebe papilläre Zysten mit schleimigem Inhalt, deren Epithel ein- und mehrschichtiges hohes Zylinderepithel war. Die Geschwulst wird als zystisches papilläres Epitheliom bezeichnet und von einem versprengten Ependymkeim abgeleitet. v. Wunschheim beschreibt das Karzinom der Rautengrube eines 51 Jahre alten Mannes. Der wallnussgrosse Tumor sass breitbasig am Boden des IV. Ventrikels fest und zeigte keine anderen Verbindungen; er wurde aufgefasst als ausgehend von der Stelle, an welcher das Ependymepithel in das Epithel der Plexus chorioidei übergeht. Mikroskopisch fand sich an der Oberfläche eine deutliche Nachbildung des Plexusbaues, welche im wesentlichen auf einer enormen Wucherung des Epithels mit nachfolgender Aussprossung gefässhaltiger Bindegewebspapillen beruhte. Das Epithel blieb stellenweise normal, war aber vorwiegend hochzylindrisch und liess namentlich über den jüngsten Sprossen eine fortsatzähnliche basale Verjüngung erkennen.

Während so an den lockeren Randpartien der papilläre Bau vorwiegt, zeigen sich zentral und basal Epithelanordnungen, welche von Wunschheim den Eindruck eines medullären und zylindrozellulären Karzinoms erweckten. Die anscheinenden Drüsenlumina sind in Wahrheit nichts anderes als die Zwischenräume der dichter beisammenstehenden mit Zylinderepithel bedeckten Bindegewebsbälkchen; die kompakten Zellnester ohne die charakteristische Anordnung des Epithels entsprechen den Stellen, wo die Zusammendrängung des Stromas eine besonders weitgehende ist. Saxer, der diesen Fall nachuntersuchte, erhielt „auf den ersten Blick sofort den Eindruck, dass es sich um eine enorme Wucherung drüsiger Gebilde“ handle, so dass er versucht war, „mit allergrösster Bestimmtheit die Diagnose auf ein Drüsen- bzw. Zylinderezellenkarzinom zu stellen. Für beide Untersucher liegt aber der krebsige Charakter der Geschwulst nicht so sehr in dem karzinomatösen Bau als vielmehr in der Art, wie die epithelüberkleideten Papillen das Ependym durchbrechen und in die Substanz der Medulla oblongata eindringen, also ein destruierendes heterotopes Wachstum zeigen.

Aus dem Studium der zahlreichen Mitteilungen über Plexus- und Ependymtumoren, die mit mehr oder weniger Sicherheit als Karzinom bezeichnet wurden, habe ich nur für diese drei den Eindruck eines wirklich infiltrativen Wachstums gewonnen. Es kommt dann noch eine

Beobachtung Mc. Carthys hinzu, der beim Pferd einen vom Plexus chorioideus ausgehenden Tumor sah, der sich aus Zysten mit hyalinem Inhalt ähnlich den Follikeln der Schilddrüse zusammensetzte und als Karzinom aufgefasst wurde, weil in der Peripherie ein destruierendes Wachstum in die Hirnsubstanz hinein stattfand. Metastasen fanden sich in allen diesen Fällen nicht.

In der ganzen Literatur sind nur zwei Fälle bekannt, welche als primärer Hirnkrebs mit Metastasenbildung in der Substanz des Gehirns selbst aufzufassen sind. Ich erwähne zunächst die mehrfach, so auch von Ziegler erwähnte Beobachtung Späts, der bei der Sektion eines unter den Symptomen eines Hirntumors verstorbenen 30 Jahre alten Mannes folgenden Befund erhob. In den beiden Hemisphären („der hinteren Partie der Mittellappen entsprechend“) finden sich rechts zwei, links ein haselnussgrosser Tumor von verhältnismässig harter Konsistenz, die sich leicht mit den Fingern aus der umgebenden Hirnmasse ausschälen lassen. Eine Veränderung in der umgebenden Gehirnssubstanz ist makroskopisch nicht nachweisbar. Ein weiterer grösserer Tumor findet sich im linken Seitenventrikel, dessen hinterem Horn entsprechend und lässt sich leicht vom Ependym abheben. Die beiden Seitenventrikel sind im übrigen dilatirt und enthalten etwas vermehrte gelblich seröse Flüssigkeit. Das Kleinhirn erscheint gequollen und fühlt sich etwas höckrig an. Auf dem Durchschnitt zeigt sich sein Gewebe von verschieden grossen 8—10 gut ausschälbaren Geschwulstknoten durchsetzt. Sonst wurde weder eine Geschwulst, die als primär anzusprechen war, noch Metastasen gefunden. Die von Bollinger gestellte mikroskopische Diagnose gebe ich der Wichtigkeit wegen mit seinen eigenen Worten wieder: „In allen Teilen der Knoten sieht man das bindegewebige und an manchen Stellen stark entwickelte Gerüst von exquisit alveolärem Bau; die unregelmässigen, teils rundlichen, teils länglichen, manchmal schlauchförmigen Alveolen sind mit dichtgedrängten epithelialen Zellen gefüllt. Letztere sind pflasterförmig, vielfach unregelmässig polygonal, mit grossen sehr gleichmässig beschaffenen Kernen versehen und heben sich durch ihre lebhaftere Imbibitionsfähigkeit sehr scharf von dem umgebenden balkigen Bindegewebsgerüste ab. Letzteres ist, wie bereits bemerkt, an einzelnen Stellen stark entwickelt, dann vielfach mit reichlichen jugendlichen Rundzellen durchsetzt und an der Peripherie der Knoten, wo die epithelialen Alveoli manchmal etwas zurücktreten, finden sich Uebergänge zu gliomartigem Bau. Das ganze histologische Bild erinnert im allgemeinen sehr an den Bau einer Speicheldrüse oder noch mehr an eine im Ruhezustand befindliche Mamma. Die histologische Diagnose lautet demnach: Primärer multipler Epithelkrebs des Gehirns,

Der Ausgangspunkt ist wohl in dem Ependym des Seitenventrikels, welches von dem Ektoderm abstammt, zu suchen.“

Die zweite Beobachtung stammt von Kölpin, der bei einer 53 Jahre alten, unter den Symptomen eines Hirntumors verstorbenen Frau auf Frontalschnitten durch das Gehirn das Vorhandensein multipler Tumoren feststellen konnte. Eine wallnussgrosse Geschwulst lag im Fusse der zweiten rechten Stirnwindung, eine kleinere im Mark der Spitze des rechten Schläfenlappens. In der linken Hemisphäre lag ein kirschgrosser Tumor im Mark des Gyrus rectus, ein wallnussgrosser subpial im oberen Scheitellappen, ein apfelgrosser endlich im Mark des Hinterhaupt-, Schläfen- und Scheitellappens, der in medialer Richtung an die ganze Länge des Hinterhirns grenzte, dessen Boden er vorwölbte und dadurch das Lumen des Ventrikels teilweise ganz verlegte, ohne dass aber ein Einwuchern der Geschwulst in den Ventrikel selbst stattgefunden hatte. Erbsen- bis kirschgrosse Tumoren fanden sich in beiden Kleinhirnhemisphären, in der Brücke und der rechten Pyramidenbahn. Mikroskopisch zeigten die Geschwülste einen exquisit papillomatösen Bau. Auf den meist nackten baumförmig verästelten, prall gefüllten Blutkapillaren sassen Zellen von zylindrischer, seltener kubischer Gestalt einschichtig, bisweilen auch zwei- und mehrschichtig auf. Zwischen den Papillen lagen viele losgelöste Zellen. Die Grenze des Tumors gegen das Gehirngewebe ist überall eine scharfe, doch finden sich nirgends stärkere Reaktionerscheinungen und Abkapselungsvorgänge. Demnach werden die Tumoren als Adenokarzinome aufgefasst, die möglicherweise von einem primär aus dem Ependymepithel am Boden des linken Seitenventrikels entstandenen ihren Ausgang genommen haben. Da aber die Sektion der Brust- und Bauchhöhle unterblieb, so glaubt Kölpin eine sichere Entscheidung nicht treffen zu können, kommt schliesslich sogar zu dem meiner Ansicht nach ganz unbegründeten, nach seinen eigenen Ausführungen geradezu überraschenden Schlusse, dass „die grössere Wahrscheinlichkeit für die metastatische Natur der Tumoren spricht“. Das Plexusepithel kommt, wie Kölpin selbst betont, allerdings als Ausgangspunkt überhaupt nicht in Frage, um so wahrscheinlicher dürfte aber die Tumorentwicklung aus dem Ependymepithel sein. Darauf scheint mir eine Beobachtung hinzuweisen, die ich selbst gemacht habe und im Folgenden eingehender schildern will. Sie hat mit dem Falle Kölpins selbst in mikroskopischen Einzelheiten so viel Aehnlichkeit, dass ich seine Abbildungen geradezu für die Schilderung meiner Befunde verwerten könnte.

Frau A. N., 50 Jahre alt, wurde am 14. 1. 08 in das Krankenhaus aufgenommen. Nach Angabe des Ehemannes ist sie bis zum November 1907

stets gesund gewesen, seitdem aber haben sich wiederholte „Ohnmachts- und Schlaganfälle“ mit zunehmender örtlicher und zeitlicher Desorientierung eingestellt. Die sorgfältige ärztliche Untersuchung stellt die folgenden Krankheitssymptome fest: Linksseitige Fazialisparese; Schwäche des linken Armes; Gehunfähigkeit; starkes Schwanken nach hinten beim Gehen mit Unterstützung; beiderseitige hochgradige Stauungspapille; Gedächtnisschwund.

Im Krankenhaus verschlimmert sich der Zustand der Patientin rapide, besonders nehmen die geistigen Fähigkeiten sehr schnell ab. Der Tod tritt am 14. 2. beschleunigt durch Bronchopneumonie ein.

Die klinische Diagnose lautete auf Geschwulst der rechten Grosshirnhemisphäre im Bereich der Zentralwindungen und der vorn angrenzenden Stirnwindungen.

Die von mir vorgenommene Obduktion (No. 44. 08) ergibt Folgendes. Mittelmässige weibliche Leiche in leidlich gutem Ernährungszustande. Weiche Schädelhüllen und Schädeldach ohne Besonderheiten. Die Dura mater ist nirgends mit dem Schädeldach verwachsen, straff gespannt und zwar rechts mehr als links. Die Innenfläche ist spiegelnd glatt. Die weichen Hirnhäute sind überall zart, leicht abziehbar, auch im Bereich der rechten Zentralwindungen, welche stark abgeplattete Gyri und verstrichene Sulci zeigen. Etwa durch die Mitte dieser sich flach vorwölbenden, mässig festen und leicht grau-rot durchscheinenden Partie wird ein Frontalschnitt durch das ganze Gehirn geführt und dabei ein zitternd weicher, stark vorquellender rotgrauer Tumor von etwa Gänseeigrösse durchschnitten, der unter den Zentralwindungen weit in das Centrum semiovale hineinreicht. Die Schnittfläche legt ausserdem noch einen zweiten, anscheinend tangential getroffenen Tumor in etwa pfennigstückgrosser Ebene bloss, der an der Basis des linken Grosshirns dicht oberhalb des Tractus opticus gelegen ist. Da eine sofortige sorgfältige Untersuchung sich infolge der hochgradigen Weichheit der Geschwülste, obwohl diese fast mit der umgebenden Hirnsubstanz zusammenhängen, verbot, wurde das Gehirn in toto in Formalin gehärtet und später einer genauen Untersuchung unterzogen.

Die Sektion der Brust- und Bauchhöhle führte zu folgendem für uns wichtigen Ergebnis: Die unteren tiefen Halslymphdrüsen sowie einige Lymphdrüsen in der linken Supraklavikulargrube sind stark vergrössert, zum Teil von derber, zum Teil von einer fast zerfliesslich weichen Konsistenz. Beim Einscheiden zeigen erstere eine käsige grauweiße Schnittfläche, aus letzteren entleeren sich graurötliche schleimigweiche Massen. Vereinzelt finden sich auch im retrosternalen Fettgewebe und zeigen dieselbe Beschaffenheit wie die zuletzt erwähnten Drüsen. Es ist dann weiter der Befund einer flachen kirschkerngrossen Wandverdickung an der Hinterwand der Pars praepylorica des Magens zu erwähnen, über der die Schleimhaut gut verschieblich war. Endlich fand sich im rechten Leberlappen subkapsulär ein haselnussgrosser derbwandiger Knoten, der auf der Schnittfläche das bekannte charakteristische Bild des Echinococcus multilocularis bot. Sonst erwähnt das Protokoll nur noch diffuse eiterige Bronchitis und Lungenödem.

Die mikroskopische Untersuchung der kleinen Geschwulst der Magenwand ergab ein versprengtes Pankreas, während die Halslymphdrüsen entsprechend dem makroskopischen Verhalten teils tuberkulöse Veränderungen, teils metastatische Tumorentwicklung von dem sofort näher zu beschreibenden Bau zeigten.

Nach diesen Feststellungen ist bereits jetzt kaum ein Zweifel daran, dass es sich um eine primäre bösartige Geschwulst des Gehirns handelt. Im Einzelnen ergibt über diese die sorgfältige Untersuchung des gehärteten Gehirns Folgendes:

Der Tumor der rechten Grosshirnhemisphäre zeigt eine nahezu kugelige Form von dem Durchmesser von 5 cm, nach vorn und hinten spitzt er sich etwas eiförmig zu. Mit seinem grössten Umfange liegt er unter der vorderen Zentralwindung, nach hinten reicht er etwas über die hintere Zentralwindung hinaus, nach vorn erstreckt er sich bis unter die zweite Frontalwindung. Im Bereich seines grössten Umfanges liegt der Tumor unmittelbar unter der Hirnoberfläche, ist aber überall durch einen schmalen Saum Hirnsubstanz von der Pia mater getrennt, das vordere und hintere Ende liegen weit von der Oberfläche getrennt inmitten der weissen Substanz. Nach innen reicht die Geschwulst bis unmittelbar an die graue Substanz der Stammganglien heran. Der rechte Seitenventrikel ist sehr stark komprimiert, der Balken nach links gedrängt und unmittelbar über ihm ein Wulst der rechten Hemisphäre in die linke hineingepresst. Bezüglich der Entstehung des Tumors hat man den Eindruck, dass er sich in der weissen Substanz entwickelt hat. Auch am gehärteten Präparat zeigt der Tumor überall eine anscheinend scharfe Begrenzung gegen die umgebende Hirnsubstanz, aber allseitig hängt er fest mit ihr zusammen. Die Beschaffenheit seiner Schnittfläche ist eine sehr ausgesprochen papilläre, wie man sie schöner kaum je zu Gesicht bekommt. Besonders schön tritt dieser Bau hervor, wenn man den Tumor unter Flüssigkeit hin- und herbewegt; dann sieht man lauter auffallend lange ganz dünne Fäden flottieren, welche den Eindruck eines nackten stark gefüllten Blutgefässchens erwecken. Dieselbe Beschaffenheit zeigen auch alle anderen noch zu erwähnenden Geschwulstknoten. Die fädigschleimige, etwas trübe Flüssigkeit, die vom frischen Präparat abfloss und die geleeartig zitternde weiche Beschaffenheit der Geschwulst bedingte, ist gallertig geronnen, findet sich, nach dem Glanz zu urteilen, nur in den peripheren Teilen, während das Zentrum des Tumors eine homogene weissgelbe, festere Fläche mit bedeutend spärlicheren Zotten zeigt. Wir müssen hier das Vorhandensein ausgedehnter regressiver Prozesse annehmen.

Die zweite bereits erwähnte Geschwulst sitzt gut kirschgross im



Bereich des linken Corpus striatum und buchtet sowohl nach der Basis die mediale Stirnwindung als auch nach dem Ventrikel hinein die Hirnsubstanz stark vor. Das Vorderhorn des linken Seitenventrikels ist vollständig zusammengedrückt. An der Hirnbasis trennt überall ein schmaler Mantel von Hirnsubstanz die Geschwulst von der Oberfläche und nirgends ist ein Zusammenhang mit der Pia mater festzustellen. Auch das Ventrikelependym zieht im Wesentlichen glatt über die Geschwulst hinweg, jedoch an einer linsengrossen Stelle liegt die Geschwulstmasse frei, ohne sich in den Ventrikel hinein vorzubuchten. Im Uebrigen entspricht die Geschwulst in allen Einzelheiten bis auf das Fehlen zentraler Veränderungen der vorbeschriebenen.

Frontalschnitte legen nun noch eine ganze Reihe von stecknadelkopf- bis erbsengrossen Geschwulstknoten frei, die sich alle in der näheren Umgebung der beiden grossen Tumoren finden und zwar merkwürdigerweise nur im Grenzgebiet der grauen Rindensubstanz und subependymal. Diese letzteren Knoten scheinen überall von einer normalen Ependymschicht glatt überzogen (Fig. 6) und unterscheiden sich dadurch sehr von einer erbsengrossen Geschwulst, die sich an der linken Wand des Infundibulum erhebt und einen deutlichen papillären Bau zeigt. Das Geschwülstchen sitzt nicht breit auf, sondern besitzt einen kompakten kurzen Stiel (Fig. 4).

Die sich als notwendig erweisende sorgfältige Durchmusterung des Gehirns zur Feststellung des eventuellen Ausgangspunktes der Geschwulstbildung, die leider zu einer fast völligen Zerstörung des seltenen Präparates führte, hat natürlich den Plexus chorioidei besondere Aufmerksamkeit geschenkt, fand sie aber in jeder Hinsicht vollständig normal. Es waren auch sonst weder im Gehirn noch an seinen Häuten pathologische Veränderungen wahrzunehmen. Das Rückenmark und seine Häute waren ohne Befund.

Das mikroskopische Bild der grossen Geschwulstknoten entspricht bei schwacher Vergrösserung ganz den Vorstellungen, welche man bei der makroskopischen Betrachtung von dem Bau der Geschwülste sich machte. Die Geschwulst besteht aus lauter langen, vielfach verzweigten Papillen, deren Grundstock aus prallgefüllten kapillaren Blutgefässen ohne besondere Wandung, nur hier und da mit einer Bindegewebshülle gebildet wird. (Fig. 1). Diese Blutgefässe sind ringsherum überkleidet von einem einschichtigen oder auch mehrschichtigen Epithel. Ueberall zwischen diesen Zotten zerstreut liegen abgestossene einzelne oder zu Gruppen vereinte Epithelien. Es finden sich auch stellenweise massivere Zotten, offenbar die Wurzeln der vielen feineren Zöttchen, die einen lockeren Bindegewebsstock zeigen und in ihm eine ganze Reihe von

verschiedenkalibrigen Gefässen. Das Vorhandensein von echter Glia war auszuschliessen. Nirgends im Tumor finden sich Kalkablagerungen, dagegen in den grösseren, älteren Papillen mehrfach Anhäufungen kleiner mononukleärer Rundzellen. Bei starker Vergrösserung wendet sich das ganze Interesse dem Epithelbelag der Zotten zu, der sich entweder unmittelbar auf dem Endothel der Kapillaren oder von ihm durch lockere fibrilläre Züge getrennt findet. (Fig. 2.) Im wesentlichen zeigen die Epithelzellen eine hochzylindrische Form in verschieden ausgesprochenem Grade, der helle Kern aber liegt stets an dem der freien Oberfläche entsprechenden Pole. Diese Kernlagerung gewinnt noch dadurch an Interesse, dass die zylindrischen Zellen sich vielfach nach ihrer Basis zu ganz allmählich verjüngen und oft in einen ganz feinen nach seitwärts abbiegenden fadenförmigen Fortsatz sich zu verlieren scheinen (Fig. 5). Derartige Bilder kommen besonders an solchen Stellen schön zur Geltung, wo an und für sich feine Papillen junge flache Tochterausprossungen zu treiben beginnen und sich das Epithel in einer lebhaften Proliferation zu befinden scheint. Im Verein mit einem allerdings wenig deutlichen Kutikularsaum geben die morphologischen Zellenmerkmale den Epithelien das so überaus charakteristische Aussehen der embryonalen Ependymepithelien. Eine Fortsetzung der basalen fädigen Zellausläufer in ein echtes Gliagewebe lässt sich nicht nachweisen. Ueberhaupt zeigen die Zellen, je älter offenbar die Zotte ist, die sie bekleiden, Veränderungen, die als ein Altern zu deuten sind und die den Epithelien zwar nie ganz aber doch immer mehr ein den Ependymepithelien des ausgereiften Gehirns ähnliches Aussehen geben. Die geschwänzten Fortsätze verschwinden, die Zellen stehen mit einem verjüngten Ende dem Unterlager auf, die hochzylindrische Form geht in niedrigere Typen über und schliesslich finden wir Zellen, die wir geradezu als kubische bezeichnen können. In solchen Epithelien sieht man zuweilen etwa dem Kern an Grösse entsprechende Vakuolen resp. Tropfen kolloider Natur. Die überall zwischen den Zotten meist zu Gruppen vereint liegenden Epithelzellen muss man sich in einer dünnschleimigen Zwischensubstanz schwimmend denken, die bei der Fixierung zum Teil in Lösung gegangen zu sein scheint. Im mikroskopischen Präparate kommt sie wenigstens sehr wenig zur Geltung. Auch diese freischwimmenden Zellen, die durchaus nicht alle als regressiv veränderte anzusprechen sind, zeigen ein merkwürdiges Verhalten. Sie sind nur zum kleinen Teil niedrigzylindrisch, meist kubisch, oft eckig, mit schmalem Protoplasmahof und gegen die bisher beschriebenen Zellen etwas dunklerem Kern. Ihre Lagerung ist insofern eine sehr bezeichnende, als sie sich entweder durch unmittelbare Zusammenlagerung oder durch Gruppierung um eine zentralgelegene

Zelle zu runden oder ovalen Rosettenformen zusammenlegen, wobei der Zelleib eine oft ausgesprochene Dreiecksform annimmt. Am meisten erinnern mich die Zellkugeln an eine schön geschälte unversehrte Apfelsine. Mosaikartig angeordnete Zellkomplexe erklären sich aus Tangentialschnitten. Der Bau des Tumors ist in allen seinen Teilen der gleiche, sodass ein Unterschied zwischen der Randzone und dem Centrum nicht besteht, wenn man von der zentralen Nekrose absieht. Die Geschwulst zeigt offenbar an der ganzen Peripherie ein gleichmässig expansives Wachstum. Das Bild der Randpartien ist recht charakteristisch (Fig. 3). Beim ersten flüchtigen Anblick scheinen die Blutgefässe der Hirnsubstanz unmittelbar in die des Tumors überzugehen. Dieses Bild kommt dadurch zustande, dass die Geschwulstzellen in die perivaskulären Räume eindringen und nun sofort die persistierenden Gefässe zu überhäuten beginnen. Irgendwelche stärkere Reaktionserscheinungen der Hirnsubstanz nimmt man ebensowenig wahr wie Verdrängungszeichen. Ganz allmählich und gleichmässig wird die Hirnsubstanz substituiert und ihre Gefässe tragen zum Stromaaufbau der Geschwulst bei. Dabei kommt der Drang der Tumorzellen, Oberflächen zu überkleiden, in sehr merkwürdiger Weise noch zum Ausdruck, indem die Geschwulstzellen sich auch um Ganglienzellen, in deren Lager sie eingebrochen sind, herumlegen. Solche Bilder sieht man natürlich nur an der äussersten Peripherie der Geschwulst. Das gleichmässig expansive Wachstum des Tumors tritt auch an den anderen Geschwülsten, besonders den kleinen deutlich hervor.

Sehr verschieden von diesen Geschwülsten zeigt sich nun der kleine papilläre Tumor des Infundibulums (Fig. 4). Auch er besteht, entsprechend dem makroskopischen Aussehen, aus zahlreichen meist kurz verzweigten schlanken Papillen, die als Grundstock kapillare Blutgefässe und als Ueberkleidung ein stets einschichtiges kubisches Epithel mit rötlichem Protoplasma und kleinem dunklen Kern (Häm.-Eosinfärbung) zeigen. Das Epithel ist durchaus identisch mit dem der Plexus chorioidei. Hier und da enthalten die Zellen kleine Vakuolen etwa von der Grösse eines Kernes, an anderen Stellen ein scholliges bräunliches Pigment. In den stärkeren Papillen haben die Gefässe ein grösseres Lumen, eine eigene stärkere Wandung und sind umgeben von einem rötlichen feinfaserigen Gewebe. Kalkkonkremente finden sich in grosser Zahl. Der Grundstock des Tumors erhebt sich ziemlich breit unmittelbar aus der Hirnsubstanz und besteht vollständig, wie durch Färbung nachgewiesen wird, aus Gliagewebe. Bindegewebe liegt nur in schmaler Zone um einige grössere Gefässe. Das Ependymepithel setzt sich an der Basis gleichmässig auf den Stiel desselben fort und geht so in den Epithelbelag der Zotten über, wobei die Zellen

nur etwas vollsaftiger werden und das Protoplasma etwas mehr die Eosinfarbe annimmt. Unmittelbar in der Umgebung des Tumorstieles finden sich die bekannten Bilder der Ependymgranulationen.

Zur Vervollständigung des mikroskopischen Befundes gehört dann schliesslich noch der unter Umständen sehr wichtige Nachweis zahlreicher meist subependymaler zirkumskripten Gliosen, die durch stärkere Kernvermehrung und ein besonderes Deutlichwerden eines lockeren groben Faserwerkes ins Auge springen. Es handelt sich aber stets nur um sehr kleine und begrenzte Herde.

Wir kommen nun noch kurz zur mikroskopischen Beschreibung der metastatischen Geschwulstbildung in den Supraklavikulardrüsen. Bei schwacher Vergrösserung gewinnt man zunächst den Eindruck eines Adenokarzinoms. Ueberall sieht man nur durch schmale bindegewebige Septen getrennte Hohlräume, welche ausgekleidet sind mit einem einschichtigen kubischen oder niedrigzylindrischen Epithel. Im Lumen finden sich feinfädige geronnene Massen und in diesen massenhafte meist zu Kugeln zusammengelagerte Zellen genau so, wie es für den Hirntumor beschrieben worden ist. Auch sonst ergibt sich bei genauerer Betrachtung die völlige Identität der Drüsenherde mit den Geschwülsten des Gehirns. Zwar fehlen die überaus charakteristischen hochzylindrischen Zellen mit ihrem basalen Ausläufer und der bezeichnenden Kernlagerung, dafür aber bestehen die Septen ganz wie dort aus nichts anderem als mit Sprossen versehenen feinen Zotten mit meist allein vom Epithel bekleideten Blutkapillaren. Das vielfache Ineinandergreifen dieser verzweigten Zotten führt zur Bildung des alveolären Baues. An manchen Stellen sieht man eine Auflockerung der Septen, deren Gewebe einen leicht myxomatösen Charakter erhält. In der Peripherie, wo noch Reste lymphoiden Gewebes erhalten sind, finden sich auch wenige aus kubischen Epithelien bestehende Zellnester.

Ueerblicken wir nun noch einmal das Ergebnis der Obduktion, des makroskopischen und mikroskopischen Tumorbefundes, so kann ein Zweifel, dass wir es mit einem primären epithelialen Tumor des Gehirns zu tun haben, nicht aufkommen. Da sich einwandfrei der Nachweis hat führen lassen, dass dieser Tumor zur Metastasenbildung geführt hat, so ist damit ausser durch sein lokales Verhalten seine Malignität deutlich gekennzeichnet und uns die Berechtigung gegeben, von einem Karzinom zu sprechen. Ueber den Ausgangspunkt dieses Karzinoms allerdings werden wir im folgenden Betrachtungen anstellen müssen, die nicht zu einem unbedingt positiven Schlusse führen, aber schon jetzt können wir nach dem charakteristischen mikroskopischen Befunde die Gewissheit betonen, dass als Stammzelle allein eine Epen-

dymepithelzelle oder eine mit ihr identische Zelle in Betracht kommt. Die Erörterung, ob sich diese Zelle in einem besonderen Differenzierungszustande oder in abnormer Lokalisation befand, schien mir kein Hindernis zu sein, für den von mir beobachteten Tumor die Bezeichnung „Karzinom des Ventrikelependymepithels“ zu wählen.

Während die grosse Mehrzahl der in der Literatur beschriebenen, ganz vorwiegend vom Plexus chorioideus ausgehenden papillomatösen, adenomatösen und „karzinomatösen“ Geschwülste in das Ventrikellumen hineinwächst, fällt es auf, dass die von mir für den Menschen anerkannten echten primären Karzinome des Ependymepithels sämtlich in der Hirnsubstanz selbst, bald mehr oberflächlich und in zweifellosem Zusammenhang mit dem Ventrikeldeckepithel, bald mehr in der Tiefe und ohne klare Beziehungen zum Ependymepithel sich ausgebreitet haben. Eine einzige Ausnahme macht der Fall v. Wunschheims, der ein Tumorstadium sowohl in das Ventrikellumen als auch in die Hirnsubstanz zeigt, was ich aber darauf zurückführe, dass die Geschwulst wenn nicht ganz vom Plexus chorioideus, wie es beispielsweise Bittorf annimmt, so doch nach v. Wunschheims und Saxers Ansicht vom Uebergang des Plexus in das Ventrikelependym ihren Ausgang genommen hat und deshalb teilweise die Eigentümlichkeiten reiner Plexusgeschwülste zeigt. Zu diesen gehört wahrscheinlich die Beobachtung Späts.

Das Tiefenwachstum und mehr noch die zentrale Entwicklung der Karzinome erfordert nun aber eine besondere Erklärung, um einigen Fällen die Anerkennung als Ependymkrebs zu sichern, und ich will hoffen, dass die Besprechung der Geschwulstgenese die bestehenden Zweifel zerstören wird. Epitheliale mitten in der Hirnsubstanz gelegene und nirgends mit dem Ependymepithel in Verbindung stehende Geschwülste können ja nur dann als primäre bezeichnet werden, wenn man annehmen darf, dass Ependymepithelien aktiv oder passiv in die Tiefe verlagert wurden und ihren Epithelcharakter bewahrten oder dass entwicklungsgeschichtlich mit ihnen verwandte, differenzierte Zellen die Fähigkeit besitzen, den Charakter der Ependymepithelien anzunehmen. Diese letztere Möglichkeit dürfen wir umso weniger ausser Acht lassen, als ja gerade für die Geschwülste des Zentralnervensystems die unseren Anschauungen über Zellspezifität und Geschwulstcharakter schroff entgegenstehende Auffassung, dass sich aus den gleichen Zellen epithelialer Naturen sowohl Tumoren vom Charakter der Bindesubstanzen als auch rein epitheliale entwickeln können, vertreten und aus den eigenartigen entwicklungsgeschichtlichen Verhältnissen erklärt worden ist.

Ich gehe zunächst auf die Frage ein, wieweit das Ependymepithel unter dem Einfluss irgendwelcher Reize überhaupt zu einer rein epithe-

lialen Wucherung fähig ist. Das ist nun in sehr ausgiebigem Masse der Fall, und wir wissen aus den Untersuchungen v. Kahldens und Saltykows, dass bei allen Ependymenzündungen die Epithelien sich ähnlich wie die Epithelien der Schleimhäute verhalten und immer bestrebt sind, bei der Wucherung den Charakter der Deckzellen zu wahren. Saltykow besonders betont, dass es ihm bei der Ependymitis granularis nicht ein einziges Mal einwandfrei gelungen ist, eine Umwandlung der Ependymepithelien in gewöhnliche Gliazellen nachzuweisen. Die Wucherung der Ependymepithelien ist dabei nicht nur eine oberflächliche, sondern zeigt auch ein gewisses Tiefenwachstum, wie der Befund atypischer Drüsenformationen bei tuberkulöser Meningitis durch Aschoff und bei Zystizerkus durch Stieda zeigt. Gerade bei Anwesenheit von Zystizerken im Ventrikellumen zeigt die mikroskopische Untersuchung der granularen Ependymepithelwucherung, wie ich mich selbst überzeugen konnte, ein sehr reichliches Vorhandensein von Epithelschläuchen. Aber es muss doch betont werden, dass sich alle diese rein epithelialen Wucherungen in immerhin bescheidenen Grenzen halten und noch niemals drüsige, in das Innere der Hirnsubstanz hineinwachsende Bildungen gesehen worden sind, die auch nur annähernd den Verdacht malignen Wachstums hätten aufkommen lassen. Reine epitheliale Geschwülste ohne nachweisbaren Zusammenhang mit dem Ependymepithel lassen sich unmittelbar aus solchen atypischen Epithelwucherungen überhaupt nicht erklären und eine kontinuierliche maligne Wucherung ist, wie gesagt, bisher nur für den Fall v. Wunschheims wahrscheinlich gemacht. In einem Falle wie dem Kölpins, wo wenigstens die gleiche Möglichkeit vorliegt, wird ausserdem das Ependymepithel ausdrücklich als normal bezeichnet. Für meine eigene Beobachtung muss aber doch Gewicht auf die Feststellung benigner Ependymwucherungen in Form kleiner Papillome gelegt werden, weil man daraus wohl schliessen darf, dass das Ependym sich in einem Reizzustande befindet. Man müsste denn auf die in höchstem Grade unwahrscheinliche Annahme einer verbreiteten Veranlagung zu Geschwulstbildung zurückgreifen.

Die Unmöglichkeit, den unmittelbaren Ausgang der Geschwulstbildung vom Ependymepithel nachzuweisen, und namentlich auch die von mir bereits hervorgehobene Tatsache, dass die echten Ependymkarzinome im Gegensatz zu allen sonst beschriebenen primären epithelialen Neubildungen des Gehirns in der Hirnsubstanz selbst wachsen und sich verbreiten, muss uns daran denken lassen, dass Ependymepithelien unter Wahrung ihres Epithelcharakters in die Tiefe verlagert und dort erhalten bleiben können. Daran muss man vor allem denken, wenn man sich der entwicklungsgeschichtlichen

Bedeutung des Ependymepithels erinnert und hört, dass am ganz normalen Nervensystem nicht nur bei niederen Wirbeltieren sondern auch bei höheren und sogar beim Menschen die Ependymepithelien auch im extrauterinen Leben die Fähigkeit besitzen, Gliazellen zu bilden. Denn die Gliabildung seitens atypisch gewucherter Ependymepithelien wird, wie man wohl a priori annehmen darf, häufig zur Dislokation, zur Isolierung der Stammzellen führen. Das Studium gewisser pathologischer Vorgänge zeigt uns derartige Vorgänge sogar zur Gewissheit. Neben diesen Erscheinungen ist aber auch an selbständige Gliawucherungen zu denken, die sich nicht mit Glia Neubildung aus wuchernden Ependymepithelien identifizieren lassen und bei denen die Ventrikelzellen sich rein passiv verhalten. Wiederholt ist diese Möglichkeit angenommen worden für jene Gliome, die sich in das Ventrikellumen hinein vorwölben und zugleich epitheliale Formationen einschliessen, doch werden wir sehen, dass auch andere Ursachen solche Verlagerungen epithelialer Komplexe in neugebildetes gliöses Gewebe bedingen können.

Bevor ich nun auf die Vorgänge, die zur Verlagerung der Ependymepithelien führen, etwas genauer eingehe, möchte ich ganz kurz auf einen Punkt zu sprechen kommen, der in einem eigenartigen Lichte erscheint. Da wir auf dem Wege sind, die Dislokation epithelialer Elemente in die Tiefe, ihre Ausschaltung aus dem kontinuierlichen Epithelüberzug der Ventrikelwandung zu einer wenigstens teilweisen Erklärung des anatomischen Verhaltens des primären Ependymepithelkrebses heranzuziehen, so berühren wir die, wie ich annehmen kann, allgemein bekannte Lehre Ribberts. Der Begriff der Ausschaltung ist aber ganz offenbar für die Ependymepithelien nur unter gewissen Vorbehalten anzuwenden, nämlich nur dann, wenn der Epithelcharakter dieser Zellen ein so fester und unabänderlicher ist, dass er nicht allein in morphologischen Merkmalen, sondern vor allem auch in einer unbedingten Emanzipierung von der entwicklungsgeschichtlichen Fähigkeit der Gliabildung sich zeigt. Ob es eine solche dauernde Festigung des Epithelcharakters der Ependymdeckzellen gibt, ist recht zweifelhaft, wie wir noch sehen werden. Solange dagegen den Ependymepithelien jederzeit die Fähigkeit zuerkannt werden muss, sich in Gliazellen umzuwandeln, und wenn gar ihre Verlagerung in die Tiefe die Folge der eigenen Proliferation und Differenzierung ist, kann man nicht von Ausschaltung sprechen, weil wie bei normaler Lagerung so auch bei der abnormen ein inniger Zusammenhang zwischen Ependymepithelien und Gliagewebe besteht. Morphologisch mag dabei sogar ein auffallender Kontrast zwischen beiden Zellarten bestehen bleiben. Meine folgenden eingehenderen Aus-

führungen derartiger extrauteriner Vorgänge zielen daher auch lediglich darauf hin, rein anatomische Verhältnisse dem Verständnis näher zu bringen, und ich möchte von vornherein der Meinung vorbeugen, dass es in meiner Absicht liegen könnte, die Geschwulstbildung überhaupt aus irgendwelchen Verlagerungsvorgängen zu erklären.

Um nun des Genaueren auf die Verlagerung der Ependymepithelien in die Tiefe zurückzukommen, so kommt eine solche bei manchen Entzündungsprozessen vor, die mit einer regeren Proliferation der Epithelien als bei der einfachen Ependymitis granularis einhergehen und die Vorgänge von ganz prinzipieller Bedeutung einwandfrei demonstrieren. Saltykow hat eine Parallele zwischen den entzündlichen Veränderungen der serösen Häute und den Ependymentzündungen gezogen in morphologischer Hinsicht, weil das Studium beider Vorgänge sich festzustellen bemüht, ob bei den entzündlichen Umwälzungen des Gewebes die Deckzellen epithelialen Charakter und damit entsprechende Herkunft manifestieren oder eine Entdifferenzierung in Elemente der Binde substanzgruppe erfahren. Aber es besteht doch der grundsätzliche schon von Saltykow betonte Unterschied, dass man dort aus morphologischen Zuständen auf entwicklungsgeschichtliche Vorgänge zu schliessen sucht, die für die Ependymepithelien klar liegen und die diese Deckzellen von allen anderen Epithelien unterscheiden, weil sie die Fähigkeit besitzen, sich in Elemente bindegewebigen Charakters zu differenzieren und dauernd Verbindung mit solchen Elementen zu erhalten, dass der Eindruck der Spezifität verloren geht.

Das hat Saltykow nun besonders nachgewiesen durch das Studium der Ependymverwachsungen, wie sie nach den Angaben Virchows, Brodmanns, Weigerts namentlich in den Hinterhörnern der Seitenventrikel, am Boden des IV. Ventrikels und im Aquaeductus Sylvii sowie im Zentralkanal des Rückenmarks vorkommen und als Folgen chronischer Entzündung aufgefasst worden sind. Die Ependymepithelien können sich bei solchen entzündlichen Ependymverwachsungen einmal wie typische Epithelien verhalten und Oberflächen überkleiden, andererseits aber eine Umwandlung in Gliazellen durchmachen, wobei sie häufig längere Zeit hindurch als noch gut zu charakterisierende Epithelzellen im Gliagewebe eingeschlossen liegen bleiben, „um sich nachträglich mehr oder weniger vollständig zu Gliazellen umzuwandeln“. Ob wir nun in allen Fällen speziell „weniger vollständig“ zu Gliazellen umgebildete Ependymepithelien als differenzierte echte Gliazellen anzusprechen haben, das ist eine meines Erachtens nicht unwichtige Frage, auf die ich später noch einzugehen haben werde.



Die Untersuchungsergebnisse Saltykows habe ich zunächst an eigenen älteren Präparaten von Ependymverwachsungen bei Ventrikelystizerkus, wie sie auch von Stieda, v. Kahlden, Versé beschrieben worden sind, als auch durch neue Studien, die ich, angeregt durch Saltykows Artikel, vorgenommen habe, bestätigt gefunden. Die Proliferation der Ependymepithelien erfolgt nicht allein zur Regeneration untergegangener Deckzellen und zur Ueberkleidung nackter Flächen, sondern bedingt durch die charakteristische Differenzierung, wie sie Saltykow schildert, grossenteils die Neubildung des gliösen Narbengewebes. Epitheliale solide Zellgruppen und drüsenschlauchartige Epithelformationen können dabei verhältnismässig lange in der Tiefe des gliösen Narbengewebes eingeschlossen liegen bleiben. Ich halte mich aber nicht für gebunden, für alle derartigen Einschlüsse eine allmähliche und endgültige Umwandlung in gliöse Elemente anzunehmen, glaube besonders, dass die schlauchförmigen Bildungen sich erhalten können. Diese sind zudem durchaus nicht einheitlicher Natur, wie ich aus dem Studium sehr eigenartiger Vorgänge glaube schliessen zu müssen. Auf diese will ich jetzt etwas genauer eingehen.

Es gibt eine eigentümliche Form der Gliombildung, welche sich dadurch auszeichnet, dass es zur Bildung mehr weniger zahlreicher und verschieden grosser in das Ventrikellumen hineinragender Knoten kommt, die durch Konfluenz der Ventrikelwand eine ganz unebene Beschaffenheit geben. Diese Veränderung, von der ich mehrere Fälle zu untersuchen Gelegenheit hatte, findet sich stets nur in der Ventrikelwandzone und nicht zugleich in der zentralen Hirnsubstanz, es handelt sich um eine diffuse Ependymsklerose, wie sie wohl auch Virchow im Auge hatte, als er von einer Ependymverdickung bei Gliom sprach. Einen besonders charakteristischen Fall möchte ich anführen:

S.-N. 126. 08. Mann von 42 Jahren. In beiden Seitenventrikeln und am Boden des 4. Ventrikels zahlreiche linsen- bis erbsengrosse, einzelne auch bohnergrosse derbgrauweisse knotige Erhabenheiten von glatter Oberfläche. Durch Konfluenz entstehen hie und da lappige Knollen. Im Bereich der Hinterhörner der Seitenventrikel und im hinteren Abschnitt der Cella media Ependymverwachsungen. Auf senkrecht zur Oberfläche gelegten Schitten zeigen die Knollen eine leicht grautransparente Farbe, und ein nur oberflächliches Wachstum gegen die Hirnsubstanz. Im Uebrigen gewinnt man den Eindruck einer diffusen grauweissen Ependymverdickung. Nirgends granuläre Ependymwucherung, nirgends in der Hirnmasse sonst trotz sorgfältigen Suchens gliöse Wucherungen und sklerotische Herde nachzuweisen.

Mikroskopisch zeigen die Knoten bei schwacher Vergrösserung einen im Gegensatz zu normalen Verhältnissen lockermaschigen Struktur, daher hellere Tinktion. In den mehr gegen die Tiefe gelegenen Partien ist der Kernreichtum

ein mässiger, das feine fädige Netzwerk zeigt weite Lücken. Nach der Oberfläche zu finden sich reichliche Kerne, zwischen ihnen drüsige sowie solide nester- und strangförmige Einschlüsse epithelialer Zellen. Diese Einschlüsse kommen auf zweierlei Weise zustande. Man sieht vielfach, dass sich benachbarte Knoten eng aneinander legen, zwischen sich tiefe Buchten bilden und schliesslich dadurch, dass ihre sich zugekehrten Oberflächen verschmelzen, tiefer gelegene epithelbekleidete Buchtenabschnitte vollständig gegen die Ventrikelloberfläche abschliessen. Serienschnitte beweisen, dass nur ein Teil der in die Tiefe der Buchten ziehenden Epithelbeläge noch im Zusammenhang mit der epithelialen Ventrikelauskleidung stehen, während andere als völlig losgetrennt und ausgeschaltet erscheinen. Es werden aber auch epitheliale Bildungen durch aktive Vorgänge am Ependymepithel in die Tiefe verlagert. Der lockere Bau der gliösen Wucherungen gestattet dabei besonders gut, aus dem histomorphologischen Bilde Schlüsse auf die histogenetischen Vorgänge zu ziehen. An besonders günstigen Stellen sieht man die in Wucherung befindlichen Ependymepithelien mehr in die Tiefe geraten und dabei anscheinend noch ihren epithelialen Charakter wahren. Aber die genauere Untersuchung ergibt, dass Protoplasma und Kern pyknotischer werden, die Zellform spindlig sternförmig wird und ganz offenbare fädige Ausläufer nach verschiedenen Seiten ausstrahlen. Es vollzieht sich also ein Umformungsprozess in typische Gliazellen. Drüsige und kompakte Zelleneinschlüsse, die ihren epithelialen Charakter bewahren, lassen mich aber schliessen, dass auch auf aktiven Epithelwucherungen beruhende Verlagerungen entweder sehr langsam oder vielleicht nie vollständig in gliöse Zellformen überführen (Fig. 7).

Es handelt sich also, da das Bild stets das gleiche ist, um eine knotige Gliombildung in das Ventrikellumen hinein ausgehend vom Ependym. Sowohl gliöse Elemente als auch die Ependymepithelien beteiligen sich an diesem Prozess und die letzteren zeigen damit auch bei diesen Vorgängen, dass sie sich sowohl als Epithelzellen als auch als Gliabildner betätigen können, was von Wichtigkeit gerade in Hinsicht auf andere Prozesse bei der Gliomgenese zu sein scheint. Beziehungen des Ependymepithels zur knotenförmig ins Ventrikellumen ragenden Gliose nimmt Stroebe an unter Hinweis auf Ausführungen Simons. Ich selbst glaube, dass die z. B. von Fr. Schultze und von Henneberg beschriebenen Fälle von Gliom des IV. Ventrikels meinen Beobachtungen nabestehen, nur dass es sich um eine isolierte Tumorbildung handelt. Nehmen wir beispielsweise den Fall Hennebergs, so hören wir, dass das Ependym zahlreiche Einkerbungen und epithelbekleidete drüsenartige Buchten bis zu 1 mm Länge zeigte. Das lässt vermuten, dass diese Buchten, wie ich es beschrieben habe, durch multiple knotige Gliombildung zustande kommen. Ausserdem aber erwähnt Henneberg „im Fuss des Tumors“ Gruppen und Ketten von Ependymepithelien mitten im gliösen Gewebe. Sie können nur in

der zweifachen von mir beschriebenen Weise in die Tiefe verlagert sein. Schultze erwähnt eine Verdoppelung des Zentralkanal in seinem Falle. Auch bei den einfachen Ependymverwachsungen am Boden des IV. Ventrikels kann sich der Sulcus medianus nach den Beschreibungen Eisenlohrs und v. Kahldens als ein mit hohem Epithel ausgekleidetes Rohr erhalten.

Aus allen diesen Beobachtungen ergeben sich demnach zwei Feststellungen von grundsätzlicher Bedeutung. Es kommen Prozesse vor im Gehirn — und wir fügen hinzu, auch im Rückenmark —, die nicht nur zu einer rein passiven Verlagerung ruhenden Ependymepithels mit dauernder Erhaltung des Epithelcharakters in die Tiefe der Hirnsubstanz führen, also zu einer wirklichen Ausschaltung, sondern auch durch aktive Wucherung des Ependymepithels mit folgender gänzlicher oder teilweiser Differenzierung in Gliazellen zur Epithelverlagerung beitragen, die wir nicht im Sinne einer Ausschaltung auffassen können. Aus diesen letzteren Vorgängen geht eine deutliche Teilnahme der Ependymepithelien an der Gliombildung wenigstens in gewissen Fällen hervor, dagegen fehlt der Nachweis, dass die Proliferation in die Tiefe geratener Epithelzellen, wie dies auch geschehen sei, zur Vermehrung epithelialer Formationen zu führen vermag. Am wertvollsten ist mir einstweilen für meine Ausführungen die Feststellung überhaupt, dass typische Ependymepithelien den Zusammenhang mit dem Ventrikeldeckepithel verlieren können.

Es wächst damit die Möglichkeit, epitheliale Geschwülste, die einen unmittelbaren Zusammenhang mit dem Ependymepithel nicht erkennen lassen, dem Verständnis näher zu bringen. Auch die von mir als für echte Karzinome charakteristisch bezeichnete Wachstumsart erscheint nach den bisherigen Ausführungen in klarerem Lichte. Das Wesen der geschwulstmässigen Epithelproliferation selbst bleibt von diesen Fragen ganz unberührt. Dagegen erscheint es nun notwendig, auf einige entwicklungsgeschichtliche, mit späterer Geschwulstbildung vielfach in Beziehung gebrachte Vorgänge etwas näher, keinesfalls erschöpfend, einzugehen, die auch durch die besprochenen extrauterin sich gelegentlich abspielenden Erscheinungen eine Beleuchtung erfahren haben.

Die gesicherte entwicklungsgeschichtliche Tatsache der Abstammung der Glia vom Epithel des primitiven Neuralrohres scheint manche pathologischen Befunde zu erklären. Abnorme Ausstülpungen des Neuralrohres können zunächst ganz so, wie es im extrauterinen Leben bei entzündlichen Prozessen vorkommt, atypische Drüsenschläuche in der

sich aussen anbildenden Hirnmasse anlegen, die im Sinne einer Missbildung zu deuten wären. Die mit der fortschreitenden Entwicklung des Gehirns bzw. des Rückenmarks sich ergebende Gliabildung eben aus den Epithelien des Neuralrohres muss dann fast notgedrungen zu einer sekundären Abschnürung der Epithelausbuchtungen führen, und wir wären demnach berechtigt, Epithelschläuche in der Tiefe der Hirnsubstanz auf eine in früher Embryonalzeit eingetretene Entwicklungsstörung zurückzuführen. So sind solche Epithelschläuche im kongenital missbildeten Gehirn eines Hemizephalus von Arnold, im Hinterhorn des Rückenmarks von Pick und Kahler, bei Syringomyelie in gliösen Wucherungen von Hoffmann, Schlesinger u. a., namentlich aber in eigenartigen, teils gliösen, teils epithelialen Neubildungen des Gehirns und mehr noch des Rückenmarks, auf die ich noch näher eingehen werde, gedeutet worden. Es [scheinen sogar derartige Anomalien gar nicht übermässig selten zu sein nach am Kinderrückenmark erhobenen Befunden Picks, Zapperts, Utschidas u. a. Natürlich müssen derartige kongenital verlagerte Epithelschläuche zunächst nahe der Ventrikelwand bzw. dem Zentralkanal gelegen sein, aber durch das ständige, auch im extrauterinen Leben fortschreitende Wachstum kann schliesslich eine Verlagerung tief in die Hirnsubstanz hinein, ja selbst in die Nähe ihrer Oberfläche stattfinden. Nach Bendas Ansicht dürfte man allerdings, wenn man solche Epithelverlagerungen in Beziehung zu Vorgängen bei der Syringomyelie und manchen Geschwülsten setzen will, die Entwicklungsstörung erst in ein relativ spätes Entwicklungsstadium setzen, in dem bereits eine Differenzierung in Neuro- und Spongioblasten eingetreten ist. Aber es kann auch zur Zeit der Abschnürung noch jede Differenzierung ausgeblieben sein und mit der Entwicklung ganz primitives Zellmaterial, also solches mit jeder prospektiven Fähigkeit, tief in die Hirnsubstanz hineingeraten. Das, was mir also aus späten rein extrauterinen Vorgängen nicht zu erklären scheint, nämlich das Auftreten epithelialer Gebilde tief in der Hirnsubstanz, ist auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Vorgänge wohl möglich. Daher verstehe ich auch nur schwer, wie Saxer für Cornils Fälle auch nur die Wahrscheinlichkeit einer Zugehörigkeit zu den Ependymgeschwülsten leugnen kann. Für den am meisten Zweifel erweckenden Fall Cornils, in dem typisches Plexusgewebe dicht unter der Hirnoberfläche sich bildete, hält Bittorf die Wahrscheinlichkeit für gross, „dass sich an der Stelle des späteren Tumors auf kurze Strecke die primäre Hirnblasenwand abnormer Weise nicht differenziert hat, sondern nach Art der Boden- und Deckplatte sich zu einer epithe-

lialen Schicht umgewandelt hat, die nun ihrerseits die Bildung von plexusähnlichem Gewebe bedingt.“

Ueber solchen Entwicklungsstörungen wollen wir aber nicht die Möglichkeit ausser Acht lassen, dass allein durch die aktiven Proliferations- und Differenzierungsvorgänge am Neuralrohr-epithel Epithelien unter Wahrung ihres Charakters in die Tiefe geraten können. Saxer meint, dass man ganz allgemein an Kindergehirnen solche Epithelbildungen unter dem Epithel finden kann und sie würden sich auch hinlänglich aus der lebhaften physiologischen Äusserung der Erscheinungen am Ependymepithel erklären, die wir in minder hohem Grade unter pathologischen Umständen kennen gelernt haben. Nun könnten aber diese Vorgänge wohl nie eine erhebliche Tiefenverlagerung dauernd als Epithelien charakterisiert bleibender Ventrikeldeckzellen erklären, und zweitens habe ich überhaupt Zweifel, ob selbst die nur oberflächlich unter das Deckepithel gelagerten Ependymepithelien Epithelcharakter zu wahren vermögen. Für diese Zellen hat sich mir immer wieder die Frage aufgedrängt, ob sie etwa mitten im Stadium der Umdifferenzierung in echte Gliazellen etwa in einem unbestimmten Differenzierungszustande liegen bleiben können, von dem allein zu erwägen wäre, wie weit er entweder in prospektiver oder retrospektiver Hinsicht durch irgend einen Anlass und früher oder später in einen fest charakterisierten Differenzierungszustand übergehen kann. Zwar erscheinen mir diese Vorgänge am Ependymepithel zur Erklärung der Lokalisation und Wachstumsweise der malignen epithelialen Tumoren nur wenig beizutragen, aber gerade die zuletzt aufgeworfenen Fragen sind wohl wert, diskutiert zu werden in Hinsicht auf die eigenartigen glio-epithelialen Tumoren, von deren Besprechung wir auch für unsere Betrachtungen einigen Vorteil erwarten dürfen.

Bekanntlich sind im Rückenmark sowohl bei Syringomyelie (Hoffmann, Schlesinger, Saxer, Petróu u. a.) als auch in gewissen, oft stiftartigen Gliomen (Rosenthal, Bittorf u. a.) drüsige epitheliale Wucherungen gefunden worden, deren Zellen alle Charakteristika der Ependymepithelien boten, vor allem auch unverkennbare Beziehungen zur Gliabildung zeigten. Man hat sich vielfach genötigt gesehen, eine nahe Verwandtschaft zwischen der ja sehr häufig, wenn nicht regelmässig mit zentraler Gliose verbundenen Syringomyelie mit jenen epithelialen Einschlüssen enthaltenden Gliomen anzunehmen. Dabei standen folgende Fragen zur Diskussion. Handelt es sich um primäre Entwicklungsstörungen, um Abschnürungen vom primitiven Neuralrohr, deren Epithelien entsprechend ihrer entwicklungsgeschichtlich begründeten

Fähigkeit bei späterer Wucherung zur Bildung von Glia führen? Dieser Ansicht sind Hoffmann und Schlesinger, wohl auch Rosenthal. Handelt es sich um primäre gliöse Wucherungen mit abnormen Spaltbildungen, die vom Ependymepithel aus überkleidet, aber durch die fortschreitende gliöse Wucherung sekundär abgeschnürt werden, wie z. B. Miura es annahm? Kann man sich vorstellen, dass irgendwelche extrauterine Ursachen, z. B. nach Petrén's übrigens nur hypothetisch formulierten Auffassung eine „periependymäre Myelitis“ entweder eine Ependymepithelwucherung mit konsekutiver Gliaanbildung oder Epithel- und Gliawucherung gleichzeitig auslösen können? Ist es endlich denkbar, dass in rein gliösen Neubildungen sekundär, wie Buchholz, Saxer und Bittorf glauben, aus gewöhnlichen Gliazellen epitheliale Elemente mit allen Fähigkeiten typischer Epithelien hervorgehen?

Das sind alles Fragen, die auch für unsere Betrachtungen von grosser Bedeutung sind, und ich exemplifiziere nur deshalb auf pathologische Veränderungen im Rückenmark, weil in diesem die zur Diskussion Anlass gebenden pathologischen Zuständen häufiger sind und zuerst die Aufmerksamkeit auf sich gezogen haben.

Im Gehirn kommen den in Frage stehenden glio-epithelialen Neubildungen des Rückenmarks ganz ähnliche Tumoren vor. Solche sind beschrieben worden von Stölpe, Chiari, Henneberg u. a., am wichtigsten aber sind die Beobachtungen von Buchholz, Stroebe und Saxer. Die erstere deshalb, weil sie überhaupt die erste derartige Beobachtung für das Gehirn darstellt, die zweite, weil Stroebe zuerst in zielbewusster Weise eingehend diesen interessanten Geschwülsten gerecht geworden ist, die dritte endlich, weil sie die Grundlage für die schon von Buchholz geäusserte Meinung geworden ist, dass aus Gliazellen wieder Ependymepithelien werden können. Die Stroebesche Beobachtung mag diese Geschwülste kurz kennzeichnen: Im linken Parietal- und Occipitallappen findet sich ein apfelgrosser, z. T. in das Hinterhorn des Ventrikels mit „rauher durchlöcherter Oberfläche“ hineinragender, unscharf gegen die Hirnsubstanz begrenzter Tumor. Die in den Ventrikel hineinragenden Abschnitte sind auf der Schnittfläche wabig gebaut, durchsetzt von Hohlräumen mit vorwiegend klarem gallertigem Inhalt. Mikroskopisch erweisen sich die Hohlräume teils als Erweichungs-herde und vaskuläre Ektasien, teils als drüsige Räume, ausgekleidet mit einem regelmässigen, einfachen hochkubischen und zylindrischen Epithel mit deutlichem Wimpersaum am freien Rande und basalem fadenförmigen Ausläufer.

Wenn auch die epitheliale Komponente in derartigen Tumoren in sehr verschieden hohem Grade entwickelt sein kann und manchmal nur

in wenigen Drüsenschläuchen repräsentiert wird, so sind im Grunde die glioepithelialen Tumoren des Gehirns sich alle gleich.

In der Erklärung dieser Geschwülste sollte man nun meines Erachtens nicht sehr engherzig sein und allen Beobachtungen Rechnung tragen, die uns das Auftreten rein epithelialer Formationen in gliösen Geschwülsten verständlich machen können. Die besonders von Stroebe unter Hinweis auf die Beobachtungen am Rückenmark vertretene Ansicht, dass primäre Bildungsfehler am primitiven Neuralrohr anzunehmen sind, findet in vielen Erfahrungen, deren ich teilweise gedacht habe, eine Stütze und das Tumorbild erklärt sich aus unseren Feststellungen, dass das vom Epithel des Neuralrohres abstammende Epithel jederzeit, sowohl intra- als auch extrauterin, die Fähigkeit besitzt, sich in Gliazellen zu differenzieren. Ich habe sogar beschrieben, wie diese Differenzierung seitens der Ependymepithelien sehr aktiv zu einer Tumorbildung beitragen kann und manche Bilder in gliösen Geschwülsten allein schon zu erklären vermag. In der Tat muss ich annehmen, dass manche in der Literatur beschriebenen glioepithelialen Hirntumoren, so der Stolpes, Storchs, Hennebergs, sich so erklären, dass epitheliale Einstülpungen, die erst während des späteren Lebens entstanden sind, sekundär in die Tiefe gerieten, abgeschnürt wurden und nun allerdings ein epitheliales Sonderdasein führten. Es wird nicht oft möglich sein, zwischen primärer Ependymepithel- und Gliawucherung zu entscheiden. Für das Rückenmark finden wir ähnliche Betrachtungen bei Miura; er wie Storch betonen auch, dass die Epithelverlagerungen relativ weit von der Ventrikel- resp. Zentralkanaloberfläche zu liegen kommen können. Mit allen solchen Möglichkeiten muss man rechnen.

Am wichtigsten scheint mir hier die Frage, ob die zuerst von Buchholz geäußerte Ansicht, dass den Gliazellen als Abkömmlingen des Ektoblastes die Fähigkeit zur Produktion echt epithelialer Elemente zukomme, Berechtigung besitzt. Bekanntermassen hat sich ja besonders Saxer, der sich sehr schroff gegen die Annahme primärer Bildungsfehler geäußert hat, auf diesen Standpunkt gestellt. Er schreibt wörtlich: „Ich halte es für zweifellos, dass auch in Gliomen, ebenso wie bei anderen Gliawucherungen, speziell in den Syringomyeliefällen epitheliale Formationen sekundär entstehen können, und zwar dadurch, dass Geschwulstzellen, die vorher die gewöhnliche Anordnung des Gliar- resp. Gliomgewebes zeigen, sich zu epithelialen Verbänden ordnen, die alle Eigenschaften des Ependymepithels zeigen. Ich halte es z. B. durch den oben mitgeteilten Fall für bewiesen, dass in einer durch Zerfall von Geschwulstmassen entstandenen Höhle eine Art epithelialer Auskleidung entstehen kann, und dass die Epithelzellen nur eine besondere

Form der Geschwulstzellen darstellen“. Die entwicklungsgeschichtliche Tatsache der Gliabildung durch das Epithel des Neuralrohres und die Neigung ependymärer und glöser Zellen, sowohl bei der normalen Entwicklung als bei pathologischen Prozessen sich zu epithelialen Verbänden aneinanderzulegen weist, nach Saxers Meinung darauf hin, dass die glioepithelialen Geschwülste von vornherein den für sie bezeichnenden Charakter besitzen.

Bestände diese Auffassung Saxers zu Recht, so wäre es mir leicht, jede primäre epitheliale, zentral in der Hirnsubstanz gelegene Neubildung zu erklären.

Der Anschauung Saxers und Buchhols hat sich Bittorf angeschlossen unter Berufung auf Schmaus und Sacki, die eine Bildung epithelialer Verbände aus Gliomzellen für möglich halten. Endlich möchte ich eine so gewichtige Stimme wie die Borsts im Wortlaut wiedergeben: „Mit den erwähnten Anschauungen (über Entwicklungsstörung als Grundlage der Gliombildung; der Verf.) stimmt ferner der allerdings selten erhobene Befund überein, dass Hohlräume in Gliomen vorkommen, die mit zylindrischem oder flimmerndem Epithel theilweise oder ganz bekleidet erscheinen. (Buchholz, Birch-Hirschfeld, Stroebe, Henneberg, Verfasser.) Man erkennt in diesen Befunden die entwicklungsgeschichtliche Beziehung der Gliazellen zu den Ependymzellen wieder. Dabei kann man sich vorstellen, dass die Gliazellen als Abkömmlinge der Ependymzellen sich zu Elementen, die den Epithelien des primären Neuralrohres entsprächen, zurückzuverwandeln möchten, besonders wenn es gälte, in Gliomen etwa entstandene Hohlräume mit zelligen Belägen zu versehen (also eine Art Anaplasie im Sinne v. Hansemanns). Auf der anderen Seite darf man an eine Absprengung und Verlagerung von Ependymzellen bezw. Ventrikelepithelien denken, von denen aus durch weitere Differenzierung nach dem Vorbilde der physiologischen Entwicklung des Nervensystems Gliazellen entstehen könnten. Verfasser hält beides für möglich; der fast regelmässige Befund von Nestern und Strängen epitheloider Zellen in der Umgebung solcher zylinderzellentrager Hohlräume spricht durchaus nicht gegen die ersterwähnte Annahme“. Es kann aber diese Annahme für die Fälle Hennebergs und Birch-Hirschfelds gar nicht in Frage gezogen werden, weil im ersteren die Tumorbildung die Epitheleinschlüsse viel ungezwungener erklärt und im letzteren es sich um eine sekundäre Geschwulstentwicklung in einer epithelbekleideten Zyste, die als Derivat des Hinterhornepithels zu betrachten war, handelt.

Doch ganz abgesehen davon, dass die Eigenart jedes einzelnen Falles zu berücksichtigen und zu der naheliegendsten Erklärung zu ver-



werten ist, kann ich mich der von Buchholz, Saxer, Borst geäußerten Ansicht nicht anschließen, dass sich epitheliale Zellen aus voll ausdifferenzierten Gliaelementen bilden können.<sup>1)</sup> Meine Gründe sind folgende: Die Epithelzelle des primitiven Neuralrohrs bzw. der diesem entsprechenden Höhlen des Gehirns und Rückenmarks zeigt eine in gewissem Grade, wie wir gesehen haben, während des ganzen Lebens sich geltend machende Fähigkeit zu einer prosoplastischen Differenzierung, als deren eines Endprodukt die vollentwickelte Gliazelle anzusehen ist. In der Bildung der Ependymepithelien ist, wenngleich diesen eine gewisse Selbständigkeit des Zellcharakters zukommt, ein Abschluss der Differenzierung nicht zu erblicken; ein Vergleich mit den Keimzonen anderer Organe entbehrt vielleicht nicht einiger Berechtigung. Entsprechend der den Ependymepithelien innewohnenden prospektiven Entwicklungspotenz können sich aus ihnen unter gewissen Verhältnissen weitere Differenzierungsprodukte, in letzter Hinsicht also Gliazellen, bilden. Diese Gliazellen besitzen keine Fähigkeit zu weiterer Differenzierung, sie sind nur noch proliferationsfähig; würden sie sich, obwohl sie doch Endpunkte einer Zelldifferenzierung darstellen, wieder in eine wohlqualifizierte, noch dazu früheste Entwicklungsstufe, in die Epithelzelle, zurückbilden können, so wäre das meiner Ansicht nach ein einzig dastehendes Beispiel retrospektiver Entwicklungspotenz einer ausdifferenzierten Zelle. Auch die v. Hansemannsche Lehre von der Anaplasie bringt die Bildung von Ependymepithelien aus Gliazellen der Erklärung nicht näher; sie würde aber wenigstens die Entstehung epithelähnlicher Zellen erklären, während Buchholz, Saxer, Bittorf ganz unzweideutig echte Ependymepithelien aus den Gliazellen entstehen lassen.

Auch unter physiologischen Verhältnissen namentlich während der Entwicklungsepoche sieht man nie aus Gliazellen sich Ependymepithelien entwickeln, wohl aber umgekehrt. Und diese Bildung von Gliazellen aus den epithelialen Elementen ist dort wie unter pathologischen Verhältnissen eine so lebhafte, dass fortwährend noch undifferenzierte Elemente in die Tiefe verlagert werden und kürzere oder längere Zeit ein gewisses Sonderdasein führen. Auf diese Elemente, von denen man mit unbedingter Gewissheit nicht sagen kann, inwieweit sie sich

1) Anm. bei der Korrektur: Auch Ribbert hat inzwischen („Neuroepithel in Gliomen“, Zentralbl. f. Path. Bd. 21. H. 4. 1910) dargethan, dass die Umwandlung von Gliazellen in Neuroepithel einen höchst unwahrscheinlichen Rückbildungsprozess darstellen würde. Er leitet das Neuroepithel in Gliomen von entwicklungsgeschichtlichen Störungen des Embryonallebens ab.

Epithelcharakter bewahrt haben und wie lange sie gewissermassen in der eingeleiteten Differenzierung stillzustehen vermögen, ist in dieser Arbeit mehrfach hingewiesen worden. Und diesen Elementen kommt meines Erachtens allein die Fähigkeit zu, auf dem einmal beschrittenen Wege Halt zu machen und den ursprünglichen rein epithelialen Charakter hervorzukehren, so dass man von einer Rückdifferenzierung von gliösen Elementen (?) in epitheliale sprechen könnte. In der Literatur ist mehrfach von „epitheloiden“ Zellen die Rede und solche nur epithelähnliche Zellen hat z. B. Buchholz mit echten Epithelien verwechselt. Daher ist wohl der Hinweis wichtig, dass man gelegentlich in erweichten Gliomen die Tumorzellen eine Lagerung um die in Verflüssigung begriffenen Herde einnehmen sieht, die an epitheliale Fähigkeiten der Tumorzellen erinnern könnte, ohne dass damit die Berechtigung erwächst, von echten Epithelien zu sprechen.

Ich wende mich nun nach diesen Ausführungen wieder der spezielleren Besprechung der malignen epithelialen Hirntumoren zu. Welche Schlussfolgerungen können wir aus den vorhergehenden Betrachtungen ziehen?

Zunächst gibt es Geschwülste, die der Erklärung verhältnismässig wenig Schwierigkeiten bereiten, so der Fall Späts und der v. Wunschheims. Im ersteren Fall sass ein Tumorknoten, der als primär anzusprechen ist, im linken Hinterhorn fest zwischen Plexus chorioideus und Ependym, so dass Spät selbst den Ausgang vom Plexus- oder Ependymepithel offen lassen musste. Bittorf ist geneigt, als Ausgangspunkt die Uebergangsstelle des Plexusepithels in die Deckzellenlage der Fimbria hippocampi einerseits und der Lamina affixa anderseits anzunehmen. Es steht also diese Beobachtung Späts der v. Wunschheims sehr nahe, wo gleichfalls die Uebergangsstelle des Plexus- in das Ependymepithel als Ausgangspunkt der Geschwulstentwicklung angesprochen wurde. In beiden Fällen ist eine kontinuierlich vom Oberflächenepithel ausgehende tumormässige Epithelproliferation bestimmt anzunehmen und die Frage für uns von untergeordneter Bedeutung, ob diese Wucherung von vornherein malignen Charakter trug oder im Anfang eine anatomisch benigne Papillombildung darstellte.

Die zweite Gruppe primär bösartiger epithelialer Geschwülste im Gehirn bietet hingegen einer Erklärung so viel Schwierigkeiten, dass eine restlose Lösung der Frage nicht möglich ist. Die Geschwülste wachsen innerhalb der Hirnsubstanz selbst, nicht ins Ventrikellumen hinein und lassen nirgends mit Sicherheit einen ursprünglichen Zusammenhang mit dem Ependymepithel erkennen. Es bleibt also nach den vorausgehenden Ausführungen nur die Annahme, dass die Geschwulstbildung ihren Ausgang genommen hat von einer oder mehreren

zwar mitten in der Hirnsubstanz gelagerten, aber den Ependymepithelien voll äquivalenten Zellen. Die Zellverlagerung kann auf entwicklungs-geschichtliche wie auch auf während des extrauterinen Lebens sich abspielende Vorgänge zurückzuführen sein. Embryonalen Ursprungs sind wohl die Fälle Cornils und ich rechne hierher auch die allerdings benignen Zysten mit papillären Wucherungen, wie sie von Langer u. a. am Boden der Cella media gefunden worden sind.

Für den von mir beobachteten Fall sollen nun zwar embryonale Zellverlagerungen nicht unbedingt ausgeschlossen werden, ich glaube aber doch, dass es näher liegt, an extrauterine Vorgänge zu denken. Als Primärtumor kommt dann der zweitgrösste Tumorknoten in Frage, der, wie auch in Kölpins Fall ein Knoten, in naher regionärer Beziehung zum Ventrikelependym steht. Kölpins Beobachtung ist leider in pathologisch-anatomischer Hinsicht nicht einwandfrei. Für meine eigene Beobachtung ist ein diffuser chronischer Reizzustand sowohl des Ependymepithels als auch des Gliagewebes festgestellt durch den Befund der Papillombildung im Infundibulum und der multiplen wenn auch geringfügigen Gliosen. Die letzteren haben für mich, wie ich oben ausführte, keine sonstige Bedeutung, während andere Autoren vielleicht hier an die Möglichkeit einer Erklärung der Tumorbildung denken würden.

Einige Bedeutung beansprucht dagegen die Papillombildung des Ependyms. Abgesehen davon, dass sie die Fähigkeit des Ependymepithels beweist, bis ins Kleinste mit den Papillomen der Plexus chorioidei übereinstimmende Papillome zu bilden, ergibt sich aus ihr, dass sich das Ependym nicht nur in einem chronischen Reizzustande befindet — eine junge Reizung durch die Tumoren schliesse ich nach dem histologischen Bilde und dem Fehlen einer allgemeinen Ependymitis granularis aus — sondern überhaupt Neigung zu Tumorbildung zeigt. Das Vorhandensein einer solchen allgemeinen Neigung zu tumor-mässiger Proliferation mancher Zellkomplexe ist eine viel diskutierte Frage und bedeutet dann wohl eine kongenitale Eigenart dieser Zellen, die später zur Auslösung kommen kann.

Ich möchte in dieser Hinsicht an eine wenig beachtete Mitteilung Benekes erinnern, der bei einem 36jähr. Dienstknecht eine mit dem Stiel ins Infundibulum reichende erbsengrosse maulbeerartig geballte Geschwulst und weiter eine ganz gleich aussehende Tumormasse ( $4 : 2\frac{1}{2} : 2\frac{1}{2}$  cm) im vierten Ventrikel bei diffuser Ependymitis granularis fand. Beide Geschwülste werden als durchaus selbständige Gebilde aufgefasst.

Eine solche Neigung zu geschwulstmässiger Wucherung braucht nicht zum Ausdruck zu kommen, wenn es an auslösenden Momenten fehlt. Ich möchte auch hinsichtlich meines Falles keine weiteren Betrachtungen

über diese Frage anstellen. Die letzte Ursache der Tumorbildung muss dunkel bleiben, sie muss nur meines Erachtens an Zellen angesetzt haben, die nicht im natürlichen Verbands der Ependymepithelien lagen, aus dem sie mit einiger Wahrscheinlichkeit durch aktive entzündliche Vorgänge im Bereich des Ependyms gerieten. Die Schwierigkeit, in einer in jeder Hinsicht befriedigenden Weise diskontinuierliche Tumorbildung in allen Fällen zu erklären, zeigt sich dabei für die epithelialen Tumoren, die benignen sowohl als auch die malignen, des Gehirns besonders deutlich.

Es erhebt sich aber nun schliesslich noch eine Schwierigkeit, auf die zu stossen, ich zu Beginn meiner Untersuchungen nicht erwartet habe. Können wir etwa die von mir beobachtete Geschwulstbildung von Elementen der Pia mater ableiten? Diese Frage wird wohl allgemein zunächst befremden und konnte doch nicht umgangen werden in Hinsicht auf Betrachtungen, die sich bei Borst über das „Peritheliom“ der Pia mater und der Plexus chorioidei finden. Unter Perithelien versteht man im allgemeinen, wenn auch noch viele Fragen strittig sind, Belegzellen perivaskulärer Lymphräume, also Elemente endothelialen Charakters (*Periendotel* nach *Borrmann*) und sie sind auch gerade da, wo sich dieser Charakter besonders deutlich manifestiert, nämlich an der Pia mater, von Eberth zuerst gefunden worden. Das zarte Maschenwerk des grossen subarachnoidalen Lymphraumes, in das eingebettet die Gefässe verlaufen, ist allseitig von diesen Perithelien überkleidet, die auch die Unterfläche der Pia mater bedecken und die Aussenfläche der Hirngefässe überziehen. Zu diesen anatomischen Verhältnissen bemerkt Borst wörtlich: „Die Unterfläche des Pia mater-Systems geht aber auch kontinuierlich in die Plexus chorioidei über, deren gefässreiche Papillen nunmehr von vollsaftigen, kubischen Zellen epithelartig bekleidet wird, so zwar, dass die epithelialen Zellen den Gefässen direkt aufsitzen, also auch eine Art Perithel derselben bilden.“ Nachdem Borst dann einer von Rindfleisch beschriebenen besonderen Form des Perithelioms der Pia mater Erwähnung getan hat, bei der ein „Auswachsen der produzierenden Oberfläche in Form von echten Papillen“ das charakteristische Bild eines Papilloma perivascularis ergab, sagt er weiter: „Ich habe solche „Papillome“ von den Plexus chorioidei ausgehen sehen.“ Auch die folgenden Zeilen sind für uns noch wichtig: „Eine etwas abweichende Form von Papillom (Peritheliom), die nach v. Rindfleisch häufiger vorkommt, früher aber vielfach als Myxom angesprochen wurde, zeichnet sich dadurch aus, dass die sehr langen und wohlgebildeten Zylinderzellen der Papillen „wie an der Oberfläche einer Scheimhaut Schicht auf Schicht einen zähen, glasigen Schleim

absondern (Papilloma myxomatodes); die Geschwulst kommt (auch multipel) am Gehirn vor und entwickelt sich ebenfalls gerne von den Plexus chorioidei.“ Diesen Ausführungen kann man eine von Borst sicher nicht gewollte Identifizierung des Plexusepithels mit dem Perithel der Pia mater und dementsprechend eine solche histologisch gleich gebaute Geschwülste beider Zellarten entnehmen.

Es braucht kaum besonders hervorgehoben zu werden, dass damit auch die allgemeine Diskussion über die Stellung der Plexusdeckzellen berührt wird. Ueber deren entwicklungsgeschichtlich begründeten Charakter kann nun ein Zweifel nicht bestehen und auch ihre Beziehungen zur Pia mater gehen, um nur auf Hertwig kurz Bezug zu nehmen, z. B. aus folgenden Worten klar hervor: „An einigen Stellen behalten die Zellen ihren epithelialen Charakter bei (d. h. der Hirnbläschenwand) und liefern 1. an der Decke des Zwischen- und Nachhirns den epithelialen Ueberzug der Adergeflechte“ (S. 461), und weiter bei Besprechung der Grosshirnbildung: „Sie verdünnt sich, anstatt sich zu verdicken und Nervensubstanz zu entwickeln, und geht in einfache Lage platter Epithelzellen über, welche sich mit der weichen Hirnhaut fest verbinden. Diese wird dann längs der ganzen Falte sehr blutgefässreich und wuchert mit Zotten in den Seitenventrikel hinein, das Epithel vor sich ausstülpend.“ Der Epithelcharakter der Plexusdeckzellen wird nun jederzeit so gewahrt, dass sie trotz ihrer Epithelrolle niemals den echten Perithelien endothelialer oder bindegewebiger Abkunft nahestellt werden können und die von ihnen gebildeten Blastome dementsprechend als epitheliale von den wahren Peritheliomen bindegewebigen Charakters scharf zu trennen sind.<sup>1)</sup> Kommen wirklich, wie ich bei der Autorität Borsts nicht zweifeln kann, papillomatöse Peritheliome der Pia mater mit typischem Bau der Papillome der Plexus chorioidei vor, so handelt es sich um eine allerdings sehr weitgehende Aehnlichkeit histogenetisch grundverschiedener Tumorbildungen, die in manchen Fällen wohl eine histomorphologische Unterscheidung unmöglich machen kann. Die Lokalisation des Tumors muss dann im wesentlichen von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Ein Diskussion, ob man es mit einem Papillom oder mit einem Peritheliom in vorerwähntem Sinne zu tun hat, kann sich nun nur bezüg-

1) Die Unklarheit der vorerwähnten Worte Borsts steht mit seiner eigenen Anschauung in Widerspruch. Er sagt selbst von den Plexuspapillonen: „Diese Pappillone unter die Perithelione zu rechnen (Lubarsch) kann Bedenken hervorrufen“. Auch nach ihm sind, wie ja auch nicht zu zweifeln ist, die Belegzellen der Plexuszotten „den sogenaenten Perithelien nicht gleichwertig, sondern dem Ependymepithel genetisch zugehörend.“

lich solcher Geschwülste erheben, denen nach der einen oder der anderen Richtung bestimmende charakteristische Merkmale fehlen. Ich muss daher namentlich für die eine Beobachtung Cornils, wo der Tumor subpial sass und mit einem Stiel in Beziehung zur Pia mater stand, die Frage der Tumorart offen lassen, obwohl ich sie als ependymale auffasse. Von entscheidender Wichtigkeit ist eine sorgfältige histologische Untersuchung. Denn die von Plexusepithelien abstammenden Zellen pflegen in den meisten Fällen lebhaft gesteigerter Proliferation, bei benigner wie maligner Blastombildung, Eigenschaften zu manifestieren, die ihnen, sagen wir, nur ihnen mit den Ependymepithelien charakteristisch sind und in den entwicklungsgeschichtlichen Verhältnissen begründet liegen: hochzylindrische Form mit oberflächenständigem Kern und basaler Verjüngung bis zur Bildung eines ausgesprochenen fadenförmigen Fortsatzes. Diese Eigenschaften der Blastomzellen kommen in meinem Falle so deutlich zum Ausdruck, dass über die Matrix der Tumorbildung kein Zweifel obwalten kann.

Einige kurze Bemerkungen über das grobanatomische und histologische Verhalten der epithelialen Hirngeschwülste mögen die spezielle Besprechung meiner Beobachtung schliessen. Die benignen Tumoren sowohl des Ependym- als auch des Plexusepithels wachsen stets in die Ventrikel hinein und treten in keinerlei Beziehung zu den Gefässen der Hirnsubstanz. Gerade solche Beziehungen charakterisieren in erster Linie die malignen Tumoren, deren lebhaft proliferierendes Epithel in seinem Drange, Oberflächen zu überkleiden, nicht nur nach der freien Ventrikelhöhle wuchert, sondern auch nach der Tiefe der Hirnsubstanz jedes erreichbare Gefäss, jede freie Oberfläche (Ganglienzellen) gewissermassen seiner Leidenschaft dienstbar macht. Indem in gleichem Masse, als die Geschwulstzellen die Aussenfläche der Blutgefässe der Hirnsubstanz überhäuten, die umliegende für Ernährungsstörungen ja so empfindliche Hirnsubstanz zugrunde geht, bleiben Verdrängungserscheinungen aus, und vielleicht geht man nicht fehl, wenn man den Mangel aller Reaktions- und Abkapselungsvorgänge auf die physiologisch begründeten Beziehungen der Tumorzellen zur Hirnsubstanz zurückführt.

Der Wechsel des histologischen Bildes, der uns so ausgesprochen in den einzelnen Beschreibungen entgegentritt, ist leicht zu erklären. Je mehr die Zotten sich verflechten und zusammengedrängt werden, umso deutlicher muss eine alveoläre Struktur der Geschwulst hervortreten.<sup>1)</sup> Solide Zellnester (v. Wunschheim) oder scheinbare Drüsenformationen

1) So beschreibt Rokitansky eine „medullarkrebsige Degeneration“ des Adergeflechtes des Ventr. rhomb. und einen nussgrossen „Gallertkrebs“ eines der seitlichen Adergeflechte.

infolge zentraler regressiver Metamorphose oder unvollkommener Zusammenlagerung des Zottenepithels können den ursprünglich papillomatösen Bau ganz verwischen. Die myxomatöse Entartung des Zottenstromas kann gleichfalls sehr eigenartige (Ziegler), an einen krebsigen Darmpolypen erinnernde Bilder bedingen. Aber alle diese Erscheinungen sind für die Beurteilung der Geschwulst selbst von untergeordneter Bedeutung, weil sie nur die Folge rein örtlicher Verhältnisse sind, wie wir sie auch in anderen Tumoren zum Ausdruck kommen sehen.

Wir kommen nun zum Schluss der Abhandlung, indem wir auf Grund unserer Beobachtungen noch der Frage näher treten, ob Plexus- und Ependymepithel gleichwertig oder auf Grund abgelaufener Differenzierungsvorgänge prinzipiell von einander verschieden sind. Man wird Saxer zugeben müssen, dass diese Frage auf Grund rein morphologischer Merkmale mehr in ersterem Sinne zu entscheiden wäre. Auch in Hinsicht auf eine sekretorische Tätigkeit der Plexus- und Ependymepithelien — ich erinnere an Bielschowski, der dem Epithel den Charakter von Drüsenzellen vindiziert, ferner an Yoshimura<sup>1)</sup>, der die sekretorischen Substanzen als Lipoide und Lecithoide näher bestimmte — scheint zum mindesten eine weitgehende Ähnlichkeit zu bestehen. In der völligen Identität der embryonalen Genese haben diese Erscheinungen ihren Grund, und so scheint es trotz der lokalen Verschiedenheit des Differenzierungsvorganges zunächst gezwungen, die einzelnen Abschnitte der epithelialen Ventrikelauskleidung scharf zu trennen.

Nun scheint sich aber die Berechtigung hierzu gerade aus dem biologischen Verhalten des Epithels bei der Blastombildung zu ergeben, und namentlich hat Bittorf entsprechende Schlüsse gezogen unter Hinweis auf die absolute Homologie zwischen normaler und pathologischer Entwicklung der Ventrikelepipithelauskleidung. Er stellt zunächst eine grundlegende Verschiedenheit zwischen dem Epithel der Plexus, der Lamina affixa, des Fornix mit Septum pellucidum und Fimbria, des Bodens von Vorder- und Zwischen- resp. Mittelhirn einerseits und dem Ependymepithel andererseits fest. „Die zuerst genannten Epithelien sind aus bestimmten Abschnitten der Gesamtanlage direkt entstanden: sie haben keinerlei Nervensubstanz, Nerven- oder Neurogliazellen, gebildet und beim Wachstum vorwiegend Flächenwachstum gezeigt. Das Ependymepithel hingegen ist ein Produkt der Differenzierung der Gesamtanlage, das erst in einer gewissen Entwicklungsstufe sich als Epithel erweist und das nie an der Bildung von Nervenzellen, wohl aber an der Neurogliazellbildung beteiligt ist“. Demnach bestehen, wie

---

1) Gesellsch. f. innere Mediz. u. Kinderheilkd. z. Wien. 13. Mai 1909.

ja die Embryologen übereinstimmend festgestellt haben, gewisse entwicklungsgeschichtliche Differenzen zwischen den epithelialen Elementen der Deck- und Bodenplatte einerseits und der Seitenplatten andererseits.

Diese Differenz kommt nun auch bei der Blastombildung zum Ausdruck insofern, als, wie Bittorf für jeden einzelnen Fall es darzutun versucht hat, die vom Ependym ausgehenden Blastome stets einen epithelial-gliomatösen Bau besitzen, während hingegen alle rein epithelialen Blastome des Gehirns und Rückenmarks vom Epithel der Deck- und Bodenplatte sich ableiten lassen. Es bleibt die Frage, ob ein derartig differentes Verhalten der Blastome des Gehirns entsprechend ihrem Ausgangsort als gesetzmässig gegebenes bewiesen ist. Jedenfalls liegt für diejenigen rein epithelialen Geschwülste, deren Zusammenhang mit den Epithelien der Boden- und Deckplatte nicht ohne weiteres klar ist, darin noch kein Beweis für einen solchen, dass die Geschwülste in ihrem Bau mit den Plexus chorioidei übereinstimmen. Ueber die rein morphologische Gleichheit der Ependym- und Plexusepithelien sowohl in ruhemdem als auch im Proliferationszustande kann kein Zweifel aufkommen. Ich erinnere nur an den Fall Bruchanows, in dem die Plexusepithelien die typischen Merkmale der Spongioblasten zeigten.

Für solche epitheliale Tumoren des Gehirns, die ohne nachweisbaren Zusammenhang mit der epithelialen Ventrikelauskleidung stehen, ist sowohl bei Annahme embryonaler Verwerfungen als auch bei Annahme extrauteriner Vorgänge eine Entstehung von Epithelien der Seitenplatten am wahrscheinlichsten. Es sind an diesen nicht nur die Bildungs-, Wucherungs- und Differenzierungsprozesse ungleich lebhafter und komplizierter als an Deck- und Bodenplatte und ermöglichen daher leicht Ausschaltungen und Verlagerungen als auch spielen sich an ihrem Epithel allein die extrauterinen physiologischen und pathologischen Vorgänge ab, die Epithelverlagerungen ermöglichen. Es sei nochmals die sichere Feststellung hervorgehoben, dass die Ependymepithelien sehr bestimmt reinen Epithelcharakter zeigen können von nicht minderer Selbständigkeit als die Epithelien der Deck- und Bodenplatte. Der histologische Charakter der Geschwulstbildung wird vom Charakter der Mutterzelle bestimmt, der durch physiologisches Schwanken ausgezeichnet ist; gewisse indifferente Elemente scheinen dabei besonders bedeutungsvoll und zu vermitteln zwischen epithelial-gliomatösen und rein epithelialen Blastomen.

So glaube ich denn, dass von onkologischem Standpunkte aus eine unbedingte Scheidung der Epithelien der Deck- und Bodenplatte von denen der Seitenplatten sich nicht rechtfertigt. Jene sind nicht wesensverschieden von diesen, weil ihre Tochterzellen keine fernere Differen-



zierung erfahren haben. Es fehlt eben dazu ein entwicklungsgeschichtlich begründetes und festgelegtes Bedürfnis. Indem dagegen die Epithelien der Seitenplatten teilweise Tochterzellen mit fernerer Differenzierung, die uns garnicht weiter zu beschäftigen braucht, erzeugen, verlieren sie selbst doch nicht ihren ursprünglichen Charakter und behalten die Funktion eines Keimlagers, dessen Zellen genau wie die Plexusepithelien eine Jugendform repräsentieren, auch dann noch, wenn sie nicht mehr beansprucht werden. Ein solcher Anspruch ist an die Epithelien der Deck- und Bodenplatte nie gestellt worden. Unter diesen Gesichtspunkten scheint mir die Epithelauskleidung des Ventrikels überall gleichwertig zu sein.

(Abgeschlossen im August 1909.)

### Literaturverzeichnis.

- Arnold, Gehirn, Rückenmark und Schädel eines Hemizephalus usw. Zieglers Beiträge. Bd. 11. 1892.
- Aschoff, Zur Frage der atypischen Epithelwucherung und der Entstehung pathologischer Drüsenbildungen. Nachr. d. k. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen. Math.-phys. Kl. 1894. Nr. 3.
- Beneke, Kasuistische Beiträge zur Geschwulstlehre. Virch. Arch. Bd. 119. 1890.
- Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Spez. Teil. IV. Aufl. 1894.
- Bittorf, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Gehirn- und Rückenmarksgeschwülste. Zieglers Beiträge. Bd. 35. 1903.
- Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
- Brodmann, Inaug.-Diss. Leipzig 1898. Zit. nach Saltykow.
- Brüchanow, Ueber einen Fall von Papillom des Plexus chorioideus ventr. lateralis sin. bei einem  $2\frac{1}{2}$  jährigen Knaben. Prager med. Wochenschr. 1898. Nr. 47.
- Buchholz, Beitrag zur Kenntnis des Gehirngliom. Arch. f. Psych. Bd. 22. 1891.
- Mc. Carthy, A cystic papillomatous ependymoma of the chorioid plexus of the lateral cerebral ventricle. Univ. of Pennsylv. med. Bull. Oct. 1904. Ref. Zentralbl. f. Pathol. XVI. S. 312.
- Cornil, Tumeurs du cerveau d'origine épendymaire. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 76 année. Tome 3. No. 9. 1901.
- Daxenberger, Ueber Gliombildung und Syringomyelie im Rückenmark. Inaug.-Diss. Erlangen 1890.
- Eisenlohr, Ueber akute Bulbär- und Ponsaffektionen. Arch. für Psych. Bd. IX. 1879.
- Fraenkel und Benda, Zur Lehre von den Geschwülsten der Rückenmarkshäute. Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. 28—30.
- Henneberg, Ueber Ventrikel- und Ponsstumoren. Charité-Annalen. 27. Jahrgang. 1903.

- Hildebrandt, Pathologisch-anatomische und klinische Untersuchungen zur Lehre von der Spina bifida und den Hirnbrüchen. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 36. 1893.
- Hoffmann, Zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 3. 1893.
- v. Kahlden, Ueber Wucherungsvorgänge am Ependymepithel bei Gegenwart von Zystizernen. Zieglers Beiträge. Bd. 21. 1897.
- Kahler und Pick, Prager Vierteljahrschr. Zit. nach Schultze.
- Kaufmann, Lehrbuch der speziellen patholog. Anatomie. III. Aufl. 1904.
- Kölpin, Multiple Papillome (Adeno-Karzinome) des Gehirns. Arch. f. Psych. Bd. 45. 1909.
- Langer, Ueber zystische Tumoren im Bereich des Infundibulum cerebri. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 13. 1892.
- Miura, Ueber Gliom des Rückenmarks und Syringomyelie. Zieglers Beiträge. Bd. 11. 1892.
- Morning, Karzinom am Boden des IV. Ventrikels. The Lancet. 1871. Zit. nach Saxer.
- Petrén, Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur Pathogenese der Syringomyelie und der Syringobulbie. Virchows Arch. Bd. 196. 1909.
- Pick, Beiträge zur Lehre von den Höhlenbildungen im menschlichen Rückenmark. Arch. f. Psych. Bd. 31. 1899.
- Reisinger und Marchand, Ueber das Gliom des Rückenmarks usw. Virch. Arch. Bd. 98. 1884.
- v. Rokitsansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. III. Aufl.
- Rosenthal, Ueber eine eigentümliche, mit Syringomyelie komplizierte Geschwulst des Rückenmarks. Zieglers Beiträge. Bd. 23. 1898.
- Saltykow, Ueber das Verhalten des Ependymepithels bei Ependymverwachsungen. Festschr. f. Chiari. Prag 1908.
- Saxer, Ependymepithel, Gliome und epitheliale Geschwülste d. Zentralnervensystems. Zieglers Beiträge. Bd. 32. 1902.
- Selke, Ueber ein epitheliales Papillom des Gehirns. Inaug.-Dissert. Königsberg 1891.
- Simon, Das Spinnenzellen- und Pinselzellengliom. Virch. Arch. Bd. 61. 1874.
- Spät, Primärer multipler Epithelkrebs d. Gehirns. Inaug.-Diss. München 1882.
- Schlesinger, Die Syringomyelie. II. Aufl. Leipzig und Wien 1902.
- Schmaus und Sacki, Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarkes. Wiesbaden 1901.
- Schultze, Klinisches und Anatomisches über die Syringomyelie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 13. 1888.
- Schultze, Weiterer Beitrag zur Lehre von der zentralen Gliose des Rückenmarks mit Syringomyelie. Virchows Arch. Bd. 102. 1885.
- Stieda, Kasuistische Beiträge zur Pathologie des IV. Ventrikels. Festschrift für Thierfelder. 1895.
- Stolpe, Ein Fall von eigenartigem Gliom. Festschrift für das Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt. 1899.

- Storch, Ueber die pathologisch-anatomischen Vorgänge am Stützgerüst des Zentralnervensystems. Virchows Arch. Bd. 157. 1899.
- Stroebe, Ueber Entstehung und Bau der Gehirngliome. Zieglers Beiträge. Bd. 18. 1895.
- Utschida, Ueber symptomlose Hydromyelia im Kindesalter. Zieglers Beiträge. Bd. 31. 1901.
- Versé, Ueber Zystizerken im IV. Ventrikel als Ursache plötzlicher Todesfälle. Münchener med. Wochenschr. 1907. Nr. 11.
- Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. 1864—1865.
- Weigert, Abhandl. der Senkenbergschen naturforsch. Ges. in Frankfurt a. M. Bd. 19. 1896. Zit. nach Saltykow.
- v. Wunschheim, Ueber einen Fall von primärem Karzinom der Rautengrube. Prager med. Wochenschr. 1881. Nr. 29.
- Zappert, Kinderrückenmark und Syringomyelie. Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 41.
- Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. IX. Aufl. 1898.

### Erklärung der Abbildungen (Tafel XIV und XV).

Figur 1. Quer- und Schrägschnitte durch die Zotten des Tumors im Scheitelhirn. Weite Kapillaren, zum Teil zu mehreren durch dünne Bindegewebslamelle vereinigt, aussen überkleidet von einem meist einschichtigen hochzylindrischen Epithel, das vielfach (s. die grosse schräg getroffene Zotte) in lebhafter Proliferation zu epithelialen papillären Erhebungen führt. Zwischen den Zotten zu Kugeln zusammengelagerte Epithelien. (Mikrophotogramm bei 75facher Vergrößerung.)

Figur 2. Aus demselben Tumor prall gefüllte Kapillare, deren Endothel unmittelbar ein hochzylindrisches Epithel aufsitzt. Der ovale Kern oberflächenständig, basale Verjüngung der Zellen deutlich zu erkennen. (Mikrophotogramm bei Zeiss Oelimmersion.)

Figur 3. Randpartie des Tumors. Vordringen in die Hirnsubstanz ohne Kompressions- und Reaktionserscheinungen. Ueberhäutung der Hirngefäße. (Mikrophotogramm bei 50facher Vergrößerung.)

Figur 4. Papillärer Tumor des Ventrikelependyms vom typischen Bau des Plexus chorioideus. (Mikrophotogramm bei 50facher Vergrößerung.)

Figur 5. Kapillarschlinge mit dem hochzylindrischen Epithelbelag. Ovaler oberflächenständiger Kern in dunklerem Protoplasma. Basale Verjüngung mit fadenförmiger, seitlich abgebogener Endigung. (Gez. bei Zeiss. Oelimmersion. Apochromat.)

Figur 6. Tumorknoten unter dem intakten Ependymepithel von dem beschriebenen papillären Bau. (Gez. bei Leitz. Obj. II. Ok. 3.)

Figur 7. Wucherung des Ependymepithels, Bildung von verlagerten Schläuchen epithelialen Charakters, Uebergang in Gliaelemente bei Ependymiose (s. Text). (Gez. bei Leitz. Oelimmersion. Ok. 3.)