

Zur Frage der dysrhapthischen Störungen des Rückenmarks und der von ihnen abzuleitenden Geschwulstbildungen.

Von

B. Ostertag.

(II. Teil aus der psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Berlin [Geh.-Rat *Bonhoeffer*].)

Mit 21 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juni 1925.)

I. Teil: Beitrag zur Kenntnis der genuinen Gliosen und der Höhlenbildung im Rückenmark.

Mit der Arbeit *Bielschowsky* und *Ungers* ist die Betrachtung des Problems der Syringomyelie und verwandter Zustände in ein neues Stadium getreten. Fußend auf den Untersuchungen *Helds* über Entwicklung, Differenzierung und Bau der Glia, auf den Ergebnissen der sorgfältigen embryologischen Studien *Cajals*, den Forschungen *Schieffer-deckers* und eigenen Untersuchungen, die sich mit den auf Entwicklungsstörungen zurückzuführenden Erkrankungen des Zentralnervensystems (teils erst nach eigener Klärung der histogenetischen Verhältnisse und Zusammenhänge wie z. B. bei der tuberösen Sklerose) befaßten, ist *Bielschowsky* und im Anschluß daran *R. Henneberg* zu der modernen Auffassung vom Wesen und Entstehung der genuinen Gliosen und Syringomyelie gekommen.

Die Grundlage für diese Prozesse bildet eine Störung im Schließungsvorgange des Rückenmarks, der nach *Henneberg* in zwei Etappen getrennt werden kann. Die erste besteht in der Umwandlung der Medullarplatte in das Medullarrohr, die zweite in der Umwandlung des Medullarrohrs in den Zentralkanal durch Vorrücken des dorsalen Ependymkeils bis zu seiner Vereinigung mit dem ventralen. Den zwei Etappen entsprechen nun auch zwei Terminationsperioden für Hemmungen und Störungen, die er als Akatarrhaphie¹⁾ bei Ausbleiben eines normalen Zusammenschlusses der Medullarfalten oder als Dyskatarrhaphie bei Ausbleiben oder Hemmung der Rhaphebildung bezeichnet.

¹⁾ A- bzw. Dyskatarrhaphie (hergeleitet von *καταρράφειν* = zusammennähen) hat *Henneberg* die Vorgänge benannt, spricht aber jetzt selbst (wohl aus praktischen Gründen) einfacher von Dysrhaphe bzw. Arrhaphie.

Dem ersten Typus der Akatarrhaphie gehören an: persistierender Plattentypus bei Rhachischisis und Spina bifida, rinnenförmiges Rückenmark oft mit Invagination der Häute, Einrollungen (Diastematomyelie), Bildung eines Bindegewebsseptums in der hinteren Schließungslinie, Teratombildung und mesodermale Tumoren in derselben.

Dem zweiten Typus der Dyskatarrhaphie gehören an: Persistieren des primären Medullarrohres (Myelocystocele, genuine Hydromyelie), Gliosis spinalis, Syringomyelie, wahrscheinlich auch die zentral gelegenen Gliosen, Neuroepitheliome, Neurinome. Durch Steckenbleiben des hinteren Ependymkeiles in verschiedenen Entwicklungsstufen kommen die verschiedenen Formen der Hydromyelie zustande. Mit der Hemmung des Schließungsvorganges ist die Abwanderung der Seitenwandspongioblasten gestört. Aus den liegengebliebenen Spongioblasten entsteht durch Metaplasie das gliotische Gewebe.

Die Bezeichnung der zur Rede stehenden Störungen als A- bzw. Dyskatarrhaphien beruht also auf der neueren Erkenntnis vom Wesen des komplizierten Schließungsvorganges des Rückenmarkes und gibt uns die Möglichkeit einer systematischen Einteilung und damit eines besseren Verständnisses und einer einheitlichen Auffassung der so mannigfach gearteten Fehl- und Geschwulstbildungen des Rückenmarks.

Ein kürzlich von mir beobachteter Fall eines frühgeborenen Knaben mit Hydrocephalus und Höhlenbildung im Rückenmark gestattete, in selten dargebotener Weise Einblick in die Histogenese und formale Entstehung einiger der eben genannten Störungen zu gewinnen¹⁾.

Fall 1. Aus dem Krankenblatte der Tübinger Kinderklinik (Prof. Birk) können wir Folgendes entnehmen: Der beim Tode am 15. X. 1924 4 Tage alte Knabe war als Zwillingskind spontan in Schädellage geboren. Nach Angaben des Arztes handelte es sich um eine Frühgeburt, etwa in 35.—36. Woche. Der andere Zwilling war normal entwickelt. Bei der Aufnahme in die Klinik wurde ein ziemlich großer, stark gespannter Hydrocephalus mit weit klaffenden Schädelnähten, eine Spina bifida und eine Lähmung der oberen Extremitäten vermerkt. Die Sektion wurde am 15. X. 1924 vorgenommen. Aus dem Sektionsprotokoll sei notiert: Neugeborenes Kind mit im Eintrocknen begriffenem Nabelschnurrest, vermehrter Kopfumfang, weite Diastase der Schädelknochen. Im Bereich der Lendenwirbelsäule eine kugelig-knollige Hautanschwellung. Keine weiteren Mißbildungen, übrige Körperorgane ohne Belang. Zur Erhaltung des Hydrocephalus wird die Leiche von der Aorta aus mit Formol injiziert. Nach vollzogener Härtung konnte folgender Befund erhoben werden:

¹⁾ Der erste Teil der Arbeit sei ausschließlich der Wiedergabe und der speziellen Besprechung dieses Falles vorbehalten, während die Erörterung der allgemein wesentlichen Punkte am Schluß der Arbeit erfolgen soll, da die Analyse dieses initialen Falles eine Reihe interessanter Aufklärungen für das Zustandekommen der im zweiten Teile zu besprechenden Verhältnisse zu geben geeignet ist.

Die Eröffnung der Ventrikel läßt einen enormen Hydrocephalus internus mit starker Erweiterung auch des III. Ventrikels und des Aqueductus erkennen. Auffallend ist die hochgradige Kleinheit des Cerebellum, das im Sagittaldurchmesser nur 6 mm mißt. Das dorsale Dach des IV. Ventrikels ist enorm vorgewölbt. Das Rückenmark ist ca. 14 cm lang. Am caudalen Teil sind die Wirbelbögen nicht geschlossen, das Rückenmark liegt direkt unter dem Integument. Es besteht eine typische Spina bifida subcutanea. Im Bereich der Lendenanschwellung ist dann das Rückenmark von normaler Stärke bis in die Gegend des mittleren Brustmarkes hinein. Dann nimmt der Umfang rasch zu, das Rückenmark wird kleinfingerdick, hat zunächst noch eine recht solide Konsistenz (gliotisches Gewebe). Wenige Zentimeter oberhalb ist es jedoch in eine zylindrische prall mit Liquor gefüllte Höhle umgewandelt, die mit dem stark erweiterten IV. Ventrikel kommuniziert. Die ventrale Seite ist von einer knapp 2 mm dicken Rückenmarkssubstanz gebildet. Die Substanz des Rückenmarks verdünnt sich auf dem Durchschnit zunehmend in der seitlichen Begrenzung und der dorsalen Partie, wo sie stellenweise nur papierdünn ist, teilweise überhaupt zu fehlen scheint, so daß es den Anschein hat, als ob die dorsale Seite der Höhle nur von den weichen Hirnhäuten gebildet wird. Der Übergang aus dem derben gliotischen Stück in den Hydromyelus ist sehr eigenartig. Der Hydrocephalus mündet an dieser Stelle blind: Die Pia sinkt in die Tiefe und inseriert etwa im Zentrum der Gliose. Durch die pralle Füllung sind die seitlichen Ränder des Rückenmarks von der Zentralkanalgegend aus nach dorsal auseinandergetrieben.

Demnach hat die *makroskopische Untersuchung* ergeben: eine Spina bifida subcutanea, eine Gliose des Brustmarks mit nach oben anschließender liquorgefüllter Höhle im Rückenmark in Kommunikation mit einem Hydrocephalus internus und Hypoplasie des Kleinhirns.

Zur Untersuchung gelangten (vgl. hierzu das Schema [Tafel 1]) folgende Stücke:

1. Block in Gelatine eingebettet aus der Spina bifida (unterstes Lumbalmark).
2. Block in Celloidin eingebettet mit 1 cm Zwischenraum: gegenüber dem Block 1; zwischen Block 2 und Block 3 liegen ca. 5 cm Zwischenraum.
3. Ein Block in Paraffin aus dem Brustmark, während der daran anschließende
4. Block in Celloidin eingebettet wurde. (Block 3—7 sind in Serien geschnitten.)
- Der 5. Block enthält bereits den Anfang der Umfangsvermehrung des Rückenmarks (Beginn der Gliose).
6. Ein Block in Paraffin eingebettet.

Der 7. Block enthält den Einschlag der Pia in das Rückenmark und den Beginn des Hydromyelus.

Der 8. Block wurde wiederum in Paraffin eingebettet und entspricht mit dem in Celloidin eingebetteten

9. Block der Höhe der Cervicalanschwellung, der

10. Block oralwärts nach dem Beginn der Medulla.

Der 11. Block stammt (in Celloidin eingebettet) aus der oberen Medulla oblongata und schließt mit der größten Ausdehnung der Oliva inferior ab,

12. Block (in Celloidin eingebettet) enthält den caudalen Teil des Pons und das Kleinhirn.

Weiterhin wurden Stücke aus Hirnrinde, Hirnstamm und Ependym untersucht.

Bei der mikroskopischen Untersuchung gelangten zur Anwendung die Eisenhämatoxylinfärbung nach *Heidenhain*, Weigertsches Eisenhämatoxylin, van Giesonfärbung, die Holzersche Gliafärbung und zur Orientierung über den Ganglienzellgehalt eine Färbung mit Chrysylviolett.

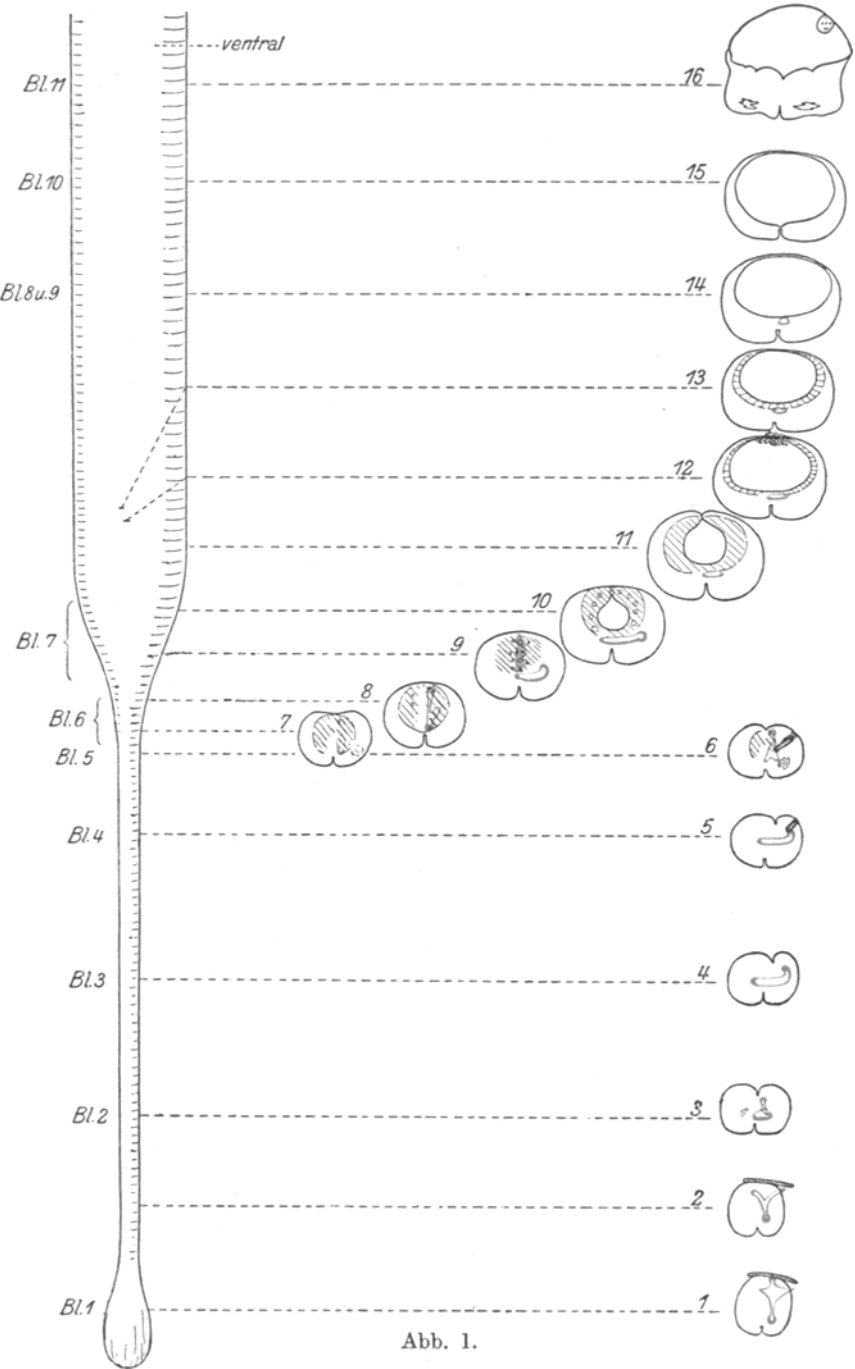


Abb. 1.

Mikroskopischer Befund.

Aus der Spina bifida¹⁾ (s. Abb. 2). Das Rückenmark ist auf dem Querschnitt lang gestreckt. Die Vorderhörner sind lateral und dorsal ausgezogen und verlängert. Direkt in der dorsoventralen Ebene verläuft die *Medullarrohrbildung*, nur im vorderen Teil mit mehrschichtigem Ependym ausgekleidet, während nach weiter hinten der eigentliche Ependymbelag unterbrochen und durch gliotisches Gewebe ersetzt ist. Es kommt zur Verklebung der Seitenplatten mit einer starken Anlagerung von Spongioblasten. Am Abgange der vorderen Wurzeln liegen Kerne von Schwannschen Scheidenzellen, die auch in den Wurzeln zu verfolgen sind. Das sonst übliche und dem Alter entsprechende Bild der markscheidenhaltigen Nervenfasern ist nirgends zu finden. Die Kanalbildung hat dorsal einen nach rechts und links bis an die Peripherie gehenden Rezessus. Nach hinten setzt sich die so entstandene rhombische Höhle bis an die membrana reuniens fort und ist wieder mit deutlichem Ependym ausgekleidet. Diese einem hinteren Ependymkeil entsprechenden Zellagen reichen bis an das Corium. Wir finden unter der Haut ein Durcheinander von jungem Bindegewebe und Zellhaufen, die Spongioblasten entsprechen. Das Bindegewebe ist wie häufig nicht deutlich zu differenzieren, Dura und Piaanteil lassen sich nicht trennen.

¶ Das Bild wechselt in den folgenden Schnitten nur in der Weise, daß verschiedentlich Spongioblastenhaufen auch an der Peripherie unter der Grenzschicht des Rückenmarks liegen.

¹⁾ Ich spreche fernerhin kurz von Spina bifida, obwohl es sich korrekter um eine Spina bifida subcutanea. Die Wirbelbögen klaffen, das Rückenmark ist geschlossen, die Dura jedoch nicht, die Pia steht in enger Verbindung mit dem Corium. Über den caudalsten Teil vermag ich nichts auszusagen, da er, wie auch das Kleinhirn und einzelne Partien (z. B. Abb. 8), nicht unverletzt in meine Hände kam. Auch sehe ich davon ab, ein bereits so häufig beschriebenes Bild eingehend zu erörtern.

Text zu nebenstehender Abbildung.

Übersichtsschema zum Fall 1. Rot gezeichnet ist der primäre Ependym- bzw. der Zentralkanal, verstärkt rot gezeichnet der vordere und hintere Ependymkeil. Schwarz gestrichelt ist das gliotische Gewebe. In 6 und 7 bezeichnet die kreisrunde Partie das Gebiet der Hyperplasie und Hypertrophie.

Querschnittsbild 1 und 2 entsprechen dem Block 1. Der dorsale gestrichelt gezeichnete Streifen entspricht der äußeren Haut (s. Abb. 2).

Querschnitt 3 ist der caudale Abschnitt des Blockes 2.

Querschnitt 4 gleich Block 3.

Querschnitt 5 entspricht dem Block 4 (Gliose durch das linke Hinterhorn, Abb. 4).

Querschnitt 6 entspricht dem Blocke 5 (Abb. 5).

Querschnitt 7 und 8 entsprechen Block 6 (Abb. 7).

Querschnitt 9–12 entsprechen dem Block 7 (Abb. 8 und 9).

Querschnitt 13 und 14 entsprechen dem Block 8 und 9 (Abb. 10).

Querschnitt 15 ist die Höhe des Blockes 10.

Querschnitt 16 entspricht dem Block und Abb. 11. Der Kreis bezeichnet die Lage der Ependymformation dieser Abb.

Die Größenverhältnisse konnten bei der enormen Divergenz natürlich nicht eingehalten werden, sie gehen jedoch aus den mit der gleichen Vergrößerung (10fach) aufgenommenen Abb. 2, 3, 4, 5 und 7 deutlich hervor. Abb. 8, 9 sind gegenüber den eben genannten um $\frac{1}{3}$, Abb. 10 um die Hälfte verkleinert. Die Querschnitte sind so dargestellt, wie sie die Aufsicht auf die orale Fläche der Blöcke bietet.

An weiteren Schnitten zentralwärts sieht man wieder vorne die Bildung eines langgestreckten Kanals, einen mehr oder minder geschlossenen, von gliotischem

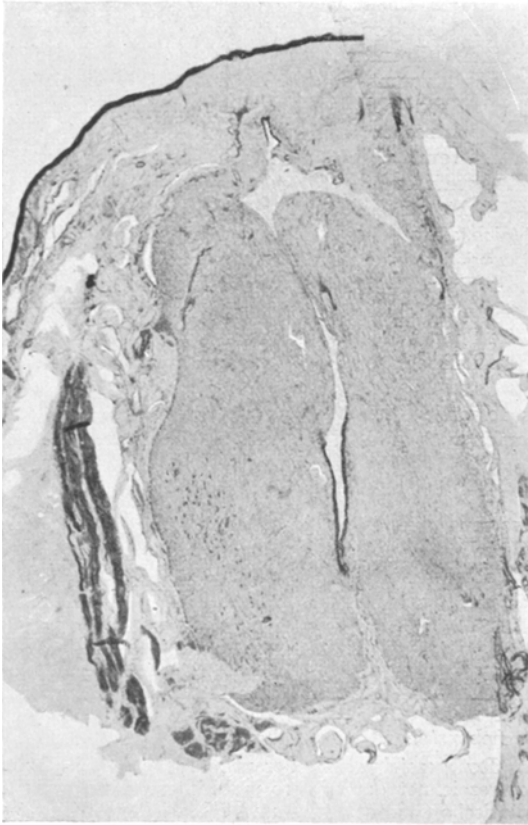


Abb. 2. Aus dem Gebiet der Spina bifida. Unter der äußeren Haut maschiges, lockeres Bindegewebe ohne scharf abgesetzten Übergang zum Nervengewebe. Der vordere und der hintere Ependymkeil sind deutlich sichtbar, dieser liegt dicht unter dem Corium. Das Lumen (persistierendes Medullarrohr) ist in der Mitte durch Verklebung der Seitenwände unterbrochen, im dorsalen Abschnitt Erweiterung mit Spaltbildung bis an die Grenze der Nervensubstanz links. Schnitt ein wenig schräg getroffen.
Vergr. 10fach.

Ganglienzellen in der Nähe zu beiden Seiten des Ep-Spalt. Wie in allen Partien des Rückenmarks ist das mesodermale Gewebe der Pia lockerer, die Gefäße sind prall mit Blut gefüllt, verschiedentlich ist es zu frischen Blutungen gekommen.

¹⁾ Ep = Ependym.

Gewebe umgebenen Spalt und erst hinten das in enger Verbindung mit der mesodermalen Membrana reuniens liegende Nervengewebe.

Noch weiter aufwärts zu den makroskopisch scheinbar normalen Partien hin stülpt sich der hinterste Abschnitt des Lumens nach vorne ein, so daß dieses eine Y-förmige Gestalt mit dem offenen Winkel dorsalwärts annimmt. Während in den ersten Schnitten dieses Blocks die in der Deckplatte liegenden Spongioblasten eine Ausdifferenzierung zu einem hinteren Ep-Keil¹⁾ zeigen, ist dies an der Stelle der Y-förmigen Spaltbildung nicht mehr nachweisbar. Diese sieht folgendermaßen aus: Das Medullarrohr gabelt sich dorsal in einen rechten und linken Spalt, der bis zu der Stelle zieht, wo die hinteren Wurzeln abgehen. Der Spalt ist links ausgesprochener als rechts.

Bald liegt dann die Haut in größerer Entfernung, und es zieht sich das mesodermale Gewebe als Pia und Dura über den dorsalen Teil des Rückenmarks. Die Pyramidenareale sind marklos. Von Hinterhornzellen oder regelrechter Anlage dieser grauen Substanz ist nichts zu finden, wohl aber liegen

Block 2 zeigt in seiner ganzen Höhe eine Erweiterung des Medullarrohres¹⁾ mit Abschnürungen von embryonalen Epkanallumina, so daß auf einer Anzahl von Schnitten der Eindruck entsteht, mehrere Zentralkanalbildungen vor sich zu haben. Ventral ist das Lumen mit Ependym ausgekleidet, dorsal einfach mit gliotischem Gewebe, das sich zusammenschließend nach hinten als gliotischer Strang fortsetzt. Unmittelbar unter der Grenzmembran liegen noch Spongioblastenhäufen, die sich an der Rückseite des Organs nach beiden Seiten bis in die Gegend der hinteren Wurzelaustrittszone fortsetzen. Abb. 3 illustriert die Verhältnisse der dorsalen Gliose. Die graue Substanz ist ventral gut angelegt, die Hinterhörner sind durch die Wucherung der Spongioblasten in ihrer Struktur nicht zu erkennen, doch finden sich auch Ganglienzellen an den entsprechenden Stellen.

Block 3: Die Marklosigkeit der Pyramidenareale tritt deutlich hervor. Furchenbildungen finden sich am vorderen und hinteren Umfang des Organs, an den typischen Stellen des embryonalen Eindringens der Gefäße. Das Lumen ist weit, quergestellt. An den Seiten liegen massenhaft Spongioblastenhäufen. Besonders deutlich ist auf diesen Querschnitten die enge Verbindung des mesodermalen Gewebes mit den dorsalen Ependymkeilzellen. Das Gliafaserpräparat nach *Holzer* gibt an dem unreifen Gewebe keine einwandfreie Unterscheidung der Gliafasern und der feinsten mesodermalen Elemente, die an 2 Stellen aufs engste zusammenhängen. Nahezu in der dorsalen Mitte liegt ein schmales Stück gliotischen Gewebes, rechts und links davon mesodermale Gewebe, das bis dicht an das Lumen eindringt. Die peripherische Randzone ist verdickt. — Erst an den weiter zentralwärts gelegenen Schnitten tritt eine Rhaphebildung ein. Dabei kommt es aber trotz regelrechter Anlage der Hinterstränge zu keiner gliösen Septumbildung, sondern zu einer mesodermalen Rhaps mit beiderseitig angelagertem gliotischem Gewebe.

Block 4 ist das Stück unterhalb der Verdickung. Zu den bisher beschriebenen Veränderungen des Rückenmarks tritt eine weitere auf. Die Kanalbildung²⁾ liegt



Abb. 3. Hinter der vorderen Commissur liegt eine Zentralkanalbildung, ventral und seitwärts mit Ependym bekleidet. Dorsal gliotische Begrenzung. Diese zieht sich in der dorsalen Schlußlinie bis an die Peripherie, die nach rechts und links hin eine ganze Strecke weit mit Ependymzellen (*) besetzt ist. Rechts und links vom Lumen im Zentrum Spongioblastenhäufen und Bildung von Ependymkanälen.

¹⁾ Es handelt sich um das persistierende Medullarrohr (also einen Hydromyelus).

²⁾ Von einem echten Zentralkanal ist auch hier noch keine Rede. Das persistierende Medullarrohr ist lediglich durch die dorsale Gliose hinten abgeschlossen.

quer. Die Hinterstränge sind, wie auch weiter unten, gut angelegt, doch verläuft durch den linken ein Ausläufer des Kanals bis an die Membrana limitans heran, der hier wiederum mit dem dorsalen Mesenchym in engster Berührung steht. In das Gebiet der linken hinteren Wurzeln zieht von dem Lumen aus gliotisches Gewebe bis an die Grenzmembran und ist weiterhin deutlich zu verfolgen. Das teilweise mehrschichtige Ependym, besonders an den seitlichen Teilen des vorderen Abschnittes läßt bald Ausbuchtungen, die teilweise auf dem Schnitt zentralkanalähnliche Lumen bilden, erkennen. An den Vorderhornzellen ist bezüglich

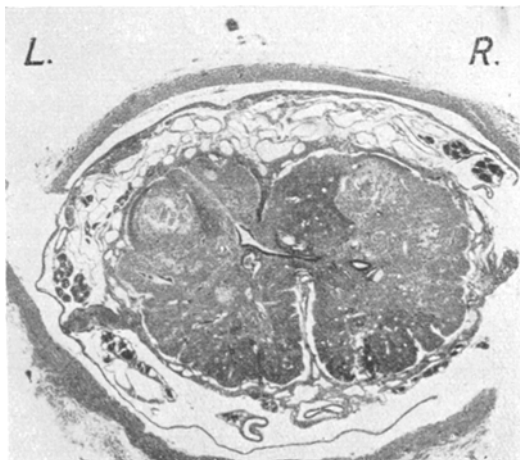


Abb. 4. Links und rechts ist in der Photographie vertauscht, da der Block von caudal nach kranial geschnitten wurde. Bemerkenswert ist die gute Anlage des rechten Hinterhornes, während das linke arm an markhaltigen Fasern ist, und von einer strichförmigen Gliose, die von dem Winkel der Kanalbildung bis an die Austrittsstelle der linken hinteren Wurzeln geht, durchzogen ist. Man beachte auch, wie tief das Bindegewebe in dem Suleus medianus posterior (verzogen) mit dem deutlich sichtbaren hinteren Ep-Keil vordringt.

Randzone hinzieht. Auf kurzen Strecken ist es zu einem Verschluß des Medullarrohres gekommen und derbes, breites, gliotisches Gewebe zieht in der dorsalen Schließungslinie bis nach hinten und erst unmittelbar unter der Membrana limitans liegen dann Spongioblastenhäufen, die eine deutliche Ausdifferenzierung zu einem mit hohem Zylinderepithel ausgekleideten, meist ventral offenen Zentralkanal zeigen. Zu beiden Seiten dieser dorsalen Gliose liegen dann massenhaft Spongioblasten (Abb. 5).

Mit der Umfangsvermehrung, die sich schnell bis zum Dreifachen der unteren Segmente das Rückenmark vergrößert, setzt auch eine echte Hypertrophie der Ganglienzellen der Vorderhörner, besonders des linken ein. Die Vorderhornganglienzellen sind nicht nur, wie sämtliche nervösen Parenchymelemente, Glia und Ganglienzellen zahlenmäßig vermehrt, sondern — wie die bei gleicher Vergrößerung aufgenommenen Abb. 6a und b veranschaulichen — bei guter Korrelation der einzelnen Bestandteile um das 3—4fache vergrößert.

ihrer Anordnung und Menge etwas Pathologisches nicht zu vermerken, während die Zellen des Hinterhorns recht spärlich oder stark an die Peripherie verlagert sind. Mit diesem Schnitte ist bereits eine stärkere Wucherung um die Zentralkanalbildung im hinteren und seitlichen Teile zu sehen, die sich im nächsten Block immer deutlicher zeigt.

In Block 5 können wir bereits eine Umfangsvermehrung des Rückenmarks feststellen. Zunächst treffen wir auf das scheinbar doppelte Lumen des vorigen Blockes. An Stelle der das linke Hinterhorn durchziehenden Gliose liegt auf dieser Höhe ein von gliotischem Gewebe umsäumter Spalt, während der Kanal bald nur noch einfach in weiter dreieckiger Gestalt auftritt und sich allmählich wie im caudalen Abschnitt in der Mittellinie bis un-

mittelbar an die dorsale

Der 6. Block zeigt im Anfang noch dieselben Verhältnisse. Bald jedoch liegt an der Stelle des bisherigen ventralen Kanals und der diesen mit der hinteren Ependymbildung verbindenden Gliose ein offener langgestreckter Kanal, der sich von der vorderen Commissur bis nahezu an die Peripherie der dorsalen Randzone ausdehnt (echter Hydromyelus). Die um ihn sich ausbreitende Gliose ist immer mächtiger geworden und verdrängt die übrigen Rückenmarksteile in der Weise, wie wir es bei den von der dorsalen Schließungslinie ausgehenden Wucherungsprozessen in allen Seiten- und Hinterstrangpartien zu sehen gewohnt sind. Der Umfang des Rückenmarks nimmt im folgenden sehr schnell zu. Von der einen

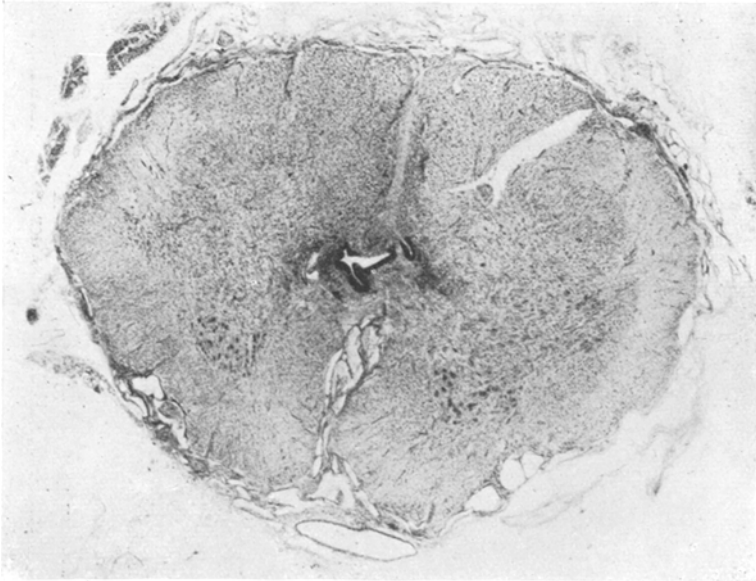


Abb. 5. (Dieselbe Vergrößerung.) Vermehrter Rückenmarksquerschnitt, Gliose in der hinteren Schließungslinie, gliotische Spaltbildung durch das linke Hinterhorn, zellige Hyperplasie sämtlicher ektodermaler Bestandteile, besonders beachtenswert die Hypertrophie vor allem der Ganglienzellen im linken Vorderhorn.

Seite her tritt ein aus Gliagewebe bestehender, teils von einer gliösen Grenzmembran, teils von Ependym begrenzter Vorsprung in das Lumen hervor, drängt allmählich den hinteren Teil des Kanals zusammen, und schließt das Lumen hinter der vorderen Commissur ab, so daß ein vom vorderen Ep-Keil allein gebildeter *Zentralkanal* entsteht. Während noch zu Beginn des Blockes 5 die Hauptmasse des wuchernden Gewebes aus Zellen vom Typ der großen Gliazellen und weniger Faserbildnern bestand, insbesondere aber die Hypertrophie der Elemente wohl am zentralen Wucherungszentrum am stärksten, im allgemeinen jedoch über den ganzen Querschnitt verbreitet ist, besteht jetzt das gliotische Gewebe aus einer reichlichen Menge von Fasern, dazwischen gelagerten kleinen Zellen und großen plasmareichen, oft mehrkernigen Spinnzellen mit weit verfolgbaren Fortsätzen (vgl. Abb. 5 mit 7).

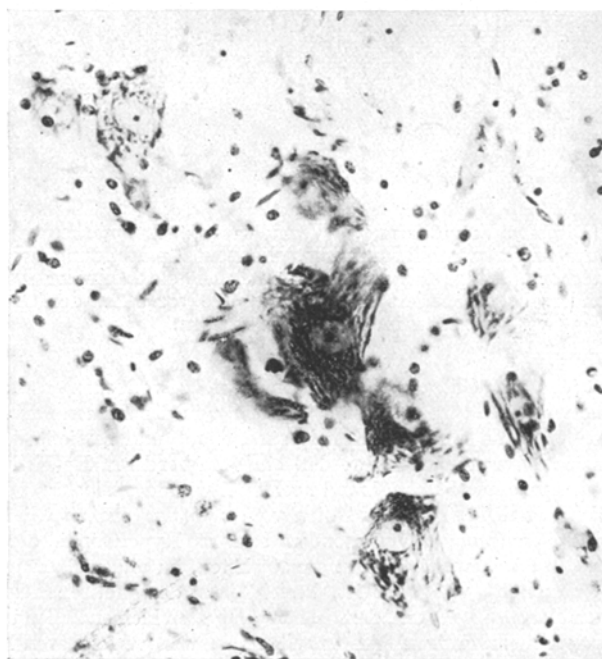
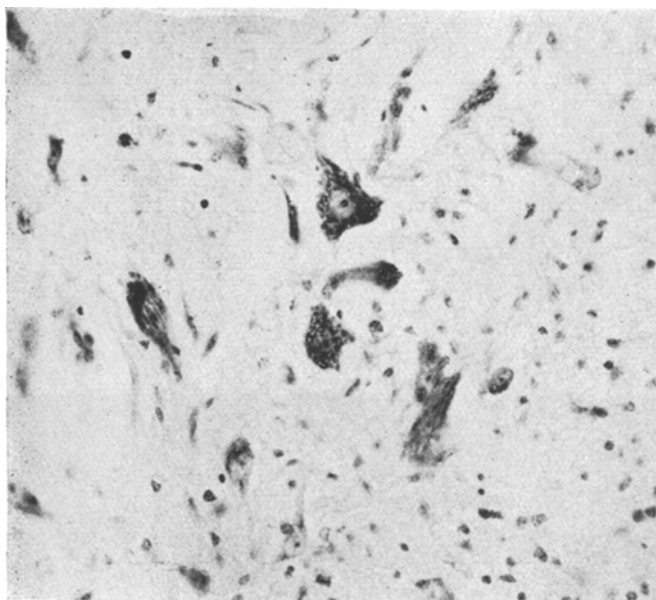


Abb. 6a und b. Bei gleicher Vergrößerung (Zeiss Apochromat 8, Kompensokul. 6, Balg 23 cm) aufgenommen.
a) einige der hypertrophischen Ganglienzellen der Abb. 5. b) aus der entsprechenden Partie der Abb. 3.

Am dorsalen Abschnitt fällt hier schon der Reichtum an Gefäßbindegewebe auf, das genau hinter der dorsalen Ependymformation liegt und sich bis in die mesodermale Membrana reuniens verfolgen läßt. Das ganze gliotische Gewebe ist reich an Mesoderm. In der Gliose selbst sieht man Erweichungen an mehreren Stellen des Querschnittes. (Histologisch ohne Interesse.)

Block 7. Der Rückenmarksquerschnitt nimmt an Umfang zu und wird fast ganz von der im Zentrum gelegenen Gliose gebildet. Hinter dem nun dauernd verfolgbaren Zentralkanal liegt gliotisches Gewebe, Fasern, kleine Gliazellen und

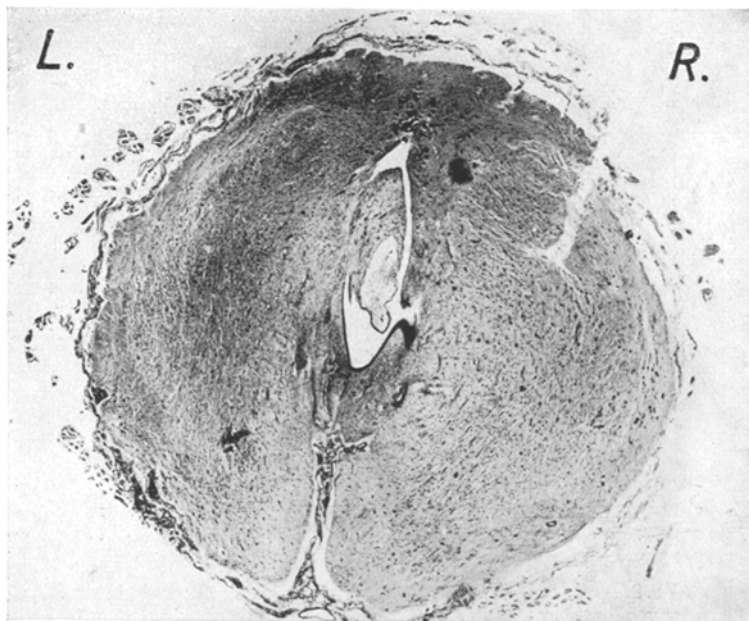


Abb. 7. Statt der zelligen Hyperplasie gliotisches Gewebe im Zentrum des Querschnittes. Vorderer und hinterer Ependymkeil deutlich. Aus dem gliotischen Gewebe ragt ein polypöser Zapfen in das Lumen vor (und führt auf den folgenden Schnitten zum vollkommenen Verschuß). Man beachte schon hier dorsal vom hinteren Ep-Keil das reichliche Bindegewebe (dunkel).

2—3kernige Astrocyten. Im dorsalen Gebiet ist nun anfangs recht peripher, allmählich immer mehr im Zentrum, dem Zentralkanal zu, aber stets in der dorso-medialen Ebene Bindegewebe zu erkennen, gegen das sich die Glia deutlich mit einer Grenzmembran absetzt. Einer dieser hinter dem Zentralkanal gelegenen, mesodermale Gewebe führenden Räume erweitert sich in den folgenden Schnitten schnell und imponiert bald als eine von Bindegewebe ausgekleidete Höhle. Dieses Bindegewebe steht, wie auf den einzelnen Schnitten deutlich ersichtlich ist, dauernd in Verbindung mit der Pia an der dorsalen Rückenmarksperipherie (Deckplatte). Die Höhle wird zusehends größer und drängt die normalen Partien des Rückenmarks bzw. der Gliose immer mehr auseinander, so daß wir, wie in Abb. 9 gezeigt, die dorsale Seite der Höhle von meningealem Bindegewebe gebildet sehen, das auch

die Höhle als solche auskleidet. Einige Millimeter weiter oberhalb sieht man die Substanz des Rückenmarks bzw. der den Querschnitt bisher ausfüllenden Gliose lediglich als Begrenzung der nun auftretenden Höhle hochgradig komprimiert. Zunächst ist die bindegewebige Auskleidung der Höhle noch deutlich.

Hier ist die Stelle zu erwähnen, die makroskopisch als die eingeschlagene imponiert hat, sie beginnt unmittelbar kranialwärts von der Abb. 9, indem sich die dorsalen Teile der Gliose (wie bei der Diastematomyelie) etwas einrollen und dabei den Piaüberzug mit in die Tiefe nehmen. Bemerkenswert ist, daß dabei hintere

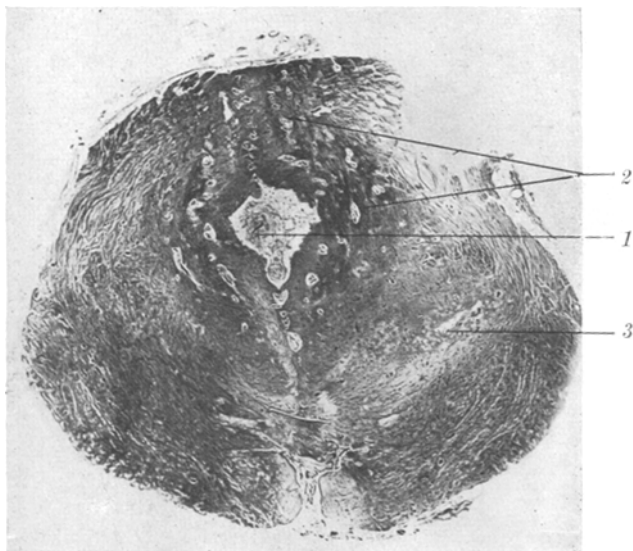


Abb. 8. Marklose Pyramidenvorderstränge. Zentralkanal hinter der vorderen Commissur sichtbar. Sehr deutlich sind in der zentralen Gliose die adventitiellen Räume (2). Im Zentrum sehr stark erweiterter nicht etwa geschrumpfter adventitieller Raum mit mesodermalem Gewebe, der Beginn der Höhle (bei 1). Bei 3 hellere Partie an der Randzone der Gliose entspricht den Stellen regressiver Veränderung.

Wurzeln mit in die Tiefe genommen werden. Nach $\frac{1}{2}$ cm ist die Einrollung nicht mehr zu sehen, das Mesoderm nimmt an Mächtigkeit ab, und bald ist die Höhle allein von gliösem Gewebe umgrenzt.

Block 8 und 9 können gemeinsam besprochen werden. Hinter der gut angelegten vorderen Commissur liegt der wohl ausdifferenzierte Zentralkanal, hinter diesem durch eine 2—3 mm breite Gliaschicht getrennt die große Höhle. Sie ist vereinzelt mit ein- oder mehrschichtigem Ependym ausgekleidet, meist durch eine gliöse Membran begrenzt. An den Seitenteilen liegen Spongioblastenhäufen, die mit der Ependymauskleidung in mehr oder minder engem Zusammenhange stehen. Wie das Faserbild zeigt, ist die Randglia sehr stark, im Bereich der Begrenzung der Höhle dagegen nicht besonders stark entwickelt. Die Paralateralfurchen bestehen auch in diesen Teilen. Die Vorderhornzellen sind deutlich zu erkennen, die Pyramidenareale sind marklos, sonst ist jedoch der Streifen zwischen der Höhle

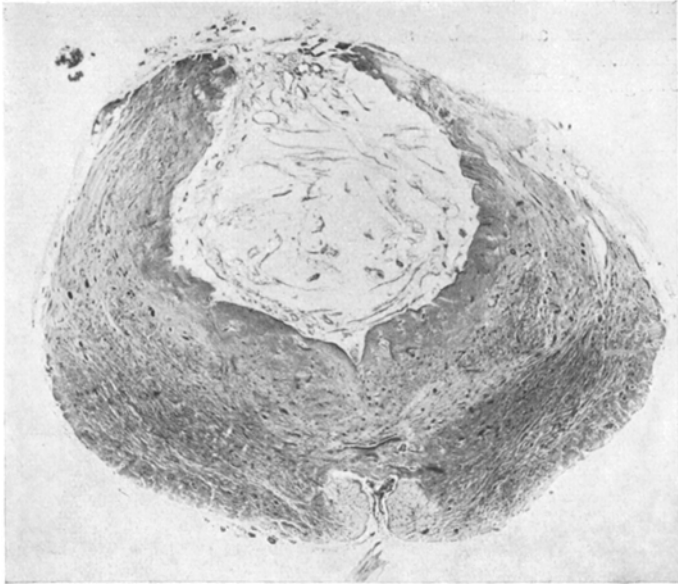


Abb. 9. Weitere Querschnittsvergrößerung. Die Höhle vergrößert, mit mesodermalem Gewebe ausgekleidet, das auch dorsal den Abschluß bildet.

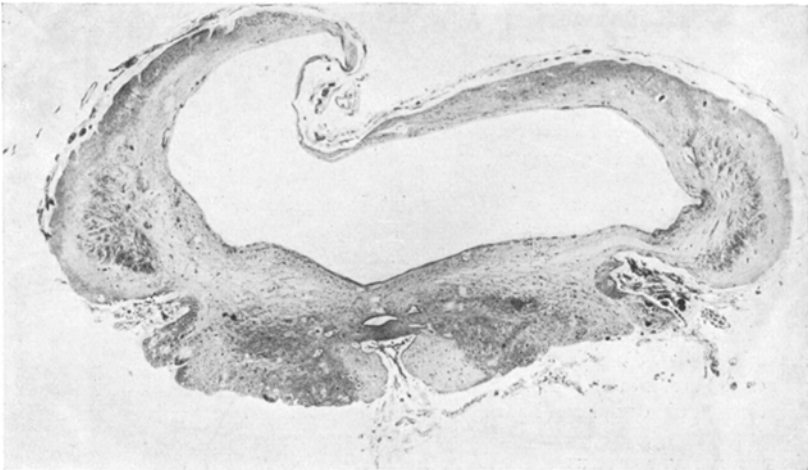


Abb. 10. Aus dem oberen Brustmark. Zentralkanal gut sichtbar, die von gliotischem Gewebe umgrenzte Höhle in ihrer größten Ausdehnung, die dorsale ektodermale Begrenzung ist papierdünn. Deutlich sind die paralateralen Furchen.

und der Membrana limitans durch Rückenmarkweiß ausgefüllt. An der dorsalen Begrenzung ist die Gliose papierdünn. Hinterhornzellen fehlen vielfach; hintere Wurzeln sind vorhanden, aber sehr dünn und spärlich.

Block 10. Besondere Aufmerksamkeit wurde dem Verhalten des Zentralkanal¹⁾ beim Übergang in die Höhle geschenkt. Während bislang der Zentralkanal durch



Abb. 11. Aus der Medulla, zeigt den stark erweiterten IV. Ventrikel und die Gliomatose im Velum medullare posterius mit den deutlichen Ependymkanalbildungen (Ep).

eine 2—3 mm breite Schicht von dem Hydromyelus getrennt liegt, nähert er sich jetzt immer mehr der Höhle, er wird kleiner und steht durch eine Zellage von Spongioblasten, die teilweise in die die Höhle auskleidende Gliose übergehen, mit dies er in Verbindung. Man kann zunächst noch eine Lumenbildung erkennen, dann treten die dorsaleren Ependymzellen seitwärts, und der ventrale Zellbestandteil des ursprünglichen Zentralkanal bildet den Boden der Höhle, so daß wieder ein reiner Hydromyelus entsteht noch unterhalb der Medulla.

Vergleichsweise herangezogene Bilder einer anderen Medulla oblongata vom Übergang des Zentralkanal in den Sulcus medianus des IV. Ventrikels zeigt, wie dort das Ependym sehr lange am Boden des Sulcus als Zellhaufen verfolgbar

¹⁾ der übrigens nicht erweitert ist.

liegen bleibt, und daß die Verhältnisse denen des vorliegenden Falles entsprechen, allein mit dem Unterschiede, daß hier durch den Hydrocephalus-Hydromyelus der Sulcus gewaltig auseinandergedrängt, nur noch eine gerade erkennbare Vertiefung bildet.

Aus dem caudalen Teil der Olive (Block 11): Das Organ ist durch den Hydrocephalus plattgedrückt. Der sonst tief einschneidende Sulcus medianus ist nur als seichte Furche ausgeprägt. Die Oliven sind marklos, in ihrem Zellgehalt gut

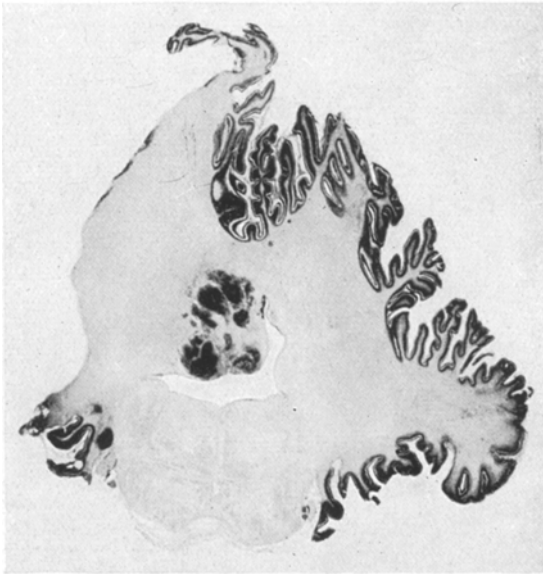


Abb. 12. Kleinhirn und Pons, Zellbild, 2fach vergrößert. An der Kleinhirnrinde ist die embryonale Körnerschicht deutlich. Wie erwähnt, war die linke Hälfte stark beschädigt, Defekte sind jedoch nach dem Gesamtbefund nicht anzunehmen. Vom IV. Ventrikel geht ein Spalt linksseitig nach oben, die dem Ventrikel benachbarte Partie des Kleinhirns (Ventrikeldach) ragt als ein stumpfer Zapfen in den Ventrikel vor. Der Zellreichtum dieser eigenartigen Bildung (Näheres s. Text) tritt durch die dunkle Färbung sehr gut hervor.

ausgebildet. Die Pyramidenbahnen sind kaum angelegt und marklos. Am Rande fällt eine dichte Gliose auf. Auf einer Reihe von Schnitten liegt in dem Velum medullare posterius gliotisches Gewebe, dessen Herkunft bis ins Kleinhirn zu verfolgen ist, dessen Charakter aber durchaus an ein gliomatöses Wachstum erinnert, und in dem es deutlich zu Rosettenformen und Ausdifferenzierung von embryonalen Ependymkanälen mit Cilienbesatz kommt.

Block 12 enthält das Kleinhirn über dem größten Durchmesser und dem caudalen Ponsabschnitt. Die Kleinhirnrinde zeigt foetale Verhältnisse. Die äußere Körnerschicht ist noch überall erhalten. Das ganze Organ ist aber selbst für eine Frühgeburt im 8. Monat von abnormer Kleinheit (auf den enorm verringerten

Sagittaldurchmesser ist im makroskopischen Befund bereits hingewiesen). Das Ventrikependym selbst bietet keine auffälligen Verhältnisse. Wohl aber setzt sich der Ventrikel (wie aus der Abbildung hervorgeht) an der rechten Seite bis weit in das Kleinhirnmark hinauf fort. Die Verhältnisse werden am besten durch die Abb. 12 dargelegt, wo der in den Ventrikel hineinragende Zapfen durch seinen Zellreichtum auffällt. Diese Bildung liegt in der Median- (Schluß-) Linie des Kleinhirns. Die in dichten Haufen fischzugähnlich liegenden langgestreckten Zellen erinnern am ehesten an die Verhältnisse in Gliomen mit Neurinomen. Zwischen

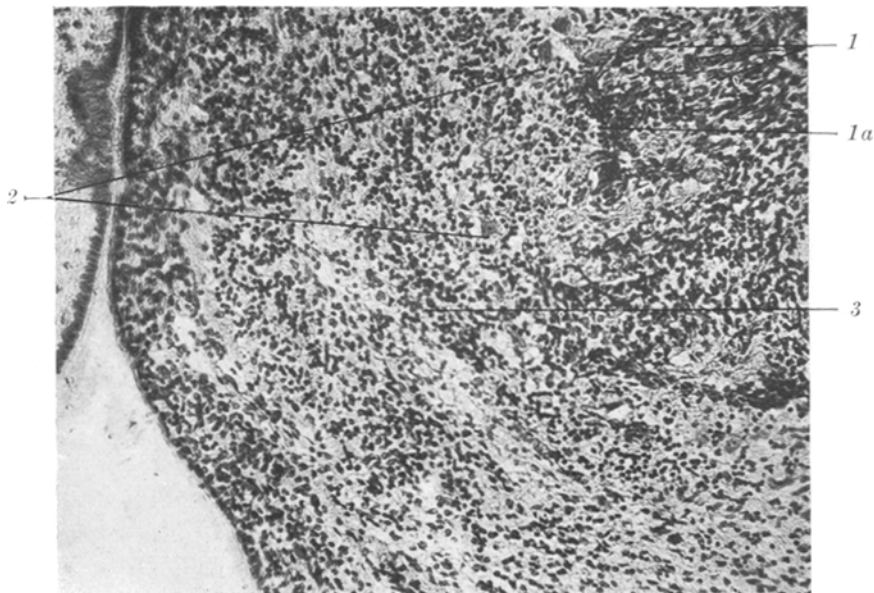


Abb. 13 ist die in Abb. 12 bezeichnete Partie bei stärkerer Vergrößerung. Bei 1 fischzugähnliche Anordnung der Glia. Bei 1a entsprechende Partie im Querschnitt getroffen. Bei 2 Ganglienzellen. Bei 3 Körnermaterial.

den Zellhaufen liegen Ganglienzellen aus dem Gebiete des Zahnkerns und der Dachkerne. Die Zellen sind durch ihre Polymorphie ausgezeichnet, neben den vom Typ der langgestreckten, wirbelförmig angeordneten liegen solche vom Spongioblastentyp, auch mehrkernige Monstregliazellen fehlen nicht. An dem in den Ventrikel hineinragenden Zapfen ist noch ein Befund von besonderem Interesse. Unter dem Ependym liegt eine Schicht zellreicher subependymärer Glia, unter ihr kernarmes gliöses Gewebe, darunter eine Körnerschicht. Dann eine Zeile großer Ganglienzellen, die größte Ähnlichkeit mit embryonalen Purkinjezellen haben, ohne daß aber die Fortsätze weit zu verfolgen wären. Am Rande eines gliogenen Zapfens siedeln sich diese Ganglienzellen an, wie die Purkinjezellen gegenüber der Körnerschicht in Analogie mit der embryonalen Kleinhirnrinde. Die Medulla oblongata selbst ist in bezug auf die frühzeitig angelegten Fasergebiete gut erhalten, dagegen sind die gleichmäßig angelegten Oliven wie das Pyramidenareal marklos.

Was nun die übrigen untersuchten Stücke des *Gehirns* anbelangt, so ist einmal die durch den Hydrocephalus mit bedingte Atrophie des Marklagers und der Hirnrinde zu vermerken mit der recht erheblichen Vermehrung der subependymären Glia, ferner eine starke Ansammlung unreifer gliöser Elemente an der Umschlagstelle des Ependyms, an der Stelle der Substantia grisea periventricularis, wo sich unter pathologischen Verhältnissen (z. B. der zentralen Neurofibromatose) die hauptsächlichsten Lager der nicht abgewanderten, wenig ausdifferenzierten Spongioblasten finden. Das Ventrikelependym ist schwielig verdickt, von Entzündungserscheinungen ist nichts nachweisbar. Die geringen Infiltrate sind als Reaktion auf den Gewebszerfall aufzufassen (symptomatische Entzündung).

Demnach ergibt die mikroskopische Untersuchung folgendes Bild: Caudal eine Spina bifida subcutanea. Die Wirbelbögen sind nicht geschlossen, die äußere Haut ist epithelisiert, unter dem Corium liegt das Nervengewebe. Das Rückenmark ist geschlossen, vorderer und hinterer Ep.-Keil angelegt, teils besteht ein Hydromyelus, teils sind die Seitenwandgebiete miteinander verwachsen. Eigenartige Erweiterung des hinteren Teils des Medullarrohrs. Zellreiche Gliose und die seitlichen Bestandteile. Weiter zentralwärts gut angelegte vordere Partien, dahinter unregelmäßige Ependymkanalbildung. In der hinteren Schließungslinie gliöses Gewebe, in dem dorsal Ependymzellen liegen, die stellenweise die äußere Begrenzung des Organs umgreifen. Bald liegt dorsal unter der Membrana reuniens ein hinterer Ep.-Keil, dessen Zellfortsätze in engster Verbindung mit dem Mesoderm stehen, was auch der Fall ist, wenn derselbe ventralwärts gewandert ist, so daß dann in der hinteren Schließungslinie an Stelle der Rhapsie ausschließlich Mesoderm liegt. In der Umbildung zum Zentralkanal sind die verschiedenartigsten Störungen zu verzeichnen: Persistierendes Medullarrohr (primäre Hydromyelie), mesodermale Rhapsie. Fehlen des hinteren Ep.-Keils und Schluß durch einfaches Zusammenlegen und Verkleben der beiden Seitenwände, wobei die r. und l. hint. Ependympolzellen sich oft nicht vereinigen. Bis ins Brustmark hinein meist zellige Hyperplasie zu beiden Seiten des Ependyms, bei Beginn der Umfangsvergrößerung eine starke Vermehrung (Hyperplasie) der faserbildenden Elemente, vorwiegend im Zentrum des Organs. Dabei tritt auch eine allgemeine Hyperplasie und Hypertrophie der Ganglienzellen auf. Dann sieht man eine Hydromyelie mit teilweise gliöser Wand und gliotischer Hyperplasie der Umgebung. Abschluß des hydromyelischen Spaltes durch Verwachsen der Seitenwände und Bildung des *Zentralkanals* allein aus dem vorderen Ep.-Keil. In dem gliotischen Gewebe sehr viel gefäßführendes Bindegewebe stets in Verbindung mit der Pia der hinteren Schließungslinie und stets in von der Gliose scharf abgegrenzten adventitiellen Räumen. Hierbei ist deutlich zu verfolgen, wie zunächst das Gefäßbindegewebe in engstem Zusammenhang mit dem mehr oder minder weit vorgerückten hinteren Ep.-Keil steht (s. Abb. 4 und Abb. 7)

und nur dort, wo kein hinterer Ep.-Keil auffindbar ist und der Abschluß des Medullarrohres durch atypisches Verkleben der Seitenwände hinter dem durchgehends gut fixierten vorderen Ep.-Keil erzielt wird, das Bindegewebe in dem ursprünglichen Medullarrohr weit nach vorne gelagert ist und erst bei weiterem Wachstum und Differenzierung der Glia von gliösen Grenzmembranen umgeben wird. Dieses gesamte in der Dorsoventralebene gelegene Bindegewebe stellt auf Serienschnitten, es sei dies ausdrücklich betont, eine untereinander mit der mesodermalen Deckplatte kontinuierlich zusammenhängende Gewebsmasse dar. Wenn sich nun einer dieser Gefäßräume nach oben hin zunehmend auf Kosten der Gliose erweitert und den caudalen Abschnitt der mit dem Hydrocephalus kommunizierenden Höhle bildet, wird die Kontinuität dieses mesodermalen Gewebes noch deutlicher, bis schließlich nur ein einziges von der Pia ausgehendes Bindegewebskonglomerat die Höhle vollständig austapeziert, wobei das Mesoderm streckenweise allein die hintere Begrenzung des Rückenmarkes bildet. Erst im unteren Cervicalmark ist die Höhle nur von gliotischem Gewebe umschlossen. Am rechten Velum medullare post. liegt gliotisches Gewebe aus wenig Fasern und viel kleinen Gliazellen bestehend, mit deutlicher Bildung embryonaler Ependymkanäle. Spaltbildung im Unterwurmgebiet, vom Ventrikelependym ausgekleidet, und Ganglioneurombildung an dem zapfenartig in den Ventrikel hineinreichenden Dach. Diese besteht aus wirbelartig angeordneten Gliazellen und gut differenzierten Ganglienzellen, ähnlich embryonalen Typen der Purkinjezellen und zeigt, analog dem Bauplan der Kleinhirnrinde, Ansiedelung der in Frage kommenden Ganglienzellen am Rande gliogener Zapfen. Foetaler Bau der Kleinhirnrinde.

Versprengung gliösen Gewebes in die hinteren Wurzeln. Persistieren paralateraler Furchen entsprechend dem embryonalen Einstrahlen der Gefäße. Chronischer Hydrocephalus internus.

Der vorliegende Fall würde schon an sich durch das Zusammenfallen der einzelnen Entwicklungsstörungen am Rückenmark und Kleinhirn sowie durch das Zusammentreffen mit dem Hydrocephalus und dessen Kommunikation mit der Höhlenbildung weitgehendes Interesse beanspruchen und eine eingehende Besprechung unter den in der Einleitung gegebenen Gesichtspunkten rechtfertigen. Doch sollen zunächst nur die besonderen Eigentümlichkeiten erörtert werden¹⁾.

Was das Zusammentreffen der Schließungsstörung im Rückenmark und Kleinhirn mit dem offenbar sehr früh entstandenen Hydrocephalus anbetrifft, so ist ein ätiologischer Zusammenhang anzunehmen. Die

¹⁾ Da ich mich z. Z. noch mit embryologischen Verhältnissen beschäftige, stelle ich auch die Erörterung histologischer Details, denen ich noch keine Deutung zu geben vermag, zurück.

Entstehung des kongenitalen Hydrocephalus ist oft ungeklärt. Ihn in unserem Falle als Stauungs-Hydrocephalus anzusehen (etwa infolge der Gliose), ist kaum angängig¹⁾, vielmehr werden wir wohl mit mehr Recht den gleichen causalen Faktor für den Hydrocephalus wie für die Störung im Schluß des Medullarrohrs annehmen müssen.

Das histologische Bild des Gehirns zeigt, abgesehen von den embryonalen Verhältnissen, den Hydrocephalus und die schwielige Ependymitis, aber trotz sorgfältigen Suchens keinerlei Reste von Einschmelzungen, keine Höhle und keine Sklerose. Auch von entzündlichen Veränderungen ist nichts nachzuweisen. Was wir an Infiltraten sehen, ist außerordentlich gering und dürfte, wie auch das Auftreten fettiger Produkte, mit der Schädigung des Parenchyms durch den Hydrocephalus in Zusammenhang zu bringen sein. Wenn wir bedenken, daß im kindlichen Gehirn Infiltrate schnell verschwinden, überhaupt der Abbau in kurzer Zeit nicht mehr nachweisbar ist, so wäre es nicht verwunderlich, wenn wir von einem etwa abgelaufenen Prozeß nichts mehr nachweisen können. Doch gibt der hohe Grad der schwieligen Ependymitis Anhaltspunkte für die recht frühe embryonale Entstehung, die sich außerdem durch den Zustand der Entwicklungsstörung des Rückenmarkes dokumentiert. Und hier liegen die Verhältnisse so, daß die ventralen Teile durchweg gut angelegt sind, und vor allen Dingen die Partien um den vorderen Ep.-Keil herum einen erheblichen Grad von Reife erlangt haben, daß dagegen die hinteren Ependymformationen teils wohl angelegt, aber nicht vereinigt sind, teils überhaupt fehlen. Bei geschlossenem Medullarrohr resultiert ein echter primärer Hydromyelus — hinterer Ep.-Keil angelegt — der, an einzelnen Stellen vorrückend, doch niemals eine echte Rhapsie bildet, sondern eher das Mesoderm der Deckplatte mitnimmt. Oder aber die Anteile des hinteren Ep.-Keils vereinigen sich nicht, und dann erfolgt der Verschuß des Medullarrohrs durch ein atypisches Verkleben der Seitenwandareale in dorsoventraler Richtung, oder das Medullarrohr bleibt offen und der dorsale Abschluß wird allein vom Mesoderm gebildet, wobei dann dieses in das mehr rinnenartige Medullarrohr einwuchert. Eine echte sekundäre Zentralkanalbildung hat allerdings auch in diesen Partien ventral stattgefunden, was nicht weiter verwunderlich ist, wenn schon (vgl. die alten Befunde *Hennebergs*) bei noch schwerern Störungen der sekundäre definitive Zentralkanal allein vom vorderen Ep.-Keil gebildet wird. Der Nachweis, daß die Störung in unserm Fall auf die Formen primäre Hydromyelie (persistierendes Medullarrohr) wie ursprüngliches Offenbleiben des Medullarrohrs zurückzuführen sind,

¹⁾ Obwohl *Oppenheim* in seinem Lehrbuch eine Beobachtung anführt, nach der ein kongenitaler Hydrocephalus durch Operation einer Spina bifida (Myelo-Meningocele) geheilt sein soll.

ist wesentlich für das Verständnis der Höhle im Brustmark und deren Abschluß caudalwärts durch die bindegewebig ausgekleidete und abgeschlossene Höhle in der Gliose. Es dürfte zweckmäßig sein (in entgegengesetzter Richtung, wie die mikroskopische Beschreibung), den Vorgang von kranial nach caudal zu verfolgen, dann können wir von der Stelle caudalwärts schauen, wo die Höhle und der Zentralkanal noch getrennt ist. Das Bild ist folgendes: Ventral der sekundäre ausdifferenzierte Zentralkanal, der mit Spongioblastenhaufen mit dem Boden der Höhle in Verbindung steht. Diese ist nun etwa nicht allein von rein gliotischem Gewebe umgeben, sondern in fast allen Teilen ist besonders ventral ein echter hoher Ependymbelag trotz des Liquordruckes nachzuweisen, und wie sich auf der Höhe nach der Vereinigung von Höhle und Zentralkanal feststellen läßt, geht vom ventralen Ep.-Keil aus der Ependymbelag kontinuierlich in den der Höhle über und das Ganze imponiert wieder als ein einheitlicher Hydromyelus. So daß wir die von der Gliose umgebene Höhle nicht anders als einen speziellen Fall des Hydromyelus (ähnlich dem Falle von *Lundsgaard*) zu bewerten haben, während der anschließende caudalere Teil sehr leicht seine Erklärung in dem offengebliebenen, nur vom Mesoderm abgeschlossenen Medullarrohr findet, wie auch im caudalen Abschnitte des Rückenmarkes primäres Offenbleiben der Medullarrinne und Persistieren des Medullarrohres nebeneinander vorkommen, nur daß im Brustmark, wie klargestellt, sich durch Zusammenschluß der Seitenwände hinter dem vorderen Ep.-Keil der sekundäre Zentralkanal gebildet hat. Wie auch in den unteren Teilen, hat das ursprünglich nicht geschlossene Medullarrohr stark die Tendenz zu einer Vereinigung der beiden dorsalen Hälften, wenn auch nur durch Zusammenkleben der hinteren Seitenwandteile, und an der Stelle, wo das Bindegewebe in das offene Medullarrohr eingewuchert ist¹⁾, da hat die Glia auch die organogenetische Tendenz gehabt, echte Grenzmembranen um das Mesoderm zu bilden. Und so wird uns die ganze Bildung verständlich, wenn die nur in der Mittellinie Mesoderm enthaltende Gliose gleichfalls den Abschluß für die Höhle bildet, die sich dann sekundär durch den Druck erweitert und zu dem oben beschriebenen Gebilde geführt hat. Es handelt sich also bei einer *durchgehenden* Störung des Schließungsvorganges um ein primäres Offenbleiben des Medullarrohres mit Einwucherung von Bindegewebssubstanzen, sekundären Schluß desselben mit Entstehung der Gliose, die weiter kranialwärts wieder in einen Hydromyelus übergeht. In diesem Zusammenhange sei auch die Notwendigkeit betont, bei der Diagnose und Analyse einer derartigen Störung den Gesamtbefund zu berück-

¹⁾ Der Vorgang der Invagination der Häute ist auch aus den Untersuchungen *Gerlachs*, *Hennebergs* u. a. hinreichend bekannt.

sichtigen. Denn, rein isoliert betrachtet, würde der Querschnitt aus dem Hydromyelus leicht mit Höhlenbildung andersartiger Genese identifiziert werden können¹⁾, wie sie z. B. im *Guddenschen* Versuche zuletzt von *Ranke* und *Spatz* am Zentralnervensystem als experimentelle Porencephalie und Poromyelie erzeugt worden sind.

Spatz konnte bei Rückenmarksdurchschneidung des neugeborenen Kaninchens charakteristische Bilder von Höhlen (Porus) beschreiben, die von dünnen Säumen umgeben sind und weit in den Stumpf hineinreichen, und er hat nachweisen können, daß schon nach 14 Tagen keinerlei Zerfallsreste mehr auffindbar, die Pori alleine von Flüssigkeit angefüllt sind. Er führt dann weiter aus, daß die Höhlen als Endzustand irgendeines in der Entwicklungszeit stattgehabten Destruktionsprozesse anzusprechen seien und glaubt, daß diese Pori häufig als Syringo- oder Hydromyelie angesprochen würden, ferner, daß wegen der fehlenden Zerfallsresiduen und Mangel an reaktiven Veränderungen zur Annahme einer Entwicklungshemmung Zuflucht genommen würde.

So wertvoll die durch das *Guddensche* Experiment²⁾ gewonnenen Erkenntnisse für die Histopathologie des unausgereiften Nervensystems sind, so möchte ich an dieser Stelle nicht weiter darauf eingehen, als wir uns vorwiegend damit beschäftigen wollen, wie die Störung in der weiteren Differenzierung des Rückenmarkes formal entsteht, und inwieweit sie geeignet ist, als Grundlage der im späteren Leben einsetzenden Prozesse pathologischen Wachstums zu gelten. Die ursprüngliche Schädigung, der primäre ätiologische Faktor ist uns in unserm Falle verborgen. Daß es keine groben Störungen oder Erkrankungen im mütterlichen Organismus gewesen sind, dafür spricht schon die Gesundheit des anderen Zwillingkindes. Ob nun etwa durch Zirkulationsstörungen ein primärer Hydrocephalus entstanden ist, der durch den Druck den Schließungsvorgang von Kleinhirn und Rückenmark in Mitleidenschaft gezogen hat, oder ob durch irgendwelche andere Ursache (vgl. die Experimente *Schiefferdeckers*) wirksam gewesen sind, die Abschnürung der Medullarplatte vom Hornblatt schon zu beeinträchtigen, muß dahingestellt bleiben. Wir wissen, daß die verschiedensten Ursachen sich in

¹⁾ Z. B., da hier die progrediente Wirkung der hyperplastischen Gliose durch die Kompression der Wand nicht deutlich ist, während das überschüssige progrediente Wachstum in den anderen Teilen keinem Zweifel unterliegen kann, ebenso wenig wie die Beziehung der Höhle zum Medullarrohr.

²⁾ Es muß eine der nächsten Aufgaben sein, auch beim menschlichen Foet, die Histologie etwa andersartiger, nicht mit dem Schließungsvorgang in Verbindung zu bringender Höhlenbildungen zu ergründen, wozu aber in erster Linie eine noch genauere Kenntnis foetaler Verhältnisse gehört. In erster Linie kommt für unsere Fragen die Untersuchung früh ausgestoßener Früchte in Betracht, denn im späteren Alter werden die Verhältnisse bald verwischt, allein dadurch, daß bei einer Schädigung der frühesten Anlage eine weitgehendst unabhängige Differenzierung der erhaltenen Teile die formale Weiterentwicklung beeinflußt. Der Eingriff am neugeborenen, unreifen Tier stellt ja leider noch keine Schädigung der ersten Anlage dar, ich verweise diesbezüglich auf die kritischen Ausführungen von *Ernst* (in *Schwalbes* Handbuch der Mißbildungen Bd. 3, S. 71).

gleicher Weise am unausgereiften Nervensystem auswirken können, ohne daß sie später noch nachweisbar wären.

Wesentlich ist für uns, was aus den dem Spongioblastem angehörigen Elementen wird, wenn eine Störung, wie die des Schließungsvorganges, statt hat. Und hierüber haben uns die Untersuchungen des vorliegenden Falles bis zu einem gewissen Grade Antwort gegeben, wobei es auf jedem Querschnitt aufs neue auffällig war, wie frühzeitig und gut die ventraleren Partien des Rückenmarkes angelegt sein müssen, denn das Gebiet des vorderen Ep.-Keils war nirgendwo irgendwelchen Störungen unterworfen, während das Seitenwandspongioblastem sich fehlerhaft und überschießend weiterdifferenziert. Was nun die Spaltbildung am Kleinhirn anbetrifft, so ist auch sie pathogenetisch von großem Interesse. Der prinzipiellen Bedeutung halber und wegen ihrer Beziehung zu den später oft genetisch unklaren Kleinhirncysten und Tumoren möchte ich sie erst an anderer Stelle ausführlich behandeln. Im Zusammenhange hiermit gewinnt eine Beobachtung von *Gredig* Interesse, der eine Entwicklungsstörung des Unterwurmes bei einem 10 Tage alten Kinde beobachtete, verbunden mit einer Spaltbildung zwischen den Kleinhirnhemisphären und einer Myelomeningocele lumbalis. In unserm Falle ist zudem das für die Bildung des Unterwurmes bestimmte Material abwegig geworden, und es ist ein pathologisches Produkt entstanden, das an der Grenze von Miß- und Neubildung steht, und am ehesten als eine Ganglioglioneurombildung anzusprechen ist. Fälle, wie die von *Gredig* und der unsere, leiten über zu der nach *Arnold* und *Chiari* genannten Mißbildung, über die *Schwalbe* und *Gredig*, wie vor allen Dingen *Ernst* (l. c.), ausführliche Untersuchungen angestellt haben und zu denen *Saito* erst jüngst eine neuere Untersuchung beigesteuert hat, die er als Meningo encephalo cystocele mit Hydromyelia und Gliose beschreibt.

Was uns an dem Fall besonders interessiert und weshalb er in *dieser* Arbeit mitgeteilt wird, ist die Störung des Schließungsvorganges und deren Folgeerscheinungen; ist die durch die Störung bedingte bezüglich Ort und Qualität fehlerhafte Differenzierung des Spongioblastems in ihren mannigfaltigen Auswirkungen, worauf wir aber im einzelnen erst unten eingehen wollen.

II. Teil: Beiträge zur Kenntnis der „neuroepithelialen“ Geschwülste und Syringomyelien.

Fall 2¹⁾. 39jähriger Mann. Klinisch ist aus der Anamnese bis zum Jahre 1917 nichts Bemerkenswertes zu entnehmen. Im Jahre 1917 Sturz mit dem Pferde.

¹⁾ Über diesen Fall 2 habe ich bereits berichten können (vgl. Centralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 32). Den Fall 3 verdanke ich dem gütigen Entgegenkommen Herrn Professor *Schusters* und Herrn Kollegen *Taterkas*, der ihn unter klinischen Gesichtspunkten bereits veröffentlicht hat (s. u.).

Das Pferd sei auf ihn heraufgestürzt. Außer Muskelzerrung keine Beschwerden. — Im Oktober 1919, ausgehend vom Rücken Schmerzen, als wenn er einen Gürtel um den Leib hätte. Im Liegen schlimmer. Seit Anfang 1921 Eingeschlafensein der Beine, besonders links. Parästhesien von der Mitte des Oberschenkels herab. Schwitzte viel, nahm an Körpergewicht ab. Seit Mai 1921 Unsicherheit in den Beinen, Einknicken in den Knien und Fußgelenken, Gefühlsstörung von den Hüften abwärts. Blase sei in Ordnung, Stuhlgang schlecht. *Aufnahmebefund*: Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar, Beine auffällig kalt. Rohe Kraft der Oberschenkelbeuger beiderseits herabgesetzt, links schlechter als rechts. Sonst grobe Kraft gut. Patellar- und Achillessehnenreflexe lebhaft. Beiderseits Fußklonus. Babinski angedeutet. Grobe Ataxie der Beine. Scharf begrenzte Sensibilitätsstörung für alle Qualitäten von D 8 abwärts. Motorische Reizbarkeit auch am Rumpf erhöht. Dauernde Fibrillenzuckungen auch an Brust- und Bauchmuskulatur. Am 11. VII. Lumbalpunktion. Starke Trübung und Blutbeimengung. Wa.R. negativ. 21. VII. *klinische Demonstration*: Rechts initiale Spasmen im Kniegelenk. Sonst eher hypotonisch als spastisch. In den unteren Lumbal- und Sakralsegmenten Sensibilität etwas besser. Die langsame Entwicklung spricht für eine Neubildung, die auf Höhe des 5. oder 6. Bw. sitzen muß; wegen der Wurzelschmerzen: wahrscheinlich extramedullär. Am 26. VII. wurde der Patient operiert: Freilegung von D 4 bis D 6. In der Höhe des 5.—6. Brustwirbels liegt eine bläuliche, wurstförmige Hervorragung. Nach Eröffnung der Dura erweist sich der Tumor als ein von den zarten Häuten ausgehender Körper. Stumpfe Exstirpation desselben. Rückenmark stark abgeplattet und ausgebuchtet. Duraverschluß. Am 27. VII. komplette Lähmung der unteren Extremitäten, Blase und Mastdarm. 10. VIII. Exitus.

Sektionsbefund. Innere Organe: nekrotisierende Urocystitis. Decubitus. Status infectiosus, sonst ohne Belang.

Das Gehirn zeigt makroskopisch keinerlei Besonderheiten. Die Obduktion des Rückenmarkkanals ergibt einen Defekt der Dornfortsätze des 4.—6. Brustwirbels. Darunter vernähte Durawunde. Verwachsungen der Dura mit dem Rest des 5. Brustwirbelbogens. Das Rückenmark ist vom 3. bis zum 8. Brustsegment wurstförmig aufgetrieben, etwa zeigefingerdick, füllt den ganzen Rückenmarkskanal aus. In der Operationsstelle ist nur der Markmantel erhalten. Es fehlen die exstirpierten Tumormassen, die intramedullär exstirpiert sein müssen. Die genauere Betrachtung wird erst nach Härtung in Formol vorgenommen. Das Halsmark zeigt auf den Durchschnitten keinerlei Veränderungen. Auf der Höhe von D 3 zeigt sich das rechte Vorderhorn verändert. In seiner Mitte liegt eine weißliche Gliese von ovaler Gestalt, die sich in der Richtung hinter den Zentralkanal hinzieht. Die Hinterstränge zeigen eine aufsteigende Degeneration. Auf D 4 nimmt die Geschwulst rasch zu und füllt auf D 5 schon die ganze Mitte des Rückenmarks als eine fast strukturlose, graue, blutreiche Masse aus. Zwischen D 5 und 6 befindet sich die Operationsstelle, wo man nur noch einen schmalen Mantel von Markweiß sieht. Zwischen D 7 und 8 erreicht der Tumor seine größte Ausdehnung. Die Struktur läßt makroskopisch einen leicht alveolären Bau erkennen. Der Tumor ist sehr blutreich, sonst leicht bläulich gefärbt. Sehr weich (markig weich). Die Tumormassen liegen intramedullär. Zwischen D 8 und 9 beginnt der Rückenmarksquerschnitt an Umfang abzunehmen. Der Tumor nimmt zwar noch die Hauptmasse des Rückenmarks ein, hat sich aber mehr nach links als nach rechts ausgedehnt. In der Mitte des Durchchnitts liegt im Tumorgewebe eine homogene kreisrunde Scheibe von derberer Konsistenz mit einer fast in dorsoventraler Richtung verlaufenden Spaltbildung. Nach weiter unten zu entpuppt sich dies Gebilde als ein Gliastift, der immer mehr dorsalwärts zieht. Die Spaltbildung in

seiner Mitte hört bald auf. Auf D 9 oben drängt er die Hinterstränge keilförmig auseinander. Auf D 10 ist der Umfang des Rückenmarks vollständig normal, nur zeigt sich von diesem die Hinterstränge auseinandertreibenden Gliastift ausgehend eine hirsekorngroße, in der Mitte erweichte Substanz im linken Hinterhorn. Im unteren Teile von D 11 findet auch dieser Gliastift sein Ende, wo er ganz an der dorsalen Randpartie des Rückenmarks endet.

Aus der Medulla oblongata sowie dem Hals- und Lendenmark wurden Gefrierschnitte angefertigt und mit den üblichen Methoden gefärbt. Von D 11 bis D 3 wurde das Rückenmark in Blöcke zerlegt und diese, da wegen der Konsistenz

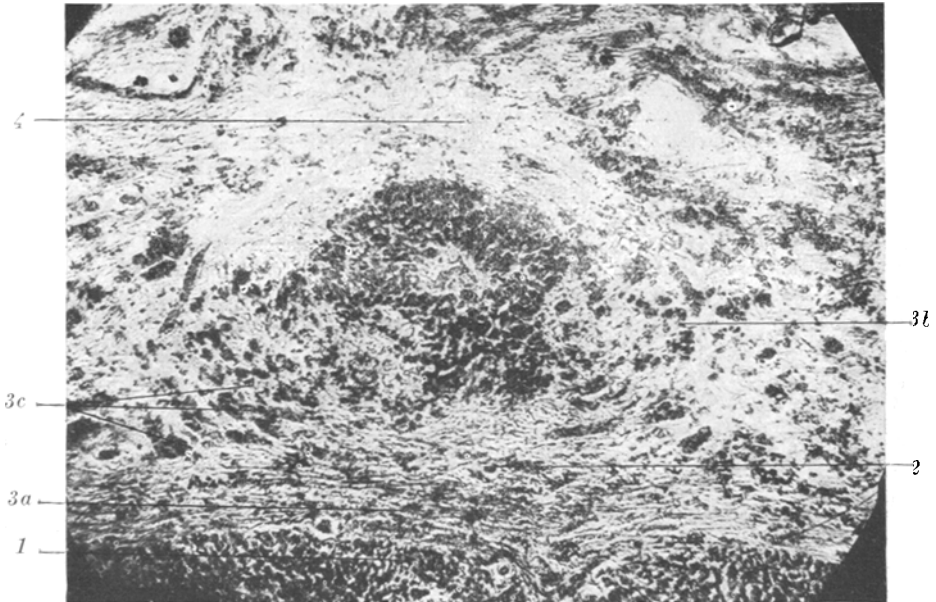


Abb. 14 (Fall 2). Aus dem Lumbalmark. Bei 1 Pyramidenvorderstränge. Bei 2 vordere Commissur. In der Mitte die Zentralkanalformation davon nach rechts und links, besonders deutlich bei 3a, b, c versprengte Spongioblastenhaufen. Bei 4 Substantia gelatinosa centralis.

eine Einbettung notwendig wurde, in Paraffin bzw. Celloidin, einzelne nach vorheriger Chromierung eingebettet. Die Stelle des Operationsgebietes wurde naturgemäß nicht untersucht. Der nach unten an das Operationsgebiet anschließende Block wurde nach *Bielschowsky* imprägniert. Im übrigen wurden die üblichen Färbungen angewandt. Von der Struktur der Hauptmasse des Tumors gaben nach *Giemsa* gefärbte dünne Paraffinschnitte die besten Bilder.

Mikroskopischer Befund. Im Lumbalteil ist das Rückenmark normal konfiguriert. Weder an den Vorderhornzellen (diese sind maximal gebläht, der Zellleib homogen, tigroidarm) noch sonst in der grauen Substanz zeigen sich bezüglich der Größe der Tektone irgendwelche Anomalien. Das einzige, was auffällt, sind die um den sehr zellreichen Zentralkanal herum gelegenen Haufen von Ependymzellen, die teilweise einen großen Protoplasmaleib besitzen, teils in plasmatischen Verbänden zu liegen scheinen. (Spongioblasten) Abb. 14.

Schnitte aus dem unteren Dorsalmark zwischen D 10 und D 11 haben nun folgendes Aussehen: An der Stelle des Zentralkanals liegt wieder ein dichter Zellhaufen. Die vordere Commissur ist gut angelegt, ebenso verlaufen Fasern in der hinteren grauen Commissur. Zwischen den beiden Hintersträngen hinter der Substantia gelatinosa centralis liegt ein gliotisches Gewebe, das die Hinterstränge auseinanderdrängt und mit einem schmalen Zipfel an die dorsale Peripherie des Rückenmarkes heranreicht. Die Gliose nimmt nach oben hin schnell zu und drängt bald nicht nur den medialen Abschnitt der Hinterstränge auseinander. Der Markfasergehalt des Hinterstrangareals zeigt lediglich leichte Aufhellung am Rande, sonst sind nur die unmittelbar durch die Ausdehnung der Gliose betroffenen Fasern der Hinterstränge geschädigt. In ihrem Zentrum liegt ein in der Dorso-ventralebene verlaufender Spalt. In den unteren Teilen von D 11 läßt sich keine Zerfallzone wie überhaupt keine scharfe Abgrenzung gegen das übrige Rückenmark feststellen, während sich etwas kranialwärts am Rande der Gliose eine Erweichung erkennen läßt. In der Mitte der Gliose ist von Markfasern oder Abräumerscheinungen nichts zu sehen, doch liegen in den Randpartien des gliotischen Stiftes untergegangene Markfaserreste und Abräumzellen, was dafür spricht, daß hier die Ausbreitung des Prozesses schon eine akutere gewesen sein muß. Die Gefäße in der Gliose sind vielfach hyalin verändert, weiter findet man Blutungen, Hämosiderinpigment und frische Erythrocyten im Gewebe, besonders in der Randzone der Gliose.

In Block 17 (van Giesonpräparate am Paraffinschnitt) stellt sich der Zentralkanal als ein dichtes Geflecht von Gliafasern mit peripher davon gelegenen Kernen dar. Die Ependymzellen häufen sich zu beiden Seiten des Zentralkanals. Der periphere Erweichungsbezirk tritt bald deutlicher hervor und enthält Gitterzellen. In etwas höheren Querschnitten (Grenze etwa D 10/9) begegnet man zuerst den Rosenthalschen Fasern (s. u.). Sie liegen fast ausschließlich in der Nähe des dorso-ventralen Spaltes, dessen Begrenzung aus einem lockeren plasmatischen Balkenwerk besteht (Abb. 15). In der Gliose sieht man nicht nur wie in ihrem untersten Abschnitt kleine Gliakerne und Fasern, sondern auch Zellen mit langgestrecktem Leib und größerem Zellkern, die mit mehreren Protoplasmafortsätzen den Astrocyten ähnlich sind. Um die Gefäße der Randpartien finden wir vereinzelt neben dem hämosiderinhaltigen, diffus gelagerten, auch ein mit H_2O_2 bleichbares, melanotisches Pigment. Die hier in Wucherung befindlichen, oft pigmenthaltigen gliösen Elemente zeigen einen enormen Protoplasmaleib mit einem recht großen Kern, und nicht ganz selten Ansätze zu Kernabschnürungen.

Von nun ab vergrößert sich der Rückenmarksquerschnitt kontinuierlich. Zwar reicht die Gliose nicht mehr bis an die hintere Peripherie. Das gliotische Gewebe hebt sich schon makroskopisch an den Präparaten durch die umgebende Erweichungszone ab. Zentral von der Erweichungszone, also nach dem gliotischen Gewebe hin, finden sich jedoch immer noch Reste von Markfasern, wie an den früheren Schnitten. Der gliotische Spalt verläuft jetzt nicht mehr in genau dorso-ventraler Richtung, sondern in einem nach rechts hinten offenen, leicht gekrümmten Bogen. Der ursprünglich linke, jetzt mehr ventral liegende Abschnitt zeigt eine stärkere Wucherungstendenz als der rechte, daher mehr nach hinten verlagerte. Der Kernreichtum an der linken, jetzt ventraleren Seite ist recht erheblich. Um den Zentralkanal herum liegen wesentlich mehr Zellhaufen als in dem caudalen Abschnitte.

Das Rückenmark hat jetzt auf D 9 (Block 14) einen etwa um die Hälfte des normalen Querschnittes vergrößerten Umfang. Die Ganglienzellen in den Vorderhörnern sind teilweise tigroidarm und gebläht, teilweise geschrumpft oder vakuolig degeneriert. In der grauen Substanz der Vorderhörner begegnet man mehrkernigen

Gliazellen, und zwar sowohl unter den großen faserbildenden Astrocyten, als auch unter den als Abbauzellen funktionierenden. In der Randsubstanz der Gliose finden sich jetzt massenhaft Gitterzellen, die teilweise auch basophil metachromatische Substanzen enthalten. Im Alzheimer-Mann-Präparat erweist sich die Gliose als aus einem dichten Fasernetz bestehend, mit reichlich protoplasmatischen Bestandteilen. Die Färbung gestattet vor allem eine deutliche Unterscheidung der Rosenthalschen Fasern von den untergehenden Markscheiden. Die Beziehungen des Plasmas zu den lipoidhaltigen Rosenthalschen Fasern tritt eindrucksvoll her-

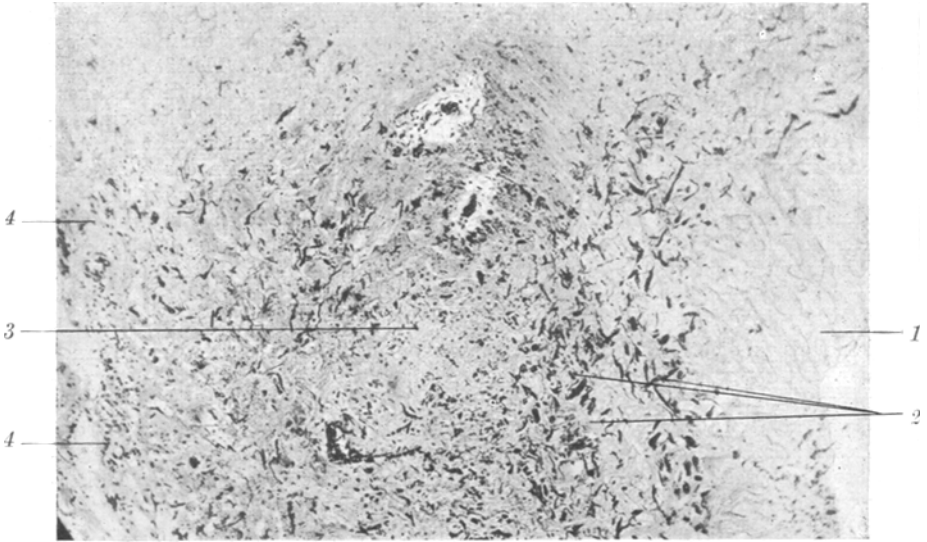


Abb. 15. (Heidenhain-Färbung.) Aus der zentralen Gliose des Brustmarks. Bei 1 Rand des gliotischen Spaltes. Bei 2 Rosenthalsche Fasern, stellenweise mit deutlicher Beziehung zur Glia. Bei 3 faserreiches gliotisches Gewebe. Bei 4 Zerfallszone am Rand der Gliose.

vor, während andererseits die Markscheidenballen und Retraktionskugeln gut zur Darstellung gelangen. Das schon von *Rosenthal* beschriebene färberische Verhalten bei van Gieson- und Gliafärbung stimmt mit unseren Präparaten durchweg überein.

Auch im Holzerpräparat zeigt sich die Gliose als ein dichtes Netzwerk feinsten Fasern, an dieser Stelle mit wenig Spinnzellen, kleinen Gliakernen und, was für uns eben wesentlich ist, finden sich hier an protoplasmareichen gliösen Elementen die Auftreibungen der Rosenthalschen Fasern ebenso intensiv angefärbt. Eine vollkommene Übereinstimmung mit den Holzerpräparaten geben Heidenhain-Schnitte (Abb. 15)¹⁾, in denen mittels geeigneter Differenzierung die Glia dargestellt werden kann.

Der Zentralkanal ist gegenüber den bisherigen Schnitten nicht verändert. Weiter kranialwärts finden sich jetzt auch in den Vorderhörnern Erweichungen

¹⁾ In der Reproduktion treten die Erythrocyten in den Capillaren links im Bilde nicht scharf genug hervor, sondern sind leider diffus schwarz gefärbt.

mit resorptiven Infiltraten. Regressive Erscheinungen unmittelbar um die Spaltbildung, die erst seit dem Ende des vorigen Blockes beobachtet werden konnte; nehmen jetzt dauernd zu. In der peripheren Zerfallszone finden sich frische Blutungen, deren Herkunft wahrscheinlich aus dem nur wenig höher liegenden Operationsgebiete herzuleiten sein dürfte.

Block 12. Bald (oberer Teil D 9) ändert sich auch die äußere Konfiguration ganz erheblich, das Rückenmark nimmt eine mehr längsverzerrte Gestalt an. Die gliotische Neubildung ergreift fast den ganzen Querschnitt des stark ver-

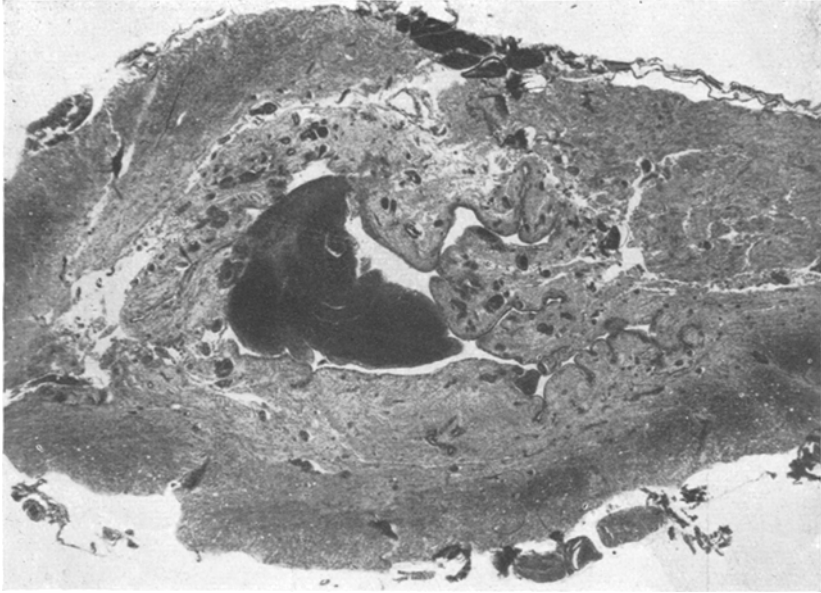


Abb. 16. Großer, von Ependym ausgekleideter Hohlraum, von gliotischem Gewebe umgeben. Blutung in das Lumen, von einer echten Zentralkanalformation ist nichts mehr zu sehen.

größerten Organs, und reicht wieder bis an die hintere Peripherie. Die Gliose ist ventral ziemlich solide. Die Substanz der Vorderhörner und die ganze Wucherungszone ist durch frische Blutungen zerstört. Von einem Zentralkanal ist nichts festzustellen, während die vordere Commissur ganz gut sichtbar ist. Dafür findet sich jetzt, besonders an den ventralen Teilen, ein mehrfaches Auftreten von mit Ependym ausgekleideten Hohlräumen verschiedener Gestaltung. Ein großer mit ein- oder mehrschichtigem zylindrischen Epithel ausgekleideter Hohlraum nimmt, wenn auch stark zusammengefallen, die ganze Mitte der Geschwulst ein. Die Verhältnisse sind auf Abb. 16 wiedergegeben. Die Bildung des mit Ependym ausgekleideten Hohlraumes ist nicht lange zu verfolgen. Seine Umgrenzung besteht unter dem Ependym aus gliotisch-gliomatösem Gewebe.

Bald haben wir wieder eine dichte Gliose vor uns. In ihr tritt (kurz unterhalb der Operationsstelle) im dorsalen Teil, wie auf Abb. 17 wiedergegeben, ein Haufen derb, grobfaserigen, zusammengeballten Bindegewebes auf, über dessen Herkunft erst unten diskutiert werden soll. In dies kernarme Bindegewebe dringen

von der ventralen Peripherie Gliafasern ein. Schon am van Giesonpräparat sieht man hier eine enge Verbindung von Bindegewebe und Gliafasern, deren Abgrenzung selbst im Holzerpräparat Schwierigkeiten macht, und nur in den Heidenhainpräparaten, die zur Darstellung der Glia benutzt werden konnten, einwandfrei ihrer Natur nach festgestellt wurden.

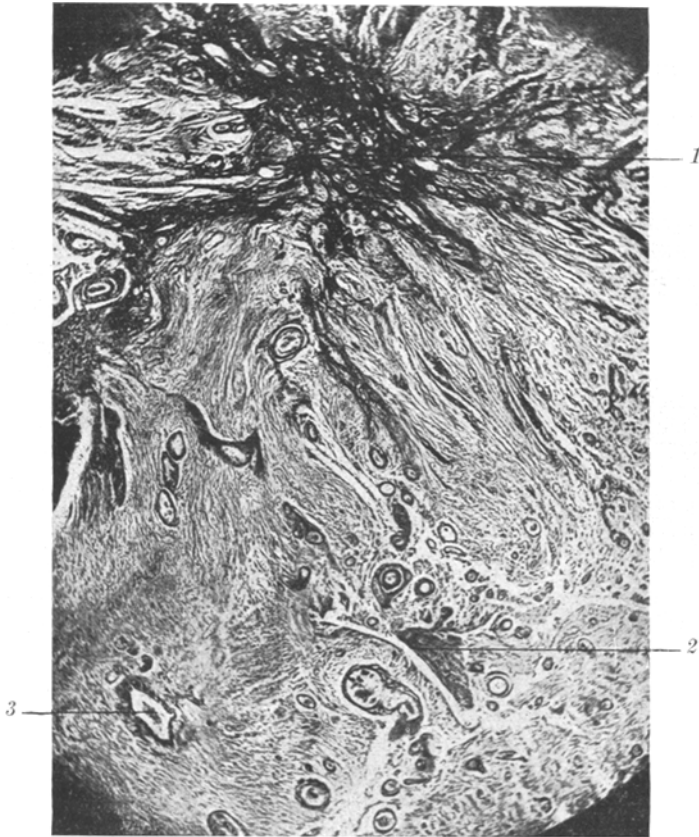


Abb. 17. Bei 1 dichtes mesodermales Gewebe (van Giesonfärbung).
Bei 2 und 3 Ependymkanalbildungen am ventralen Teil (s. Text).

Im folgenden Block (unterer Teil D 8) nimmt der Tumor bis auf eine $\frac{1}{2}$ —1 mm breite Randzone die ganze Peripherie des Rückenmarkes ein. In der Hauptsache sind die Hinterstränge auseinandergedrängt. Von einem Zentralkanal ist nichts zu finden. Dafür liegen, wie auch im vorhergehenden Blocke, ventral Ependymformationen.

Nunmehr kommen wir in die größte Ausdehnung des Tumors. Das Rückenmark ist hier kreisrund von einem Durchmesser von 11—12 mm. Die Randpartie an der dorsalen Fläche ist sehr schmal, während der ventrale Teil und die seitliche Begrenzung durch die vordere Commissur, die Vorderhörner und einen reichlich

nervenfaserhaltigen Saum von Markweiß gebildet werden. Ein Teil der in diesen Randpartien verlaufenden Nervenfasern ist allerdings der Markhülle entblößt.

Der Tumor, der makroskopisch schon durch seine Weichheit und läppchenförmige Struktur imponiert, stellt sich im mikroskopischen Präparat als ein Gewebe dar, in dem es überall zur Ausbildung von Ependymkanälen gekommen ist. (s. Abb. 18). Die Hohlräume sind auf dem Querschnitt verschieden geformt. Oft sind sie mit einem serösen geronnenen Inhalt angefüllt, der gelegentlich das sonst mehrschichtige Ependymepithel platt drückt. In jedem Gesichtsfeld sieht man



Abb. 18. Aus dem neuroepithelialen Tumor. Mehrschichtige Ependymzellagen begrenzen die Lumina. Deutlich sind die dem Lumen abgekehrten Fortsätze der Zellen, die sich bei der Gliafaserfärbung leicht anfärben und in einer das Gefäßbindegewebe umgebenden Membran limitans endigen (z. B. bei 1 und 2). Bei 3 nur 1- bzw. 2schichtige Zellage gegen das Lumen. Partie aus einem stark erweiterten Hohlraum.

mehrere Querschnitte durch derartige Bildungen vom Typus des embryonalen Zentralkanals. Meist in mehreren Schichten liegen diese Zellen vom Typ der Ependymzellen beisammen, alle reichen mit ihrem Protoplasma an das Lumen, haben einen deutlich zylindrischen Zelleib mit basal sitzendem Kern. Aus dem Zelleib entspringen dem Lumen abgewandt feine Fasern, die zu einer die nächsten Gefäße begrenzenden Membrana limitans ziehen und auf einzelnen Schnitten häufig in ihrem ganzen Verlaufe zu verfolgen sind (s. Abb. 18). Mitosen sieht man nicht, dagegen mitunter Kernabschnürungen. Neben diesen Zellen vom Charakter der jugendlichen Ependymzellen finden sich solche, bei denen der Protoplasmaanteil des Zelleibes teils gar nicht, teils kaum festzustellen ist. Bei diesen letzteren ist der Kern im ganzen heller, die Granula aber sind dunkel gefärbt, während die Kerne der Ependymzellen ziemlich groß, blasig und hell sind. Zellen vom gleichen Charakter liegen scheinbar in protoplasmatischen

Verbänden zusammen, ähnlich wie sie bereits oben als die versprengten und differenzierten Spongioblasten zu beiden Seiten des Zentralkanalns geschildert worden sind.

In Gliapräparaten ist die gliose Grenzmembran gegenüber den im Gewebe verlaufenden Capillaren deutlich ausgebildet. In dieser Grenzmembran vereinigen sich die aus dem Protoplasma an der Basis der Ependymzellen entspringenden Fasern.

Auffällig ist das Fehlen von Erweichungen in der Geschwulst. Das Bindegewebe ist sehr spärlich. Die Gefäße haben, wie überall in dem gliomatösen Gewebe, eine etwas verdickte Wand, von Thrombosen ist aber nichts festzustellen. Was wir an frischen Blutungen sehen, dürfte doch wohl am ehesten als Folge des operativen Eingriffes anzusprechen sein.

Dem Operationsbericht nach soll der Tumor an der dorsalen Seite in die weichen Häute eingewachsen sein, so daß er bei der Operation als von diesen ausgehend bezeichnet werden konnte. Selbst aus unmittelbarer Nähe des Operationsbereiches entnommene Stücke zeigen kein derartiges Verhalten.

Oberhalb der Operationsstelle nimmt das Rückenmark an Umfang schnell wieder ab. Die Operationsstelle hatte also den oralsten Abschnitt der (neuroepithelialen) Geschwulstmasse betroffen. Das unmittelbar an das Operationsgebiet anschließende Gewebstück war wegen des schlechten histologischen Erhaltungszustandes nicht zu verwerten. Zentralwärts von der Operationsstelle findet sich eine sekundäre Degeneration der Gollischen Stränge. Während der Zentralkanal jetzt wieder sichtbar ist — und zwar in einem für einen Erwachsenen durchaus entsprechenden Zustande — findet sich von der linken Substantia gelatinosa centralis ausgehend, das Vorderhorn verdrängend, eine das linke Hinterhorn durchziehende Gliomatose¹⁾, die aber keine Querschnittsvermehrung mehr bedingt. Die Burdachschen Stränge sind gut angelegt und intakt, nur die Struktur der linken grauen Substanz hat gelitten. Das Gewebe unterscheidet sich in seinem Aufbau nicht von dem des caudalen Teiles, weist auch eine längsgerichtete Bildung auf. Es ist von Blutungen durchsetzt. Auf der schon makroskopisch festgestellten Höhe verliert sich dann die Gliose spurlos.

Der oralste Teil der Neubildung zeichnet sich durch ziemlichen Reichtum großer protoplasmatischer Spinnenzellen und gliose Hyperplasie der Umgebung aus.

Die Medulla wurde noch untersucht, ohne daß sich hier ein abwegiger Befund erheben ließe.

Eine Untersuchung des Gehirns hat nicht stattgefunden.

Zusammenfassend läßt sich über den Fall 2 sagen, daß sich bei einem 39jährigen Manne im Verlaufe von knapp 2 Jahren nach Auftreten der ersten Symptome klinisch Erscheinungen eines Rückenmarkstumors progredient entwickelt haben, die für eine wahrscheinlich extramedulläre, das Organ komprimierende Geschwulst sprachen. Die Untersuchung des Rückenmarks ergab eine Stiffigliose, an typischer Stelle von D 10 ab aufwärts sich vergrößernd mit einer zentralen syringomyelischen Spaltbildung und Rosenthalschen Fasern. Weiter zentralwärts

¹⁾ Es sei hier ausdrücklich bemerkt, daß Gliose und Gliomatose häufig Werturteile sind, Gliose vermehrt nach *Henneberg* den Querschnitt nicht, besteht aus wohl ausdifferenzierten Gliazellen und Fasern; faserreich ist aber der Teil, wo das tumorartige Wachstum anfängt, auch, aber das Auftreten großer protoplasmatischer Elemente und vieler Spinnenzellen mit Kernteilungen erinnert mehr an Gliom. Die Grenze für den Übergang ist kaum zu ziehen.

mehr gliomatöse Wucherung, Hydromyelielie mit umgebender Gliose, die dann wieder in eine Gliomatose mit zuerst in ihrem ventralen Teil sich bildenden Ependymformationen übergeht. Auf D 7 nimmt die ependymale Neubildung fast den ganzen vergrößerten Rückenmarksquerschnitt ein und ist ihrem histologischen Charakter nach als eine neuroepitheliale Geschwulst anzusprechen. Sie besteht aus embryonalem Ependymgewebe mit Bildung von Kanälen vom Typ des embryonalen Zentralkanals. Die Nervenfasern in der Peripherie sind relativ gut erhalten. Zentral endet die Geschwulstbildung als eine Gliose in der linken grauen Substanz des oberen Brustmarks, im Zusammenhang mit der Substantia gelatinosa centralis.

Fall 3. Bei der Beschreibung dieses Befundes verweise ich auf die bereits zitierte Arbeit *Taterkas*. Das mir überlassene Rückenmark mußte zu Zwecken der makroskopischen Demonstration geschont werden, so daß eine lückenlose Serie von dem Übergang der Gliose in den Teil der Geschwulst, in dem es hauptsächlich zu der Bildung von Ependymkanalformation gekommen war, nicht hergestellt werden konnte. Im Sakral- und Lumbalmark sind die Verhältnisse in *Taterkas* Arbeit (dessen Abb. 1 und 2) wiedergegeben. Die Pyramidenareale sind vorwiegend in den Seitensträngen aufgeheilt, sie enthalten reichlich Corpora amylacea, außerdem besteht eine Randgliose. Die dorsale Rhapsie ist ohne jede Anomalie. In der Zentralkanalgegend findet sich dem Alter entsprechend ein dichtes Fasergeflecht mit Kernen in der typischen Anordnung.

Dagegen fällt schon makroskopisch auf D 10—11 eine Gliose dorsal vom Zentralkanal auf, durch die die Form der grauen Substanz — unsere Präparate liegen etwas höher als die Abb. 3 *Taterkas* — verändert wird. An der Peripherie dieses als Gliastift anzusprechenden Gebildes war schon makroskopisch eine Zerfallszone zu vermerken. Dem entspricht das mikroskopische Präparat. Hinter dem Zentralkanal liegt ein faserreiches Gliagewebe, in dem sich aber auch ausdifferenzierte versprengte Ganglienzellen finden. An den Vorderhornsäulen kein besonderer Befund. In der Umgebung der Gliose, besonders nach der grauen Substanz hin, findet man eine Zerfallszone mit Fettkörnchenzellen um die Gefäße, weiterhin sehr plasmareiche Gliazellen (große faserbildende), die häufig mehr oder minder stark einer vakuoligen Degeneration anheimgefallen sind. In dieser Gliose liegen Gefäße mit hyalinverdickter Wandung.

Der nächste Schnitt (s. Abb. 19a) zeigt zunächst wieder einen wohl ausdifferenzierten Zentralkanal, dahinter ein markarmes, gliareiches Gewebe (Substantia gelatinosa centralis), an diese nach hinten anschließend ein faserreiches gliotisches Gewebe mit starker Wucherungstendenz am Rande. Die Konfiguration der Hinterhörner ist schwer verändert. Die Hinterstränge sind auch nach hinten und auseinander getrieben, jedoch erreicht die Gliose dorsalwärts nicht die Peripherie. Bemerkenswert ist, daß sich auf dieser Höhe (an aufeinanderfolgenden Schnitten untersucht) ein sich rasch vergrößernder Spalt genau in dorso-ventraler Richtung befindet.

Der Umfang des Rückenmarks nimmt schnell zu. Der Querschnitt zeigt nur noch die Vorderhörner gut erhalten, Hinterhörner und Seitenstrangareal sind zusammengepreßt. Die Gliose dehnt sich immer mehr im Gebiete der dorsalen Rhapsie aus. Vordere Commissur und Zentralkanal sind dauernd gut erhalten. Die Spaltbildung in der Mitte wird größer. Auf den folgenden Schnitten unterhalb der Abb. 5 *Taterkas* ist der Querschnitt weiterhin vergrößert, von einer

Zentralkanalbildung ist nichts zu sehen, dagegen findet sich im ventralen Teile der Geschwulst verschiedentlich eine Ausdifferenzierung zu Ependymkanalgebilden: mehrschichtiges hohes zylindrisches Epithel (Abb. 19b), oft mit Ciliarsaum, das

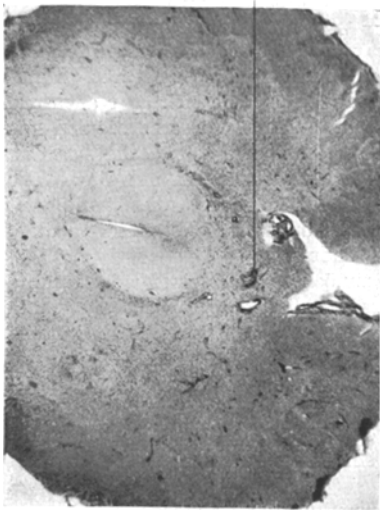
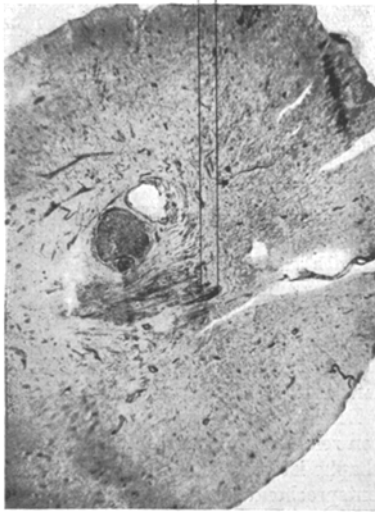


Abb. 19a und b, aufgenommen bei gleicher Vergrößerung. Aus dem oberen Dorsalmark. Ober- bzw. unterhalb von *Taterkas* Abb. 4. In 19a ist die zentrale Gliose mit dem dorsoventral gerichteten Spalt deutlich. Davor liegt der Zentralkanal (1). 19b. Der Rückenmarksquerschnitt ist verzogen, an der Stelle des Zentralkanals liegen bei 2 und 3 Ependymkanalbildungen (Gefrierschnitte).

sich ganz wie in Fall 2 verhält. Nach der dem Lumen abgewandten Seite entsenden die Zellen zarte Fasern, die sich meistens bis zu einer Membrana limitans um die Gefäße herum verfolgen lassen, oder in dem gliotischen Gewebe untertauchen. Häufig sind diese Zentralkanalbildungen nicht vollständig, oft nur halbmondförmig. Während bisher die ganze Bildung vorwiegend aus kleinen Gliazellen, derbem Fasergeflecht und Faserbildnern bestand, finden sich jetzt häufig, zunächst aber nur ventral, Zellen vom Typ der Spongioblasten. Im dorsalen Teil herrscht zunächst noch das Bild der Gliose vor. Die Gefäßwandungen sind hyalin verdickt, einzelne scheinen überhaupt verschlossen. Um die Gefäße häufig Blutungen und als Zeichen alter, stattgehabter Blutungen Pigment. Auf den nun folgenden Schnitten — soweit ich an dem Präparat abzählen konnte, handelt es sich um C 3 oder C 4 — nimmt der Tumor den ganzen Querschnitt mit Ausnahme eines 2—3 mm dicken Randsaumes ein. In ihm finden sich noch markhaltige Nervenfasern. Ebenso sind die Vorderhornzellen ganz gut erhalten, wenn auch in ihrer Lagebeziehung schwer verändert. Der eingebettete Schnitt weist einen Längs-

durchmesser von 1,6 mm und einen queren von fast 2 mm auf. Die Wucherungszone an der Peripherie zeigt nicht mehr, wie in den unteren Abschnitten der Gliose, langgestreckte senkrecht gestellte Gliakerne, sondern große Spongioblastenhaufen, häufig epithelartig aneinander liegend. Dazwischen Spinnzellen mit regressiven Erscheinungen. Der Hauptteil besteht aus spongioblastenähnlichen Zellen, die

zur Bildung von Zentralkanälen neigen, wie es *Ribbert* auf Abb. 2 seiner Arbeit (V. A. 225) abbildet. Auch Bilder seiner dort befindlichen Abb. 4 finden sich häufig. Doch liegen die Verhältnisse nicht so einfach wie im vorhergehenden Falle. Die aus hohen, reinen Ependymzellen bestehenden Formationen treten nicht so deutlich hervor und sind eigentlich nur im Zentrum der Geschwulstbildung gut wahrzunehmen. Die ganze Neubildung ist auch ungleich zellreicher. Die Zellen als solche sind in der Randpartie (der Wucherungszone) mehr kubisch, die Kerne verhältnismäßig groß, chromatinreich, aber etwas kleiner als in dem vorhergehen-

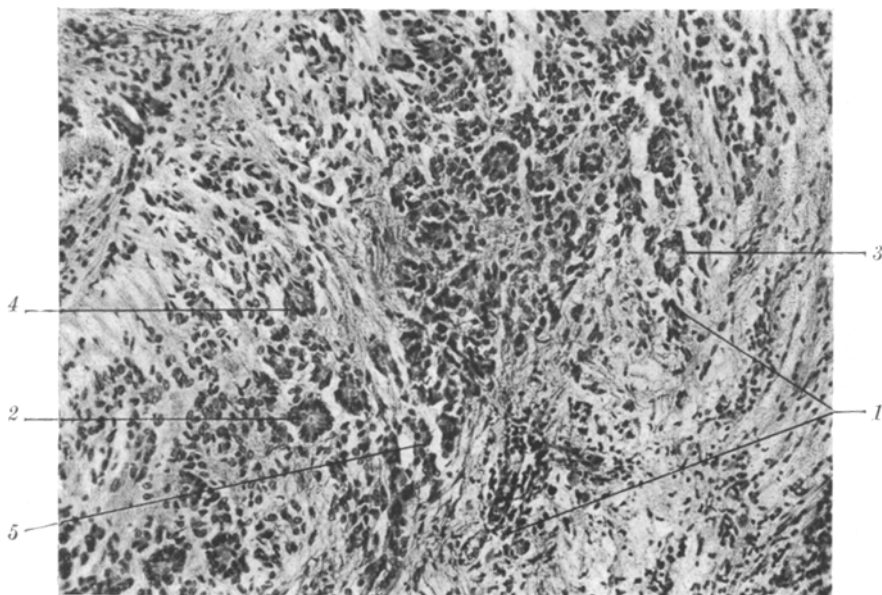


Abb. 20 zeigt die Wucherungszone des neuroepithelialen Haupttumors. 1 die Randzone, rechts Rest der Rückenmarkssubstanz, links aus dem Tumor. Man beachte gegenüber Abb. 18 den mehr kubischen Charakter der Zellen. Bei 2, 3 und 4 ist die Bildung von Ependymkanälen (Lumen im Zentrum der Zellhaufen) deutlich sichtbar. Bei 5 Kerne in plasmatischen Verbänden.

den Falle. In der Wucherungszone liegen oft derartige Zellen in plasmatischen Verbänden oder Epithelnestern ähnlich aneinandergereiht, in ihnen kommt es zur Bildung von allerdings meist einschichtigen Ependymkanälen. Erst mehr nach dem Zentrum der Neubildung hin findet man mehrschichtige Ependymkanäle, die Zellen sind noch größer, das Protoplasma blaß, feinfaserig, an der Basis sich in fibrilläre Substanzen fortsetzend. Der langgestreckte Kern liegt basal. Die Fibrillen tauchen entweder in einem Fasergewirr unter, streben aber meist Gefäßen zu, ohne daß aber exakte Grenzmembranen wie in dem vorigen Falle gebildet werden. Wo es zu mehrschichtigem Belag kommt, sind die Zellen sehr schmal. Kernteilungsfiguren sind in mäßiger Menge nachzuweisen. Auffällig sind aber atypische Kernformen, die besonders im ventralen Teil der Neubildung in einer plasmatischen Grundsubstanz liegen und bei denen nicht immer sicher gesagt werden kann, nach welcher Seite hin sie sich ausdifferenzieren. Astrocytenähnliche Zellen (wie im Fall 2),

die nicht im Ependymverbinde liegen, sind seltener zu sehen. Eine Ausdifferenzierung zu kleineren Gliakernen findet anscheinend überhaupt nicht statt.

In der Geschwulst kommt es mehrfach zu Blutungen, die von dem Gefäßbindegewebe aus organisiert werden. Die meisten Blutungen, die wir nachweisen

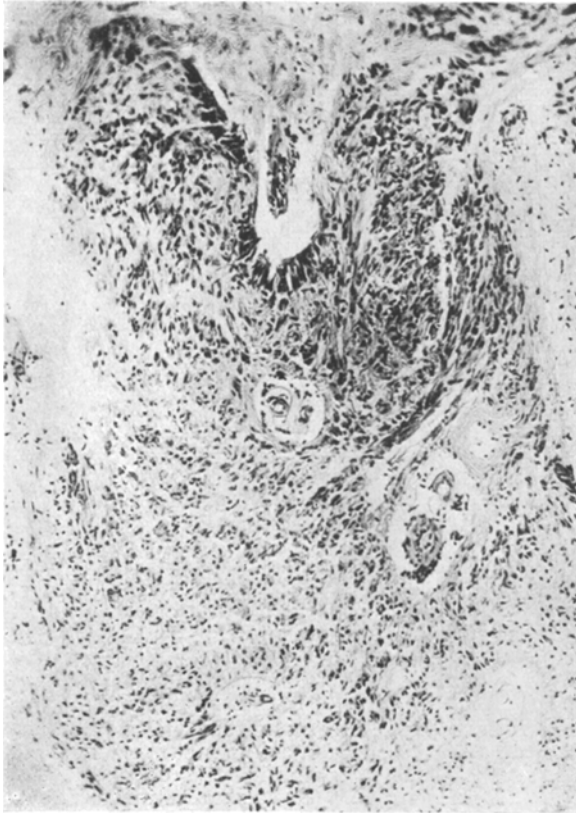


Abb. 21 veranschaulicht vor allem das Einwuchern des Gefäßbindegewebes in die Lumina des Tumors und die Ausdifferenzierung zu Ependymkanälen wie in Fall 2. (Aus dem Zentrum des Tumors.)

können, sind jedoch frischerer Natur und bestehen aus zusammengesinterten Erythrocyten und Fibrin. Zu Nekrosen ist es in der Geschwulst nicht gekommen. In den Ependymkanälen liegt oft eine eiweißhaltige Flüssigkeit.

Die Gefäßveränderung ist dieselbe wie auf den vorhergehenden Abschnitten. Es kommt zu Blutungen, die sich in die beschriebenen Zentralkanallumina ergießen und dort organisiert werden. Man beobachtet weiterhin, wie es auch schon andere Untersucher getan haben, daß Gefäße in diese Ependymkanäle einwuchern (s. Abb. 21). Die radiäre Anordnung der Zellen um die Gefäße ist meist jedoch auf die eben beschriebenen Vorgänge der in die Ependymkanäle einwuchernden

Gefäße zurückzuführen. Auf dieser Abbildung tritt auch schon ein Befund hervor, auf den Untersucher der Wiener Schule besonderes Gewicht gelegt haben, nämlich die Paradedstellung der Kerne in parallelen Zeilen. In der linken Seite der Abb. 7 *Taterkas* sieht man eine einzelne derartige Zeile, wie wir sie jedoch häufiger beobachten können. Nach weiter oben hin nimmt die Geschwulst etwas an Mächtigkeit ab. Ähnlich, wie sie begonnen hat, endet sie mit einer Gliose mit nahezu dorso-ventraler Spaltrichtung in der Oblongata. Die Abb. 6 *Taterkas* entspricht, wie ich aus dem mir gütigst überlassenen Blocke feststellen konnte, etwa dem Schnitt 235 des bekannten *Villigerschen* Leitfadens. Im Zentrum liegt derbes, faserreiches Gliagewebe mit zellreicher Randzone. In der Mitte Erweichungen und Zerfall, man sieht auch Abbauszellen. Das Hinterstrangareal, die Hinterstrangkern und die *Fibrae arcuatae int.* sind gut erhalten. Was jedoch auf diesem Schnitt ebenso wie auf denen des Dorsalmarkes beim caudalen Beginn des Tumors auffällt, ist der Gliareichtum der erhaltenen Rückenmarkssubstanz. Eine *Zentralkanalbildung* ist auf diesen Schnitten schon wieder sichtbar als ein lang gestreckter Haufen von entsprechenden Zellen, in dessen Nähe massenhaft Spongioblasten gruppenweise in plasmatischen Verbänden liegen.

Zusammenfassung des Befundes: Bei einer 49jährigen Frau wurden in einjährigem Krankheitsverlaufe Erscheinungen manifest, die das klinische Bild einer Pachymeningitis cervicalis darboten. Anatomisch findet sich eine im unteren Dorsalmark beginnende, in der Medulla endigende gliöse Wucherung aus derb faserigem Gewebe, hinter dem Zentralkanal gelegen, mit den Beziehungen zur hinteren Schließungslinie. Die anfängliche Gliose enthält heterotopische Ganglienzellen. Bei weiterem, bald mehr gliomatösem Wachstum findet sich eine in dorso-ventraler Richtung gelegene Spaltbildung, wie bei beginnender Syringomyelie. Auf ihrer größten Ausdehnung besteht die Neubildung aus Spongioblasten mit ausgesprochener Neigung zu Ependymkanalbildungen, in die hinein es teilweise zu Einwucherungen von Gefäßbindegewebe, teilweise zu Blutungen, entweder aus den jungen Gefäßen oder durch die hyalin veränderten Gefäße, kommt. Auffallend ist, daß trotz der Verdrängungserscheinungen von seiten des Tumors an seiner größten Ausdehnung die Ganglienzellen nicht erheblich erkrankt sind und auch der Markscheidengehalt der Randpartien ein verhältnismäßig guter ist.

In den beiden Fällen von neuroepithelialer Geschwulstbildung treffen wir caudal auf ein normal konfiguriertes Rückenmark mit regelrechter Ausbildung auch des Zentralkanals, allerdings liegen im Fall 2 sponglioblastenähnliche Zellhaufen in plasmatischen Verbänden um den Zentralkanal verstreut. Der zunächst hinter der Substantia gelatinosa centralis gelegene Gliastift befindet sich im ventralen Teil der dorsalen Rhapshe. Das gliotische Gewebe geht kranialwärts in gliomatöse Partien über, die mit einer gliösen Hyperplasie der normalen Rückenmarksanteile vergesellschaftet ist. Bei weiterem Wachstum des Gliastiftes tritt (schon ziemlich bald erkennbar) ein dorso-ventral gerichteter Spalt auf. Im ventralen Teile der Gliomatose erscheinen auf gewisser Höhe

an Stelle des Zentralkanal Ependymkanalbildungen. Sie sind zunächst nur halbmondförmig, oder es liegen Zellen in Haufen beieinander, in deren Mitte es zur Bildung kleinster Lumina kommt. Bald beherrschen die Ependymformationen das Querschnittsbild.

Das oft cilienbesetzte Ependymepithel ist mehrschichtig entsprechend seinem embryonalen Charakter, deutlich reichen alle Zellen mit ihrem Protoplasma an die Oberfläche der Zentralkanalbildungen heran. Die Zellfortsätze sind als faserig-protoplasmatische Stränge verfolgbar, Teilungen und Verästelungen finden erst bei ihrer Insertion an der Membrana limitans um die Gefäße herum statt. Neben diesem typischen embryonalen Ependymepithel gibt es noch eine Anzahl Zellen, die nicht in dem Epithelverbande liegend im Gewebe einer protoplasmatisch faserigen Substanz eingelagert sind. Ich berücksichtige dabei nicht diejenigen Bilder, die möglicherweise durch Anschnitte der mehrschichtigen Epithellagen — die Ependymkanalbildungen verlaufen natürlich in sämtlichen Ebenen — entstehen, sondern nur die Zellen, die durch ihre langgestreckte Form, meist dunkler gefärbten Kern, geringes Protoplasma und Einlagerung in diese faserig protoplasmatische Substanz als unterschiedlich von den Ependymzellen imponieren. Die Gliafärbung deckt die Verwandtschaft zu Astrocyten auf.

Im Falle 2 haben wir eine Geschwulst von durchaus einheitlichem Bau vor uns: Die Ependymzellen in ihrer reiferen embryonalen Form (2 Jahre manifeste klinische Symptome), daneben aus dem epithelialen Verbande gelöste differenziertere Zellen. Anders Fall 3 (1 Jahr klinisch manifeste Symptome). Hier ist die Wachstumstendenz stärker, die Ependymzelle als konstitutionierendes Element weniger reif, mehr dem ursprünglichen Epithel, dem „Neuroepithel“ entsprechend. Die Zellen sind kubischer, die Kerne kleiner, Kernabschnürungen häufiger, die Differenzierungsmöglichkeiten größere (Abb. 20). Hier wuchern auch Gliafasern und Zellen diffus zu den Gefäßen, während im Fall 2 stets eine Membrana limitans gebildet wird.

Im Falle 2 endet die pathologische Neubildung mit einer Gliose in der linken grauen Substanz, im Falle 3 ähnlich, aber an die Mittellinie gebunden in der Medulla oblongata.

Im Falle 2 geht die Gliomatose, bevor das Neuroepitheliom auftritt, erst in eine ependymausgekleidete Höhle (Hydromyelia mit gliomatöser Wand) über, so daß hier die ja nicht seltene Kombination Hydromyelia und Gliose in ein und demselben Rückenmark angetroffen wird.

Dies sei rekapituliert, bevor wir uns nun mit der Deutung der Befunde befassen.

Ehe wir zu der Pathogenese der Tumoren Stellung nehmen können, dürfte eine Erörterung gewisser bemerkenswerter Befunde zweckmäßig sein, die nicht immer eine einheitliche Deutung erfahren haben.

In unserem Fall 2 und 3 fällt, sobald die *gliotische Wucherung* auch nur etwas größer wird, die *Spaltbildung* auf. Dieser Befund gilt vielfach als das Zeichen des beginnenden Zerfalls des mangelhaft mit Gefäßen versorgten gliotischen Gewebes, und es unterliegt keinem Zweifel, daß es sich bei Höhlenbildungen oft genug um die zentrale Erweichung einer Gliose handelt. Doch möchte mir scheinen, daß in den vorliegenden Fällen, in denen die deletäre Schädigung des Rückenmarks erst durch die Wucherung des neuroepithelialen Haupttumors bedingt ist und die Gliose nur in geringer Ausdehnung, noch ohne größere Wachstumstendenz besteht, die Dinge etwas anders liegen. Schon im caudalen Abschnitt der Gliose zeigt sich ziemlich bald, besonders deutlich in Fall 2, wie die ganze Wucherung sich symmetrisch gewissermaßen um eine im Rückenmark dorso-ventral verlaufende Längsachse ausbreitet, und genau in diesem Längsdurchmesser tritt zuerst der sich rasch vergrößernde Spalt auf. Im Falle 3 bleibt die Spaltbildung, soweit ich an meinen Präparaten verfolgen konnte, in der Mittellinie. Im Falle 2 tritt eine Veränderung der Verhältnisse ein, der Spalt wird verschoben und, wie sich auf Serienschnitten ohne weiteres erkennen läßt, hat dies seinen Grund darin, daß die eine (rechte) Hälfte der Gliose eine erheblich stärkere Wucherungstendenz zeigt, während die andere (linke) Seite keine wesentliche Umfangszunahme erfährt.

Dadurch wird aber nichts an der Tatsache geändert, daß in unseren Beobachtungen die Gliose zunächst aus zwei symmetrischen Hälften angelegt ist, und daß sich im Längsdurchmesser zuerst die Spaltbildung zeigt. Im Zentrum der Gliose finden wir wohl regressive Veränderungen an der Glia, wir finden aber keinerlei Markscheidenreste oder sonstigen Abbau nervöser Substanz, dagegen massenhaft Rosenthalsche Fasern. Nach außen hin liegt in der Gliose das typische ausgereifte faserreiche Gewebe mit kleinen Kernen, weniger großen faserbildenden Spinnenzellen, weiter peripherwärts erst folgt eine zellreichere Zone, in der dann Reste von Markscheiden liegen und noch weiter peripherwärts folgt eine Zone der zirkulären Erweichung, in der sich außerdem reichlich Fettkörnchenzellen und Markscheidenreste finden. Hier haben wir es wohl damit zu tun, daß die Gliose in der Zone, die die Markscheidenreste enthält, langsam infiltrativ gewachsen ist, und erst peripherwärts ein stärkeres Wachstum des gliotischen Gewebes einsetzte und zur Zerfallszone führte¹⁾. Zur Frage der Rosen-

¹⁾ Wie oben ausgeführt, ist die scharfe Grenze zwischen der Gliose und dem gliomatösen Wachstum nur sehr schwer zu ziehen.

thalschen Fasern hat jüngst *Tannenberg* in einer Arbeit, auf die ich unten zurückkomme, Stellung genommen; er hält sie für „Markscheidenzerfallsprodukte“. Wenn auch in unserem Falle 2 in der Peripherie der Gliose, und zwar schon in deren unteren Abschnitten Gebilde liegen, die den Rosenthalschen Fasern vielleicht ähnlich sehen, aber sicher als Reste untergegangener Markscheiden anzusprechen sind, so ist im Zentrum der Gliose, und zwar am stärksten überall in der Umgebung des Längsspaltcs der Befund *echter Rosenthalscher Fasern* zu erheben. Die Untersuchungen dieses Autors und deren eingehende Kontrolle durch *Bielschowsky* haben uns in dem färberischen Verhalten die Handhabe zu ihrer sicheren Untersuchung gegeben. Die elektive Färbbarkeit mit den Hämatoxylinlacken, insbesondere der Heidenhainschen Färbung, die Färbbarkeit nach der Weigertschen Fibrinmethode sind von *Rosenthal* selbst schon gebührend gewürdigt worden. Ihre engen Beziehungen zur Glia lassen sich aber noch besonders schön durch die Holzersche Gliafärbung und durch Alzheimer-Mann-Präparate darstellen. Gerade die letztere Methode, die uns die Möglichkeit gibt, im Rückenmark plasmatische, Faser glia und Marksubstanz darzustellen, eignet sich ganz ausgezeichnet. Man sieht eine Anzahl plasmatischer Strukturen, die dann Substanzen enthalten, deren Färbbarkeit den Markscheidenlipoiden nahe steht. Vereinzelt läßt sich der Zusammenhang derartiger plasmatischer Bildungen mit großkernigen plasmareichen Gliazellen erweisen. In den meisten Fällen jedoch finden sich die kolbenförmigen Verdickungen der Rosenthalschen Fasern oder ihre wurstförmige Konfiguration isoliert im Gewebe. *Bielschowsky* meint von diesen freiliegenden Gebilden, daß „*diese metamorphoplasmatischen Ausläufer der zur Myelinbildung bestimmten Gliazellen*“ sich analog den Gliafasern von der Mutterzelle emanzipiert hätten.

Aber warum finden sich nun die Rosenthalschen Fasern gerade in dem Zentrum der Gliose? Die Erklärung hierfür dürfte m. E. darin liegen, daß das jetzige Zentrum der Gliose gleichzeitig deren ältesten Teil darstellt; akzeptiert man die Theorie *Bielschowskys*, so sind hier die Seitenwandspongioblasten haften geblieben und fehlerhaft differenziert, da sie nicht zu ihrer bestimmungsgemäßen Funktion (u. a. der Myelinbildung) gelangt sind. Das darumliegende rein gliotische Gewebe ist dann aus der Metaplasie der Spongioblasten entstanden und neueren Datums, während die geschwulstmäßige Ausdehnung an der äußeren Peripherie nicht gar zu alt sein dürfte.

Wir sehen also, daß einmal dem symmetrischen Aufbau der Gliose¹⁾, ferner dem gleichfalls symmetrischen Befund des Auftretens der Rosen-

¹⁾ Der symmetrische Aufbau läßt sich auch sehr schön an den Fällen nachweisen, in denen eine dorsale Gliomatose in zwei symmetrische Zapfen verläuft. (Fall *Marburg, Bittendorf*, s. u.).

thalschen Fasern im Zentrum der Gliose eine gewisse Bedeutung zukommt. Über die Natur der Rosenthalschen Fasern bedarf es wohl keiner Diskussion mehr, doch ist es verwunderlich, daß von embryologischer Seite bisher den Vorgängen bei der Myelinanbildung und den chemisch-nutritiven Funktionen, die der embryonalen Glia dabei zufallen (man denke an die Lehre von *Helds* Neurencytium), so wenig Beachtung geschenkt wurde¹⁾.

Abgesehen von den dorso-ventralen *Spaltbildungen*, die wir auf die Anlage und Entstehung der Gliose beziehen, konnten wir im Falle 1 noch eine andere beobachten: der primäre, dem Medullarrohr noch nahestehende Ependymkanal läßt auf den besprochenen Querschnitten (s. Abb. 3 und 5) an beiden Seiten Spongioblastenhaufen erkennen, gleichzeitig entsteht aber zirkulär um diese ganze Zentralkanalbildung ein gliotisches Gewebe, von dem ein Strang die hintere Rückenmarkshälfte zur Peripherie durchzieht. Und es war schwer zu erklären, wie diese die linken Hinterstränge durchsetzende oft in der Längsrichtung gespaltene Gliose entstanden ist. Den lateralen Spaltbildungen, die etwa durch eine Fältelung des Neuralrohrs schon bedingt sein können, entspricht diese Stelle ebenso wenig wie den schiefen Spaltbildungen *Hennebergs*.

Und der Mechanismus würde unklar bleiben, könnten wir nicht im caudalen Ende eine ganz analoge Spaltbildung beobachten. Wir haben oben (Abb. 2) gesehen, daß der hintere Ep-Keil an der Membrana reuniens fixiert bleibt und daß von der Medullarrohrbildung nach beiden Seiten, und zwar nach links mehr als nach rechts ein offener Spalt bis an die geschlossene Grenzschrift in die Gegend der hinteren Wurzel-Eintrittszone hinzieht. Deutlicher tritt diese Spaltbildung noch hervor, wo die dorsale Partie sich ventralwärts lagert und so die Y-förmige Gestalt (Tafel 1, Fig. 2) des Medullarrohres bedingt. Hier läßt sich dann die Persistenz des Spaltes von der Seitenwandplatte aus nach der linken Wurzeintrittszone erkennen. Überall ist das Hinterstrangareal links weniger gut ausgebildet, sehr gliareich, bis an der fraglichen Stelle die Gliose wieder mit der Spaltbildung auftritt, die sich dann nach oben weithin verfolgen läßt. Meines Wissens ist eine derartige Ursache der lateralen Spaltbildung noch nicht aufgedeckt worden.

Wir fassen demnach ihre Entstehung so auf, daß Teile des Medullarrohres wie am dorsalen Pol (Deckplatte) auch seitwärts mit dem

¹⁾ Auch das Vorkommen dieser plasmatischen Strukturen entspricht embryonalen Verhältnissen. In ihnen ist der Leitweg für das nervöse Parenchym zu sehen und in ihnen spielt sich auch der Vorgang der späteren Myelinanbildung für die Nervenfasern ab. Die Deutung dieser plasmatischen Leitbahnen hat *Held* in seinem Buche über Entwicklung nervöser Substanzen ausführlich dargelegt.

Areal der Flügelplatte an der Peripherie fixiert geblieben sind. Beim Vorrücken des hinteren Ep-Keiles konnten sich dann die Innenflächen nur aneinanderlegen, der Spalt bleibt mehr minder deutlich bestehen.

Weiter wäre im Gesamtrahmen unserer Betrachtung die Frage der Herkunft des *Bindegewebes* in den Tumoren des Rückenmarks zu erörtern. Ohne hier auf die umfangreiche Literatur¹⁾, die erst kürzlich von *Henneberg* eingehend gesichtet wurde, einzugehen, möchte ich nur die Befunde an unseren Fällen klarzustellen versuchen, wohl wissend, daß gerade hierbei weitgehende Schlüsse aus den vereinzeltten Beobachtungen nicht gezogen werden dürfen. Zunächst handelt es sich um die Frage, stellt das Bindegewebe einen reparatorischen Vorgang, eine Narbenbildung in dem zerfallenden gliotischen Gewebe dar, oder handelt es sich um eine Versprengung mesodermaler Elemente, bei der nun einmal vorhandenen Entwicklungsstörung des Organs. Im Falle 2 (Abb. 17) muß man sehr vorsichtig die Verhältnisse beurteilen. Die Gliose ist schon etwas vorgeschrittener und es finden sich eine ganze Reihe Blutungen und Zerfallsherde in dem Gewebe. Ich würde die Frage, woher dieses Bindegewebe stammt, überhaupt nicht diskutieren, läge dieses ziemlich strukturlose Bindegewebe nicht gerade an der Stelle der hinteren Schließungslinie; und weiter: warum liegt nur gerade an dieser einen Stelle ein derartiger Haufen grobbalkigen Bindegewebes, wo doch auch an anderen Stellen desselben Querschnittes reichlich Zerfall des Gliagewebes und Blutungen stattgefunden hat?

Henneberg nimmt für seine Fälle der mesodermalen Tumoren in der hinteren Schließungslinie an, daß bei mangelndem Schluß des Neuralrohrs das Bindegewebe der Schlußplatte Zeit und Gelegenheit gehabt habe, in das offene Neuralrohr einzuwuchern, wofür im Sinne anderer Autoren auch die Fälle sprechen würden, in denen glöse Grenzmembran gegenüber dem Bindegewebe gebildet ist, während *Bielschowsky* die Ansicht vertritt, daß das Bindegewebe der Deckplatte beim Vorwärtswandern des hinteren Ependymkeils mit in die Tiefe gezogen wird. Hierfür ließe sich vielleicht auch wie in unserem Falle der intime Zusammenhang zwischen den Gliafasern und dem Bindegewebe anführen²⁾.

¹⁾ *Gerlach, Haenel, Hofmann, Lundsgard, Schmaus, Laxer, Bielschowsky, Henneberg* u. a.

²⁾ Das gegebene Vergleichsmaterial liefert unser Fall 1. Wir haben dort gesehen, wie der hintere Ependymkeil bis zum Beginn der Gliose im Brustmark dauernd an der hinteren Schlußplatte verharret und wie seine Zellfortsätze mit dem lockeren maschigen Bindegewebe in allerengster Verbindung stehen. Wir wissen auch durch die Arbeit *Schiefferdeckers*, daß die Zellfortsätze des Neuralrohreithels, die bis an die Peripherie gehen, für den Stoffwechsel des embryonalen Rückenmarks von großer Bedeutung sind und mit dem Mesoderm in engem Konnex stehen. Die Theorie der vasculo-fibrösen Veränderungen ist unten gestreift.

Auffällig ist ferner das Zusammentreffen dieses Bindegewebsballens mit der Stelle, wo die Neuroepitheliombildung beginnt (s. u.).

Klarer liegen die Verhältnisse in Fall 1. Bindegewebe liegt in überreichlicher Menge in der dorsalen Gliose und kleidet ferner ein gutes Stück weit die mit dem Hydrocephalus kommunizierende Höhle aus. Wir haben an dieser Stelle auch die eigenartige Einschlagbildung der Pia verzeichnen können¹⁾, und es ist die Frage, ob dies Bindegewebe etwa durch eine Verlagerung im Sinne des Mitgerissenwerdens in die Höhle gekommen oder aber bei unvollständigem Schluß der Medullarplatte in diese Partien gelangt ist. Der große Reichtum an gefäßführendem Bindegewebe gerade in der Gegend des dorsalen Septums in der Hauptmasse der Gliose spricht eher für ein Einwuchern des Mesoderms, wie wir auch auf der Höhe des Beginns der großen Höhle stellenweise die dorsale Seite allein vom Mesoderm der Deckplatte gebildet sehen (Abb. 9). Gewiß ist es letzten Endes in dem Fall überall zu einem Schluß des Neuralrohres gekommen, wenn auch, wie dargestellt, zu einem atypischen. Schon in den am wenigsten auffälligen Partien sehen wir das dorsale Septum von Gliosegewebe oder vom Mesoderm gebildet, dann kommen die Stellen, an denen kein hinterer Ep.-Keil gebildet wurde, wie in der Hauptmasse der Gliose, wo auch das meiste Bindegewebe liegt; schließlich die alleinige Begrenzung der Höhle durch Mesoderm; das alles spricht eher für ein Einwuchern des Bindegewebes bei fehlendem Schluß des Medullarrohrs, während dort, wo der hintere Ep.-Keil vorrückt, er auch das Mesoderm mitnehmen kann. Beweiskräftig für die primäre Verlagerung sind auch die Fälle *Gerlachs*, *Hennebergs*, *Bielschowskys*, weniger der von *Lundsgaard*.

Um auf den Bindegewebshaufen im Falle 2 (Abb. 17) zurückzukommen, so würde für eine embryonale aktive oder passive Verlagerung sprechen die Lage in der hinteren Schließungslinie, der Umstand, daß sich in den anderen Zerfallszonen der Gliomatose bindegewebige Ersatzwucherung nicht findet; die Ansicht über das formale Aussehen könnte höchstens unterstützend herangezogen werden. *Sicheres läßt sich aber bei dem vorgeschrittenen Fall nicht sagen*, und das sei auch ausdrücklich *Tannenberg* gegenüber betont, der aus weit vorgeschrittenen Fällen Schlüsse für die Pathogenese der Syringomyelie und die Histogenese einzelner Symptome zieht.

¹⁾ Wie oben vermerkt, sind bei Invagination des Mesoderms auch hintere Wurzeln in das R. M. gelangt. Dieser Befund ist für die Entstehung der Veränderungen, die *Maas* in seinem Fall von Recklinghausenscher Krankheit und Syringomyelie aufgedeckt hat, von pathogenetischer Bedeutung; der Befund der erkrankten Nervenfasern im R. M. kann nur durch einen unserer Beobachtung analogen Vorgang erklärt werden.

Im Falle 2 finden wir in den normalen Rückenmarkspartien, in der Medulla oblongata, an den hinteren Wurzeln und den Rückenmarkshäuten keinerlei *Versprengungen* nervöser Substanz. Auch im Falle 3 liegen lediglich versprengte Ganglienzellen in der Substantia gelatinosa centralis, dorsal des Zentralkanals, ein Befund, der auch bei normalen Individuen, bei denen man in 20% Anomalien des Zentralkanals antrifft, gelegentlich erhoben werden kann. Anders liegen dagegen die Verhältnisse im Fall 1. Bei der schweren Störung, die wir vor uns haben, finden wir versprengte gliöse Substanzen vom Charakter der zentralen Glia, nicht nur gelegentlich an den durch die Wucherung der Schwannschen Scheidenzellen gekennzeichneten Rückenmarkswurzeln, sondern auch frei in der Pia. Derartige Bilder scheint auch *Dürck* bei seiner Demonstration vor der Deutschen pathologischen Gesellschaft 1914 vor sich gehabt zu haben.

In dem Velum medullare post. des IV. Ventrikels liegt nun zwischen dem ausdifferenzierten Plexusepithel und der Leptomeninx gleichfalls ein Gewebe, in dem an den Serienschnitten zunächst Haufen spongioblastenähnlicher Elemente, dann aber Zellen vom ausgesprochenen Charakter der Ependymzellen auftreten, die dann weiter zentralwärts auch richtige Ependymkanäle mit mehrschichtigem hohem Epithel bilden. Es handelt sich hier um versprengtes Gewebe wenig ausdifferenzierter Glia vom Spongioblastentyp, das doch immerhin noch erhebliche Potenz zur Wucherung und Ausdifferenzierung in sich trägt.

Abgesehen von den auf Blutungen zurückzuführenden *Pigmenten*, die sich im 2. und 3. Falle finden, liegen im Falle 2 besonders deutlich an der Stelle, wo die Gliose anfängt, geschwulstartig (gliomatös) zu wuchern, große gliöse Elemente mit diffus in die Umgebung übergehendem Protoplasma, die ein melanotisches, mit H_2O_2 bleichbares Pigment enthalten. Derartige, dem Ektoderm eigentümliche Pigmentierungen sind in letzter Zeit wiederholt bei Prozessen pathologischen Wachstums oder Keimversprengung nachgewiesen worden. Entsprechend den von *Henneberg* und *Bielschowsky* bei den zentralen Tumoren der Neurofibromatose beschriebenen Spongioblastenversprengungen mit melanotischer Pigmentierung im Protoplasma habe auch ich in 2 Fällen dieser Erkrankung das Vorkommen melaninhaltiger Zellen ähnlich dem Pigment der Substantia nigra beobachten können, und es gewinnt vielleicht einiges Interesse, daß in dem vorliegenden Falle die dieses Pigment führenden Zellen progressiv sind und morphologisch größte Ähnlichkeit mit den Elementen der bei der *Recklinghausenschen* Erkrankung beobachteten zentralen Haufen aufweisen. Das Übersichtsreferat von *Oberndorfer* bringt eine ganze Anzahl Beobachtungen über melaninhaltige Zellen bei Geschwülsten des Nervensystems. Bezüglich der neuroepithelialen Geschwülste ist es bemerkenswert, daß *Bittdorfs* Fall auch

Pigmentnaevi aufwies. Die abnorme Pigmentation ist auch (cf. *Bielschowsky*) sicher recht häufig mit Entwicklungsstörungen des nervösen Ektoderms, zumal solchen mit Neigung zu blastomatöser Weiterentwicklung vergesellschaftet.

Mit dem Auftreten der gliotischen Wucherung im Falle 1 geht auch eine *Hypertrophie und Hyperplasie* sämtlicher Elemente des Rückenmarksquerschnittes einher. Während wir caudalwärts von dieser Stelle um den Medullarkanal herum ein reichliches zelliges Gliagewebe finden, fängt dieses an der Stelle der Querschnittsvermehrung (diese bedingend) zu wuchern an, und es finden sich neben den bisherigen plasmareichen, großkernigen glösen Elementen und den kleinen Gliakernen eine große Anzahl protoplasmareicher weit verzweigter, oft mehrkerniger Spinnenzellen in fibrillogenetischer Tätigkeit. Am auffälligsten aber sind die gegenüber der Norm und den anderen Querschnitten um das Mehrfache vergrößerten Ganglienzellen (Abb. 6). Derartige monströse Elemente kennen wir sonst nur bei der tuberösen Sklerose, und *Marburg*, der in seinem bereits zitierten Fall im Trigeminskern und am Ende des Tumors eine Hypertrophie und Hyperplasie der Parenchymelemente beobachtet hat, findet offenbar auch keinen besseren Vergleich als den mit den Zellen dieser Krankheit¹⁾. Mit Recht weist er auf die *gleichzeitige* quantitative und besonders qualitative Zunahme aller Parenchymbestandteile hin. Die von *Bielschowsky* und seinen Mitarbeitern gegebene Erklärung, daß die Hypertrophie dieser großen Ganglienzellen der Ausdruck einer Kompensation für die durch Gliawucherung untergegangenen Zellen sei, kann m. E. eine Erklärung für unseren Befund nicht abgeben. Abgesehen davon, daß von einem Untergang von Ganglienzellen nichts nachzuweisen ist, findet sich auf gleicher Höhe die Hypertrophie und Hyperplasie eben nicht nur der Ganglienzellen, sondern auch der Gliazellen, und ich glaube, hierin mit *Marburg* einig gehen zu können, der meint: „Danach muß man offenbar im Foetalstadium auch eine Korrelation verschiedener Elemente anerkennen.“ Der uns unbekannte trophische Faktor, der gerade an dieser Stelle die Elemente des Nervenparenchyms zum Wachstum und überschüssiger Vermehrung anregt, mag gleicherweise Ganglienzellen und Glia treffen. Es liegt mir fern, die Berechtigung der von *Bielschowsky* gegebenen Theorie der kompensatorischen Hypertrophie zur Erklärung des Vorkommens derartig monströser Ganglienzellen in Frage stellen zu wollen (dieser Autor stützt seine Ansicht auf Erfahrungen langjähriger Studien bei der tuberösen Sklerose), möchte aber doch auf Grund des vorliegenden Falles *bei Vorhandensein gleich-*

¹⁾ Im Fall *Marburgs* sind die hypertrophischen Ganglienzellen weniger gut ausdifferenziert.

zeitiger Hypertrophie von Glia und Ganglienzellen bei entwicklungsgeschichtlich frühzeitigen Störungen das gemeinsame trophische Moment in den Vordergrund stellen.

Die entwicklungsgeschichtlichen Forschungen (*Schiefferdecker, Cajal, Bielschowsky*) haben die komplizierten Vorgänge bei der definitiven Ausdifferenzierung des Neuralrohrs zum Zentralkanal und die Möglichkeit der Störungen beim Schließungsvorgang und der Rhaphebildung teilweise geklärt. Legen sich die Medullarwülste nicht aneinander, so bleibt der Schluß des Medullarrohrs aus, was meist nur am dorsalen Teil der Fall ist, dann kann es naturgemäß zu keinem *hinteren Ependymkeil* (der sich in der Deckplatte anlegt) und damit selbstverständlich auch nicht zu einer Rhaphebildung kommen. Die Ursache für den fehlenden Schluß ist vielleicht in einzelnen Fällen die Verzögerung bei der Abschnürung der Medullarplatte vom Hornblatt.

Bei der Umwandlung des Medullarrohrs in den Zentralkanal verengt sich nun nicht etwa nur das Lumen, sondern von *dorsalwärts her* legen sich beim Vorrücken des hinteren Ependymkeils die Seitenwandplatten aneinander und verschmelzen, dann rücken die Seitenwandspongioblasten ab und differenzieren sich zur Glia aus¹⁾. Bleibt das Vorrücken des hinteren Ependymkeiles aus, und damit die Rhaphebildung, dann bleiben die Seitenwandspongioblasten am Orte ihrer Entstehung fixiert und differenzieren sich atypisch aus — zur Gliose oder zum Spongioblastom. Das Vorrücken des hinteren Ependymkeiles und das Zusammentreffen mit dem vorderen ist wesentlich für das Verschmelzen der Seitenwandspongioblasten-Anlage und für das Abwandern der Spongioblasten²⁾. Wird der hintere Ependymkeil am Vordringen gehindert, dann persistiert das Medullarrohr, es resultiert die primäre Hydromyelia — centrale Gliose — Syringomyelia.

Die Lokalisation der Gliose innerhalb des Querschnittes. Im Fall 1 ist das Rückenmark geschlossen. Im caudalen Abschnitt der Spina

¹⁾ Vorgänge, die in ihrer Kompliziertheit (primäres und sekundäres Neurencytium) von *Held* l. c. aufgedeckt sind.

²⁾ Daß bei einem Vorgang, wie im Fall 1, die Fixierung bzw. das Fehlen des hinteren Ep.-Keiles an der mangelnden Weiterdifferenzierung schuldig ist, dürfte heute keinem Widerspruch mehr begegnen, doch ist vielleicht wohl zu bedenken, daß bei schon geschlossenem Medullarrohr die Störung am Seitenwandspongioblastem im sekundären Neurencytium angreift, und daß erst, wenn diesem das Zusammenlegen unmöglich gemacht wird, auch der hintere Ep.-Keil an seinem Vorrücken gehindert ist. Auch darf hier auf die vasculo-fibrösen Veränderungen im Bereich der Gliosen hingewiesen werden, die zum mindesten (nach *Bielschowsky*) als kumulierendes Moment aufgefaßt werden müssen, nach *Schiefferdecker* schon durch Störung der Lymphzirkulation (Verlegung der Lymphräume), vielleicht aber auch als Fremdkörper wirkend, pathologische Prozesse an dem ruhenden Spongioblastem auslösen können.

bifida geht die Rückenmarkssubstanz eng an das Corium heran, der hintere Ependymkeil liegt deutlich in engster Verbindung mit der Deckplatte. Der ventrale Ependymkeil ist entsprechend ausgebildet. Das Gebiet zwischen vorderem und hinterem Ependymkeil wird von einer einfachen gliösen Grenzschrift, zu deren Seiten noch abwandernde Spongioblastenhaufen zu sehen sind, gebildet. Während an einer ganzen Reihe von Schnitten der ganze Spalt des Medullarrohrs offen zu verfolgen ist, ist an verschiedenen Stellen eine Verklebung (cf. Abb. 2) der Seitenwände eingetreten, durch die es unmöglich gemacht wird, daß je noch einmal der hintere Ependymkeil an den Ort seiner Bestimmung zum Schluß des Zentralkanals gelangt. Ähnliche Bilder hat *Schiefferdecker* bei den Hühnerembryonen beobachtet. Hier haben wir *einen* Mechanismus vor Augen, der beim Schluß des Neuralrohrs störend wirken kann. Wie wir ferner gesehen haben, ist der vordere Ependymkeil in der Lage, selbständig einen Zentralkanal zu bilden¹⁾, wenn bei der atypischen Verschmelzung der Seitenwände der hintere Ep.-Keil dorsal fixiert bleibt. Wenn wir nun wissen, daß es von Seiten der Seitenwandspangioblasten in der von *Bielschowsky* klargestellten Weise zu den Gliosen kommt, so ist natürlich die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß auch von den liegengebliebenen hinteren Ependymkeil- bzw. den mit ihnen verbundenen dorsalen Seitenwandzellen gleiche Vorgänge ihren Ausgang nehmen. Hierfür spricht auch der Befund, daß bei Beginn der Stiftgliose die dorsale Rhaphe zwar ausgebildet ist, aber nicht bis zur Substantia gelatinosa centralis hinzieht, sondern in ihrem ventralen Teil die Gliose beherbergt. Und dadurch wäre es erklärlich, weshalb in verschiedenen Rückenmarksabschnitten (wie ich es auch an einer symptomlos verlaufenen Stiftgliose [Zufallsbefund] feststellen konnte), die Stiftgliose bald mehr dorsal, bald mehr ventralwärts gelegen ist, dadurch bedingt, wie weit der hintere Ep.-Keil vorrücken konnte. Diese verschiedene Lagerung findet sich auch in unseren Fällen.

Bei dem so häufigen Zusammentreffen von Gliose (bzw. der ihr wesensgleichen Syringomyelie) mag folgende Bemerkung am Platze sein: Wenn wir hier von Hydromyelie reden, dann ist selbstverständlich damit die genuine Hydromyelie gemeint, im Gegensatz zu der Kompression bedingten Erweiterung eines noch offenen Zentralkanals. Viele Fälle der Literatur von Syringomyelie sind eigentlich wohl Hydromyeliën, bei der das Medullarrohr in der Mitte verklebt ist. Bereits beim Fall 1 ist darauf hingewiesen, daß Verschluß des Medullarrohrs (und Gliose) und nur partielles Verkleben an einzelnen Stellen fortlaufend mit Hydromyelie abwechseln.

¹⁾ Auch dies ist nicht verwunderlich, denn, wie auch in Fall 1 beobachtet werden konnte, geht der hintere Ep.-Keil fast ganz bei der Rhaphebildung auf, und der sekundäre Zentralkanal wird fast allein vom vorderen gebildet.

Da die liegengebliebenen Seitenwandspongioblasten eine Metaplasie im Sinne der Differenzierung zu dem gliotischen Gewebe (bzw. Gliomatose) erfahren, so nimmt es nicht wunder, daß auch bei der in Fall 2 im Verlaufe der Gliose auftretenden Hydromyelie ebenfalls eine gliotisch-gliomatös veränderte Wand sich findet.

Wie exzessive es zu einer gliotischen-hyperplastischen Wucherung kommen kann, zeigt vor allem der erste Fall mit der Querschnittsvermehrung, wo von dem Seitenwandgebiet aus die Wucherung der Spongioblasten aus zu verfolgen ist, während, das sei schon hier bemerkt, das Gebiet des vorderen Ependymkeiles keinerlei Wucherungstendenz zeigt.

Mit der dorsalen Gliose bzw. der Syringomyelie verbunden findet sich häufig eine (in unserem Fall 2, das linke) Hinterhorn durchsetzende Gliose, die, kontinuierlich mit der das ganze Rückenmark durchziehenden Stiftgliose (resp. dem Tumor) zusammenhängend, seinen kranialen Abschluß bildet. Auf dem Querschnitt hängt diese Bildung mit der Gliose um den Zentralkanal zusammen. Wir haben also den Befund erwiesen, daß eine Rhapsie gebildet ist, und eine Gliose besteht, die als seitliche Fortsetzung der median-dorsal gelegenen in ein Hinterhorn verlagert ist. Es ist nicht anders denkbar, als daß hier die Störung sich nur an der einen Seitenplatte abgespielt hat. Im Fall *Bittendorf* z. B. trifft neben den Neuroepitheliom Hydromyelie und der Ausgang der Neubildung in zwei symmetrische gliomatöse Zapfen zusammen. Ich meine fast, daß man diese seitliche Lage mechanisch erklären kann durch eine Störung beim Zusammenlegen des dorsalen Seitenwandspongioblastems, ohne zu der Hypothese der Fältelungen des Medullarrohres seine Zuflucht nehmen zu müssen. Dafür sprechen auch die Lage, die dorsolaterale Richtung und Spaltbildung und der Zusammenhang mit dem Zentralkanal (s. Fall 1).

Bedeutsam nicht nur in klinischer, sondern auch in genetischer Hinsicht ist die *Lokalisation der Tumoren*. Hier darf ich zunächst auf den 1. Fall zurückgreifen. Es ist nichts Neues, daß sich eine Gliose im Brustmark findet, während wir es in den unteren Teilen des Rückenmarkes mit einer embryologisch früheren Entwicklungsstörung zu tun haben. Ältere Untersuchungen *Hennebergs* (vgl. auch die klassischen Untersuchungen von *Recklinghausen*) haben gezeigt, daß im Lumbalteile sogar eine einfache Rinnenbildung des Medullarrohres, also eine embryologisch recht frühe Entwicklungsstörung bestehen kann, während in zentraleren Abschnitten des Rückenmarks eine Stiftgliose oder Syringomyelie besteht¹⁾. Dieses Zusammentreffen (offenes Medullar-

¹⁾ *Henneberg* bezeichnet sogar die Stiftgliose als eine ganz abortive Form der *Spina bifida*.

rohr caudal, — zentral, wenn auch fehlerhafte Schließung) entspricht den Verhältnissen des Embryos, an dem sich das Medullarrohr an den Beugestellen — im Lumbal- und im Cervicalteil am spätesten schließt. An diesen beiden Orten sind daher auch die Tumoren des Rückenmarkes, sei die primäre Störung eine Arrhaphie oder Dysrhaphe, am häufigsten, und es ist sicher kein Zufall, daß wir in der Höhle des Falles 1 an der Grenze von Brust- und Cervicalmark die Austapezierung mit Bindegewebe sehen. Nach dem, was oben (S. 105) ausgeführt ist, sind wir zu der Annahme berechtigt, daß es hier an dieser zweiten Prädilektionsstelle von Entwicklungsstörungen ursprünglich zu keinem Schlusse des Neuralrohres gekommen ist. — An dieser Stelle finden sich auch sonst häufig Fehlbildungen und Tumoren auf Grund entweder Fehlens oder fehlerhaften Schlusses des Medullarrohres.

Wie in den Fällen von *Dræck*, *Marburg* und *Cash* liegt in unserem Fall 3 der *neuroepitheliale* Tumoranteil im obersten Halsmark bzw. in der Medulla oblongata, während im Fall 2 entsprechend den Fällen von *Rosenthal* und *Bittdorf* das Brustmark betroffen ist. In dem von bisherigen Nachuntersuchern offenbar übersehenen Fall von *Thielen* ist das untere Cervicalmark der Sitz der Epithelschlauchbildungen. Entsprechend unseren Fällen konnte auch *Rosenthal* und *Cash*, ferner *Bittdorf* den Befund einer dorsal des Zentralkanal gelegenen stiftförmigen gliotischen Wucherung erheben, die auf der genannten Höhe in den Tumor von neuroepithelialem Charakter überging.

In dem Falle von *Bittdorf* handelt es sich im Halsmark um eine Hydromyeli mit gliomatöser Wand, anschließend nach unten im Brustmark fand sich der mächtige zentrale Tumor als zellreiches Gliom mit zahlreichen Epithelschläuchen. Dicht unterhalb lag ein echtes Neurom und eine primäre zentrale Gliose, die je in ein Hinterhorn überging. Ähnlich, nur in der Medulla lokalisiert, stellt sich die Beobachtung *Marburgs* dar, wo caudal der neuroepitheliale Tumor in zwei gliomatöse Zapfen ausläuft. Nach oben hin ließ sich dieser Tumor in eine gliöse Wucherung mit Cystenbildung, nach unten in eine als Syringomyelie imponierende Höhle, die sich nach Abb. 5 seiner Arbeit in dem einen Burdachschen Strange befindet, verfolgen. Die anderen sonst angeführten Beobachtungen, so die von *Schlesinger* und *Strauß*, die auch *Marburg* als wenig beweiskräftig ansieht, möchte ich ebenso wie diejenigen, deren Beziehungen zu dem von uns behandelten Stoffe nur sehr locker sind, außer Acht lassen.

Von den neuroepithelialen Geschwulstbildungen finden wir einen Teil an dieser Stelle des schon physiologischerweise späten Schlusses des Neuralrohres lokalisiert, einige derselben Art liegen jedoch auf der

Höhe der Medulla oblongata¹⁾. Dies ist wesentlich für die Pathogenese.

Rosenthal hat diese Geschwülste erstmalig beschrieben und als Neuroepithelioma gliomatosum microcysticum bezeichnet, indem er ihre Zugehörigkeit zu den Gliomen aus frühem Entwicklungsstadium betonen wollte. Das Hauptgewicht legt er bei diesen neuroepithelial genannten Geschwülsten in den Nachweis der Ependymzelle in ihrer „klassischen Entwicklung“. Vor allem in den Wucherungszonen des Tumors imponieren Zellen, die dem primären Neuroepithel vollständig gleichen, wir können im Aufbau, wie es *Marburg* in seinem Falle besonders betont hat, die Weiterentwicklung dieser Primitivspangioblasten *Cajals* in das primordiale Epithel mit den langgestreckten Fortsätzen feststellen, und haben schließlich nach den den Tumor zusammensetzenden Zellelementen tatsächlich eine Geschwulst vor uns, die der ersten Zeit der Bildung des Neuralrohres entspricht. Eine völlige Ausdifferenzierung zu eigentlichem reifen Gliagewebe findet nicht statt, wenn auch in dem Protoplasma der mehrschichtigen hohen Epithel Elemente Faserbildungen nachweisbar sind, die sich dann bis in die die Gefäße bildende Membrana limitans verfolgen lassen. Im Falle 2 gewinnen wir bei der gleichmäßigeren Ausdifferenzierung der Ependymformationen und der deutlichen Bildung einer Membrana limitans um die Gefäßwand sowie der fehlenden Neigung zum Zerfall im Tumor den Eindruck, daß es sich um eine langsam wachsende und daher wohl auch etwas besser ausdifferenzierte Geschwulstbildung handle, als im Falle 3, in dem die Ausdifferenzierung zu Epithelkanälen weniger distinkt ist, sich die faserigen Zellfortsätze mehr unmittelbar an die Wandung der Gefäße ohne Grenzmembran anlegen. Elemente, die zu Ganglienzellen werden, also Neuroblasten im engeren Sinne, haben wir im Falle 2 und 3 nicht finden können. Aufmerksam geworden durch die Beobachtungen *Marburgs* fielen auch uns im Fall 3 die in Paraderstellung angeord-

¹⁾ Die vergleichende Betrachtung unseres ersten Falles von initialer Gliose und Hydromyelielie ist geeignet, noch auf eine interessante Analogie einzugehen. Der Fall *Muthmann-Sauerbeck* wird bei den üblichen Literaturbesprechungen als in der Medulla lokalisiert angegeben, während er tatsächlich vom Velum medullare posterius seinen Ausgang nimmt. Im Fall 1 haben wir in dem durch den fehlerhaften Schließungsvorgang, der bis in das Kleinhirn sich hinaufzieht, auseinandergezogenen Velum medullare eine gliöse Substanz liegen, die aus embryonalen Gliazellen stellenweise mit der Tendenz zur Bildung von Zentralkanälen besteht. Damit ergibt sich die Möglichkeit, auch dem Fall *Muthmann-Sauerbeck* eine rationale Grundlage bezüglich des Ortes seiner Entstehung zu geben, und es wäre weiterhin darauf zu achten, wie häufig Schließungsstörungen im caudalen Teil des Rückenmarks mit Störungen im dorsalen Teil des Metencephalons vergesellschaftet sind.

neten Kernreihen mit dazwischen kernloser protoplasmatischer Grundsubstanz auf. Bildungen, die *Marburg* wie auch *Cash* auf Grund ihrer Anordnung mit Neurinombildungen in Verbindung bringen, und zwar in ihren Fällen wohl mit Recht, denn sie konnten den Befund neurinomatöser Bildungen an normalen und aberrierenden Nervenwurzeln erheben. Im Fall 3 haben wir zwar nirgends neurinomatöse Bildungen an den Wurzeln sehen können, und ich möchte den von *Marburg* für die Neurinomnatur angeführten Beweis der hyalinen Degeneration der Fasern nicht gar zu hoch bewerten, kann es aber nicht bestreiten, daß die morphologische Anordnung einzelner Zellelemente den Eindruck einer Ähnlichkeit mit Neurinomstrukturen erwecken kann¹⁾.

In diesem Zusammenhange sei auch die bekannte Beobachtung von *Orzechowsky* und *Noviki* angeführt: in einem Falle von allgemeiner Neurofibromatose fand sich ein ependymaler Tumor an einer der Prädilektionsstellen, während in einem Medianustumor Ependymformationen auftreten. Gleichfalls gehört der Fall *Maas*, von dem *Bielschowsky* in seiner Syringomyeliearbeit auf Abb. 20 ein Übersichtsbild gibt, hierher. Auch in meinem Fall Z. (Berl. Neurolog. Ges. Mai 1923) sind derartige Tumoren im Zentralkanal vorhanden.

Für uns gewinnen derartige Beobachtungen an Bedeutung durch Fälle, wie den von *Marburg* beobachteten und vor allem aber den weitaus instruktiveren, den *Cash* beschrieben hat, deren sehr schöne und sorgfältige Analyse die Beziehungen zum Neuroepitheliom, zum Gliom und Neurinom darlegt. Daß die neuroepithelialen Geschwülste enge Beziehungen zu den Gliomatosen haben, und kontinuierlich mit dem kranialen und caudalen Pol in diese übergehen, haben die vorstehenden Beobachtungen gezeigt. Ich bin aber anderer Ansicht wie *Marburg*, der, wenn ich ihn recht verstanden habe, die Syringomyelie-Gliomatose in seinem Falle pathogenetisch als zwei selbständige Vorgänge auffaßt.

Es ist ferner wesentlich, festzustellen, wo im Verlaufe der das ganze Rückenmark durchsetzenden Störung das Ependymelement zuerst proliferierend auftritt. Vor allen Dingen in Fall 3 ist es gut zu beobachten, wie an den ventralen der vorderen Commissur anliegenden Teilen zuerst Ependymkanalbildungen von hohem, meist mehrschichtigem Epithel (mit Ciliarsaum) auftreten und sich diese Elemente von dort aus immer mehr über den Querschnitt dorsal- und lateralwärts verteilen. Schon *Taterka* ist es aufgefallen, daß der „den Vorder-

¹⁾ Diesbezüglich möchte ich auf eine soeben erschienene Arbeit von *Krumbein* aus dem Bonner pathologischen Institute hinweisen, der die herrschende Ansicht über den diagnostischen Wert der Band- oder Palisadenstellung der Kerne einer Kritik unterzieht und sie als eine besondere Unterform des feinfibrillären mesenchymalen Gewebes auffaßt, die in enger Beziehung zum Gefäßsystem steht.

hörnern zugewandte Teil des Tumors eine besonders kernreiche Kuppe zeigt“. Diese kernreiche Kuppe enthält nun alle die Zellelemente, wie sie *Rosenthal* in seiner ersten Beschreibung als das tumorbildende Element hervorgehoben hat, nämlich als die „Ependymzelle in ihrer klassischen Entwicklung“.

Worauf es uns aber ankommt, ist gerade die Feststellung, daß von dem vorderen Ependymkeil bzw. dem von ihm gebildeten Zentralkanal auf der Höhe des neuroepithelialen Tumors (im Gegensatz zu allen anderen Abschnitten des Rückenmarks) nichts mehr zu finden ist. Dasselbe können wir im Fall 2 nachweisen; auch *Bittdorf* und *Cash* haben das beschrieben (ohne allerdings auf diesen Umstand Gewicht zu legen). *Es müssen also die Zellelemente des vorderen Ependymkeils in dem Tumor mit aufgegangen sein, wenn sie es nicht gewesen sind, die ganz allein formativ dem Tumor seine Note gegeben haben.*

Schon *Bielschowsky* hat gelegentlich bemerkt, daß vom vorderen Ependymkeil Geschwülste vom neuroepithelialen Charakter ausgehen können. Wenn nun der vordere Ependymkeil gerade am ehesten in ein Ruhestadium zu kommen scheint, wenn er bei unseren Neuroepitheliomen im Tumor aufgegangen sein muß, so haben wir hierin eine Reihe gewichtiger Gründe, die uns das Recht geben, den Keim für den Tumor in eine Zeit zu verlegen, die einer entwicklungsgeschichtlich sehr frühen Stufe entspricht. Warum die Störung, die den Schließungsvorgang des ganzen Rückenmarks betroffen hat, sich gerade an dieser Stelle als besonders tiefgreifend auswirken konnte, ist erörtert.

Nun unterscheiden sich zweifellos die als Neuroepitheliom beschriebenen Fälle in ihrer Zusammensetzung der Elemente. Im Falle 2 sehen wir eine Geschwulst, die ausschließlich aus mehrschichtigem Ependymepithel besteht, mit dunklen, chromatinreichen, basal sitzenden Kernen, aus deren dem Hohlraum abgewandten Teile Fasern entspringen, die sich auf der Höhe der Neubildung zu richtigen Grenzmembranen um das Mesoderm zusammenlegen. Daneben findet man in der Wucherungszone ganz gleichartige Kerne, in die faserigen Substanzen eingelagert, die sich dann bei der Gliafärbung als jugendlichen Faserbildnern durchaus analoge Elemente entpuppen — allein mit dem Unterschiede, daß sich in den durch die Tumorbildung bedingten räumlichen Verhältnissen meist nur 2—3 Fortsätze finden lassen, von denen ein faserig protoplasmatischer sich in der Ependymbildung verliert, ein anderer, wenn er verfolgbar ist, an der Membrana limitans ansetzt. Hier wiederholt sich ein normal entwicklungsgeschichtlicher Vorgang, wie wir ihn im ersten Falle gut beobachten konnten, wenn die Spongiblasten sich aus dem Ependymverbande lösen und zu Faserbildnern werden. Das Bestreben der Zellen nach weiterer Ausreifung ist sicher ein recht erhebliches, sehen wir doch in dem Zentrum neben

den intrafasciculären, den Ependymzellen gleichenden auch kleine Kerne, in dem Fasergewirr, die sich schon mehr den kleinen Gliakernen nähern. Demgegenüber dominieren im Falle 3 zumal deutlich in der Wucherungszone kleine kubische Zellen mit großen Kernen häufig in plasmatischen Verbänden, die sich erst im Zentrum (vgl. Abb. 20 und 21 miteinander) zu Ependymformationen ausdifferenzieren. Diese gleichen dann den eben geschilderten Formationen, doch ist die Mannigfaltigkeit der Zellelemente, wie aus den vorhergehenden Ausführungen ersichtlich, eine wesentlich größere, von denen die in grobbalkigen plasmatischen Strukturen und die in plasmatischen Verbänden gelegenen Zellen nicht einwandfrei zu bestimmen sind, an Neurinomstrukturen denken lassen. Auch zeigt sich in der mangelnden scharfen Abgrenzung gegen das Mesoderm und der Neigung zum Zerfall die Unreife gegenüber Fall 2. An den Anfang dieser Reihe könnte man den Fall *Marburgs* stellen, bei dem die Unreife der Matrixzelle und die Mannigfaltigkeit der von ihr gelieferten Produkte, wie auch die Zerfallsneigung eine noch erheblich größere ist. So konnte *Marburg* die ursprünglichste Neuralepithelzelle als die Mutterzelle für die epithelialen Geschwülste feststellen. Vermag ich auch nicht in allem der Beweisführung *Marburgs* bezüglich des Neurinomgewebes im Tumor zu folgen, so ist es doch bemerkenswert, daß in seinem Falle wie im Falle von *Cash* Neurinombildungen in der Peripherie aufgetreten sind. Was für uns wesentlich ist, ist, daß *Maas*, *Orzechowski* und *Novikits* tatsächlich bei Neurofibromatose auch andere Entwicklungsstörungen des Nervensystems (Ependymtumoren im Rückenmark) nachgewiesen haben, und daß ferner eine Verwandtschaft dieser Krankheit mit der tuberösen Sklerose besteht, alles Prozesse, die auf frühzeitiger Entwicklungsstörung beruhen, ohne daß wir aber in der Lage wären, daraus tatsächlich eine Terminationsperiode festzusetzen. Genau so wie bei den arrhaphischen Störungen sich dysrhapische hinzugesellen, und die Schwere der Störung verschieden — selbst in benachbarten Bezirken — tiefgreifend ist, so finden sich bei unseren Geschwülsten an gewissen Prädispositionsstellen Elemente früherer Perioden versprengt. Ob die Abschnürung der Ganglienleiste im Sinne *Antonis* und *Marburgs* für die Entstehung der Gliomatose eine besondere Rolle spielt und damit formgebend auch auf die neuroepithelialen Geschwülste wirkt, vermag ich nicht zu sagen, doch erscheint es mir ebensogut erklärbar, daß gerade an den Stellen, wo tiefgreifende Störungen des Rückenmarks am ehesten manifest werden, auch Teile der Ganglienleiste mit betroffen werden könnten, falls sich hierauf zurückzuführende Elemente sicher nachweisen lassen.

Nur wäre es dann wahrscheinlich, daß sich in einer derartigen Geschwulst wenigstens einige Elemente mit Ansatz zu Differenzierung von Neuroblasten finden würden. Was wir aber in unseren Geschwülsten

vor uns sehen, ist die Mutterzelle der embryonalen Ependymzelle, in der es im einen Fall zur Ausbildung einer relativ reifen Geschwulst mit Bildung von Fasern und Grenzmembranen, in dem anderen Falle (mit kürzerem klinischen Verlaufe) zu einer weniger reifen Geschwulst kommt, in der Primitivspongioblasten im Sinne *Cajals* zu embryonalem Ependym sich ausdifferenzieren können.

Ebenso wie bei *Rosenthal* und *Bittdorf* sind im Fall 2 die Beziehungen zum Gliom deutlich und auf sie würde die Bezeichnung „*Neuroepithelioma gliomatosum*“ passen oder, wie *Borst* es vorschlägt, „*Spongioblastoma*“, da sie rein gliös wären und der eigentlichen nervösen Elemente entbehren. Dagegen wäre Fall 3 wie der *Marburgs*, obwohl auch bei ihnen rein nervöse Elemente nicht — zum mindesten nicht unbedingt sicher — darstellbar sind, mit *Marburg*, „da sich der Tumor nur aus Ependymzellen und Stadien in ihrer Entwicklung zusammensetzt“, als unausgereifte Form des Neuroepithelioms, bei der es eben nur zur Bildung von Ependymzellen kommt, nicht aber zur Bildung von Glia und Ganglienzellen, zu bezeichnen. Er nennt sie „Ependymales Blastom“.

Die Zugehörigkeit der neuroepithelialen Geschwülste, zu den aus Entwicklungsstörungen hervorgegangenen wird auch von *Marburg* anerkannt. Die engen Beziehungen zu den auf die Störungen beim definitiven Schließungsvorgang des Rückenmarks zurückzuführenden Fehlbildungen und deren blastomatöse Entartung haben wir dargelegt und sind zu der Ansicht gelangt, daß die neuroepithelialen Geschwülste auf einer tiefgreifenden Störung beim Medullarschluß (an gewissen Prädisloktionsstellen) beruhend, im Verlaufe und als Teil einer *durchgängigen* Störung des Schließungsvorganges (Dysrhapien) auftreten und formativ der zur Geschwulst entarteten Fehlbildung die Note geben.

Mit dem, was wir oben gesagt, ist zugleich dargelegt, weshalb wir einen festen Zeitpunkt in der Entwicklungsperiode für die Entstehung der neuroepithelialen Tumoren verantwortlich zu machen, nicht in der Lage sind. Was wir sagen können, ist lediglich, daß diese Tumoren vom Neuroepithel ihren Ausgang nehmen können zu einer Zeit, in der der vordere Ep.-Keil oder Teile desselben noch nicht zur Ruhe gekommen sind¹⁾.

Wir wollen für die Forschung den Wert des Zusammentreffens dysontogenetischer Geschwulstbildungen voll anerkennen, müssen aber bedenken, daß eine und dieselbe Schädlichkeit sich an demselben Organ verschiedentlich auswirken kann. Beim Rückenmark allein dadurch, daß der Schließungsvorgang nicht einheitlich gleichzeitig vor sich geht, auch

¹⁾ Während von Seitenwandspongioblasten Gliome-Gliomatosen ausgehen, bildet das Material des Ep.-Keiles offenbar nur das Neuroepitheliom.

an verschiedenen Partieen auf verschiedenen Entwicklungsstufen gehemmt werden kann, und so ist es erklärlich, daß die gleiche Noxe an ein und demselben Organ Störungen verschiedener Intensität auslösen kann.

Das Wesentliche für die moderne Auffassung der besprochenen arrhaphischen und dysrhaphtischen Störungen bildet die von *Cajal* herrührende genauere Kenntnis von den Vorgängen im embryonalen Entwicklungsmechanismus bei der Umwandlung des Medullarrohres in den Zentralkanal, die nicht etwa auf einer nur gleichmäßigen Verengung beruht. An der Bodenplatte des Medullarrohres bildet sich der früh ausdifferenzierte vordere Ependymkeil, an der Deckplatte der hintere. Zu beiden Seiten des Medullarrohres liegen die Seitenwandspangioblasten. Bei der Umwandlung in den Zentralkanal rückt der dorsale Keil ventral und verschmilzt mit dem vorderen. Die Seitenwände legen sich dabei von dorsalwärts her aneinander. Beim Zusammentreffen des hinteren mit dem vorderen Ep.-Keil wandern die Seitenwandspangioblasten ab und differenzieren sich zur Glia aus, ein Vorgang, der noch geraume Zeit ins extrauterine Dasein hineinreicht. Die dorsale Rhapshe kommt zustande, wenn der hintere Ep.-Keil bestimmungsgemäß an den ventralen gelangt ist und das Hinterstrangareal durch das Einwachsen der hinteren Wurzeln gebildet wird. Tritt bei dem Vorgang der Rhapshebildung eine Störung ein, so bleiben die Seitenwandspangioblasten an atypischer Stelle fixiert haften und differenzieren sich späterhin auch atypisch aus. Durch deren Metaplasie (*Bielschowsky*) entsteht das Spangioblastom bzw. die progressive gliotische Wucherung; mag nun auch die Störung allein in der hinteren Schließungslinie erfolgt sein und dort lokalisiert bleiben oder sich an einer oder beiden fehlerhaft verschmolzenen Seitenwandplatten auswirken.

Vom fehlerhaften Zusammenschluß des Medullarrohres, wo natürlich die Rhapshebildung ausbleiben muß, bis zur unvollständigen oder fehlerhaften Rhapshebildung gibt es eine kontinuierliche Reihe von Störungen, die den Keim zu späterem pathologischem Wachstum in sich tragen und mannigfach miteinander kombiniert sein können. Was wir zeigen konnten, ist nur ein kleiner Ausschnitt aus den zahlreichen Variationsmöglichkeiten, auf die einzugehen wir uns versagen müssen, um die Grenzen der sich vorwiegend auf Selbstbeobachtetes beschränkenden Mitteilung nicht zu überschreiten. Es ist genug, wäre es gelungen, durch die Wiedergabe der Fälle, der vergleichenden Beobachtungen des vorliegenden Materials und durch die Klarstellung der gemeinsamen Grundzüge neue Stützen für die Theorie beigebracht zu haben, die mit der Einordnung der durch Hemmungen und Störungen in der Entwicklungsperiode bedingten Geschwülste des Rückenmarks

in das System der Arrhaphien und Dysrhapien uns den Schlüssel zum besseren Verständnis ihrer Pathogenese in die Hand gegeben hat.

Über den ätiologischen Faktor wissen wir nichts, ebensowenig, weshalb embryonal früh versprengtes Material im reifen Lebensalter zu wuchern beginnt. Für das konstitutionelle und Vererbungsmoment liegen noch keine spruchreifen Unterlagen vor.

Ein Teil der Fragen, allein bezüglich der formalen Genese, die auf Antwort harren, ist bereits oben angedeutet; weitere systematische Untersuchungen, vor allen Dingen menschlichen embryonalen Materials und die serienweise Untersuchung initialer Fälle dürfte zunächst noch der aussichtsreichste Weg sein, uns einer Klärung der brennendsten Fragen näher zu führen, und vielleicht gelingt es bei der Untersuchung ausgestoßener Früchte gelegentlich auch einen Einblick in die kausale Genese zu gewinnen¹⁾.

Literaturverzeichnis.

- Antoni*: Über Rückenmarkstumoren und Neurofibromatose. München: J. F. Bergmann 1920. — *Bielschowsky*: Über tuberöse Sklerose. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **20**. — *Bielschowsky*: Über tuberöse Sklerose usw. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **26**. — *Bielschowsky*: Zur Histopathologie und Pathogenese der tuberösen Sklerose. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **30**. — *Bielschowsky* und *Henneberg*: Zur Histologie und Histogenese der zentralen Neurofibromatose. Madrid 1922 (Festschrift für *Ramón y Cajal*). — *Bielschowsky* und *Unger*: Syringomyelie mit Teratom und extramedullärer Blastombildung. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **25**, 103. — *Bittdorf*: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Gehirn- und Rückenmarksgeschwülste. Zieglers Beitr. **25**. — *Borst*: Geschwülste. Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1919, S. 726 und 791. — *Cash*: Beitrag zur Kenntnis der neuroepithelialen Tumoren des Nervensystems. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. **42**. — *Ramón y Cajal*: Histologie du Système nerveux de l'homme et des vertébrés. Paris 1914. — *Ernst* in Schwalbes Handbuch der Mißbildungen. Jena 1909. — *Fischl*: Anomalien des Zentralnervensystems. Zieglers Beitr. **41**. 1917. — *Gredig*: Über eine Entwicklungsstörung im Kleinhirn. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **182**. — *Gerlach*: Ein Fall von kongenitaler Syringomyelie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1894. — *Hänel*: Syringomyelie. Lewandowskys Handbuch der Neurologie II. Berlin: Julius Springer 1912 (enthält auch eine Übersicht über die gesamte ältere Literatur). — *Held*: Über den Bau der Neuroglia usw. Abh. d. Sächs. Ges. d. Wiss., Leipzig 1903 und Entwicklung des Nervengewebes. Leipzig 1909. — *Henneberg*: Über Geschwülste der hinteren Schließungslinie. Berlin. klin. Wochenschr. 1921, S. 1289. — *Henneberg*: Rückenmarksbefunde bei Spina bifida. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **47**. 1920. — *Henneberg* und *Koch*: Zur Pathogenese der Syringomyelie usw. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **54**. — *Henneberg* u. *Westenhöffer*: Über asymmetrische Diastematomyelie. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **38**. 1913. — *Jacoby*: Beiträge zu den fehlerhaften Schließungsvorgängen am Rückenmark. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **147**. — *Lundsgaard*: Eigentümliche Veränderungen eines Neugeborenen. Kongenitale Syringomyelie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **20**. — *Marburg*: Hypertrophie und Hyperplasie des Gehirns. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. **13**. 1906. — *Marburg*: Zur Kenntnis der neu-

¹⁾ Vgl. die Anmerkung auf S. 109.

roepithelialen Geschwülste. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. **23**. 1921. — *Muthmann* und *Sauerbeck*: Über eine Gliageschwulst des IV. Ventrikels. Zieglers Beitr. **34**. — *Oberndorfer*: Pigment und Pigmentbildung. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **26**. — *Orzechowsky* und *Novicki*: Zur Pathogenese usw. der Neurofibromatose und tuberösen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **11**. — *Ribbert*: Über das Spongioblastom und Gliom. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **225** und: Geschwulstlehre, S. 455. 1914. — *Rosenthal*: Über eine eigentümliche, mit Syringomyelie komplizierte Geschwulst des Rückenmarks. Zieglers Beitr. **23**. — *Schiefferdecker* und *Leschke*: Höhlen im Rückenmark. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **20**. 1913. — *Schuster*: Beitrag zur Klinik der tuberösen Sklerose des Gehirns. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **50**. — *Saito*: Meningoencephalocystocele mit Hydromyelia und Gliose. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wien. Univ. **25**. — *Schwalbe* und *Gredig*: Zieglers Beiträge **40**. — *Spatz*: *Nissl* — *Alzheimers* Arb. 1921. — *Tannenberg*: Über die Pathogenese der Syringomyelie usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **92**. — *Taterka*: Zentrales Gliom der Oblongata usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **90**, H. 3/5. — *Thielen*: Beitrag zur Kenntnis der sog. Gliastifte. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **25**. — *Virchow*: Die Beteiligung des Rückenmarks an der Spina bifida. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **27**. — Nicht angeführte neuere Literatur bei *Bielschowsky* und *Unger* und *Henneberg*.
