

(Aus der Medizinischen Klinik Erlangen [Vorstand: Prof. L. R. Müller].)

Ein Neuroepitheliom (Neuroblastom) unter dem klinischen Bild eines Meningioms der Olfactoriusrinne.

Von
G. Bodechtl.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Oktober 1933.)

Cushing verdanken wir neben vielen anderen wichtigen Ergebnissen auf dem Gebiet der Hirntumoren auch unsere heutigen Kenntnisse über die Meningiome der Olfactoriusrinne und des vorderen Chiasmawinkels. Ihr klinisches Bild mit der Anosmie, den Opticuserscheinungen, den Stirnhirnsymptomen und dem häufig positiven Röntgenbefund ist so charakteristisch, daß ihre Diagnose kaum Schwierigkeiten bereitet. Vor kurzem konnten wir nun allerdings in hiesiger Klinik einen Fall beobachten, der zwar dieses klassische Symptomenbild bot, bei dem aber die Operation und die folgende histologische Untersuchung einen ganz andersartigen, nicht von den Meningen ausgehenden Tumor aufdeckte, über welchen ich im folgenden kurz berichten möchte.

Der 43jährige Malermeister wurde uns im Dezember 1932 von der hiesigen Augenklinik überwiesen, weil er angeblich seit 1 Jahr 1—2mal Schwindelanfälle habe, die etwa jeweils eine Viertelstunde anhalten. Es drehe sich dabei alles um ihn, es sei ihm unmöglich stehenzubleiben, er sacke förmlich zusammen. Gleichzeitig mache sich ein dumpfer, drückender Schmerz in der Stirn- und Hinterkopfgegend bemerkbar, der dann den ganzen Tag anhalte. Seit etwa 4—6 Wochen setzte ohne vorheriges Übelkeitsgefühl häufig explosionsartig Erbrechen ein. Patient war früher angeblich ein guter Schüler; in letzter Zeit wurde er außerordentlich langsam und schwerfällig, mußte sich auf alles sehr lange besinnen, seine Antworten sind unsicher und zögernd. Nach den Aussagen seiner Frau sei er aber schon seit längerer Zeit (2—3 Jahre) in seinem Wesen verändert, vor allem stupid und unaufmerksam, was sie früher in den ersten Zeiten ihrer Ehe nie beobachtet hätte; auch habe er schon seit Jahren über zeitweise heftige Kopfschmerzen geklagt. Bei der Untersuchung des auffallend ruhigen Patienten zeigte sich eine vollkommene Aufhebung des Geruchvermögens links; rechts eine Herabsetzung des Geruchvermögens, stärkere Riechstoffe (Schwefelammonium usw.) wurden dort wahrgenommen. Der rechte Mundwinkel stand etwas tiefer, bei der ophthalmologischen Untersuchung fand sich rechts eine Stauungspapille, der linke Opticus war normal, ein deutlicher Funktionsausfall ließ sich nicht nachweisen; erst nach der Operation trat eine temporale Abblässung der linken Papille in Erscheinung¹. Beim Blick nach links bestand leichter rotatorischer Nystagmus. Die Sehnenreflexe waren links gesteigert, Pyramidenbahnzeichen fehlten. Am auffallendsten verändert war seine Psyche. Er war außerordentlich verlangsamt; sprach kaum mit seiner Umgebung, und über das Schicksal seiner nächsten Angehörigen war er

¹ Privatdozent Dr. Schmelzer hat diesen Fall vom ophthalmologischen Gesichtspunkt aus publiziert. Klin. Mbl. Augenheilk. 91, 479 (1933).

nicht imstande Auskunft zu geben. Bei der Röntgenaufnahme des Schädelns (Abb. 1) zeigte sich ein schmaler, bogenförmig verlaufender Schattenstreifen in der vorderen Schädelgrube, der vom linken Orbitaldach auszugehen schien und als Tumorkalkschatten angesprochen wurde. Während der nächsten Tage konnten wir einen Schwindelanfall beobachten; dabei sackte er plötzlich zusammen, nach dem Aufrichten schwankte er beim Gehen sehr stark hin und her und zeigte ausgesprochenen Linksdrall. Nun kam auch ein Greifreflex, vor allem rechts, zur Beobachtung.



Abb. 1. Seitliche Röntgenaufnahme mit deutlichem Kalkschatten über dem Orbitalbereich.

Das Zustandsbild verschlechterte sich zusehends, insbesondere konnte es Patient vor Kopfschmerzen kaum aushalten.

Angesichts der eindeutigen linksseitigen vollkommenen Anosmie nahmen wir, gestützt auf den ophthalmologischen Befund und das Röntgenbild ein Meningiom der Olfaktoriusrinne an, das nach dem stereoskopischen Bild über dem linken Orbitaldach sitzen mußte. Die von Herrn Prof. Götsche — chirurgische Klinik — in Lokalanästhesie vorgenommene Operation brachte zunächst die Enttäuschung, daß die Meningen über dem rechten Orbitaldach frei waren. Dagegen ließ sich im linken Stirnhirn eine Resistenz fühlen, die man beim Hochheben desselben als graurötliche Verfärbung erkennen konnte. Die Geschwulst setzte sich nicht scharf von der Umgebung ab. Der linke Olfaktorius war in seinem Bulbusanteil erhalten, nach hinten gegen das Trigonum zu ging er in die graurötlichen Geschwulstmassen auf.

Mit der Diathermieschlinge wurde der Tumor langsam excochleiert und ein ungefähr kleinhühnereigroßer Bezirk stückchenweise entfernt. Der Schädel wurde osteoblastisch geschlossen. Patient erholte sich sehr rasch wieder; er war auffallenderweise schon nach 10 Tagen — wie seine Frau sagte — wieder „der Alte“. Die psychischen Störungen waren völlig verschwunden, er war für alles zugänglich, hatte keinerlei Kopfdruck mehr, auch die Schwindelanfällestellten sich nicht mehr

ein. Die rechtsseitige Stauungspapille bildete sich langsam zurück, links bildete sich allmählich eine temporale Abblässung heraus. Die wiederholten Kontrolluntersuchungen im Laufe des Jahres ergaben mit Ausnahme der Anosmie nichts Pathologisches mehr. Nur gelegentlich, besonders während der heißen Sommertage, hatte Patient etwas Kopfschmerzen, die ihn aber nicht sehr belästigten.

Die Untersuchung der bei der Operation gewonnenen Tumorstückchen erstreckte sich natürlich nicht nur auf vereinzelte, sondern es wurde eine größere Anzahl Gewebsstückchen mit den verschiedensten Färbemethoden durch untersucht, was eindrucksvoll den polymorphen Bau demonstrierte. Die histologische Untersuchung gab der schon bei der Freilegung des linken Stirnhirnpoles geäußerten Vermutung, daß es sich nicht um das erwartete Meningiom handelte, recht. Das Zellbild nach *Nissl* aus der Mitte des Tumors zeigt einen ausgesprochenen kleinzelligen Tumor von nicht einheitlicher Struktur, gelegentlich Andeutungen von

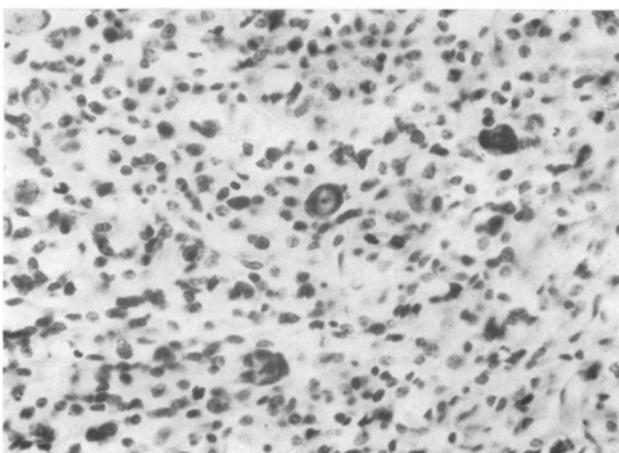


Abb. 2. *Nissl*-Bild des bei der Operation entfernten Tumorgewebes zeigt neben vielen hellkernigen Elementen typische Ganglionzellen.

Palisadenstellung und Bänderbildung. Meist sind nur die Zellkerne angefärbt; diese sind bisweilen rund, lymphocytentartig, aber hauptsächlich auch oval, bläschenförmig und blaß, chromatinarm. Man beobachtet relativ viele Gefäße, gelegentlich auch neu gebildete Capillarsprossen, erkennbar an den stark metachromatisch angefärbten Endothelzellen. Zwischen diesen kleineren Zellen liegen vereinzelt da und dort kleine plasmaarme Nervenzellen, gelegentlich stößt man aber auch auf relativ große Ganglionzellen mit ausgeprägten *Nissl*-Schollen (Abb. 2). Mitosen kommen vor, aber in bescheidenem Ausmaß. An Stückchen aus der Peripherie, erkennbar an dem teilweise mit geschnittenem, noch erhaltenen Rindengrau, sieht man vereinzelte perivasculäre Gewebsinseln aus den beschriebenen kleinen Zellen zusammengesetzt, die die periphere Ausbreitungsweise des Tumors andeuten. Rosettenbildungen werden vermißt. Gelegentlich sind noch nekrotische Stellen sichtbar.

Im *Cajalbild* kommt gleichfalls die verschiedenste Struktur zum Ausdruck, je nachdem es sich um Stückchen aus der Peripherie oder aus der Mitte der Geschwulst handelt. Bemerkenswert ist ein starker Astrocytenwall, der das gesunde Gehirngewebe vom Tumor abzuschließen scheint (Abb. 3). Unter den Astrocyten sind große knorrige Exemplare (Monstrezellen) vertreten. Sie gehören zur sog.

reaktiven Zone, also nicht zum eigentlichen Geschwulstgewebe. Aus der Mitte des Tumors zeigen die im *Nissl*-Bild als kleine ovalkernig erscheinende Zellen meist korkzieherartig gewundene Fortsätze, die wirr durcheinander, selten in

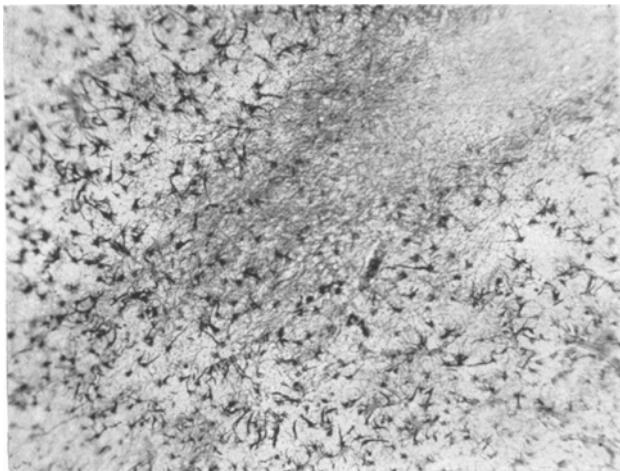


Abb. 3. Starker Astrocytenwall von der Peripherie des Tumors, der das nekrotische Tumorgewebe gegen die gesunde Umgebung abgrenzt (*Cajal*-Bild).

einer Richtung liegen (Abb. 4). Sie treten mit den zahlreich vorhandenen Gefäßwänden nicht in Beziehung, lassen also Füßchenbildung vermissen. Diese Zellen sind vorwiegend unipolar, gelegentlich auch bipolar, haben birnförmiges Aussehen

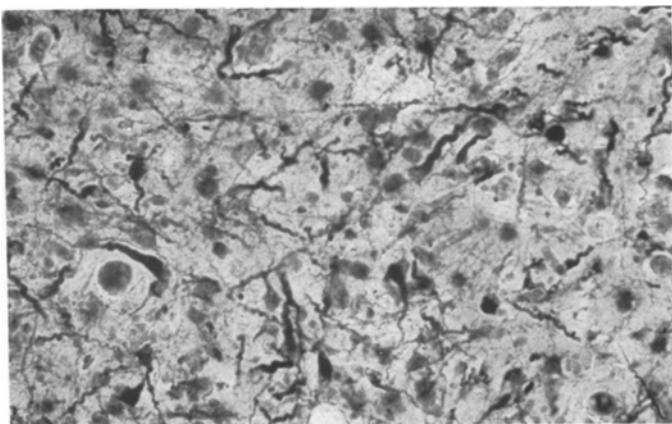


Abb. 4. Zahlreiche Neuroblasten mit geschlängelten Fortsätzen (*Cajal*-Bild).

(Abb. 5) und stellen vermutlich Neuroblasten dar. Die Abgrenzung gegen Spongioblasten, die gelegentlich gleichfalls vorkommen, ist keineswegs leicht; vor allem aber lässt wohl das klinische Bild die Annahme von Neuroblasten als am naheliegendsten erscheinen. An der Peripherie stößt man auf amorphe Kalkmassen.

In den dichtzelligen Gebieten fehlen reife, gliöse Zellen. Im *Bielschowsky*-Bild lassen sich in manchen kleinen pyramidenähnlichen, zuweilen auch in den birnförmigen Zellen endocelluläre Fibrillen nachweisen, die selbstverständlich besonders häufig an den größeren Nervenzellelementen zu beobachten sind.

Es erscheint von vornherein sehr schwierig, gerade aus solch kleinen, durch Operation gewonnenen Stückchen eine exakte histologische Tumordiagnose zu stellen, besonders bei einem solch eigenartig geformten Tumor wie in unserem Fall. Seinem histologischen Aufbau nach ist man am ehesten geneigt, ihn als ein ziemlich ausgereiftes Neuroepitheliom bzw. Neuroblastom anzusprechen.

In differentialdiagnostischer Hinsicht kommt in erster Linie ein Spongioblastom in Frage. Fällt es doch in der Tat sehr schwer, den exakten Nachweis zu erbringen, daß die in der Abb. 4 und 5 gezeigten Zellen wirklich Neuroblasten darstellen. Gegen ein gewöhnliches Spongioblastom spricht der relativ langsame Verlauf und die Verkalkung. Allerdings scheint eine solche auch gelegentlich in Spongioblastomen vorzukommen, und zwar im sog. Spongioblastoma unipolare. So führen *Cushing* und *Bailey* in ihrer Monographie¹ einen von *Josephy* als zentrales Neurinom angesprochenen, verkalkten Tumor an, den sie aber als Spongioblastom auffassen. Der Aufbau der Spongioblastome ist allerdings nach den Abbildungen von *Cushing* und *Bailey* lange nicht so zelldicht wie derjenige unseres Falles. Ob man angesichts des Vorkommens kleiner Ganglienzellen etwa von einem Neuroepithelioma ganglionare sprechen darf, erscheint durchaus zweifelhaft, denn es ist naheliegend, diese Nervenzellen nicht als Geschwulstanteile, sondern als liegengebliebene, zur Rinde gehörende Ganglienzellen aufzufassen. Mit Bestimmtheit lassen sich jedenfalls die größeren Nervenzellen als nicht zum Tumor gehörig erkennen. Sieht man doch an vielen Exemplaren einwandfreie regressive Erscheinungen; außerdem trifft man sie ja auch am häufigsten in den Randzonen gegen das normale Gewebe hin. Auch wir dachten übrigens anfangs an ein Glioma ganglionare, aber die exakte Durchmusterung

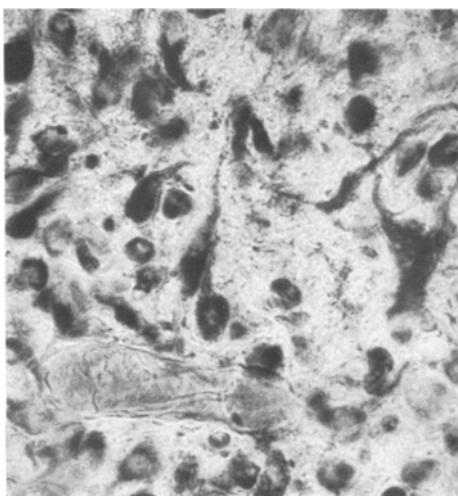


Abb. 5. Neuroblasten bei stärkerer Vergrößerung rechts außen ein bipolares Exemplar (*Cajal*-Bild).

¹ *Cushing* u. *Bailey*: Die Gewebsverschiedenheit der Hirngliome. (Deutsche Übersetzung.) Jena: Gustav Fischer 1930.

aller zur Verfügung stehenden Tumorstückchen bei besonderer Berücksichtigung der Befunde in den Randzonen ließ uns von dieser Diagnose wieder abkommen.

Wie schon gesagt, spricht in besonderem das klinische Bild für die Diagnose Neuroepitheliom bzw. Neuroblastom, vor allem aber auch die Verkalkung, auf welche *Cushing* und *Bailey* nachdrücklich hingewiesen haben. Sie ist am stärksten gegen die Peripherie hin ausgesprochen und hat fraglos zu dem Kalkschatten im Röntgenbild geführt. Wahrscheinlich steht diese Calcination mit dem relativ großen Fettreichtum in unmittelbarem Zusammenhang; jedenfalls ist sie nicht wie beim Meningiom an die Gefäße gebunden oder in Form verkalkter Schichtungskugeln aufgetreten, sondern ausgesprochen diffus. Allerdings wäre auch denkbar, daß es sich um verkalkte ischämische Nekrosen handelt, die ja besonders gern bei größeren langsam wachsenden Geschwülsten auftreten, zumal man gelegentlich im Tumor auch nicht verkalkte Nekrosen feststellen kann.

Unter ihren zahlreichen Gliomen hatten *Cushing* und *Bailey* 3 Fälle von Neuroepitheliom beobachtet, von welchen der zweite gleichfalls im linken Stirnlappen saß, schwere Verkalkungen bot, ohne allerdings Erscheinungen von seiten der Olfactoriusrinne hervorzurufen. Im dritten Fall wurde bezeichnenderweise auf Grund des Röntgenbildes die Diagnose auf ein Meningiom der Frontoparietalgegend gestellt.

Aus diesen Erfahrungen und unserem Fall geht wohl eindeutig hervor, daß man bei klinisch als Meningiom erscheinenden Hirntumoren auch die Möglichkeit eines Neuroepithelioms, vielleicht auch eines Spongioblastoma unipolare in Erwägung ziehen muß, um insbesondere auch bei der Operation beim Fehlen der typischen Kapsel und der scharfen Abgrenzung gegen das Gesunde nicht unangenehm überrascht zu sein. Selbstverständlich handelt es sich um ausnehmend seltene Neubildungen (*Cushing* und *Bailey*), deren histologische Abgrenzung allerdings ohne Berücksichtigung der klinischen Daten nicht einfach erscheint, zumal — wie wir an unserem Falle gesehen haben — die starken reaktiven Veränderungen in den Randzonen zu Fehldiagnosen Anlaß geben können. Bekommt man beispielsweise im Schnitt des Schnellpräparates während der Operation nur den mächtigen Astrocytenwall mit den Monstrezellen zu sehen, so liegt die Diagnose Astrocytom nahe. Andernfalls kann man sich aber auch durch den stellenweise unreifen Charakter der Geschwulst mit den zahlreichen Neuro- und Spongioblasten zur Annahme einer ungünstigen Prognose veranlaßt sehen, die aber nach den Erfahrungen von *Cushing* und *Bailey* bei dieser Art von Tumoren nicht vorliegt. Auch einer von ihren Fällen lebte nach der Operation noch über 2 Jahre und starb anscheinend an einer interkurrierenden Erkrankung; ebenso spricht die sich oft über Jahre hinziehende Krankengeschichte ihrer und auch unseres Falles für die relative Gutartigkeit dieser Geschwülste.