

(Aus der Kgl. Ung. Pázmány Péter-Universitätsklinik für Neurologie und
Psychiatrie zu Budapest [Direktor: Dr. *Ladislav Benedek*].)

Über die ependymalen Mittledorfschen Tumoren.

Von

Dr. *Ladislav Benedek* und Dr. *Adolf Juba*.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Mai 1942.)

Ein Bruchteil der präsaacralen sog. *Mittledorfschen* Geschwülste ist dem Kreis der Ependymome zuzuzählen; ihre Seltenheit geht aus der Zusammenstellung *Kernohans* hervor, der einen ependymalen Aufbau unter 41 präsaacralen Geschwülsten nur in drei Beobachtungen vorfinden konnte. Als Ausgangspunkt der Ependymome dienen im allgemeinen die Ventrikel, das den *Canalis centralis* auskleidende Ependym und das den *Plexus chorioideus* bedeckende Epithel. Wie wir in einer früheren, einschlägigen Mitteilung schon dartaten¹, stellen höchstens 2,75% der Gehirngliome Ependymome dar, während 41% der intramedullären Tumoren hier einzureihen sind. *Kernohan* und *Ody*² stellten unter 77 spinalen Gliomfällen 27 Ependymome fest, von denen 12 der cellulären, 8 der epithelialen und 7 der myxopapillären Untergruppe angehörten.

Mallory wies bereits 1902 darauf hin, daß die ependymale Geschwulst in der Coccygealgegend angetroffen werden kann; diese Beobachtung wird durch die neueren Forschungen immer mehr gestützt, die in dieser Gegend vorkommende Geschwülste von zweifellos ependymalem Aufbau beschreiben. Als Ausgangspunkt kann der Endfaden (*Filum terminale*) angesehen werden, der vom *Conus medullaris* bzw. von dem 2. Lendenwirbel caudalwärts sich dem Periost des *Os coccygeum* anhaftet, abwärts, ungefähr bis zur Hälfte auch Nervensubstanz enthält und von dem *Filum terminale ext. s. durae matris* umgeben wird. Es besteht auch die Möglichkeit eines Ausganges aus dem extraduralen Teil des *Filum terminale*, da nach den Untersuchungen von *Streeter* und *Kunitomo* das embryonale Markrohr bis *Coccyx* herabreicht. In unseren, bereits mitgeteilten, einschlägigen Fällen, wie auch in dem jetzt zu besprechenden Fall füllte die Geschwulst unterhalb des 2. Lendenwirbels den *Canalis spinalis* vollständig aus und bereitete sich in invasiver Weise in der Richtung des *Canalis sacralis* aus, in einer für das Verhalten der präsaacralen Ependymome charakteristischen Weise.

Von der strukturellen Ähnlichkeit ausgehend haben mehrere Autoren das präsaacrale Ependymom mit einem, sich aus den Resten der *Chorda*

¹ *Benedek, Ladislav* u. *Adolf Juba*: Z. Neur. **172** (1941). — ² *Kernohan* u. *Ody*: Schweiz. Arch. Neur. **29**, 113 (1932).

dorsalis entwickelnden Chordom verwechselt. Diese meist kleine, grau-liche, weiche Geschwulstart, die *Virchow* „Echondrosis physaliphora“ nannte, kommt in erster Linie in der Sellagegend vor. Ihre Zellbündel bilden bald kleinere, bald größere Mucinhülsen, die durch eine verschiedenartig erscheinende, bindegewebige Faserung gegliedert werden. Nach *Kernohan*, *Woltman* und *Adson* veröffentlichten mehrere Autoren eine solche, auch in die hintere Hälfte des Sacrum hineinwuchernde Geschwulst. Diese aus den pulpösen Kernen des Sacrum oder aus den Resten der embryonalen Chorda ausgehenden Tumoren sind durch ihre physaliphoren Zellen, den intercellulären Schleim, dem lamellenartigen, in den zentralen Teilen der Läppchen radiären Aufbau und ihre mikrochemische Reaktion leicht erkennbar. Ebenso ist die chordomartige, wabige („honeycomb“) Struktur der präsaacralen Ependymome mit den „meningotheliomatous“ Meningeomen nur schwer zu verwechseln.

Bei den Ependymomen empfahl *Kernohan* die folgende Klassifizierung: a) „Papilloma chorioideum“, b) „myxopapillary“, c) „epithelial“ und d) „cellular ependymomas“. *Globus* ordnet auch die „chorioid-plexus-Tumoren“ in den Kreis der Ependymome ein. Diese Papilloma chorioideum zeichnet sich durch seine fein papilläre Struktur aus; die den Schleim in Tropfen beinhaltenden Zellen entsprechen dem hohen zylindrischen Epithel, während das Stroma der Warzen lockeres Bindegewebe mit dünnwandigen Gefäßen darstellt. Demgegenüber hat der Schleim im Ependymoma myxopapillare nicht in den flacheren ependymalen Tumorzellen, sondern — in verschiedener Stärke — in dem Zottenstroma selbst seinen Sitz.

Die „epitheliale“ Ependymomart wird durch die, an die rudimentären Formen des Canalis centralis erinnernden Kanälchen charakterisiert, die mit zylindrischem oder kubischem Epithel ausgekleidet sind; in diesen Zellen sind häufig Blepharoblasten vorhanden, die Basalmembran fehlt dafür. Die Zellen ahmen manchmal mit ihren Endfüßchen die „supportiven“ Spongioblasten bzw. die Astroblasten nach. *Bailey* fand bei den durch Kanalbildung charakterisierten Ependymomen zwar keine Cilien, jedoch häufig Blepharoblasten vor. Die histologische Zusammensetzung der Ependymome kann im allgemeinen nicht als strikt einheitlich angesehen werden; unter den Verbindungen der verschiedenen Typen ist die Kombination des „cellulären“ und des „epithelialen“ am häufigsten. Die Zellen fallen bei letzterem oft durch ihre angiotropen oder pseudorosettenbildenden Fortsätze auf; der andere Fortsatz ist fischschwanzartig; im Kern nimmt grobscholliges Chromatin Platz. Die schneller wachsenden, maligneren Fälle befinden sich eher unter den „cellulären“ Ependymomen; das Auftreten der epithelial ausgekleideten Kanäle in der Geschwulst scheint nach den Erfahrungen von *Kernohan* — sogar bei zerstreuter Lokalisation — die Prognose der „cellulären“ Formen zu verbessern.

Vom histogenetischen Standpunkt aus ist von Interesse, daß *J. W. Kernohan* und *E. M. Fletcher-Kernohan* zusammenhängende Massen von Oligodendrogliazellen und zerstreut wuchernde Zellindividuen beobachteten. Aus alldem die histogenetische Verwandtschaft der beiden Zellarten supponierend empfahlen sie, die Klassifizierung der Gliome zu modifizieren.

In unserer früheren, bereits zitierten Arbeit berichteten wir über 2 Fälle sacral gelagerten typischen Ependymoma myxopapillare. Bei der vorliegenden Beobachtung — zwar sprach die klinische Entwicklung und Symptomatologie auch im Sinne eines präasacralen Ependymoms — fand sich histologisch keine myxopapilläre Form, sondern eine vollkommen gemischte Ependymomart, in der die Kanälchen der epithelialen Form und die angiopetal gerichteten Zellen der cellulären Gruppe in gleicher Weise vorhanden waren, ja stellenweise sogar eine papillöse Gliederung auftrat, die an den myxopapillären Typ erinnerte. Von diesem Standpunkt aus erweitert die vorliegende Beobachtung die Kasuistik der präasacralen Ependymome und vermag auch — da die genaue Imprägnierung der aufbauenden Zellen von Erfolg begleitet war — hinsichtlich der früher berührten histogenetischen Erwägungen wertvolle Anhaltspunkte zu liefern.

A. A., 55jähriger Mann, stand zwischen 26. 3. bis 3. 4. 41 an der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik in Behandlung. Vorgeschichte: Nach den Angaben seiner Frau hat man bereits von 12 Jahren beobachtet, daß der Kranke seinen linken Fuß nach sich zieht. Ungefähr vor 3 Jahren schwoll der rechte Fuß und Knöchel an. Seit 1 Jahr kann er den Harn nicht zurückhalten, während 1—2 Tagen trat in der Kreuzgegend ein Decubitus auf, später meldeten sich auch an den Knöcheln Druckgeschwülste. Sodann wurden beide Füße allmählich schwächer und schwächer. Im September 1940 trat ein Jucken gürtelartig um die eine Thoraxhälfte herum auf. Seither rapide Verschlechterung der Füße.

Status praesens: Mittelmäßig entwickelt, stark abgemagert. An der linken Brusthälfte kleinnußgroße karfiolartige schwarze Warze, die sich in letzter Zeit so groß entwickelte. In der Kreuzgegend, am linken Gesäß und an beiden Knöcheln Decubitus. Am rechten Knöchel und Unterfuß gewaltiges Ödem. Brust und Bauchorgane o. B. Aufgetriebener, gespannter Bauch. Im Blutbild nichts Pathologisches, Senkung 44/85 mm. Gehirnnerven, Rumpf, obere Extremitäten o. B. Beide unteren Extremitäten geschwächt, es besteht eine Flexionskontraktur. Stehen, Gehen gelingt äußerst schwer. Sehnen- und Periostreflexe beider unteren Extremitäten erloschen, beiderseits stumme Sohle neben lebhafter Abwehr. Lebhaftes spinalautomatische Erscheinungen. Beiderseits zwischen D_8 — 10 hyperästhetische Zone, die sowohl auf Betastung, wie auch spontan äußerst schmerzhaft ist. Beiderseits besteht von L_1 abwärts eine auf sämtliche oberflächliche und tiefe Qualitäten sich erstreckende Hypästhesie. Lumbaler Liquor konnte nicht entnommen werden, der Suboccipitalliquor zeigt ein ausgesprochenes Stauungssyndrom. Das Lipoidol descendens stockte in der Höhe der 11.—12. Dorsalwirbel.

Obduktionsbefund: Der Durasack des Rückenmarkes ist mit Geschwulstmassen vollkommen ausgefüllt, in denen die Nervenfasern der *Cauda equina* und das *Filum terminale* vollkommen untergingen. Die untersten paar Segmente waren auch auf das Mehrfache geschwollen und

in ihrem Innern höhlenartig degeneriert. An dem Durasack außen war keine Veränderung zu ermitteln.

Histologischer Befund:

Auf den kerngefärbten Übersichtspräparaten zeigt sich ein ependymales Tumorgewebe, das von zahlreichen Blutungen und Fibringerinnseln durchsetzt war (Abb. 1). Stellenweise sehen wir typische celluläre (ependymoblastomatöse) Bilder (Abb. 2), wo der eine Fuß der Tumorzellen sich gegen die Gefäßwände richtet, während sich der andere Fortsatz im freien Tumorgewebe verliert (Abb. 3). Diese Strukturen zeigten sich in den *Hortega* IV. und in den *Benedek-Porsche*-Präparaten, während die einfachen Zellbilder die den Fortsätzen entsprechende lighter homogene Zone um die Gefäße herum aufweisen. In anderen Gebieten bildet das mehr epitheliale Tumorgewebe die für die ausgereiften Ependymome typischen Kanäle (Abb. 4) mit sehr ausgeprägter, dem Lumen zugewandter Cuticula. Verhältnismäßig oft begegnen wir lockerer gebildeten Tumorabschnitten, wo eine papilläre Struktur vorherrscht (Abb. 5) und so die Benennung: Ependymoma myxopapillare am Platze wäre; dann sticht das tiefgrün sich färbende Grundgerüst ins Auge, an dem Ependymzellen hängen. Im Perdraubild tritt das bindegewebige Grundgerüst stark hervor. Anderswo besteht wieder der Anschein, als ob

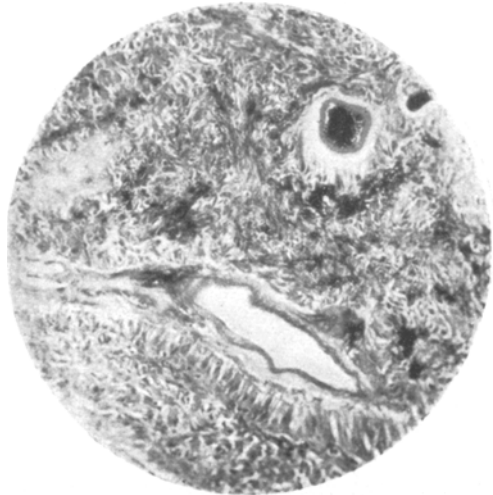


Abb. 1. Übersichtsbild des Tumors, angiotetale Ependymoblasten. Mehrere Blutungen. Färbung nach *Benedek-Porsche* III. Mikrophotogramm, 130fache Vergr.



Abb. 2. Die Angiotetalität der Elemente in der *Hortega* V-schen Imprägnation. Mikrophotogramm, 585fache Vergr.

eine extreme Anschwellung eines der zelligen Elemente sich eingestellt hätte, die — die benachbarten Zellen verschiebend — eine kreisförmige

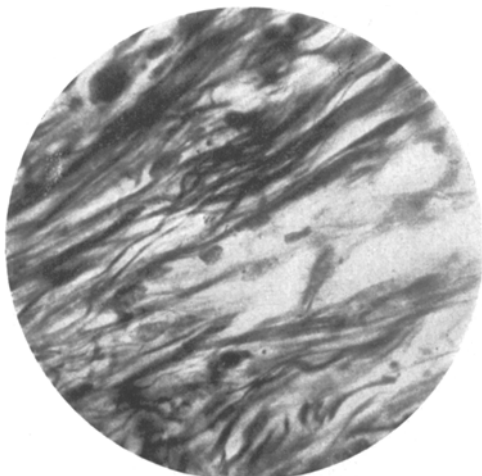


Abb. 3. Ependymale Spongioblasten im freien Geschwulstparenchym. *Hortega IV*-Imprägnation. Mikrophotogramm, 360fache Vergr.

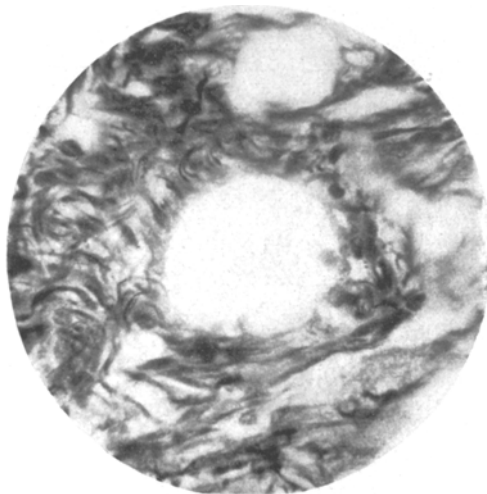


Abb. 4. Der Durchschnitt eines Kanälchen vom cellulären Typ an der *Hortega IV*-schen Imprägnation. Mikrophotogramm, 360fache Vergr.

Anordnung auf dem Querschnitt verursachen. Der Zelleib wächst unverhältnismäßig an und zeigt eine grünliche Färbung, während der Zellkern fortschreitend entartet; die intakt gebliebenen Ependymzellen schmiegen sich der Oberfläche der geschwollenen Tumorzelle an (Abb. 6).

Aus den obigen Befunden geht hervor, daß der beschriebene präasacrale Ependymomfall vom histologischen Standpunkt aus nicht einheitlich ist und daß jeder einzelnen der, durch *Kernohan* angenommenen Untergruppen je ein charakteristischeres Bild entspricht. Die zelluläre Form dominiert, seltener werden die epithelialen Kanäle gesichtet und noch seltener ist eine, auf die papillöse Struktur erinnernde strukturelle Verteilung vorzufinden. Letztenorts tauchen aber ab und zu Zweifel auf, ob wir auch jedesmal echten Papillen gegenüberstehen, da eine extreme Anschwellung einzelner ependymaler Zellen durch die Verlagerung der umgebenden Elemente auf den ersten Blick ziemlich ähnliche Bilder hervorrufen kann. Wir müssen aber betonen, daß in den dem

cellulären Typ entsprechenden Ependymomen ebenso wie in den myxopapillären außer der eigentlichen mucoiden Stromadegeneration und dem selteneren mucinoiden Zellabschluß in den Zellen nicht selten ein als

„Plasmolyse“ zu bezeichnender Vorgang vonstatten geht, der damit beginnt, daß das Protoplasma der Zellen sich mittels des *Benedek-Porsche*-Verfahrens Nr. III blaßblau anfärbt und sich eine Abrundungstendenz zeigt. Diese durch größeren Wassergehalt gekennzeichneten „Turgorzellen“, die auch an die Gemistocyten erinnern, treten besonders in einzelnen zusammenhängenden Zonen auf.

Da im Laufe der Verarbeitung unseres Falles eine Modifizierung der Mikroglia-Imprägnation nach *Hortega* IV und *Penfield* benutzt wurde, die auch zum Nachweis der Oligodendroglia dienen kann, können wir mit Sicherheit behaupten, daß — trotz der cellulären Form — im Geschwulstgewebe Oligodendrogliazellen weder in Masse, noch vereinzelt gesichtet werden konnten. Dieser Umstand weist darauf hin, daß erst an einem größeren, entsprechenden Ependymommaterial die Frage der Anwesenheit von Oligodendrogliablasten geklärt werden muß, bevor die Möglichkeit der durch *Kernohan* betonten histogenetischen und Gruppierungsauffassung diskutiert werden kann.

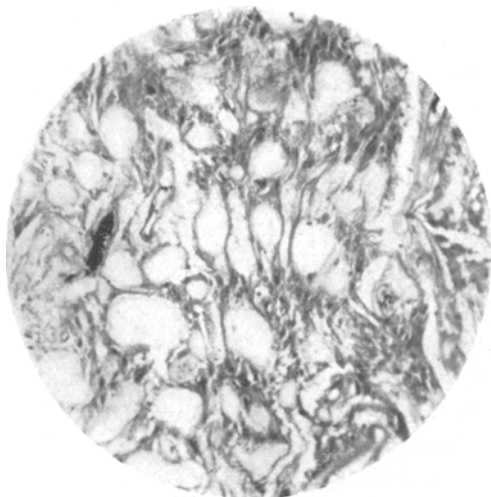


Abb. 5. Ein der papillösen Struktur ähnlicher Stromaaufbau. Methode *Benedek-Porsche* III. Mikrophotogramm, 240fache Vergr.

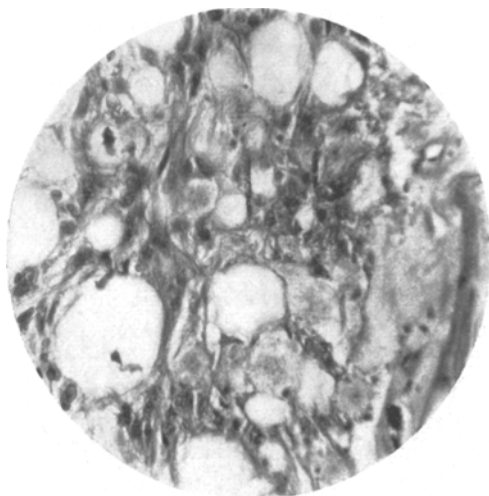


Abb. 6. Verschiedene Stufen der Ausbildung von „Turgorzellen“, Methode *Benedek-Porsche* III. Mikrophotogramm, 240fache Vergr.