

Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift Neurologie, Bd. 186. S. 603—622 (1951).

Aus dem Hirnpathologischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt für
Psychiatrie (Max-Planck-Institut in München)
(Direktor: Prof. Dr. W. SCHOLZ).

Zur Pathogenese des Meningioms und des zentralen Neurinoms bei der v. RECKLINGHAUSENSchen Krankheit*.

Von
MARTIN SCHÖPE.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. März 1951.)

Bis heute bemühen sich immer wieder Autoren nachzuweisen, daß das vielgestaltige Erscheinungsbild der v. RECKLINGHAUSENSchen Krankheit Ausdruck einer rein ektodermalen Systemerkrankung ist. Sprach sich v. RECKLINGHAUSEN selbst für die mesodermale Herkunft der von ihm beschriebenen peripheren Geschwulstbildungen aus, so nahm VEROCAY für die peripheren und zentralen Nervengeschwülste die vom Ektoderm abzuleitende SCHWANNsche Zelle als Geschwulstmatrix in Anspruch und führte die bei der Neurofibromatose vorkommenden Geschwulstbildungen und dysontogenetischen Störungen auf ein gemeinsames ektodermales, noch polyvalentes Bildungsmaterial zurück. Für das zentrale Neurinom glaubte ANTONI in der Ganglionzellleiste bzw. in liegengebliebenen Keimresten derselben das Ausgangsmaterial für die Geschwulstbildung gefunden zu haben. BIELSCHOWSKY verlegte die geschwulstbildende Matrix in die Ventrikelwände selbst und sah das Wesen der Störung in einer fehlerhaften Gliokinese, wobei der verschiedene Reifungsgrad der zentralen Geschwülste sich aus dem Zeitpunkte des Stillstandes in der Abwanderungsperiode ergäbe. Die Beobachtung eines Falles von zentraler Schwannose veranlaßte GAGEL anzunehmen, daß sich das primäre Ventriclepithel direkt in Richtung der SCHWANNschen Zelle entwickeln könnte.

Ließ sich für die ektodermalen Geschwülste und Mißbildungen eine einheitliche pathogenetische Deutung geben, so gelang es nicht, die bei der Neurofibromatose vorkommenden mesodermalen Geschwülste wie Angiofibrome, perineurale Fibrome und vor allem die Meningiome zusammen mit den ektodermalen Geschwülsten von einem gemeinsamen Mutterboden abzuleiten. Bei den engen topischen Beziehungen zwischen

* Im Auszug vorgetragen auf der Jahresversammlung der Deutschen Neurologen und Psychiater in Marburg, September 1948.

SCHWANNscher Zelle und der bindegewebigen Nervenscheide wird eine neuroektodermal induzierte blastomatöse Entartung der mesodermalen Scheide diskutiert.

Dagegen wird die Annahme VEROCAYS, daß infolge der Entwicklungsstörung des Neuralrohrs auch das angrenzende Mesenchym in Mitteidenschaft gezogen werde und somit das Vorkommen von Gefäßgeschwülsten erkläre, von GAGEL zurückgewiesen.

REUBI und FEYRTER nehmen eine eigene Gefäßform der Neurofibromatose an, und letzterer führt diese auf neurogene Beizellen der gefäßigenen nervösen Geflechte innerhalb der Blutgefäßwand zurück.

Für das Vorkommen der Meningiome bei der Neurofibromatose wurden die Experimente von HARVEY, BURR und CAMPENHOUT herangezogen, nach welchen die Entwicklung der Hirnhäute an das Vorhandensein des Hirngewebes gebunden sei. Aus der innigen Beziehung erkläre es sich, daß die Hirnhäute bei der v. RECKLINGHAUSENSchen Krankheit mit in die Tumorbildung einbezogen würden, eine sicherlich unbefriedigende und gezwungene Deutung. Andrerseits fehlt es nicht an Versuchen, die gewöhnlich für mesodermal angesehenen Meningiome als ektodermale Geschwülste zu interpretieren. ROUSSY und OBERLING sehen eben in dem Vorkommen der multiplen Meningiome bei der Neurofibromatose, einer nach ihrer Auffassung rein ektodermalen Systemerkrankung, einen zwingenden Beweis für die ektodermale Herkunft der Meningen, eine Ansicht, welche keine allgemeine Anerkennung fand. In der Meningiom- und Neurinomliteratur findet man nicht so selten die Angabe, daß sich manche Meningiome histologisch nicht von einem Neurinom und umgekehrt unterscheiden lassen und zwar von Autoren, denen gerade in dieser Frage besondere Sachkenntnis zuerkannt werden muß (SCHMINCKE, VEROCAY, CUSHING, BAILEY). Bisher ist aber der exakte Beweis für den Neurinomcharakter der Meningiome bei der Neurofibromatose nicht zu erbringen gewesen.

Auf der andern Seite vertreten weiterhin Autoren wie KRUMBEIN und ein so gewichtiger wie PENFIELD die alte Ansicht v. RECKLINGHAUSENS, daß das Neurinom nicht von der SCHWANNschen, sondern der bindegewebigen Nervenscheide herzuleiten sei.

Bei diesem Stande der Dinge ergab die Untersuchung des nachfolgend skizzierten Falles Befunde, nach denen auch für das Meningiom bei der Neurofibromatose die Nervenscheide als Geschwulstmatrix in Betracht kommt. Danach wäre auch das Meningiom bei der v. RECKLINGHAUSENSchen Krankheit als Neurinofibrom anzusprechen. Das bedeutete die Rückführung einer weiteren Geschwulstart auf die den übrigen Geschwulstbildungen zugrunde liegende ektodermale Matrix. Für das zentrale Neurinom ließ sich ein bisher nicht bekannter Bildungsmodus von der Gefäßnervenscheide aufzeigen.

Fall Mergl. FA 57/47. Krankheitsgeschichte: Über Geistes- oder Nervenkrankheiten in der Familie der 25jährigen, unverheirateten Kranken ist nichts bekannt. Sie litt seit mehreren Jahren an starker Schwerhörigkeit und stand seit einigen Monaten wegen zunehmender Kopfschmerzen in ärztlicher Behandlung. Anfang April 1947 wurde im Krankenhaus Indersdorf folgender Befund erhoben: Auf Licht schlecht reagierende Pupillen. Druckschmerhaftigkeit des r. N. trigeminus. Beidseitige Schwerhörigkeit vom zentralen Typ. Während des Krankenhausaufenthaltes kam es mehrfach zu anfallsweise auftretenden Hinterkopfschmerzen mit Benommenheit und Nackensteifigkeit. Die Pat. wurde deshalb unter dem Verdacht eines hirndrucksteigernden Prozesses in die Universitätsnervenklinik München eingewiesen. Hier verstarb die bereits stark benommene Kranke am 3. 5. 1947, ohne daß eine eingehende Untersuchung hätte vorgenommen werden können. Die klinische Verdachtsdiagnose lautete: Hirntumor, wahrscheinlich Acusticustumor.

Autopsie: Es wurde nur die Herausnahme des Gehirns gestattet. Eine nochmalige, ausdrückliche Besichtigung der Leiche durch den Pathologen ergab keinerlei Hauterscheinungen, die auf eine v. RECKLINGHAUSENSche Krankheit hätten hindeuten können.

Nach Eröffnung der Schädelkapsel erscheint die Dura mater sehr gespannt. An der dem Gehirn zugewandten Seite ist sie von einer Unzahl von Geschwülsten übersat (Abb. 1 u. 2), die von Stecknadelkopf- bis zu Kirschgröße variieren. Sie fühlen sich derb an. Die größeren Knoten haben eine unebene, knollige Oberfläche. Sie haften an der Dura mit breiter Basis, nicht so selten aber sind sie mit einer schmalen, langgezogenen Haftfläche entlang von Gefäßbündeln gelegen. Bisweilen erkennt man, wie ein kleines Gefäßchen in die Geschwulst hineinzieht und es auf der andern Seite wieder verläßt. Weiterhin findet man ganz flache, beetartige Auflagerungen auf der Dura, ferner warzenartige Gebilde. Auch deren Beziehung zu einem oder mehreren Gefäßchen ist augenfällig. Was die Verteilung der Duratumoren betrifft, so ist eine deutliche Zunahme nach der Falx cerebri festzustellen. Man hat den Eindruck, daß sie an den Ästen bzw. an den Zweigen des Gefäßbaumes hängen. Dies wird noch eindrucksvoller, wenn man die harte Hirnhaut gegen das Licht hält. Zu bemerken ist ferner, daß nicht nur die Dura über der Hirnkonvexität, sondern auch an der Basis mit Knötchen versehen ist. Bei näherer Betrachtung wurde ein kleines Knötchen auch auf dem parietalen Blatt der Dura entdeckt, welches ebenfalls offensichtlich eine Beziehung zu einem Gefäßchen besaß, in dessen Wand es gelegen war.

Die weichen Hämpe an der Konvexität des Gehirns sind stellenweise etwas getrübt und verdickt. An diesen Stellen haben die Knötchen entsprechende Eindehlungen an der Gehirnoberfläche hinterlassen. Am Gehirn selbst sind die Zeichen der Hirnschwellung vorhanden. Die Basisgefäßbündel weisen diskontinuierlich weißliche Verdickungen auf. An der Hirnbasis fallen zwei tumoröse Bildungen in beiden Kleinhirnbrückenwinkeln ins Auge (Abb. 1). Re. findet sich eine kleinfingergroße, knollige Geschwulst, bei welcher ein Zusammenhang mit einem Hirnnerven nicht mehr zu erkennen ist. Die li. Geschwulst ist etwa kirschgroß. An diesem Knoten läßt sich ein Zusammenhang mit dem N. octavus nachweisen. Der re. seitige Tumor hat die Medulla oblongata und den anschließenden Teil der Brücke stark eingedellt und aus ihrer Verlaufsrichtung nach li. verdrängt. Beide Tumoren sind von grauweißlicher Farbe, fühlen sich derb an und zeigen auf dem Schnitt ein fasriges, geschichtetes Aussehen. Beide Nn. oculomotorii sind spindlig verdickt. Die Schnittfläche läßt keine Schichtung erkennen. Die übrigen Hirnnerven sind bei der Betrachtung mit dem bloßen Auge ohne krankhafte Veränderungen.

Bei der Zerlegung des Gehirns in frontale Scheiben ergibt sich außer einem Hydrocephalus internus nichts Auffälliges. Insbesondere läßt das Rindenband

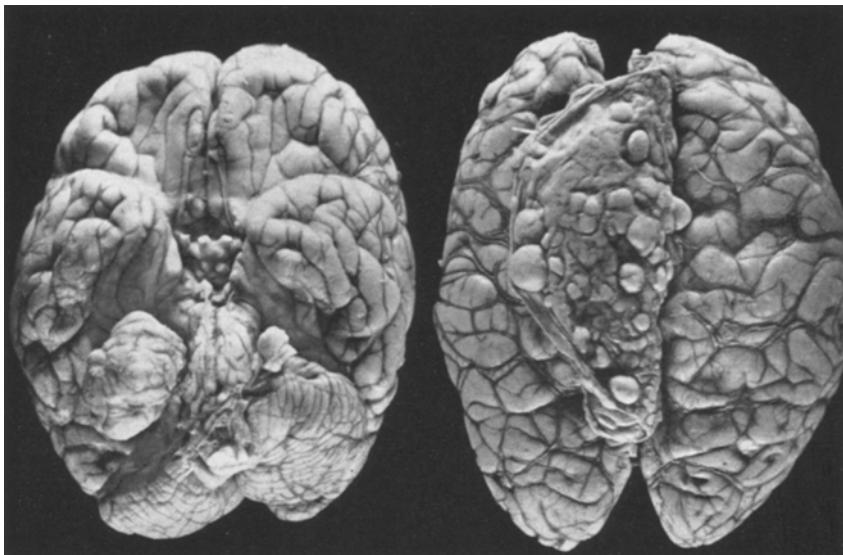


Abb. 1. Gehirn von der Basis und der Konvexität gesehen. An der Basis Geschwülste an den Nn. VIII und III. An der Konvexität zahlreiche Meningiome auf der zurückgeschlagenen Dura mater mit entsprechender Eindellung an der Hirnoberfläche.

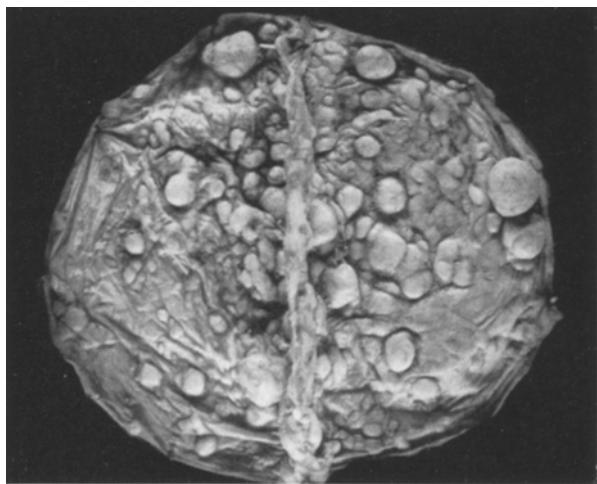


Abb. 2. Dura mater mit zahlreichen Meningiomen.

keinerlei Form- oder Farbänderungen und auch keine Tumorbildung im Sinne der tuberösen Sklerose erkennen.

Die beiden Acusticusgeschwülste erweisen sich bei der histologischen Untersuchung als typische Neurinofibrome mit stellenweise erheblicher Bindegewebsentwicklung. Auffallend sind verschiedene Gefäße mit einer mächtigen Verdickung vor allem der Adventitia, die keine Grenze gegen das umliegende Tumorgewebe aufweist. An der Peripherie des re. Brückenwinkeltumors findet sich eine Insel mit großen, runden bis ovalen Zellen mit blaschenförmigen Kernen, Kernkörperchen, deutlicher Nisslsubstanz und feinkörnigem, schwarzen Pigment. Es besteht kein Zweifel, daß es sich hier um Ganglionzellen handelt. Sie sind aber, wie die

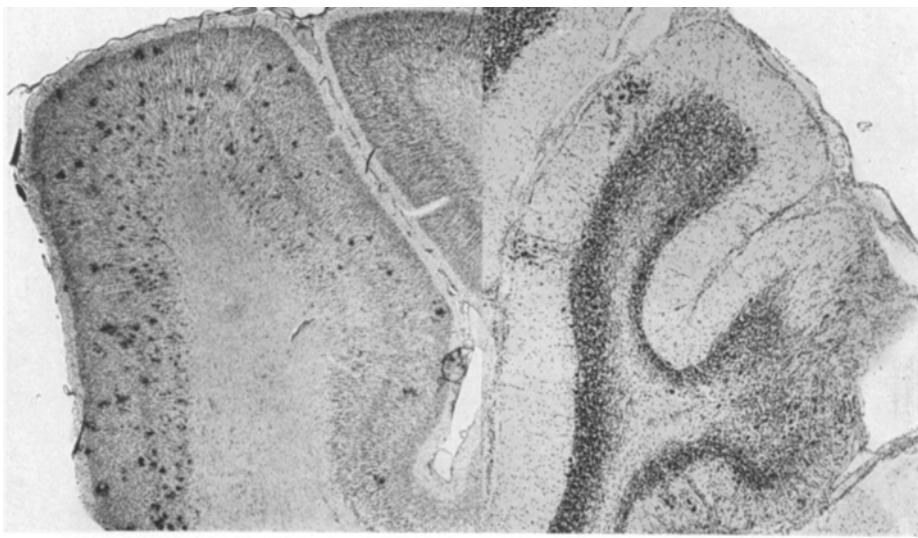


Abb. 3a und 3b. Occipital- und Kleinhirnrinde mit zahlreichen Herdchen abnormer Gliazellen.

weitere Untersuchung ergibt, nicht als integrierender Bestandteil des Geschwulstgewebes anzusehen. Es handelt sich anscheinend um eine präexistente Formation, ein sympathisches Ganglion oder vereinzelt Ganglionzellen, wie sie normalerweise in der Vestibulariswurzel anzutreffen sind. Sie sind offenbar vom wachsenden Tumor mitgenommen und in der Peripherie desselben liegen geblieben. Die diffuse Anschwellung beider Nervi oculomotorii ist ebenfalls von charakteristischem Neurinofibromgewebe gebildet, nur ist der bindegewebige Anteil geringer als im Acusticustumor.

Die bei makroskopischer Betrachtung intakt erscheinende Rinde läßt schon bei schwacher Vergrößerung (Abb. 3a) zahlreiche fleckförmige Zellverdichtungen erkennen, ohne daß die Cytoarchitektonik gestört erscheint. Nur innerhalb der Zellherdchen ist die normale Gliederung der Rinde aufgehoben. Es handelt sich um Ansammlungen vielfältig gestalteter, teilweise sehr großer gliöser Zellen, wie sie eingehend von BIELSCHOWSKY u. a. beschrieben wurden. Sie finden sich an den verschiedensten Stellen der Hirnrinde vom Frontal- bis zum Occipitalpol, ohne daß ein bestimmter Verteilungsmodus erkennbar wäre. Die gleichen Herde sind auch im Hirnstamm, im Thalamus, etwas weniger zahlreich im Corpus striatum und vereinzelt in der Brücke und Medulla oblongata anzutreffen. Gleiche Herde im Kleinhirn gibt Abb. 3b wieder. Bemerkenswert ist hier die Verdickung der

darüberliegenden weichen Hämäte. An manchen Stellen ist eine Trennung von Rinde und Pia mater nicht durchführbar. In den Läppchen, in welchen pathologische Zellhaufen vorhanden sind, findet man auch Gefäßveränderungen im Sinne einer fibrösen und hyalinen Umwandlung oder eine zellige Vermehrung der äußeren Schichten. An einigen Stellen ist eine Gefäßsprossung augenscheinlich.

Nach diesen Befunden besteht kein Zweifel, daß es sich im vorliegenden Falle um die zentrale Form der v. RECKLINGHAUSENSchen Krankheit handelt. Wenn wir auch mangels einer Körpersektion über eventuelle Veränderungen an den

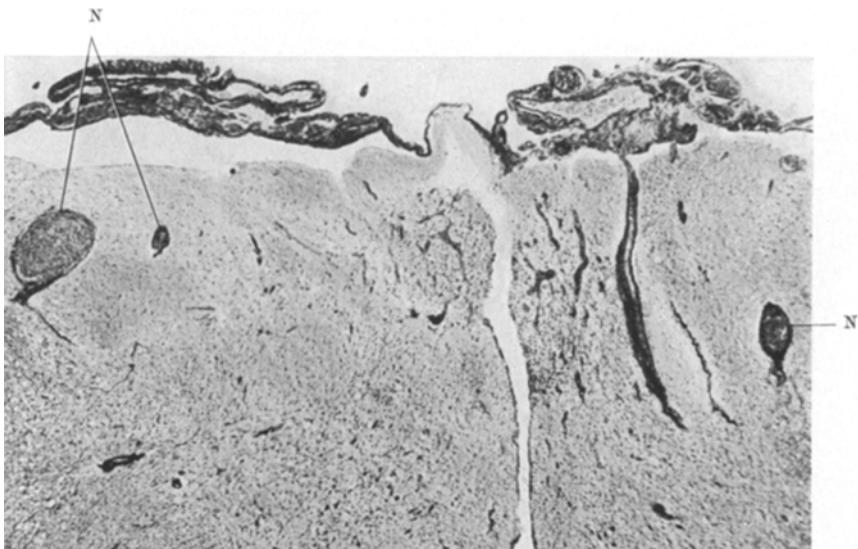


Abb. 4. Schnitt durch die Medulla oblongata in Höhe des Obex. Knötchenförmige Wucherungen in den Piagefäßen. Drei verschieden große zentrale Neurinome (N). Gefäßstiel erkennbar.

inneren Organen nichts aussagen können — eine genaue Besichtigung der Körperoberfläche ist in unserem Falle vorgenommen worden — so steht unser Fall im Schrifttum nicht vereinzelt dar. Vielmehr geht aus diesem hervor, daß eine zentrale Neurofibromatose ziemlich häufig ohne charakteristische Hauterscheinungen und Veränderungen an den peripheren Nerven einherzugehen pflegt (BIELSCHOWSKY u. a.).

Wir wenden uns den zentralen Neurinomen zu. Auf einem Schnitt durch die Medulla oblongata in Höhe des Obex (Abb. 4) fallen zunächst drei ellipsoide Bildungen von verschiedener Größe auf. Am unteren Pol lassen sie einen Stiel erkennen, der sich als längsgetroffenes Gefäß herausstellt (Abb. 5a). Auf einigen weiteren Schnitten der Serie ist der Zusammenhang mit einem Piagefäß ersichtlich. Die tumoröse Wucherung sitzt offenbar in der Gefäßwand. Sie setzt sich scharf gegen das umgebende Hirngewebe mit einer dünnen bindegewebigen Kapsel ab. Im VAN GIESON-Bilde sieht man eine fädige, gelblichrötliche Grundsubstanz, in der langliche, teils zigarettenförmige Zellelemente in Wirbel- und Bogenform angeordnet sind und sich vielfältig durchflechten (Abb. 5a), so daß sie teils längs, teils quergetroffen erscheinen. Der Zelleib ist nicht sicher abgrenzbar, der Kern von mittlerem Chromatingehalt. Nur um einige Capillaren im Innern der Wucherung finden sich wenige kollagene Fibrillen. Markscheiden sind nicht sicher nachweisbar, Achsenzylinderfärbungen wegen der Celloidineinbettung nicht durchführbar. An

einigen Stellen tritt eine gewisse rhythmische Struktur hervor. Auf Abb. 4 ist weiterhin die Verdickung der weichen H äute auffällig. Bei näherer Betrachtung erkennt man weite und in ihrer Wand verdickte Gefäße (Abb. 5b). Eine knötchen- und knäuförmige Wucherung hat diskontinuierlich die äußere Gefäßwand ergriffen. Intima und Media sind im allgemeinen unbeteiligt. Sie besteht aus wirbelig angeordneten ovalen und spindligen Kernen in einer fasrigen Grundsubstanz mit bandartiger Schichtung, die im VAN GIESON-Bilde einen gelblichroten Ton aufweist. Zwischen den einzelnen Bändern sind einige leuchtend rote kollagene Fibrillen vorhanden. Die Knötchen sind von einer derberen bindegewebigen

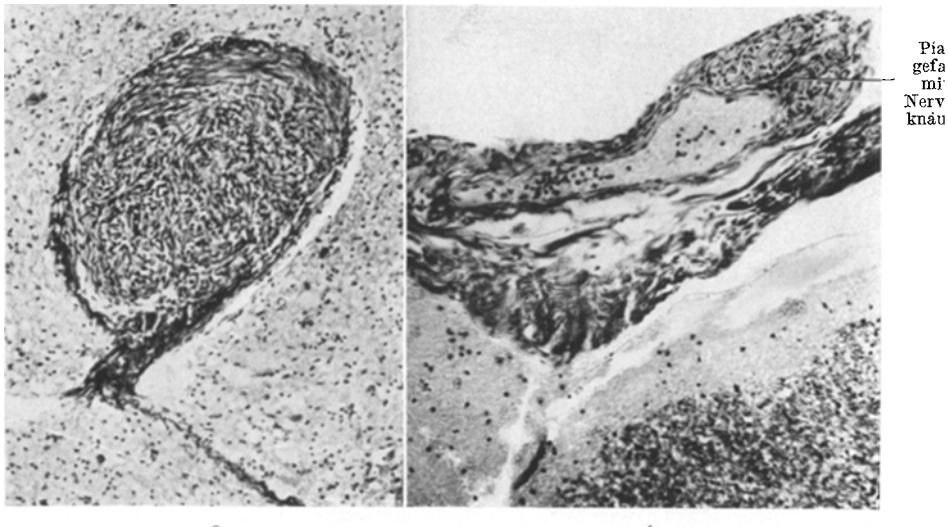


Abb. 5. a) Zentrales Neurinom, Teilbild aus Abb. 4; b) Wucherung in der Wand eines Piagefässes.

Kapsel umgeben. In den Randbezirken ließen sich einige Markscheiden nachweisen und offenbaren ihre nervale Herkunft. Beschränkt sich die Wucherung im allgemeinen auf den Gefäßbereich, so hat der Prozeß an einigen Stellen offenbar die Gefäßwand durchbrochen und sich in beschränktem Maße in das umgebende Gewebe ausgebreitet. Auf der re. Seite der Abb. 4 erkennt man weiterhin, wie sich der Wucherungsvorgang auch auf das in die Medulla oblongata ziehende Gefäß fortsetzt. Hier hat er zu einer walzenförmigen Verdickung der einen Gefäßseite geführt, während die andere Seite unverändert ist. Im Querschnitt würde sich ebenfalls eine knäuel- oder knötchenförmige Wucherung darstellen. Am Obex tritt eine Anzahl kleinerer Gefäße infolge einer diffusen Wandverdickung hervor.

Überblickt man die beschriebenen Veränderungen in den Gefäßen der Pia und Medulla oblongata auf Abb. 4, so kann kein Zweifel bestehen, daß es sich hier um einen identischen Prozeß handelt, der offenbar einen Gefäßbezirk systematisch betroffen hat und von nervalen Elementen der Gefäßwand ausgeht. Er beschränkt sich, abgesehen von einigen Stellen in der Pia mater auf die Gefäßwand. Die eben geschilderten Wucherungen in der Gefäßwand finden sich nicht nur im Bereich der Medulla oblongata. Abb. 6 stellt einen Querschnitt durch einen Ast der A. cerebri media und mehrere Venen dar. An mehreren Stellen der Adventitia bemerkte man ebenfalls umschriebene Zellwucherungen. An einem kleineren

Gefäße unterhalb der Arterie sitzt die Wucherung dem Gefäß wie eine Kappe auf. Eindrucksvoll ist ein an der Vene gelegenes längliches Gebilde, das sich als gewucherter Gefäßnerv erweist. Außer den Gefäßen mit der beschriebenen knäuel- oder wirbelartigen Wucherung in der Adventitia, findet man solche, bei denen die Wucherung nicht nur mehr oder minder vollständig die äußere Gefäßwand, sondern auch die anderen Wandschichten erfaßt. Nicht selten trifft man auf verdickte Gefäßrohre, die keinen normalen Wandbau mehr erkennen lassen. Das Gefäß-

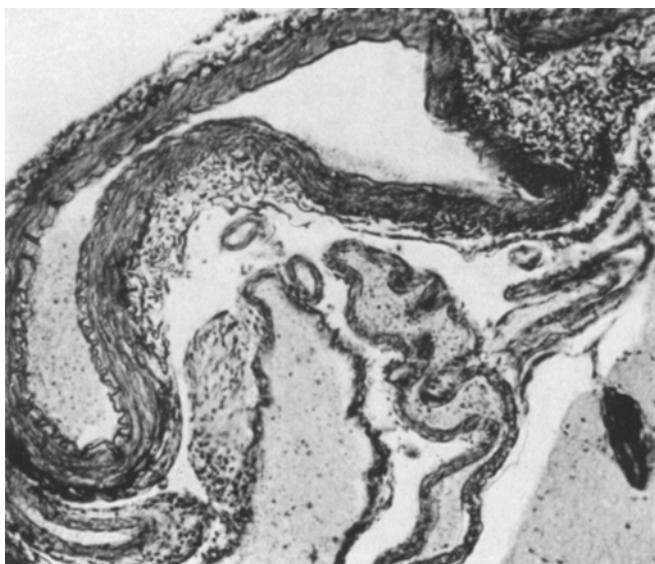


Abb. 6. Gewucherte Gefäßnerven an der A. und V. cerebri media.

lumen kann bis auf Stecknadelkopfgröße oder ganz durch spindlige, fasergebende Zell-elemente verschlossen sein. Man sieht Bilder, die man als Peritheliom bezeichnet hat.

Im re. Corpus striatum hebt sich bei der Betrachtung mit dem bloßen Auge ein etwa kleinfingerkuppengroßer Bezirk durch seine intensivere Färbung besonders bei der VAN GIESON-Färbung aus dem übrigen Gewebe ab. Mikroskopisch sieht man, daß er sich aus einer Vielzahl von größeren und kleineren Gefäßen zusammensetzt und keine scharfe Grenze gegen das umgebende Gewebe besitzt. Die Gefäße sind in gleicher Weise wie in den Hirnhauten verändert. Sprossungen von jungen Gefäßen sind zu beobachten. Das Perdraupräparat zeigt ein dichtes Silberfibrillennetz in den Gefäßwänden, das sich kontinuierlich auf den ganzen Gefäßherd ausbreitet. Ein ebensolches kollagenes Netz von feinsten Fibrillen bis zu dicken Balken ergibt das VAN GIESON-Bild. In diesem Netzwerk sind kleinere und größere Plaques abnormer Gliazellen vorhanden, wie sie bereits in der Rinde angetroffen wurden. Eine Gefäßbeziehung dieser Herde ist hier nicht nachweisbar. Abb. 7 gibt einen Ausschnitt aus diesem angiomatösen Striatumherd wieder. Neben einem mächtig verdicktem und durch spindlige Elemente bis auf ein enges Lumen verschlossenen Gefäß erkennt man ein System kleiner Hohlräume, die von einer einzelligen Schicht umsäumt sind. Ferner befinden sich hier eine Menge kleiner und größerer Schichtungskugeln, die sich offenbar in den kleinen Hohlräumen gebildet haben. In einzelnen größeren Gefäßen dieses Bezirkes finden

sich solche geschichteten Gebilde auch in der Gefäßwand. Das Bild erinnert durchaus an angiomatöse Partien in Meningiomen. Hat man bei manchen Schichtungskugeln den Eindruck, daß es sich um psammomatös veränderte blind endende Gefäßsprossen handelt, so ist bei der Mehrzahl dieser Gebilde eine vasculäre Genese nicht eindeutig.

Eine Art von Gefäßveränderung soll noch erwähnt werden, die sich an mehreren Hirnnerven findet. Auf einem Querschnitt eines solchen Nerven sieht man unter

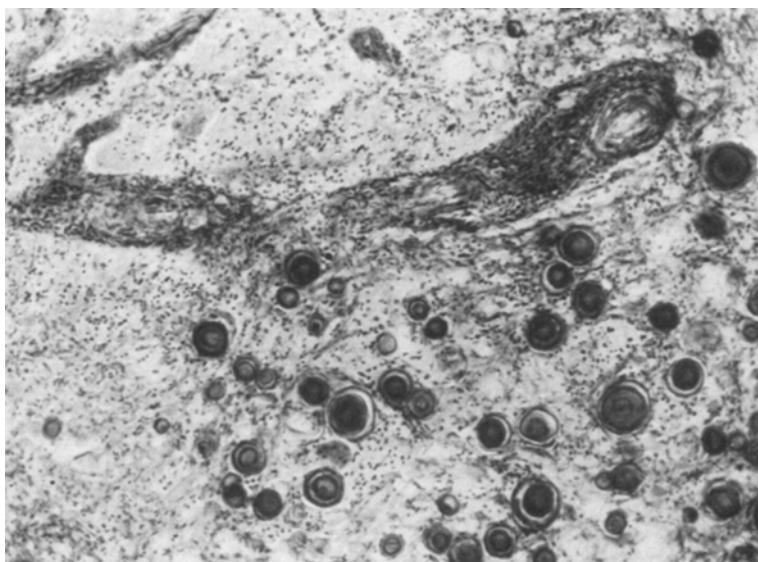


Abb. 7. Gefäßherd im Striatum mit zahlreichen Schichtungskugeln.

dem Perineurium eine Ansammlung spindlicher Zellelemente, die auf eine größere Strecke die Nervenfaserbündel einsaumen und teilweise in den Bindegewebsstraßen des Endoneuriums ins Innere des Nervenbündels zu verfolgen sind. Inmitten solcher Herde erkennt man ein Gefäßchen, dessen Wand verdickt ist und von dem spindlige Zellen der äußeren Schicht in die Umgebung wuchern. Die Nervenfaserbündel werden so von Zellmanteln umgeben und ergeben Verhältnisse, die an die Sarkomatose der Meningen erinnert. Die SCHWANNSchen Zellen weisen gewisse proliferative Veränderungen, aber keine eigentliche Tendenz zur Neuronombildung auf.

Die multiplen Durageschwülste erweisen sich vorwiegend zum psammomatösen bzw. fibroblastischen Meningiomtyp zugehörig. Sie bauen sich aus spindelförmigen Elementen auf, die in Zügen und Wirbeln angeordnet sind und reichlich Bindegewebe führen. Die Vascularisation ist mäßig. Schichtungskugeln sind nicht zahlreich. In kleineren Geschwülsten ist die Wirbelbildung geringer ausgebildet und es überwiegt eine mehr retikuläre Struktur. An manchen Stellen sind die Zellzüge in weiter gespannten Bogen angeordnet und eine rhythmische Struktur und Pallisadenstellung der Zellkerne wird sichtbar. Die Grundsubstanz zeigt im VAN GIESON-Präparat einen rötlichgelblichen Farbton. Kollagene Fibrillen sind hier nur wenige vorhanden. Diese Bezirke erinnern durchaus an die Struktur eines

Neurinofibroms. Die Ähnlichkeit wird noch durch die gleichen Gefäßveränderungen unterstrichen, wie sie in den Hirnhäuten bzw. im Acusticusneurinofibrom beschrieben worden sind. Ab und zu sieht man peritheliomartige Bilder.

Ein kleines Durameningiom soll noch besonders erwähnt werden, das sich auf dem parietalen Blatt der harten Hirnhaut findet und offenbar in der Wand eines Gefäßchens gelegen ist. Es handelt sich um ein arterielles Gefäß, dessen eine Wandhälfte in einer Geschwulst aufgegangen ist. Das Knötchen ist eine zellarme, fibromatöse Bildung vorwiegend kollagener und hyalin entarteter Fasern,

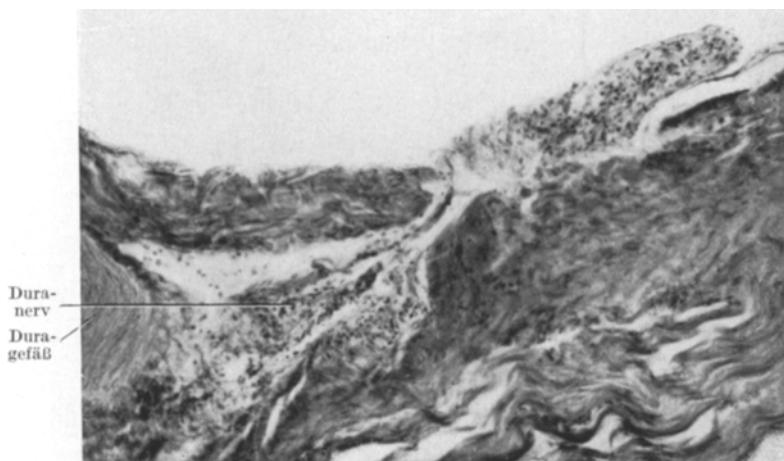


Abb. 8. Kleines Duraknötchen in Verbindung mit einem gewucherten Dura- bzw. Gefäßnerven.

das in der Mitte ossifiziert ist. Bei genauerer Durchmusterung finden sich auch einige zellreichere Partien von ovalen und länglichen Zellelementen, die eine Wirbelbildung in Andeutung erkennen lassen. Hier besitzt die Grundsubstanz einen mehr rötlichgelben Farbton im VAN GIESON-Präparat, wie man ihn in Neurinomen antrifft im Gegensatz zu dem leuchtenden Rot der umgebenden kollagenen Fasern.

Im allgemeinen sitzen die Meningiomknoten dem inneren Durablatt auf. Nicht so selten sieht man aber Zapfen und Inseln von Geschwulstgewebe innerhalb der Durallamellen gelegen, die jedoch wie man nachweisen kann, durch mehr oder minder dicke Stränge von Tumorgewebe mit dem auf der Dura aufsitzenden Knoten in Verbindung stehen. Diese Geschwulstzapfen die oft eine wirbelige Struktur aufweisen, sitzen an bzw. laufen entlang an Gefäßen und bei einigen Geschwulstzapfen lässt sich keine scharfe Grenze zwischen Gefäßwand und der Wucherung finden. Einige inselförmige Wucherungen an einem Gefäß zwischen den beiden Durablättern haben auch auf Serienschnitten keinen Zusammenhang mit Oberflächengeschwülsten.

Die in der Dura mater gelegenen Gefäße weisen auch außerhalb eines Geschwulstbezirkes die in den Piagefäßen beschriebenen Veränderungen auf. Meist überwiegen die diffusen Wandveränderungen. Jedoch bemerkte man auch kleine knötchenförmigen Wucherungen in der äußeren Wandschicht. In einer solchen Wucherung waren spärliche Markscheiden nachweisbar und machten die neutrale Abstammung dieser Wucherungen sichtbar.

Zur Pathogenese des Meningioms bei der v. RECKLINGHAUSENSchen Krankheit. 613

Die Inseln von Geschwulstgewebe innerhalb der Duralamellen, die nicht so selten Gefäßbeziehungen aufweisen, und ihre stiftformigen Verbindungen mit einem auf der Dura sitzenden Geschwulstknöten legen Beziehungen zu Gefäßnervenscheiden bzw. Duranerven nahe. Die serienmäßige Untersuchung kleiner und kleinstner Duraknötzchen erhellt die Zusammenhänge. Abb. 8 stellt ein kleines Duraknötzchen dar, das sich durch eine Duralücke in Form einer stiftförmigen Wucherung in die Duralamellen fortsetzt und in einer knötchenförmigen Wucherung eines Duragefässes endet. Es baut sich aus spindligen, teils mehr ovalen Zellen in einem fädigen Grundgewebe auf, die sich vielfältig durchkreuzen und häufig quer- und angeschnitten sind. Eine etwas derbere Lage kollagener Fibrillen scheidet dieses Gebilde auf der einen Seite ein, während auf der andern Seite des Stranges eine knospenartige Ausstülpung in die Duralamellen zu bemerken ist. Das Duraknötzchen wie auch der Strang zum Gefäß führen nur wenig kollagene Fibrillen. Markscheiden sind nicht nachweisbar. Im Innern des Stranges sind einige Capillaren zu erkennen. Die Identität des eben beschriebenen Wucherungskomplexes von der knötchenförmigen Wucherung in der äußeren Gefäßwand bis zum Duraknötzchen mit den wirbelartigen Wucherungen in den Piagefäßen bzw. den Neurinombildungen in den Medullaoblongatagefäßern ist evident.

Zum Schluß sei noch ein wichtiger Befund angeführt, den wir auf der eifrigen Suche nach Nervenfasern in den Duraknötzchen machten. Erscheint der einwandfreie Nachweis von Nervenfasern in den bindegewebsreichen Durageschwülsten oft problematisch, so glauben wir doch am Rande eines Duraknötzchens einige vegetative Fasern mit einer Varicosität und einigen anliegenden, z. T. Scheidentzellen nachgewiesen zu haben.

Besprechung der Befunde.

Die in der Medulla oblongata gelegenen Tumoren (Abb. 4 und 5a) stellen zweifellos echte Neurinome dar*. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß diese Neubildungen vom Parenchym des Zentralorgans abstammen. Wie aus der Beschreibung hervorgeht, sind die Neurinomknötzchen nämlich in der Wand von Gefäßen gelegen. Sie sind durch eine Bindegewebeskapsel vom Hirngewebe abgegrenzt und haben sich nur expansiv ausgebreitet. Ein Durchbruch durch die Gefäßscheide und ein infiltratives Wachstum in das Hirngewebe ließ sich nicht nachweisen. Die Neurinome unseres Falles sind zwar intramedullär gelegen, ihrer Genese nach aber periphere Bildungen, die nur mit den Gefäßen ins Zentralorgan verlagert sind. Wie aus Abb. 4 hervorgeht, handelt es sich bei den intramedullär gelegenen Neurinomen nicht um isolierte Bildungen. Sie gehören vielmehr zu einem System von Wucherungen, das von dem gesamten extra- und intramedullären Gefäßbezirk seinen Ausgang nimmt. Daß die Knäuel- und Wirbelbildungen in der äußeren Wandschicht der Piagefäße Wucherungen der Gefäßnervenscheiden sind,

* Nach VEROCAY wird die von der SCHWANNSchen Scheidenzelle abstammende Geschwulst als Neurinom bezeichnet. Eine stärkere Bindegewebsbeteiligung kommt in der Bezeichnung Neurinofibrom bzw. Fibroneurinom zum Ausdruck (GAGEL).

ist eindeutig durch den Nachweis vereinzelter Markscheiden in ihnen begründet. Dieser Befund ist verständlich, weil die Piagefäße vegetative Fasern besitzen. Unverständlich wäre dagegen die Bildung intramedullär gelegener Neurinome, wenn die Ansicht älterer Autoren zu Recht bestünde, daß die intramedullären Gefäße nervenfrei sind. Nun ist durch PENFIELD in neuerer Zeit mit verbesserter Technik wohl eindeutig nachgewiesen, daß auch die intracerebralen und intramedullären Arterien, in geringerem Maße die Venen mit vegetativen Nervenfasern ausgestattet sind, die mit den Nerven der Piagefäße einen zusammenhängenden Plexus bilden.

Angaben des Schrifttums über zentrale Neurinome: Aus der älteren Literatur hat ANTONI in seiner bekannten Monographie: „Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome“ die im Rückenmark und in der Medulla oblongata beobachteten Geschwulstbildungen nicht gliogener Natur kritisch gesichtet und zusammengestellt. Von den 23 Fällen intramedullär gelegener Geschwülste hebt er besonders die Fälle v. HIPPEL, CESTAN, HENNEBERG und KOCH, MAAS, GREENFIELD, VEROCAV und seinen Fall 32 hervor. Bei den in Frage stehenden Geschwülsten handelt es sich um wohlabgegrenzte und oft mit einer Kapsel versehene Neubildungen, die als Sarkome, Fibrome, Fibrosarkome u. ä. bezeichnet wurden. Im Falle v. HIPPEL fand sich ein zentraler Tumor im Rückenmark, der „sicherlich kein Gliom“ war. Er besaß ein zart fibrilläres Stroma, stäbchenförmige bis ovale Kerne. Das Gewebe war im ganzen zu Straßen und Zügen geordnet, die sich in verschiedenen Richtungen kreuzten. Die im Falle CESTAN vorhandenen intramedullären Tumoren glichen dem gleichzeitig anwesenden Tumeur principale du cervelet (wohl Brückenwinkeltumor, zit. nach ANTONI). Im Falle HENNEBERG und KOCH fanden sich Oblongatumoren in der sensiblen und Pyramidenkreuzung, die als gut abgegrenzt bezeichnet wurden. In den zentralen Partien ließen sich spärliche, in den Randpartien (!) zahlreiche mehr oder weniger atrophische Nervenfasern nachweisen. Der Bau wurde als fibrosarcomatos bezeichnet. ANTONI weist in seinem Falle 32 auf isoliert im intramedullären Verlaufe der Wurzeln sitzende circumscriptive Neurinome hin, ein Verhältnis, das eine Mißbildung voraussetze, indem normalerweise das Revier der SCHWANNSchen Zellen an der Duragrenze aufhöre. GREENFIELD schreibt: „Der intramedullär gelegene Tumor im Halsmark ist aus fibrösen Zellen aufgebaut, die denen der Acusticustumoren gleichen.“ Im Falle VEROCAV (1910) fand sich in der Medulla oblongata ein Geschwulstknötchen mit gegen die Umgebung ziemlich scharfer Grenze, dessen Grundsubstanz eine mehr oder weniger deutliche fibrilläre Struktur zeigte. Die Kerne waren stellenweise zu Haufen oder in einzelnen Reihen angeordnet. BIELSCHOWSKY führte bei der Nachuntersuchung des MAASSchen Falles den Nachweis, daß die medullären Tumoren bezüglich ihres zelligen Baues mit denjenigen junger peripherer Nervenknöten identisch sind, welche er aus der SCHWANNSchen Scheide stammend betrachtet. ANTONI kommentiert diesen Befund: „Das wären also trotz der Anwesenheit von Gliafibrillen echte intramedulläre Neurinome (eine von keinem der genannten Untersucher ausgesprochene Möglichkeit)“.

ANTONI hat also als erster zum Ausdruck gebracht, daß es sich bei den intramedullär gelegenen Tumoren der genannten Autoren mit Neurinomstruktur um echte Neurinome handelt. Die Bezeichnung Fibrosarkom würde den gut abgegrenzten Neubildungen sicherlich nicht gerecht.

Hierbei ist zu bedenken, daß vor VEROCAY (1910) der Begriff des Neurinoms und die Kenntnis seiner Abstammung von der SCHWANNSchen Zelle nicht existierte.

HARRISON hatte nachgewiesen, daß die SCHWANNSche Zelle des peripheren Nerven ihren Ursprung in dem Zellmaterial der Ganglienleiste hat. ANTONI glaubte nun im Verfolg dieser Beobachtung bei weiteren embryogenetischen Studien den Nachweis erbracht zu haben, daß für die nach seinen Beobachtungen meist dorsal gelegenen Wurzelneurinome auch die Ganglienleiste als Geschwulstmatrix anzusprechen sei. Für die intramedullär gelegenen Neurinome kamen nach seiner Ansicht für die Ganglienleiste bestimmtes, intraspinal liegengebliebenes Zellmaterial in Frage. Mag diese Möglichkeit für das eine oder andere in dorsalen Rückenmarksbezirken gelegene Neurinom bestehen, so sind gegen die allgemeine Formulierung der Ganglienleiste als Ausgangsmaterial für die extra- und intraspinalen Geschwulstbildung gewichtige Einwände gemacht worden. Zudem setzt sie die COHNHEIMSche Hypothese von der Keimversprengung embryonaler Elemente als Ausgang der Geschwulstentstehung voraus, deren allgemeine Anwendung von neueren Autoren vielfach abgelehnt wird (FEYRTER u. a.). Nun liegen sichergestellte zentrale Neurinome neuerer Autoren (FOERSTER und GAGEL) durchaus nicht in dorsalen Anteilen des verlängerten Marks bzw. Rückenmarks, so daß die Hypothese von versprengten Keimen der Ganglienleiste als deren Geschwulstmatrix gezwungen erscheint.

Es fragt sich nun, ob die von ANTONI als zentrale Neurinome angesprochenen Geschwülste der oben zitierten Autoren und die in neuerer Zeit von GAGEL anerkannten zentralen Neurinome in den Fällen von HULST, ORZECHOWSKY und NOWICKI, LHERMITTE und GUCIONE, STRUWE und STEUER und der Fall von FOERSTER und GAGEL mit den Oblongatumoren unseres Falles identisch sind. In allen zitierten Fällen wird die scharfe Abgrenzung des Tumors gegen die Umgebung, die fehlende Neigung zu infiltrativem Wachstum und die im allgemeinen beschränkt bleibende Ausdehnung hervorgehoben. In ihrem färberischen Verhalten und dem strukturellen Aufbau stimmen die Oblongatumoren unseres Falles mit den Tumoren der genannten Autoren überein. Wir sind deshalb der Ansicht, daß es sich um identische Bildungen handelt. Damit erhebt sich die Frage nach ihrer Genese. In den Beschreibungen der zentralen Neurinome ist bisher nicht die Rede von ihrem Ausgang von Gefäßnerven bzw. von der Gefäßnervenscheide. Hinweise, daß sich die zentralen Neurinome in der Gefäßwand entwickeln, finden sich in der älteren Literatur nicht. Besteht diese Entstehungsmöglichkeit trotzdem?

Bei dem Oblongatumor unseres Falles ist der Sitz innerhalb der Gefäßwand auf Abb. 4 und 5a eindeutig. Einige Serienschnitte aber weiter ist von diesem Gefäß nichts mehr zu erkennen. Es läßt sich also nur bei günstiger Schnittführung dieser Zusammenhang aufzeigen. Sonst imponiert die Neubildung als umschriebener Knoten im Zentralorgan. Verständlich werden diese Verhältnisse, wenn man berücksichtigt, daß es sich bei dem Geschwulsknoten um ein körperliches Gebilde

handelt, das nur in einem kleinen Sektor das Ausgangsgefäß beherbergt. Zudem dürfte letzteres bei dem Wachstum der Geschwulst in dieselbe mit einbezogen werden und darin aufgehen. Es ist deshalb durchaus wahrscheinlich, daß die in der Literatur mitgeteilten umschriebenen zentralen Neurinomknötchen im Rückenmark und in der Medulla oblongata sich von Elementen der Gefäßnervenscheide ableiten, wenn ein direkter Zusammenhang mit Gefäßen wie in unserem günstig gelagerten Falle auch nicht gesehen worden ist.

1939 beschrieb BECK, ein Schüler GAGELS einen Fall von zentraler Neurofibromatose mit einer Wucherung markhaltiger Nervenbündel im Bereich der A. commissuralis ant. des Rückenmarks, wobei sich mehrere Knäuel auch entlang des Gefäßes intramedullär gelegen fanden. Diese Wucherungen müssen als Neurombildung entsprechend den Wucherungen in Amputationsstümpfen angesehen werden. GAGEL, dem wir unsere Präparate vorlegen durften, hält die Befunde von BECK mit unseren nicht für direkt identisch und sprach sich in unserem Falle ebenfalls für den Blastomcharakter der Oblongatgeschwülste aus. Zur gleichen Zeit wie BECK fand STAEMMLER bei der Untersuchung von 600 Rückenmarken 12 mal knäuelartige Knoten in den Gefäßen der Pia und des Rückenmarks, ohne daß bei diesen Fällen Zeichen einer allgemeinen Neurofibromatose vorhanden waren. Er hielt zunächst diese Bildungen als im Bereich des Normalen liegend. Bei einem weiteren Falle mit einer stark massierten Wucherung der Gefäßnerven im Lendenmarkbereiche stand das Pathologische dieser Bildung aber nicht mehr in Frage. Nach STAEMMLER unterscheidet sich diese Wucherung von Markscheiden und Achsenzylin dern von Neurinomen und muß als echtes Neurom bezeichnet werden. Für diese Hyperplasie des Gefäßnervensystems wird die Bezeichnung Angioneuromatose gewählt und ihre Stellung zur Krankheitsgruppe der v. RECKLINGHAUSENSchen Krankheit diskutiert. Der Fall STAEMMLER weist in mancher Hinsicht Beziehungen zur Knäuelbildung in den Piagefäßen unseres Falles auf, wenn wir auch nur einige Markscheiden und wegen der Einbettung des Materials keine marklosen Nervenfasern nachgewiesen haben. Im Falle STAEMMLER fanden sich dagegen keine echten Neurinome. Wir sind aber der Ansicht, daß die Beobachtung von STAEMMLER, was schon BECK und GAGEL betonten, in die Krankheitsgruppe der v. RECKLINGHAUSENSchen Krankheit gehört. Monsosymptomatische Formen sind ja bekannt. Über weitere einschlägige Fälle berichteten inzwischen ISAJI und LICHTENSTEIN; letzterer beobachtete kleine Neurofibrome an einigen Stellen intramedullärer Gefäße. Eine weitere Beobachtung geht auf HULST zurück.

Im Falle von STAEMMLER fand sich eine Hyperplasie der Gefäßwände auch im Bereich der intraspinal gelegenen Gefäße und der Autor wies sie als Wucherung der Gefäßnerven nach. Er setzt damit das Vorhandensein von Gefäßnerven der intramedullären Gefäße voraus, wofür auch der Becksche Fall spricht. PH. STÖHR jr. hält diese Annahme auch durch die Befunde von STAEMMLER nicht für erwiesen. Die eigene Beobachtung von Neurinomen in der Gefäßwand der Oblongatgefäß ist unserer Meinung nach eine neue Stütze. Ohne das Vorhandensein von Gefäßnerven sind die Bildungen im Falle STAEMMLER, BECK, HULST, ISAJI, LICHTENSTEIN und im eigenen Falle nicht möglich.

Die Befunde von BECK und STAEMMLER erscheinen noch in anderer Hinsicht von Bedeutung und bieten Parallelen zu unserem Falle. STAEMMLER deutete die geringgradigen Befunde seiner ersten Fälle als Hyperplasien und die Wucherungen bei seinem Falle von diffuser

Angioneuromatose des Lendenmarks als echte Geschwulstbildungen und fragte sich, ob hier eine Entwicklungsreihe von einer Hyperplasie zur echten Geschwulstbildung vorliege, so wie PENFIELD bei der zentralen Neurofibromatose an der Dura alle Stadien von kleinen Hyperplasien zu großen echten meningiomatösen Geschwülsten beschrieb. Auch in unserem Falle könnte man die Knäuel- und Knötchenbildung in den Piagefäßen mehr als Hyperplasie, die Geschwülste in den Oblongatagefäßbäumen als echte Blastome nach der herkömmlichen Auffassung bezeichnen, wobei beide Bildungen an dem gleichen Gefäßbaum sitzen. Wo ist hier die Grenze? Nach BÜNGELERS Anschauung müßten wohl die Neurinomknötchen wie auch die Meningiome in unserem Falle als hyperplastische Bildungen gelten.

Kurz sei noch erwähnt, daß der von JOSEPHY als zentrales Neurinom beschriebene diffuse blastomatöse Prozeß im Stammhirn zu den Spongioblastomen zu zählen ist, wie BAILEY und OSTERTAG ausgeführt haben und nichts mit unserem zentralen Neurinom zu tun hat.

Aus den bisherigen Darlegungen geht hervor, daß wir in unserem Falle die Gefäßnervenscheide als Geschwulstmatrix der zentralen Neurinome ansprechen. BECK hatte bereits auf Grund seiner Beobachtung von Gefäßnervenknoten diesen Bildungsmodus für die zentralen Neurinome in Betracht gezogen. Durch den in unserem Falle geführten Nachweis, daß es sich bei den intramedullär gelegenen Neurinomen um ihrer Herkunft nach periphere Geschwülste handelt, ist eine ungezwungene und mit den bisherigen bekannten anatomischen und pathogenetischen Vorstellungen nicht im Widerspruch stehende Erklärung gegeben. ANTONIS Hypothese von liegengeliebenen Keimresten der Ganglienleiste als Geschwulstmatrix der zentralen Neurinome wird damit gegenstandslos.

Die Meningiome bei der zentralen Neurofibromatose heben sich nicht nur hinsichtlich ihrer Multiplizität, sondern auch hinsichtlich ihrer begrenzten Wachstumstendenz von den solitären, verschiedenartigsten Typen von Meningiomen ab. Was die histologische Struktur betrifft fanden sich in unserem Falle Tumoren, die teilweise dem fibroblastischen, teilweise dem meningotheialen Typ mit Psammomkörperbildung entsprechen (CUSHING). Nun fanden sich besonders in kleinen und kleinsten Geschwulstknoten Partien, in denen der Bindegewebsanteil stark zurücktritt und die länglichen mit einem abgestumpften Ende versehenen Zellen in einer fädigen Grundsubstanz gelagert sind, die im VAN GIESON-Präparat einen gelblichrötlichen Ton annimmt. Deutlich treten neben Wirbelbildung rhythmische Strukturen und Pallisadenstellung der Kerne zutage. Wir haben die Struktur eines Neurinofibroms vor uns. Es fragt sich, ob hier nur eine zufällige Strukturähnlichkeit des Geschwulstgewebes vorliegt oder ob dieser grundsätzliche Bedeutung zukommt.

Es liegt nahe, auch die Duraknoten bei der zentralen Neurofibromatose mit einer Störung des ektodermalen Keimblattes in Zusammenhang zu bringen, nachdem sich die übrigen Geschwulstbildungen als Abkömmlinge desselben auffassen lassen. Man wird sich daher fragen welche neuroektodermale Gebilde der Dura mater der Mutterboden des Geschwulstwachstums sein könnten. Die landläufige Auffassung, daß die Arachnoidea bzw. die Arachnoidalzotten die Geschwulstmatrix der Duraendotheliome bilden (M. B. SCHMIDT) schließt die ektodermale Genese der Meningiome aus; denn der Nachweis, daß die Arachnoidea ektodermaler Herkunft sei, scheint uns nicht gegückt. Weiterhin ist die M. B. SCHMIDTSche Ansicht von der arachnoidalen Abstammung der Meningiome eine, wenn auch durch gewisse Beobachtungen gestützte Hypothese, die sicher nicht für alle histologischen Arten des Meningioms anwendbar ist.

In unserem Falle drängte die Beobachtung der Nervenknäuel und Neurinombildung an den Pia- und Oblongatagefäßen und knötchenförmigen Wucherungen der Duragefäße, nach einem Zusammenhang zwischen Meningiom und einer Wucherung der Gefäßnervenscheide bzw. den SCHWANNSchen Elementen der Duranerven zu forschen. Bekanntlich besitzt die Dura marklose bzw. markarme Nerven, welche einerseits in den Gefäßen verlaufen und sie nur eine Strecke als Leitgebilde benutzen, andererseits aber als Nn. propria im Bindegewebe der Dura mater gelegen sind.

Nun ließ sich in unserem Falle in einer Serienuntersuchung ein Zusammenhang eines Duraknötchens mit einer geschwulstigen Wucherung in der äußeren Wand eines in den Duralamellen gelegenen Gefäßes finden (Abb. 8). Die knötchenförmige Wucherung in der Gefäßwand und die zapfenartige Verbindung mit dem Duraknötchen sind durchaus die gleichen geschwulstigen Wucherungen, wie sie uns in den Pia-gefäßen entgegentraten und als Abkömmlinge der Gefäßnerven erkannt wurden. Es besteht kein Zweifel, daß wir es mit einem die Gefäßwand verlassenden und geschwulstig veränderten Nerven zu tun haben, der in der Geschwulst auf der Dura aufgeht. Die oben beschriebenen strukturellen Eigenschaften sprechen durchaus in diesem Sinne. Wir erkennen, daß es sich bei der geschwulstigen Entartung der Gefäßnerven in der Pia und Dura um einen Vorgang handelt, der ein System erfaßt hat. Nunmehr muß gesagt werden, daß das Duraknötchen nur das knospenartige Ende des geschwulstig entarteten Nerven ist, mit andern Worten eine neurinomatöse Bildung darstellt.

Welche Hinweise in der Literatur stützen diese Ansicht? In der Festschrift für CHIARI schreibt VEROCAY bei seinem Fall von zentraler Neurofibromatose über die Durageschwülste: „Die meisten Geschwülste der Dura sprach ich als Endotheliome an, während mir einzelne besser in die Kategorie der Nerven-

geschwülste zu gehören schienen.“ Weiterhin fand er nicht so selten in verschiedener Entfernung von der Durainnärfäche zumeist in Spalten längs der Gefäße insel- oder zapfenförmige, aus platten oder polygonalen Elementen bestehende Zellkomplexe, welche, wie die Untersuchung an Serienschnitten ergab, bisweilen durch schmale, die Dura in schiefer Richtung durchziehende Gewebszüge mit der neoplastischen Masse an der Innenfläche der Dura in Verbindung standen. Die Übereinstimmung mit unserem Befunde ist evident. Wir meinen die Wucherung nervöser Elemente wiederzuerkennen. Schon VEROCAY hatte sich bemüht, bei einem miliaren und einem erbsengroßen Knötchen den Zusammenhang mit einem Nerven zu finden, um seiner Ansicht eine Stütze zu geben, daß einzelne Neubildungen der Dura den Neubildungen der peripheren Nerven gleichzustellen seien. Da ihm dies nicht gelang, schloß er sich der M. B. SCHMIDTSchen Auffassung über die Herkunft der Duraendotheliome an. Er schreibt: „Ich rechne somit die Geschwülste der Hüllen des zentralen Nervensystems zu den bekannten, wenn auch immer ratselhaften, verschiedenartig ausschenden fibroendothelialen Geschwülsten.“

Eine für unser Problem bedeutsame Beobachtung machte SCHMINCKE, welcher bei einem Falle von v. RECKLINGHAUSENScher Krankheit an der Dura der Konvexität, aber auch an der Basis zahlreiche meningeale Knötchen fand. Die Knötchen an der Konvexität bezeichnete er als Endotheliome, während die Knötchen an der Basis eine eindeutige Struktur wie ein Neurinom aufwiesen. Daneben fand er innerhalb der Dura mater gelegene größere, runde und eiförmige Komplexe von derselben Bauart wie die Duraauflagerungen. Sie waren teilweise gebündelt, mitunter wirbelartig. Die Kerne lagen zum Teil in Reihen nebeneinander, so daß Querbänder wenigstens in Andeutung erkennbar waren. Die Komplexe des in Rede stehenden Gewebes lagen so gut wie konstant in der Umgebung und Nachbarschaft der duralen Gefäße, häufig auch in nachbarlichem Konnex mit kleinen Nerven, in denen jedoch selbst keine Abweichung vom normalen histologischen Verhalten festgestellt werden konnte. SCHMINCKE fragte sich, ob es sich um multiple Neurinomgeschwülste handle, die in den Duranerven selbst zur Entwicklung gekommen waren. Da er aber in der Neurinomliteratur außer dem oben angeführten Hinweis von VEROCAY nichts vorsand, er selbst aber einen Übergang der Gewebeeinlagerungen in einen Duranerven nicht hatte nachweisen und in den Nerven, welche den Einlagerungen benachbart waren, keine Veränderungen hatte erkennen können, war er der Ansicht, es handle sich um Impfmetastasen des Neurinomgewebes der Brückenwinkeltumoren in die Dura mater. Dabei dachte er an direkte Abklatschmetastasen von den Kleinhirnbrückenwinkelneurinomen oder an die Möglichkeit, daß in den Subduralraum gelangte Keime durch die Lymphstomata von KEY und RETZIUS in die duralen Gewebspalten aufgenommen und sekundär vom Ort der Ansiedlung in den Subduralraum wieder hineingewachsen waren.

Beim Studium der SCHMINCKESchen Arbeit finden wir die gleichen Überlegungen, die wir angestellt haben. Dadurch, daß es uns gelungen ist, den von SCHMINCKE gesuchten Zusammenhang eines Duranerven mit den Durageschwülsten nachzuweisen, finden die ursprünglichen SCHMINCKESchen Vorstellungen ihre volle Bestätigung.

Bis in die jüngste Zeit findet man Literaturangaben, daß meningeale Tumoren bisweilen Neurinomstruktur aufweisen. So schreibt BAILEY in seiner Monographie über: Die Tumoren des Frühkindes- und Kindesalters: „Der meningeale Tumor (Fall 78) an der frontalen Dura mater glich in einigen Bezirken einem Acusticusneurinom so völlig, das man ihn nur mit Mühe abgrenzen konnte.“ Auch CUSHING beobachtete meningeale Tumoren, die gewisse Züge einerseits von einem Neurinom, andererseits von einem Meningiom aufwiesen.

Auf der andern Seite steht der Fall von CROWE, bei welchem es sich um ein kleines Neurinom des N. vestibularis handelte. Dieses stellte einen Übergangstyp dar, welches nicht nur Ganglienzellen, sondern auch Wirbelbildungen aufwies, die durchaus denen eines Meningioms glichen (zit. nach CUSHING).

Aus den angezogenen Literaturstellen ersieht man, daß sachkundige Beobachter in den Durageschwülsten der zentralen Neurofibromatose die Strukturen eines Neurinofibroms und umgekehrt in eindeutigen Neurinofibromen den histologischen Charakter eines Duraendothelioms finden. Legte es also die histologische Struktur der Meningealgeschwülste bei der Neurofibromatose nahe, sie als neuroektodermale, den peripheren Neurinofibromen an die Seite zu stellende Blastome zu interpretieren, so war dies, wie besonders SCHMINCKE ausführte, nicht möglich, da der Zusammenhang der Durageschwülste mit Duranerven bisher nicht nachgewiesen werden konnte. Wir sind nun der Ansicht, diesen Zusammenhang in unserem günstig gelagerten Falle nachgewiesen zu haben.

Dieser Nachweis ist an einem kleinen Duraknötchen geglückt. Es fragt sich nun, ob wir diesen Befund verallgemeinern dürfen. Daß bei größeren Geschwülsten dieser Zusammenhang nicht nachweisbar war, mag daran liegen, daß der Nerv beim Wachsen der Geschwulst in diese einbezogen wird und die spezifischen Elemente degenerieren und sich dem Nachweis entziehen. In dieser Ansicht werden wir bestärkt, daß wir nur im Randbeirke eines miliaren Knötchens einige zum Teil in Degeneration begriffene Nervenfasern fanden, während es uns niemals gelang trotz eifrigem Suchen im Innern der Geschwulst und in größeren Knoten solche zu entdecken. Wir hatten auch nicht den Eindruck, daß es sich um die Geschwulst innervierende Fasern handelte. Ist ja bisher noch nicht sicher entschieden, ob Geschwülste von Nerven innerviert werden. Wenn auch zugegeben werden muß, daß die größeren Geschwülste gegenüber den kleinen Knoten gewisse strukturelle Unterschiede aufweisen, wie stärkerer Bindegewebsanteil, Psammomkörperbildung, deutlichere Anordnung in Wirbeln und auch Unterschiede gegenüber peripheren Neurinofibromen zeigen, so dürfte hier unseres Erachtens der lokale Faktor zum Ausdruck kommen. Es ist sicherlich von Belang, ob es zur Wucherung der SCHWANNSchen Zellen im peripheren Nerven oder in der Dura kommt, da ja auch das ortständige Bindegewebe, sei es die bindegewebige Scheide des peripheren Nerven oder das Duragewebe zur Wucherung angeregt wird. Die Duranerven soll ja keine bindegewebige Scheide begleiten. Nun ist hinlänglich bekannt, daß das Duragewebe in pathologischen Zuständen zur Hyalinisierung, Verkalkung und Verknöcherung neigt. Aus der unterschiedlichen Reaktionsweise des Fibroblasten in der peripheren Nervenfaser und der Dura könnten sich unter Umständen gewisse Strukturunterschiede der duralen und an den peripheren Nerven befindlichen Neurinome ergeben. Auf die

vielfältige Erscheinungsform des Neurinoms im Bereich des Rückenmarks und die Strukturänderung, wenn die Geschwulst sich durch die Dura mater entlang eines Wurzelnerven erstreckt, hat schon ANTONI hingewiesen.

Wir sehen also keine grundsätzlichen Schwierigkeiten, aus unserer Beobachtung an einem kleinen Duraknötchen auch auf die neuroektodermale Genese der größeren Durageschwülste zu schließen. Unsere Untersuchung erstreckte sich nicht auf die Frage, ob das Neurinofibrom nur von der SCHWANNSchen Zelle oder dem bindegewebigen Anteil des Nerven abzuleiten sei. Wir möchten uns hierin der Ansicht BIELSCHOWSKYS u. a. anschließen, daß das Neurinom von der SCHWANNSchen Zelle abstammt. Allerdings bedarf die Frage, welche Rolle die mesodermale Nervenscheide beim Geschwulstwachstum des Neurinofibroms spielt, ob nur eine sekundäre bzw. neuroektodermal angeregte geschwulstige Entartung vorliegt, weiterer Untersuchung. In jüngster Zeit hat FEYRTER, gestützt auf Untersuchungen von MASSON bemerkenswerte Ausführungen über eine neuroektodermale Genese der bei der peripheren Neurofibromatose vorhandenen, seiner Meinung spezifischen Gefäßveränderungen gemacht. Er führt diese auf eine geschwulstige Entartung der gefäßeigenen Elemente der nervösen Endstrecke zurück. Die Gefäßveränderungen bei der zentralen Neurofibromatose haben keine eigene Bearbeitung gefunden. In diesem Zusammenhange taucht die von älteren Autoren gestellte Frage auf, ob nicht die Neurofibromatose eine Erkrankung des Sympathicus ist (HERXHEIMER und ROTH u. a.), wenn sich auch auf Grund unserer heutigen Kenntnisse besonders die zentralen Geschwülste und dysontogenetischen Störungen nicht auf eine so einfache Formel bringen lassen. Die in unserem Falle erhobenen Befunde an den Gefäßen legen es nahe, an eine Noxe zu denken, die sich auf dem Wege des Gefäßsystems ausbreitet. Es fragt sich überhaupt, ob bei den Geschwulstbildungen und Gefäßveränderungen nur eine reaktive Wucherung auf eine noch im Dunkel liegende Schädlichkeit vorliegt. Nach neuerer Auffassung zählen die bei der Neurofibromatose vorhandenen Geschwülste nicht zu den echten Blastomen, sondern zu den Überschußbildung. Bemerkenswert erscheint in diesem Zusammenhange die Tatsache, daß die zentrale Neurofibromatose bei Frauen häufiger vorkommt und eine Exacerbation um die Pubertät, erkennen läßt. Ob bei der geschwulstigen Entartung im Rahmen der Neurofibromatose hormonale Momente eine Rolle spielen, ist diskutiert, aber bisher nicht bewiesen worden. Aus dem Gesagten geht hervor, daß der Neurofibromatose in der Geschwulstlehre eine besondere Stellung zukommt und sie eher zu den Überschußbildung als zu den echten Geschwülsten zu zählen ist (siehe BÜNGELER). Nicht vernachlässigt werden darf aber auf der andern Seite der Mißbildungscharakter, wie er besonders in den Rindenherden zum Ausdruck kommt.

Ob auch außerhalb des Rahmens der Neurofibromatose bei gewissen Meningiomen mit einer Herkunft von Duranerven zu rechnen ist, bedarf weiterer Untersuchung.

Zusammenfassung.

Bei einem Falle von zentraler Neurofibromatose findet sich eine geschwulstige Entartung der Gefäßnerven in den weichen Häuten im Bereich der Medulla oblongata, sowie der A. cerebri media. Die gleichen Veränderungen beobachtet man auch an den Gefäßen innerhalb der Medulla oblongata. In der Höhe des Obex liegen drei verschieden große Neurinome im Zentralorgan. Es läßt sich nachweisen, daß sie sich in der Wand von Gefäßen befinden. Diese Neurinome sind von zentralem Sitz, aber peripherer Genese. Gewichtige Gründe sprechen dafür, daß die sogenannten umschriebenen zentralen Neurinome im Rückenmark und in der Medulla oblongata, die in der Literatur niedergelegt sind, ebenfalls peripher, nur durch das Gefäßsystem zentral verlagerte Geschwülste darstellen. Auch die Duragefäße weisen eine geschwulstige Entartung der Gefäß- bzw. Duranerven auf. Es ließ sich ein Zusammenhang eines kleinen Meningiomknotens mit einem geschwulstig entarteten Gefäß- bzw. Duranerven nachweisen. Die Meningiome der zentralen Neurofibromatose werden als Neurinofibrome aufgefaßt.

Literatur.

- ANTONI, N. R. E.: Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München—Wiesbaden: F. J. Bergmann 1920. — BAILEY, P., D. N. BUCHANAN and P. C. BUCY: Intracranial Tumors. Chicago 1948. — BECK, E.: Z. Neur. **164**, 748 (1939). — BIELSCHOWSKY, M.: Berlin. Ges. Psychiat. u. Nervenkrkh. Sitzg. 11. Juni 1923. — BIELSCHOWSKY, M., u. M. ROSE: J. Psychol. u. Neur. **35**, H. 1/2, 42 (1927). — BÜNGELER: Verh. dtsch. path. Ges. (Hannover 1951). — CUSHING, H., and L. EISENHARDT: Meningomas, Springfield 1938. — FEYRTER, F.: Über Neurome und Neurofibromatose nach Untersuchungen am menschlichen Magendarm-schlauch, Wien 1948. — FOERSTER, O., u. O. GAGEL: Z. Neur. **138**, H. 3/4, 339 (1932). — GAGEL, O.: Bumkes und Foersters Handb. d. Neurologie, Bd. 16, S. 289 bis 318. Berlin 1938. — HENNEBERG u. M. KOCH: Arch. f. Psychiatr. **36**, 251 (1903). — HERXHEIMER u. ROTH: Beitr. path. Anat. **58**. — HULST: Virchows Arch. **177**, 317 (1904). — ISAJI, M.: Virchows Arch. **306**, 242 (1940). — KRUMBEIN, C.: Virchows Arch. **255** (1925). — LHERMITTE, J., et A. GUICIONE: Revue neur. **1949**, Nr. 5, 323. — LICHTENSTEIN, B. W.: Arch. of Neur. and Psychiat. **46**, 59 (1941). — MAAS, O.: Mschr. Psychiatr. **28**, Erg.-H., 167 (1910). — MASSON, P.: Amer. J. Path. **6**, 217 (1930). — MASSON, P., et A. BRANCH: Revue canad. Biol. **4**, 219 (1945). — ORZECHOWSKI, K.: Hdb. d. Haut- u. Geschl.krkhs. **12/2/1**, 163 (1932). — ORZECHOWSKI, K., u. NOWICKI: Z. Neur. **11**, 237 (1912). — PENFIELD, W.: Arch. of Neur. **27**, 30 (1932). — PENFIELD, W., and A. W. YOUNG: Arch. of Neur. **23**, 320 (1930). — REUBI, F.: Revue suisse de Path. e de Bact. Vol. VII, fasc. 3 (1944). — ROUSSY, G., et CH. OBERLING: Atlas du Cancer, H. 9/10. Paris 1931. — SCHMINCKE, A.: Beitr. path. Anat. **73**, 502 (1925). — STAEMMLER, M.: Z. Neur. **164**, 669 (1939); **166**, 529 (1939). — VEROCAY, J.: Festschr. f. H. CHIARI. Wien—Leipzig 1908.