

(Aus dem anatomischen Laboratorium der Nervenlinik des Kiewer klinischen
Instituts [Direktor: Prof. B. N. Munkowsky].)

Über die bösartigen Gliome.

Von

Privatdozent **L. J. Smirnoff.**

Mit 31 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Dezember 1927.)

Die Frage über die Bösartigkeit der Gliome und über die Charakteristik der gliomatösen, Züge der Bösartigkeit tragenden, Neubildungen wird in der Literatur verhältnismäßig selten besprochen. Gewöhnlich jedoch werden unter dem Sammelnamen der Gliosarkome Neoplasmen des Zentralnervensystems beschrieben, deren Morphologie sich schlecht in den histologisch-biologischen Komplex des Glioms unterbringen läßt. Mit dieser Benennung charakterisiert man gewöhnlich Neubildungen, welche große Schwierigkeiten für das Differenzieren zwischen Gliomen und Sarkomen repräsentieren. Daß gliomatöse Zellen an sarkomatöse erinnern können, ist längst bekannt. Noch *Schüffelp* deutete im Jahre 1867 daraufhin, daß in den Gliomen die Kerne leicht oval, sogar spindelförmig seien, sich ihrer Länge nach einander parallel lagern, so daß an das Sarkom erinnernde Bilder geboten werden. Seitdem beschreibt eine Reihe von Autoren unter der Benennung der Gliosarkome ziemlich mannigfaltige Geschwulstformen des Nervensystems. Laut der Hinweisung *Merzbachers* und *Uyedas* werden unter der Benennung von Gliosarkomen geschildert: 1. bald Gliome, welche vorzugsweise aus parallel nebeneinander disponierten spindelförmigen Zellen und faseriger, in derselben Richtung laufender Substanz bestehen, so daß das ganze Bild, nach *Ribberts* Äußerung, an das fusiforme Sarkom erinnert; 2. bald Gliome, die aus nicht genügend differenzierten Gliazellen bestehen, welche in das nachbarliche Gewebe rasch eindringen, was die bösartige Wucherung des Sarkoms in Erinnerung bringt. Indem *Ribbert* die ungenügende Differenzierung der Gliazellen in manchen Gliomen unterstreicht, weist er auf den Umstand hin, daß für die Gliome dieselben Verhältnisse bestehen können, wie für die bindegeweblichen Geschwülste, und deswegen unterscheidet er unter den Gliomen — unreife sarkomähnliche aus unreifen Zellen zusammengesetzte Gliome und — gutartige Gliome, die entweder aus reifen Fasern bildenden Gliazellen, oder aus

Ependymalzellen mit unbedeutender Neigung zu infiltrativer Wucherung, zusammengesetzt sind; 3. bald Gliome, bei denen neben einer typischen blastomatösen glialen Wucherung mehr oder minder deutliche Verdickungen und Wucherungen der Gefäßwandung vorhanden sind; nach *Stroebe* verdienen nur jene Geschwülste die Diagnose des Gliosarkoms, welche gleichzeitig aus den Elementen des Glioms mit vielzweigigen Zellen, und aus sarkomatösen Wucherungen, die dem gefäßlichen bindegeweblichen Apparat entspringen, bestehen. Tatsächlich aber wird nach *Stroebes* Meinung die Diagnose des Gliosarkoms in jenen Fällen gestellt, wo, wegen Ermangelung genauen Wissens über die Struktur des Glias, wegen Abwesenheit positiver Merkmale reeller Unterscheidung, die Geschwulst weder auf die eine, noch auf die andere Form bezogen werden kann; 4. Gliosarkom werden Gliome benannt, die aus dem ventrikulären Epithel hervorgehen, sich ziemlich rasch entwickeln und ihrem Aussehen nach den Sarkomen ähnlich sind, nur wird ihr gliöses Wesen von anderen Grundsätzen, welche nicht in der Zusammensetzung und dem Geschwulstaufbau liegen, deduziert (*Virchow, Hildebrandt*); und endlich 5. einfach zu den Sarkomen gehörende Geschwülste, die sich von gewöhnlichen Sarkomen durch infiltrative Wucherung und bedeutende gliöse Reaktion unterscheiden, deren Elemente sich mit den sarkomatösen durcheinander mengen.

Stumpf wiederholt bloß die Definition des Glioms, in dem er sich bemüht eine prinzipielle Definition des Gliosarkoms zu geben. Die Gliosarkome sind seiner Meinung nach solche Geschwülste, die vermittels des Schlingensystems aus der protoplasmatischen Substanz mit in selber eingelagerten Kernen zusammengesetzt werden, und die bei ihrer Wucherung im gesunden Gewebe die der Wucherung präexistierende Glia als Bahnen benutzen. Den prinzipiellen Charakter der Gliosarkome gibt *Borst*, der unter der Benennung des Gliosarkoms gemischte Geschwülste voraussetzt, in welchen neben der eigentlichen mesoblastischen Sarkombildung das Auftreten glialer Wucherungen in Geschwulstform beobachtet wird. *Poscharisky* charakterisiert unter dem Namen Glioma sarcomatodes, gliosarcoma scharf von dem nachbarlichen Gewebe abgegrenzte, gefäßreiche, rasch wuchernde Geschwülste, die nicht nur in den peripherischen, sondern auch in den zentralen Teilen aus dicht nebeneinanderliegenden Zellen zusammengesetzt sind, welche sich von gewöhnlichen gliösen Elementen durch die Form des plasmatischen Körpers und Kerns unterscheiden, die verschiedenen Aussehens sein können.

Aus diesem kurzen Umriß wird es sichtbar, in welchem Maße die Vorstellungen vom Gliosarkom verschwommen, unbestimmt und widersprechend sind. Darum setzt eine Reihe von Autoren (*Straußner, Wohlwill, Merzbacher* und *Uyeda*) voraus, daß der Begriff Gliosarkom unanwendbar sei, da es schwer sei sich vorzustellen, daß die epidermalen

und mesodermalen Elemente des das Nervensystem erhaltenden Gewebes gleichmäßig an der Geschwulstbildung beteiligt seien und daß das Wort Gliosarkom allein vom biologischen, enkologischen und embryologischen Standpunkte aus nicht annehmbar sei.

Betrachten wir das ganze Material über Gliosarkome und schließen wir aus der Gruppe der Gliosarkome die Gliome mit bindegeweblichen gefäßlichen Proliferationen und Sarkome mit intensiven glialen Wucherungen aus, erhalten wir einen gewissen Prozentsatz von Fällen, welche sich in vielem daran, was man gewöhnlich als Gliom bezeichnet, unterscheiden, obwohl sie ihrer Histogenese nach auch zu denselben gehören. Das sind Geschwülste, die ausschließlich aus Zellen bestehen, welche sich der Form des Körpers und des Kerns nach von gliomatösen unterscheiden, die in bezug auf Gefäße und weiche Gehirnhäute sich analogisch den Sarkomen verhalten. Solche Neoplasmen verdienen aus der gemeinsamen Gliomgruppe hervorgehoben zu werden, jedoch ohne sie den Sarkomen näher zu bringen, mit denen sie histogenetisch nichts Gemeinsames besitzen und die, dem unreifen Typus ihrer Elemente und der bösartigen Wucherung entsprechend, die richtigere Benennung der Glioma maligna verdienen. Die Charakteristik solcher Gliome, wie sie aus unseren Beobachtungen ausfließt, werden wir nach der Beschreibung der anatomischen Untersuchung zweier Fälle von Geschwülsten geben, welche als Thema und Material der gegenwärtigen Mitteilung dienen.



Abb. 1.

Beob. 1 (♂). Ein altes Museumpräparat. Bei Untersuchung des Hirns von seiten der Convexitas wurde nichts Pathologisches gefunden. Auf der Basis des Hirns wurde konstatiert (Abb. 1): die Form des Hirnstammes ist nicht symmetrisch; der rechte Hirnschenkel ist beinahe zweimal so breit wie der linke; der rechte Brückenkleinhirnschenkel ist gequollen; die Wurzeln des Nervus trigeminus, facialis und acusticus sind rechterseits in die ausstülpende Geschwulstmasse eingeschlossen, das Gebiet der Oliva inferioris und des Corpus restiforme stülpen sich rechts aus; diese Ausstülpungen drücken in die Fläche der anliegenden Teile der Kleinhirnhemisphäre hinein; die Fläche der ganzen rechten Seite des Stammes mit den Kleinhirnschenkeln ist rau, uneben; das ganze Kleinhirn ist nach hinten zurückgepreßt und springt zwischen den Occipitallappen bedeutend vor. Die

makroskopische Untersuchung der Flächenschnitte durch den Hirnstamm auf verschiedenen Niveaus äußert die Asymetrie ihrer Umrisse, die weichere Konsistenz der rechten Stammseite, besonders der dem Grund der Rhomboidalgrube anliegenden Gebiete, das Verwischen der Zeichnung und kleine Blutergießungen im Gebiete des Aquaeductus Silvii.

Die mikroskopische Untersuchung dieses Falles äußerte folgendes:

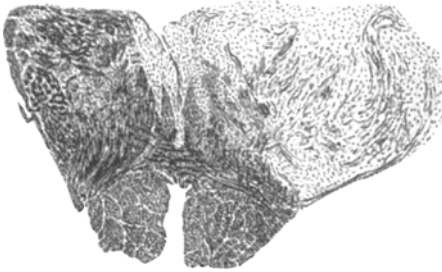


Abb. 2 (Spielmeyer).

bereits in die Hirnsubstanz versenkten Pes pedunculi cerebri einnimmt, auf dem vertiko-frontalen Schnitt durch die hintere Commissur sichtbar wird. Bezeichnete Geschwulstgrenzen besitzen nur ungefähre Genauigkeit, weil unmittelbar über und unter diesen Punkten eine bedeutende glöse Reaktion besteht, deren Grenzen mit dem Geschwulstgewebe zu bestimmen durchaus nicht gelingt. Auf dem



Abb. 3 (Spielmeyer).

Die Topographie der Geschwulst (Abb. 2—6): Die Geschwulst verbreitet sich auf bedeutender Ausdehnung über den Gehirnstamm und durchwuchert das Kleinhirn von innen und auf seiner Peripherie. Das caudale Ende der Geschwulst zeigt sich im verlängerten Hirn auf dem Niveau der Pyramidenkreuzung — das orale Ende — innerhalb des Hirns, nach Eintritt in dasselbe Herd des dichten Geschwulstgewebes, welcher den mittleren Teil des

Querschnitt des Hirnstammes bietet die Geschwulst eine verschiedene Ausdehnung, indem sie sich die ganze Zeit an der rechten Seite hält und nur schmale infiltrierende Stränge nach der linken Seite gibt. In dem Gebiet der Oblongata (Abb. 2, 3) nimmt sie den Dorsalteil ein. Ihre Grenzen: von der Dorsalseite immer der Grund der Rhomboidalgrube, welche in diesem Falle mit dem Niveau der Pyramidenkreuzung beginnt; rechterseits ständig die rechte Peripherie des Abschnittes; linkerseits an der Mittellinie liegende Fasernbündel (Fascia longitudinalis posterior, Fascia praedorsalis lemniscus.), wobei diese Bündel auf der Höhe des oberen Drittels der Oliven

durch die Geschwulst bemerkbar infiltriert werden und die Geschwulstzäpfchen auch auf die linke Seite übergreifen; auf dem Niveau der untersten Abteilungen der unteren Olive schon die Geschwulst nicht allein diese Bündel, sondern auch die neben ihnen liegenden Bezirke der Substantia reticularis; von der ventralen Seite das dorsale Band der unteren Olive und deren Kapsel, welche in den oberen

Abteilungen durch Geschwulstzellen schichtweise gespalten erscheint; außerdem umfassen Stränge von Geschwulstzellen die untere Olive und erscheinen in der dorso-lateralen Hälfte des Pyramidenfeldes. Auf den Niveaus unter der unteren Olive



Abb. 4 (*Spielmeyer*).

(Abb. 2) rückt die ventrale Geschwulstgrenze noch mehr dorsal zurück und erreicht nicht die dorsale Fläche der *Oliva accessoria medialis*. In der Brücke (Abb. 4, 5, 6),

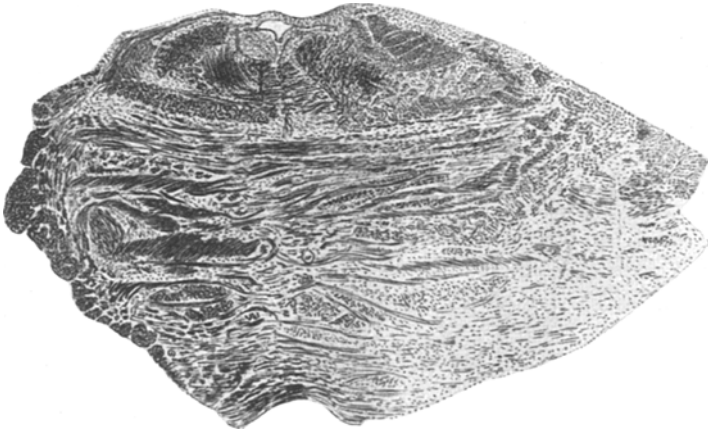


Abb. 5 (*Spielmeyer*).

in den ihrem Übergange ins verlängerte Hirn nächstliegenden Regionen, nimmt die Geschwulst ohne Rest die ganze rechte Hälfte des Hirnstammes ein, indem sie in breiten und langen Strängen die Mittellinie überschreitet. In oraler Richtung

von den unteren Niveaus der Brücke nimmt die Geschwulst in ihrer Ausdehnung über den Querschnitt allmählich ab. Auf den oberen Brückenniveaus erscheint sie als nicht sehr breiter Streifen, welcher sich längs der ganzen rechten Peripherie der Brückenbasis disponiert und greift auf die basale Peripherie herüber. An den Hirnschenkeln nimmt die Geschwulst nur das Mitteldrittel des *Pes pedunculi* ein.

Die Geschwulst begnügt sich in ihrer Verbreitung nicht mit dem Hirnstamm. Die rechten *Corpus restiforme* und *Brachium pontis* (Abb. 3, 4) stellen eine fast totale Geschwulstumgestaltung vor; über sie hinweg geht die Geschwulst in die rechte Kleinhirnhemisphäre und den *Vermis cerebelli* über. Geschwulstige Massen umfassen die Kleinhirnkerne, ohne in dieselben einzudringen, und verbreiten sich in infiltrierenden Strängen über die markige Substanz des Kleinhirns. Die Strahlen solcher Zellen erreichen stellenweise die Kleinhirnrinde und dringen in dieselbe mit den strahligen Fasern zusammen ein, bald die körnige Schicht der Rinde nicht



Abb. 6 (*Spielmeyer*).

erreichend, bald dieselbe kreuzend. Ihre Anzahl ist im unteren Wurm auf der unteren Fläche der Hemisphäre und deren medialen Abteilungen größer. Aus dem Herd, welcher sich im *Corpus restiforme* befindet, gehen die Geschwulstzellen in breiten Strängen in das *Velum medullare anterior* und *posterior* über, geraten auf diesem Wege auf die linke Seite und verbreiten sich auf der linken Kleinhirnseite. Auf solche Weise bildet sich ein ziemlich bedeutender Herd im *Brachium pontis sinistra*, und strahlige, geschwulstige, in die Rinde der Hemisphäre des oberen und unteren Wurmes dieser Seite führende Stränge. Die Geschwulst des *Brachium pontis dext.*, *Veli medialis posterior* dringt mit ihren peripherischen Teilen in die subpialen Spalten und beginnt sich in dieselben der Peripherie der Kleinhirnrinde nach zu verbreiten, durch sich die marginale Glia der Rinde des Wurmes und der Hemisphäre ersetzend (Abb. 7). Diese Verbreitung geht nicht in Form einer dichten geschwulstigen Lava vor sich, sondern in Gestalt dünner fühlhornähnlicher Stränge, welche fast die ganze Kleinhirnofläche umfassen und umschlingen. Eine solche Geschwulstwucherung, welche sich längs der marginalen Glia unter den weichen Hirnhäuten erstreckt, berührt dieselbe fast nirgends. Nur sehr selten kommen Durchwucherungen der Pia durch die Geschwulst

vor. So versenken sich die basaloberflächlichen Geschwulstmassen im Corpus restiforme nicht nur in die subpialen Spalten, sondern durchwuchern die Pia selbst auf unbedeutender Ausdehnung; ähnliche begrenzte gliomatöse intrapiale Streifen sehr geringer Größe werden in manchen Punkten der Kleinhirnhemisphären und des Wurmes beobachtet; sie sind aber selten und alle von geringer Größe.

Die Geschwulst einer so eigentümlichen breiten und wunderlichen Topographie besitzt eine Struktur, welche auf ihrer ganzen Ausdehnung durch ihre Eintönigkeit in Erstaunen setzt. Überall besteht sie vorzugsweise aus Zellen bei sehr geringer Quantität intercellulärer Substanz. Die Mannigfaltigkeit in der Struktur ihrer verschiedenen Abteilungen bezieht sich nur auf die Dichtigkeit der Zellen, was von der Quantität des zwischen den Geschwulstzellen befindlichen persistierenden Nerven- und Gliagewebes abhängt. Die größte Dichtigkeit der Zellen, wo fast jede

Hindeutung auf intercelluläre Substanz fehlt und die Geschwulstzellen dicht aneinander gedrückt sind, offenbart sich in Zentralteil des Geschwulstherdes des Pes pedunculi, in den bogenförmigen Streifen, welche sich auf der lateralen und basalen Peripherie der Brücke erstrecken, im Geschwulstersatz des Brachium pontis dextri, Corpus restiformis dextri, auf der dorsolateralen Peripherie des verlängerten Hirns, in den geschwulstigen Strängen und Auswüchsen, die aus diesen Herden innerhalb des Hirnstammes und des Kleinhirns führen, und endlich in den Geschwulststrängen auf der Fläche des Kleinhirns. Entsprechend dem Versenken der Geschwulstmassen bezeichneter Lokalisation vermindert sich die Dichtigkeit der Zellendisposition allmählich, die Geschwulstelemente vermengen sich mit den Elementen der glialen Hyperplasie und den Nervelementen und die Geschwulst geht endlich ganz unmerklich in eine gliale Hyperplasie über. Die die Geschwulst zusammensetzenden Zellen sind für den gegebenen Fall ziemlich typisch. Das sind in der Hauptmasse spindelförmige Elemente, lymphocytoide Kerne der Glia verschiedener Form, unter ihnen das Bild progressiver Umartungen der Glia vorstellende zerstreute Zellen. Die spindelförmigen Zellen (Abb. 8) lagern sich gewöhnlich einander parallel ihrer Länge nach und parallel der Hirnfläche in den peripherischen Teilen des Stammes und des Kleinhirns; entsprechend der Entfernung in die Tiefe der Nervensubstanz wird diese Disposition der

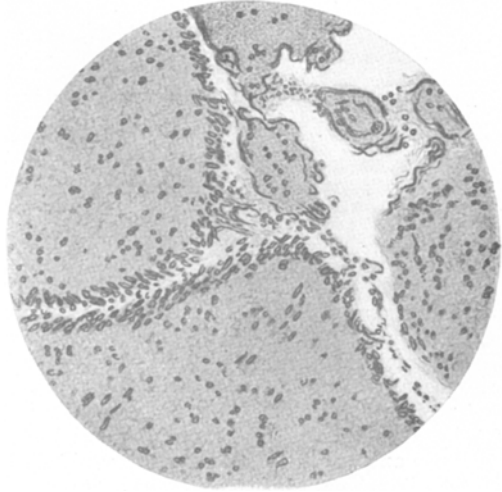


Abb. 7 (Hämat.-Eosin).

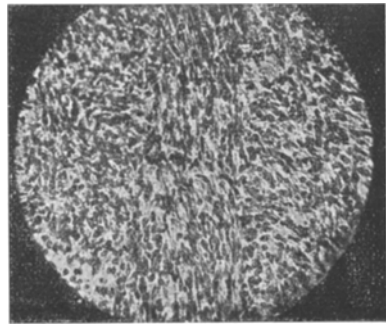


Abb. 8 (Mikrophot.).

Zellen gestört und deren unordentliche Lage beobachtet. Dieses sind Zellen mit stabartigem oder spindelförmig ausgedehntem Kern, verschiedener Länge und Dicke und verschiedener Korrelation zwischen dessen Länge und Dicke. Die Kerne dieser Zellen färben sich nicht sehr intensiv, enthalten unregelmäßig über den ganzen Körper zerstreute Chromiolen verschiedener Größe, unter welchen man immer eine oder zwei kernchenähnliche Bildungen unterscheiden kann. Die Zellen dieses Typus sind mit Protoplasma derselben Form versehen, welches an den Kernseiten kaum sichtbar und sehr fein ist und deutlich sichtbar erst an den Kernpolen wird, wo es sich auch nur blaß färbt. An den Kernpolen bildet das Protoplasma schwänzchenähnliche Auswüchse verschiedener Länge. Als Varietät dieser Zellenformen kann man zwei Unterarten von Zellen hervorheben: die einen Zellen mit so ausgedehntem Kern, daß seine Länge einigemal zehnfach seine Dicke übertrifft. In solchen scharf ausgedehnten Kernen beobachtet man nicht selten in verschiedenen Entfernungen von den Polen symmetrische Einpressungen und Abschnürungen (Teilungen); andere Zellen derselben Kategorie weichen von eben beschriebenem Typus durch die Breite ihres Querschnittes ab. Diese Zellen sind ebenfalls ausgedehnter Form, jedoch an Dicke 4—5mal größer als gewöhnlich. Diese Kerne sind chromatinarm; Chromiolen verschiedener Größe sind unregelmäßig über den ganzen Kern zerstreut. Außer der unordentlichen Disposition der Chromiolen lagern sich in den Kernen dieser Kategorie zentrale Ansammlungen mehr oder minder ansehnlicher, dicht nebeneinander disponierter Körnchen; ihr Protoplasma ist ziemlich bedeutender Größe; gibt Auswüchse auf der Peripherie, den Kernpolen entsprechend, je 2—3 von jeder Seite.

Einen anderen in der Geschwulstmasse befindlichen Zellentypus repräsentieren Zellen mit hellem, ovoidem oder rundem Kern mit scharf ausgeprägter Kernmembran und nicht dicht über den ganzen Kern zerstreuten Chromiolen diverser Größe. Diese Zellen besitzen ein auf thioninen und übersichtlichen Präparaten (Eosin, Acid. picrinici) sich immer gut abzeichnendes Protoplasma, welches gut ausgeprägte Grenzen aufweist und eine Reihe kurzer Auswüchse gibt. Ihrem äußeren Aussehen nach unterscheiden sich diese Zellen gar nicht vom Zellentypus der progressiv umgestalteten Glia. Den dritten Zellentypus der an der Geschwulststruktur teilnehmenden Zellen repräsentieren chromatinreiche, mit geringer Quantität des Protoplasmas versehene Zellen mit rundem Kern. Ferner muß beachtet werden, daß 1. hier und dort große vielkernige Formen vorkommen, 2. daß im Bereich der Blutergießung in das Velum medul. ant. eine große Anzahl von Zellen mit kolossaler Protoplasmaquantität befunden wird. Diese Zellen sind amöboidoähnlichen Aussehens. Sie besitzen im Vergleich zu ihrem Zellkörper einen kleinen Kern verschiedenartiger Form, der fast immer ganz auf der Zellenperipherie disponiert ist. Bisweilen sind zwei Kerne sichtbar. Das neben ihnen befindliche Protoplasma ist homogen massiv, mit scharfen Umrissen, gibt eine große Anzahl manchmal sich bis zur Bildung von oft ziemlich langen Auswüchsen verlängernden Vorsprünge.

Die intercelluläre Substanz ist in Bezirken, wo die Geschwulst eine gesamte kompakte Zellenmasse vorstellt, bis zur Außerordentlichkeit gering. Die Zellen sind dicht aneinander gepreßt. Gliafasern sind in diesen Bezirken beinahe gar nicht vorhanden. Nur selten offenbart das Präparat *Held-Bielschowskys* in solch dichtzelligen Bezirken eine geringe Quantität von Gliafaserchen, die kurz, verschiedener Dicke sind, in engen intercellulären Räumen und dicht neben Zellen verlaufen. Eine etwas größere Anzahl dieser Fasern befindet sich in den Geschwulstwucherungen entlang der Marginalglia des Kleinhirnstammes. Die Zellenkerne sind voneinander durch protoplasmatische Körper spindelförmiger Zellen und stellenweise durch Detritkörnchen getrennt.

Die Geschwulstwucherung ist überall eine infiltrative; ihre Grenze mit dem Nervengewebe läßt sich nirgends feststellen; das Geschwulstgewebe geht unmittelbar

in eine glöse Hyperplasie über und vermengt sich mit deren Elementen, und letztere geht allmählich in das fast gesunde Nervenparenchym über. Die Geschwulstverbreitung geschieht überall auf präformierten Wegen, Schichten der Marginalglia, subpialen Spalten, Spalten zwischen Myelinfasern, deren Richtung mit derjenigen der Geschwulstinfiltration zusammenfällt.

Das Geschwulstgewebe repräsentiert unbedeutende Erscheinungen der regressiven Metamorphose, ungeachtet seiner sehr weiten Verbreitung auf einer großen Ausdehnung des Nervengewebes. Das Geschwulstgewebe ist ödematös, mit Bildung kleiner cystenähnlicher Höhlen, welche entweder leer oder mit serösfibrinöser Flüssigkeit angefüllt sind, mit Grenzen entweder der Verdickung des Geschwulst- oder Nervengewebes oder umgekehrt seiner Auflösung. Die lymphocytoiden Kerne und die Kerne spindelförmiger Zellen bieten stellenweise das Bild der pyknotischen Kernumgestaltung. Diese pyknomorphen runden oder anders geformten Kerne formieren nicht selten Herdchen, deren Bild lebhaft an Herde eitrigen Infiltrats erinnert und darum die Benennung *Romalitio puriformis* verdient. Solche Herde findet man besonders viele auf dem Niveau der niedrigsten Abteilungen der Brücke wie in der Brücke selbst, so auch im *Brachium pontis*. Im Geschwulstbezirk, welcher durch das *Velum medul. superior* geht, besteht eine Blutung, welche das *Velum* auf großer Ausdehnung mit Blut imbibiert und sich in die Kammer ergießt.

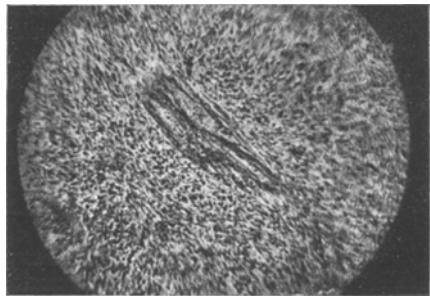


Abb. 9 (Mikrophot. van Gieson).

Die Geschwulstgefäße sind stellenweise sehr zahlreich. Innerhalb der Geschwulst sind sie überall mit verdickten Wandungen, von den Elementen adventitieller Proliferation durchdrungen. Die Zellen des Geschwulstgewebes selbst liegen stellenweise unmittelbar an der Gefäßwandung, indem sie in diesem Falle eine intime Beziehung zu derselben äußern, so daß in den grenzlichen Bezirken die Geschwulstelemente und die Elemente adventitieller Proliferation, befreit von ihren Verbindungen, sich untereinander vermengen. An solchen Stellen sind die Gefäße gänzlich ihrer perivaskulären glösen Membran beraubt. Die unmittelbar der Gefäßadventitia anliegenden gliomatösen Zellen sind voneinander durch leere Höhlen getrennt, welche mit ödematöser Flüssigkeit gefüllt sind. Die Gefäßadventitia ist durch die zwischen ihren Schichten sich ansammelnden rundzelligen Elemente, Elemente der adventitiellen Proliferation und gliomatösen Zellen, schichtweise derb gespalten. Eine solche schichtartige Spaltung ist manchmal vielfach, infolgedessen sich bisweilen eine ganz eigentümliche schichtliche Struktur der Gefäßwandung bietet. In einem Teil verdickter Gefäße wird nur eine Ansammlung rundkerniger Elemente, entweder nur in den äußeren Schichten der Adventitia oder in der gesamten Dicke der Wandung dicht bis an das Endothel beobachtet. Solche Bilder der Panarteriitis und des Flebits sind auf der ganzen Geschwulstausdehnung gewöhnlich. Ein Teil der Gefäße repräsentiert sich als vielhöhlige Aggregate (Abb. 9), deren Höhlen durch ziemlich derbe kollagene Fasern getrennt sind, zwischen welchen sich eingelagerte Zellenelemente befinden. Zuletzt sind Gefäße mit unbedeutenden perivaskulären Spalten vorhanden, welche nur eine kollagene Hypertrophie der Wandungen ohne Infiltrationserscheinungen vorstellen.

Das Nervenparenchym, welches von der Geschwulst nicht berührt ist: das ganze Nervengewebe des Hirnstammes, des Kleinhirns, des Hypothalamus und

der unterrindlichen Ganglien repräsentiert ein scharfes Ödem. Hier und dort eine große Anzahl der Geschwulstcysten; Gefäße mit scharf erweiterten intra- und periadventitiellen lymphatischen Räumen, welche das Nervengewebe zusammenpressen und zurückdrängen. Die Gefäße des Nervengewebes, welches von der Geschwulst nicht eingenommen ist, sind auf der ganzen Ausdehnung des Hirnstammes von dem verlängerten Hirn bis zu den Stammganglien, meistens mehr oder weniger erweitert; ihre Wandungen sind ebenfalls zum größten Teil in verschiedenem Grade verdickt, wie auf Kosten der Vergrößerung der Quantität der kollagenen adventitiellen Fasern, die oft durch die geschwulstige Flüssigkeit schichtweise gespalten sind, so auch auf Kosten der bisweilen sehr bedeutenden Quantität der Elemente der adventitiellen Proliferation. Das Bild der Perivasculitis proliferativa nodosa ist in allen bezeichneten Abteilungen des Kopfhirns gewöhnlich.

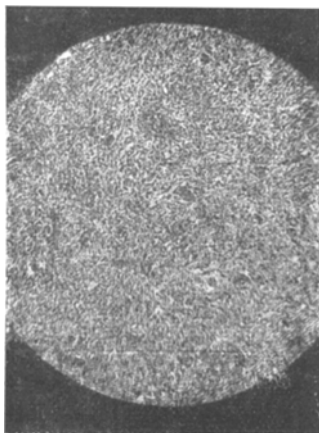


Abb. 10 (Mikrophot. van Gieson).

Im Hirnstamm wird eine komplette Demyelinisation nur in den rechten peripherischen dorsolaterobasalen Geschwulstbezirken konstatiert. Entsprechend jedoch der Entfernung von bezeichneter Peripherie in die Tiefe der Geschwulst und innerhalb des Stammes wächst die Anzahl der sich erhaltenen Myelinfasern, so daß die Myelinzeichnung des Hirnstammquerschnittes nicht scharf gestört wird; meistens konstatieren wir das Erblassen der Bündelfelder und deren Auseinanderdrängen durch die infiltrierenden Geschwulststränge. Sekundäre Umgestaltungen, wie in auf- so in absteigender Richtung, sind nicht vorhanden.

Gangliöse Zellen befinden sich in großer Anzahl sogar in den am meist rechten peripherischen Geschwulstabteilungen (Abb. 10). Die Morphologie dieser Zellen ist verschiedenartig; gut erhaltene Zellen sind mit grob veränderten durchmengt. In letzteren Veränderungen des Typus der zentralen Chromatolyse grobe Veränderungen des Kerns neben relativ gut erhaltenem protoplasmatischem Körper. Die Kerne in den Zellen des letzteren Typus sind von exzentrischer Disposition des Kernchens, welches oft eine raue Fläche besitzt. Der Kern selbst ist nicht selten vakuolisiert. Es muß besonders unterstrichen werden, daß diese Zellveränderungen sich nicht allein in den Ausdehnungsgebieten der Geschwulstzellen lokalisieren, sondern sie werden auch auf der linken Seite des ganzen Hirnstammes und dessen Haube konstatiert. Eine große Anzahl so veränderter Zellen finden wir auch im Thalamus, besonders in dessen innerem Kern, im Nuc. lenticularis, in den Kernen des Hypothalamus, Nuc. ruber usw.

Nicht allein in den der Geschwulst nächstliegenden Regionen des Nervensystems, sondern auch in weiter Entfernung von der Geschwulst offenbart sich eine scharfe gliöse Hyperplasie. Der ganze Hirnstamm, fast das gesamte Kleinhirn repräsentieren eine dichte Ansammlung lymphocytoider und heller glialer Kerne und progressiv umgestalteter glialer Elemente mit Erscheinen neben denselben auf Thioninpräparaten auswüchsigen Protoplasmas. Die ganze unterste Extremität des verlängerten Hirns, die oberen Halssegmente des Rückenmarks, Zellen- und Leiterformationen der Brücke, Haube und Hirnschenkel, Hypothalamus, Thalamus und Striatum repräsentieren eine diffuse, sehr bedeutende Hyperplasie der Gliakerne, welche bald das Bild normaler neuroglialer Elemente, bald dasjenige progressiv umgestalteter, nirgends bedeutende gliofibrillogenetische Funktion und scharfe degenerative Umgestaltungen aufweisender Elemente, bald das Bild

energischer Vermehrung bieten. Trabantzellenansammlungen sind nirgends vorhanden.

Die Glia marginalis superficialis ist in den der Ausdehnung der Geschwulst entsprechenden Regionen gänzlich blastomatös ersetzt; ähnliches wird beinahe auf der ganzen rechten Seitenperipherie des Hirnstammes und der Kleinhirnrinde konstatiert an jenen Stellen, wo subpiale Bahnen der Geschwulstwucherung befunden werden. Stellenweise geht diese Ersetzung auch auf die basale Stammfläche über. An anderen Stellen wird sie nur geschwulstig infiltriert und auf Kosten dieser Infiltration verdickt.

Das Ependym und die subependymale Schicht der 4. Kammer. Vor allem ist es interessant und von Bedeutung, zu notieren, daß in unserem Falle neben der Blastombildung ein Symptom der Entstellung der Morphobildung des Zentralnervensystems befunden wird; dieses ist die vorzeitige Öffnung des Zentralkanals, welche auf dem Niveau der Pyramidenkreuzung stattfindet und die infolgedessen entstellte Disposition der Bündel und Kerne dieses Niveaus auf der dorsalen Fläche. Der ependymale Beleg äußert sich hier als vielschichtiger, die Zellen des Ependyms selbst stellen an sich nichts Besonderes vor. Das subependymale Gewebe ist außerordentlich reich an kleinkalibrigen Gefäßen mit ziemlich dicken bindegewebigen, oft hyalinisierten Wandungen. In dem subependymalen Gewebe selbst ist eine große Quantität von der Verbindung mit dem Ependym befreiter ependymaler Zellen, Zellen astrocytoähnlicher Form und eine dichte Verschlingung von Gliafasern vorhanden. Auf der übrigen Ausdehnung der 4. Kammer äußert das Ependym und die subependymale Schicht folgende Eigentümlichkeiten: das Ependym ist stellenweise abgeschabt, sehr oft vielschichtig; oft Hyperplasie des Ependyms mit Versenkung der ependymalen Zellen in die Tiefe der subependymalen Schicht, in welcher sich Ansammlungen unbedeutender Dichtigkeit dieser Zellen bilden, die zum größten Teil einen herdlichen Charakter besitzen. Die subependymale Schicht ist von ungleichmäßiger Dicke, immer mit sehr dichter Ansammlung von Gliafasern; die Gefäße sind scharf erweitert, bedeutend an Zahl vermehrt, mit erweiterten perivaskulären Spalten, oft mit hypertrophierten und hyperplasierten Bündeln der Gliafasern. Die Gefäßerweiterung mit ihren perivaskulären Räumen in der subependymalen Schicht ist bisweilen so bedeutend, daß letztere riesiger Größe Höhlen bilden, welche bald mit fibrinösem Gerinnsel, bald mit Erythrocyten gefüllt sind, während das über ihm liegende Ependym in Gestalt eines Hügels sich in die ventrikuläre Höhle ausstülpt. Stellenweise ist die Vielschichtigkeit und Gekrümmtheit der Konturen schärfer und reichlicher, stellenweise schwächer ausgedrückt; ebenso variiert die Dichtigkeit der Zellen und Fasern in der subependymalen Schicht. Die Zelle der subependymalen Infiltration ist bald reiner ependymaler Morphologie, bald in ihrer Form bedeutend metamorphysiert. In metamorphysierten Elementen ist der Kern nicht selten stabähnlich, oft hyperchromatös. Gemäß der Annäherung zur oben erwähnten ventrikulären Blutergießung offenbart die subependymale Schicht außer der kompakteren Anhäufung der Gliafasern gleichzeitig eine kleinmaschige schwammige Struktur. Im Gebiet der Blutergießung in die Kammer ist das Ependym abgeschabt, die Höhle der 4. Kammer im Resultate der stattgefundenen Blutergießung im Velum medull. ant. von einem fibrinösen Gerinnsel eingenommen, welches sich öffnete und beinahe den gesamten Querschnitt der 4. Kammer angefüllt hat an der Stelle ihres Eintritts in den Aqueductus Silvii. Im Gebiet des Aqueductus Silvii bildet das Ependym eine Reihe schlauchartiger und spaltenförmiger Einziehungen verschiedener Länge und Dicke, die entweder mit sich erhaltenem Ependym bedeckt oder des ependymalen Beleges beraubt sind. Der Ependymkern ist abgerundet, oft unregelmäßig im Zellkörper eingelegt. Nicht selten ist die Vielschichtigkeit des Ependyms. Unmittelbar unter dem ependymalen Belege sind Höhlen und Spalten, welche mit fibrinösem und zart fadenartigem Gerinnsel

ausgefüllt sind. Die dem Ependym nächstanliegenden Teile der subependymalen Schicht sind dichtfaserig; zwischen den Fasern einzelne, bald ependym-, bald astrocytoähnliche Zellen und vereinzelte Corpora amylacea. In tieferen Schichten der Subependymalschicht (Abb. 11) und der Substantia grisea circum aquaeductus Silvii sind Knoten eingelegt, die aus großer Anzahl Zellen bestehen, welche oft

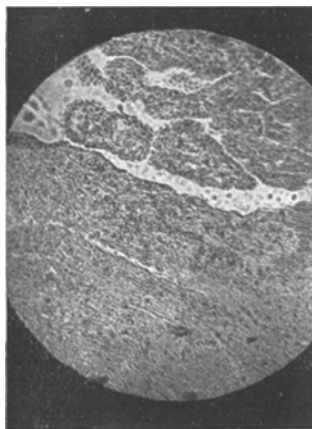


Abb. 11 (Mikrophot. van Gieson).

den Corpus en rosette formieren, nebst einer großen Anzahl amyloider Kugeln. Die Zellen dieser nicht in Rosetten gebundenen Knoten sind entweder unveränderte ependymale oder an dieselbe erinnernde Zellen. Unter ihnen vereinzelte astro-cytoähnliche Elemente. Viele degenerierte Zellen mit pyknotischem Kern. Gefäße mit scharf erweiterten peri- und intraadventitiellen Räumen, innerhalb derer eine große Quantität fibrinöser Gerinnsel, aparte Corpora amylacea und Zellprodukte der adventitiellen Proliferation vorhanden sind. Ihre Wandungen sind verdickt, an kollagenen Fasern, Fibroblasten und Zellen, welche sich von adventitiellen Verbindungen befreit haben, reich. Beschriebene Herdchenzellen gehen auf dem Wege allmählicher Zellenverdünnung entweder ganz verloren oder gehen unmittelbar in das Geschwulstgewebe über oder sind mit demselben mittels des hyperplasierten gliösen Gewebes verbunden.

Das Ependym der 3. Kammer offenbart stellenweise eine gekrümmte, mehr oder minder großwellige Fläche; derselbe ependymale Beleg ist überall vielschichtig (3—4—5—6), besonders an Stellen des Fallens dieser Wellen; hier sieht man außerdem völlig deutlich das stiftähnliche Versenken einiger Schichten der Ependymalzellen in eine größere oder kleinere Tiefe der subependymalen Schicht. An anderen Stellen befinden sich mehr oder weniger dicke und

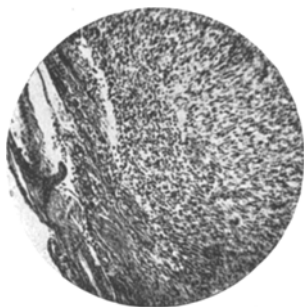


Abb. 12 (Mikrophot. Häm.-Eosin).

breite, pilzähnliche oder kissenförmige Auflagerungen auf der inneren Fläche des Ependyms, die sich in das subependymale Gewebe versenken, und aus einer Menge dicht nebeneinander liegender, bisweilen regressiv umgestalteter Ependymalzellen bestehen.

Die weiche Hirnhaut reagiert nur schwach auf den sich entwickelnden blastomatösen Prozeß im Hirnstamm und auf die Geschwulstwachstumsformen des Kleinhirns. Die Einwucherung in die weiche Gehirnhaut findet auf der geringsten Ausdehnung statt (Abb. 12) (Region, welche dem Corpus restiforme entspricht), auf etwas größerer Ausdehnung besteht eine leichte Fibrose der Pia; jedoch stellt sie in ihrer Hauptmasse gar keine Veränderungen vor, obwohl sie auch stellenweise unmittelbar an dem Geschwulstersatz der Marginalgia liegt; die Einwucherung der Pia in das nebenliegende Geschwulstgewebe wird nirgends beobachtet.

Resumieren wir unsere Untersuchung: im displastischen Hirn, als dessen Merkmale die vorzeitige Öffnung des Rückenmarkkanals, die Dystopie der Ependymalzellen in die subependymale Schicht der vierten Kammer und der Seitenkammern auftritt, entwickelt sich eine Geschwulst.

welche aus Zellen besteht, die eine kolossale Energie zu ungesetzmäßigem Wuchse aufweisen, eine runde und spindelartige Form besitzen, nur eine schwache und rudimentäre Tendenz zur Ausarbeitung paraplastischer Substanz äußern. Die Geschwulst besitzt ein rasches Wachstumstempo, welches ziemlich schnell große Ausdehnungen des Hirnstammes und des Kleinhirns umfaßt hat, indem sie zwecks ihrer Verbreitung präformierte Spalten zwischen Myelinfasern und in der Marginalgia benutzt; die Geschwulstentwicklung wird von der Entwicklung einer höchst extensiven Gliose, Periarteriitis, und primärem Untergange gangliöser Zellen in weiter Entfernung von der Geschwulst begleitet.

Was für eine Geschwulst ist das? Ein Gliom, Gliosarkom, oder Sarkom? Wir sahen, daß diese aus Zellen zusammengesetzte Geschwulst eine ausschließlich infiltrative Wucherung besitzt, daß ihre Grenzen mit dem umgebenden Nervengewebe nirgends festzustellen sind, daß sie fast gar keine Beziehung zu den Häuten hat, daß die Nervenelemente, ungeachtet der ausgedehnten Umgestaltungen gangliöser Zellen, dennoch klar die deutliche Verwandtschaft mit den, sich vermehrenden Geschwulstzellen aufweisen, indem sie unter denselben ihre Morphologie lange unverändert erhalten. Alles das sind differential-diagnostische Merkmale, welche für das Gliom sprechen. Jedoch nicht alles fällt in diesem Falle mit der Vorstellung von dem typischen Gliom zusammen. Vor allem stellt dieses eine völlige Abwesenheit der Gliafasern und das Prävalieren inmitten geschwulstiger, spindelförmiger Zellen vor, was fast die Identität unseres Glioms mit der Glioma fusiforme bedingt. Es muß aber unterstrichen werden, daß das Fehlen glialer Fasern in der Geschwulst keinesfalls gegen die Diagnose des Glioms spricht. Das gliomatöse Gewebe ist ja kein gliales, sondern nur ein ihm verwandtes Gewebe. Das ist kein reifes und kein gereiftes Glia, dessen Eventualitäten- und Reifungsgrade in diversen Fällen verschieden sein können. Der Reifungsgrad ist auch für das Vorhandensein und das Fehlen glialer Fasern bestimmend. Bisweilen, z. B. im folgenden Falle, kann man eine Andeutung auf eine Gliofibrillenbildung in Gestalt eines Herausdifferenzierens auf der Peripherie des protoplasmatischen Körpers und der Auswüchse einer Kante besonderer Substanz konstatieren, welche sich durch Eosin intensiver als das übrige Plasma, und durch Pikrinsäure in gelbbraune Farbe färbt, die argentophile Eigenschaften äußert. Diese Erscheinung, welche als differential-diagnostisches Merkmal zwischen Sarkomen und Gliomen ohne Gliafasern dienen kann, muß als anfängliche Gliofibrillenbildung geschätzt werden. Im beschriebenen Falle aber ist kein Merkmal der Gliofibrillenbildung vorhanden, und die intercelluläre Substanz in den dichten Geschwulstherden fehlt entweder gänzlich, oder ist in Gestalt einer unbedeutenden Quantität körnigen Zerfalles vorgestellt. Die Körnchen des letztern besitzen bisweilen eine fadenförmige Disposition, oft einer intracellulären peripherischen

Lokalisation. Sie färben sich mit Pikrinsäure nicht einfach goldgelb, sondern mit deutlicher brauner Nuance. Von wo stammen diese Körnchen? Augenscheinlich sind sie das Produkt der Lebenswirksamkeit des Protoplasmas der Geschwulstelemente. Natürlich können wir nicht mit Authentizität behaupten, daß dieses das Produkt des Differenzierens und nicht dasjenige des Zerfalles sei, und dennoch — ihre farbige Beziehung zu der Pikrinsäure, ihre morphologische Ähnlichkeit mit den fadenförmigen, bisweilen körnigfadenförmigen Bildungen, welche ausführlicher im folgenden Falle behandelt werden, ihre intracelluläre Lokalisation auf der Peripherie des Zellkörpers in Betracht ziehend — halten wir uns gewissermaßen für berechtigt, sie nicht einfach als Produkt des Zerfalles des Plasmas der Geschwulstzellen, sondern als dasjenige seines Differenzierens, betrachten zu dürfen; mit anderen Worten, sind wir berechtigt in ihnen ein noch atypischeres Differenzieren der paraplastischen Substanz vorauszusetzen, welche sich kaum in schwachen Andeutungen auf Gliofibrillenbildung kund gibt. Folglich spricht das negative Merkmal — das Fehlen glialer Fasern — nicht gegen die Diagnose des Glioms, während das positive Merkmal — das Vorhandensein der Andeutungen auf das Differenzieren der Geschwulstzellen der paraplastischen Substanz durch das Plasma — zugunsten dieser Diagnose spricht.

Nicht ganz mit der Diagnose des Glioms fällt der Zellenbestand der Geschwulst des gegebenen Falles zusammen. Hier prävalieren spindelförmige Zellen, unter denen einzeln oder in großen Gruppen Elemente zerstreut sind, welche mit lymphocytoiden glialen (Elementen) und den progressiv umgestalteten Elementen der Glia identisch sind. Das Vorhandensein letzterer spricht noch nicht unbedingt für den gliomatösen Charakter des ganzen Geschwulstgewebes, wie z. B. bei den Peritelliomen, neben den geschwulstigen Zellen eine bedeutende Beimischung von Elementen reaktiver Gliawucherung bestehen kann. Jedoch kann im gegebenen Falle von einer ähnlichen Beimischung keine Rede sein, weil die Geschwulstwucherung unseres Falles in keine Verbindung mit den Gefäßen gebracht werden kann. Glioidentische, dicht mit spindelförmigen Zellen vermischte Elemente befinden sich auf der rechtsseitigen seitlichen Peripherie der Geschwulst, welche bereits einen völligen Ersatz des Nervengewebes durch sich vorstellt, wo über scharfe reaktive Umgestaltungen der Glia, besonders die Vermehrung dieser Zellen auf dem Wege amitotischer Teilung in Erwägung ziehend, nicht gesprochen werden kann. Deswegen muß man annehmen, daß diese Elemente in Bezirken mit Prävalieren spindelförmiger Zellen, zu den gliomatösen gezählt werden müssen. Dazu bewegt uns auch das Vorhandensein ausschließlich aus Elementen dieses Typus bestehender Herde (der linke Brückenkleinhirnschenkel). Folglich sind lymphocytoähnliche Elemente und solche, die denjenigen der progressiv umgestalteten Glia ähnlich sind, gliomatöse Elemente und nicht Elemente reaktiver Gliose.

Der Charakter der spindelförmigen Zellen ist nicht deutlich, damit dieselbe als unbedingt glialer Natur betrachtet werden könnten, obwohl man auch in einem Teil der Zellen alle Übergänge zu diesen, von unbedingt glialen Zellen angefangen, konstatieren kann. Möglich, daß diese morphologische Metamorphose teilweise mit dem besonders energischen Wuchs des gegebenen Glioms, und etlichen eigentümlichen Bedingungen dieses Wuchses nach präformierten Spalten, in Zusammenhang steht. Jedoch kann durch diese passive mechanische Metamorphose allein der gesamte Reichtum der spindelförmigen Zellen und das Spezifische deren Morphologie nicht erschöpft werden. In einige Gliome, welche wir als polymorphogenetische bezeichnet haben (siehe dieses Archiv Bd. 81), treten diese Elemente, als integrale Komponenten deren Bestandes ein: dank der Disposition dieser Zellen in Strängen, dem Vorhandensein hyaliner Degeneration in letzteren, der Morphologie dieser spindelförmigen Zellen, läßt sich ihre Angehörigkeit zu der Kategorie der neurinomatösen Zellen beweisen. Welche ist die Natur dieser Zellen im gegenwärtigen Falle? Aus oben angeführten, in die Base der differentiellen Diagnostik gelegten Grundsätzen, sind wir nicht berechtigt diese Zellen als mesenchimale, resp. sarkomatöse zu betrachten. Das Hauptsächliche aber, die Morphologie dieser Zellen ist keine derartige, daß sie als mesenchimale betrachtet werden könnten. In unseren Zellen sind die Kerne oval, ausgedehnt oder spindelförmig, diverser Größe, klar, mit zartem Chromatinnetz, und ständig mit einer, bisweilen auch mit zwei kernchenähnlichen Formationen. Mitosen sind keine vorhanden. Die Teilung ist eine amitotische, der Länge nach, was bisweilen zur Bildung von Zellen-Kolonien und -Guirlanden führt. Das Plasma der Zellen ist blaß, die Grenzen schwer unterscheidbar. Die Hauptmasse des Plasmas liegt an den Kernpolen, wo sie schwänzchenartige Auswüchse gibt. All das entspricht nicht dem Aussehen sarkomatöser Zellen, für welche ein dunkler Kern, der in Sarkomen nie solche Dimensionen erreicht, wie in unserem Falle, charakteristisch ist. Folglich sind diese Zellen dem Gliagewebe nahe. Sie dürften aber wohl kaum das Produkt nur der mechanischen Einflüsse sein, da sie nirgends die massive regressive Metamorphose offenbaren, und außerdem sind sie in großer Zahl auch in Geschwulstbezirken vorhanden, wo von keiner Zusammenpressung die Rede sein kann. All das veranlaßt uns die spindelförmigen Zellen als selbständige, den integralen Teil der Geschwulst bildende Elemente zu betrachten. Eine präzisere Vorstellung über ihre hystogenetische Natur ist schwer zu geben; auf Grund jedoch ihrer Morphologie ist die Annäherung der spindelförmigen Zellen dieses Falles den neurinomatösen, d. h. den Derivaten der sich normal in die *Schwammse* Zelle differenzierenden embryonalen Gliomatrix, erlaublich.

Was alle übrigen, unsere Geschwulst zusammensetzenden Zellenformen anbelangt, so stellt deren Erklärung keine großen Schwierigkeiten

vor. Zellen mit der Morphologie progressiver Umartung der Glia, Zellen amöboidähnlichen Typus, welche nur im Gebiet der Blutung in das Velum medul. ant. befunden werden, gehören zu keinen selbständigen Geschwulstelementen, sondern sind Derivate gliomatöser Zellen, welche in ihrer ursprünglichen Form sich als lymphocytoähnliche, oder Zellen mit hellem Kern, erwiesen haben. Diese Umartungen sind den gewöhnlichen analog, welche in Gliageweben an anderen pathologischen Prozessen, nicht blastomatösen Charakters, beobachtet werden. Gigantische spindelförmige, ausgedehnt-ovale und eiförmig-ovale Zellen, das Produkt der Umgestaltung gewöhnlicher spindelförmiger Zellen auf dem Wege der Vergrößerung der Kernmasse nach noch nicht erfolgter Teilung, wovon das Vorhandensein der Abschnürungen und Unebenheiten seiner Peripherie zeugt.

Also besteht unsere Geschwulst aus zwei fundamentalen Arten von Zellelementen: die einen — nahe den neurinomatösen, die anderen — den gewöhnlichen glialen, vorzugsweise lymphocytoähnlichen Aussehens.

Die circumscripte Geschwulst offenbart, abgesehen von ihrer Zellencharakteristik, eine ganze Reihe das biologische Wesen des wuchernden Geschwulstgewebes beleuchtender Eigentümlichkeiten.

1. Vor allem über die Zirkulationsstörungen. In der Geschwulst selbst, auf dem Territorium ihrer Ausdehnung, ebenso wie am ganzen Hirn, abgeschlossen die Rinde, weit hinter den Grenzen dieser Ausdehnung ist der ödematöse Zustand des Geschwulst- und Nervengewebes scharf ausgesprochen, was sich in der Bildung einer großen Anzahl mikroskopischer Cystchen ansehnlicher und spaltenähnlicher Form äußert, welche eine Erweiterung der zwischengeweblichen Spalten und bedeutende Erweiterungen der perivaskulären und intraadventitiellen lymphatischen Räume repräsentieren. Die Cystchen sind von dem nachbarlichen Gewebe entweder durch einen feinen Streifen kondensierter Substanz abgegrenzt, oder von einem unbedeutenden Rand geweblicher Auflösung umfaßt. Die Erweiterung der neugefäßlichen lymphatischen Räume erreicht bisweilen riesige Dimensionen, so daß sie auswüchsige kavernöse Höhlen vorstellen, die vom nachbarlichen Gewebe entweder durch eine pseudomembranöse, aus kondensiertem Gewebe bestehende Bildung, oder durch die Auflösungszone des Gewebes abgegrenzt sind. Die Ursachen eines derartigen Ödems liegen nicht allein in den allgemeinen Bedingungen des intracerebralen Druckes, sondern auch in den lokalen Schwierigkeiten der Lymphenzirkulation, welche von der Verschließung eines Teiles perivaskulärer und lymphatischer Räume durch die Gefäße umwachsenden Geschwulstelemente abhängt, die die Marginaglia von der einen Seite, von der anderen mit sich befreienden Produkten adventitieller Infiltration durchwuchern. Nicht ohne Einfluß auf das Ödem bleibt auch die von der Geschwulst ausgehende Intoxikation,

wovon der Prozeß der Histologie, welcher oft in der Nähe der Cysten des Ödems und der lymphatischen Erweiterungen beobachtet wird, zeugt.

Blutungen gehören nicht in den Bestand des anatomischen Bildes unserer Geschwulst hinein; auf ihrer ganzen Ausdehnung besteht nur ein Blutungsherd, welcher sich im Velum medullare anterior mit Eindringung in die Kammer lokalisiert. Das gliomatöse Gewebe reagiert auf diese Blutung mit der Umgestaltung seiner Zellen in bedeutende plasmatische Elemente des Typus „gemästete Gliazellen“, was auf die Verwandtschaft unserer Geschwulst mit dem Gliagewebe verweist. Die sich in das Gewebe des Velums und die Kammer ergossenen hämorrhagischen Mengen sind bereits dem Prozesse der Auflösung und der Organisation unterworfen, woraus sich auf die etwas geraume Vergangenheit der, zur Verschließung der vierten Kammer geführten Blutung schließen läßt, was seinerseits als ergänzender, das Ödem des Nerven- und Geschwulstgewebes bedingender Moment, hinzutrat.

Regressive Umgestaltungen in Zusammenhang mit Zirkulationsstörungen sind im allgemeinen nicht sehr bedeutend. Sie bestehen aus pyknotischen Kernumartungen und Herdchenformationen, die die Benennung *Romalitio puriformis* (*J. Bertrand*) verdienen. Dieses ist eine Anspeicherung pyknotisch degenerierter Kerne diverser Konfiguration, unter welchen Elemente versprengt sind, die ihrer Morphologie nach zu den Leukocyten, Polynuclearen, Makrophagen und körnigen Kugeln gezählt werden dürfen. So daß das ganze Bild an den Herd einer eitrigen Entzündung, ohne Formulierung einer grenzlichen Membran, erinnert. Die Entstehung der sich den pyknotisch metamorphisierten gliomatösen Zellen beimengenden Elemente hämatogenen und histogenen Ursprunges wird aus der in der Nähe solcher Herde befundenen Architektonik der Gefäßwandungen offenbar.

Das Konstatieren eiterartiger aseptischer Entzündung in Verbindung mit einem scharfen mit der Histiolyse zusammenhängendem Ödem, zeugt von jenen intoxicationellen, aus der Geschwulst ausgehenden Einflüssen, welche in eine Kategorie mit den inflammatorischen Agentien gestellt werden dürfen. Und dieses erlaubt solche Geschwülste in die Gruppe der bösartigen einzuschließen.

2. Für die Charakteristik der biologischen Eigenschaften unserer Geschwulst ist es von Bedeutung den Charakter, Richtung, Wege und Wucherungsausgangspunkt der von uns untersuchten Geschwulst zu unterstreichen. Die Geschwulst wuchert überall infiltrativ, indem sie präformierte Spalten des Nervengewebes benutzt. Ihre Zellen richten sich nach den Spalten zwischen Myelinfasern überall deren Richtung entsprechend, was sich besonders bei der Annäherung der Geschwulstmassen der untern Olive und dem Nucleus dentatus cerebelli in die Augen wirft. Die Geschwulststränge und -Massen stützen sich scheinbar auf die Myelinkapseln dieser Formationen, durchwuchern dieselbe nirgends,

scheinen auf deren Fläche zu gleiten und umfassen auf solche Weise die untere Olive und den zackigen Kern stellenweise vollständig, ohne aber irgendwo die Myelinkapsel zu durchbohren, deren Fasernrichtung mit der Richtung der sich ihnen nähernden Stränge der Geschwulstmasse nicht zusammenfällt. Derselbe ist der Weg der Geschwulstverbreitung in den Spalten zwischen den Myelinfasern innerhalb der Kleinhirnmarkung und aus derselben in die Kleinhirnrinde.

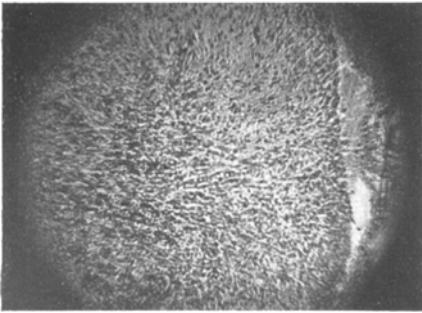
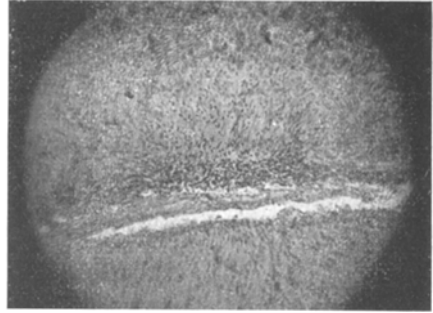
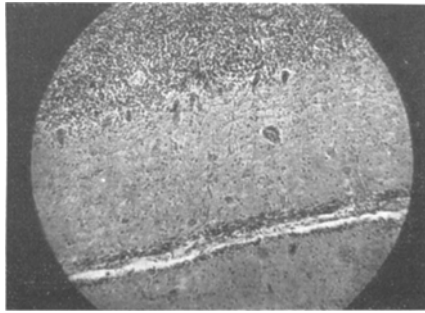
Originell ist im gegebenen Falle der Übergang der Geschwulst von der rechten auf die linke Seite; in dem linken Kleinhirnbrückenschenkel wird eine geschwulstiges Inselchen konstatiert, das von den Geschwulstmassen entsprechender Stammflächen völlig unabhängig ist. Die Übersicht der Serie der Schnitte ergab, daß dieses Inselchen eine unmittelbare Fortsetzung des Geschwulstherdes im Velum medullare anterior ist. Folglich existiert im gegebenen Falle eine derartige Richtung der Geschwulstverbreitung, das rechte Brach. pontis, Velum medullare anterior, das linke Brach. pontis, die linke Kleinhirnhemisphäre, dessen Markung und Rinde.

Die Ausdehnung der Geschwulstwucherung auf dem Quer- und Längenschnitt der rechten Stammseite weist eine besondere Beziehung der Geschwulst zur Glia marginalis superficialis auf. Aus der Bewertung der diversen Kompaktheit der Geschwulstzellen auf dem Schnitt resultiert, daß die größte Kompaktheit gerade in der rechten oberflächlichen Gliamembran, welche total durch geschwulstige, vorzugsweise spindelförmige Zellen ersetzt erscheint, Platz hat. Letztere stülpen sich frei in die subpialen Räume aus. Es ist von Wichtigkeit auch folgende Tatsachen zu notieren: die Wucherung der Geschwulstzellen an der Marginalglia überholt ihre Verbreitung innerhalb des Nervenparenchyms: an der Basalfläche der Brücke (rechterseits) besteht ein fast vollständiger Ersatz durch spindelförmige Zellen der äußersten Membran, während in dem ihr anliegenden Nervengewebe nur die für diesen Fall gewöhnliche Gliose vorliegt. Das Interessante dieses Faktums liegt in der Demonstration jener Wege, welche die Geschwulst zu Zwecken ihrer Ausdehnung benutzt. Dieser Weg ist die Marginalglia. Die Bedeutung dieses Faktums liegt auch in der Möglichkeit, vermittels seines Beistandes die Anspeicherung der Geschwulstzellen an den Gefäßen, worüber etwas später die Rede sein wird, zu erklären.

Bei der Beobachtung der Geschwulstverbreitung an der Marginalglia kann mit Recht die Frage gestellt werden, ob die Glia marginalis im gegebenen Falle nicht den primären Ort der Geschwulstbildung vorstellt. Denn überall an der Marginalglia und neben derselben besteht die maximale Kompaktheit der Zellen, an ihr sind die Teilungsprozesse am energischsten. Es ist klar, daß der Kern der Geschwulstwucherung sich hier befindet. Ist aber die Marginalglia nur der Weg, welcher die Geschwulstwucherung leitet, oder ist sie selber der Träger der blasto-

matösen Matrix? Die Lösung dieser Frage mit großer Genauigkeit unterliegt keiner Möglichkeit. Um so mehr, da von der einen Seite die von der Geschwulst nicht eingenommene Marginalglia nichts Besonderes vorstellt, während von der anderen die durch die Geschwulst ersetzte Marginalglia ihre Struktur in dem Maße vollständig verloren hat, daß die Strukturelemente des Schnittes nicht sichtbar sind.

Interessant ist die Geschwulstwucherung im Kleinhirn (Abb. 7, 13, 14, 15). Wir haben bereits bemerkt, daß in beiden Kleinhirnhemisphären und des Wurmes Stränge und Massen geschwulstiger Elemente

Abb. 13 (Mikrophot. *van Gieson*).Abb. 14 (Mikrophot. *van Gieson*).Abb. 15 (Mikrophot. *van Gieson*).

vorhanden sind, welche zwischen Myelinfasern verlaufen, sich radiär in die Rinde der Hemisphären und des Wurmes richten und bisweilen in dieselbe eindringen. Dieses ist aber nicht der einzige Weg der Geschwulstverbreitung über das Kleinhirn. Die Untersuchung der Kleinhirnfläche ergab folgendes: Die Fläche des unteren Wurmes ist fast total mit dichter Zellenansammlung polymorphen Aussehens bedeckt; mitten unter diesem Polymorphismus prävalieren runde und ovale Kerne glialen Aussehens und spindelförmige, sich in Reihen und Stränge parallel der Kleinhirnfläche lagernde Elemente. Gefäße sind viele vorhanden, alle mit

erweitertem Lumen und feinen Wandungen. Die Dicke dieser Schicht ist ungleich, bisweilen sehr bedeutend, indem sie die Dicke der nebenliegenden Molekularschicht einigemal übertrifft. Die den Geschwulstmassen anliegende Molekularschicht äußert folgendes: eine scharfe Grenze zwischen der geschwulstigen Aufschichtung und der Molekularschicht ist nirgends sichtbar; die Geschwulstelemente und unter ihnen auch die spindelförmigen, dringen in die oberen Schichten der Molekularschicht ein, steigen zur körnigen Schicht ab, indem sie allmählich an Dichtigkeit verlieren und in vereinzelter Exemplaren in der Region der letzteren erscheinen. Die Molekularschicht zeigt außer der Geschwulstinfiltration eine scharfe Vergrößerung der Quantität heller, großer, kein Protoplasma aufweisender Kerne nebst einer bedeutenden Vergrößerung der Zahl der Gliafasern verschiedenster Richtung. Stellenweise dringen die geschwulstigen Infiltrationen in die Dicke der körnigen Schicht (Abb. 13) ein, ersetzen beinahe deren Zellen, infolgedessen die Purkinjezellen vom Stratum granulosum zurückgedrängt und in die Geschwulstmasse eingeschaltet erscheinen. Die körnige Schicht selbst repräsentiert im Gebiet einer derartigen Geschwulstwucherung bedeutende Ausfälle der Zellenkörnchen, offenbart eine große Quantität zellenloser Glätzchen, ist stellenweise von zellenarmen Streifen durchkreuzt, welche querwärts der Schicht verlaufen. Stellenweise sind in der körnigen Schicht kompakte herdförmige Geschwulstwucherungen mitten unter Zellenkörnchen vorhanden, die durch intensivere Färbung ihrer Kerne hervorgehoben werden. In den übrigen Windungen des Wurmes ist das Bild ein etwas anderes: die Fläche der Molekularschicht repräsentiert eine lockere Ansammlung von Geschwulstzellen; in den Unterschichten eine bedeutende Vergrößerung der Zellen polymorphen Aussehens mit kleinen und größeren Kernen ovaler, runder und spindelförmiger Form. Die Purkinjezellen sind verdünnt und deformiert, in den Sublamina der körnigen Schicht disponiert, welche aus Zellen mit hellem runden Kern und vereinzelter Zellenkörnchen besteht. Die unteren Schichten des Stratum granulosum äußern eine schlechte Färbung der Kerne; sie sind dicht von Geschwulstelementen durchwuchert. Das diesen Windungen entsprechende markige Gebiet ist total und dicht mit Geschwulstelementen angefüllt. In derartigen Windungen beobachten wir die anfängliche Geschwulstdurchwucherung der Wurmrinde von seiten der Peripherie, und die energischere von seiten der Markung. Die dritte Windungsgruppe bietet wieder ein neues Bild (Abb. 14, 15): Die Fläche einer oder zweier angrenzender Windungen stellen bei ganz normalem Zustande der ihnen nachbarlichen eine kompakte geschwulstige Auflagerung vor, welche sich allmählich in die Tiefe der Molekularschicht versenkt, niemals die körnige Schicht erreichend. Der Zustand der letzteren und der unter ihr befindlichen Markung kann an solchen Stellen entweder durch die aus der Tiefe der Markung wuchernden Geschwulstzellen scharf gestört werden, oder ist

umgekehrt vollständig frei von ihnen, ein fast normales, bisweilen durch verdünnte Zellenkörnchen gestörtes Bild bietend. Wir wollen als Regel, welche für den unteren Wurm keine Ausnahme macht, unterstreichen: die Pia mater, vermis inferior cerebelli offenbaren nirgends weder Geschwulstzellen, noch irgendwelche reaktive Umgestaltungen. Der Vermis superior cerebelli repräsentiert dieselben Umartungen, wie der Vermis inferior, jedoch in geringerem Äußerungsgrade. Die Rinde der rechten und linken Kleinhirnhemisphären stellt prinzipiell dieselben Umgestaltungen vor, wie die Wurmrinde nur mit der Ausnahme, daß hier die Wucherung und die Verbreitung der Geschwulstzellen stellenweise an der Pia konstatiert werden können (Abb. 16, 17). Sie bestehen gewöhnlich an Stellen des Versenkens der Pia in die cerebellären Furchen. Im übrigen dasselbe, was auch vom Wurm, d. h. die nämlichen herdlichen und streiflichen epicerebellären Auflagerungen der Geschwulst mit ihrer

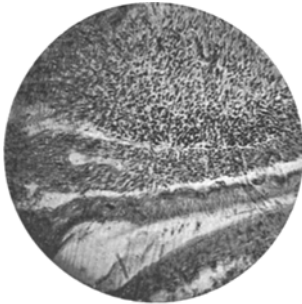


Abb. 16 (Mikrophot. von Gieson).

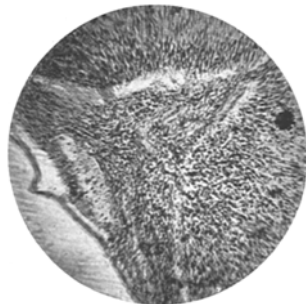


Abb. 17 (Mikrophot. von Gieson).

Einwucherung auf verschiedene Tiefe in die Molekularschicht, dieselben seitens der unterrindlichen markigen Substanz in die Windung einwuchernden Geschwulstzäpfchen, bald die Kombination dieser und jener Wucherungsrichtung in ein und dieselbe Windung, bald endlich ganz geschwulstfreie Windungen.

Aus dieser Description der Kleinhirnrinde resultiert, daß sie der Geschwulstwucherung in zwei Richtungen unterworfen ist, von der Kleinhirnmarkung und von der Peripherie, daß im Kleinhirn, außer den inneren Geschwulstmassen, noch eine oberflächliche Verbreitung der sich frei in die subpialen Spalten ausstülpenden Geschwulstgewebe in Richtung der angrenzenden Gliamembran konstatiert werden, wobei derartige oberflächliche Geschwulstauflagerungen bisweilen außerordentlich genau die äußere körnige Kleinhirnschicht imitieren. Stellenweise, ziemlich selten, äußert die anliegende Pia auf sehr geringer Ausdehnung ebensolche Geschwulstablagerungen. Eine ähnliche Wucherungsart in subpialen Spalten an der Marginalgia ist sehr selten. *Schminke* berichtete im Jahre 1924 über einen Fall, welcher teilweise an den unserigen erinnert.

Dieses war ein erst nach mikroskopischer Untersuchung diagnostiziertes diffuses meningeales Gliom; makroskopisch war nur eine glanzlose Verdickung der Pia an der oberen Kleinhirnofläche konstatiert. Bei mikroskopischer Untersuchung erwies sich diese Verdickung als ein fibrilläres Gewebe mit in dieselben eingelagerten ei- und spindelförmigen Kernen ohne deutlichen plasmatischen Körper, welche vom Verfasser als gliale aufgefaßt werden. Die Geschwulstwucherungen führten in diesem Falle auf zwei Wegen, einerseits subarachnoidal, andererseits subpial-epicerebellär. Die subarachnoidalen und subpialen Geschwulstmassen vereinigten sich miteinander oft mittels geschwulstiger, längs der Gefäße führender Verbindungen, die die epicerebelläre Geschwulst bei ihrem Eintritt in die Molekularschicht durchbohrten. Das Eindringen der Geschwulstzellen in die Molekularschicht wurde nirgends nachgewiesen. Die quantitativen Korrelationen der subarachnoidalen und epicerebellären Geschwulstmassen in Betracht ziehend, welche in dem Vorhandensein immenser epicerebellärer Auflagerungen, und gänzlich unbedeutender oder sogar fehlender subarachnoidaler Schichten bestehen, beurteilt Verfasser die epicerebellären Wucherungen als primäre und bezieht sie histogenetisch auf die Entwicklungsanomalien der äußeren körnigen Schicht. Die teilweise Ähnlichkeit dieses Falles mit dem unserigen ist ziemlich bedeutend; nicht gering ist trotzdem auch ihre Verschiedenheit. In *Schminke's* Fall versenkt sich die Geschwulst nicht in die Tiefe der Molekularschicht, in unserem Falle aber wird das eine, wie das andere nachgewiesen: unter den epicerebellären Auflagerungen ist eine Molekularschicht, welche bald fast unverändert, bald scharf durch Geschwulstzellen infiltriert, bald fast total durch sie ersetzt wird, vorhanden. Das Prävalieren epicerebellären Auflagerungen gegenüber den pialen, ist dasselbe. In unserem Falle ist es noch schärfer, denn die intrapiale Geschwulst ist gänzlich unbedeutend. Die Lokalisation der epicerebellären Aufschichtungen ist dieselbe, der Marginalgliaschicht entsprechend. Der Zellenbestand der nämliche; dieselben Zellen mit spindelförmigen und ovalen Kernen nebst unbedeutender Protoplasmaquantität. Aber groß und von prinzipieller Bedeutung sind auch die Verschiedenheiten zwischen *Schminke's* und meinem Fall. Die subpialen Ablagerungen sind dort primär, in unserem Falle aber führen sie von dem Hirnstamm und wird der unmittelbare Übergang der Geschwulstzellen von demselben auf das Kleinhirn von uns konstatiert. In unserem Falle sind sie die Folgen der progressiven, successiven Entwicklung und des unaufhörlichen Geschwulstwachses. Die eventuelle Frage über die blastogenetische Bedeutung der Kleinhirnmarginalgia stößt auf dieselben Schwierigkeiten, wie auch diejenige über die Bedeutung in dieser Hinsicht der Marginalgia des Stammes. Sie ist auch überflüssig in Anbetracht der faktischen Hindeutungen auf den direkten Übergang der Stammgeschwulst auf die Peripherie der Kleinhirnrinde. Deswegen wird es

richtig sein auch im Kleinhirn die Marginalgia nur als geschwulstleitende Bahn und nicht als blastomatöse Matrix zu betrachten.

Von wo wächst unsere Geschwulst? Darf man von einem bestimmten Ausgangspunkt sprechen, aus welchem die Blastombildung ihren Anfang nimmt? Oder charakterisiert sich unsere Geschwulst in Anbetracht ihrer sehr breiten Ausdehnung durch die Multizentralität ihres Ursprunges? Oder muß als Matrix der Geschwulst mit Rücksicht auf deren Diffusität die ganze Glia der Geschwulstverbreitungszone betrachtet werden, d. h. stellt jeder Geschwulstbezirk durch sich eine blastomatöse Umgestaltung der persistierenden Glia dieses Bezirkes vor? Die Entscheidung dieser Fragen wird sehr schwer. Die Lösung der Frage über den Ausgangspunkt der Geschwulst im letzten Sinne zwingt uns die Vorstellung *Storcks* vom infizierenden Wuchs des Glioms, vom induzierenden Einfluß des gliomatösen Gewebes auf die nachbarliche Glia, welcher auch zur Umgestaltung dieser letzteren in ein blastomatöses Gewebe führt, zu akzeptieren. Eine derartige Voraussetzung ist für uns nicht annehmbar; abgesehen von ihrer Unentschiedenheit widerspricht die faktische Sachlage dieser Annahme. Wir hatten Gelegenheit bestimmte Bahnen des Geschwulstwachstums festzustellen, welche von dem Weiterücken der Geschwulstzellen, aber nicht von ihrer lokalen Bildung sprechen. Die progressiv umgestaltete persistierende Glia mengt sich den Geschwulstzellen bei, anaplastiert sich aber nicht in das Geschwulstgewebe. Die Voraussetzung der herdlichen Multizentralität kann nicht entschieden abgelehnt werden, besonders bei Berücksichtigung der subependymalen glösen Wucherungen, welche Züge der Geschwulstwucherungsanlage tragen. Darum wird es nicht unnatürlich erscheinen, wenn wir für die gesamte stammkleinhirnliche Geschwulst die Vielheit der ursprünglichen Geschwulstwachstumsanlagen, deren Wucherungen in ein einziges Ganzes zusammenfließen, voraussetzen werden. Eine wirklich unbedeutende Tatsache deutet auf jenen Ort hin, an dem die Blastombildung anfänglich den Anstoß zu ihrer Wucherung erhalten hat. Dieses Faktum liegt in dem Umstande, daß in den untersten Brückenabteilungen auf dem Niveau des Eintritts des Brachium pontis auf dem Querschnitt die Geschwulstwucherungen im Vergleich mit der nachbarlichen Flächen am meisten extensiv sind, indem sie auf derselben Fläche mit blühenden Wucherungen am Kleinhirn verbunden sind. Möglich, daß gerade die anfänglich ältere Geschwulst aus dieser Stelle caudal und oral am Hirnstamm und seitwärts am rechten Kleinhirn, von hier aus über das Velum medullare innerhalb des Wurmes der linken Kleinhirnhälfte und an deren Peripherie wächst. Mit dieser primären Wucherung fließen ebensolche aus anderen Geschwulstanlagen ausgehende, zusammen.

Den demonstrativen Beweis für die Bösartigkeit der erörternden Geschwulst bietet der Zustand der Gefäße in- und außerhalb des Geschwulstgewebes. Ein Teil der Gefäße ist feinwandig, besteht aus einer

endothelialen und einer sehr dünnen mesenchymalen Haut. Ein anderer Teil stellt, umgekehrt eigenartige Strukturveränderungen der Gefäßwandungen vor, welche zu deren Verdickung führen. Die Adventitia derartiger Gefäße ist durch Elemente verschiedener Morphologie, welche an sich das Proliferationsprodukt der äußeren Adventitienseiten darstellen, derb gespalten. Die Quantitäten dieser Elemente und deren Verteilung in der Dicke der Gefäßwandung sind verschieden. In den einen Elementen sind sie nur in den äußeren Adventitienschichten eingelagert, in anderen verbreiten sie sich auf der ganzen Dicke der Gefäßwandung. Mitten im Infiltrat, innerhalb der Wandung, ist eine bedeutende Anzahl von Lymphocyten vorhanden. In den meisten Gefäßen wird außer den Infiltrationen die Wucherung kollagener, bisweilen sich hyalinisierender und hyalinisierter, nicht selten bedeutende Umfänge erreichender Fasern konstatiert. Am Gefäßprozeß kann auch das Endothel teilnehmen, was bisweilen zu obturierender Endarteriitis führt. Ein analogisches Bild bindegeweblicher kollagener Hyperplasie und intraadventitiellen Infiltrats wird auch an Gefäßen des Nervengewebes weit hinter den Geschwulstgrenzen konstatiert. Was die Beziehung des Geschwulstgewebes zu der Gefäßwandung anbelangt, muß zuallererst das Fehlen der Einwucherung in letztere von Geschwulstelementen notiert werden. Das hauptsächlich an unserem Falle Beobachtete bezieht sich auf die Ausfüllung perivaskulärer lymphatischer Räume mit Geschwulstzellen, und deren Vermengung mit Produkten adventitieller Proliferation. Letztere hat bei totalem Ersatz der perivaskulären glösen Membran durch Geschwulstelemente Platz. Auch das vorangehende Stadium dichten Angrenzens der intraadventitiellen Infiltration und der Geschwulstelemente läßt sich beobachten. An Stellen dieses vorangehenden Stadiums sind die perivaskulären Spalten entweder völlig zellenfrei, oder enthalten nur einzelne Elemente des einen und anderen Ursprungs, während die perivaskuläre Membran eine dichte Geschwulstansammlung vorzugsweise spindelförmiger Elemente vorstellt, und die Membranstruktur bald ganz unsichtbar, bald dieselben durchbohrenden Zellen scharf verwischt erscheint. Wie sind ähnliche Tatsachen zu bewerten? Das Fehlen von Geschwulstelementeneinwucherungen in die Gefäßwandung, sogar an Stellen ihrer intimsten Berührung, wo die perivaskuläre glöse Membran total vernichtet ist und die Geschwulstzellen bereits in perivaskulären lymphatischen Räumen liegen, spricht für die histogenetische Heterogenität des gefäßlichen und geschwulstigen Gewebes und damit gegen die sarkomatöse Natur unserer Geschwulst. Das andere Faktum ist die Anspeicherung der Geschwulstzellen und der Prozeß der progressiven Geschwulstumartung der perivaskulären Glia. Augenscheinlich sind die Beziehungen zwischen der Geschwulst und der Marginalglia dieselben, wie zwischen der ersten und angrenzenden glösen Membran des Stammes und Kleinhirns. Folglich dient auch die perivaskuläre Glia als Bahn,

welche die Geschwulstverbreitung leitet. Das dritte Faktum, die intra-adventitielle Infiltration, das Bild der Peri- und Panarteriitis und des Flebits, die nicht allein innerhalb der Geschwulst, sondern auch weit hinter deren Grenzen Platz haben, muß als Reaktion der Gefäßwandung auf Reize toxischen Charakters, welche dem progressiven bösartigen blastomatösen Prozeß entspringen, bewertet werden. Zugunsten des letzteren spricht die Intensität und besonders die Extensität des Gefäßprozesses.

4. Von der Bösartigkeit der Geschwulst zeugt der Zustand der Nervelemente auf allen Flächen der Cerebrospinalachse. Genaue Grenzen der Geschwulst und des Nervengewebes lassen sich nirgends feststellen: dichtere Ansammlungen von Geschwulstzellen werden lockerer, Geschwulstzellen vermengen sich mit Elementen glialer Reaktion und die ganze Geschwulst geht allmählich in eine reichzellige Gliose über, welche von uns weit hinter der Grenze der Geschwulstwucherung konstatiert wird. Stellenweise ist die Wucherung der glialen Elemente so groß, daß die Frage auftaucht: ist diese reaktive Wucherung der präblastomatöse Vorgang, auf dessen Kosten die Vergrößerung des Geschwulstumfanges stattfindet? Wir glauben nicht, daß die glialen, reaktiv sich vermehrten Elemente eine blastomatöse Anaplasie erleiden, denn die, im Resultate dieser Proliferation erhaltenen Elemente unterscheiden sich gar nicht von gewöhnlichen Elementen der reaktiv wuchernden Glia bei anderen pathologischen Prozessen. Das Vorhandensein einer so breit ausgedehnten Reaktion der Glia, die sich in scharfer Proliferation der Gliakerne äußert, repräsentiert eine der charakteristischen Eigentümlichkeiten unseres Falles. Der Ursprung dieser Gliose muß nicht als ein präblastomatöser Prozeß, sondern als eins der Symptome der Hirnreaktion auf die seitens des Hirns ausgehende Intoxikation bewertet werden; am einfachsten ist es dieselbe in eine Kategorie mit den Erscheinungen circumscripiter Gefäß- und unten beschriebener Ganglienzellenveränderungen zu stellen. Zugunsten einer derartigen Explikation dieses Prozesses und der Negation dessen präblastomatösen Charakters spricht in erster Reihe seine außerordentliche, weit die Grenzen der Geschwulstwucherung überschreitende Extensität.

Die Ganglienzellen des ganzen Hirnstammes, der oberen Halssegmente, der unterirdlichen Ganglien, des Hypothalamus der Rinde und Zellen des Kleinhirns stellen zeitweise ein Bild grober Veränderungen vor, welche durch mechanische Einwirkungen oder als Folgen axenaler Degeneration nicht erklärt werden können. Ohne auf die Morphologiedetails dieser Veränderungen einzugehen, wollen wir nur flüchtig auf die primären Kernveränderungen vieler beschriebener Bezirke hindeuten. Derartige Nervenzellenveränderungen können nur auf Kosten intoxikationeller, aus der Geschwulst in das Nervenparenchym führender Einflüsse, bezogen werden.

Aus den morphologischen Veränderungen der Ganglienzellen und Gefäßwandungen, der Extensität der glialer Hyperplasie, der Intensität des Ödems auf der ganzen Cerebrospinalachse und dem Wucherungscharakter wird der Schluß gezogen, welcher die bestimmte toxische Eigenschaft des Geschwulstgewebes gegebenen Falles, bedeutender Intensität, charakterisiert, was derartige Geschwülste im allgemein ankolischen Sinne dieses Wortes in die Gruppe der bösartigen einschließt und somit die Vorstellung über den biologischen Wert dieses, ähnliche Gliome zusammensetzenden Gewebes gibt.

Um die Charakteristik unseres bösartigen Glioms zu schließen, wollen wir uns an zwei interessanten Fakta aufhalten, welche zur Blastombildung selbst keine Beziehung haben, jedoch den Boden charakterisieren, auf dem sich dieselbe entwickelt.

1. Das Ependym des *Aquaeductus Sylvii*, der Romboidalgrube, der Seitenkammern weist oft eine Vielschichtigkeit auf. Unter dem Ependym, auf diverser Tiefe der subependymalen Schicht, welche nebenbei stellenweise verschiedener Dicke ist, sind herdliche Zellenansammlungen versprengt, deren Morphologie entweder den Ependymalzellen analog ist, oder sich von ihnen etwas unterscheidet. Diese Herdchen besitzen diverse Umfänge und Kompaktheit der Zellendisposition. Sie sind im dicht-faserigen glialen Filz eingelagert. Welche Bedeutung besitzen im pathologisch-anatomischen Bilde gegebenen Falles diese Ansammlungen atypischer, heterotopischer Zellen? Derartige subependymale Wucherungen nebst Anteilnahme des Ependyms können erklärt werden 1. oder als reaktive, d. h. können in eine Kategorie mit der Gliose, den Panarteriitis und Ganglienzellenveränderungen gestellt werden, 2. oder als das Offenbaren der blastomatösen, scheinbar der ganzen Glia des gegebenen Individuums eigentümlichen sich in der Gliomentwicklung so scharf ausgesprochenen Tendenz, 3. als eine teratologische Störung ohne Wachstumstendenz, den Choristomen *Albrechts* analog.

Die subependymalen reaktiven Wucherungen in Gestalt einer entzündlichen Poliferation der subependymalen Glia, wird nicht selten bei diversen chronischen Entzündungen (Progressive, Paralyse, Lues cerebri, multiple Sklerose usw.) angetroffen. Die Möglichkeit solcher Veränderungen des Ependyms und der subependymalen Schicht liegt auch in unserem Falle in Anbetracht der deutlichen bösartigen Züge des Glioms vor. Doch wäre der Vorgang ein mir solcher, wäre er diffus, in seiner Ausdehnung ununterbrochen. In unserem Falle aber trägt er stellenweise einen deutlich herdlichen Charakter. Außerdem führt die reaktive subependymale Gliomatose gewöhnlich zur warzenähnlichen Ausstülpung des Ependyms innerhalb des Kammerraumes, das Bild der Ependymatitis granularis bietend, in unserem Falle jedoch ist umgekehrt die Tendenz vorhanden, sich mehr in der Tiefe der subependymalen Schicht zu lokalisieren. Die andere Hypothese läuft darauf hinaus,

dieses als teratologische Erscheinung, Dystopie ohne Wuchs oder ein Choristom *Albrechts* zu erklären. Muß die Bildung dieser subependymalen Knoten nicht als ergänzende Entwicklung des Ependyms neben und parallel dem sich an seinem Orte befindlichen Ependym betrachtet werden? Die morphologische Verwandtschaft der diese Knötchen zusammensetzenden Zellenelemente mit den Zellen des Ependyms, d. h. die Heterotopie der Ependymarzellen in die Ependymarschicht, die Multiplizität dieser Herdchen, und außerdem deren Zusammenfallen mit einem so ausgesprochenen Defekt der cerebralen Morphogenese, wie die vorzeitige Öffnung des Rückenmarkkanals, all das ermöglichte die Anerkennung an denselben des Charakters der Choristome, jedoch eigentümlicher Choristome, da diese Herdchen im Gegensatz zu wirklichen Choristomen dennoch eine Wucherungstendenz aufweisen, was diesen Knötchen die Züge wirklicher Blastome verleiht. Darum müssen wir sie als Choristoblastome anerkennen, d. h. als Blastome, welche aus der blastomatösen Veränderung wirklicher Choristome entstehen. Eine derartige blastomatöse Metamorphose findet augenscheinlich unter Einfluß derselben Ursachen, wie auch die Entwicklung des beschriebenen Glioms statt. Die Bedeutung beschriebener Knötchen in oben erwähnter, durch die morphologischen Vorgänge diktiert Auffassung ist sehr mächtig vom Standpunkte der Grundlegung der desembryo-genetischer Theorie der Gliomentstehung.

Ein anderes interessantes Faktum, die vorzeitige Öffnung des Zentralkanals, was als Merkmal der mißgestalteten cerebralen Morphogenese erscheint. Sie vollzieht sich in unserem Falle auf dem Niveau des Beginns der Pyramidenkreuzung, wo die mediale ergänzende Olive in ihrem ganzen Umfang ausgesprochen ist und gar keine Andeutungen auf die untere Olive vorhanden sind, infolgedessen auf dem entsprechenden Schnitt gewisse Abweichungen in der Kern- und Bündeldisposition bestehen. Die Kerne des Nervus accessor. dorsalis, die Caudalabteilungen der Nervus hypoglossus sind bereits auf dem Grunde der sich gebildeten Romboidalgrube disponiert, die Kerne des Nucleus gracilis nicht an der Mittellinie, sondern in einiger Entfernung von derselben. Das Konstatieren der Mißgestaltung der Hirnmorphogenese, besonders in Bereichen der Gliomentwicklung, verdient größere Aufmerksamkeit, weil sie die Vorstellung von der Defektivität der Entwicklung des Hirns, des Gliomträgers gibt und somit Licht in seine Pathogenese verbreitet. Die Description dieser Entstellungen wird nicht oft angetroffen. Als Beispiel führe ich den Befund *Hennebergs* an, welcher in einem Falle Gliomatis pontis et medullae oblongatae eine eigenartige Morphologie der unteren Olive vorgefunden hat. Deren untere Abteilungen waren zerfallen in vielfache kleine und kissenartige Stückchen, wobei jedes einzelne Stückchen der Olive eine selbständige kleine Kapsel und Hylus besaß. Eine solche defektive Form der unteren Olive kann, nach Meinung *Hennebergs* nicht, als

Geschwulstfolge erklärt werden, sondern deutet auf eine Displasie jenes Organs hin, in dem eine Blastombildung Platz hat. Dieselbe Bedeutung und zwar eine absolute auch in bezug auf die Entwicklung des Glioms hat in unserem Fall die vorzeitige Öffnung des Rückenmarkkanals.

Gehen wir nun zur Description des zweiten Falles über. Er stellt eine Glioma maligna des Hirnstammes vor, kombiniert mit bedeutender Hypertrophie der ganzen Brücke und mit gleichzeitigem Vorhandensein dreier Geschwulstknötchen in weiter Entfernung von der Hauptgeschwulst.

Der Schilderung gegebener Untersuchungen dieses zweiten Falles wollen wir zwei Bemerkungen hinsichtlich der Multiplrität des Glioms und der Hypertrophie des Gehirns vorausschicken.

Multiple Gliome kommen nicht häufig vor. Bekannt sind Fälle: *Barett, Henneberg, Hochhaus, Fischer, Mees, Pels-Leusden, Schminke, Schröder, Stumpf, Schupfer, Stern, Stroebe, Vonwiller, Gowers, Freudweiler, Kron, D. Pherson*. Die Explikation der Gliommultiplrität ist bei verschiedenen Autoren verschieden. Die Mehrheit der Autoren (*Henneberg, Hochhaus*) erklärt die multiplen Gliome durch die Multizentralität ihrer Herkunft. Andere Autoren erkennen die Möglichkeit nur regionärer Metastasen an (*Stroebe*). *Mees* erklärt die Entstehung kleiner gliomatöser Knötchen an den Schläfenlappen des Kopfhirns neben dem Hauptgeschwulstknoten am Rückenmark, durch hypothetische Reize im Sinne *Storcks*. Eine Reihe von Autoren schließen die Metastasenmöglichkeit nur nicht aus (*Pels-Leusden, Stumpf* u. a.). *Schröder* und *Schminke* anerkennen die Möglichkeit des Metastasierens vermittels des Stromes des Rückenmarkliquors. Der Metastasenmechanismus wird von den Autoren folgenderweise dargestellt: anfangs die Einwucherung der primären Geschwulst in die Kammernhöhle, nebst deren Höhlenausfüllung mit Geschwulstwucherungen, welche zur Hydrocephalie und Zellenschädigung des Ependyms führt; ferner die Abspaltung von den Geschwulstmassen ihrer lebensfähigen Elemente, die durch den Strom des Rückenmarkliquors fortgerissen werden, und an der Schädigungsstelle des Ependyms sich niederlassen, wo sie endlich ihr Wachstum in die subependymalen Gliaschichten fortsetzen. *Schminke* und *Kron* geben die Möglichkeit des Metastasierens, bei Durchbruch der Geschwulst in die subarachnoidalen Räume, zu. *Vonwiller, Barett* beobachteten das Metastasieren an lymphatischen Bahnen.

In der letzten Zeit hält sich *M. D. Pherson* bei der Frage über die Multiplrität der Gliome in seiner Arbeit über dieselben auf. In einem seiner Fälle bestand eine Kleinhirncyste, ebenso ein geschwulstiger Knoten, multiple, zweifellos blastomatöse Tendenzen aufweisende, geschwulstige Knötchen in der subependymalen Schicht der Seitenkammern und vereinzelte Geschwulstzellen im Bereich der vorderen Zentralwindungen. Im anderen Fall zwei isolierte Geschwulstknoten, von

denen der eine stellenweise den Charakter eines reichfaserigen, großen Zellen nebst Protoplasma und eigenartigen Auswüchsen aufweisenden Glioms trägt (Monstreszellen, *Sano*). Außerdem bestanden in der Nähe der Kammern vielfache Knötchen, Anhäufungen fibröser Glia mit protoplasmatischen Elementen, jedoch ohne Anteilnahme ependymaler Zellen. Im dritten Fall lag die Hauptgeschwulst im Kleinhirn, ein Knötchen im Schläfenlappen, ein anderes im Bereich der Fissura calcarina, und endlich ein Knötchen im Hinterhorn der Seitenkammer. In diesem Fall ist es von Wichtigkeit, daß die Hauptgeschwulst längs der Gefäße eindringt, ohne die Häute zu schonen, welche sich dicht infiltrieren. *Pherson* ersieht im Vorhandensein dieser vielfachen Geschwulstknoten, besonders nebst Lokalisation in der subependymalen Glia, einen der Beweise der Desembryogenese der Gliombildung, indem er die subependymalen Knötchen nicht als Metastasen, sondern als Folge der defektiven Embryogenese betrachtet.

Einige Worte über die Gehirnhypertrophie. In Übereinstimmung mit den Auslegungen *Marburgs*, muß die reine Hypertrophie von der interstitiellen (*Virchow*) und Pseudohypertrophie des Gehirns unterschieden werden. Fälle reiner Hypertrophie (*Hypertrophia vera*) sind sehr selten. Ein Beispiel derselben repräsentiert das Gehirn *Turgenjews*. Die interstitielle Hyperplasie (*Hypertrophie Virchows*) kann eine allgemeine oder partielle sein. Dieselbe äußert die Vergrößerung des ganzen Gehirns, oder dessen beschränkter Abteilungen auf Kosten der Gliavergrößerung. Die Mehrzahl geschilderter Hypertrophien gehört hierher. Die Gruppe der Pseudohypertrophien wird in zwei Untergruppen eingeteilt; auf die eine beziehen sich sekundäre Hirnsklerosen, welche keine weitere Entwicklung aufweisen und in ihrer Grundlage größtenteils eine entzündliche Genese besitzen; auf die andere Fälle primärer diffuser Gliosen, deren progressive Wucherung zur Vernichtung des Nervenparenchyms führt, und die keine deutliche Grenze mit dem gesunden Gewebe zeigen.

Description des zweiten Falles.

Mikroskopische Untersuchung. Das Kopfhirn zeichnet sich durch seine Größe und Schwere aus. (Es ist nicht gewogen worden, denn die Untersuchung war an einem Museumpräparat vorgenommen worden, welches lange Zeit in Formalin aufbewahrt wurde.) Bei Besichtigung des Hirns von seiner konvexen Fläche wird nichts Pathologisches befunden. An der Hirnbasis (Abb. 18) wirft sich zu allererst die asymmetrische Disposition des Kleinhirns, des Hirnstammes und dessen mißgestaltete Form in die Augen. Die Kleinhirn- und Hirnstammachse ist mit dem hinteren Ende nach links gewandt. Bedeutende Deformationen sind im Gebiete der Schläfenlappen sichtbar. Der rechte Schläfenlappen ist größer und länger als der linke. Im Bereich der linken Fissura Sylvii besteht ein Herd hyperplastischer Leptomeningitis. Der linke Schläfenlappenpol ist nach rechts gewandt. Der rechte Schläfenlappen überschreitet mit seinem Pol die Mittellinie linkswärts, hängt über dem Bulbus olfactorius herab, indem er auf denselben drückt. Im Bereich des Chiasmas und der Nervi opticorum-Blutung, welche sich auf das Gebiet der Substantia perforata posterior ausdehnt. Der oberste Rückenmarksteil und der

untere Teil des verlängerten Hirns sind in allen Richtungen bedeutend gleichmäßig vergrößert. Von den mittleren Flächen des verlängerten Hirns beginnend bis zu den Hirnschenkeln repräsentiert der ganze Stamm eine geschwulstige Metamorphose. Die Mittellinie ist nach links verschoben und mittels dünner zarter Verwachsungen in die Tiefe zwischen dem verlängerten Hirn und Kleinhirn hingezogen. Die Grenze zwischen dem verlängerten Hirn und der Brücke ist verwischt. Die Furche zwischen ihnen ausgeglichen. Von den Mittelabteilungen der Brücke beginnend ist die Arteria basilaris von Geschwulstmassen umwuchert; oral läßt sich ihr Lauf an der Brückenbasis nicht verfolgen. Von rechts ist die Hauptgeschwulstmasse sichtbar, welche am Niveau der unteren Oliven und des unteren Ausstülpungsendes des Corpus restiforme beginnt. Der Kleinhirnbrückenschenkel ist stark verdickt. Über ihm besteht eine große lappige Ausstülpung



Abb. 18.

mit ungleichmäßiger Fläche, welche von nicht breiten, flachen, sich miteinander kreuzenden Vertiefungen durchfurcht ist. Die Farbe dieser geschwulstigen Auflagerungen ist weißer als diejenige des nachbarlichen und unterliegenden Gewebes. In oraler Richtung dehnt sich die Geschwulst bis an die Hirnschenkel, indem sie über den letzteren eine konusartige Formation bildet, die mit ihrer Spitze nach rechts und vorwärts schaut, über dem Gebiet des Tuber cinereum und Chiasmas Nervi opticomum herabhängt, sich auf den Schläfenlappen stützt, indem sie in demselben eine Einpressung verursacht. Die Geschwulst gibt in ihrem mittleren Teil eine keilartige Vorwölbung, welche den mittleren Klein-

hirschenkel einnimmt und den Vorderrand der Kleinhirnhemisphäre erreicht. Die Wurzeln der Nervi abducent., trigemini, facialis acusticus dextri sind in das Geschwulstgewebe eingeschlossen. Die Rhadices der Nervi oculomotorii sind mit Blut imbibiert; die Wurzel des Nervus trigeminus ist nach vorn hingestreckt, diejenigen des Gesichts- und Gehörnerven bedeutend nach hinten zurückgezogen. Neben den Wurzeln der Nervi trigemini bestehen auswuchsartige geschwulstige Vorwölbungen, welche die anfänglichen Wurzteile umwuchern; ähnliche Auswüchse bestehen auch in den keilartigen Geschwulstbezirken. Außerdem sind sie auch an anderen Stellen befindlich, jedoch weniger ausgesprochen. Bei Untersuchung der vertikofrontalen Hirnschnitte (Abb. 19) wird folgende scharfe Erweiterung der Vorder- und Hinterhörner beider Seitenkammern befunden, welche rechterseits und in der ganzen dritten Kammer größer ist: das Ependym der Vorderhörner ist getrübt, an der Fläche des Nucleus caudatus rechts zerfressen; im Bereich des Gyrus cinguli in dessen Vorderteil besteht ein Fokus mit punktatigen Blutungen, kirschgroß, graulich-er Farbe, mit kaum sich bezeichnender Rinde; in beiden Thalami optici punktatige Blutungen; der rechte Thalamus ist in der Richtung von oben nach unten zusammengepreßt und rechtwärt zurückgedrängt; das Putamen und Globus

pallidus sind von rechts nach auswärts zurückgedrängt, letzterer ist außerdem zusammengepreßt in der Richtung von außen nach innen; eine scharfe Asymmetrie in der Konfiguration der Hirnschenkel; der rechte Hirnschenkel stülpt sich aus, der linke ist stark zusammengedrückt; die Brücke ist in allen Richtungen diffus vergrößert; ihre Umfänge: Höhe $4\frac{1}{2}$ cm, Breite im Haubenbereich 3 cm und im Bereich der Basis $4\frac{1}{2}$ cm; deren vertikofrontaler Schnitt durch ihr Vorderdrittel hat das Aussehen eines beinahe regelmäßigen Trapez mit nach unten gerichteter Basis; Corpora quadrigemina anterior und posterior sind abgeplattet; Glandula pinealis ist zerdrückt in der Richtung von oben nach hinten; die Spalte des Aqueductus Sylvii nach links verschoben und schräg gestellt (von rechts, von unten nach links, nach oben; eine scharfe Verdickung des rechten unteren Kleinhirnschenkels, welcher im Verhältnis zur Norm zweimal so dick ist.

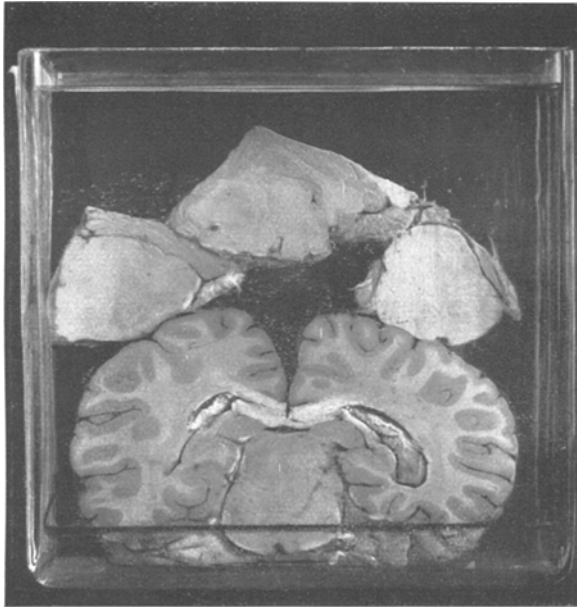


Abb. 19.

Die Topographie der Geschwulst an übersichtlichen und Myelinpräparaten (Abb. 20, 21, 22). Der Hauptgeschwulstherd nimmt das Unterdrittel der Brücke ein. Hier besteht die maximale Geschwulstausdehnung am Querschnitt des Hirnstammes; von da beginnend verbreitet sich die Geschwulst in distaler, oraler und Querrichtung, indem sie ein üppiges Wachstum innerhalb des Nervengewebes des Hirnstammes und an den anliegenden Teilen der weichen Hirnhaut mäßige Geschwulstwucherungen innerhalb der rechten Kleinhirnhemisphäre und anderen Fläche aufweist und den sich zwischen Kleinhirn und Brücke gebildeten rechten Winkel total ausfüllt. Im unteren Brückendrittel (Abb. 21) nimmt die Geschwulst die ganze rechte Hälfte ihres Querschnittes ein, indem sie teilweise über die Mittellinie auf die linke Seite überschreitet und blühende Wucherungen in den dem Kleinhirn anliegenden Abteilungen gibt. Hier stellt die Geschwulst keine kompakte, total die Nervensubstanz ausfüllende Geschwulstmasse vor, sondern repräsentiert

eine vielherdliche Formation, deren Bestandteilabteilungen miteinander durch Geschwulstverbindungen einer oder anderer Breite vereinigt sind. Der Haupt-herd befindet sich im Dorsalteil des Brückenquerschnittes, wo er in Gestalt einer massiven Wucherung in die Höhle der Romboidalgrube hineinrückt, und deren Boden von der medialen Seite vorwölbt. Dieser Geschwulstteil ist von der Mittellinie durch ausgedehnte Fasciculi longitudinales posterior und praedorsalis gut abgegrenzt, nimmt das ganze Gebiet der Substantia reticularis tegmenti und der oberen Olive dicht bis an die Wurzel des Nervus facialis ein, welche am Myelinpräparat in Gestalt dünner und abgesonderter Faserchen kaum angedeutet ist,

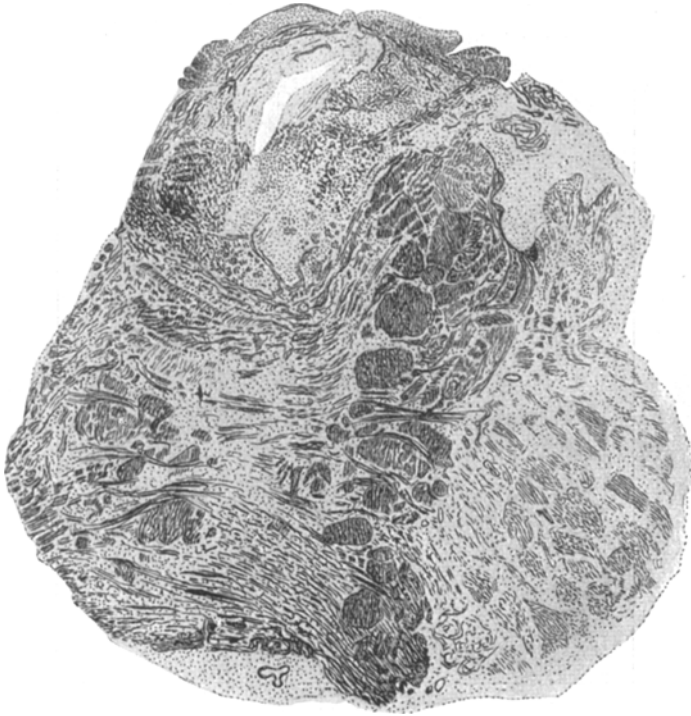


Abb. 20 (*Spielmeier*).

deren Richtung und Verbindung mit dem Genu rh. facialis das Bestimmen der Zugehörigkeit dieser Fasern ermöglicht; von der ventralen Seite ist dieser Bezirk durch den Körper der Medialschlinge gut abgegrenzt. Dieser Geschwulstbezirk ersetzt das Nervengewebe nicht, sondern dissoziiert es und setzt es teilweise der Vernichtung aus. Von diesem Hauptherd geht in lateraler Richtung eine Geschwulstmasse ab, die sich in breiter Zellenlava in den mittleren Kleinhirnschenkel ergießt und in demselben diffus wuchert, stellenweise die Rinde der Kleinhirnhemisphäre erreichend; in ventraler Richtung geht ein Geschwulststrang ab, der den Lauf der Wurzelfasern des Gesichtsnerven verfolgt, bei dessen Ausgangsstelle aus dem Hirn die Geschwulstzellen innerhalb der Pia Wucherungen geben, welche in Gestalt eines dünnen Bändchens in medialer Richtung bis an den Sulcus medianus ventralis und in mächtigen Schichten in lateraler Richtung laufen; hier geht der intrapiale

Geschwulstteil auf die ventrale Fläche des mittleren Hirnschenkels hinüber, total die Spalte zwischen Brücke und Kleinhirn ausfüllend und in sich die Wurzeln der VII. und VIII. kranialen Nerven einschließend, welche gegen diesen Winkel hingezogen sind. Mit dem anderen breiteren und medial vom letzteren liegenden ventralen Strang steigt der Haupttegmentbezirk der Geschwulst in das Gebiet der oberflächlichen pontinen Fasern hinab, welche durch Geschwulstzellen dissoziiert sind; letztere verlaufen in dünnen Strängen zwischen sich gut erhaltenen, bogenartigen, unmittelbar zu den Pyramiden laufenden Fasern; der letzte Geschwulstbezirk dieser Fläche nimmt das Feld der rechten Pyramide ein; sein Ursprung

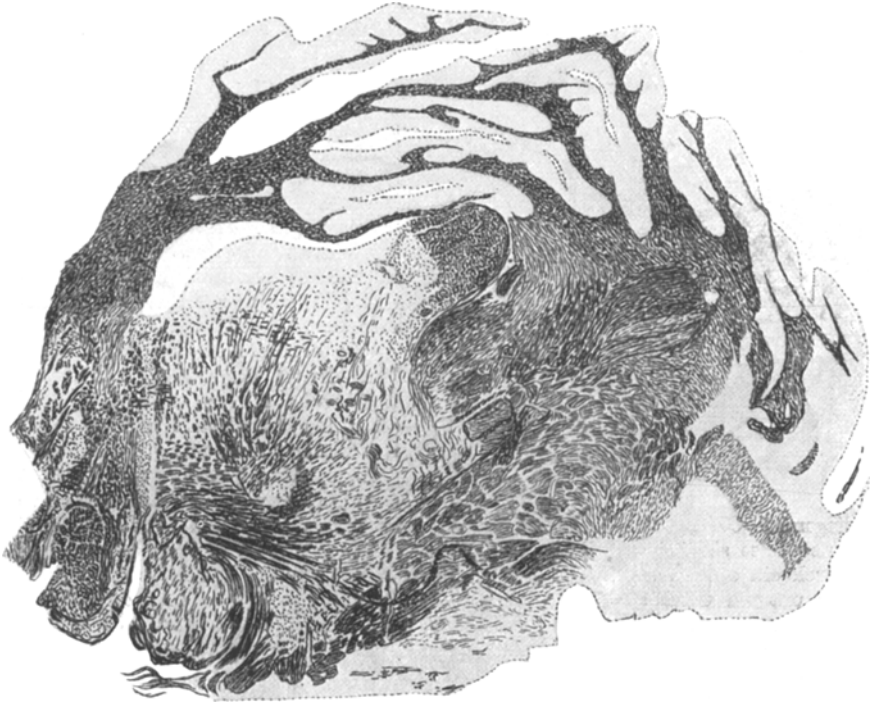


Abb. 21 (*Spielmeyer*).

kann nicht allein durch die unmittelbare Fortsetzung der Wucherung aus nachbarlichen Bezirken in Anbetracht seiner eigenartigen Struktur und der Beziehung der Geschwulstelemente zu den Gefäßen erklärt werden. Die pialen Wucherungen beschränken sich nicht allein auf das Gebiet der Brücke und des mittleren Kleinhirnschenkels, sondern verbreiten sich in den Spalten der Pia und an der Fläche der Hirnwindungen auf die rechte Kleinhirnhemisphäre, durchwuchern die gesamte Dicke der Pia und vermehren sich in den subarachnoidalen Räumen, indem sie ihre Elemente zerstören.

Aus dem unteren Brückendrittel geht die Wucherung in oraler Richtung innerhalb der Brücke an der Peripherie der rechten Hälfte der Brückenbasis (Abb. 20) und an der Pia der basilären und seitlichen Stammfläche. Die maximale Dicke erreichen die Geschwulstmassen an der basilären Stammfläche, wo sie in sich die von allen Seiten von Geschwulstzellen umfaßte Arteria basilaris einschließt. An

der seitlichen Fläche durchwuchern die Geschwulstzellen die Pia auf ihrer ganzen Ausdehnung, sie nur leicht verdickend, und erst auf der Höhe der Grenze zwischen der ventralen Fläche der Medialschlinge und der Brückenbasis weichen sie einigermaßen von der ersten ventralen intrapialen Wucherung ab, dringen innerhalb der Brücke in Gestalt einer keilartigen Ausstülpung ein, welche die Elemente des Nervenparenchyms auseinanderdrängt, die von letzterer ziemlich gut abgegrenzt sind. Die Medialspitze dieser keilartigen Ausstülpung befindet sich etwa an der Grenze zwischen einem Lateral- und drei Medialvierteln des querschnittlichen Schnittes. Der übrige intramedulläre Geschwulstteil nimmt die laterale Hälfte der Brückenbasishälfte vom eben bezeichneten keilartigen Bezirke bis zur Basalperipherie des Schnittes ein. Hier weist die Geschwulst eine diffuse Geschwulst-infiltration inmitten einer großen Anzahl sich erhaltener Nervenzellen und Fasern auf, welche ihre Myelinisation und Achsencylinder, an denen das Myelin vermißt wird, behalten haben. Der Basalteil der Geschwulst dieses Niveaus wuchert noch

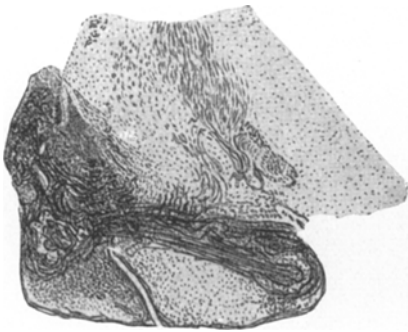


Abb. 22 (*Spielmeier*).

mehr in oraler Richtung, jedoch setzt sich ihr Wuchs nicht in Richtung des Hirnschenkels fort, sondern wird extrastammlich, was die Ausstülpung der Brückenbasis in Gestalt eines auswuchsartigen Fortsatzes zur Folge hat mit einer nach vorwärts gerichteten, über dem Hirnschenkel herabhängenden Spitze, deren Substanz von Geschwulstzellen frei ist.

In caudaler Richtung von dem Unterdrittel der Brücke steigt die Geschwulst in das verlängerte Hirn (Abb. 22) in Gestalt zweier intramedullärer Auswüchse hinab; der größere nimmt das ganze Gebiet der dorsal von der unteren Olive

liegenden Oblongata ein, der andere befindet sich ventral von ihr. Diese zwei Auswüchse sind bis zur Fläche des Mitteldrittels der unteren Olive miteinander durch ein dünnes Streifchen geschwulstiger Substanz, die sich längs der Kapsel der unteren Olive ausdehnt, verbunden; auf der Fläche des Unterdrittels der unteren Olive verliert sich die Spur dieser Bezirke und erscheinen sie hier voneinander isoliert. Der dorsale Auswuchs grenzt in den oberen Abteilungen des verlängerten Hirns medial mit den an der Mittellinie liegenden Bündeln der rechten Seite; ventral erscheinen seine Geschwulstzellen sich frei in die Romboidalgrube ausstülpend; lateral ersetzen sie durch sich den Corpus restiforme, füllen die Spalte zwischen dem verlängerten Hirn und dem Kleinhirn aus; ventral sind sie durch das dorsale Band der unteren Olive gut abgegrenzt. Diese Geschwulst-wucherung nimmt ihren Anfang in der der Romboidalgrube anliegenden Region, was sich zu allererst auf der Lage des Plexus chorioideus rhomboideus ergibt, welcher von seinem normalen Dispositionsort zurückgedrängt und an der seitlichen Peripherie fast gegenüber der linken Olivenspitze liegend erscheint. In caudaler Richtung dehnt er sich bis zum Verschwinden der unteren Olive, allmählich sich häufend und die nebenventrikuläre Lage behaltend; auf dem Niveau der ergänzenden Olive, wo keine Andeutungen auf die untere Olive vorhanden sind, ist die Myelinzeichnung der dorsalen Hälfte des verlängerten Hirns gut erhalten, an den übersichtlichen Präparaten jedoch ist eine unbedeutende geschwulstige Infiltration vorhanden. Noch etwas niedriger, im Gebiet der Decussatio lemnisci, verliert sich auch diese letztere. Der ventrale Geschwulstauswuchs in das verlängerte Hirn ist die direkte Fortsetzung des Pyramidenbezirkes der

Geschwulst des unteren Brückendrittels. In seiner caudalen Ausdehnung folgt er überall der Pyramidenrichtung, allmählich in seinen Dimensionen abnehmend und sich schließlich auf das Pyramidenfeld allein beschränkend. Dieser Bezirk kann dicht bis an die Pyramidenkreuzung, in welcher noch deutliche aufgehellte und verdünnte Fasern vorhanden sind, verfolgt werden, denn die Geschwulstzellen überschreiten mit den sich durchkreuzenden Fasern zusammen die andere Seite, setzen sich nicht weit nach unten fort, so daß in den oberen Halssegmenten gar keine Spuren von Geschwulstzellen wie auch von einem Aufhellen des Pyramidenfeldes vorhanden sind.

Außer dem beschriebenen Hauptgeschwulstherd werden noch drei kleine konstatiert: einer, ein mikroskopisch sichtbares, in der Rinde des Gyrus callosomarginalis liegendes Knötchen, welches über dem Genu corporis callosi liegt und in die Vorder- und Seitenteile desselben übergeht, was sich durch das Aufhellen der Myelinfasern äußert. Diese Knötchen in der Größe einer kleinen Kirsche liegt fast unter der weichen Hirnhaut, wo eine mäßige Blutung linsenartiger Form besteht; dieses graufarbige Knötchen tritt scharf mitten im umfassenden Nervengewebe hervor; mikroskopisch ist es analog dem Hauptgeschwulstknoten gebaut. Das andere Geschwulstknötchen ist unter dem Ependym über dem Caput corporis caudati befunden worden, ist subependymaler Lokalisation, repräsentiert eine gut abgegrenzte Wucherung von Zellen verschiedener Morphologie, die ziemlich tief in die Dicke der grauen Substanz des Corpus caudatum eindringen. Das dritte Knötchen der gleichen Struktur, aber bedeutend größerer Umfänge ist im Bereich des Recessus lateralis sinister fossae rhomboideae befunden worden. Hier sind das Ependym und die subependymale Schicht zusammengeschrunpft mit großer Zahl von langen Auswüchsen und tiefen Divertikeln; die Zellenwucherung geht in die Tiefe des verlängerten Hirns und in die Dicke des Velum medullaris posterior.

Indem ich den Protokollauszug der mikroskopischen Geschwulstuntersuchung unterlasse, beschränke ich mich nur auf die Demonstration einiger Fakta, welche zur Diagnose dieser Geschwulst wie zu deren Charakteristik im besonderen und der Bösartigkeit der Gliome im allgemeinen einen Beitrag leisten können.

Der Zellenbestand der Geschwulst. Zellen, die zum Bestand der Geschwulst gehören, sind polymorph, wenn auch manche Geschwulstbereiche vorzugsweise Zellen einer Art enthalten. Der zentrale Geschwulstknoten, der sich im Tegmentum der rechten Hälfte des unteren Brückendrittels befindet, besteht aus Zellen verschiedener Morphologie. Hier sind in fast gleicher Anzahl nackte aplasmatische Zellen und Elemente mit mächtig entwickeltem Plasma vorhanden (Abb. 23). In der intrapialen Geschwulst der Basis pontis stellen die Zellen größtenteils plasmatische Elemente vor, mit gut entwickeltem, jedoch nicht besonders umfangreichem Protoplasma, die anderen Geschwulstabteilungen bestehen fast ausschließlich

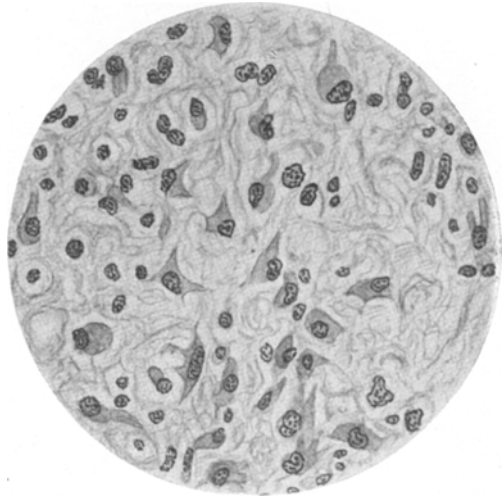


Abb. 23 (van Gieson).

aus nackten großen Kernen und bedeutender Quantität spindelförmiger Zellen mit geringem Protoplasma. Wie muß dieser Polymorphismus traktiert werden? Was repräsentiert jede besondere Zellenform an sich? Stellen sie möglicherweise eine einheitliche Hystogenese ungeachtet ihrer verschiedenen Morphologie vor? In unserem Falle befinden sich die plasmatischen Elemente in den zentralen, folglich älteren Geschwulstherden und in der weichen Hirnhaut, die aplasmatischen dagegen setzen die Hauptmasse der jüngeren Geschwulstbezirke zusammen, wo gleichzeitig die Zellen dicht nebeneinander liegen und das Kernbild von intensiv verlaufendem Teilungsprozeß zeugt. Es liegt wohl kaum Grund vorhanden vom Erscheinen in alten Herden neuer histogenetischer Elemente zu sprechen, da in unserem Fall eine einheitliche Geschwulstquelle Platz hat und in der Geschwulstwucherungszone durchaus keine Andeutungen auf plasmatische Elemente bestehen,

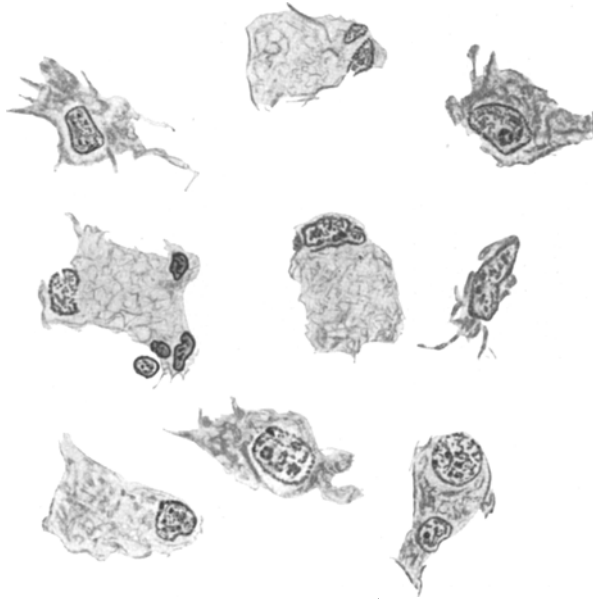


Abb. 24 (van Gieson).

welche dort vorhanden sein müßten, wenn diese plasmatischen Elemente ein selbstwirkendes Geschwulstingrediens vorstellen würden; umgekehrt in der caudalen und oralen Geschwulstperipherie sind die Zellen absolut aplasmatisch. Diese plasmatischen Elemente nehmen ihren Anfang an ihrem Befindungsort, mit anderen Worten müssen sie Umgestaltungsprodukte derselben Zellelemente sein, welche in aplasmatischer Form repräsentiert sind. Die Vermehrungsprozesse treten in Bezirken, wo solche plasmatische Elemente vorhanden sind, in den Hintergrund in Vergleich mit solchen in der Wachstumszone. Hier äußern die Geschwulstzellen neben ihrem teilweisen Untergange progressive, zu deren Ausreifung führende Umartungen, wovon auch das Erscheinen am Kern des Protoplasmas mit dessen Auswüchse geben und der rudimentär ausgesprochenen fibrillär-genetischen Produktion zeugt. Dasselbe findet auch in den Häuten statt (Abb. 24). Das Erscheinen derartiger Elemente dokumentiert uns die Metamorphose der intracellulären biologischen Zellenenergie: die Vermehrungsenergie verwandelt sich in die Energie des individuellen Zellenwuchses. Der atypische Prozeß unaufhaltbarer Vermehrung

verwandelt sich bei gewissen Bedingungen in den atypischen Prozeß des Wuchses des eigentlichen Zellenindividuums. Das Wesen dieser Bedingungen und der Ursachen dieser Zellenenergieverwandlung sind nicht deutlich; eventuell ist der Anstoß zu dieser Verwandlung im Untergang der nachbarlichen Elemente, deren Zerfallsprodukte als Erreger und Provokator dieser Metamorphose auftreten, zu suchen, möglicherweise bewegen bessere Nahrungs- und Blutzufuhrbedingungen in der weichen Hirnhaut die Zelle zur Ausreifung und Verwandlung in ein plasmatisches, fibrillogenetische Fähigkeit aufweisendes Element. An dieser Stelle erinnern wir an das Erscheinen plasmatischer Elemente in unserem ersten Fall, wo sie, ohne in das Bild der allgemeinen Morphologie der Geschwulstelemente zu treten, in großer Anzahl im Blutungsherd und neben demselben vorhanden waren. Indem wir das alles berücksichtigen, müssen wir das Erscheinen plasmatischer Elemente als einen Prozeß des Differenzierens der Geschwulstzelle auffassen, welcher das Vorhandensein irgendeines zur Ausreifung besonderer Geschwulstelemente führenden Erregers dokumentiert. Dieser Moment der Ausreifungseventualität ist in unserem Falle mit genügender Klarheit ausgeprägt. Er gehört zu den Faktoren, welche den Geschwulstzellenpolymorphismus bedingen.

Der Polymorphismus der Geschwulstelemente eines anderen Typus besteht in der Mannigfaltigkeit der Kernformen. Derselbe kann sich erstens auf die Kerngröße, zweitens auf die Kernkonturen beziehen. Stellenweise erscheinen, wenn auch in mäßiger Zahl, gigantische Kerne. Deren Erscheinen kann durch Dissoziation zwischen der intrakernlichen Wachstumsenergie und der Zellenteilungsgeschwindigkeit, wovon das Vorhandensein einer großen Zahl von Abschnürungen an diesen Kernen zeugt, erklärt werden. Eine noch größere Rolle als das Erscheinen gigantischer Kerne spielt in deren Mannigfaltigkeit der Polymorphismus ihrer Umrisse. Letzteres ist besonders scharf in der Wachstumszone ausgesprochen und darum dürfen wir ihn mit Sicherheit durch amitotische Teilung der Geschwulstzellen erklären.

Das dritte den Zellenpolymorphismus bedingende Moment gegebenen Falles ist das Erscheinen spindelförmiger und stabartiger Zellen. Wir haben uns im vorhergehenden Falle bemüht, dieselben den *Schwannschen* Zellen näher zu bringen. In diesem Falle sind spindelförmige Zellen in der Wachstumszone fast gar nicht vorhanden; sie befinden sich nur an Stellen der kompaktesten Zellenaufspeicherung, in Spalten zwischen Myelinleibern und Gliafasern der Marginalglia. Darum liegt kein Grund vor, ihnen einen selbstwirkenden Charakter zuzuschreiben. Hinsichtlich dieser Zellen ist im gegebenen Falle die Auseinandersetzung *Stumpfs* anwendbar, welcher den Ursprung spindelförmiger Zellen durch mechanische Bedingungen erklärt.

Das vierte den Zellenpolymorphismus bestimmende Moment ist das Auftreten degenerativer Formen. Unter gewöhnlichen Bildern des degenerativen Zellenpolymorphismus (das pyknotische Zusammenschrumpfen der Kerne, die körnige Zerstückelung des Kernchromatins, die kolloquationelle Kernquellung nebst der Auflösung seines Chromatins) begegnen wir eigentümlichen Kernveränderungen, welche an mit Nilblausulfat gefärbten Präparaten konstatiert werden. Das Interessanteste, was solche Präparate aufweisen, ist das Erscheinen innerhalb des Kerns metachromatisch gefärbter zart rosiger Körnchen geringer Größe, welche mitten unter blau gefärbten Chromiolen disponiert sind. Diese Formationen nehmen in manchen Kernen eine stabartige Form an, die sich bisweilen der Kernform entsprechend krümmt. Genannte Kerneinschaltungen in Geschwulstzellen sind nur in einem Teil von Kernen vorhanden, die Mehrzahl jedoch enthält sie nicht. Ihr Vorhandensein steht in keinem Zusammenhang mit irgendeiner anderen Kernmetamorphose, denn ihre Träger unterscheiden sich bei anderen Färbungen durch nichts von jenen Kernen, welche derartige Einschaltungen nicht enthalten. Es ist schwer zu schließen, ob dieses ein Symptom anfänglicher Desintegration

der Kernsubstanz oder dasjenige irgendeines Kernchimsismus anderer biologischer oder funktioneller Bedeutung sei. Jedoch die metachromatische Relation dieser Körnchen zu der in Fetten auflösbaren Färbung in Betracht ziehend, haben wir mehr Grund, dieses als anfängliches Symptom der regressiven Geschwulstzellen-metamorphose aufzufassen.

Aus vorangehender Analyse des Zellenpolymorphismus ergibt sich eine wichtige Schlußfolgerung: alle Zellen unserer Geschwulst sind eine einheitliche Histogenese; der Zellenpolymorphismus wird durch Momente bald mechanischen Charakters, bald energischer Vermehrung, bald der Reifung, bald der Degeneration erklärt, welche die morphologische Veränderung der einheitlichen Geschwulstzelle bedingen, als deren Prototyp der nackte Kern erscheint, welcher seinem Aussehen nach dem normalen Zellkern der Glia nahe ist und sich von letzterer nur durch etwas größere Umfänge durch ausschließliche Energie zu unaufhaltsamem Wuchse und der Eigentümlichkeit unterscheidet, atypische Elemente seiner Ausreifung und reaktiver Metamorphose zu geben.

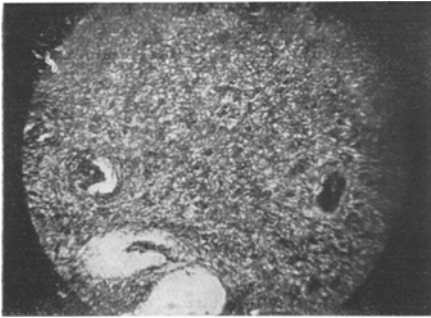


Abb. 25 (Mikrophot. Holzer).

Nach *van Gieson*, *Holzer*, *Bielschowsky* gefärbte Präparate demonstrieren, daß diverse Geschwulst-abteilungen diverse Bilder der Zwischensubstanz aufweisen; abgesehen vom Polymorphismus des Zellenbestandes wird der Polymorphismus der intercellulären Substanz festgestellt. In der Wachstumszone fehlt die Zwischensubstanz gänzlich, die Geschwulst besteht durchweg aus dicht nebeneinander liegenden, bisweilen voneinander nur durch geringe

Mengen körnigen Zerfallsgetrennten Zellenkernen; im Geschwulstzentrum, bisweilen auch an anderen Stellen, sind der deutliche Syncytiumcharakter der Zwischen-substanzstruktur und die faserige Struktur sichtbar (Abb. 25). In intrapialen Teilen deutliche faserige Struktur. An *Giesonschen* Präparaten von Geschwulst-abteilungen, welche faserige Struktur aufweisen, sieht man, daß ein Teil plasmatischer Elemente mit Auswüchsen versehen ist, die sich nach kurzem Verlauf im Zwischengewebe verlieren, welche eine maschenähnliche Struktur zeigt. Die Fasern dieser Verflechtung sind bald gelber, bald braungelber Farbe und ungleichmäßigen Kalibers. Häufig läßt es sich verfolgen und schließen, daß diese Fasern nichts anderes als Fortsetzungen der Zellenauswüchse darstellen. Inmitten dieser plasmatischen Faserigkeit sind nicht selten regelmäßige zarte braungelbe Fäserchen sichtbar, welche echte Gliafasern repräsentieren. Häufig sind Fäsercheneinschaltungen des letzten Typus in dicke plasmatische Massen nachweisbar. Die Tatsache, daß das Fuchsin und die Methode *Klarfelds* mit Tannin und Silber dieselben unverfärbt lassen, schließt ihren mesenchymalen Ursprung aus. *Holzers* Präparat beweist mit Sicherheit ihre gliale Natur; am *Holzerschen* Präparat sind diese gewöhnlich vereinzelte Fäserchen bald wellenartig, bald unter dem Winkel gekrümmt, dünn, bald aufgebläht verlaufend; nicht selten sind diese Fasern mit dickerem Querschnitt; bisweilen legen sie sich in mehr oder minder dicke und kompakte Bündel zusammen, welche an den Präparaten in verschiedenen Richtungen abgeschnitten sind. In der weichen Hirnhaut ist oft das Eintreten glialer Fasern (Abb. 26) in die Gefäß-adventitia sichtbar, welche dabei eine bedeutende Zerspaltung und Zerfaserung ihrer bindegewebigen Elemente aufweist; hier scheinen sie an die Gefäßwandung befestigt zu sein und vermengen sich mit den adventitiellen Fasern; entwickelte

Gliafasern laufen nur an Geschwulstzellen oder deren nackten Kernen vorbei, indem sie bisweilen eine echte, von allen Seiten den Geschwulstzellenkern umgebende Verflechtung vorstellen. Die Präparate *Bielschowskys* offenbaren neben dem Konstatieren derselben dünnen und dicken Gliafasern eine eigentümliche Differenzierung des äußersten Ektoplasmas des plasmatischen Elementes. An der Peripherie des plasmatischen Zellenkörpers wird eine scharf argentophile schwarze Kante konstatiert, welche den ganzen Zellenkörper oder nur dessen einen Teil umfaßt und immer auf die an den Zellen befindlichen Auswüchse übergeht. Diese Kántchen lassen sich ziemlich weit vom Zellenkörper verfolgen. Ein analogisches, aber weniger kontrastliches Bild ist auch an vielen *Giesonschen* Präparaten sichtbar, an welchen diese Kántchen braungelb gefärbt erscheinen, wodurch sie sich von dem hellgelbbraunen übrigen Zellenkörper unterscheiden. Am Auswuchs ist auch die Fortsetzung dieses Kántchens sichtbar. Eine derartige Differenzierung des äußersten Ektoplasmas kann in Zusammenhang nur mit der Differenzierung paraplastischer Substanz, mit anderen Worten, mit der Produktion der Gliafasern gestellt werden. Ähnliche Bilder beobachten wir wiederum entweder in älteren Geschwulstbezirken oder im intrapialen Geschwulstteil, d. h. in jenen Geschwulstbezirken, wo wir die Möglichkeit der Reifung der gliomatösen Zelle voraussetzen. In jenen Geschwulstbezirken jedoch, wo ein Differenzierungsprozeß der Gliofibrillen stattfindet und außerdem bisweilen in Wachstumszonen, sind wir häufig intracellulären Einschaltungen anderer Morphologie begegnet. In der Wachstumszone sind sie gewöhnlich in jenen nicht zahlreichen Elementen vorhanden, welche Andeutungen auf Protoplasma aufweisen. Diese Einschaltungen punkt- oder stabartiger Formation sind an *Giesonschen* Präparaten gelbbrauner Farbe. Ähnliche Körnchen werden auch im Zwischengewebe fast in allen Geschwulstausdehnungen gefunden. Ist dieses ein Zerfallsprodukt hier bestandener Gliofibrillen oder ist dieses ein Produkt der degenerativen Zellenmetamorphose oder umgekehrt das Produkt aktiver Zellenwirksamkeit, welche das Ziel verfolgt, eine paraplastische Substanz zu produzieren, ohne dieses Ziel zu erreichen, d. h. sind es Gliogranula, welche aus chemischen geschwulstigen gliaähnlichen Zellen hervorgegangen sind? Deren Vorhandensein innerhalb der Zellen und in der Wachstumszone, wo gar keine Gliafasern bestehen, spricht dafür, daß ein Teil von ihnen zweifellos keinen Gliofibrillenzerfall repräsentiert. Daß ihre intracellulären Einschaltungen das Resultat ihrer Phagocytose durch Geschwulstzellen seien, ist eine kaum mögliche Voraussetzung. Auch liegt wenig Grund vor, sie als Produkte der Zellendesintegration zu bewerten, da sie in einer Region Platz haben, wo von keinen degenerativen Prozessen die Rede sein könnte. Ihr Vergleich mit Scharlachpräparaten spricht ebenfalls gegen eine derartige Bewertung. Darum, ihre tinktoriellen Relationen zur Pikrinsäure und alle oben erwähnten

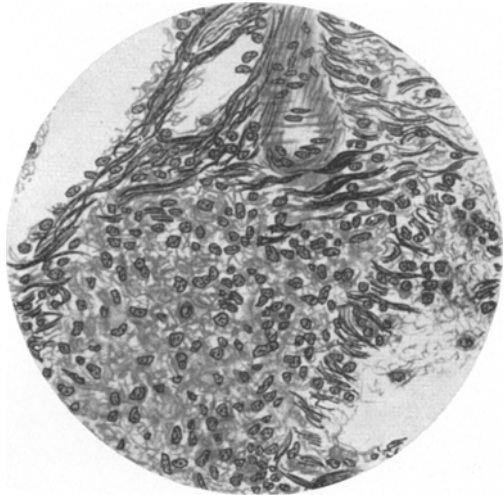


Abb. 26 (van Gieson).

Auseinandersetzungen in Betracht ziehend, kann man mit Berechtigung annehmen, dieses seien Gliogranula, ein Derivat der Geschwulstzelle, welche in sich Keime gliofibrillogenetischer Funktion erhalten hat, die in ihnen rudimentär, unvollkommen, unreif und atypisch ist. In der Bilderabwechslung der Gliafasern, von vollkommen entwickelten Fasern, durch peripherische Differenzierung des Zellplasmas bis zum Gliogranulum begegnen wir wieder der Frage über die Reifungsmöglichkeit der gliomatösen Zelle. Im wachsenden Teil ist die fibrillogenetische Funktion des gliomatösen Gewebes latent; wenn sie sich auch offenbart, so erscheinen ihre Produkte nur in Gestalt schwerlich bewertender Gliogranula; zur Bildung von Fasern kommt es aber nie. Die gliomatöse Zelle verhält sich zur glialen wie die sarkomatöse zur bindegeweblichen. Wie die sarkomatöse Zelle zum Produzieren normaler bindegeweblicher Fasern unfähig ist, so ist auch die

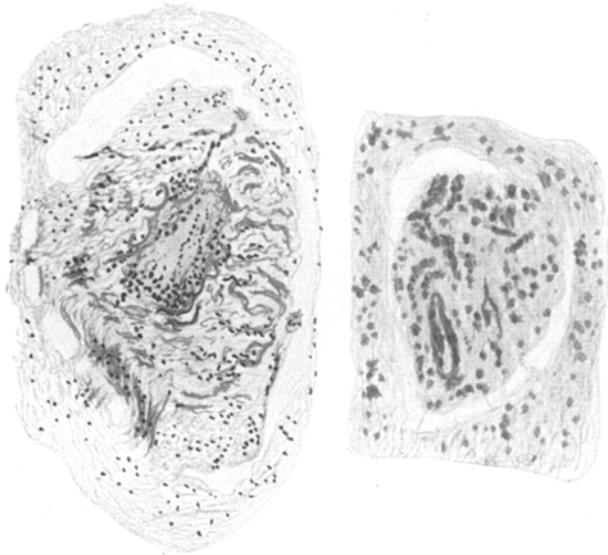


Abb. 27 (van Gieson).

gliomatöse, sich in unreifem Stadium befindliche Zelle unfähig, Gliafasern zu produzieren. In der Wachstumszone richtet sich die ganze Lebensenergie auf die Vermehrung, indem sie das Differenzieren des Zellkörpers zurückdrängt und unterdrückt. In unserem Falle bleibt die gliomatöse Zelle nicht auf der Stufe eines unreifen Zellenindividuums, sie erwirbt beim Auftreten entsprechender Bedingungen die Reifungsmöglichkeit und kann dann wirkliche Gliofibrillen produzieren. Die gelbbraunen Körnchen an den Präparaten *Giesons* in den Zellen der Wachstumszone und zwischen den Zellen sind die rudimentären Äußerungen dieser Fähigkeit; das Erscheinen an den Präparaten *van Giesons* und *Bielschowskys*, des differenzierten peripherischen Kärtchens am Zellkörper ist der Ausdruck der Wirksamkeit der reifenden Zelle; das Vorhandensein aber reifer freier Gliafasern ist das Endfinal dieses Reifungsprozesses.

Beziehung der Geschwulst zu den Wurzeln der Hirnbasis (Abb. 27). Die der Geschwulstverbreitung entsprechenden Wurzeln der Hirnbasis — Rhadices nervus abducentes, trigeminus, facialis, acusticus — sind in den Neubildungsprozeß hineingezogen. Das quellende und an Umfang zunehmende Nervencparenchym

zieht vor allem die extramedullären Wurzelteile in sich hinein, die von allen Seiten vom Nervengewebe umfaßt erscheinen, welches Geschwulstzellen enthält und von den Wurzeln durch eine Spalte getrennt ist, die fast gänzlich die Wurzel umsäumt und stellenweise von Nervensubstanzbrückchen durchkreuzt ist, die das Wurzelgewebe mit dem umfassenden Nervengewebe verbinden. Das Wurzelgewebe beteiligt sich an der Verbreitung der Geschwulst und reagiert auf deren Wucherung. Eine gewöhnliche Erscheinung, welche wir in den in das gequollene Nervengewebe und die geschwulstig umartete weiche Hirnhaut eingeschalteten Wurzeln beobachten, die deutliche Infiltration des ganzen Wurzelparenchyms durch Geschwulstzellen und deren reichliche Anhäufung in perivaskulären lymphatischen Räumen. Fast alle Wurzelgefäße sind wie von einer Muffe mehr oder minder dichter Anhäufungen von Geschwulstzellen eingefaßt, die die perivaskulären Räume einnehmen und nicht selten in die äußeren adventitiellen Schichten eindringen. Gefäße und Wurzeln mit nicht selten verdickten Wandungen. Die bindegewebliche Grundlage der Wurzel weist neben Erscheinungen bedeutender Hyperplasie eine bedeutende Zerfaserung und häufig eine ebensolche Reduktion auf. Bisweilen ist der Eintritt der Gliafaserbündel aus dem umgebenden Gewebe innerhalb der Wurzel an Brückchen, die die Wurzel umsäumende Spalte durchkreuzen, sichtbar. Die vorhandenen Gliafasern lagern sich entweder an der Peripherie der Wurzel oder verflechten sich mit zerfaserten bindegewebigen Fasern des Endo- und Perineuriums. Ähnliche Bilder in den Wurzeln kann man nicht allein in den in das Geschwulstgewebe eingeschalteten Wurzelsegmenten, sondern auch in solchen, welche mehr oder minder von dieser Einschaltung entfernt sind, beobachten. Ein derartiger Zustand der Wurzel widerspricht stark dem, was gewöhnlich bei Sarkomen Platz hat. Bei letzteren wird die extramedulläre Wurzel von Geschwulstmassen wie umwickelt, oft ohne daß sie in dieselbe eindringen, so daß die Beteiligung der Wurzel nicht groß ist und dieselbe nicht ernst leidet. In anderen Sarkomfällen gehen die Wucherungen am Peri- und Endoneurium, so daß es sogar zum totalen Ersatz des Nervengewebes durch das geschwulstige kommen kann (*Jakob, Bruno, Westphal, Schroeder*). In unserem Falle aber wird der Geschwulstbelag und die Geschwulstumartung der bindegeweblichen Grundlage der Wurzeln vermißt. Wir haben hier eine Geschwulstinfiltration des Wurzelgewebes und eine geschwulstige Ausfüllung perivaskulärer lymphatischer Räume vor uns. Bei Gliomen wird die Wurzelinfiltration ziemlich häufig erwähnt. *Henneberg* schildert die Infiltration des V., VII. und VIII. Nerven auf kurzer Ausdehnung bei geschwulstiger, unserem Falle analoger Lokalisation. Im Falle *Fischers* infiltrierte das Gliom nicht allein die Pia, sondern auch den Tractus opticus. Im Falle *Marburgs* (Stammgliom) sind beide Nervi sensomotorii, der rechte Tractus opticus und besonders der Nervus opticus, wo tumoröse Massen fast bis zur Retina verfolgt werden können, infiltrierte. Die Divergenz unseres Falles der Wurzelaffektion liegt in der schwachen diffusen Infiltration und der perivaskulären Geschwulstzellenlokalisation. Was das Hineingeraten geschwulstiger Massen in die Wurzel anbetrifft, kann es verschieden sein. *Marburg* setzt für die Infiltration des Nervus oculomotorius voraus, daß die Geschwulstzellen auf den Nerv von der weichen Gehirnhaut hinübergehen, denn der intracerebrale Wurzelteil war von der Geschwulstinfiltration frei und die Affektion bezog sich nur auf den extracerebralen Wurzelteil; für die Infiltration des Tractus opticus wird ein unmittelbarer Übergang der gliomatösen Massen auf den Nerven vorausgesetzt, weil die intracerebrale Geschwulst und die Geschwulstmassen des Traktus an sich eine einheitliche, ununterbrochen kompakte Formation repräsentieren, welche auf keine Unterabteilungen zerfällt. Den Übergang geschwulstiger Ödeme auf die Wurzeln von der Pia setzt auch *Fischer* voraus. Was unseren Fall anbelangt, konnten wir die Intervention der pialen Massen bei dem Übergang geschwulstiger Zellen auf die Wurzel nicht nachweisen; ziehen wir aber die perivaskuläre

Lokalisation, die größere Zellenquantität in der intracerebralen Wurzelabteilung und deren Verminderung, der Entfernung vom Stamme entsprechend, in Betracht, dürfen wir für unseren Fall annehmen, daß die Geschwulstinfiltation der Wurzel sich in die extramedulläre Abteilung aus ihren intramedullären Abteilungen herabsenkt, indem sie zu diesen Zwecken einerseits die Spalten und Myelinfasern, andererseits, was besonders eigentümlich ist, die lymphatischen, perivaskulären Räume ausnutzt. Letzteres kommt ausschließlich selten vor.

Die Beziehung geschwulstiger Zellen zur weichen Hirnhaut (Abb. 28). Bei der topographischen Schilderung sind mächtige geschwulstige Wucherungen an der Pia notiert worden, besonders an der Basis des mittleren Hirnschenkels und an den Seitenflächen der obersten Abteilungen des verlängerten Hirns, die zur Ausfüllung des Kleinhirnbrückenwinkels mit geschwulstigen Massen führen, wie

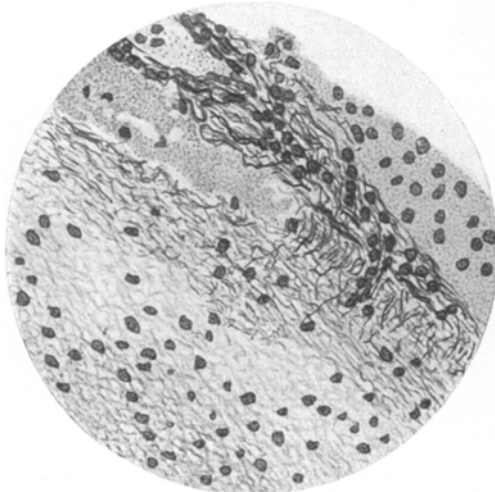


Abb. 28 (van Gieson).

es z. B. in einem Falle von reichgefäßlichem Gliom *Abramowicz*s oder im Falle der Sarkomatose *Sicards* und *Gys* Platz hatte. Ausfüllungen ähnlicher Art sind von besonderer Wichtigkeit für die Klinik, da sie bisweilen ein Bild des Kleinhirnbrückenwinkeltumors bieten können, wie es auch eine Zeitlang im gegenwärtigen Falle war. In diesem Falle konstatierbare Meningealveränderungen sind zwei Typen: der eine, die Reaktion meningealer Elemente auf das nachbarliche tumoröse Wachstum; der andere die Geschwulstwucherung und die Piatransformation. Die Veränderungen des ersten Typus sind an weit von dem Geschwulstwachstum entfernten Stellen sichtbar. Sie bestehen im Bilde

subakuter oder chronischer Leptomeningitis nebst rundzelliger Infiltration, disseminiertem oder kleinherdlichem Typus mit Hyperplasie der Fibroblasten, welche eine reichlich überflüssige Quantität bindegewebiger, einer hyalinen Metamorphose unterworfenen Fasern produzieren. Für uns ist der zweite Moment, die Beteiligung der Pia an dem Geschwulstwachstum, von größerem Interesse. An der seitlichen Brückenperipherie und der Oblongata findet ein totaler Ersatz meningealer Substanz durch Geschwulstmassen statt, welche mit den intramedullären Geschwulstteilen konfluieren und keine Struktureigentümlichkeiten, vergleichsmäßig mit den letzteren, aufweisen. Dieses sind Stellen des direkten unmittelbaren Überganges des Geschwulstprozesses von der Nervensubstanz auf die Haut. Sie besitzen eine Struktur, welche mit derjenigen der intrastammlichen Abteilungen der Geschwulst vollkommen identisch ist, die ausschließlich aus geringen, rundzelligen, fast aplasmatischen Elementen besteht. Es ist vorauszusetzen, daß die Verbreitung und Wucherung der Geschwulstelemente auf die übrige Pia, eine selbständige, nur durch die weiche Hirnhaut begrenzte Wucherung, aus diesen Stellen führt. In einigen, dem Konfluieren der intramedullären und intrapialen Geschwulstelemente naheliegenden Bezirken ist so was wie eine Vorphase dieses Konfluierens sichtbar. Diese Geschwulstabschnitte sind voneinander durch noch vereinzeltere

bindegewebliche Elemente getrennt, welche ihre Richtung beibehalten haben und sich oft unterbrechen. In der Unterbrechung findet wiederum ein Zusammenfließen der Geschwulstmassen statt; dennoch kann man auch hier eine Grenze zwischen ihnen ziehen; diese Grenze besteht aus spindelförmigen Zellen, welche parallel der Richtung sich erhaltener bindegewebiger Fasern gestreckt sind; an einer Seite derartig gruppierter Zellen befinden sich unordentliche zellengeschwulstige Massen intramedullärer, an der anderen gleiche Massen intrapialer Lokalisation. An dritten Stellen ist diese Grenze schärfer ausgedrückt. Hier sind die intramedullären und intrapialen Massen bereits voneinander durch leere Spalten (subpiale Spalten), in welche sich dicht aneinander liegende spindelförmige Zellen ausstülpfen, getrennt, die durch sich die *Membrana limitans glialis marginalis total* ersetzt haben; stellenweise kann man in dieser Spalte Brückchen beobachten, welche über sie hinübergeworfen werden zwischen der Substanz der Pia und derjenigen der Brücke, die aus sich noch erhaltenen Restern marginaler Gliafasern bestehen, auf denen eine große Anzahl von Geschwulstzellen zu sitzen scheinen. Diesen Stellen entsprechende Bezirke der Pia sind verschiedener Struktur: sie sind entweder gänzlich von geschwulstigen, Züge vollständiger Unreife tragenden Zellen durchdrungen oder sie enthalten Zellen, deren Morphologie für den sich in ihnen abspielenden Reifungsprozeß spricht. Auf diese Weise vollstreckt sich der unmitttelbare Übergang der Geschwulstzellen auf die Pia.

Die Geschwulstzellen setzen ihren Wuchs fort, nachdem sie in die Haut geraten sind, verbreiten sich an den Spalten zwischen den bindegewebigen Fasern der Pia und den lymphatischen Räumen um die Gefäße herum. Das eigene intrapiale Wachstum geht offenbar langsam vor sich, die Geschwulstzellen bekommen ein Protoplasma und äußern eine deutliche gliofibrillogenetische Funktion. Man kann auch Gruppen ähnlicher gereifter Zellen innerhalb der Pia in solchen Bezirken sehen, wo die entsprechenden intramedullären Geschwulstteile gar keine Tendenz zum Durchbruch in subpiale Spalten aufweisen. An manchen Stellen der Pia sieht man, daß ihre Erkrankung sich in Hinsicht auf das unterliegende Nervengewebe nicht indifferent verhält, was sich in der Einwucherung wuchernder bindegewebiger Fasern innerhalb des Hirns in die Marginalglia und die unterliegenden Schichten äußert. An derartigen Stellen des Zusammenwachsens der Pia mit der Hirnsubstanz ist das Vermengen bindegewebiger Fasern mit glialen der *Membrana limitans glialis marginalis* sichtbar (Abb. 29).

Das Geschwulstgewebe und die Gefäße. In der Gefäßwandung unseres Falles kann man mehrere Typen ihrer Veränderungen beobachten: schon in Hirnbezirken, welche bisweilen weit von der Geschwulstlokalisation liegen, werden Erscheinungen der Proliferation in den äußeren adventitiellen Schichten konstatiert. Bilder der Vasculitis, entweder nodosa oder diffusa, sind sehr häufige

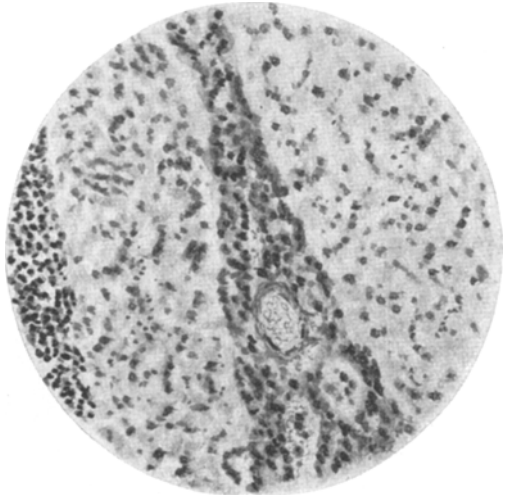


Abb. 29 (van Gieson).

Funde in diversen untersuchten Hirnabteilungen. Sie sind auch in der Hirnrinde, den unterrindlichen Bezirken und im Hypothalamus vorhanden. Jedoch am allerscharfsten sind sie auf den Ausdehnungsniveaus des Hauptgeschwulstherdes ausgedrückt. Außer diesen reaktiven Erscheinungen auf die entfernte Wirkung der Geschwulstwucherung wird die unmittelbare Wechselwirkung des Geschwulst- und Gefäßgewebes im Bezirk der Geschwulst selbst beobachtet. Beschriebene Geschwulst ist im allgemeinen an eigenen Gefäßen arm; hauptsächlich ist sie mit alten vorgebildeten Gefäßen des Hirngewebes versehen. Innerhalb der Geschwulst stellen die Gefäße eine für Gliome ausschließliche Beziehung zum gliomatösen Gewebe vor. Das gliomatöse Gewebe verhält sich in bezug auf die Gefäßwandung ähnlich dem sarkomatösen. Die Struktur der Gefäßwandung mit der im Geschwulstgewebe eingeschalteten perivaskulären Glia ist ziemlich mannigfaltig. Ein Teil der scheinbar zu den neugebildeten gehörigen Geschwulstgefäße besitzt dünne Wandungen; neben ihnen sind nicht große Extravasate üblich, aber auch solche Gefäße besitzen eine ziemlich deutlich ausgesprochene bindegewebige Membran mit kollagenen Fasern. Die absolute Mehrheit der Gefäße äußert eine scharfe Verdickung ihrer Wandungen, deren Ursprung zweifacher Art sein kann. Ein Teil der Gefäße stellt eine bedeutende Verdickung der Adventitia vor infolge von Hyperplasie bindegewebiger Elemente mit Vergrößerung der Fibroblastenzahl und Verklebungen bindegewebiger Fasern in dicke kompakte Bündel; gleichzeitig wird dabei nicht selten auch die Hyperplasie des sich in das Gefäßlumen austülpenden Endothels beobachtet, was zur Verengung führt, welche nicht selten von der Bildung eines fibrinös-leukocytären Thrombus begleitet wird. Der perivaskuläre Gliaring erweist sich auch als hyperplasiert und von der Adventitia zurückgedrängt, bisweilen durch eine sehr breite Spalte des lymphatischen Raumes. Den äußeren Flächen des Gliarings schließen sich gewöhnlich dichte Anhäufungen geschwulstiger Elemente an, die nicht selten die Tendenz aufweisen, in Spalten, zwischen Fasern dieses Ringes einzudringen. Andere Gefäße, ebenfalls mit verdickten Wandungen, stellen ein ganz anderes, an Gliomen gänzlich ungewöhnliches Bild der Wechselbeziehung mit den Geschwulstzellen vor. Die gliomatösen Zellen dringen, indem sie die gliale Membran vernichten und durch sich ersetzen, in die perivaskulären lymphatischen Scheiden, wurzeln sich in die Dicke der Adventitia ein, deren Faserigkeit zerspaltend und zerfasernd. Die Adventitia reagiert auf dieses Eindringen mit ihren Wucherungen, welche üppige bindegewebige und mesenchymale Geflechte in der ziemlich breiten perivaskulären Zone zur Folge haben. In so einem Bezirk befindet sich alles im Zustande lebhafter Proliferation, wie die eindringenden gliomatösen Elemente, so auch der bindegewebige gefäßliche Apparat, woraus ein totales Vermengen zwischen Elementen dieses und des anderen Gewebes und deren Derivate resultiert. Von irgendeiner bindegewebigen neuroglialen Metaplasie im Sinne *J. Bertrands* zu sprechen sind wir jedoch auf Grund unserer Präparate nicht berechtigt. Beobachtet man Veränderungen dieser Art an verschiedenen Gefäßen, kann man sich die Sukzession dieses bindegewebigen neuroglialen Prozesses vorstellen und als primären Durchbruch den gliomatösen durch perivaskuläre Glia in die lymphatischen Scheiden, auf welchen der bindegewebige Apparat durch seine Wucherung reagiert, annehmen (Abb. 28). Die Durchwucherung mit gliomatösen Elementen kann die ganze Dicke der Gefäßwandung umfassen und sogar mit dem Eindringen geschwulstartiger Elemente in das Gefäßlumen endigen, wenn auch letzteres durchaus nicht häufig vorkommt. Eine derartige Beziehung der Geschwulstelemente ist bei Gliomen nicht gewöhnlich und darum werden Bilder solche Relationen aufweisender Geschwülste, Gliosarkome genannt, was nicht richtig ist, weil wir hier keine atypische Wucherung bindegewebiger Elemente, sondern eine reaktive, obgleich den Bedingungen entsprechend, in welchen sie verläuft, eigenartige Wucherung vor uns haben. Die Einwucherung geschwulstiger Elemente jedoch in die Gefäßwandungen

ist eine der charakteristischen Besonderheiten des gliomatösen Gewebes gegebenen Falles, welche sie nur äußerlich den Sarkomen näher stellt.

Die Durchwucherung der Geschwulstzellen in lymphatische Spalten und Gefäßwänden spielt im gegebenen Falle eine große Rolle für das Geschwulstwachstum, denn hier repräsentieren die lymphatischen Spalten und Gefäßwänden eine der Bahnen, an denen die Geschwulstzellenverbreitung stattfindet. Besonders demonstrativ beweist das der pyramidale Geschwulstbezirk. In letzterem häufen sich die Geschwulstzellen nur um die Gefäße herum an, während die ganze übrige Masse ein nekrotisiertes Gewebe vorstellt, in welchem sich noch erhaltene, aber demyelinisierte Nervenfasern eingelagert sind (Abb. 30). Die Struktur dieses Bezirkes erregt die Frage, ob wir vor uns etwa eine Kombination eines Glioms mit einem Peritelliom haben. Tatsächlich, er nimmt das ganze Feld der Pyramide ein, indem er ihrer Richtung folgt: beschränkt sich auf den Höhen des verlängerten Hirns nicht auf dasselbe, indem er das ganze Feld der Pyramide in den mittleren und unteren Abteilungen der Oblongata einnimmt; auf den niedrigsten Niveaus des letzteren nimmt die Geschwulst nicht einmal dessen ganzes Feld ein. Wie die Mikrophotographie darstellt, besteht die Geschwulst aus zellengeschwulstigen Plättchen ovaler und verlängerter Form; die Zellendisposition ist hauptsächlich mit der Richtung der Gefäße und deren lymphatischer Räume eng verbunden. Diese Plättchen liegen inmitten zellenarmen Gewebes, welches eine komplette oder partielle (an

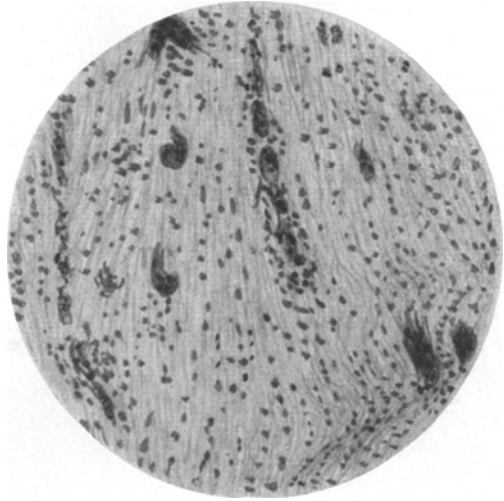


Abb. 30 (van Gieson).

der Peripherie) Demyelinisation der Fasern, aber meist nebst Erhaltung der Achsencylinder, und einen körnigen strukturlosen Zerfall repräsentiert. Hier besteht in der Grundsubstanz eine große Anzahl mikroskopischer Höhlen. Zwischen demyelinisierten und zerfallenden Fasern besteht eine diffuse Lagerung nicht vieler geschwulstiger Zellen in Linien und Strängen. Dennoch liegt hier kein Peritelliom, aber nur eine peritelliomatöse Art desselben Glioms vor. Die das Gefäß umgebenden Elemente haben ihrer Hystogenese nach keine Beziehung zu dessen Wandung, da hier weder Wucherung adventitieller Elemente, noch endothelialer Hyperplasie besteht. Die peritelliomatoähnliche Struktur dieses Herdes verdankt ihren Ursprung einerseits der oben erwähnten Fähigkeit gliomatöser Zellen unseres Falles, in lymphatischen Spalten zu wuchern, andererseits der Nekrose jener Geschwulstelemente, welche aus lymphatischen Räumen in das nachbarliche Gewebe geraten. Darum ist der Pyramidenbezirk der Geschwulst kein Peritelliom, sondern bloß eine peritelliomähnliche Veränderung desselben Glioms.

In Zusammenhang mit der Veränderung der Gefäßwänden wollen wir noch der interessanten Prozesse zirkulären Charakters erwähnen, welche zur Bildung von Höhlen, eigenartigen geweblichen, mit zartem Fibrinfilz gefüllten Löchern, führten (Abb. 31). Die einen von ihnen sind klein, die Wandungen

bestehen aus verdickten Gliafasern, denen sich nicht zahlreiche Gliazellen beimengen. Nicht selten kann man innerhalb derselben ein Gefäß beobachten oder ihre Verbindung mit erweiterten perivaskulären Räumen, deren Ausstülpungen sie bisweilen vorstellen, aufweisen. Innerhalb dieser und anderer Höhlen sind außer zartfaserigem Fibrin einzelne Zellen, körnige Kugeln, vorhanden. Andere Höhlen weisen keine derartig kondensierten Wandungen auf, sind durch solche nur leicht abgegrenzt vermittels degenerativ veränderten Gewebes, oder umgekehrt, scharf zerfallender pyknotischer Kerne; ihre Wandungen sind ungleichmäßig, geben häufig gewebige Fransen innerhalb der Höhle. Höhlen des ersten Typus entstehen infolge Ödems und Störung der Lymphenzirkulation in perivaskulären Räumen, was zum Verdrängen des nachbarlichen Gewebes führt. Höhlen des zweiten Typus entstehen infolge Degeneration des ödematösen Gewebes und der Verbreitung des Degenerationsprozesses auf das umgebende Gewebe.



Abb. 31 (Hämat.-Eosin).

Es ist von Wichtigkeit, sich an der Beziehung zum allgemeinen pathologischen Prozeß aufzuhalten, welcher sich im untersuchten Hirn, im Ependym der vierten und der Seitenkammern abspielt. Die cystologische Analyse circumscripiter Geschwulst ergab, daß ependymähnliche Elemente nicht zu deren Zellenkonstitution gehören. Die Untersuchung des Hirns jedoch ergab eine Reihe von Tatsachen, welche

offenbaren, daß das Ependym im gegebenen Falle nicht inaktiv sei. Die Geschwulstmassen liegen an der rechten Seite unmittelbar auf dem Grunde der Rhomboidalgrube und füllen mit ihrer Vorwölbung teils die Höhle der vierten Kammer aus, indem sie den Plexus chorioideus rhomboidues auf die seitliche Peripherie zurückdrängen. An der Fläche der Vorwölbung fehlt der ependymale Beleg vollständig und die Geschwulstmassen wuchern völlig frei in die Höhle der vierten Kammer ein. Das Ependym der vierten Kammer der linken Seite ist einschichtig, aber mit welliger unebener Fläche. Das Ependym und die Subependymalschicht im Gebiet des Recessus lateralis sinister stellen bedeutende Abweichungen von der Norm vor. Hier ist eine große Quantität flaumartiger und hakenartiger Vorwölbungen der subependymalen Schicht vorhanden, welche voneinander durch tiefe Divertikel getrennt sind. Die Vorwölbungen und Divertikel sind mit häufig einschichtigem Ependym ausgekleidet. Von der inneren Fläche in die Tiefe der subependymalen Schicht geht eine

kolossale Anzahl von Zellen ependymaler und ependymähnlicher Morphologie ab, die eine bedeutende Menge von Kernen diverser Konturen aufweisen, welche eine energische amitotische Teilung offenbaren. Solche Wucherungen verbreiten sich nicht allein an der subependymalen Schicht, aber auch tiefer, allmählich in das normale Gewebe übergehend. Diese Zellenanhäufungen sind an der Peripherie im Gebiet der Rester des Corpus pontobulbare, Corpus restiforme und Velum medullare posterior besonders reichlich. Eine derartige Zellenwucherung, welche vom Hauptgeschwulstknoten der rechten Seite gänzlich isoliert ist, ist eine total selbständige Bildung. Ähnlicher Struktur ist auch das Knötchen, unterscheidet sich aber vom ihm durch schärfer gezogene Grenzen und nicht solchen Infiltrationswuchs, wie das vorhergehende Knötchen, befindet sich in der Wandung der Seitenkammer über dem Caput corporis caudati. Es ist kleiner als das eben beschriebene; nimmt nicht nur die subependymale Schicht ein, sondern versenkt sich in das Kerngebiet des Caput corporis caudati. Der Zellenbestand beider Knötchen ist der gleiche. Ein Teil der Zellen hat ihre ependymale Form bewahrt; ein anderer ist nur ependymähnlich, da sie in größerer Quantität Plasma aufweisen, als das bei ependymalen Zellen üblich ist; und schließlich der dritte Teil der Zellen, an der Zahl der größte, hat seiner Morphologie nach nichts mit der Ependymalzelle gemein. Diese sind den geschwulstigen Zellen des Haupttumors analog. Sehr häufig ist die Form amitotischer Teilung. Oft ist in der subependymalen Schicht und deren Tiefe ein Knötchen sehr kompakter Zellenanhäufung vorhanden. Wie müssen diese Wucherungen traktiert werden? Ist dieses eine reaktive Veränderung des Ependyms? Oder sind es neoplastische Wucherungen in der subependymalen Schicht, welche vom Ependym abgehen? Der Knotencharakter der Veränderungen, die Wucherungsenergie nebst den Bildern der Amitose und des Gestaltens innerhalb der Wucherung von Knötchen und Zellenhäufchen, die Richtung der Wucherung in die Tiefe sprechen gegen den reaktiven Charakter dieser Wucherungen, zeugen jedoch von der neoplastischen Metamorphose der subependymalen Schicht. Dieses sind keine Metastasen des Hauptgeschwulstknotens, welche hier wohl auch Platz haben dürften, da die Zellen des gliösen Geschwulstknotens frei in die Höhlen der Kammern ragen, durch den Strom des Rückenmarkliquors weggerissen, an erwähnte Stellen verschlagen werden, und daselbst ihre Geschwulstwucherung fortsetzen können. Gegen die Möglichkeit einer derartigen Annahme spricht jedoch die Intaktheit des entsprechenden Ependymalbelegs. Augenscheinlich ist die Geschwulstwucherung hier eine selbständige, ohne Abhängigkeit von dem Hauptgeschwulstknoten. Das Wahrscheinlichste hier, wie auch im vorhergehenden Fall ist die blastomatöse Veränderung heterotopischer Choristome und die Zugehörigkeit dieser Wucherung zu den Choristoblastomen. Das Ependym aber beteiligt sich ebenfalls an der Wucherung,

jedoch muß diese als sekundäre, einerseits reaktive auf die Erhöhung des Druckes seitens der Kammern, andererseits auf das unter ihr wuchernde Choristoblastom betrachtet werden.

Auf dem Niveau des, auf die Seitenfläche zurückgedrängten Plexus chorioideus rhomboideus, liegenden Geschwulstbezirkes ist ziemlich weit von der Geschwulstperipherie eine große Anzahl von Cystchen verschiedener Größe und Form, welche mit regelmäßig gebildetem Ependym ausgekleidet waren, befunden worden. Die einen Cystchen geringelter, die anderen gedehnter und plattenähnlicher Form. Der Ursprung dieser Cystchen läßt sich vom Gesichtspunkt *Hennebergs* vollkommen erklären: man muß sie als Folge mechanischen Hereinziehens in sich durch die Geschwulstmassen ependymaler Zellen, und der Durchschnürung sich dabei bildender Divertikel betrachten. Diese Formationen sind der Geschwulst fremd, sind zufällige Einschaltungen des persistierenden Ependyms, dem sie auf dem Wege der Geschwulstwucherung begegnete.

Die Richtung der Geschwulstwucherung und ihre Bahnen. Als anfänglicher Ausgangspunkt im gegebenen, wie im vorhergehenden Falle, erscheint das untere Brückendrittel. Von hier aus verbreitet sie sich in allen Richtungen, indem sie intensive und konstante Gesetzmäßigkeiten und Besonderheiten aufweist. Die erste Frage in bezug auf die Wucherungsrichtung: wo befindet sich die primäre Geschwulstlokalisation? Bei gleichzeitigem Vorhandensein geschwulstiger Massen in der Brückenstammsubstanz und in der weichen Hirnhaut sind zwei Voraussetzungen zulässig: entweder entsteht die Geschwulst primär in der Pia und wuchert von hier aus in die Hirnbrückensubstanz hinein, oder umgekehrt. Daß die primäre Gliomatose sich in der Pia lokalisieren und von da aus in das Hirngewebe wuchern kann, ist längst bekannt. Derartig ist z. B. der Fall *Grunds*, in welchem ein Gliosarkom medullae spinalis Platz hatte, das morphologisch unserem Fall analog konstruiert war. Für letzteren ist, obwohl er mächtige intrapiale Wucherungen aufweist, eine ähnliche Geschwulstrichtung unannehmbar, da ein bestimmtes Mißverhältnis zwischen den Massen des Geschwulstgewebes der Pia und des Truncus cerebri in, vom Ausgangspunkt der Geschwulst entfernten Gebieten besteht (medulla oblongata, Brücke). Das Berührungsbild der einen und anderen Geschwulst Abteilung spricht zugunsten der Geschwulstrichtung vom Nervengewebe in die Pia. Indem sich die Geschwulstzellen en masse anhäufen, durchwuchern und zerstören sie die Glia marginalis, wuchern in die subpialen Spalten hinein, geraten in die erweiterten Spalten zwischen pialen bindegeweblichen Fasern, zerstören letztere, indem sie dieselbe durch sich ersetzen. Nach Eintritt der Geschwulstmassen in die Pia mater verlieren dieselbe ihrer Wucherung gemäß die Symptome der Bösartigkeit, indem sie dem Reifungsprozeß unterworfen werden. Diese Einwirkung intrapialer Lokalisation auf das biologische Wesen der

Geschwulstzellen tritt gleichfalls gegen die primäre Entstehung der Geschwulstwucherung in der Pia auf.

Die Geschwulst innerhalb des Gehirns nutzt bei ihrer Verbreitung die Spalten zwischen Myelinleitern, lymphatischen Räumen, Spalten der Marginalglia und subpialen Räumen aus. Die Bedeutung in der Geschwulstwucherung der Bündel myeliner Leiter wird in unserem Falle, im Gebiet der unteren Olive, wo Relationen zwischen Geschwulst und Kapsel bestehen, welche denjenigen des vorhergehenden Falles analog sind, besonders gut demonstriert. Ventralwachsende Geschwulstmassen scheinen auf das Kapselplättchen zu stoßen, welches, in Anbetracht seiner, der Wucherung der Geschwulstzellen nicht entsprechenden Faserrichtung, eine Resistenz gegen das Eindringen geschwulstiger Zellen innerhalb der unteren Olive äußert, infolgedessen sie ihre Richtung ändernd an deren Dorsalperipherie herunterzurollen scheinen, die Oliven spitze umgehen und auf solche Weise in den ventral von den Oliven liegenden Abteilungen der Oblongata erscheinen. Analogisches haben wir auch im Wurzelgebiet des Nervus facialis, wo die Wurzel eine ziemlich scharfe Grenze zwischen der kompakten, medial von ihr liegenden Geschwulstzellenanhäufung und der lockeren Geschwulstinfiltation an ihrer anderen Seite repräsentiert. Geschwulstzellen, die sich in die Wurzel eingewuchert haben, gehen von selber nur in geringer Quantität ab, sich längs der Wurzel verbreitend, an welcher sie aus dem Hirn herausgehen und zum Teil in die Pia geraten. Noch demonstrativer ist diese Richtung an Spalten zwischen Myelinfasern, im Felde der Pyramide ausgedrückt, deren Kreuzung gleichzeitig von der Kreuzung der Geschwulstzellen begleitet wird.

Als gänzlich ausschließlicher und eigenartiger Verbreitungsmodus der Geschwulstzellen erscheint der Weg lymphatischer perivaskulärer Räume, was bei Gliomen außerordentlich selten beobachtet wird. *Ströbe* berichtet, er hätte nie eine Geschwulstverbreitung an perivaskulären, lymphatischen Räumen beobachtet; für die Fälle jedoch, wo dieses stattfindet, hält er das Vorhandensein neben dem gliomatösen Gewebe einer sarkomatösen Wucherung, welche dem bindegeweblichen Apparat der Blutgefäße entspringt, für obligatorisch. In einem seiner Gliome, welches Metastasen gab, beobachtete *Vonwiller*, daß die metastatischen Knötchen an sich eine kompakte ringartige Zellenanhäufung um die Gefäße herum vorstellten. In unserem Falle ging die Geschwulstverbreitung an lymphatischen Spalten vor sich, wie innerhalb des Hirns, so auch der Pia. Der Pyramidenbezirk der Geschwulst verdankt fast gänzlich seinen Ursprung dieser Wucherungsbahn.

Die Verbreitung der Geschwulstzellen an Spalten zwischen Fasern der Marginalglia und an ihrer Fläche geht dem vorhergehenden Falle vollständig analog vor sich, mit nur dem Unterschiede, daß der Wachstumsumfang an diesen Bahnen im gegenwärtigen Falle vergleichmäßig

mit dem vorhergehenden oftmals nachgibt. Es ist von Wichtigkeit, gleiche am Durchbruch der Marginalglia beobachtete Entstehungsbedingungen dieses Wucherungsmedus, zu notieren.

Ein eigenartiges und höchst seltenes Faktum am Brückengliom ist das Abgehen vom vorderen Brückenufer einer, aus dem Komprimieren myeliner Fasern und mit gliomatösen Elementen vermengten Nervenzellen bestehender Vorwölbung, die eine auswuchsartige Form hat und über den Hirnschenkel herabhängt. Etwas Analogisches hatte auch im Falle *Hennebergs* Platz, in welchem vom hinteren Brückenufer sich eine Geschwulst abtrennte, die, wie mit einer Schale, die rechte Seite des Bulbus auskleidete.

Das Nervenparenchym leidet in unserem Fall stellenweise intensiv, äußert jedoch stellenweise eine genügende Widerstrebsamkeit in Hinsicht auf die mitten in ihm wuchernden Geschwulstelemente. Bilder des Verfalls nervöser Elemente sind gewöhnlich und sind alle denen im vorhergehenden Falle geschilderten ähnlich. Die Gefäße des Nervengewebes stellen weit hinter den Grenzen der Geschwulst das Bild intraadventitieller Proliferation diverser Intensität vor. Charakteristisch ist die Wechselbeziehung zwischen infiltrierenden Geschwulstelementen und Ganglienzellen. Sehr häufig werden Bilder der Umklammerung gangliöser, in ihrer Struktur nicht geschädigter Zellen mit großer Quantität gliöser Elemente beobachtet, welche das gangliöse zu inkapsulieren scheinen.

Was die Diagnose der circumscripiten Geschwulst anbelangt, fließt sie bereits aus dem Vorhergehenden heraus. Wir haben natürlich ein Gliom vor uns, welches seiner Struktur und seiner Beziehung zum umgebenden Gewebe nach den Sarkomen sehr nahe ist. Die Beziehung zur Pia, die Durchwucherung der Gefäßwandung dicht bis an das Geraten geschwulstiger Zellen in das Gefäßlumen, die Einwucherung geschwulstiger Elemente in subarachnoidale Räume, stellenweise die scharfe Abgegrenztheit des geschwulstigen Gewebes vom nachbarlichen, nebst totaler Zerstörung der Nerven Elemente, Zellen und Fasern, der sarkomähnliche Zellenbestand, runde und spindelförmige Zellen bei totaler Abwesenheit intercellulärer Substanz, die Verbreitung und Vermehrung von Geschwulstzellen an perivaskulären lymphatischen Spalten, all das sind Eigenschaften, welche das Sarkom besitzt. Aber ein eingehendes Studium der Geschwulst in ihrer ganzen Masse beweist, daß im gegebenen Falle eine häufige, wenn auch eigenartige gliomatöse Wucherung vorliegt. Die bewiesenen neuroglialen Fasern in der intrapialen Geschwulst, die an sich ein unbestreitbares Produkt des Funktionierens reifender gliomatöser Elemente vorstellen, die stellenweise dokumentierte typische syncytiale Verbindung zwischen Geschwulstzellen, und eine ganze Reihe anderer Merkmale, differenzieren unsere Geschwulst zweifellos vom Sarkom und ermöglichen die Diagnose der Glioma maligna, deren

Zellenelemente noch zur Reifung fähig sind, sobald sie in entsprechende Bedingungen geraten (ungereiftes, reifendes Gliom).

Außer dem Hauptgeschwulstherd und den in der subependymalen Schicht nachgewiesenen zwei kleinen Herden ist noch ein viertes Knötchen gefunden worden, welches seiner Zellenmorphologie nach ebenfalls deutliche Züge neoplastischer Wucherung trägt. Ist dieses letzte Knötchen nicht eine Metastase? Es ist in der Rinde des Frontallappens disponiert, seine Struktur ist derjenigen der intrastammlichen Geschwulst analog; sein Vorhandensein erregt hauptsächlich die Frage über die Möglichkeit des Metastasierens unseres Glioms, welches die Fähigkeit besitzt, in die Gefäßwandungen einzuwuchern und sogar in das Gefäßlumen einzudringen. Das Traktieren dieses Knötchens wäre zweifellos, wenn nicht ein Umstand, der die Bildung dieses Bezirkes begleitet. Das Herdchen lagert sich in der Rinde, wächst von hier in die Markung und richtet sich in die Lateraleile des Corpus callosum. In der Rinde aber findet gleichzeitig eine Blutung statt. Muß infolgedessen dieses Knötchen nicht eventuell als Reaktion auf die Blutung betrachtet werden? Die Tatsache, daß wir nirgends in den Gefäßen dieses Gebietes geschwulstige Thromben nachweisen konnten, ebenso wie das Fehlen perivaskulärer Geflechte geschwulstiger Zellen in Betracht ziehend, ist es riskiert, dieses Knötchen als ein metastatisches aufzufassen. Darum wird es glaubwürdiger sein, diese Wucherung als reaktive auf die Blutung, welche sich subpial ergossen und einen Teil der Rinde zerstört hat, zu bewerten. Dieses letzte diente als Anstoß zur glijalen Reaktion, die eine atypische Form, Intensität und Extensität angenommen und neoplastische Eigenschaften empfangen hat.

Der gliomatöse Typus der reaktiven Wucherung und die Entwicklung der Choristoblastome ist außerordentlich wichtig für das Gewinnen einer Vorstellung über das ganze Hirn, das als Träger des bösartigen Glioms auftritt. Sie sprechen uns von seiner defektiven Morphogenese nebst Bildung subependymaler Choristome, über die defektive Grundlage der Glia, die Züge embryonaler Wucherungsfähigkeit bewahrt. Von der defektiven Grundlage gegebenen Hirns spricht aber mit nicht geringerer Überzeugung auch die Pseudohypertrophie der ganzen Brücke und etlicher Hirnwindungen. Diese Pseudohypertrophien sind zweifellos intrafetalen Ursprungs. Die pseudohypertrophierten Brückenteile bestehen aus regelmäßig disponierten nervösen Formationen, Kernen und Bündeln (letztere sind in ihrem Umfange etwas vergrößert); und übermäßig entwickeltem Gliagewebe, dessen Elemente ihrer Morphologie nach auf den Typus der progressiven Gliaveränderungen bezogen werden können, jedoch ohne regressive Veränderungen, mit bedeutender Menge gliofibrillenbildender Elemente. Infolge Vergrößerung der Zellen des letzten Typus ist die Quantität glijaler Fasern ebenfalls, gegenüber der Norm bedeutend vermehrt, wobei die Fasern zum großen Teil die Tendenz aufweisen, sich in Form von gut abgegrenzten Plättchen neben einem Zentrum anzuhäufen. Die pseudohypertrophierten Hirnwindungen bestehen ebenfalls aus einem Überfluß an Gliagewebe und einer großen Zahl hypertrophischer Nervenlemente in die Rindenmarkung. Die Ursachen, welche zu diesen Hypertrophien geführt haben, sind unbekannt. Am wahrscheinlichsten sind sie in lokalen zirkulären Störungen, oder

irgendwelchen anderen Reizmomenten zu suchen, welche in der embryonalen Periode wirken und zu einem derartig mächtigen Formieren glialen Interstitiums geführt haben.

Eventuell haben hier gewisse allgemeine Ursachen Platz, welche den regelmäßigen Verlauf der cerebralen Morphogenese stören und im Resultate ihrer Einwirkung herdliche Ablagerungen der Überschüsse an glialen Elementen, Abschnürungen von Choristomen, Verzögerung des Ausreifens der ganzen glialen Grundlage, aufweisen. Daß der Verlauf der embryonalen Morphogenese hier gestört ist, zeugt das Vorhandensein in der unterirdlichen Markung gangliöser Zellen, welche als Nachkommen sich verirrter Gangliocyten betrachtet werden müssen, die während ihrer Übergangsphase aus ihrem Entstehungsort die nötige Lokalisation nicht eingenommen haben.

All das Zusammengefaßte, der gliomatöse Reaktionstypus auf die Hämorrhagie, die Bildung der Choristoblastome, herdlicher Pseudohypertrophien infolge übermäßiger, keine neoplastische Wucherung aufweisender glialer Grundlage, das Vorhandensein der Heterotopien gangliöse Zellen in der Rindenmarkung drückt den Stempel der Defektion cerebraler Morphogenese auf, was auch als Hauptbasis für den Fond, auf welchem die Gliombildung sich entwickelt, dient.

Beide von uns untersuchten und geschilderten Gliome haben wir aus der allgemeinen Gliomgruppe in eine Untergruppe unreifer bösartiger Gliome (Glioma immaturans, maligna) hervorgehoben. Was an ihnen charakteristisch ist, welche Merkmale ähnliche Geschwülste in eine Untergruppe vereinigen, und wodurch sie sich von anderen Gliomen unterscheiden, diese Fragen wollen wir uns bemühen in Form von Thesen zu beantworten, welche zugleich auch als Reduktionen aus unserer gegenwärtigen Arbeit erscheinen.

1. Die cystologische Charakteristik derartiger Gliome. Beide circumscripten Gliome bestehen vorzugsweise aus Zellen, deren Morphologie für die Bewertung ihrer Hystogenese nicht genügend klar ist. Wir konnten ihre gliale Verwandtschaft nur auf Umwegen beweisen, indem wir dazu nicht die morphologische Beschreibung, aber eine ganze Reihe von Nebenumständen ausnutzten, welche allein die Möglichkeit geben das Geschwulstgewebe zu diagnostizieren. Im ersten Falle bestand die Geschwulst aus runden, kleinen lymphocytoähnlichen Elementen und spindelförmigen Zellen; im zweiten Falle fast ausschließlich aus Zellen des ersten Typus. Aus ihrer Gesamtheit isoliert entnommene Zellen der einen, wie auch der anderen Geschwulst konnten nur mit großer Schwierigkeit als gliale bewertet werden. Nur die Ununterbrochenheit der intrastammlichen Geschwulst mit der intrapialen, in welcher typische gliale, auswüchsige, gliofibrillenbildende Fähigkeit besitzende Elemente befunden wurden, demonstrierte uns mit unzweifelhafter Glaubwürdigkeit, daß wir im zweiten Fall ein Gliom vor uns haben. Im ersten Falle

gaben uns Belehrungen zur Diagnose die Wechselbeziehung geschwulstiger und persistierender Nervelemente, das Auftreten in Herdchen einer Blutung, ansehnlicher plasmatischer, auswüchsiger, fast typischer, glialer Elemente, die neurinomatösähnliche Disposition spindelförmiger Zellen. An den Stellen jedoch der Vermehrung geschwulstiger Zellen sind sie alle unreifen Aussehens, ohne jede hystogenetische Charakteristik, ohne etwaiger Äußerung irgend welcher geweblicher oder zelliger Differenzierung während sie nur eine außerordentliche Vermehrungsenergie offenbaren. Diese außerordentliche Energie ist die einzige Erscheinung vitaler Eigenschaften der Geschwulstzellen, welche in der ganzen Geschwulstwucherung dominiert und nur bei besonderen Bedingungen gestört wird, z. B. bei dem Geraten in die weiche Hirnhaut, bei Wirkung ergänzender Reizmomente (Blutung, Geschwulstgewebeerfall usw.). Diese ergänzenden Bedingungen allein unterbrechen die Monotonie des Geschwulstbestandes, die unreife Qualität seiner Elemente, welche überall, bei Abwesenheit dieser Bedingungen Platz haben. Auf diese Weise a) die Unreife der Elemente nebst Fehlen jeglicher Andeutungen auf funktionelle Differenzierung, b) die nur durch Nebenbedingungen unterbrochene Monotonie und c) die embryonale Vermehrungsenergie, welche durch dieselben Nebenbedingungen gestört wird, bilden die Hauptcharakteristik des Zellenbestandes dieser Geschwülste. Diese Charakteristik ist, abgesehen von ihrer Grundbedeutung, als Faktum, welches auf die ganze Geschwulstphysiologie eine bestimmte Spezifität auferlegt, dennoch keine absolute. Die Unreife, die Monotonie und die zeitweise unzweckmäßige, unaufhaltbare Vermehrsamkeit wird, wie eben angedeutet wurde, unter Einwirkung einiger nicht immer genau bestimmbarer Momente durch das Auftreten der Reifung oder Reifungsandeutungen unterbrochen, was sich durch gewisse Mannigfaltigkeit der Zellenformen, in der Verwandlung der Vermehrungsenergie in Energie des intracellulären Wachstums und funktionellen Differenzierens offenbart. Im Resultat solcher Verwandlungen entwickelt sich ein unreifes, jedoch reifendes Gliom. Besonders deutlich ist dieses am zweiten Fall sichtbar, in welchem an der Pia mater gliofibrillenbildende produzierende Zellen, typische gliale Elemente erscheinen. An derselben haben wir auch das Vorstadium der Fibrillenbildung beobachtet in Gestalt des Erscheinens an der Zellenkörperperipherie eines Kärtchens, welches sich zu den glialen Färbungen analogisch reifen glialen Fasern verhält; die versprengte Körnigkeit, die sich oft linienartig lagert, ist möglicherweise das erste anfängliche Stadium dieser Reifung, das Offenbaren der primitiven fibrillogenetischen Wirksamkeit. Letzteres fand auch im ersten Falle statt, wo bei fast absolut unreifem Zellenbestande unerwartet pathologische gliale Formen mit großem plasmatischen Körper auftreten, welche sich in der Nähe der Blutung befinden. Ebensolche Zellen werden auch im zweiten Falle in älteren Herden und in Herden, wo eine reichliche Menge pykno-

morphener und zerfallender Kerne konstatiert wird, befunden. Folglich wird das Geschwulstgewebe neben seiner Unreife gleichzeitig durch die Möglichkeit vollständiger Reifung charakterisiert. Das Vorhandensein des Reifungsprozesses in diversen Graden seines Progressierens ist das zweite charakteristische Merkmal dieser Geschwülste. In Abhängigkeit von der Stufe dieser Reifung kann man die Untergruppe unreifer Gliome in zwei Arten verteilen, a) die Art reifender unreifer Gliome, wenn der Reifungsprozeß hohe Stufen des Progresses erreicht, wozu der zweite geschilderte Fall als Beispiel dienen kann, b) die Art unreifer und nicht reifender Gliome, deren Repräsentant unser erster Fall sein darf. Es ist von Wichtigkeit die primäre Unreife des Geschwulstgewebes in der ganzen Untergruppe und die Sekundarität des Reifungsbeginns unter Einwirkung von Nebennmomenten, zu unterstreichen.

2. Die Wirkung des Geschwulstgewebes auf das Zentralorgan in seinem Ganzen ist im höchsten Grade intensiv, eigenartig und charakteristisch für die geschilderten Gliome. Diese Einwirkung äußert sich auf dem Zustand des Nervenparenchyms und Mesoderms weit hinter den Grenzen der Geschwulstwucherung. Die Nervenzellen offenbaren Veränderungen, wie von seiten ihres Körpers, so auch des Kerns, welche in keiner Abhängigkeit von axonaler Degeneration, Druck und zirkulären Störungen stehen; man findet in ihnen häufig Bilder der Wucherung des Zellkörpers, breite Degeneration, Vakuolisierung des Kerns und des Plasmas, was vom Untergang der Zellen unter Einfluß toxisch wirkender Produkte geschwulstiger Lebenswirksamkeit zeugt. Die Nervenfasern stellen kein Bild sekundärer Umartung vor, sondern repräsentieren am häufigsten eine diffuse Demyelinisation und Verdünnung, wobei die sich erhaltenen Myelinscheiden Schwellungen und Vakuolisierungen vorstellen. Derartige Veränderungen der Nervenfasern sind sehr verbreitet und können zum Teil toxischen Ursprungs sein. Die gliöse Reaktion erstaunt in beiden Fällen durch ihre In- und Extensität was von schädlich wirkendem Agens desselben Ursprungs zeugt. Das Ependym reagiert ebenso auf die Geschwulstwucherung durch seine Wucherungen in die subependymale Schicht. Von seiten des Mesoderms zeigen uns Bilder der Perivaskulitis, infiltrativer Leptomeningitis nebst Infiltration der Adventitia und Pia mit rundzelligen Elementen und Proliferation histogener Elemente, daß in vorliegenden Hirnen neben der Geschwulstwucherung ein Entzündungsprozeß einherging, dessen Quelle dieselbe wachsende Geschwulst sein konnte, welche aus sich inflammatorische Produkte ausscheidet. Das ganze Hirngewebe, besonders des ersten Falles, repräsentiert das Bild eines akuten Ödems, welches durch zirkuläre Störungen allein nicht erklärt werden kann. In seiner Grundlage sind dieselben toxisch wirkenden Produkte vorhanden, wovon uns die konstatierten Cysten des Ödems mit histologischen Cysten demonstrativ überzeugen. Folglich sind geschilderte Geschwülste biologisch

bösartig, d. h. scheiden Produkte aus, welche das Nervenparenchym infizieren und die gliöse und ependymale Hyperplasie, wie die entzündliche Reaktion im Mesoderm des zentralen Nervensystems erregen.

3. Die unreifen resp. nicht gereiften und biologisch bösartigen Gliome sind gleichzeitig auch anatomisch bösartig, was sich vor allem in einer für das Gliom ungewöhnlichen Beziehung geschwulstiger Elemente zu der in unmittelbarer Nachbarschaft befindlichen mesodermalen Bildung der Marginalglia kundgibt. Die geschwulstigen Zellenmassen, welche sich der Marginalglia nähern, durchwuchern und ersetzen sie nicht allein durch sich, sondern brechen in die perivaskulären und epicerebellären Räume ein. Geschwulstzellen füllen letztere aus und dringen in die Adventitia und inneren Schichten der Pia. Sie zerfasern letztere und setzen ihren Wuchs an zwischengeweblichen Spalten fort. Indem die Geschwulstzellen die Dicke der Gefäßwandung und Pia durchwuchern, erscheinen sie innerhalb des Gefäßlumens und stülpen sich frei in die subarachnoidalen Räume aus. Noch mehr als das, indem sie in die lymphatischen Räume geraten, setzen sie ihr perivaskuläres Wachstum fort und können weit von dem Ort, in welchen sie geraten, offenbart werden, indem sie Anlaß zur Entwicklung peritelliomähnlichen Bildungen und regionärer und entfernter Metastasen geben können. Diese Korrelationen geschwulstiger Zellen zu mesodermalen Formationen sind mit den sarkomatösen gemeinsam und demonstrieren deren anatomischen bösartigen Charakter.

4. Die eigenartigen Wucherungsbahnen dieser unreifen und anatomisch bösartigen Gliome. Die geschwulstigen Zellen nutzen zu ihrer Verbreitung alle zwischengeweblichen Spalten aus, die ihnen auf ihrem Wege begegnen: zwischen Fasern myeliner Leiter und Wurzeln, an pericellulären Spalten grauer Substanz, indem sie die echte Inkapsulierung gangliöser Elemente bedingen, an saftigen Spalten gliösen plasmatischen Syncytiums an lymphatischen nebengefäßlichen Räumen, an Spalten in der Marginalglia und schließlich an Spalten epicerebellärer Räume. Die Geschwulstzellen drängen das Nervengewebe auseinander, ohne auf dasselbe einen zerstörenden Druck auszuüben, infolgedessen die Geschwulstzellen an Stellen ihrer Vermehrung sich mit Elementen präexistierender Glia vermengen; die Konfiguration des Organs selbst wird nur unbedeutend vergleichnismäßig mit der Größe der geschwulstigen Masse mißgestaltet; bisweilen wird sie auch gar nicht deformiert und die Geschwulstdurchwucherungen bedingen nur die Pseudohypertrophie des Organs oder seines Teiles. Die infiltrierende und destruierende Wucherung an allen möglichen persistierenden und zwischengeweblichen Spalten, ist die vierte Eigenschaft dieser Neubildungen. Außerdem wird das sich in Nachbarschaft mit der Geschwulstwucherung befindliche gliöse Gewebe energisch hyperplasiert; die Produkte der Hyperplasie vermengen sich mit den Geschwulstmassen; das Gebiet der Hyperplasie verbreitet sich

als Regel, auf sehr großer Ausdehnung; es wird das Bild einer ununterbrochenen üppigen Wucherung gliöser Elemente erhalten, welche immense Territorien des Kopfhirns einnehmen, was den Eindruck beständiger Bereitschaft zu gliomatöser Umgestaltung eines beliebigen Gliabezirkes des Zentralorgans macht. Besonders eigenartig ist die Verbreitung geschwulstiger Zellen an lymphatischen Räumen der Marginalglia und epicerebellären Spalten. Die Wucherung längs der lymphatischen Räume ergibt peritelliomähnliche Formationen; Spalten der Marginalglia sind mit Geschwulstzellen allein bisweilen derartig vollgestopft, daß die Frage über die Rolle der Marginalglia als Neubildungsquelle erregt wird; die Wucherung jedoch an epicerebellären Spalten imitiert kunstvoll die Persistenz der äußeren körnlichen Schicht.

5. Charakteristisch für diese unreifen, biologisch und anatomisch bösartigen Gliome mit infiltrierender und destruktiver Wucherung längs präformierter Spalten erscheint die Multizentralität ihrer Herkunft und das Schaffen, vermittels der Geschwulstwucherung, von Bedingungen, welche die Möglichkeit ihres Metastasierens zulassen. In beiden Fällen ist in Anbetracht des enormen Ausdehnungsgebietes der Geschwulst die Voraussetzung des Konfluierens sich multizentral entwickelnder geschwulstiger Herde möglich. Das Hauptsächliche, was von der Multizentralität dieser Geschwülste spricht, ist die Entwicklung von Neoplasmen analogischer Struktur mit der Hauptgeschwulstmasse in der subependymalen Schicht der vierten und der Seitenkammer. Die Multiplizität geschwulstiger Herde in unseren beiden Fällen erklären wir durch deren multizentrale Genese, aber beide diese Fälle dokumentieren mit Augenscheinlichkeit, daß derartige Geschwülste auch metastasieren können. Beide Geschwülste zerstören, indem sie sich in ventrikulärer Richtung vergrößern, das Ependym, stülpen sich frei in die Kammernhöhlen aus, und können leicht mit dem Strom des Rückenmarkliquors in die Hirnhöhlen fortgetrieben und verschlagen werden. Der Durchbruch von Geschwulstzellen in lymphatische Räume und gefäßliche Lumina kann das Metastasieren an lymphatischen und blutführenden Gefäßen bedingen; und der Durchbruch der Zellen in subarachnoidale Räume ermöglicht deren Metastasieren auch in subarachnoidalen Spalten.

6. Zur Charakteristik unserer Geschwülste ist es von Wichtigkeit zu notieren, daß deren Träger, die Gehirne deutliche Symptome der Displasie aufweisen. Das Konstatieren im ersten Fall der vorzeitigen Öffnung des Zentralkanals, und im zweiten, der partiellen Pseudohypertrophie des Stammes und einiger Hirnwindungen nebst Heterotopie gangliöser Zellen zeugt davon, daß diese Geschwülste sich in displastischem, mißgestaltetem Hirn entwickeln.

7. Interessant sind jene Veränderungen, welche die Glia des ganzen Nervensystems repräsentiert, und von Wichtigkeit die Beziehungen, welche zwischen diesen Veränderungen und der Gliombildung bestehen,

denn der Zustand der Glia in unseren Fällen gestattet es dem Vorangehenden einige ergänzende Überlegungen hinsichtlich des Mechanismus der Gliommultiplizität und des Wesens des Bildungsprozesses diffuser Gliome anzuknüpfen. Wir beobachten in dem einen, wie in dem anderen Falle eine außerordentliche Ex- und Intensität der glialen Hyperplasie. Im ersten Falle hatte sie in den unterirdlichen Ganglien, am gesamten Kleinhirn, Hirnstamm und auf der ganzen Ausdehnung der subependymalen Schicht der Seitenkammern Platz. In den einen Bezirken desselben Hirnterritoriums war sie mehr intensiv, in den anderen minder scharf ausgedrückt. Diese Hyperplasie trägt bestimmte atypische Züge, welche im Zellenpolymorphismus, in diverser Färbung der Kerne, in den Merkmalen ihrer indirekten Teilung, im Auftreten spindelförmiger Zellen, in den Andeutungen auf Gliarasen erscheinen enthalten sind. An der einen Stelle ist die Quantität dieser atypischen Zellen ziemlich groß (die Molekularschicht der Rinde beider Hemisphären und des Kleinhirnwurmes im ersten Fall, die Rinde der pseudohypertrophierten Windungen im zweiten und vielen anderen Fällen); sie sammeln sich hier haufenweise an (die subependymale Schicht der Seitenkammern beider Fälle); an anderen Stellen sind die atypischen Zellen nur vereinzelt. In dem einen und anderen Fall sind neben der örtlichen Entwicklung des intrakleinhirnstämmlichen geschwulstigen Gewebes multiple, von der Hauptgeschwulst weit entfernte geschwulstige Knoten diverser Lokalisation befunden worden. Außerdem stellen im zweiten Falle manche Hirnwindungen und die gesamte Varolierbrücke eine deutliche Hypertrophie vor, welche durch die Umfangsvergrößerung der hier eintretenden Nervenformationen und die überschüssige Grundlage des, an sich keine scharfen Merkmale erhöhter Wachstums- und Vermehrungsenergie tragenden Gliagewebes erklärt wird. Repräsentieren alle diese anatomischen Fakta einen einheitlichen Komplex von Erscheinungen, welche Beziehung zu der Geschwulstbildung haben?

Die gliöse Hyperplasie besitzt Züge geschwulstiger Umgestaltung. Woher diese geschwulstig umarteten Zellen? Stellen sie das Produkt infiltrativen Wachstums des primären gliomatösen Knotens vor, oder sind die Produkte geschwulstiger Metastase an irgend welchen Bahnen, oder endlich sind diese Zellen örtlicher Herkunft aus autochthonen Zellen? Daß dieses kein Infiltrat sei, zeugt die Entfernung befundener Zellen von dem primären Herd, das Fehlen der bei Infiltrationen gewöhnlichen Verringerungssuccessivität der Zellenkompaktheit, das Erhalten der Struktur des Nervengewebes, das Auftreten dieser Zellen bald vereinzelt, bald haufenweise, bald in Gestalt wahrer Knötchen. Man könnte schwerlich annehmen, daß die gesamte gliöse Hyperplasie mit den atypischen Zellen ihre Herkunft dem metastatischen Disseminieren geschwulstiger Elemente verdankt, denn dann wäre ihre außerordentliche Extensität schwer erklärlich; sie ist auch bei jenem Zustande der blutführenden

und lymphatischen Gefäße, welcher in unseren Fällen besteht, kaum zulässig. Im zweiten Falle ist die Möglichkeit zum Metastasieren zweifellos vorhanden, söhnt sich aber mit der Extensität und der Wechselbeziehung der geschwulstigen Zellen mit den Gefäßen und der typisch hyperplasierten Glia durchaus nicht aus. Darum, ohne die Rolle des Metastasierens hinsichtlich des Ursprungs glialer Veränderungen gänzlich abzulehnen, können wir das Auftreten geschwulstiger Elemente dennoch nicht ganz auf diesen Mechanismus beziehen. Folglich ist es notwendig die autochthone Herkunft der Geschwulstzellen vorauszusetzen. Letztere müssen von Elementen präexistierender Glia abstammen, als Ausdruck glialer Reaktion auf intoxicationelle und eventuell andersartige Einwirkungen, welche aus dem wuchernden bösartigen geschwulstigen Herd ausgehen. Eine derartige Voraussetzung ist vollkommen natürlich und korrespondiert mit dem Zustande des reticuloendothelialen Apparates und demjenigen der übrigen, ebenfalls eine energische reaktive Wucherung aufweisenden, mesodermalen Elemente. Jedoch, obwohl diese Glia-veränderungen auch reaktiv sind, sind sie dennoch atypisch, da die Zellen-elemente geschwulstartig sind. Der Atypismus des Zellenbestandes der gliösen Hyperplasie muß augenscheinlich auf die embryonale Defektivität der gliösen Grundlage bezogen werden. Das gliöse Gewebe hat in sich die embryonale Vermehrungsenergie bewahrt und produziert daher atypische unreife geschwulstige Elemente. Diese Voraussetzung findet Bestätigung in sichtbaren Symptomen entstellter Morphogenese des Nervensystems, als welche das Vorhandensein von Choristomen, Hypertrophien der Brücke und Windungen nebst Vergrößerung nervöser Bildungen und Heterotopie gangliöser Zellen in die rindliche Markung auftreten. Kurz gefaßt können wir den ganzen Prozeß derartig charakterisieren: das sich primär entwickelnde bösartige Gliom ruft eine sekundäre reaktive gliöse Hyperplasie hervor, welche in Anbetracht der Mißgestalt des reagierenden Mechanismus und dessen konstanten Bereitschaft zur Vermehrung, infolge erhaltener embryonaler Eigenschaften, in sich atypische Besonderheiten, Merkmale blastomatöser Umgestaltung trägt.

Angeführter, aus der Analyse unserer Fälle resultierender Grundsatz, kann als Fundament zur Erklärung des Bildungsmechanismus multipler Gliome dienen. Wir sehen, daß die gliöse Hyperplasie bei ihrer scharfen Extensität sich in diversen Hirnterritorien an Reichtum und Kompaktheit der Zellenelemente unterscheidet. Letzteres erklärt sich entweder durch die Successivität und die Zeit des Auftretens dieser Reaktion, oder durch die quantitative Verschiedenheit in der Vermehrungskapazität örtlicher Elemente. An Stellen, wo diese Reaktion früher auftritt, oder, wo die Vermehrungsfähigkeit schärfer ausgedrückt ist, wird natürlich auch die Quantität der Zellenprodukte größer sein. Aber auch das frühe Auftreten der Reaktion zeugt von größerer Vermehrungsfähigkeit der präexistierenden Glia. Am wahrscheinlichsten besteht die Hauptursache dieser

Divergenz eben in der Intensitätsverschiedenheit potential eingelagerter Vermehrungskräfte der örtlichen Glia. Deswegen wird es nicht staunen-erregend sein, daß in Territorien, wo diese Intensität genügend ist, die gliöse Hyperplasie aus dem Rahmen typischer oder atypischer Reaktion heraustreten und durch die Bildung des geschwulstigen Knotens ersetzt werden wird. Besonders wenn zum grundlegenden zur Reaktion führenden Moment noch ein ergänzendes hinzutritt, z. B. eine Blutung, wie es im zweiten Falle Platz hatte. Von hier die Deduktion, daß ein Teil multipler Gliome zweifellos multizentralen Ursprungs aus autochthoner embryonal defektiv grundgelegter Glia ist. Letztere Folgerung schließt auch die Möglichkeit metastatischen Ursprungs der Multiplizität nicht aus, wovon die Rede schon früher war. Folglich können multiple Gliome unizentralen, wie multizentralen Ursprungs sein.

Ein ähnlicher Zustand des gliösen Apparates kann aber auch zur Erklärung des Bildungsmechanismus diffuser Gliome, auf deren Gruppe auch das Gliom des ersten Falles bezogen werden kann, herangezogen werden. Eine solche Erklärung stimmt gänzlich mit dem Standpunkt *Zandaus* überein, welcher zu allererst die Herkunft diffuser Gliome von autochthoner Glia infolge bösartiger Wucherung des gesamten gliösen Apparates begründet hat.

8. Das Ausschalten dieser Gliome in die Gruppe der bösartigen wird auch durch die Ergebnisse der Klinik diktiert. Ohne die klinische Untersuchung unserer Fälle hier anzuführen, will ich nur flüchtig andeuten, daß die Klinik dieser Geschwülste charakterisiert wird: 1. durch schnellen Krankheitsverlauf, im ersten Falle endete die ganze Erkrankung nach Verlauf von sechs Monaten, und im zweiten repräsentierte der Kranke drei Monate vor dem Exitus das Bild des Spasmus facialis dextrus nebst sehr unbestimmten anderen Symptomen und gutem allgemeinen Zustande, und drei Monate später erfolgte der Tod; 2. durch den Widerspruch des klinischen Bildes der anatomischen Extensität der Geschwulst; 3. durch das Prävalieren gemeingeirnisliche Erscheinungen gegenüber den herdlichen neben verhältnismäßig schwach ausgedrückten Symptomen der Erhöhung intrakraniellen Druckes; die gemeingeirnislichen Symptome werden durch intoxicationelle Einflüsse hervorgerufen; 4. das Hinzutreten zum klinischen Bilde meningealer Erscheinungen verschleiert noch mehr den geschwulstigen Symptomkomplex, dieselben der Klinik chronischer Meningoencephalitiden annähernd; endlich 5. in mehreren, unserem zweiten Falle ähnlichen Fällen spricht das klinische Bild lange Zeit von Geschwulst des Kleinhirnbrückenwinkels und nicht von der intrastammlichen Geschwulst, was durch die mächtige Entwicklung im ersten, und der funktionellen Unversehrtheit der Nerven Elemente innerhalb des Stammes erklärt wird.

9. Die differentielle Diagnostik der Glioma immaturans maligna. Bei anatomischer Analyse dieser Gliome stoßen wir nicht selten auf große

Schwierigkeiten. Das Differenzieren mit reifen Gliomen ist größtenteils nicht schwer. Das Vorhandensein glialer Fasern, die gute Entwicklung glialen Syncytiums, das reife Aussehen der Zellenelemente, das Fehlen der Durchwucherungen mit gliomatösen Massen mesodermaler Bildungen usw. ergeben die Möglichkeit einer mehr oder minder leichten Unterscheidung eines reifen Glioms von einem unreifen. Schwerer ist die Unterscheidung eines unreifen Glioms von sog. polymorphogenetischen Gliomen, zu deren Bestand auch Derivate diverser Gliaarten, ependymähnliche Elemente und Zellen, analog den *Schwammschen*, gehören. Indem ich eine ausführliche Differentialdiagnose zwischen diesen Gliomen für die Zukunft mir vorbehalte, will ich nur auf einige Striche verweisen. In polymorphogenetischen Gliomen liegt die Gliofibrillenbildung in der Fähigkeit der Zellen selber zu fibrillärer Produktion, ist aber nicht mit Nebenbedingungen, wie es in unseren Fällen stattfand, verbunden; die spindelförmigen Zellen äußern, als Regel, eine neurinomatöse Disposition; die ependymähnlichen Zellen besitzen nicht allein ihre eigene den Ependymzellen nahe Morphologie, sondern zeigen auch die Tendenz geschlossene Höhlen zu bilden; der Wucherungscharakter polymorphogenetischer Gliome unterscheidet sich auch bedeutend von der Wucherung unreifer Gliome. Bei den ersten geht neben der infiltrativen Wucherung immer die expansive einher. Große Schwierigkeiten repräsentiert das Differenzieren bösartiger Gliome von diffus wuchernden Sarkomen. Nur die Wechselbeziehung zwischen geschwulstigen und nervösen Elementen und eine Reihe von Nebenmomenten, unter denen an erster Stelle das Vorhandensein reifender, gliaähnlicher Elemente steht, ergeben die Möglichkeit die Differentialdiagnose mit Sicherheit durchzuführen. Endlich ähneln unreife, unserem ersten Fall analogische Gliome sehr den von *Josephy* beschriebenen zentralen Neurinomen. Mehrere Geschwulstbezirke sind ihnen fast identisch. Die Verschiedenheit unserer Gliome von den zentralen besteht in der Tatsache, daß in ihnen die Hauptrolle in der Geschwulstkonstruktion das unreife Gliagewebe spielt. Ferner unterscheiden sie sich von den Neurinomen durch absolutes Fehlen breiter plasmatischer für Neurinomen charakteristischer Bänder, und durch weitaus größeren Reichtum und kompaktere Disposition der Kerne in Vergleich mit den zentralen Neurinomen.

Circumscripte Geschwülste verdienen in Anbetracht der Unreife ihrer Elemente die Benennung der Spongio- oder Glioblastome.

Zum Schluß halte ich es für meine Pflicht Herrn Dr. D. D. *Schmaal* für den ständigen Beistand bei der Vorbereitung der Mikrophotographien meinen innigsten Dank auszusprechen.
