

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik der königl. ung. Pázmány Péter-Universität zu Budapest [Direktor: Prof. *Ladislau Benedek*].)

## Die Gewebsstruktur der Gliome mit besonderer Berücksichtigung der Einteilungsmöglichkeiten<sup>1</sup>.

Von  
**Ladislau Benedek und Adolf Juba.**

Mit 83 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. November 1940.)

Die histologische Analyse und die Einteilung der Neoplasmen des Zentralnervensystems (ZNS) ist besonders dadurch erschwert, daß das zum Ausgangspunkt dienende Organ aus vielartigen, hochdifferenzierten Strukturelementen aufgebaut ist, die während der Ontogenese manche Entwicklungsstufen durchlaufen, bevor sie ihre abgeschlossene, endgültige Form erreichen. Dementsprechend müssen wir — auch wenn man die Entwicklung und die Neubildungen der mesodermalen Meningen vollständig außer acht läßt — hier bereits theoretisch mit recht vielen Arten von blastomatösen Neubildungen rechnen.

Den Ausgangspunkt der wissenschaftlichen Betätigungsrichtung stellt in der Erforschung der ektodermalen Geschwülste des ZNS, vor allem des Großhirns selbst, die Ansicht von *Ribbert* (1918) dar; nach dem Autor entspringen diese Neubildungen aus Gewebsresten, die — auf beliebiger Stufe der ontogenetischen Entwicklung haltmachend — im Laufe der Differenzierung des Gehirns aus der organisierten Gewebs-einheit ausgeschaltet, hier isoliert werden. Auf diese Weise kann man die strukturellen Verhältnisse der verschiedenen Gliomarten am besten verstehen, wenn man die einzelnen Etappen der normalen Gliaentwicklung ins Auge faßt. Manche haben schon versucht, eine Klassifikation der Gliome vorzunehmen (s. diesbezüglich die Arbeiten von *Tooth*, *Greenfield*, *Roussy-Lhermitte-Cornill* u. a.), wegen einer inkompletten Methodik konnten sie aber die morphologischen Eigenschaften der einzelnen Gliaelemente nicht genügend berücksichtigen, so daß befriedigende Resultate kaum zu erzielen waren.

In der Frage der Einteilung der Gliome bedeuten die Arbeiten der beiden hervorragenden amerikanischen Forscher, *Bailey* und *Cushing*, einen beachtenswerten Fortschritt. Sie bearbeiteten ein recht umfangreiches Material und — dies ist von allergrößter Bedeutung — sie wendeten zur Darstellung der einzelnen Zellarten die Imprägnationsverfahren

<sup>1</sup> Ausgeführt zum Teil mit der Unterstützung der Fürst *Paul Esterházy*schen Stiftung für wissenschaftliche Forschung.

der spanischen Schule an, die auf der Reduktion von Gold- und Silber-salzen beruhen und sich im Rahmen der Normalhistologie und Embryologie zur Darstellung der nervösen Elemente bereits sehr gut bewährt haben. Die histogenetische Gliomeinteilung von *Bailey-Cushing* hilft nicht nur dem Neurologen und Neurochirurgen klinisch in diagnostischen und prognostischen Fragen aus, sondern sie scheint auch für die Förderung der allgemeinen Pathologie der Hirngeschwülste von heuristischer Bedeutung zu sein. Sie beruht darin, daß durch die histologische Analyse der Neubildungen die dominierende Zellart als eine Stufe der Histogenese erkannt und festgestellt wird; der histologische Aufbau und die im obigen Sinne gemeinte Qualität der Zellen spielen als besondere Kennzeichen des Tumors eine sehr wichtige Rolle. Vergleicht man nämlich die mikroskopische Struktur der einzelnen Geschwulstarten mit der Entwicklung der verschiedenen Elemente des ZNS, so läßt sich nach *Bailey-Cushing* ein weitgehender Parallelismus ermitteln, so daß die ektodermalen Neoplasmen des Nervensystems auf rein entwicklungsgeschichtlicher Grundlage in umschriebene Gruppen eingeteilt werden können. All dies führte zur Unterscheidung von etwa 15 Gliomarten, die wir — da die wissenschaftliche Arbeit von *Bailey-Cushing* genügend bekannt ist — im einzelnen hier weiter nicht beschreiben; im allgemeinen kann man eine aus ganz unreifen Nervensystemelementen bestehende (Medulloepitheliom, Medulloblastom) und eine die verschiedenen Phasen der im engeren Sinne gemeinten Gliamentwicklung enthaltende Gruppe aufstellen, welch letztere die eigentlichen Gliome (Glioblastoma multiforme, Spongioblastoma polare, Astroblastoma, Astrocytoma, Ependymoma) enthält. Den aufgezählten schließt sich noch eine die Entwicklungstufen der Ganglienzellen umfassende Gruppe (Neuroblastom, Ganglioneurom) an. Dazu kommen noch die Geschwülste der Oligodendroglia und des Pinealparenchyms: das Oligodendrogliom und das Pinealom.

Natürlich hat man auch von anderer Seite versucht, partielle oder umfassende Klassifikationen zu bewerkstelligen (*Roussy-Oberling*, *Bergstrand*, *Globus-Strauß*, *Ostertag*, *Schaffer* usw.), die wir hier nicht wiederholen. Wir weisen nur darauf hin, daß selbst *del Rio Hortega* — einer der Hervorragendsten der spanischen neurologischen Forschungsrichtung — eine die Nervengewebsgeschwülste ektodermaler Natur in sich umfassende Einteilung zusammengestellt hat, in der die Tumoren unmittelbar gliogener Herkunft, die Gliome, den übrigen Geschwulstarten, den Paragliomen, gegenübergestellt werden. Die Vorzüge seiner Gruppierung werden von manchen Forschern, z. B. *Ostertag*, *Morelli*, anerkannt. Abgesehen von einer einfacheren Zusammenstellung nimmt *del Rio Hortega* im wesentlichen die Unterformen von *Bailey-Cushing* an, nur wird in dem gegenseitigen Verhältnis der einzelnen Tumorarten außer den komplizierten ontogenetischen Gesichtspunkten ein-

fachen morphologischen Momenten ebenfalls eine gewisse Bedeutung eingeräumt. Mit Rücksicht auf die Kompliziertheit der *Bailey-Cushing*-schen Einteilung hat man — das Interesse der Kliniker ins Auge fassend — in ihrem Schema manche Vereinfachungen durchgeführt, so daß es nach *Penfield* endlich nur folgende Arten gibt: Ependymom, Astrocytom, Astroblastom, Spongioblastoma polare, Glioblastoma multiforme, Medulloblastom, Oligodendrogliom, Neuroepitheliom, Pinealom. Diese einem vereinfachten *Bailey-Cushing*-schen Schema entsprechende Klassifikation wurde von den amerikanischen Fachgesellschaften auch als Ausgangspunkt anerkannt. In der deutschen Literatur haben *Gagel* (1937) und später *Zülch* (1939) die Gliome umfassend, vom Gesichtspunkte dieser Gruppierung aus erörtert; im Vergleich zu dem bereits angeführten ergaben sich dabei nur unbedeutende Abweichungen. Nach *Globus* bilden sich aus der Ganglienleiste Neuroblasten und *Schwann*-sche Zellen aus; die Neuroblasten gehen in Sympathoblasten, später in differenzierte Ganglienzellen und Paraganglienzellen über; den histogenetischen Etappen entsprechend kommt also die Entwicklung von Neuroblastomen, Schwannomen, Sympathoblastomen und Chromaffinomen in Betracht.

Nach der Klärung der grundlegenden Prinzipien der Klassifikation bewegte sich die Gliomforschung hauptsächlich in zwei Richtungen weiter. Zunächst tritt das Bestreben auf, die charakteristische Prädispositionslokalisation und das durchschnittliche Lebensalter der einzelnen Sorten zu bestimmen, d. h. man wollte die praktischen Konsequenzen aus den theoretischen Erwägungen ziehen. Während nun bezüglich des Parallelismus zwischen Gewebsaufbau und Malignität schon *Bailey-Cushing* grundlegende Feststellungen gemacht haben, wurde die Frage der Lokalisation der einzelnen Geschwulstarten umfassend von *Bailey* und jüngst von *Zülch* behandelt. Die Bedeutung dieses Bestrebens liegt auf der Hand, denn man kann — falls die festgestellten Gesetzmäßigkeiten wirklich stichhaltig sind — nur aus der bekannten Lokalisation einer Geschwulst auf die Artzugehörigkeit und damit auf die Aussichten einer operativen Intervention und auf die Lebensdauer folgern. Freilich ist es nicht erlaubt, die morphologischen Eigenschaften völlig beiseite lassend gewisse häufige Lokalisationsformen gleich als charakteristische Gliomarten zu betrachten; dadurch wird ja das einzige berechnete Grundprinzip eines jeden Klassifikationsversuches, die formelle Zugehörigkeit der Tumorzellen, in den Hintergrund gestellt. So geht in der hauptsächlich lokalisatorisch orientierten Einteilung von *Ostertag* — obwohl der Autor auch nach einer entwicklungsgeschichtlichen Begründung fahndet — die Bedeutung der wahrhaftigen Gliomstruktur nach und nach verloren.

Ein weiterer, in der Literatur oft vernachlässigter, für die wissenschaftliche Forschung aber zweifellos bedeutender Umstand besteht

darin, daß man trotz der erwähnten allgemein angenommenen und übersichtlichen Einteilungen wiederholt darauf aufmerksam machte, daß die histologische Zusammenstellung der Gliome, insbesondere der Makrogliageschwülste, eine sehr abwechslungsreiche ist und die Klassifikation erschwert; in Verbindung damit wird auch nach einer Erklärung gesucht. So weisen bei dem Glioblastoma multiforme selbst *Bailey-Cushing* auf die vielseitigen Bilder hin und räumen dabei verschiedenen Graden der Gewebstrophizität eine Bedeutung ein.

Diese von *Globus* und *Strauß*<sup>1</sup> im Jahre 1918 beschriebene gliogene Gewebsneubildung besteht vorwiegend aus undifferenzierten Gliazellen, aus den sog. Spongioblasten. Die Namen „Riesenzellengliom“, Adenogliom (wegen der alveolaren Zellanordnung), Neuroepithelioma gliomatosum (mit Rücksicht auf die undifferenzierten Gliaelemente), Glioma ganglionare (wegen den Ganglienzellen ähnlichen Riesenzellen), Glioma teleangiectaticum, Gliosarcoma (in Anbetracht der vielen Kerne und abgerundeten, sich dunkel anfärbenden, schlecht differenzierten Zellen) wollen zur Bezeichnung von ein und derselben Tumorart dienen. — *Ribbert*<sup>2</sup> hat das Spongioblastoma ebenfalls 1918 beschrieben. Die Bezeichnung „multiforme“ rührt von *H. Cushing* her.

Gegenüber den auf entwicklungsgeschichtlichen Prinzipien beruhenden Klassifizierungen erheben *Roussy-Cornill* den Einwand, daß die innerhalb einer Geschwulst sich abspielenden Differenzierungs- und Entdifferenzierungsvorgänge die Umgrenzung eines einheitlichen ontogenetischen Typs sehr erschweren. Jüngst gab *Zülch* ebenfalls zu, daß wir bei den Gliomen eine „unübersichtliche Fülle der Einzelformen“ vor uns haben; innerhalb des typischen Bildes der einzelnen Gruppen kommen oft „Spielarten und Sonderfälle“ vor, die sogar in verschiedenen Zonen ein und derselben Geschwulst zu beobachten sind. All dies sei auf lokale Gliareaktionen, auf die Propagationsneigung, auf die Gefäßbildung, auf die präformierende Wirkung des vom Tumor eingenommenen Parenchyms zurückzuführen, obwohl er die Möglichkeit, daß zwischen den einzelnen Gruppen Übergänge bestehen könnten, ebenfalls erwähnt: „Vielleicht gibt es sogar fließende Übergänge gewisser Gruppen, z. B. vom Astrocytom zum Glioblastoma multiforme.“

Wenn auch die Zellen der Gehirngeschwülste im allgemeinen auf bestimmte histogenetische Stufen alludieren, schließt dies nicht aus, daß neben der vorherrschenden Zellgruppe einer Geschwulst auch weitere, andere Entwicklungsgrade repräsentierende Zellformen vorkommen. Die Gliazellen dürfen ja bereits unter normal-physiologischen Verhältnissen nur im Rahmen der neuralen Architektonik, der den Zeitpunkt der Entwicklung betreffenden Parameterverhältnissen und des morphogenetischen Geschehens betrachtet werden. Lagerung und

<sup>1</sup> *Globus* und *Strauß*: Neur. Bull. Vol. 1, p. 272. New York 1918.

<sup>2</sup> *Ribbert*: Virchows Arch. 225, 195 (1918).



Funktion der Gliazellen beeinflussen weitgehend ihre morphologische Eigenart, ganz wie auch mit der phylo- und ontogenetischen Differenzierung der Gliazelle ihre formelle Ausbildung Schritt hält. Dazu verbergen die Geschwulstzellen — wenn sie auch an normale Entwicklungsstufen erinnern — ganz andere Potenzen in sich, und zwar eine „geheime“ Metastruktur, so daß *Marburg* mit Recht bemerkt, daß die Differenzierungsrichtung der Geschwulstzelle vom Weg der normalen Entwicklung entschieden abweicht.

Zur Aufstellung einer Artdiagnose bei den Gliomen hielt es *Tooth*<sup>1</sup> bereits im Jahre 1912 für nötig, daß die Geschwulst auf, von der Peripherie gegen die Mitte fortschreitenden Serienschnitten untersucht wird, da ihre histologische Struktur zwischen den Stufen der vollkommenen Benignität und der an maligne, zellreiche Sarkome erinnernden Art variieren kann. In Zusammenhang mit den in Gliomen sich vorfindenden Abarten gibt *E. A. Carmichael*<sup>2</sup> an, daß nur die miteinander in Verwandtschaft stehenden Gewebsentitäten, z. B. verschiedene Arten des Astrocytoms, gemeinsam auftreten können. Dagegen glaubt *J. B. Cox*<sup>3</sup>, daß in ein und demselben Gliom ohne irgendwelche Regeln die heterogensten Gewebsarten zusammentreffen können und diese Gemischtheit sei nicht einmal selten. *H. J. Scherer*<sup>4</sup> weist auf die praktische Bedeutung der Häufigkeitsfrage hin und betont, daß dieses wichtige Problem bisher nicht systematisch untersucht wurde. — Nach seinem technischen Vorgehen musterte er gründlich (aus verschiedenen Ebenen stammende) große Celloidinschnitte durch; dabei beachtete er nur gewisse strukturelle Variationen. Die von ihm angegebenen Prozentualwerte werden als minimal bezeichnet.

Im 3. Fall, *Globus*’ zeichnete sich ein im Beginn benignes Astrocytom bei der 2. Operation durch seine bedeutend dichter gestellten Zellmassen aus und trug beim 3. Eingriff sämtliche Zeichen der Malignität an sich. *Globus* stellte ebenfalls fest, daß die durch eine bestimmte Zellform und histologische Art charakterisierte gliöse Geschwulst — wegen der Kontinuität der histogenetischen Kette — auch Elemente der unmittelbar benachbarten Stufen in sich bergen kann. Daraus folgt, daß es für die theoretische Plansetzung der Zelldifferenzierung eine große Unterstützung bedeuten würde, falls es gelingen würde, beständige Erscheinungskombinationen, oder häufige Übergangsformen zwischen den Tumorzellen nachzuweisen.

Die obigen Befunde bedürfen unbedingt einer eingehenden Nachprüfung, da sie theoretisch prinzipielle Fragen berühren und in praktischer Hinsicht von besonderer Tragweite sind. Die Abtrennung der

<sup>1</sup> *Tooth*: Brain **1912**, 35, 61. — <sup>2</sup> *Carmichael*, E. A.: J. of Path. **31**, 493 (1928). — <sup>3</sup> *Cox*, J. B.: Amer. J. Path. **9**, 839 (1933). — <sup>4</sup> *Scherer*, H. J.: Meeting of the British Neurological Society in Antwerpen, 7. Mai 1938.

Gliomarten befriedigt nämlich nicht nur denkökonomisch, sondern sie gibt auch die Möglichkeit dazu, daß man nach der gründlichen Verfolgung der Lokalisation, des bevorzugten Alters und des durch Wachstumstyp, Tempo und Wachstumsrichtung bedingten Verlaufs zwischen der klinischen Symptomatologie und dem Aufbau des Tumors Zusammenhänge festzustellen vermag. Ihre praktische Bedeutung nimmt noch dadurch zu, daß die während der Operation durchgeführten histologischen Schnelluntersuchungen in der weiteren Ausführung des Eingriffs maßgebend sein können. — Der heuristische Wert schien dadurch bestätigt, daß die leere Rubrik der Ganglioneurome und der aus den, dem Reticuloendothel des ZNS entsprechenden Mikrogliazellen sich entwickelnden Mikroglione — an das periodische System der Elemente erinnernd — erst später mit der entsprechenden Geschwulstart erfüllt wurde.

Es war auch zu erwarten, daß in dem Aufbau der gliogenen Geschwülste auch andere Zelltypen der morphogenetischen Differenzierung eine Rolle spielen werden. Ganz wie das Oligodendrogliom aus den protektiven, die Ganglienzellen umgebenden kalymogenen Elementen entspringt, so können aus den den telomorphen Gliazellen ganz gleichwertigen, von *Antoni* Lemmocyten (Hülsenzellen) genannten *Schwannschen* Zellen im zentralen Parenchym „Schwannome“ hervorgehen. In diesem Sinne würde die Geschwulstbildung weiterer Gliazellarten den Erwartungen ebenfalls entsprechen; so kommen auch die Styloocyten in Betracht, die ebenfalls Stützgliazellen und den *Müller*-schen Elementen der Retina nahe verwandt sind. Die *Golgischen* Gabelzellen wenden ganz wie die Astrocyten ihre endfußartigen (mit den *Bergmannschen* Fasern identischen) Fortsätze aus der ganglionären Schicht des Kleinhirns der Hirnoberfläche zu. Die *Fannananschen* Zellen, die sich in der molekulären Schicht des Kleinhirns befinden, könnten ebenfalls blastomatös, geschwulstbildend, wuchern; in ihrem Zellplasma findet man viele Gliosome und der erste Beschreiber, gleichfalls wie *Ramon R. Somosa*, weisen darauf hin, daß ihre Fortsätze waagrecht polarisiert sind.

Die Umgrenzung der einzelnen Gliomsorten nach *Bailey-Cushing* erfolgte häufig nach der Bearbeitung kleinerer Gewebsfragmente, so daß es von vornherein wahrscheinlich war, daß sie früher oder später einer Revision bedürfen wird. Ferner überzeugt uns die katamnestiche Durchmusterung eines größeren Tumormaterials davon, daß man betreffs der relativen Länge der „Lebenserwartung“ der *Cushingschen* Schule ebenfalls nicht immer beipflichten kann. Bereits *Thieme* erwähnt Gliomfälle, in denen die Prozeßentwicklung sehr lange (10—15 Jahre und noch mehr) dauerte. Nach *Cushing* und seinen Mitarbeitern ist die von den Frühsymptomen an gerechnete durchschnittliche Lebensdauer bei den fibrillären (oft cystischen) Astrocytomen die größte (89 Monate);

nachher folgen das Oligodendrogliom und das protoplasmatische Astrocytom. Am kürzesten stellt sich die Durchschnittslebensdauer bei den Medulloepitheliomen (10 Monate), Pineoblastomen (12 Monate) und beim malignen Spongioblastoma multiforme (13 Monate); beim Spongioblastoma unipolare ist sie von mittlerer Dauer (45 Monate).

Es bedeutet für die während der Operation gestellte histologische Diagnose und für die Tumorprognose im allgemeinen eine nicht unterschätzbare Schwierigkeit, daß eben die häufigsten Typen „multiform“ sind. Bekanntlich nimmt betreffs der Häufigkeit die führende Rolle unter den klassifizierten Gliomen das Glio- bzw. Spongioblastoma multiforme ein; nachher folgen das protoplasmatische, das fibrilläre Astrocytom (zumeist gehören die cystischen Gliome der Erwachsenen ebenfalls hierher) und das Medulloblastom. Den Abwechslungsreichtum der Elemente und die Herkunft der Zellen lassen die von *Bailey-Cushing* angewendeten Namen (M. gliomatosum, neuromatosum, glioneuromatosum) erkennen.

Allerdings ist das Auftreten der morphogenetischen Varianten bei den Gliazellen (während der Ontogenese) nicht überraschend. Das die epithelialen Bildungen umfassende „promorphe Stadium“ (*del Rio Hortega*) ist auch nach der Geburt vorhanden. Die Transformation der sich in der telomorphen Phase befindenden, also schon differenzierten Zellen kann ebenfalls in Gang gesetzt werden — abgesehen davon, daß Zellen fetalen Charakters auch im postfetalen Leben erscheinen (z. B. in der *Obersteinerschen* Schicht).

Die aus dem „Cambium“ der verstreuten germinativen Reste entspringende Geschwulst kann auf der embryologischen Stufe einer primitiven Differenzierung verharren, sich den ontogenetischen Etappen entsprechend entwickeln, in fehlerhafter Richtung differenzieren, oder metaplastisch entdifferenzieren; — hier hat die „Orthogenese“ (*Haacke*) ihre Gültigkeit verloren. Es ist auch naheliegend, daß die Umwandlung der tumorösen Gliazelle mit dem Erreichen einer komplizierteren Erscheinungsform noch nicht abgeschlossen wird, da in der chemischen Affinität des Cytoplasmas feine Modifizierungen sich noch immer einstellen können. Obwohl unsere Erfahrung in diesen Fragen eine ziemlich lückenhafte ist, können wir uns doch mit Recht auf eine derartige Erscheinung berufen, die nach der Auswirkung konstellativer Faktoren erfolgt. Auf diese Weise kommt z. B. in gewissen Partien des sich nach einem Trauma entwickelnden Tumors der Einfluß des Gewebsmilieus zur Geltung. In der Affinität Farbstoffen gegenüber treten feine Differenzen — u. a. eine metachromatische Tinktion — auf; man hat nach der Anwendung der durch eine Azin-Chromophorgruppe charakterisierten Farbstoffe beobachtet (*Marburg*), daß der meningeale Anteil des Tumors sich blau anfärbt, während die zentraleren Partien eine

rote Farbe annehmen. (Es ist fraglich, ob die Ursache dieses abweichenden Verhaltens in Insoptions- oder in Injunktionsdifferenzen beruht, oder vielleicht der Stoff der Azanfarbe mit einer auxochromen Gruppe reicher wird; es ist auch möglich, daß es sich einfach um eine intramolekulare Atomumgruppierung, um eine Tautomerie, handelt.)

Falls gliöse Geschwülste auf die Meningen übergreifen, treten in ihnen knotige Strukturen und stellenweise eine peritheliomartige Gefäßgebundenheit auf, die man als Folgen einer induzierenden Wirkung auffassen kann. Wir glauben aber, daß die strukturellen Umwandlungen nicht immer nur von potentiellen Gelegenheiten abhängen. So ist es naheliegend, daß die Wirbel- und Knötchenbildungen, die in den in die Meningen einwachsenden Gliomen vorhanden sind, mit dem induzierenden Einfluß des Gewebes und mit einem Rückschlag auf embryonale Zellen und Gewebeeigenschaften allein kaum erklärt werden können; vielleicht entspricht eine derartige Knötchenbildung — abgesehen von konstellativen Faktoren und außer einer ungleichmäßigen, stellenweise extraorbitanten Proliferation — auch der trajektoriellen Wirkung der Zieh- und Dehnungskräfte.

Die Fragestellung der in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Untersuchungen können wir wie folgt formulieren. Wir haben die Gliome mit den spanischen Imprägnationsmethoden, also mit der möglichst genauen Darstellung der einzelnen Zellformen, untersucht und trachteten dahin, daß ausgedehntere Partien und mehrere Stellen zur Bearbeitung gelangten; es wurde beständig darauf geachtet, inwiefern sich die Gewebsstruktur der einzelnen Geschwulst einheitlich verhält. Da gleich festgestellt werden konnte, daß das Prinzip des einheitlichen Aufbaues nicht allgemeingültig ist und in den Gliomen neben einem mehr weniger vorherrschendem Zelltyp in wechselnder Zahl auch ganz verschieden ausgereifte Elemente vorkommen, haben wir zu beantworten versucht, ob dieser Umstand auf äußere Momente zurückzuführen sei und wenn nicht, welche Regelmäßigkeiten die häufigsten sind und ob diesen letzteren bezüglich des *Bailey-Cushingschen* Schemas eine Bedeutung eingeräumt werden kann. Wir wollten jene Gliomarten feststellen, welche ohne Schwierigkeiten in größere Gruppen zusammengefaßt werden können und auch jene, deren Sonderstellung als berechtigt erscheint. Die Beantwortung all dieser Fragen kann letzten Endes vielleicht bezüglich des Ausgangskeimes der Gliome ahnungshafte Einfälle ergeben.

All diese Fragen beachtend untersuchten wir aus dem Material unserer Klinik 51 Gliome und haben befriedigende Resultate in 38 Fällen erhalten. Die Imprägnationen wurden natürlich auch mit den gewöhnlichen technischen Verfahren und mit der Darstellung der Bindegewebsverhältnisse verbunden; es sei aber wiederholt betont, daß das Hauptgewicht auf den Metallsalzmethode lag. Unter diesen wendeten wir

beständig die Goldsublimatmethode *Cajals* (unter Umständen in der *Globusschen* Modifizierung) und die 4. Variante des *Hortegaschen* Silbercarbonatverfahrens an, andere Methoden (nach *Penfield*, *Kanzler*, *Pilcher-Owings*, *Belloni*) wurden seltener gebraucht. Beim Nachweis der ganglienzelligen Elemente gaben wir vor der Versilberung *Cajals* dem Pyridinsilberverfahren *Bielschowskys* den Vorzug. — In unserer vorliegenden Arbeit haben wir ausschließlich die bereits erwähnten Fragestellungen verfolgt, so daß das cytologische Verhalten der glialen Geschwulstzelle und die Eigenschaften des artfremden Mesoderms nur in den unbedingt nötigen Rahmen beachtet wurden. Die Erörterung der Lokalisations- und Strukturzusammenhänge, der Altersverhältnisse und der prognostischen Gesichtspunkte haben wir ebenfalls weggelassen; aus der Literatur wurden oder werden nur die grundlegenden Arbeiten erwähnt. Wir bemerken zugleich, daß — mit Rücksicht auf den gemischten Aufbau der ersten 30 Fälle, die aus Makrogliaelementen bestehen — hier nach dem histologischen Befund keine Artdiagnose gestellt wird; auf diese Frage kommen wir in der Besprechung zurück.

Um die histologische Struktur in möglichst breitem Rahmen kennen zu lernen, mußten wir vor allem Sektionsfälle bearbeiten. Die histologische Untersuchung des excidierten Operationsmaterials ist hinsichtlich der Differenzierungsfragen, der in Richtung der Malignität (oder Benignität) gestellten Entwicklung, nicht vollwertig, da die Durchsicht eines einzigen Geschwulstabschnittes wegen des eventuell inselförmigen Polymorphismus (z. B. besonders beim Spongioblastoma multiforme) über die Gesamtstruktur des Tumors keinen richtigen Aufschluß geben kann.

### Beschreibung der Fälle.

*Fall 1.* Zs. E., 26jährige Frau. Operationsmaterial aus einem linksseitigen temporalen Tumor.

Histologischer Befund. In den *Cajal*- und *Hortega* 4-Imprägnationen besteht die Geschwulst aus gleich ausgereiften, stark faserigen Astrocyten, deren Größe in bescheidenen Grenzen schwankt, die jedoch morphologisch hochdifferenzierte Gliazellen sind (Abb. 1). Stellenweise kommen die für das Astrocytom charakteristischen cystischen Hohlräume vor, in ihrer unmittelbaren Umgebung sind aber die Zellen nicht dichter gestellt, so daß eine eigene Cystenwand sich nicht ausgebildet hat. Außer den Astrocyten treffen wir höchstens einzelne Astroblasten und uni-bipolare Spongioblasten an.

In den untersuchten Gewebspartien sehen wir keine Nekrose; die Vascularisation ist spärlich, jedoch gleichmäßig verteilt. Gefäße o. B.

*Fall 2.* I. B., 53jährige Frau. Aus dem Gehirn fehlen mehrere Scheiben, Geschwulstgewebe wurde nur im linken Occipitallappen — dem Ende des Hinterhorns entsprechend — nahe zur lateralen Oberfläche angetroffen.

Histologischer Befund. In den Imprägnationen nach *Pilcher-Owings* besteht der ganze Tumor aus faserigen Astrocyten, deren Gliafasern ein dichtgewebtes Gliareticulum bilden. Verstreut einige Riesenzellen (Astrocyten). Außerdem sehen wir selten auch Astroblasten, die mit ihren dicken Endfüßen sich an den Gefäßen anheften, ferner verstreute uni-bipolare Spongioblasten. In der Geschwulst kommen

verschieden große, für das Astrocytom charakteristische cystische Hohlräume vor (Abb. 2), so daß eine schwammige Struktur entsteht; die Hohlräume werden in den mittleren Geschwulstpartien immer größer.

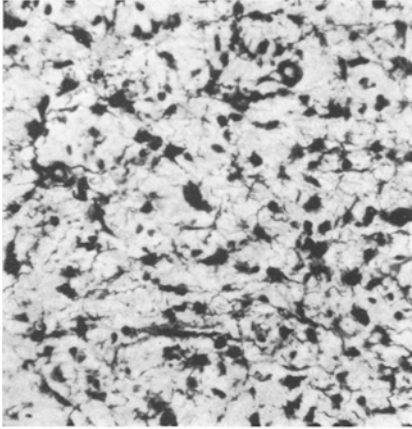


Abb. 1. Fall 1. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophotogramm, Vergr. 210fach.

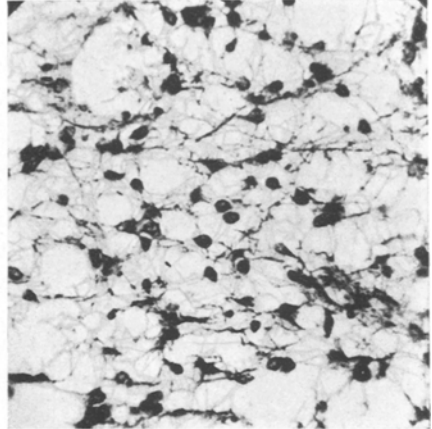


Abb. 2. Fall 2. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 210fach.

Keine ausgebreitetere Nekrosen. Gefäße im allgemeinen o. B., verstreute Gefäßwandfibrosen.

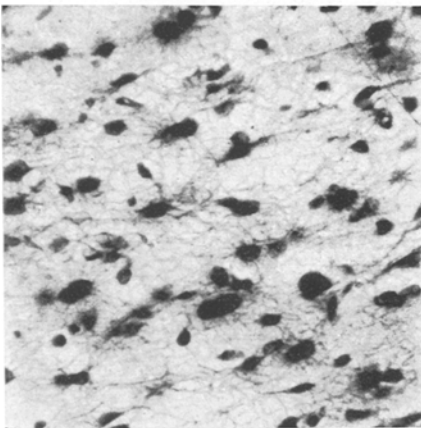


Abb. 3. Fall 3. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 210fach.

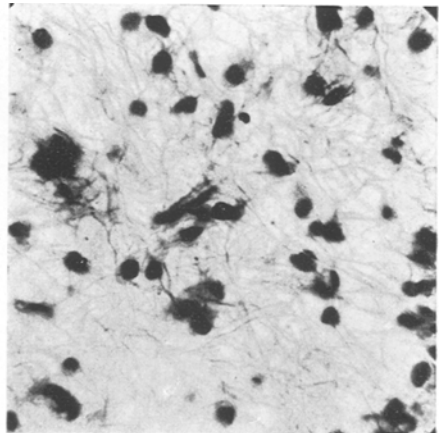


Abb. 4. Fall 4. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 340fach.

*Fall 3.* S. R., 32jährige Frau. In der Marksubstanz des linken Frontallappens sitzt dem Rostrum und dem oralen Abschnitt des Gyrus cinguli entsprechend eine etwa apfelgroße, an ihrer Schnittoberfläche gleichmäßig saumartige Geschwulst. Die oralen Partien des Balkens sind ebenfalls infiltriert und auf diese Weise greift der Tumor auch auf die andere Hemisphäre über. Die Geschwulst stülpt die frontale Wandung des Vorderhorns in den Raum des Seitenventrikels ein.

**Histologischer Befund.** In den Imprägnationspräparaten nach *Pilcher-Owings* besteht die Geschwulst fast ausschließlich aus faserigen Astrocyten, die gut entwickelt und fortsatzreich sind; die Verbindung der Gliafasern mit dem Zellkörper ist sehr deutlich. Das Gewebe bildet auch Hohlräume, so daß eine schwammige Struktur entsteht. Verstreut zwischen den Astrocyten kommen uni-bipolare Spongioblasten und Astroblasten vor (Abb. 3).

Keine Nekrose, gleichmäßige Vascularisation durch intakte Gefäße.

**Fall 4.** O. P., 17jähriges Mädchen. In der Ebene der hinteren Vierhügelgegend treffen wir im Zentrum des Mesencephalons eine sich hart anfühlende haselnußgroße Geschwulst an, die das Gebiet der unteren Vierhügel und des Zentralkanal zerstört und zum Verschluß des Aquädukts geführt hat.

**Histologischer Befund.** (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega* 4.) Die Geschwulst besteht aus gleich entwickelten oder höchstens nur kleine Größenunterschiede aufweisenden, im allgemeinen kleinen Astrocyten (Abb. 4), deren faserige Fortsätze vom Zellkörper weitgehend unabhängig einen dichtgewebten Filz bilden. Ganz verstreut erscheinen einzelne Astrocyten von enorm großen Maß, sowie auch Spongioblasten.

Gleich verteilte Vascularisation, keine Nekrose, nur stellenweise eine etwas lockere Gewebsstruktur.

**Fall 5.** K. F., 20 Jahre altes Mädchen. An der dorsalen Oberfläche des Mesencephalons heben sich die unteren Vierhügel stärker hervor; im entsprechenden Querschnitt füllt die Umgebung des Aquädukts ein haselnußgroßer, harter Tumor aus, der auch zum Verschluß des Kanals führt, so daß ein schwerer konsekutiver Hydrocephalus internus entstanden ist.

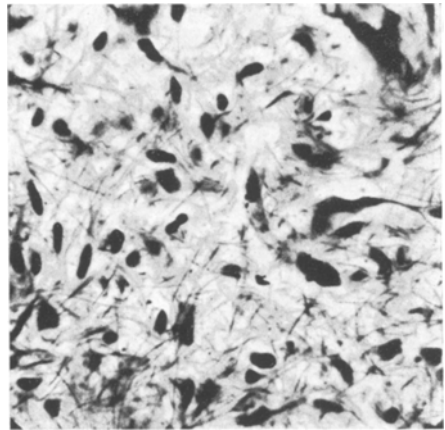


Abb. 5. Fall 5. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 430fach.

**Histologischer Befund.** (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega* 4.) Die Geschwulst enthält überall kleine Astrocyten, deren lange, faserige Fortsätze dem fibrillären Astrocytom entsprechend das ganze Gesichtsfeld ausfüllen; die Verbindung der Fibrillen mit dem Zellkörper ist nur stellenweise ersichtlich (Abb. 5). Zwischen diesen Elementen kommen verstreut auch andere Zellen, und zwar bipolare Spongioblasten, sich an den Gefäßen anheftende Astroblasten und Riesenastrocyten vor.

Keine Nekrosen; das bindegewebige Grundwerk besteht ausschließlich aus gleichmäßig verteilten, erhaltenen Gefäßen.

**Fall 6.** J. P., 40jährige Frau. Die Geschwulst sitzt nahe dem Corpus callosum und infiltrierte das Rostrum mit der umgebenden Marksubstanz und zerstört auf diese Weise ein apfelgroßes Gebiet. Nach vorne dringt sie in das Hemisphärenmark des rechten Frontallappens und nach hinten in das Corpus callosum ein und greift auch auf das Septum pellucidum über. Der Tumor hat einen bunten Querschnitt mit vielen Aushöhlungen.

**Histologischer Befund.** In den Imprägnationen nach *Pilcher-Owings* stellt es sich heraus, daß die Hauptmasse der Geschwulst nekrotisiert ist, so daß das Gewebe sich in einen körnigen Detritus umgewandelt hat. Ektodermales Gliagewebe

treffen wir nur in der Umgebung der Gefäße an, es besteht aus verschiedenen großen, Astrocyten entsprechenden Elementen (Abb. 6), deren Fortsätze protoplasmatisch sind; ihre Zahl ist starken Schwankungen unterworfen, so daß auf diese Weise

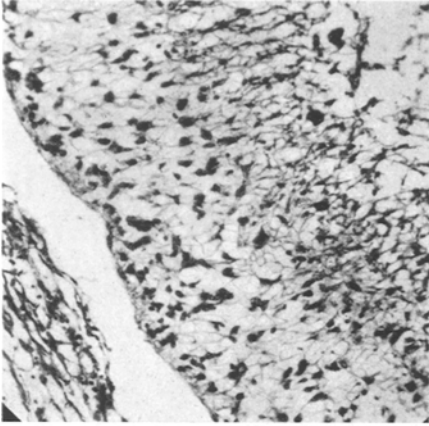


Abb. 6. Fall 6. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 130fach.

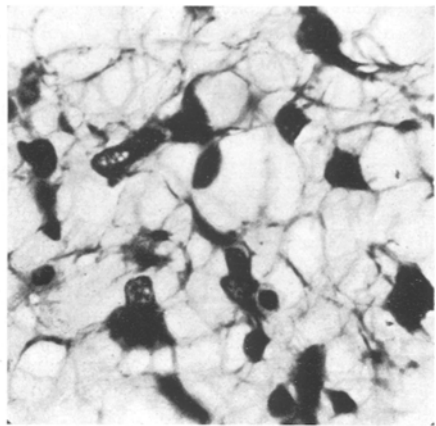


Abb. 7. Fall 6. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 555fach.

— die Zellgrößenunterschiede ebenfalls ins Auge fassend — ein abwechslungsreiches Bild entsteht. Das Gewebe der miteinander in Verbindung stehenden Fortsätze ergibt eine charakteristische Struktur (Abb. 7).



Abb. 8. Fall 6. *Pasinische* Färbung. Mikrophot., Vergr. 60fach.

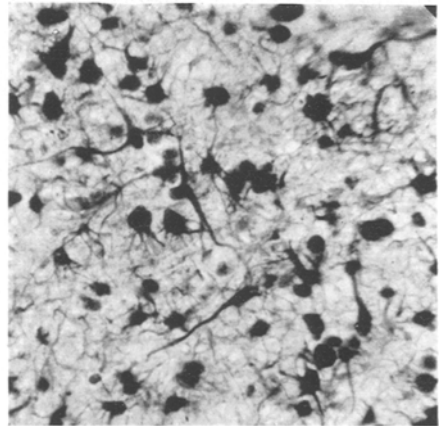


Abb. 9. Fall 7. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

Die schweren Nekrosen stehen mit der progressiven Veränderung des Gefäßsystems in Zusammenhang. Die fibröse Verdickung der Adventitia ist fast ubiquitär, ferner konnten wir in den nach *Pasini* gefärbten Präparaten bindegewebige Intimawucherungen feststellen, so daß das Lumen ganz in Verlust geraten sein kann (Abb. 8). In der unmittelbaren Umgebung des residuären Gefäßkanals



treffen wir stellenweise eine ausgesprochenere Elasticaneubildung an. Vollständigen Obliterationen kann ebenfalls begegnet werden; Rekanalisationsprozesse führen manchmal die Entstehung kavernöser Körper herbei. Die bindegewebigen Aufbauelemente sind in den nekrotisierten Partien leicht zu erkennen und bestehen aus einer mit den Gefäßen zusammenhängenden Gitterfaserstruktur.

*Fall 7.* B. N., 33 Jahre alte Frau. Die Geschwulst liegt oberhalb der linken Fissura lateralis in der centroparietalen Gegend, sie ist apfelgroß und greift außer dem Lob. parietalis inferior auch das Corpus callosum und die obere Einstrahlung der inneren Kapsel an. In occipitaler Richtung nimmt sie die ganze parietale Marksubstanz ein und enthält mehrere Cysten.

Histologischer Befund. (Imprägnationen nach *Cajal*.) Wir treffen vor allem eine gut ausgereifte Zone an (Abb. 9), die aus formell gleich differenzierten, einander gleichen Astrocyten besteht; Astroblasten sind nicht selten (Abb. 10) und

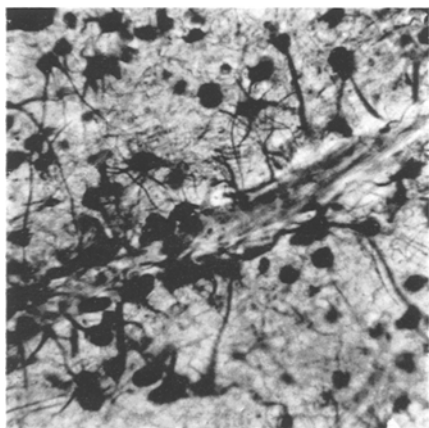


Abb. 10. Fall 7. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 430fach.

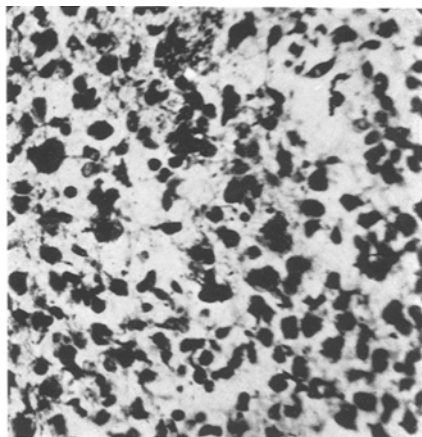


Abb. 11. Fall 7. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

stellenweise kommen auch uni-bipolare Spongioblasten vor. In anderen, ganz unterhalb der Rinde gelegenen Gebieten gelangt wiederum ein aus abgerundeten, höchstens mit einem feinen Fortsatz versehenen Elementen bestehendes Tumorgewebe zur Sicht (Abb. 11); in diesem Abschnitt konnten wir mit den gewöhnlichen Zellfärbungen primitive, erhaltene Gliazellen feststellen, deren Kernstruktur normal ist und die keine Degenerationszeichen aufweisen; hyalinisierte Zellkörper kommen nur ganz verstreut vor.

Ausgebreitete cystöse Nekrosen, die Gefäßwände sind oft fibrös verändert.

*Fall 8.* Bromformalinscheiben aus einer Geschwulst, Alter und Lokalisation unbekannt.

Histologischer Befund. (Imprägnation nach *Cajal*.) In den Goldsublimatpräparaten ist die Geschwulst fast überall ausgereift und enthält vor allem nahezu gleich große protoplasmatische, voneinander in der gleichen Entfernung gelegene Astrocyten (Abb. 12). Zwischen diesen verstreut trifft man auch uni-bipolare Spongioblasten und mit den Gefäßen verbundene Astroblasten an (Abb. 13). Im Bruchteil sind die Astrocyten langgestreckt, so daß sie — obwohl es sich in Betracht des Fortsatzreichtums kaum um eine andere Zellart handeln kann — mit ihren Zellkörpern und mit der polaren Gruppierung der Fortsätze entschieden an bipolare Spongioblasten erinnern. In anderen Gebieten rücken die Zellen näher

zueinander und auch die Fortsatzbildung tritt zurück, so daß sie, obzwar eine gewisse Verwandtschaft mit den Astrocyten besteht, einen bedeutend primitiveren Eindruck machen (Abb. 14); die Größenunterschiede sind ebenfalls ausgesprochener.

Verstreute Nekrosen. Gefäße im wesentlichen o. B.

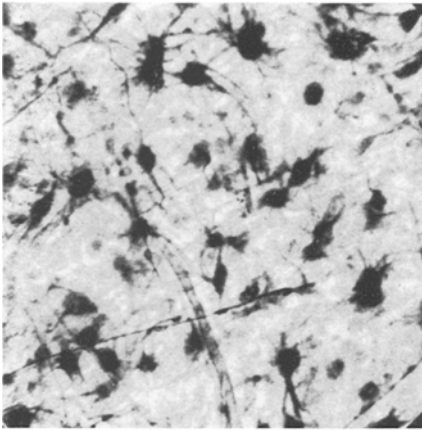


Abb. 12. Fall 8. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 190fach.

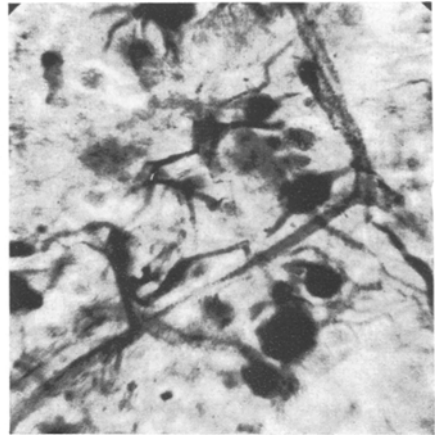


Abb. 13. Fall 8. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 430fach.

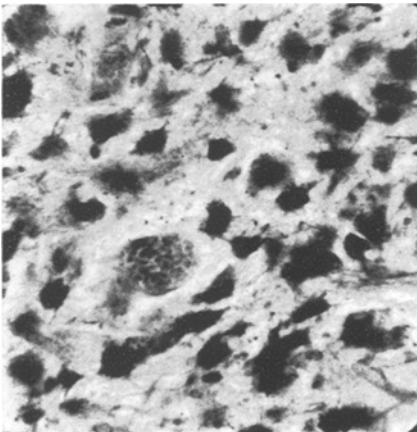


Abb. 14. Fall 8. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

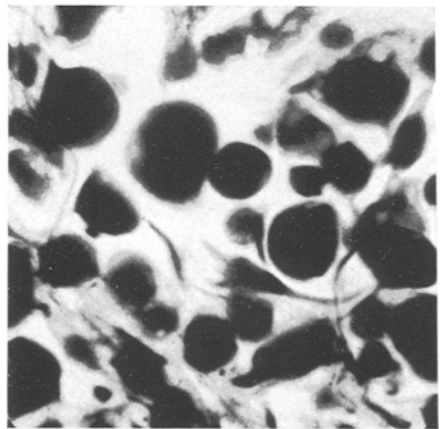


Abb. 15. Fall 9. Imprägnation nach *Hortega 4*. Mikrophot., Vergr. 430fach.

*Fall 9.* S. K., 31jähriger Mann. Im linken Temporallappen liegt zwischen Hirnrinde und Unterhorn in der Marksubstanz der ersten Temporalwindung ein nußgroßer Tumor; das Unterhorn ist mächtig verbreitert. Die Schnittoberfläche des Tumors ist bunt, rötlich, etwas körnig; keine größeren Nekrosen.

Histologischer Befund. (Imprägnationen nach *Hortega 4* und *Cajal*.) Wir sehen solche Gebiete, in denen mehr faserige Astrocyten vorherrschen (Abb. 17);

in dem buchtigen Filz der Fortsätze sind aber auch Spongioblasten verborgen, so daß wir auf den ersten Blick eine fast unübersichtliche Gewebsstruktur vor uns haben. In anderen Zonen treten im Vergleich zu den Astrocyten die bipolaren Spongioblasten in den Vordergrund, die ebenfalls enorm groß sind; hier gelangen auch gehäufte Astroblasten zur Sicht (Abb. 16). In wieder anderen Gebieten bleibt die Fortsatzbildung der Zellen aus, die abgerundeten Zellkörper liegen dicht nebeneinander und aus ihnen entspringen höchstens 1—2 fadenförmige Ausläufer. Die Fortsatzbildung wird aber nicht selten vollständig vermißt; andere Elemente erinnern wieder an plumpe Spongioblasten oder Astrocyten. Es besteht ein auffälliger Größenunterschied (Abb. 15); mehrkernige Exemplare haben wir bereits in den Imprägnationspräparaten nachgewiesen.

In den mittleren Partien der Geschwulst kommen verstreute linienförmige Nekrosen vor, sie erreichen aber keinen erheblicheren Grad. Gleichmäßige Gefäß-

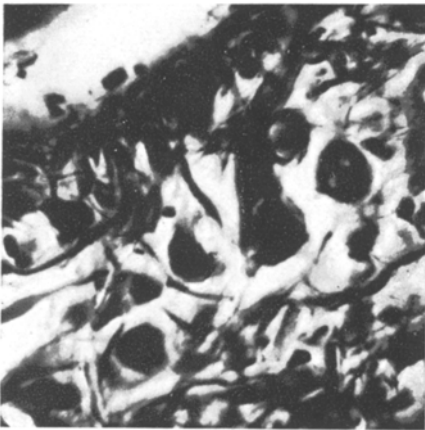


Abb. 16. Fall 9. Imprägnation nach Hortega 4. Mikrophot., Vergr. 380fach.

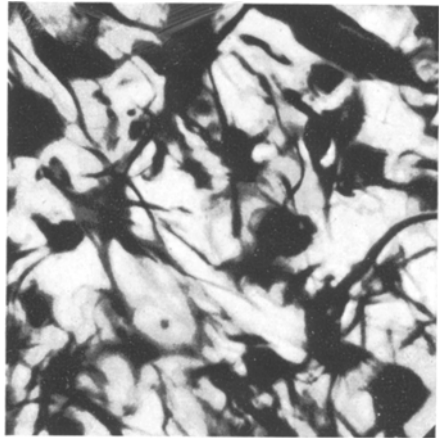


Abb. 17. Fall 9. Imprägnation nach Hortega 4. Mikrophot., Vergr. 430fach.

verteilung, auch ihre Wandung ist — abgesehen von den abgestorbenen Partien, wo eine mäßige Fibrose vorkommt — vollständig normal.

*Fall 10.* L. M., 32 Jahre alte Frau. In der Tiefe des rechten Temporallappens liegt eine kleinapfelgroße Geschwulst, die die vom Unterhorn lateralwärts gelegene Marksubstanz nahezu vollständig ausfüllt; die Hirnrinde ist verschont, obwohl der Tumor — besonders dem T1 entsprechend — ganz unterhalb der Rinde liegt. Der Parietallappen ist nach oben verdrängt und Hinterhorn, Stammganglien in medialer Richtung verschoben.

**Histologischer Befund.** (Imprägnationen nach *Cajal*, *Hortega 4* und *Pilcher-Owings*.) Es fällt zumeist schon in den Übersichtsbildern auf, daß die Mehrzahl der Geschwulstzellen den Gefäßen zu orientiert ist, so daß wir den Gefäßverlauf bereits aus der Lagerung der sich an den Wandungen anheftenden Gliazellen feststellen können (Abb. 18). Mit stärkeren Vergrößerungen treffen wir rings um die Gefäße und Capillaren die charakteristische Gewebsstruktur der Astroblasten an (Abb. 19): aus dem kolbenförmigen Zellkörper zieht der einzige mächtige Fortsatz zur Gefäßwand und trägt zur Bildung eines dichten Faserwerkes bei. In den zwischen den Gefäßen gelegenen Geschwulstpartien kommen reichlich unipolare und etwas seltener bipolare Spongioblasten und verschieden große protoplasmatische Astrocyten vor (Abb. 20). — An anderer Stelle sind die Gliaelemente

bedeutend einfacher: sie sind entweder polygonal, erinnern an primitive Astrocyten oder an bipolare Spongioblasten (Abb. 21). Die Zellen stehen hier bedeutend dichter, die Größenunterschiede sind ausgesprochener und mehrkernige, syncytielle,

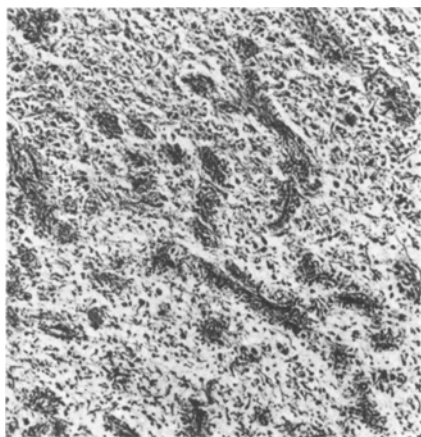


Abb. 18. Fall 10. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 40fach.

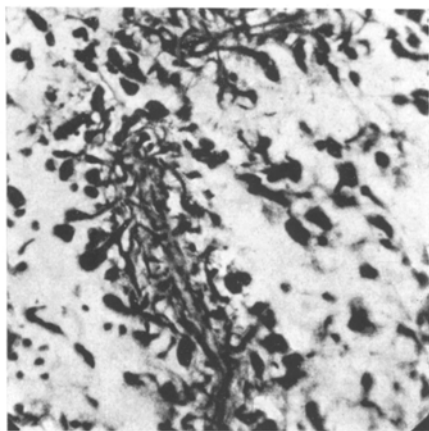


Abb. 19. Fall 10. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

großplasmatische Gliazellen können bereits im Imprägnationsbild festgestellt werden.

In den untersuchten Abschnitten sahen wir keine Nekrose; Gefäße o. B.

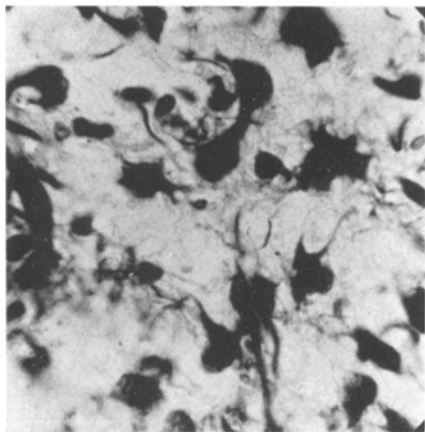


Abb. 20. Fall 10. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 430fach.

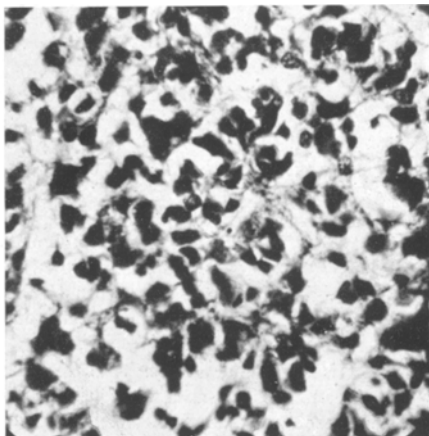


Abb. 21. Fall 10. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

*Fall 11.* J. D., 43jährige Frau. In ihrer größten Ausbreitung infiltriert die Geschwulst in der centroparietalen Ebene die Marksubstanz der linken ersten und zweiten Temporalwindung auf einem etwa kleinapfeligen Gebiet; in occipitaler Richtung wird eben das Hinterhorn erreicht.

Histologischer Befund. (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega* 4.) Die Hauptmasse der Geschwulst besteht aus protoplasmatischen Astrocyten, die annähernd gleich groß sind; der Zellkörper tritt im Vergleich zu den Fortsätzen stärker

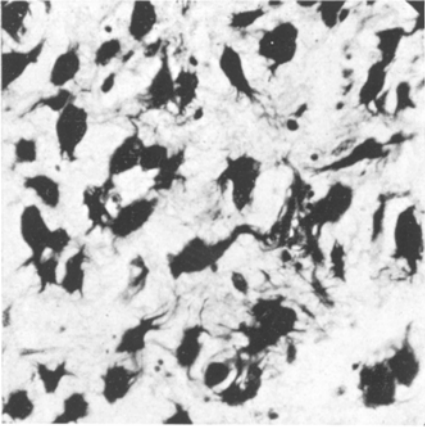


Abb. 22. Fall 11. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 250fach.

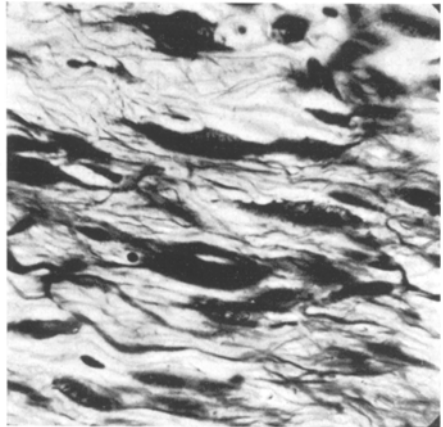


Abb. 23. Fall 11. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 470fach.

hervor (Abb. 22). Manche Exemplare sind langgestreckt, von den Ausläufern bildet sich einer schwanzartig aus, so daß dadurch zu den seltener vorkommenden unipolaren Spongioblasten ein fließender Übergang entsteht; verstreute Astroblasten

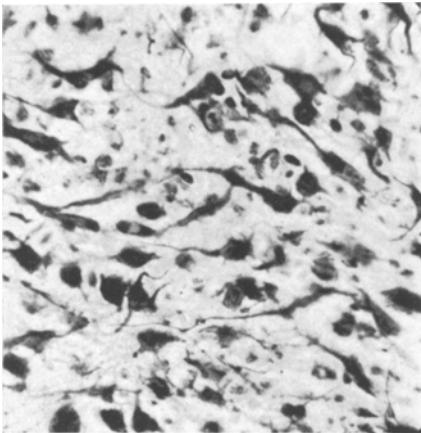


Abb. 24. Fall 12. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

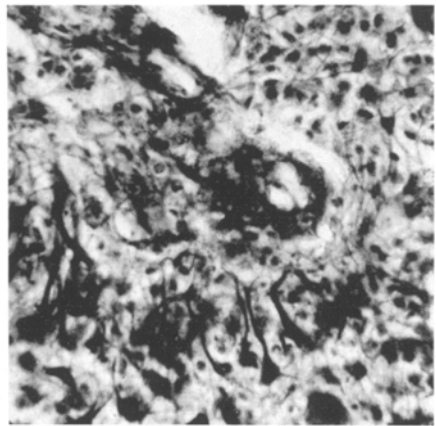


Abb. 25. Fall 12. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

gelangen ebenfalls zur Sicht. — In anderen Gebieten dominieren wiederum unipolare Spongioblasten, die in langläufigen Faszikeln angeordnet ein dichtgewebtes Spongioblastensystem bilden (Abb. 23).

Ausgebreitete Koagulationsnekrosen mit polymorphen, anscheinend degenerierten Elementen in ihrer Umgebung. In den Entartungszonen besteht eine aus-

gesprochene Gefäßfibrose und stellenweise auch eine Intimawucherung, so daß dadurch das Lumen erheblich eingeengt wird. Aus den Gefäßen entspringt ein verschieden dichtes Bindegewebsreticulum und führt stellenweise die Organisation der nekrotischen Bezirke herbei.

*Fall 12.* B. S., 53jährige Frau. Makroskopisch liegt die Geschwulst im Corpus callosum, so daß die rostrale Partie auf das Mehrfache ihres Umfanges vergrößert ist und die Seitenkammern nach unten gedrückt werden. Die Fornices, das Septum pellucidum und das angrenzende Hemisphärenmark weisen ebenfalls eine Volumenzunahme auf. In dem im Balken gelegenen Tumorabschnitt einige kleine, etwa linsengroße Cysten.

Histologischer Befund. (Goldsublimateimprägnation nach *Cajal*.) Die Geschwulst besteht vorwiegend aus ausgereiften Gliaelementen, die ohne größere Destruktionen das Nervenparenchym infiltrieren, am meisten ist das Corpus

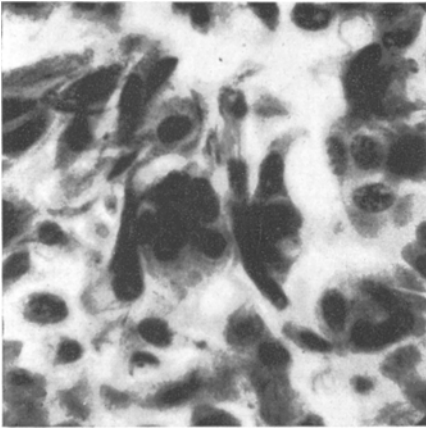


Abb. 26. Fall 12. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 555fach.

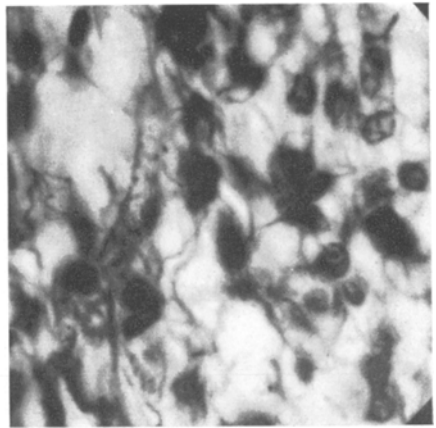


Abb. 27. Fall 13. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 555fach.

callosum befallen. Zwischen ihnen kommen oft protoplasmatische Astrocyten, ferner verschiedene Differenzierungsgrade aufweisende uni-bipolare Spongioblasten vor (Abb. 24); in der Umgebung der Gefäße erscheinen Astroblasten (Abb. 25), deren mächtige Endfüße sich an der etwas fibrösen Gefäßwand anheften. Ferner gelangen ausgebreitete Gewebspartien zur Sicht, in denen die Gliazellen noch ganz unreif sind. Sie haben zumeist auch keine Ausläufer und sind mosaikartig nebeneinander gestellt; seltener sehen wir ganz primitiv verzweigte Zellformen. Die Zellgröße ist sehr variabel und mehrkernige Elemente kommen ebenfalls vor (Abb. 26). Im Saum dieser Zonen ist die Differenzierungstendenz der Zellen mehr ausgesprochen, so daß wir hier ganz plumpe Astrocyten und Spongioblasten nachweisen können.

Keine größeren Nekrosen, nur vereinzelte kleine Cysten. Die Gefäßwände sind zum Teil von einer deutlichen Fibrose befallen.

*Fall 13.* F. Sz., 51jährige Frau. In der linken temporoparietalen Gegend sitzt eine etwa 3 cm breite, 5 cm lange Geschwulst, die das hintere Drittel des Sehhügels erreicht und die hinteren Schenkel der inneren Kapsel drückt. Occipitalwärts hört sie in den caudalsten Ebenen der Strata sagittalia auf. Sie liegt fern von der Rinde und dringt eher zur Ventrikelwand vor; ihre Projektion entspricht dem Gyrus supramarginalis und angularis.

**Histologischer Befund.** (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega* 4.) Die Geschwulst besteht vor allem aus kleinen Astrocyten, deren Ausläufer im Vergleich zum Zellkörper besonders zart und faseriger Natur sind (Abb. 27); die Zellen sind zuweilen derartig langgestreckt, daß sie — wenn wir die Seitenfortsätze außer acht lassen — an Spongioblasten erinnern. Dabei kommen verstreut auch unipolare Spongioblasten vor. — In anderen Gebieten bleibt die Fortsatzbildung nahezu vollständig aus und die Geschwulst besteht aus abgerundeten oder polygonalen, einander epithelartig nahe gedrückten, verschieden großen, nicht selten syncytialen Gliaelementen (Abb. 28).

Viele Koagulationsnekrosen mit Blutungen. Fibrose der Gefäßwand, mitunter auch die Proliferation der Intima, so daß das Lumen fast verschlossen wird.

*Fall 14.* M. T., 34jährige Frau. Operationsmaterial aus einer Geschwulst des linken Occipitallappens.

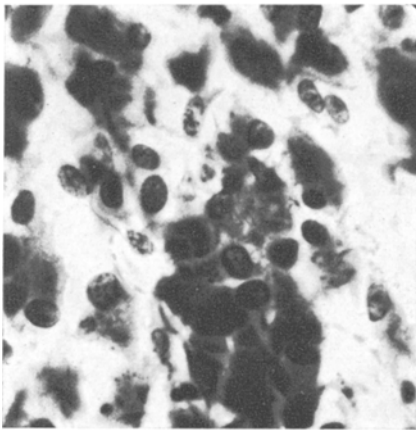


Abb. 28. Fall 13. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 555fach.

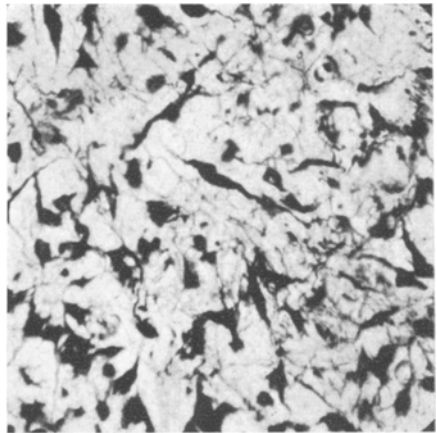


Abb. 29. Fall 14. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 240fach.

**Histologischer Befund.** (Imprägnationen nach *Hortega* 4.) Wir sehen ein abwechslungsreiches Bild (Abb. 29): in dem einen Gesichtsfeld kommen neben vielen uni-bipolaren Spongioblasten auch Astrocyten vor, die nur wenige, plumpe Ausläufer haben und manche individuelle Formänderungen zeigen. Weitere Bestandteile sind die Astroblasten, die mit ihren Endfüßen zu den Gefäßen ziehen. Ferner sehen wir häufig abgerundete oder polygonale Elemente ohne Zeichen der Fortsatzbildung; falls sie etwas besser differenziert sind, erinnern sie an Spongioblasten oder an primitive Astrocyten. In anderen Gesichtsfeldern ist die Gewebsstruktur eine ausgesprochen lockere, hier kommen vorwiegend große Astrocyten vor.

An mehreren Gefäßen bildete sich eine Adventitialfibrose aus; die Intimawucherung kann ebenfalls ausgesprochen sein. In den untersuchten Abschnitten sahen wir jedoch keine Nekrose.

*Fall 15.* J. S., 32jährige Frau, Operationsmaterial.

**Histologischer Befund.** (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega* 4.) In den Präparaten sehen wir vor allem sehr viele unipolare Spongioblasten, die zum Teil grazile Elemente, zum Teil aber im Zellkörper und in den Ausläufern angeschwollen, grob konturiert sind. Ferner findet man abgerundete Gliaelemente, die manchmal einen feinen schwanzförmigen Fortsatz haben, dieser kann aber auch fehlen, so daß nur abgerundete oder polygonale Zellkörper ohne Zeichen der Differen-

zierung anwesend sind. Bipolare Spongioblasten kommen selten, Astroblasten und durch eine grobe Verzweigung ausgezeichnete Astrocyten etwas häufiger vor. Alle diese Elemente sind miteinander innig vermischt (Abb. 30).

Keine Nekrosen, die Grundsubstanz zeigt stellenweise eine inselförmige Auflockerung. Abgesehen von kaum nennenswerten Adventitialfibrosen sind die Gefäße erhalten.

*Fall 16.* Gy. G., 52 Jahre alter Mann. Der Mittelpunkt des Tumors liegt im linken Temporallappen, hauptsächlich der 1. Windung entsprechend; die Stammganglien werden in medialer Richtung gedrängt, nach hinten erreicht er die occipitalen Radiationen; im Niveau des angulären Markes kommen größere Einschmelzungen vor.

Histologischer Befund. (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega* 4.) Die Geschwulst besteht fast ausschließlich aus dichtgestellten, nahezu gleich ent-

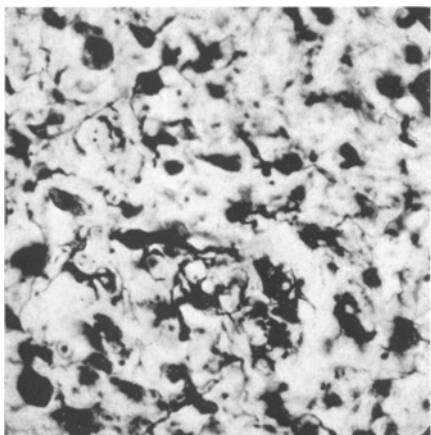


Abb. 30. Fall 15. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 240fach.

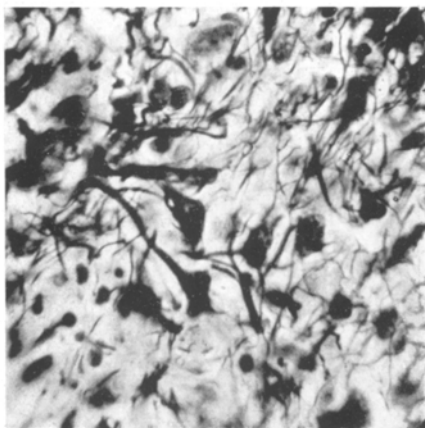


Abb. 31. Fall 16. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 555fach.

wickelten faserigen Astrocyten; die faserige Gewebsstruktur ist sehr ausgesprochen. Rings um die Gefäße liegen Astroblasten (Abb. 31). Verstreut einige bipolare und noch seltener unipolare Spongioblasten.

Die in der Geschwulst vorkommenden Nekrosen werden von pallisadenartig zusammengestellten Gliazellen umgeben. Die Gefäßwände sind oft fibrös verdickt.

*Fall 17.* Gy. H., 50jähriger Mann. Es handelt sich um einen rechtsseitigen tiefen temporalen Tumor; die genaue Ausbreitung konnte wegen der früher erfolgten histologischen Bearbeitung nicht mehr festgestellt werden.

Histologischer Befund. (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega* 4.) Die Geschwulst besteht aus gut entwickelten uni- und bipolaren Spongioblasten (Abb. 32), die in parallelen Faszikeln angeordnet sind oder Wirbel und Girlande bilden. Verstreut zwischen diesen Zellen, aber auch in größeren getrennten Zonen liegen ganz primitive Gliazellen (Abb. 33), bei denen die Fortsatzbildung nicht erfolgte, so daß sie zu einer Mosaikstruktur zusammentreten; verstreut große, mehrkernige Zellen. Ein andersmal ist die Fortsatzbildung der primitiven Zellen schon eher ausgesprochen: der Zellkörper wird den Spongioblasten entsprechend länglich, es erscheinen die bei den Astrocyten üblichen feinen Ausläufer; einzelne gut ent-



wickelte Astrocyten kommen ebenfalls vor. Astroblasten sind außerordentlich selten.

Keine größeren Nekrosen. Gleichmäßige Gefäßverteilung, Gefäßwände normal.

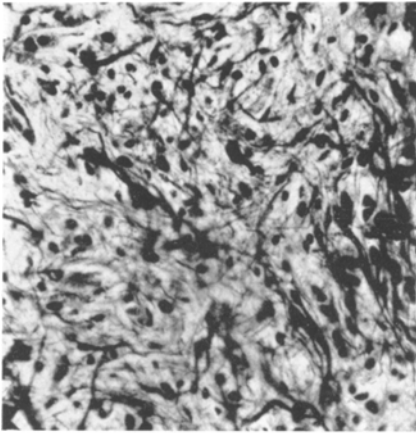


Abb. 32. Fall 17. Imprägnation nach *Cajal*.  
Mikrophot., Vergr. 250fach.

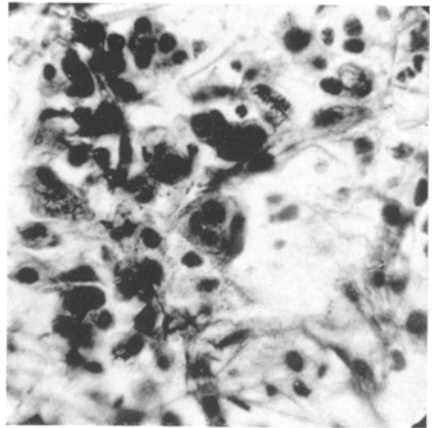


Abb. 33. Fall 17. Imprägnation nach  
*Hortega 4*. Mikrophot., Vergr. 510fach.

*Fall 18.* M. K., 58jähriger Mann. Die im linken Temporallappen gelegene Geschwulst zerstört die Hirnsubstanz auf einem apfelgroßen Gebiet; die Stammganglien sind in medialer Richtung verschoben.

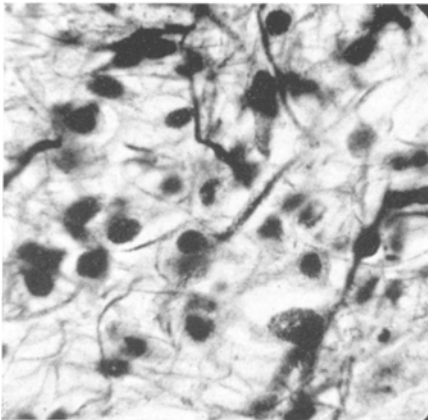


Abb. 34. Fall 18. Imprägnation nach *Cajal*.  
Mikrophot., Vergr. 510fach.

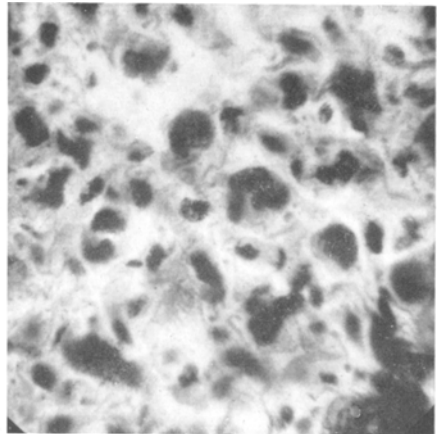


Abb. 35. Fall 18. Imprägnation nach *Cajal*.  
Mikrophot., Vergr. 510fach.

Histologischer Befund. (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega 4*.) In den Präparaten sehen wir ein dichtgewobenes Netz der uni- und bipolaren Spongio-  
blasten (Abb. 34), die aber keine geordneten parallelen Faszikel bilden. Die Größe  
und der Entwicklungsgrad der Elemente variiert zwischen gewissen Grenzen. Die

bipolaren Zellen sind häufiger, obwohl unipolare Elemente ebenfalls zur Sicht gelangen. Die Zellen treten in der Umgebung der Gefäße mit der Gefäßwand in Verbindung, so daß Astroblastenhaufen entstehen. Außer den obigen Zellen treffen wir in den Gewebsspalten und in kleinen Inseln andere Elemente, und zwar längliche, polygonale Zellen an, die einer ganz primitiven Neuroglia entsprechen (Abb. 35).

Viele Nekrosen mit ausgebreiteten Koagulationszonen, die Gefäße sind im allgemeinen von einer adventitiellen Fibrose ergriffen. In den nekrotischen Bezirken tritt auch eine schwere bindegewebige Intimaprolieration auf, die zum Verschuß des Lumens führen kann. Rekanalisationsvorgänge rufen kavernöse Gebilde hervor.

*Fall 19.* J. G., 53jährige Frau. Operationsmaterial.

Histologischer Befund. In den Imprägnationspräparaten nach *Cajal* und *Hortega* 4 besteht die Geschwulst fast ausschließlich aus, in dichten Faszikeln ge-

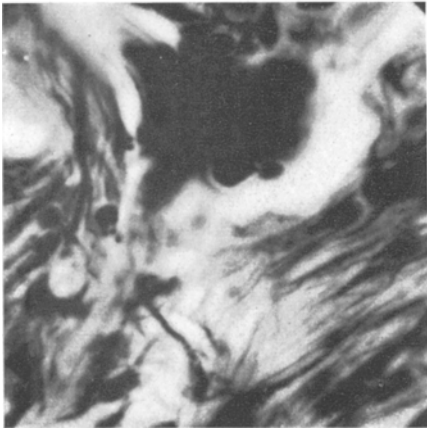


Abb. 36. Fall 19. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 430fach.



Abb. 37. Fall 19. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 430fach.

sonderten uni- und bipolaren Spongioblasten, die formell einander durchwegs ähnlich gut differenziert sind (Abb. 36). Der Ausläufer der unipolaren Elemente ist nicht selten mit den Gefäßwänden verbunden, so daß auf diese Weise Astroblasten entstehen (Abb. 37). In den Gewebslücken verstreut treffen wir auch große primitive Astrocyten an; einzelne Zonen bestehen sogar ausschließlich aus faserigen Astrocyten (Abb. 38), so daß allein diese Stellen einem faserigen Astrocytom entsprechen würden.

Viele Nekrosen. Die Gefäßwände sind ausnahmslos fibrös verändert, die Wandung der größeren Gefäße ist auch in konzentrischen Ringen verkalkt. Freie Kalkkonkremente kommen im Gewebe ebenfalls recht häufig vor; wir hatten den Eindruck, daß die kleinsten Kalkbrocken unabhängig von den Gefäßen im Tumorgewebe selbst erscheinen.

*Fall 20.* J. Sz., 31jährige Frau. Die Geschwulst nimmt auf einem kleinapfelgroßen Gebiet die Marksubstanz der linken l. Frontalwindung ein, nach hinten erreicht sie die vordere Zentralwindung. Die medialen Geschwulstpartien treten unmittelbar mit der Rinde in Verbindung, während unterhalb der Konvexität eine erhaltene Marklamelle übrigbleibt.

**Histologischer Befund.** In den Imprägnationspräparaten nach *Cajal* und *Hortega* 4 sehen wir ein ganz dichtes Tumorgewebe, in dem man einzelne Elemente nur mit Mühe isolieren kann. Allerdings besteht die Geschwulst vor allem aus bipolaren und zum Teil aus unipolaren Elementen; die formelle Ausbildung ist unvollständig, sie haben ein grobes Zellplasma und nicht selten auch mehrere Zellkerne. Im allgemeinen variieren Zellgröße und formeller Differenzierungsgrad zwischen breiten Grenzen (Abb. 39). Bei manchen spongioblastartigen Elementen kann man die Ausläufer eher nur vermuten. Außer diesen Zellen sehen wir noch plumpe Astrocyten und Astroblasten, ferner abgerundete und polygonale oft mehrkernige Elemente (Abb. 40).

Ausgebreitete Nekrosen mit Fibrinniederschlag, keine angrenzende Gliapallisade. Die Tumorzellen bilden in der Grenzzone anscheinend auch Körnchenzellen. Keine Bindegewebsneubildung, das Grundreticulum besteht aus zum Teil fibrös veränderten Gefäßen.

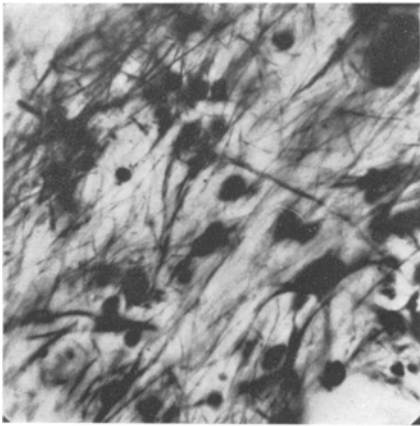


Abb. 38. Fall 19. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 555fach.

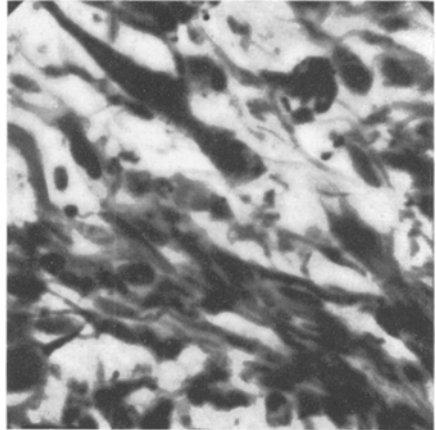


Abb. 39. Fall 20. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 430fach.

**Fall 21.** J. S., 60jähriger Mann. Die Geschwulst füllt — aus dem hintersten Abschnitt der ersten Frontalwindung entspringend — das obere Drittel der vorderen Zentralwindung aus und nimmt die angrenzende Zone der hinteren Zentralwindung ebenfalls ein. Sie ist annähernd nußgroß, sitzt an der Grenze der medialen Oberfläche und der Konvexität und ergreift auch die Rindensubstanz.

**Histologischer Befund.** (Imprägnationen nach *Hortega* 4.) Die am besten differenzierte Geschwulstpartie besteht aus bipolaren und aus spärlicheren unipolaren Spongioblasten und aus — den Spongioblasten nahestehenden — langgestreckten Astrocyten, die alle zusammen eine verwickelte Gewebsstruktur bilden (Abb. 41). In anderen häufiger vorkommenden Zonen bleibt die morphologische Differenzierung vollständig aus und wir haben ein aus abgerundeten-polygonalen, manchmal auch zusammenfließenden Elementen bestehendes Gliagewebe vor uns (Abb. 42); stellenweise ist die beginnende Fortsatzbildung eben im Gange. In der Nachbarschaft der Nekrosen sind Riesenastrocyten häufig, die Nekrosen selbst werden durch eine Gliapallisade begrenzt.

Sehr viele Koagulationsnekrosen. Starke Fibrose der Gefäßwände und auch die Intimaproliferation tritt deutlich hervor, so daß auch verschlossene Gefäß-

plaketten zur Sicht gelangen (Abb. 43). Die bindegewebige Organisation dringt als eine feine Gitterfaserstruktur in die nekrotischen Zonen ein.

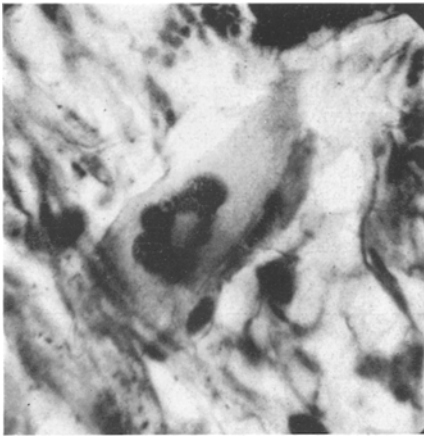


Abb. 40. Fall 20. Imprägnation nach Hortege 4. Mikrophot., Vergr. 430fach.

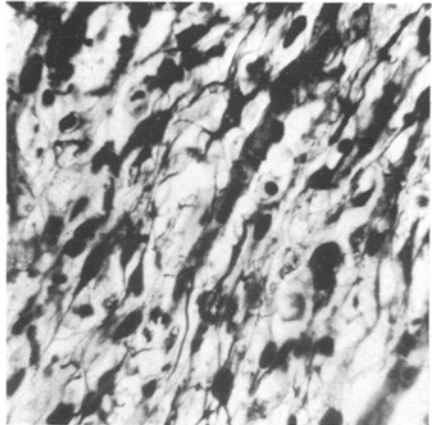


Abb. 41. Fall 21. Imprägnation nach Hortege 4. Mikrophot., Vergr. 430fach.

*Fall 22.* Gehirn eines Mannes aus den mittleren Lebensjahren. In der Marksubstanz des linken Parietallappens treffen wir eine — auch das Corpus callosum infiltrierende — poröse Geschwulst an. Durch den Balken dringt sie in die rechte

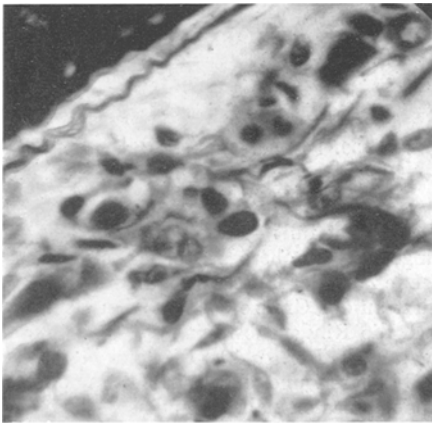


Abb. 42. Fall 21. Imprägnation nach Hortege 4. Mikrophot., Vergr. 555fach.

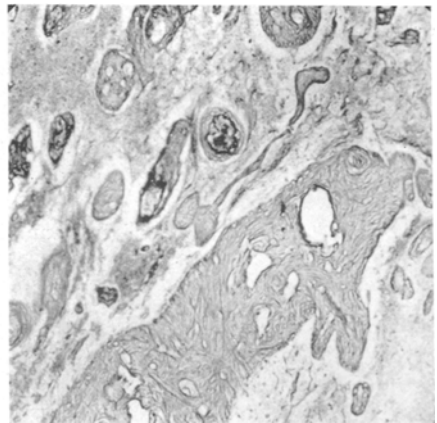


Abb. 43. Fall 21. Imprägnation nach Perdrau. Mikrophot., Vergr. 40fach.

Hemisphäre ein, so daß im rechten Temporallappen eine nußgroße, unregelmäßige Aushöhlung entstanden ist. Geschwulstgewebe kommt in der Wandung des Unterhorns des linken Seitenventrikels ebenfalls vor. Das rechte Hinterhorn ist mächtig ektatisch und seine Wandung besteht aus zerfallendem Tumorgewebe, welches die occipitalen Partien, wahrscheinlich auf dem Wege des Corpus callosum erreicht hat.

**Histologischer Befund.** In den Präparaten nach *Globus-Cajal* und *Pilcher-Owings* treffen wir nebeneinander ganz verschiedene Elemente an (Abb. 44): neben verschieden großen polygonalen oder abgerundeten Elementen — in denen die Zahl der Zellkerne ebenfalls variieren kann — erscheinen vor allem Astrocyten, deren Form, Größe und Fortsatzbildung aber ganz unregelmäßig ist und bei denen ausgereifte Exemplare ganz selten sind. Daneben kommen wenig differenzierte Spongioblasten und Astroblasten vor, die mit den fortsatzlosen Elementen durch eine Kette von Übergangsformen (langgestreckte aber wenig differenzierte Gliaelemente) verbunden werden. In einer weiteren charakteristischen Zone besteht die Geschwulst aus parallel gestellten, morphologisch gut entwickelten, in ihrer Größe jedoch manche Unterschiede aufweisenden Spongioblasten, vor allem aus bipolaren

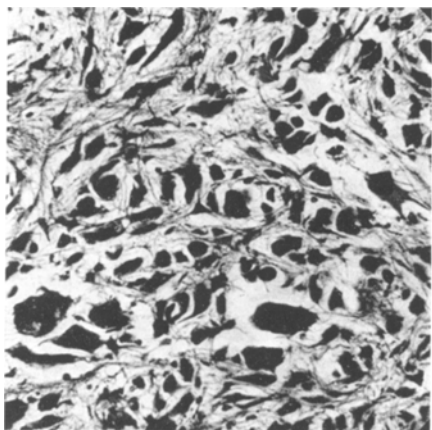


Abb. 44. Fall 22. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 120fach.

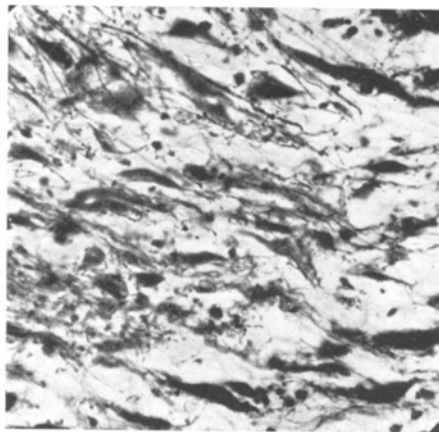


Abb. 45. Fall 22. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

Elementen (Abb. 45); zwischen diesen letzteren sieht man auch grobgebaute Exemplare mit kaum angedeuteten Ausläufern.

Mehrere nekrotische Zonen, die stellenweise Gliawalle (die außer abgerundeten, degenerierten Zellen aus Spongioblasten bestehen) umschlingen. Die Gefäßwände sind vielfach im Sinne der Adventitia!fibrose verändert, adventitielle kleinzellige Infiltrate kommen ebenfalls vor.

**Fall 23.** L. N., 64jähriger Mann. Die Geschwulst — ein nußgroßer, gelblicher Tumor — liegt an der medialen Oberfläche des linken Occipitallappens und nimmt in mehr occipitalen Ebenen die Marksubstanz des Gyrus lingualis, unterhalb des Corpus callosum das Mark des Gyrus fusiformis ein, sie hört nahe dem Ammons-horn und Thalamus auf.

**Histologischer Befund.** (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega* 4.) Reichliche Nekrosen, Koagulationszonen und Colliquationen. Erhaltenes Tumorgewebe können wir nur in sehr schmalen, die Gefäße begleitenden Septen nachweisen. Hier kommen verschiedene Elemente vor; wir sehen außer zahlreichen morphologisch kaum differenzierten polygonalen oder länglichen Elementen plumpe unipolare Spongioblasten, Astroblasten und Astrocyten (Abb. 46). Diese letztere sind ebenfalls unvollständig, Form und Größe schwanken zwischen breiten Grenzen. In anderen Zonen (Abb. 47) nimmt die Zahl der faserigen Astrocyten auffallend zu, so daß die primitiven Zellen in den Hintergrund treten; Spongioblasten trifft man

ebenfalls an. Die den Nekrosen nahegelegenen Gliawälle bestehen vorwiegend aus uni-bipolaren Spongioblasten.

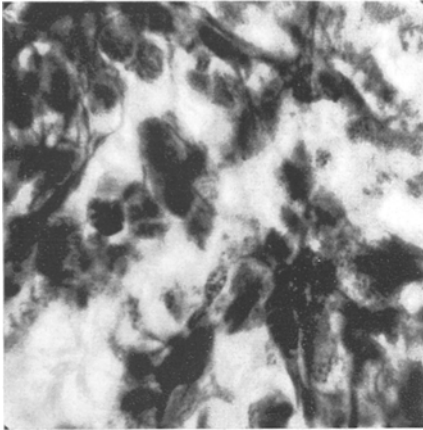


Abb. 46. Fall 23. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 430fach.

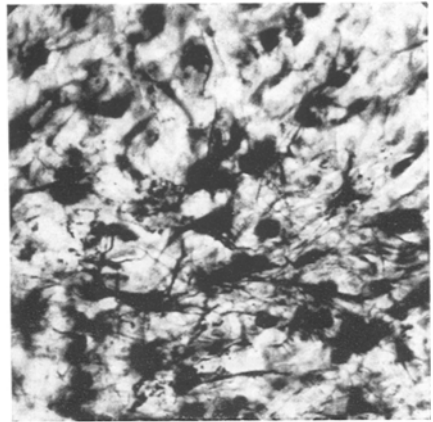


Abb. 47. Fall 23. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 250fach.

Den Nekrosen entsprechend sehen wir adventitielle Gefäßfibrosen und polsterförmige Intimawucherungen.

*Fall 24.* F. Sz., 45 Jahre alter Mann. Die faustgroße Geschwulst füllt die Marksubstanz der ganzen hinteren Hälfte der linken Hemisphäre aus; nach vorne

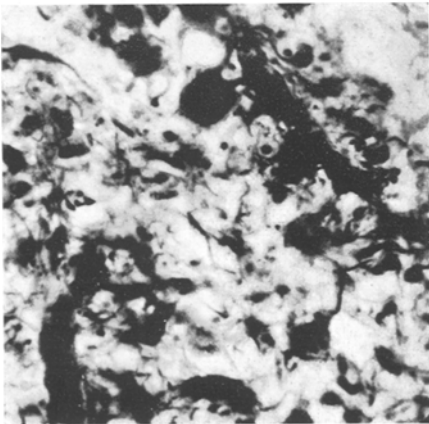


Abb. 48. Fall 24. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

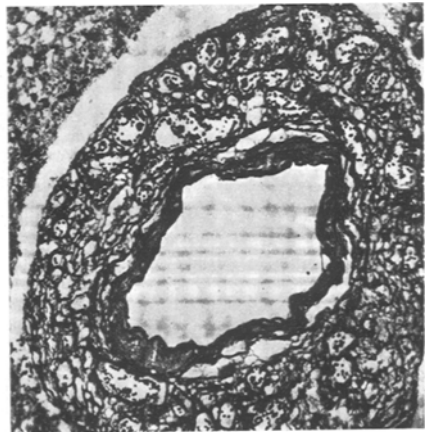


Abb. 49. Fall 24. Imprägnation nach *Perdrau*. Mikrophot., Vergr. 60fach.

erreicht sie die zentrale Gegend. Die Stammganglien sind in frontaler und medialer Richtung verschoben. Die Geschwulst füllt die Cella media und das Hinterhorn der Seitenkammer ganz aus.

Histologischer Befund. In den *Cajalschen* Gliaimprägnationspräparaten stellt es sich heraus, daß das Gewebe fast überall nekrotisiert ist und sich im Sinne der

Koagulation und Colliquation verändert hat; inzwischen kommen auch kleine erhaltene Tumorinseln vor. Hier liegen grobdifferenzierte verschiedene Zellformen nebeneinander (Abb. 48): außer schlecht entwickelten Astrocyten trifft man plumpe Astroblasten, Spongioblasten und oft fortsatzlose, polygonale Elemente an; erhebliche Größenunterschiede sind durchaus geläufig.

Den nekrobiotischen Vorgängen entsprechend sind die Gefäße erheblich ergriffen, es besteht eine adventitielle Verdickung und Intimaproliferationserscheinungen kommen ebenfalls vor. In den verdickten Gefäßwänden stellen sich Rekanalisationerscheinungen ein, so daß auch kavernöse Gebilde entstehen (Abb. 49).

*Fall 25.* B. L., 50jähriger Mann. In der Marksubstanz des linken Temporalappens liegt ein langgestrecktes „Röhrengliom“, dessen genaue Ausbreitung aber

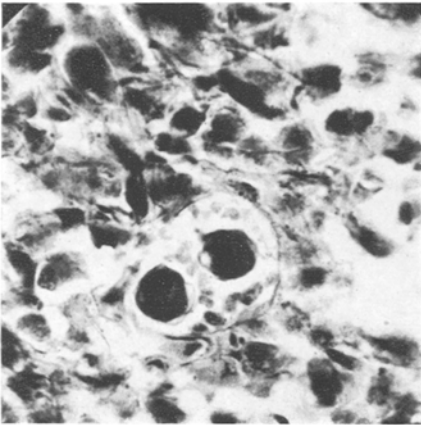


Abb. 50. Fall 25. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

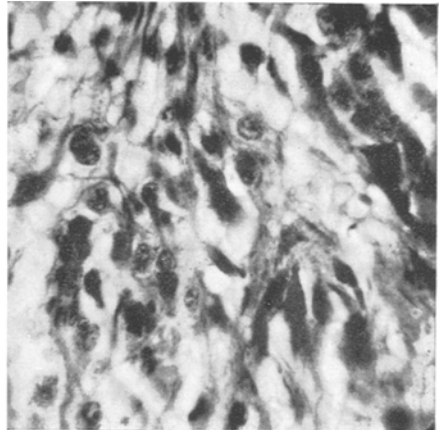


Abb. 51. Fall 25. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 380fach.

wegen der früher erfolgten histologischen Bearbeitung nicht mehr festgestellt werden konnte.

**Histologischer Befund.** In den *Cajalschen* Imprägnationen erscheinen stellenweise ganz primitive abgerundete-polygonale, oder langgestreckte Elemente (Abb. 50), deren Neigung zur formellen Entwicklung fehlt und die manchmal auch mehrere Zellkerne enthalten. In anderen Zonen bleiben die primitiven Zellen aus oder sind nur stellenweise anwesend; wir sehen hier (Abb. 51) allererst unipolare Spongioblasten, deren Größe aber ziemlich variabel ist, ferner einige plumpe Astroblasten und vereinzelte verschieden gut entwickelte Astrocyten.

Viele Koagulationsnekrosen, keine deutliche Gliawallbildung. Auffälligerweise sind die Gefäße nicht geschädigt, an einer Stelle sahen wir eine exzessive perivaskuläre Rundzelleninfiltration.

*Fall 26.* M. W., 46 Jahre alter Mann. Die Geschwulst nimmt das Mark des rechten Parietallappens hinter der postzentralen Windung ein, sie infiltriert nahezu die ganze parietale Marksubstanz und dringt auch in die Hirnrinde ein. Scheinbar erfolgte das Heranwachsen des Tumors durch Infiltration, da er von den benachbarten Hirnpartien fast gar nicht abzugrenzen ist.

**Histologischer Befund.** In den Imprägnationspräparaten nach *Hortega* 4 sehen wir fast ausschließlich diffuse Gliasynectien ohne Zeichen der formellen Differenzierung. Falls man besser entwickelte Elemente antrifft, so erinnern diese mit ihren ganz feinen, sternförmig entspringenden Ausläufern an Astrocyten (Abb. 52),

obzwar die Kernplasmarelation mit Rücksicht auf die häufige Mehrkernigkeit manchen Schwankungen unterworfen ist. Zwischen diesen Elementen liegen aber

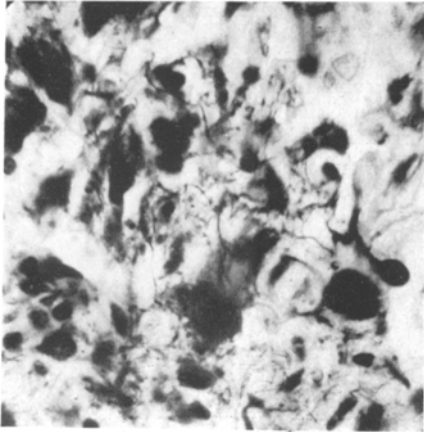


Abb. 52. Fall 26. Imprägnation nach Hortege 4. Mikrophot., Vergr. 430fach.

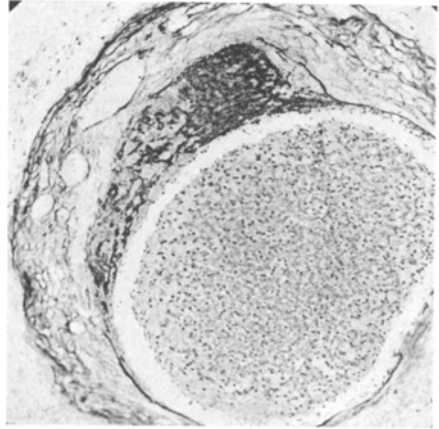


Abb. 53. Fall 26. Imprägnation nach Perdrau. Mikrophot., Vergr. 60fach.

Zellkerne oder Kerngruppen, deren Zellplasma von der angrenzenden intercellulären Substanz kaum abgegrenzt werden kann. Mehrkernige abgerundete Zellen sind nicht selten. Die Geschwulst infiltriert das Hemisphärenmark, so daß man

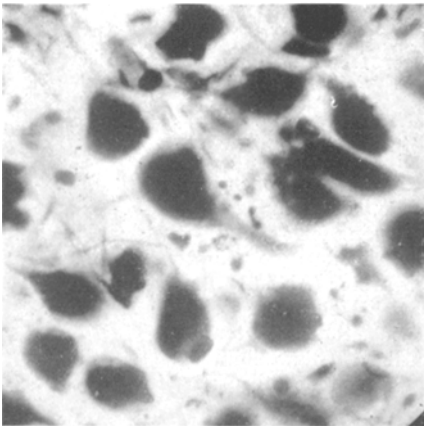


Abb. 54. Fall 27. Imprägnation nach Hortege 4. Mikrophot., Vergr. 510fach.

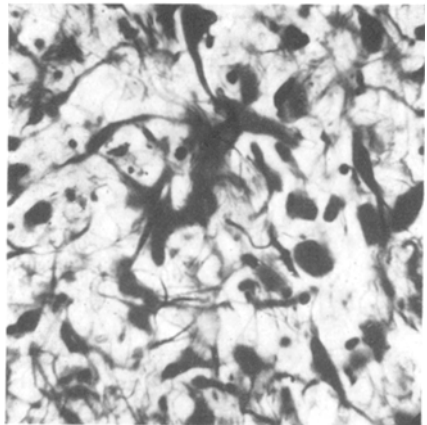


Abb. 55. Fall 27. Imprägnation nach Hortege 4. Mikrophot., Vergr. 340fach.

die Residuen der Markscheiden leicht erkennen kann; zerbröckelte Exemplare des präexistierenden Gliagewebes trifft man ebenfalls an.

Ausgebreitete, vollständig abgestorbene Geschwulstzonen; die Vascularisation, insbesondere die Capillarversorgung ist sehr mangelhaft. Die Intima der größeren Gefäße zeigt stellenweise konzentrische oder polsterförmige Wucherungen (Abb. 53),



so daß das Lumen vollständig verschlossen wird; Rekanalisationsvorgänge rufen kavernöse Gebilde hervor.

*Fall 27.* K. Cs., 54jähriger Mann. Es handelt sich um einen tiefgelegenen linksseitigen frontalen Tumor, dessen genaue Ausbreitung mit Rücksicht auf das spezielle neurologische Bild in *Weigert*-Serien aufgearbeitet wurde.

Histologischer Befund. (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega* 4.) In den Präparaten treffen wir ganz verschiedene Zonen an. Stellenweise sind die Geschwulstzellen abgerundet, seltener entspringt aus dem Zellkörper ein langgestreckter Fortsatz (Abb. 54). Übergangszonen führen uns zu einem anderen charakteristischen Gebiet (Abb. 55), die Fortsatzbildung der Zellen wird ausgesprochen und es treten zahlreiche bipolare und weniger unipolare Spongioblasten und einzelne Astroblasten hervor. In einem anderen typischen Tumorabschnitt nimmt der Zellreichtum ab (Abb. 56) und man trifft noch nicht vollständig differenzierte, aber bereits unverkennbare protoplasmatische Astrocyten an.

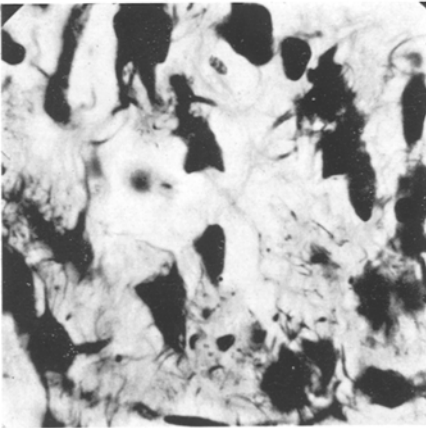


Abb. 56. Fall 27. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 555fach.

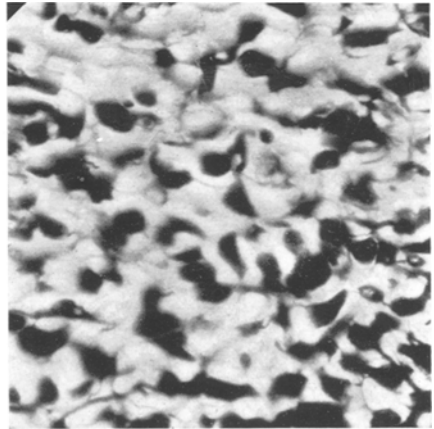


Abb. 57. Fall 28. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 250fach.

Viele nekrobiotische Zonen; zwischen Gewebsdestruktion und der Änderung der Zellformen besteht aber kein unmittelbarer Zusammenhang. Der verstorbene Niederschlag wird in den marginalen Abschnitten saumartig bedeutend dichter und aus den erhaltenen Tumorzonen dringen Gliaelemente, zumeist uni-bipolare Spongioblasten hinein. In den Koagulationen findet man eine Vermehrung spindelförmiger Elemente (wahrscheinlich mesodermaler Fibroblaste) vor.

*Fall 28.* J. T., 24jähriger Mann. Operationsmaterial aus einem rechtsseitigen Frontaltumor.

Histologischer Befund. (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortega* 4.) Die Gewebsstruktur ist wieder sehr abwechslungsreich; wir treffen Inseln an, in denen die verschieden großen Gliaelemente abgerundet sind und aus dem Zellkörper ein kleiner, schwanzförmiger Ausläufer hervorgeht; diese Zellen erinnern an embryonale Elemente, an die primitiven Spongioblasten (Abb. 57). Ferner sieht man differenziertere Zellen, und zwar uni-bipolare Spongioblasten, die sich ebenfalls in geschlossenen Zonen ansammeln, rings um die Gefäße kommen Astroblasten und verstreut auch Astrocyten vor (Abb. 58). Die Astrocyten selbst können auch in kleinen geschlossenen Inseln erscheinen (Abb. 59); manchmal wieder treffen wir gehäufte Astroblasten an (Abb. 60).

Keine Nekrosen. Gleichmäßige, entsprechende Gefäßversorgung, Gefäßwände o. B.

*Fall 29.* I. H., 53jähriger Mann. Die Geschwulst sitzt in der linken ersten Temporalwindung und dringt im Mark bis zum Thalamus hervor; die angrenzenden

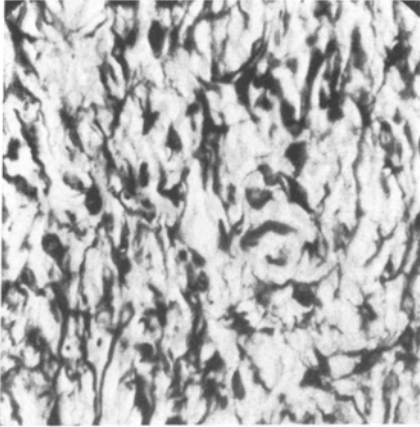


Abb. 58. Fall 28. Imprägnation nach *Hortege* 4. Mikrophot., Vergr. 250fach.

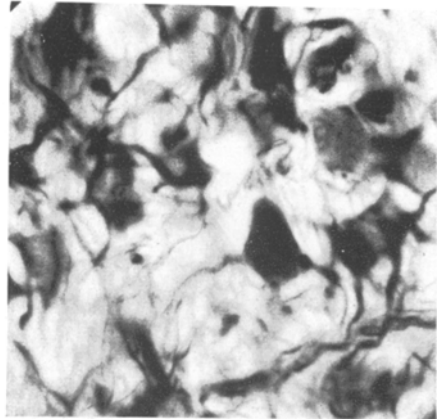


Abb. 59. Fall 28. Imprägnation nach *Hortege* 4. Mikrophot., Vergr. 555fach.

supramarginalen und angulären Gebiete sind ebenfalls befallen. Nach hinten reicht sie in den Occipitallappen hinein und füllt das Hinterhorn vollständig aus.

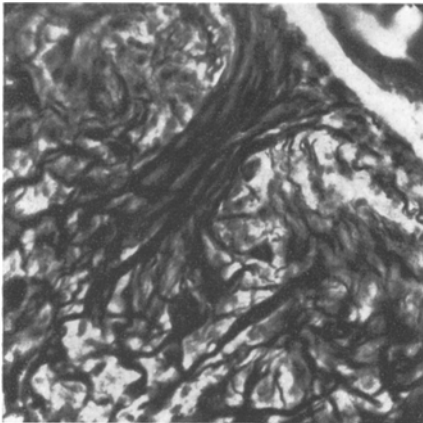


Abb. 60. Fall 28. Imprägnation nach *Hortege* 4. Mikrophot., Vergr. 250fach.

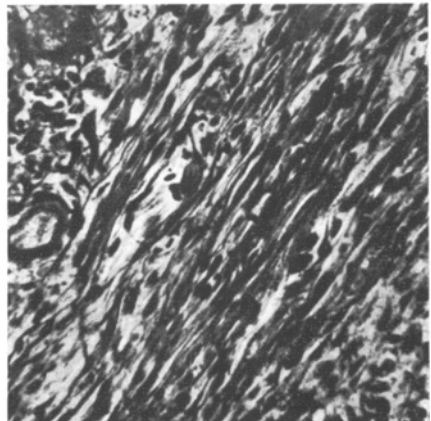


Abb. 61. Fall 29. Imprägnation nach *Hortege* 4. Mikrophot., Vergr. 250fach.

Histologischer Befund. (Imprägnationen nach *Cajal* und *Hortege* 4.) Die Hauptmasse der Geschwulst besteht aus in parallelen Faszikeln oder in wirbelartigen Figuren angeordneten uni-bipolaren Spongioblasten, die formell hochdifferenziert und gut entwickelt sind (Abb. 61). Daneben trifft man stellenweise rings um die Gefäße viele Astroblasten an (Abb. 62), außerdem kommen verstreute

oder in kleinen Inseln versammelte Astrocyten vor (Abb. 63). Der die nekrotischen Zonen umschließende Gliawall besteht aus uni-bipolaren Spongioblasten und aus Astrocyten.

Viele ausgebreitete Koagulationsnekrosen. Die adventitielle Fibrose ist selbst an den Capillaren eine fast ubiquitäre Erscheinung. In den größeren Gefäßen kommt ferner eine polsterförmige, elasticaarme Intimawucherung vor, die zur Einengung des Lumens führt. In manchen nekrotischen Zonen hat bereits die bindegewebige Organisation begonnen.

*Fall 30.* I. B., 56 Jahre alter Mann. In der Marksubstanz der linken Kleinhirntonsille sitzt eine kirschengroße Geschwulst, deren obere Partie bis zum Velum medullare inferius reicht und drückt dieses in den IV. Ventrikel ein. Die Kleinhirnschubstanz ist überall ödematös.

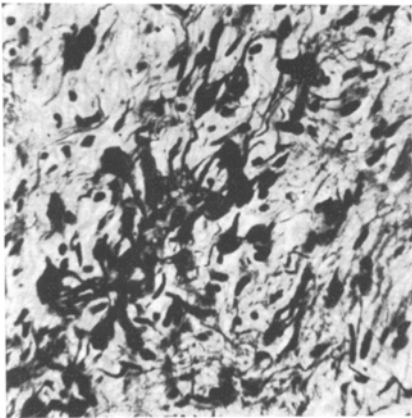


Abb. 62. Fall 29. Imprägnation nach Horteiga 4. Mikrophot., Vergr. 250fach.

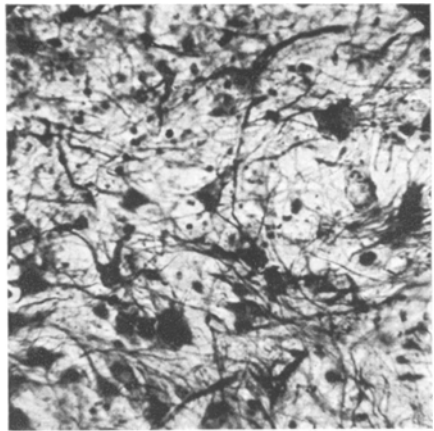


Abb. 63. Fall 29. Imprägnation nach Horteiga 4. Mikrophot., Vergr. 250fach.

**Histologischer Befund.** (Imprägnationen nach *Cajal* und *Horteiga* 4.) Die Hauptmasse der Neubildung besteht aus dichten, parallel angeordneten, miteinander verflochtenen Faszikeln, die ausschließlich regelmäßige, gleich große bipolare Spongioblasten enthalten (Abb. 64); im Übersichtsbild erinnert diese Zone — obzwar sie aus Gliaelementen besteht — an die Struktur eines Neurinoms. In anderen Partien sehen wir wieder eine neue Formation, und zwar ein faseriges Astrocytongewebe, in dem die Fasern vom Zellkörper ziemlich unabhängig sind (Abb. 65); einige Zellen schicken ihren Hauptausläufer zu den Gefäßen und erinnern an Astroblasten. Es ist bemerkenswert, daß in den Gewebsspalt des Spongioblastoms oft ganz primitive oder höchstens polygonale Elemente ein Zellenmosaik bilden; sie sind mit den undifferenzierten, epithelialen Zellen des Medullarrohres scheinbar nahe verwandt, mehrkernige Zellen kommen ebenfalls vor (Abb. 66). Stellenweise bilden diese primitiven Gliazellen Übergangsformen zu den bereits erwähnten differenzierten Zellarten: zu den Astrocyten und zu den bipolaren Spongioblasten; wir können nämlich entweder eine spindelförmige Zellkörperumwandlung oder eine feine, astrocytenähnliche Verzweigung beobachten.

Keine Gewebnekrosen; die mesodermale Struktur ist besonders im spongioblastomatösen Abschnitt gut entwickelt und hängt mit den Gefäßen innig zusammen.

*Fall 31.* V. K., 46 Jahre alter Mann. Die Marksubstanz der linken ersten Frontalwindung und zum Teil auch den Balken füllt eine rötliche Geschwulst aus, die sich in occipitaler Richtung bis zur vorderen Zentralwindung und in frontaler

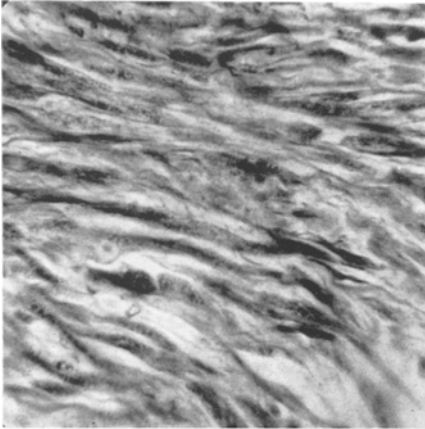


Abb. 64. Fall 30. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 250fach.

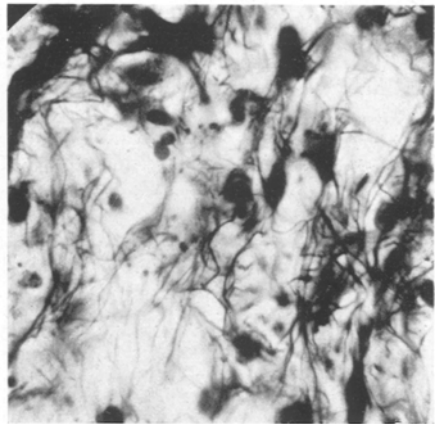


Abb. 65. Fall 30. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 555fach.

Richtung bis zum Frontalpol erstreckt; die frontopolare Rinde ist ebenfalls ergriffen. Durch die rostrale Partie greift sie auf die andere Hemisphäre über.

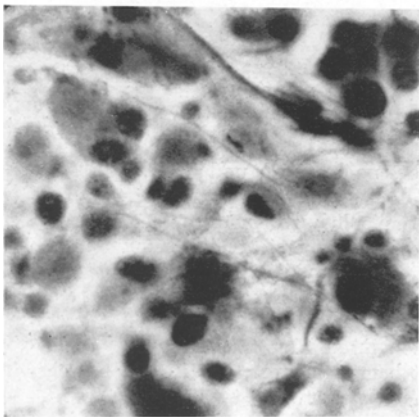


Abb. 66. Fall 30. Imprägnation nach *Cajal*. Mikrophot., Vergr. 555fach.

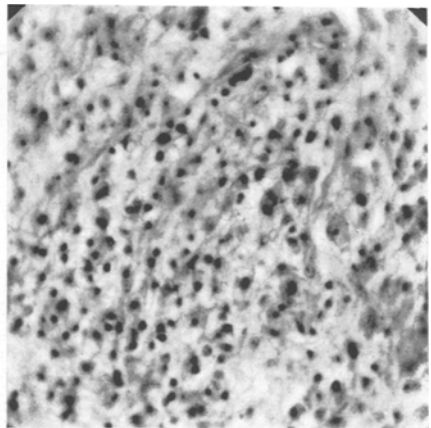


Abb. 67. Fall 31. Färbung nach *Mallory*. Mikrophot., Vergr. 120fach.

**Histologischer Befund.** In kerngefärbten, z. B. in den *Mallory*'schen Präparaten sehen wir einen gleichmäßigen Geschwulstaufbau: es gelangen einander gleiche, ziemlich chromatinreiche Zellkerne ohne einen nennenswerten Plasmasaum zur Sicht, die einzelnen Nuclei werden voneinander durch lichte intercelluläre Spalten getrennt (Abb. 67). In verstärkten Imprägnationspräparaten nach *Hortega* 4 sind auch die Zellfortsätze dargestellt (Abb. 68), sie sind im Vergleich zum Zell-

körper fein und grazil gebaut und sind radiär, oder auch häufig uni-bipolar angeordnet (Abb. 69). Einzelne etwas beleibtere Fortsätze können wir bis zu den Gefäßen verfolgen. In der Geschwulst gelangen häufig auch kleine Hohlräume

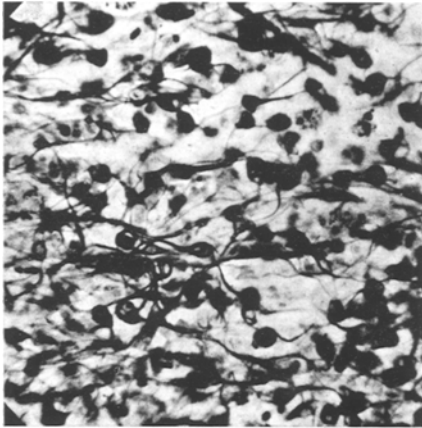


Abb. 68. Fall 31. Imprägnation nach Hortega 4. Mikrophot., Vergr. 250fach.

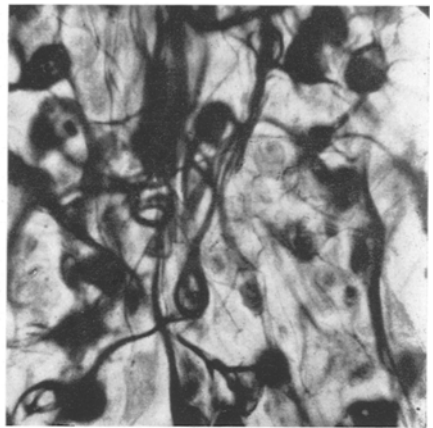


Abb. 69. Fall 31. Imprägnation nach Hortega 4. Mikrophot., Vergr. 555fach.

zur Sicht, in denen man außer Residuen einer fixierten Flüssigkeitsmasse keine weiteren Niederschläge sieht; die Zellen selbst sind in den Wandungen dichter gestellt (Abb. 70). Außer diesen kleinen Zellen vom Typ des Oligodendroglia kommen

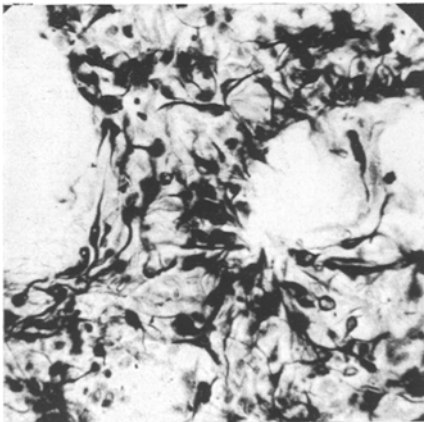


Abb. 70. Fall 31. Imprägnation nach Hortega 4. Mikrophot., Vergr. 250fach.

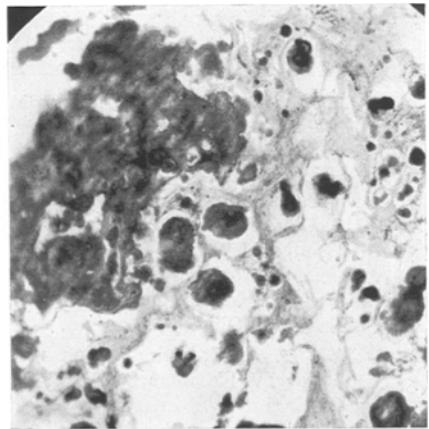


Abb. 71. Fall 31. Färbung nach Mallory. Mikrophot., Vergr. 50fach.

verstreut auch Riesenastrocyten vor, die in die Gewebsstruktur der Geschwulst organisch eingebettet sind und keine Degenerationszeichen aufweisen.

In den mehr locker aufgebauten Gewebsabschnitten sehen wir eingebettete Konkreme, die nach der Behandlung mit Silbersalzen eine intensiv schwarze Farbe annehmen, folglich Kalkkonkremente sind (Abb. 71); mit den Gefäßen

haben sie keinen unmittelbaren Zusammenhang. Verstreute Nekrosen, die Gefäßwände weisen eine mäßige Fibrose auf.

Diagnose: Oligodendrogliom.

*Fall 32.* J. Sz., 62jährige Frau. Die Geschwulst füllt die Marksubstanz der rechten frontopolaren Gegend aus, am meisten ist die erste Frontalwindung ergriffen. In medialer Richtung erreicht sie die freie Rindenoberfläche und dringt durch das Corpus callosum in die andere Hemisphäre ein. Ihre hintere Grenze entspricht dem Beginn der Seitenventrikel.

Histologischer Befund. In den Imprägnationspräparaten nach *Cajal* und *Hortega* 4 treffen wir in einer gut imprägnierten Partie charakteristische Oligodendrogliaelemente an (Abb. 72): aus dem relativ kleinen Zellkörper entspringen 3—4 kürzere Fortsätze; einige Zellen haben eine mehr langgestreckte Form. In einzelnen Zonen sind die Elemente dichter gestellt und auch weniger differenziert,

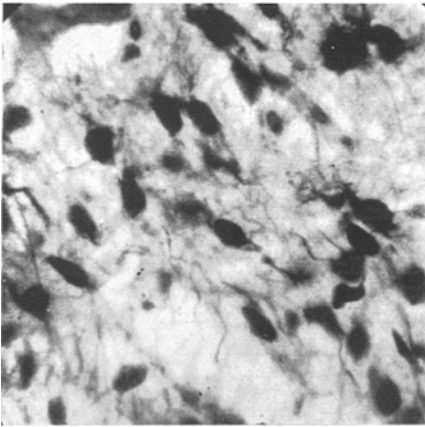


Abb. 72. Fall 32. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 555fach.

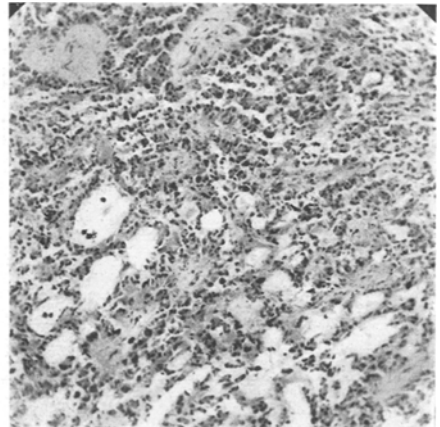


Abb. 73. Fall 33. Häm.-Eos.-Färbung. Mikrophot., Vergr. 80fach.

auch die Fortsatzbildung ist undeutlicher. Langgestreckte Zellen kommen auch hier vor, andere Elemente orientieren sich — ganz wie die Astroblasten — den Gefäßen zu. Verstreute Riesenastrocyten. Im Geschwulstparenchym sind Kalkablagerungen häufig.

Viele nekrotische Partien. Ausgesprochene Gefäßfibrose und Gefäßwandverdickung. Mehrere Parenchymblutungen.

Diagnose: Oligodendrogliom.

*Fall 33.* I. H., Mann in den 30er Jahren. Den auf das Vielfache erweiterten Raum der IV. Kammer füllt eine solide Tumormasse aus, die im Fastigium die dorsale Kammerwandung hervorwölbt und hier mit dem Kleinhirn eng zusammenhängt.

Histologischer Befund. In den Imprägnationspräparaten nach *Cajal* und *Hortega* 4 gelangen keine ausgereiften Makrogliaelemente zur Sicht. In den Übersichtsbildern der Zellpräparate tritt ein epitheloides Gewebe hervor (Abb. 73), die einzelnen Elemente sind nahezu gleich groß und haben eine polygonale oder abgerundete Gestalt. Die Zellen schließen kleinere und größere Hohlräume ein; die Wandungszellen sind epithelartig angeordnet, Cilien werden aber nicht angetroffen. Unmittelbar neben den Gefäßen liegen keine Zellen, da diese einen helleren, in den Präparaten einen mehr homogenen Eindruck machenden ring-

förmigen Hof haben. In den Imprägnationspräparaten nach *Pilcher-Owings* besteht dieser Saum aus einer Masse der Zellausläufer, die von den Geschwulstzellen entspringend zur Gefäßwand ziehen (Abb. 74), so daß wir bei schwacher Vergrößerung ein überaus charakteristisches Bild vor uns haben (Abb. 75).

Keine Nekrosen, gleichmäßige, reiche Gefäßversorgung, die auch das Bindegewebsstroma darstellt.

Diagnose: Ependymom (Ependymoblastom).

*Fall 34.* M. F., 17 Jahre altes Mädchen. Intramedulläre Geschwulst in der Höhe des C4; Operationsmaterial.

Histologischer Befund. In den kerngefärbten Zellpräparaten erweist sich die Geschwulst zellreich und besteht aus kleinkernigen, chromatinreichen Zellen, der Zellkörper färbt sich ebenfalls deutlich an und weist nicht selten eine mehr langgestreckte Form auf. Nahe den Gefäßen bleiben die Zellen aus, so daß diese von

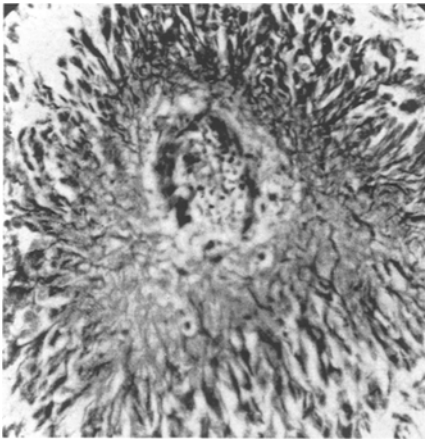


Abb. 74. Fall 33. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 510fach.

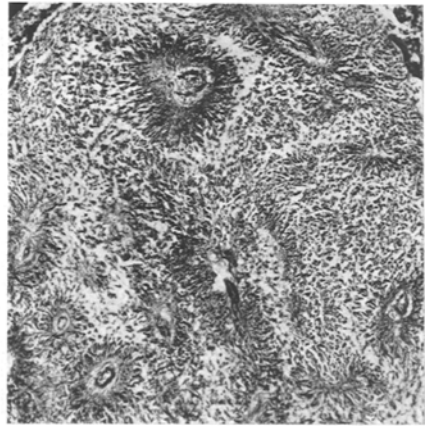


Abb. 75. Fall 33. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 120fach.

einem mehr homogenen ringförmigen Saum umgeben sind (Abb. 76). In den Imprägnationspräparaten nach *Hortega* 4 und *Pilcher-Owings* setzt sich dieser Saum aus stark faserigen Zellfortsätzen zusammen, die in einer einzigen Bucht zur Gefäßwand ziehend diesen pallisadenförmig umschließen (Abb. 77). Das Tumorgewebe enthält ebenfalls vielfach miteinander innig verflochtene Zellausläufer, deren Verbindung mit dem Zellkörper nur ausnahmsweise nachgewiesen werden kann (Abb. 78); dabei können wir uns davon überzeugen, daß wir bipolaren Spongioblasten ähnliche Zellen vor uns haben, deren Fortsätze — falls sie sich in der Umgebung der Gefäße befinden — zum Teil zur Gefäßwand verlaufen. Im Vergleich zum Zellkörper sind die Ausläufer sehr lang, so daß sie bis zu ihrer freien Endigung gar nicht verfolgt werden können.

Kleinere Hohlräume kommen in den Gefäßen vor, sie haben aber keine selbständige ependymale Bekleidung. Die Gefäßwände sind in den *Perdrauschen* Imprägnationspräparaten fibrös verdickt, so daß Doppelkonturen entstehen. Gleichmäßige Gefäßverteilung.

Diagnose: Ependymoblastom.

*Fall 35.* S. B., 26jähriger Mann. Die IV. Kammer füllt eine gelblich-körnige Geschwulstmasse aus, so daß die Kammer auf ihr Vielfaches vergrößert ist. Mit dem fastigialen Abschnitt des Kleinhirns ist die Geschwulst fest verwachsen.

Histologischer Befund. In den kerngefärbten Zellpräparaten sehen wir mit deutlichem Plasma, mit mäßig chromatinreichen Kernen versehene, oft längliche

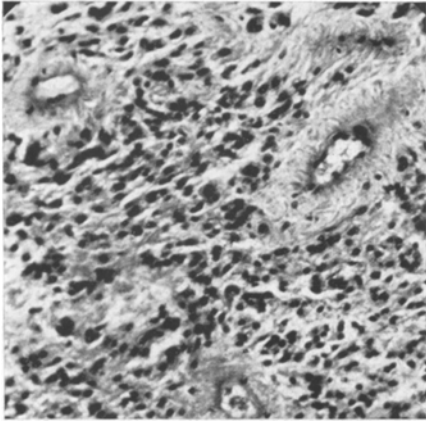


Abb. 76. Fall 34. Häm.-Eos.-Färbung. Mikrophot., Vergr. 130fach.

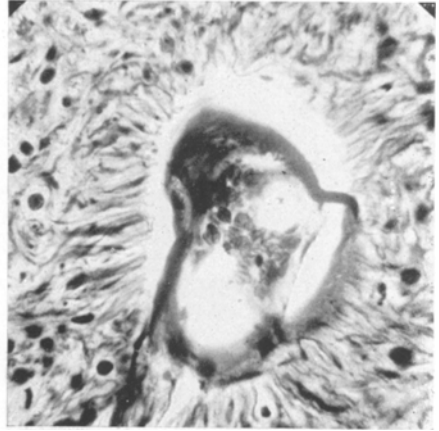


Abb. 77. Fall 34. Imprägnation nach *Pilcher-Owings*. Mikrophot., Vergr. 420fach.

Zellen, die sich mit Vorliebe rings um die Gefäße versammeln, obwohl die unmittelbare Umgebung der Gefäßwand in Form eines zellfreien, eosinophylen, homo-

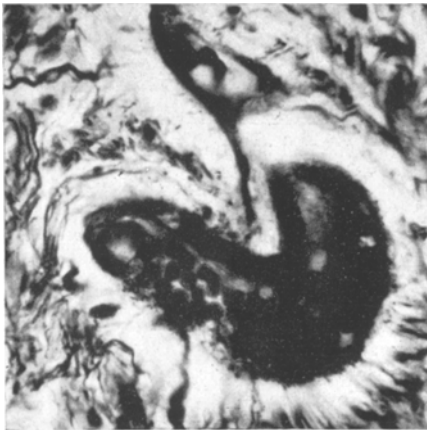


Abb. 78. Fall 34. Imprägnation nach *Hortega 4*. Mikrophot., Vergr. 440fach.

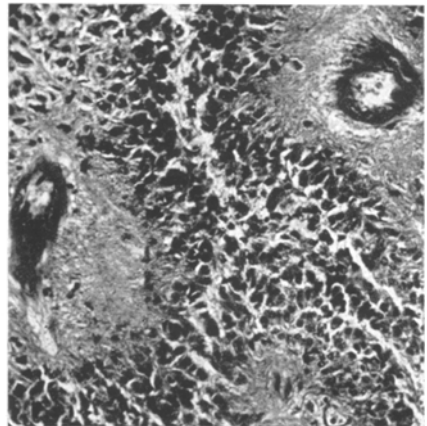


Abb. 79. Fall 35. Häm.-Eos.-Färbung. Mikrophot., Vergr. 130fach.

genen Ringes frei zu bleiben pflegt (Abb. 79). Epitheliale Gänge mit Ependymbekleidung kommen nicht vor. In den Imprägnationspräparaten (*Hortega 4*, *Pilcher-Owings*) zerfällt die gefäßumgebende homogene Zone in stark faserige Zellausläufer, die als direkte Fortsetzungen der Zellen mit ihren Endfüßchen zu den Gefäßwänden ziehen (Abb. 80). Mit stärkerer Vergrößerung stellt es sich heraus, daß es sich um bipolare Elemente handelt, deren einer Fortsatz mit den Gefäßen verbunden ist, während der andere vom Gefäß entfernt im freien Parenchym



versinkt (Abb. 81), die Zellen stehen in der Umgebung der Gefäße in mehreren konzentrischen Ringen. Im Vergleich zum Zellkörper sind die Ausläufer sehr lang, so daß ihre Endigung — wenn sie nicht zu einem Gefäß ziehen — nicht erreicht werden kann.

Keine Nekrosen. Laut den *Perdrauschen* Imprägnationspräparaten sind die Gefäßwände fibrös verdickt, so daß doppelte Gefäßwandkonturen entstehen.

Diagnose: Ependymoblastom.

*Fall 36.* J. S., 9 Jahre alter Knabe. Die IV. Kammer — die sich auf das Mehrfache des Normalvolumens vergrößerte — füllt eine körnige, rötliche Geschwulstmasse aus, deren Ursprungsstelle makroskopisch nicht festzustellen war.

Histologischer Befund. Die kleinen, gleich großen, dunkelkernigen und spindelförmigen Zellen sind in parallelen Faszikeln angeordnet; stellenweise ist auch das

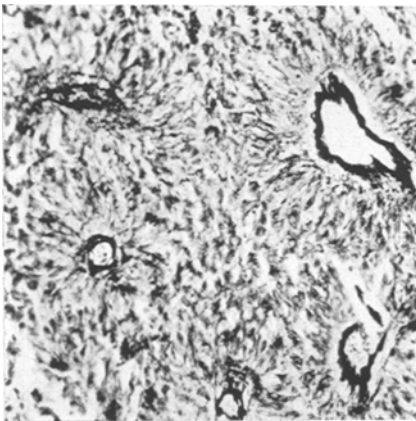


Abb. 80. Fall 35. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 100fach.

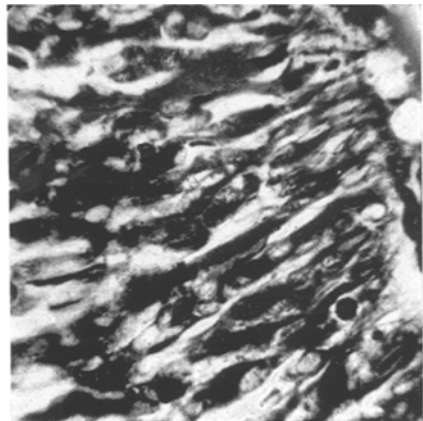


Abb. 81. Fall 35. Imprägnation nach *Hortega* 4. Mikrophot., Vergr. 420fach.

längliche Zellplasma deutlich ersichtlich. Die Elemente stehen ganz nahe zueinander (Abb. 82). In den Gliaimprägnationen sehen wir keine ausgereiften Gliazellen. Das interstitielle Bindegewebe ist spärlich und besteht praktisch aus den Capillaren. Verstreut zwischen den Medulloblasten erscheinen im *Nissl*-Bild sich etwas metachromatisch anfärbende, in ihrem Plasmasaum Tigroidschollen enthaltende größere Zellen mit bläschenartigem Zellkern (Abb. 83). Der Zellkern ist chromatinarm und darin finden wir einen großen Nucleolus vor.

Diagnose: Medulloblastoma neuromatosum.

*Fall 37.* J. Cz., Knabe, Alter unbekannt. In der stark erweiterten IV. Kammer liegt ein körniger, rötlicher Tumor.

Histologischer Befund. Die Geschwulst enthält spindelförmige Zellen mit chromatinreichen Kernen, die, sich in Faszikeln zusammenstellend, dicht angeordnet sind. In den Gliaimprägnationspräparaten kann kein positiver Befund erhoben werden. Das bindegewebige Stroma ist sehr mangelhaft. Die Geschwulst dringt in die Kleinhirnsubstanz ein und wächst in dieser weiter, so daß zwischen den einzelnen Faszikeln oft komprimierte Hirnbestandteile liegen. Keine Neuroblastelemente. — Die bipolare Konfiguration der Zellkörper haben wir oft beobachtet, so daß spindelförmige Konturen entstehen.

Diagnose: Medulloblastom.

*Fall 38.* M. Cz., 16jähriger Knabe. Die rötlich-körnige Geschwulst füllt die auf das Vielfache erweiterte IV. Kammer aus.

Histologischer Befund. In den Zellpräparaten besteht die Geschwulst aus in dichten Faszikeln angeordneten, spindelförmigen Zellen, die etwas abgerundete, chromatinreiche Zellkerne haben. Nennenswerte Größenunterschiede sind selten, das Zellplasma nimmt den Kernpolen entsprechend eine bipolare Verteilung an. Mit speziellen Imprägnationen haben wir weder Gliaelemente noch Neuroblasten nachweisen können. Ärmliches Bindegewebsstroma.

Diagnose: Medulloblastom.

Nach dem ausführlichen Überblick der Befunde unserer Fälle befassen wir uns zuerst mit denjenigen Gliomen, die aus den verschiedenen ontogenetischen Stufen der ersten Gliaart, der Makroglia, aufgebaut

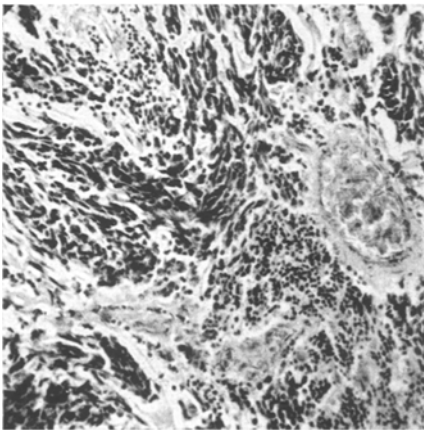


Abb. 82. Fall 36. Häm.-Eos.-Färbung.  
Mikrophot., Vergr. 80fach.

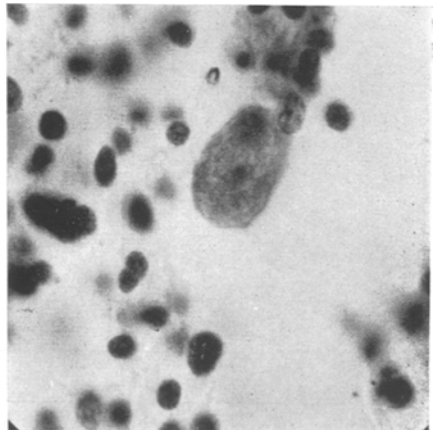


Abb. 83. Fall 36. Nissl-Färbung.  
Mikrophot., Vergr. 1700fach.

sind, die also Astrocyten, Astroblasten, Spongioblasten und primitive Glioblasten enthalten. Hierher gehören die ersten 30 Fälle, d. h. die überwiegende Mehrzahl des verwertbaren Materials. — Die Astrocytome (Fälle 1—6) machen nach den Mitteilungen der amerikanischen Autoren gerechnet 12,6% aller Gehirngeschwülste und  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$  der Gliome, d. h. 29,6%, aus; im Material von *Tönnis-Zülch* kommen Großhirnastrocytome in 11,3%, Kleinhirnastrocytome in 4,0% vor. In der umfassenden Datensammlung von *I. I. McLean* ist das Astrocytoma fibrillare unter den Gliomen mit 15,9%, das Astrocytoma protoplasmaticum mit 21,6% vertreten. Dieses in jedem Lebensalter vorkommende und durch eine lange präoperative Phase gekennzeichnetes Gliom gibt in dem Zellreichtum und in der Wachstumsweise individuelle Unterschiede zu erkennen.

In seiner Astrocyteneinteilung erwähnt *Penfield* einen piloiden, gemistocytischen, riesenzelligen, diffusen und einen aus unklassifizierbaren Elementen bestehenden Typ, die aus den mit *Ranvierschen* Fasern

verbundenen Astrocyten bestehende Tumorart gehört zur „piloiden“ Form. Neuere Beobachtungen haben auch wahrscheinlich gemacht, daß die protoplasmatische Astrocytenzelle (der eine Faktor der im Jahre 1926 erfolgten *Bailey-Cushingschen* Einteilung) in ihrer ursprünglichen, einem normalen Hirnbestandteil entsprechenden Art in den Geschwülsten kaum nachgewiesen werden kann, vielmehr geht sie in dem Gewebe des infiltrativ eindringenden Tumors als „Inklusion“, als „prä-existierende Zelle“ bald zugrunde. In dieser Frage äußern sich *Elvigde-Penfield-Cone*, wie folgt: „that protoplasmatic astrocytes such as appear in the brain practically never appear in neoplastic growth“. Die Zellkerne des fibrillären, oder „pilocystischen“ Astrocytoms ( $\pi\lambda\omicron\varsigma$ -Filz) sind länglich und zumeist im allgemeinen kleiner. Die Faserung des charakteristischerweise in parallele Faszikeln oder Bögen geordneten Netzwerkes neigt zur Verflüssigung, deshalb bildet diese Geschwulst-art oft mit einer bernsteingelben, viskösen, albuminreichen und leicht gerinnenden Flüssigkeit gefüllte Cysten. Wir fanden, daß das Geschwulstgewebe selbst ziemlich gleichmäßig aufgebaut, spärlich vascularisiert und zellarm ist. Infolge Degenerationszonen sind zellfreie Gebiete nicht selten, massivere herdförmige Nekrosen kommen aber nur ausnahmsweise vor. Aus diesem Gesichtspunkte bildet unser Fall 6 eine Ausnahme, hier ist nämlich das die Geschwulst ausmachende Astrocytennetzwerk nur in der unmittelbaren Umgebung der Gefäße erhalten, während die übrigen Gebiete in eine Nekrose verfielen. Beachtenswert sind in diesem Fall die Gefäßveränderungen, die außer der allgemeinen Entartung der Gefäßwand eine Einengung des Lumens, d. h. die Verschlechterung der Blutdurchströmung, herbeigeführt haben. Zwischen den Zellen kommen auch dickere, kurze Formen vor. — Während des II. Internationalen Neurologenkongresses (London) konnten wir uns aus den Zellkulturen und mikrokinematographischen Aufnahmen von *D. S. Russel* davon überzeugen, daß die piloiden Zellen sich vor der Mitose verkürzen und ihr Zellkörper umfangreicher wird. Nach der Zellteilung scheiden sich die Filialzellen als unipolare Elemente voneinander. In der Zellteilungsperiode (in Gewebskulturen kommt anscheinend nur eine indirekte Teilung vor), die in Kulturen etwa 25 Min. lang zu dauern pflegt, wie dies auch in dem neuesten Vortrag von *Canti-Bland-Russel* angegeben wird, ist das Cytoplasma ausgesprochen sprudelnd („bubbling“). Wir glauben, daß die vor der einleitenden „Prophase“ bestehende Zellkörperverkürzung wie auch die Belebtheit der Zellen nach der „Telophase“ in der morphologischen Analyse beobachtet werden muß. Es ist bemerkenswert, daß, während in den Berichten über die Zellkulturen weniger bewegliche, lange, fibrogliale und kurze, beständig herumschlagende Fortsätze erwähnt werden, wir in den Imprägnationspräparaten einen derartigen beständigen und regelmäßigen Größenunterschied nicht beobachten konnten. — In

2 weiteren Fällen (Fälle 4 und 5) zeichnete sich das im Mesencephalon lokalisierte Gliom durch eine auffallend gleichmäßige Struktur und durch die Kleinheit der bildenden Astrocyten aus; mit dem Astrocytom des erwähnten Hirnabschnittes haben sich vor kurzem *Förster-Gagel* befaßt. Wir konnten aber in jedem hierhergehörigen Fall des vorliegenden Materials feststellen, daß außer der führenden Zellart, der fibrillären Astrocyte, ganz verstreut die jüngeren Stufen der Gliaentwicklung, die Astro- und Spongioblasten, ebenfalls nachweisbar sind, obwohl sie mit Rücksicht auf ihre geringe Zahl das histologische Gesamtbild kaum beeinflussen.

Weniger läßt sich dies von der 2. Gruppe des Materials (Fälle 7 bis 16) behaupten, obwohl hier die ausgereiften Gliaelemente, und zwar neben Astro- und Spongioblasten die durch einen umschriebenen Zelleib gekennzeichneten Astrocyten noch immer vorherrschen, so daß also hier im Sinne der ursprünglichen Einteilung die Artdiagnose eines protoplasmatischen Astrocytoms in Betracht kommen könnte. Die mit Zellen reich erfüllten Gesichtsfelder erinnern mit ihren abgerundeten, nahezu gleich großen Zellkernen stellenweise an das Bild des *Penfield*-schen „Astrocytoma diffusum“.

Die Propagationsart der Geschwulst ist eine infiltrative und keine invasive, so daß wir in ihr — falls sie auf die Hirnrinde übergreift — nicht selten präexistierende, oft verkümmerte und dislozierte Ganglienzellen vorfinden, die aber, wenn man die morphologische und strukturelle Gleichmäßigkeit und die Ähnlichkeit zu den Elementen des benachbarten gesunden Parenchyms beachtet, von eventuellen tumorösen Neuroblasten leicht unterschieden werden können. Die Ganglienzellen sind stellenweise zwischen zahlreiche perineurale Satellitenelemente eingebettet, welche letztere nicht unbedingt neoplastischer Natur sind, sondern einer auf den Tumor erfolgten Reaktion entsprechen, wie wir dies in unserem Material nicht nur bei den perineuronalen Gliaelementen, sondern auch in der marginalen Geschwulstzone und im Tumor selbst angetroffen haben. Die Ausbreitung dieser Proliferationszone ist nach *Hosoi* (1930) von einer glialen Prädisposition abhängig; *Hortega*<sup>1</sup> spricht von einer „Gliosis perineoplastica“. Diese proliferierten Zellen kann man von den neoplastischen Elementen oft nur schwer abtrennen; *Guerrero* (1930) hat sie in experimentellen Hirngeschwulst-Fällen ebenfalls nachgewiesen. — Die Schwierigkeiten beim Versuch, diese Fälle in ein Schema einzufügen, gehen bereits daraus hervor, daß die Spongioblasten die Zahl der Astrocyten nicht selten erreichen (Fälle 13, 14, 15) und daß die Astroblasten manchmal ebenfalls recht häufig sind (Fall 10); diese Fälle können wir also auch als Spongioblastome bzw. Astroblastome auffassen. Es muß hervorgehoben werden, daß — von einzelnen Ausnahmen abgesehen — außer den ausgereiften Gliazellen verstreut oder

<sup>1</sup> Estructura y sistematización de los gliomas y paragliomas. Madrid 1931.

gruppenweise auch ganz einfache, formell ganz primitive Gliazellen nachzuweisen sind, die einen fast epithelialen Charakter annehmen können und bei einer größeren Zahl sich aneinander plattdrücken. Ein andermal sind sie eher wie angeschwollen und erinnern mit ihrem homogenen Plasma an die „gemästeten“ (*Nissl*) Gliazellen. Es handelt sich also um die Elemente, deren gehäuftes Erscheinen *Penfield* und seine Mitarbeiter zur Aufstellung der „gemistocytic“ („amöboid“, *Lotmar*) Form veranlaßte. Im gleichen Fall sprechen *G. Roussy* und *C. Oberling* (1931) vom „gigantocellulären“ Astrocytom. Dadurch nehmen die Hindernisse einer Klassifikation nur noch zu, da — wenn wir auch den im Aufbau der ausgereiften Gliazonen hervortretenden Heteromorphismus außer acht lassen — uns die Artdiagnose eines protoplasmatischen Astrocytoms oder Spongioblastoms mit Rücksicht auf die primitiven Zonen oder verstreuten Zellen als gezwungen erscheint. In Anbetracht der gleichmäßig differenzierten ausgebreiteten Gebiete und des ohne Destruktionen erfolgenden Wachstums ist es wiederum unbegründet, von einem Glioblastoma multiforme zu sprechen, diese Geschwulstart ist ja durch einen Aufbau aus ganz regellos entwickelten, unregelmäßigen, kaum differenzierten Elementen und durch die Gewebsdestruktion gekennzeichnet.

Die Tumoren der nächsten, im großen und ganzen ebenfalls ausgereifte Gliaelemente enthaltenden Untergruppe (Fälle 17—20) bestehen aus Spongioblasten, und zwar aus der uni- und bipolaren Art derselben, sie kommen also dem Spongioblastoma polare-Typ nahe. Zwischen den Zellen trifft man bipolare und weniger unipolare Elemente an; im allgemeinen ist das histologische Bild nicht reich an Zellen. Da sich keine fibro- oder neurogliale Faserung vorfindet, machen das „Intertissue“ die in verschiedenen Schichten und Verlaufsrichtungen der Schnittoberfläche fallenden polaren Fortsätze aus. Wir erwähnten aber bereits in den Befunden, daß neben den Spongioblasten auch Astroblasten und protoplasmatische Astrocyten vorkommen; in gewissen Zonen sind die Astroblasten besonders häufig. Ferner konnte man in den Fällen 17 und 18 ausgebreitete und zellreiche, aus den bereits bekannten, vollends undifferenzierten Elementen bestehende Inseln nachweisen; diese Zellen stehen ganz dichtgedrängt und auf diese Weise wird sogar die Abgrenzung des Zellplasmas undeutlich. Im Fall 20 ist die Geschwulst — obwohl sie überwiegend aus uni-bipolaren, manchmal pallisadenartig angeordneten Spongioblasten besteht — im allgemeinen doch polymorph, hinsichtlich der Zellgröße und der Zellplasmarelation recht variabel und verstreut zwischen den mehr differenzierten Zellen finden sich die bekannten primitiven Elemente vor. Im Fall 19 war die Verkalkung der Gefäße und die Ablagerung von Kalkkonkrementen in das freie Parenchym beachtenswert. Gefäßfibrosen können — ganz wie bei der vorigen Gruppe — auch hier beobachtet werden. Aus all

diesem geht also hervor, daß diese Fälle in eine bestimmte Gliomen-gruppe, z. B. in das Spongioblastoma polare wieder nur mit gewissen Schwierigkeiten eingereiht werden können, da man dabei die morphologische Eigenart gewisser Zonen vernachlässigen müßte.

In unseren nächsten, annähernd wieder gemeinsam besprechbaren Fällen (Fälle 21—26) kommt die führende Rolle den polymorphen Gliazellen und den primitiven Elementen zu. Wir sehen bezüglich der Form und Größe recht abwechslungsreiche Zellen, die in ihrer groben Differenziertheit an Spongioblasten, Astroblasten, Astrocyten nur erinnern. Die einfachen, fortsatzlosen, ganz primitiv-blastomatösen Zellen sind häufig, sie können sogar dominieren, mehrkernige syncytielle Gliazellen sind nicht selten. Zellen mit mächtigen Fortsätzen kommen ebenfalls vor; diese Fortsätze treten anscheinend in ein unregelmäßiges, breitspaltiges Reticulum zusammen. Demnach haben wir bunte histologische Bilder vor uns, in denen aber gemeinsam ist, daß die Geschwulst-elemente die Eigenschaften einer differenzierten Gliazelle nicht erreichen. Manche Zellkerne sind blasenartig; Mitosen kommen in den Geschwulstzellen nicht selten vor. Die Zellkerne der Riesenzellen erinnern manchmal an gametoide Teilungsformen.

*Globus* nimmt an, daß die Riesenzellen potentiell maligne Elemente sind, die sich in der Vorbereitungsphase auf eine explosive Teilung befinden. Die Riesenzellen sind nach dem Autor für die Malignität der Geschwulst maßgebend, da das Wachstum des Tumors von der Schnelligkeit abhängig ist, mit der die Riesenzellen in kleine Elemente zerfallen. *Globus* erwähnt auch Kernverzweigungen, nukleäre Fortsätze, die nach ihm die Vorphase des Zerfallens auf viele Zellen charakterisieren. Zeitweise beobachtet man bei der Reoperation, daß die benigne, riesenzellenlose Geschwulst später Übergangsformen erkennen läßt, noch später wird die eingetretene Malignität durch das Erscheinen vieler Riesenzellen angekündigt. *Wilder Penfield* ist der Meinung, daß ein Teil der Riesenzellen das Resultat eines Entartungsvorganges darstellt. Man kann sich nämlich vorstellen, daß im Falle der Diskontinuität der Blutdurchströmung die Anwesenheit der multiplen Kerne einer Subdivision, einer inkompletten Zellteilung, entspricht, die nicht vollendet wurde. Gegen diese Ansicht wird das Vorkommen der Mitose in Riesenzellen und auch ihre Anwesenheit in Gewebskulturen angeführt. Wir glauben aber, daß das Erscheinen der Mitosen kein überzeugendes Gegenargument ist: in der Biologie sind manche Beispiele bekannt, die beweisen, daß im Falle einer Einschränkung des Lebensbetriebes in den Organen der Propagation eine Hyperfunktion beginnt. Ferner bedeutet die Gewebskultur für das gezüchtete Gewebe — ähnlich wie in den Bakterienkulturen — nicht immer die optimalen Lebensbedingungen, so daß Involutionsformen auch hier erscheinen können. So kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß die Riesenzellen

zum Teil als degenerierte, zum Teil als evolutiv-progressive Zellformen aufgefaßt werden müssen. — Aus besser differenzierten Gliaelementen bestehende Inseln kommen ebenfalls seltener vor: so sahen wir in den Fällen 21 und 22 Spongioblastinseln und im Fall 23 ein astrocytenreiches Gebiet. Hinsichtlich der Primitivität kommt die führende Rolle dem Fall 26 zu, in dem wir außer ganz unscharf begrenzten, unregelmäßigen, ineinander häufig ohne scharfe Konturen übergehenden Gliaelementen nur unvollständige, mit Fortsätzen kaum versehene Astrocyten festgestellt haben. Nekrosen und entsprechende wahrscheinlich primäre Gefäßveränderungen sind an der Tagesordnung und all dies vollendet nahezu ganz die Übereinstimmung mit dem histologischen Bild des Glioblastoma multiforme, in welcher Geschwulst an die beginnenden Etappen der Zelldifferenzierung erinnernde Formen aufzufinden waren.

Bisher haben wir also unsere Fälle mit der entsprechenden Sicherheit nur in die Rahmen des fibrillären Astrocytoms und des Glioblastoma multiforme einzufügen vermocht, während die Grenzen des protoplasmatischen Astrocytoms und des Spongioblastoma polare sich als ziemlich verstrichen erwiesen. In den folgenden vier Beobachtungen (Fälle 27 bis 30) ist die Identifizierung mit einer bestimmten Gliomenart unmöglich, da wir hier nebeneinander ganz verschiedene Aufbauelemente enthaltende Inseln sehen. Bei den Fällen 27 und 28 dominiert das Bild des Spongioblastoms (mit verstreuten Astrocyten und Astroblasten), doch waren geschlossene Astrocytenzonen und geschlossene primitive — aus am ehesten den Wanderspongioblasten entsprechenden einfachen Elementen bestehende — Gebiete ebenfalls anwesend. Im Fall 29 bestehen gewisse Stellen aus einander eng angeschlossenen Spongioblasten, andere aus Astrocyten und wiederum an anderer Stelle erscheinen Astroblasten, gefolgt von Spongioblasten. In dieser Hinsicht ist Fall 30 der reichhaltigste, in dem neben geschlossenen Astrocyteninseln und ausgebreiteten spongioblastomatösen Gebieten auch ganz primitive, in embryoneller Weise undifferenzierte, oft den Gemistocyten ähnliche Zellgruppen zu beobachten waren; stellenweise haben wir die Differenzierung dieser Elemente in der Richtung der Astrocyten und Spongioblasten ebenfalls verfolgen können. Bemerkenswerterweise gehören Nekrosen in diesen Fällen zu den Seltenheiten und kamen in ausgeprägter Art nur einmal vor. — Die Einteilung in eine Gliomenart ist allerdings unmöglich, da die Geschwülste — von dem untersuchten Gesichtsfeld abhängig — einmal an ein Astrocytom, ein andermal an ein Spongioblastom, wieder einmal an das Astroblastom (falls wir die Selbständigkeit dieser Gliomart anerkennen) und endlich einmal an ein Glioblastoma multiforme erinnern. Als einzige richtige Bezeichnung kann nur das „gemischte“, „unklassifizierbare Gliom“ in Betracht kommen. Wir erinnern hier daran, daß die Zellen des Spongioblastoma multiforme („heteromorph“, *Hortega*) die älteren sind.

Die auf, aus Makroglia zusammengesetzte Tumoren bezüglichen Klassifikationsschwierigkeiten näher ins Auge fassend, weisen wir darauf hin, daß die spezielle Struktur des von der Geschwulst ergriffenen Grundgewebes (z. B. Rinden-, Marksubstanz), ferner die nach der eingeschränkten Nutrition einzelner Geschwulstpartien erfolgende Pathobiologie — obzwar sie gewisse morphologische Modifizierungen hervorzurufen imstande ist — die beschriebenen, ganz weitläufigen histologischen Variationen nicht restlos erklären können. Natürlich führt die Verschlechterung der Trophizitätsverhältnisse Degenerationen und damit formelle Umwandlungen herbei, doch kann man die Intaktheit der Gliazellen besonders in den *Cajalschen* Goldsublimat-Präparaten leicht feststellen, wenn man die zu morphologischen Vereinfachungen führende Clasmatoendrose, die Abbröckelung der Fortsätze, beachtet; bei der Deutung der primitiven, fortsatzlosen Elemente läßt sich die Möglichkeit der Entartung nach einem Vergleich mit kerngefärbten Zellpräparaten leicht ausschließen. Wir müssen weiterhin in Erwägung ziehen, daß die einzelnen Zelltypen zumeist nicht in großen getrennten Zonen, sondern entweder in kleinen Inseln oder vollständig vermischt nebeneinander erscheinen; all dies erschwert weitgehend die Erklärung durch einen grobtrophischen Faktor. Obzwar Nekrosen und Gefäßprozesse — der bekannten Eigenart der Gliome entsprechend — im allgemeinen häufig sind, nehmen diese bei den „gemischten Gliomen“ eine ziemlich untergeordnete Rolle ein. Die präformierende Wirkung des Grundgewebes führt nach unserer Erfahrung nur eine leichte formelle Verschiebung der Elemente (z. B. langgestreckte Astrocyte usw.) herbei, kann aber die Entwicklung eines in einem anderen ontogenetischen Sinn aufgefaßten Zelltyps nicht erklären.

Die Geschwülste der Makrogliaabkömmlinge sind also in ihrem histologischen Aufbau häufig nicht einheitlich, sondern sie beherbergen verschiedene Stufen der embryologischen Ausbildung entsprechende Zelltypen in sich, obwohl die dominierende Zellart in einer großen Zahl der benigneren Fälle (die sozusagen der „histioiden“ Struktur nahe stehen) festgestellt werden kann; d. h. man findet eine vorherrschende, den Rahmen bildende Gruppe vor. Es ist nicht wahrscheinlich, daß in dem den Ausgangspunkt der Geschwulst bildenden Keim nebeneinander verschiedene Entwicklungsstufen isoliert und unipotentuell vertretende Zellen vorkommen, die ihrer neoplastischen Potenz entsprechend aus unbekannten Gründen im postfetalen Leben alle auf einmal zu wuchern beginnen. Einer derartigen, sich auf theoretische Erwägungen stützenden Ansicht widerspricht vor allem die relative Einförmigkeit der Gewebskulturen, die man mit den „Explanten“ verschiedener Gliarten angestellt hat. Ferner sind auch in den Fällen keine polymorphe Zellpotenzen bekannt, wo der Ausgangspunkt der Geschwulst ausnahmsweise nachgewiesen werden konnte (*Obersteinersche* Schicht, reaktiv-



traumatische Gliawucherung, Fälle von *Uyeda*, *Merzbacher* usw.). Bei dieser Gelegenheit müssen wir offen lassen, ob die eine neoplastische Wucherung beginnenden Zellen oder Zellgruppen als hyperplaseogene oder als dysontogene Neubildungen aufzufassen sind.

Die Geschwulstzellen — soll es sich um präformierte, im fetalen Leben „liegendebliebene“, persistierende Gliakeime, oder um im späteren Leben dislozierte, aus dem physiologischen Gesamtkomplex ausgeschaltete Zellen handeln, die ihre Korrelationen zum Gesamtorganismus verloren haben — unterscheiden sich von den anderen Elementen eben durch ihre unbeschränkte proliferative Potenz; in ihren inhärenten formellen Eigenschaften entsprechen sie aber — (sozusagen homoioplastisch) — je nach dem Grad der Anaplasie den verschiedenen Etappen der Gliäontogenese. Der auf bestimmte histogenetische Phasen alludierende Geschwulstkeim besitzt gleichsam mit der Wachstumspotenz auch die Fähigkeit dazu, daß er orthogenetisch, der Richtung der fortschreitenden Differenzierung entsprechend, neue Übergangstypen bildet. Diese Metamorphose könnte sich also nur der progressiven Evolution entsprechend vollziehen; daraus folgt, daß die zelligen Elemente der Makrogliaumoren während des Heranwachsens, der Lebensdauer der Geschwulst, einer morphologischen Umwandlung fähig sind und fast jede Stufe der morphogenetischen Entwicklung erreichen können; auf diese Weise kommen zwischen einzelnen Zellen oder Gebieten in dem Tempo der Umwandlung möglicherweise auch Verschiebungen zustande. Wir sind also der Ansicht, daß die morphologischen Variationen — die in ansehnlicher Breite bei den die Makrogliageschwülste aufbauenden Elementen vorkommen — auf gewisse, in den Gliomen sich abspielende formelle Umwandlungen, oder sogar auf eine Reihe derselben zurückgeführt werden können; in diesem Sinne kann man von einer Ontogenese des Tumors sprechen.

Das eingangs erwähnte wichtige histogenetische Prinzip der Gliomklassifikation (d. h. daß das Gliom eine embryonale Entwicklungsstufe der Glia verkörpert) können wir also bei den Makrogliageschwülsten — mit Rücksicht auf die Theorien von *Cohnheim*, *Ribbert*, *Hansemann* — mit dem Begriff der Tumorontogenese erweitern, nach dem das Überschreiten der Entwicklungsstufen mit wechselnder Geschwindigkeit — unter Umständen innerhalb eines breiten Spielraums und mehr oder weniger extensiv — auch in ein und demselben Tumor erfolgen kann. Diesbezüglich sind schon gewisse Häufigkeitskombinationen bekannt; z. B. kommen in den Ganglioneuromen nach *Kernohan* keine Oligodendrogliazellen, nur Astrocyten vor; in den Astrocytomen sind Oligodendrogliaelemente selten, obzwar man im Oligodendrogliom gelegentlich (wahrscheinlich aus invasiven Gründen) große, hypertrophische Astrocyten findet.

An dieser Stelle bemerken wir, daß wir die Wirkung der Geschwulst auf das präexistierende Normalglia, d. h. die in der marginalen Zone

hervortretende reaktive Gliawucherung, mit einem sog. taktischen (z. B. angiotaktischen) Einfluß der Tumorzellen zu erklären glauben, auf diese Weise kann man von einer gliotaktischen Wirkung der Gliome sprechen. Da die Resultate dieses Vorganges in wechselnder Intensität bei unseren nach dem *Bailey-Cushingschen* Schema gruppierten Makroglionfällen stets nachzuweisen waren, halten wir es für berechtigt, die engste Zusammengehörigkeit der aus Makrogliaelementen aufgebauten Tumoren zu betonen. Die Unterscheidung der einzelnen rahmenartigen, den praktischen Forderungen entsprechenden Untergruppen wird nach Berücksichtigung der häufigsten Varianten der Tumorentogenese möglich. Anscheinend treten die Folgen dieser Ontogenese bei den fibrillären Astrocytomen sehr wenig hervor. Sie ist von anderer Art bei den Fällen, die wir im Rahmen des protoplasmatischen Astrocytoms und des Spongionplastoma polare zusammenzufassen versuchten; hier bietet nicht einmal die ausgereifte Zone ein einheitliches Bild, abgesehen davon, daß man auch unreife Zellen oder aus solchen Elementen bestehende Inseln nachweisen kann. In den unter dem Namen Glioblastoma multiforme zusammengefaßten Fällen weist die Tumorentogenese wieder eine andere Richtung auf, so daß jede Zelle eine andere Entwicklungsform annehmen kann, obwohl differenziertere Stufen im allgemeinen nicht erreicht werden. Ganz breitläufig ist die Ontogenese in den als „gemischtes Gliom“ bezeichneten Fällen, wo wir in benachbarten umschriebenen Zonen voneinander stark abweichende Entwicklungsstadien sehen.

So kann man nach der Beachtung der speziellen Eigenart der Tumorentogenese bei den Makroglionen im Interesse der praktischen Übersichtlichkeit — mit einer gewissen Willkür — einzelne Untergruppen aufstellen, die im Laufe der Entwicklung der Gliomenfrage bereits als selbständige Arten beschrieben wurden; wir finden sie am besten in der von *Penfield* vereinfachten und auch von *Zülch* angenommenen Zusammenstellung vor. Im Sinn des bereits angeführten liegt es aber auf der Hand, daß in diesen Rahmen eine endlose Reihe der individuellen Variationen eingefügt werden muß.

Neben der Differenzierung finden in den Gliomen auch Dedifferenzierungsvorgänge statt; diese retrograde Umwandlung hat ebenfalls ihre Übergangsformen. Theoretisch können wir uns diese Dedifferenzierung in zweifacher Weise vorstellen. Einerseits muß damit gerechnet werden, daß im Falle eines allzu schnellen Heranwachsens für die progressive Zelldifferenzierung keine Zeit mehr übrigbleibt, so daß die Zellen sich vor der formellen Ausbildung weiterteilen. Je ausgesprochener also die Proliferationspotenz des Keimes ist, um so häufiger erscheinen blastomatöse, undifferenzierte Zellformen, und auf diese Weise kommt es auch zu einer Selektion der Zellen. Die maligne Veränderungen bewerkstellende Wirkung der fortschreitenden Proliferation hat *Globus*

bereits im Jahre 1931 erwähnt (s. auch *J. Ewing*, 1928). Zur Erklärung der Dedifferenzierung kann man aber auf Grund reiner Erwägungen auch eine andere wichtige, bisher wenig beachtete Ursache anführen, und dies ist eine von der einfachen Entartung und Pathobiose streng zu trennende Reaktion der Geschwulstzellen nach der ungünstigen Wendung der Nutritionsverhältnisse.

Die Insuffizienz, die mangelhafte Ausbildung des Gefäßsystems, ist — ganz wie auch die in Gliomen sich abspielenden primären und sekundären vasculären Vorgänge regressiver Art — sehr gut bekannt. Jetzt handelt es sich aber nicht darum, daß die Fehler der Vascularisation Zellquellungen der Astrocyten und das Erscheinen der *Nisslschen* „plumpen“ („gemistocytic“) reaktiven oder neoplastischen Riesen- zellen in Gang setzen können; hier liegt unseres Erachtens eine in biologischen Versuchen bereits festgestellte Erscheinung vor. — Seit *Wallengreen*, *Kasanreff*, *E. Schultz* ist in der Biologie bekannt, daß die Entziehung der Nährstoffe bei den Protozoen, z. B. auch bei den zu den Planariden gehörigen Würmern, die im Sinne von *E. Schultz* gebrauchten „reduktiven“ Formänderungen, die Wendung der „embryonalen Evolution“, hervorzurufen imstande ist. Während nun das normale Nervengewebe die Inanition und den Wassermangel gut verträgt, können wir von der glialen Geschwulstzelle annehmen, daß die mit der mangelhaften Vascularisation einhergehende Unterernährung der Zellen und die Reduktion des Lebensbetriebes eine dedifferenzierende Wirkung haben und auf die niedrigen Stufen der histogenetischen Entwicklung alludierende Zellarten hervorrufen.

Außer diesen theoretischen Erwägungen geben auch mikrobiologische Beobachtungen einen Stützpunkt dafür, daß unter Umständen die Störung der Gewebstrophizität auf die Generationsvorgänge belebend wirkt. Während nämlich die Zellkolonien des Metazoon sich zurückbilden und z. B. in der Leber die Verkleinerung des Zellkörpers und der Zellkerne beginnt, konnte man in Versuchen mit Infusorien eine mit der Unterernährung parallelgehende Vermehrung des Kernchromatins und das Anschwellen des Mikronucleus feststellen.

Bei gewissen Protisten verliert während der experimentellen Inanition das regulative Prinzip der Kernplasmarelation seine Gültigkeit und der Zellkern nimmt im Vergleich zum Cytoplasma zu; eine relative Volumenzunahme kommt auch dadurch zustande, daß die Masse des Zellkerns trotz seiner Lebensbetätigung weniger verbraucht, abgenützt wird. Abgesehen von den in diskreten Einschlußkörperchen gelagerten paraplastischen Reservestoffen kann die Größe der Zelle und des Zellkerns in Zusammenhang mit dem Umsatz, der Assimilation der Nährstoffe und mit der Bildung des Trophochromatins manche Änderungen durchmachen.

Bei den niedrigen tierischen Zellen kommt es vor, daß in der Telophase der indirekten Zellteilung die Chromosomen — bevor sie die einheitliche Kernstruktur aufbauen — in bläschenartige kleine Massen, die sog. Karyomeren, zusammenfließen, so daß die endgültige Restitution des Zellkerns erst später erfolgt. Ähnlicherweise ist es nicht ausgeschlossen, daß die mehrkernigen Riesenzellen des Glioblastoma multiforme ihre Entstehung einer derartigen fehlerhaften Chromosomenregression verdanken. Wir müssen hier hervorheben, daß die gliöse Natur der Riesenzellen mit den *Cajalschen* und *Hortegaschen* Methoden bewiesen werden konnte.

Die obigen Tatsachen und Erwägungen berechtigen uns also in der Frage der Genese der in Gliomen (im Glioblastoma multiforme) nachweisbaren Riesenzellen anscheinend zu der Schlußfolgerung, daß die Entstehung der glialen Riesenzellen zum Teil auch mit der Störung der Gewebsnutrition verbunden ist.

Was übrigens die Frage der Mehrkernigkeit betrifft, so weisen wir darauf hin, daß unseres Erachtens nicht der Zahl der Zellkerne, sondern nur der in den Kernen enthaltenen Chromosomengarnitur eine Bedeutung zukommt. Bekanntlicherweise ist bei den Protistenarten das Vorkommen mehrkerniger Formen neben den einkernigen durchaus keine seltene Erscheinung. Das Verhalten des Zellkerns muß — ganz wie auch die Chromosomenbildung — bis zu einem gewissen Grad als ein autonomer Prozeß betrachtet werden.

Je ältere embryonale Stufen die Dedifferenzierung erreicht, um so lebhafter wird auch die propagative Betätigung. Diese Feststellung macht zunächst einen paradoxen Eindruck, da von manchen niedrigen tierischen und pflanzlichen Organismen bekannt ist, daß sie im Zustand der Inanition ihre Generationsprozesse einschränken oder damit vollständig aufhören. In den besprochenen Tumorfällen kommt aber eine derartig tiefe Depression der Lebensvorgänge nur an einzelnen, aus dem Gesichtspunkt der Vascularisation besonders ungünstigen Stellen in Frage. Andererseits kennen wir auch niedrige tierische Organismen (z. B. die Hydra), deren propagative Organe im Falle der Einengung der Lebensvorgänge eine besonders lebhafte Betätigung aufweisen. Jedenfalls sind die älteren Formen der histogenetischen Entwicklung durch eine lebhaftere Vermehrungs- und Propagationsbereitschaft charakterisiert. Die Differenzierungs- und Dedifferenzierungsvorgänge können parallel miteinander, nebeneinander verlaufen, so daß an dem Zustandekommen des Entwicklungs-„Querschnittes“ auf einer histologisch kaum nachweisbaren Art sich beide — im verschiedenen Grad — beteiligen. Die Dedifferenzierung entspricht einer blastomatösen Entartung der bereits differenzierten Elemente.

Die in der Literatur gesammelten und praktischen Zwecken dienenden Klassifizierungen, bzw. die einzelnen festgestellten Unter-

gruppen stimmen also mit der oben ausgeführten Arbeitshypothese gut überein, da sie sich nur auf den Majoritätscharakter beziehen. Es ist eine andere Frage, von welchen Faktoren die Richtung der Tumorentogenese abhängig ist, d. h. zu welchem Rahmen sie letzten Endes führen wird. Da uns aber die auslösende Ursache und selbst das Wesen des blastomatösen Vorganges unbekannt sind, so kann man auch dem erwähnten Problem nicht näherkommen; es hängt ja mit den prinzipiellen Fragen der Geschwulstbildung eng zusammen. Es ist denkbar, daß hierbei mehrere kausale Momente oder sogar eine Kette derselben von Bedeutung ist und daß konstellativen Faktoren ebenfalls eine gewisse Rolle zufällt.

Unsere mit den Makrogliaumoren verbundenen Erörterungen beendend, fügen wir anhangsweise über die in unserem Material vorliegenden anderen Gliomenarten einige Worte zu. Das Oligodendrogliom ist infolge der wissenschaftlichen Arbeit der amerikanischen Autoren bekanntgeworden und stellt eine seltene, charakteristische Gliomart dar (*Bailey-Cushing, Dickson, Greenfield, Robertson, Kwan-Alpers, Thomas-Jumentié, Környey*, umfassende Literatur bei *Löwenberg-Waggoner*). *Hortega* spricht, den Rahmen weiter fassend, vom Oligodendroglioblastom, dies weist aber *Morelli* zurück. Die Geschwulst besteht aus, vom Ektoderm herrührenden, aus dem Material der Matrix stammenden Oligodendrogliazellen, die sowohl im Imprägnationsbild als auch in Zellpräparaten ein charakteristisches Bild bieten. Der Tumor tritt in gewissen Hirnpartien mit Vorliebe auf und erweckt mit seiner bunten, roten Schnittoberfläche die Aufmerksamkeit. Es ist zweifellos, daß in unseren beiden hierher gehörenden Fällen die Oligodendroglia — den Behauptungen *Hortegas* entsprechend — einen gewissen Polymorphismus aufweist; zwischen den gewöhnlichen, verzweigten Elementen sahen wir auch unipolare und mit einem Endkolben sich an die Gefäße anlegende Exemplare. Interessanterweise zeigen die Zellfortsätze in den Kulturen zumeist eine dichotomische Verzweigungsart, die wir in unseren Imprägnationspräparaten nicht beobachteten. Ganz ähnlicherweise haben wir in unseren Fällen die in Gewebskulturen üblichen polygonalen Zellgrenzen, die einer ausgebreiteten CytoplasmapulSION entsprechenden Größenunterschiede, die dem „tug-of-war“ entsprechenden Bilder vermißt. — Vielleicht weisen die Zellen in dieser, aus dem zweiten Gliotyp entspringenden Geschwulstart ebenfalls eine gewisse Differenzierungsbreite auf, so daß in bescheidenen Grenzen ein der Tumorentogenese nahestehendes Prinzip auch hier von Bedeutung sein kann.

Die Ependymome (zum Teil Ependymoblastome) unseres Materials bieten im Vergleich zu den Literaturangaben nichts wesentlich Neues und demonstrieren nur die charakteristische Eigenart dieser seltenen Geschwulst. Sie kann sowohl aus der Bekleidung der Ventrikelwan-

dungen wie auch aus dem sezernierenden Plexusepithel entspringen. Eine weitere häufige Ursprungsstelle ist das Filum terminale, in dessen Gebiet das frühzeitige Arrangement durch die Obliteration gestört wurde. Die Erscheinung, daß die Endfüße der konstituierenden Ependymoblaste, zur Gefäßwand ziehend, eine charakteristische Struktur herbeiführen, gehört zu den Eigenschaften des Ependymoblastoms, worauf nach *Barley-Cushing* („perivascular attachment“) nachdrücklich *Silberberg* hinweist. An anderen Stellen gelangen eher polygonale Ependymelemente zur Sicht, die sich an der Bildung von Kanälen und Hohlräumen beteiligen und nach *Gagel* für ein Ependymoma polycysticum charakteristisch sind.

Der Umstand, daß die Zellen polygonal sind, spricht für eine gewisse Benignität, da im allgemeinen die Zellen langsamer wachsen; die Rosettenbildung und die Angiopetalität entspricht ebenfalls einer verhältnismäßigen Gutartigkeit. Die ependymoblastösen Gebiete zeichnen sich durch größere Zellkerne, durch eine dem Hämatoxylin gegenüber erhöhte Affinität des Zellplasmas und durch Fortsatzlosigkeit aus (sog. „celluläre“ Form). Neuerdings trennen *J. W. Kernohan* und *E. M. Fletscher-Kernohan* ein Papilloma chorioideum, ferner mixopapilläre, epitheliale und cellulare Arten — (außer der „präsaclalen“ Form von *Mitteldorf*) ab. Dieselben Autoren weisen auch auf das häufige Erscheinen von Oligodendrocytomen in diesen Geschwülsten hin und davon ausgehend empfehlen sie in der Histogenese, in der Klassifizierung der Gliome eine Modifikation; den Oligodendroglioblast und den Ependymoblast leiten sie von einer gemeinsamen Mutterzelle, vom Ependymoepithelium, ab, welches wiederum unmittelbar aus dem Medullarepithel entspringt. — Bei unseren Medulloblastomfällen, die eine abgeschlossene und leicht erkennbare Gliomart vertreten, liegt ebenfalls nichts Erwähnenswertes vor; in einem Fall sahen wir zahlreiche Neuroblasten und auch differenziertere Ganglienzellen zwischen den indifferenten Elementen, womit sich *Wohlwill* eingehend befaßt hat.

### Zusammenfassung.

Es wurden 51 Gliomfälle mit den speziellen Gliaimprägnationen der spanischen Autoren aufgearbeitet, und zwar so, daß in jedem Fall mehrere Partien zur Durchsicht gelangten. Diese Methoden wurden durch die gewöhnlichen technischen Vorgehen ergänzt. Die Imprägnationen führten in 38 Fällen zu befriedigenden Resultaten; 30 Geschwülste bestehen aus Makrogliaelementen. Es stellte sich heraus, daß die Geschwülste der Makrogliaabkömmlinge in ihrem histologischen Aufbau nicht einheitlich sind, sondern sie beherbergen verschiedene, Stufen der embryologischen Entwicklung entsprechende Typen in sich; die dominierende Zellart kann jedoch in einer gewissen Zahl der benigneren

Fälle festgestellt werden. So haben wir unsere Fälle mit der entsprechenden Sicherheit nur in den Rahmen des fibrillären Astrocytoms und des Glioblastoma multiforme einzufügen vermocht, während die Grenzen des protoplasmatischen Astrocytoms, des Astroblastoms und des Spongioblastoma polare sich als ziemlich verwaschen erwiesen. Die spezielle Struktur des von der Geschwulst ergriffenen Grundgewebes, ferner die nach der eingeschränkten Ernährung einzelner Geschwulstpartien erfolgende Pathobiose genügen nicht dazu, die erwähnten ganz weitläufigen Variationen restlos zu erklären. Daraus folgt, daß die zelligen Elemente der Makroglia-tumoren noch während des Heranwachsens der Geschwulst einer morphologischen Umwandlung fähig sind und fast jede Stufe der morphogenetischen Entwicklung erreichen können; auf diese Weise kommen zwischen einzelnen Zellen oder Gebieten möglicherweise auch Verschiebungen zustande. Verff. führen also diese morphologischen Variationen auf gewisse, in den Gliomen sich abspielende formelle Umwandlungen, oder sogar auf eine Reihe derselben zurück und in diesem Sinne wird von einer Ontogenese des Tumors gesprochen. Das histogenetische Prinzip der Gliomklassifikationen können wir also bei den Makrogliageschwülsten durch den Begriff der Tumorontogenese erweitern, nach dem das Überschreiten der Entwicklungsstufen mit einer wechselnden Geschwindigkeit auch innerhalb des einzelnen Tumors erfolgen kann. Neben dieser Differenzierung finden in den Gliomen auch Entdifferenzierungsvorgänge statt; diese retrograde Umwandlung hat ebenfalls ihre Übergangsformen. — Die obigen Befunde und Erwägungen müssen uns davon zurückhalten, nach der Bearbeitung eines einzigen Gewebsbrockens betreffs der Prognose, der allgemeinen Lebenserwartung und der Malignität des Tumorfalles ein voreiliges Urteil zu fällen und allgemeine Regeln aufzustellen. — Anhangsweise wird über die in Fällen von Oligodendrogliom, Ependymom, Ependymblastom und Medulloblastom erhobenen Befunde berichtet.

---