

Aus der Neuropathologischen Abteilung (Prof. Dr. med. OSTERTAG)
der Universitäts-Nervenklinik Tübingen (Prof. Dr. Dr. h. c. KRETSCHMER).

Die Gliomtypen des Hirnstamms und des Allocortex: Spongioblastosen, -blastomatosen und spongioblastische Glioblastome*.

Von

BERTHOLD OSTERTAG, OTTO STOHDORPH und GEORG SCHMIDT.

Mit 5 Textabbildungen.

(*Ein gegangen am 15. Dezember 1949.*)

Die klassischen Spongioblastome, deren Sitz und Aufbau von allen Autoren übereinstimmend beschrieben wird, liegen an der Basis des Hirnstamms vom Opticus bis zur Medulla oblongata. Sie fanden Beachtung, weil sie sich in ihrem Aufbau von dem Großteil der Blastome des Großhirnmantels unterscheiden. Unserer alten Einteilung⁷ nach gehören sie zu den typischen Gewächsen des unpaaren Neuralrohrs; wie wir haben auch andere Autoren, vor allem ZÜLCH¹, die engere Verwandtschaft mit den dorsalen Gewächsen des unpaaren Neuralrohrs, nämlich den von BERGSTRAND als embryonale Astrocytome, von uns wegen ihrer häufigen Untermischung mit ausreifenden Spongioblasten einfach als dorsale Flügelplatten-Gliosen bzw. -Gliome beschriebenen Blastomen festgestellt. In einer früheren Arbeit² konnte eine Begründung für diese Verwandtschaft insofern gegeben werden, als nach KINGSBURY und KUHLENBECK der basale Teil des Mittel- und Zwischenhirns vom Flügelplattengebiet gebildet wird: die embryonale Bodenplatte endet mit der Chorda, die Grundplatte dicht davor, das Flügelplattengebiet liefert das gesamte praechordale Neuralrohr, also auch den basalen Hirnstamm rostralwärts der Oblongata. Durch diese Tatsache werden viele Verhältnisse erklärt, so z. B. die Lage der vegetativen Kerne an der Zwischenhirnbasis, aber auch das gleichsinnige Verhalten basaler und dorsaler Zwischen- und Mittelhirngewächse — letzteres mit der Einschränkung, daß die basalen Gewächse meist etwas früheren Differenzierungsstadien entsprechen, daß sich mit anderen Worten auch hier das basale Matrixmaterial eher erschöpft als das dorsale. So lassen sich die klassischen Spongioblastome als die charakteristischen Gewächse des basalen prächordalen Hirnstamms definieren.

Als Gegenstück zum bekannten Typ der Opticusblastome, die zwar häufig eine oligodendrocytäre Differenzierung zeigen, aber trotzdem als

* Herrn Prof. Dr. med. W. SCHOLZ zum 60. Geburtstag gewidmet.

Spongioblastome zu werten sind, erheischt die nachfolgende Beobachtung (Fall D., 31 Jahre alte Frau, P 3037/38) besonderes Interesse: Das Blastom begann oral im lateralen Pallidumabschnitt der linken Seite (Abb. 1, A) und zeigte eine kontinuierliche Ausbreitung über das Mittelhirn (Abb. 1, B) bis in den Pons (Abb. 1, C) und die Kleinhirnbrückenarme (Abb. 1, D). Der überwiegend spongioblastische Aufbau

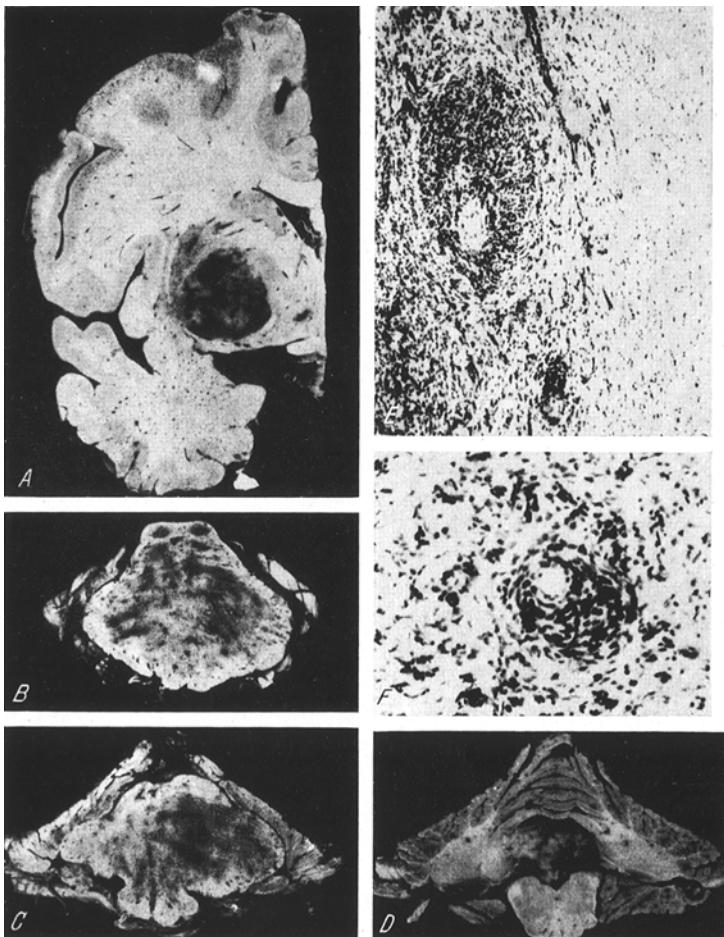


Abb. 1. Fall D: A Frontalschnitt durch die linke Hemisphäre auf der Höhe des Infundibulums: kreisrunder Tumor, der $\frac{1}{2}$ cm oralwärts im Pallidum endet. B (Ma 2157): vorwiegend linksseitige spongioblastische Hyperplasie des Mittelhirns. C (Ma 2158): vorwiegend linksseitige Hyperplasie des caudalen Brückenabschnittes. D (Ma 2157) Durchschnitt durch das Hinterhirn auf der Höhe der Olive: Vorwölbung des linksseitigen Gewächses gegen das Ventrikellumen. E (Mi 1500) Übersichtsaufnahme aus der Gegend der Pyramidenbahn im Pons, wo sie vorzugsweise befallen ist: massive adventitielle Mäntel von Keimzellen. F (Mi 1499) aus dem striatumnahen Herd der Abb. A: massive adventitielle Zellmäntel von spongioblastischem Aufbau, Trabzellengliose, teils vom Charakter der Satellitenglia, teils aus Spongioblasten bestehend.

des Gewächses wird mehrfach von massiven, um die Gefäße herum gelegenen Keimzentren (Abb. 1, *E* und *F*) unterbrochen, was zunächst die Typendiagnose erschwerte. Wir haben hier eine seltene Sonderform der prächordalen *basalen Spongioblastome* vor uns, während die Mehrzahl, vom Opticus ausgehend, sich entlang den Tract. opt. in das Zwischen- und Mittelhirn, gegebenenfalls bis ins Hinterhirn, erstreckt. Auch in diesem Fall war — worauf wir unten noch zurückkommen — sowohl Fornix als auch Opticus mitbetroffen.

Bekannter — auch in unserer erwähnten ersten Mitteilung eingehend behandelt — sind diejenigen Spongioblastome, die sich auf das *dorsale* Flügelplattengebiet erstrecken und gelegentlich dieses ganze Gebiet vom Rückenmark bis zum Thalamus einbeziehen. Eine klassische Beobachtung dieser Art wird von SCHMIDT veröffentlicht³ (Fall F., 34 Jahre alte Frau, ES 1518/49): von dem Marklager des Kleinhirns, und zwar vornehmlich dessen linker Seite, reicht das Gewächs durch die Vierhügelregion bis in den oralen Thalamus und hat hier auf der einen, schwerer betroffenen Seite zu einer auffälligen Verbildung geführt, indem sich der vordere Anteil des Sehhügels zu einem Blastomknoten umgebildet hat, der histologisch den Hirnstammtumoren bei der tuberösen Sklerose außerordentlich ähnelt (Abb. 2, *A*). Wie beim Fall R. unserer ersten Mitteilung, wo der Thalamus der einen Seite stärker befallen war, findet sich auch beim Fall F. die embryonale Diencephalon-Furchung an dem in seiner Entwicklung zurückgebliebenen Thalamus. Diese bedeutsame Tatsache begegnet uns bei den einschlägigen Gewächsen immer wieder. Der abgebildete Frontalschnitt zeigt weiterhin eine Verdickung des N. opticus. — Die mikroskopischen Präparate ließen wiederum ein Spongioblastom erkennen, und zwar ein relativ ausreifendes Gewächs mit zahlreichen und starken perivaskulären Zellmanteln, deren Einzellemente sich bei starker Vergrößerung als recht indifferent, den echten embryonalen Medulloblasten oft nahestehend, erwiesen. Die diffus im Gewebe liegenden Zellen waren dagegen durchweg ausreifende Spongioblasten. Wie in dem früher mitgeteilten Fall R. fand sich auch hier eine erhebliche Proliferation der Trabanzzellen, die vorzugsweise in den präformierten Faserzügen, vor allen Dingen in den Schleifen- und Pyramidenbahnen wucherten.

Beschränken sich die vorstehend genannten Gewächse auf das *unpaare Neuralrohr*, so greifen die im Folgenden beschriebenen bereits auf das *Großhirn* selbst über. Die Differenzierung der bisher behandelten Blasome vollzieht sich ausschließlich in der Richtung zu mehr oder minder jugendlichen *Spongioblastomen*, also zu den primitiven Astrocytomen des unpaaren Neuralrohrs (den embryonalen Astrocytomen BERGSTRANDS) hin. Die folgenden Gruppen, die sich in dem zum Zwischenhirn benachbarten Großhirn, d.h. dem Allocortex-Gebiet, vorfinden, nehmen

dagegen ihre Differenzierung — sofern es sich nicht um einfache Hyperplasien handelt — in der Richtung des *Glioblastoms*:

Übersicht über die Hirnstamm- und Allocortexgliome⁴.

Spongioblastome

I *basaler prächordaler Hirnstamm*

Opticus bis Oblongata (oft oligodendrogliöse Differenzierung).

II *dorsales Flügelplattengebiet*

Rückenmark bis Thalamus.

Spongioblastosen, spongioblastische Glioblastome

III *fronto-basal*

Riechhirnausladung — Olfactorius, basales Foramen Monroi (oft ependymal vermischt, Opticus und Thalamus oft mit einbezogen).

IV *fronto-dorsal*

oraler Fornix, Gyrus cinguli, Stirnhirn (oft oraler Thalamus mit einbezogen).

V *caudal*

Fornix — Ammonshorn (das Splenium zerstörend, schmetterlingsartig wachsend).

dazu

persistierende Myelinisations- bzw. Trabantzellgliose.

Bei der nächsten anzuführenden Beobachtung (Fall Sch., 17 Jahre altes Mädchen, ES 1395/48)⁵ liegt der Ausgangspunkt der Geschwulst in der Medianlinie; aus mannigfachen Einzelheiten spricht eine frühe Determinationsperiode. Außer dem eigentlichen Blastom, das das basale *Septum pellucidum* (Abb. 2, B) und die *Riechhirnausladung* (Abb. 2, C) befallen hat, zeigten sich hier auch am *Ependym* des III. Ventrikels Veränderungen. Von besonderem Interesse ist wiederum das Mitbefallensein des *Fornix* im Sinne einer Hypergliose (Abb. 2, D), ganz wie bei einem Teil der auf dysraphische Störungen zurückzuführenden Verbildungen bzw. Gewächse, wo die progressive Tendenz in der Dysplasie unter Umständen lediglich als progressive Hypergliose erkennbar ist.

Diesem Gliomtyp stehen jene Fälle nahe, in denen an der *Basis des Vorderhorns*, oft am Übergang zur embryonalen *Riechhirnausladung* bzw. an der Basis des *Foramen Monroi*, Gewächse entstehen, deren Charakter nicht an allen Stellen gleichartig ist. Bei der als Beispiel abgebildeten Beobachtung (Abb. 3, A : Fall E., 23 Jahre alter Mann, WS 2/45) handelt es sich um ein ependymoblastisches Spongioblastom, das — wie meist — an der charakteristischen Stelle des oralen Thalamus sitzt, wo wir es

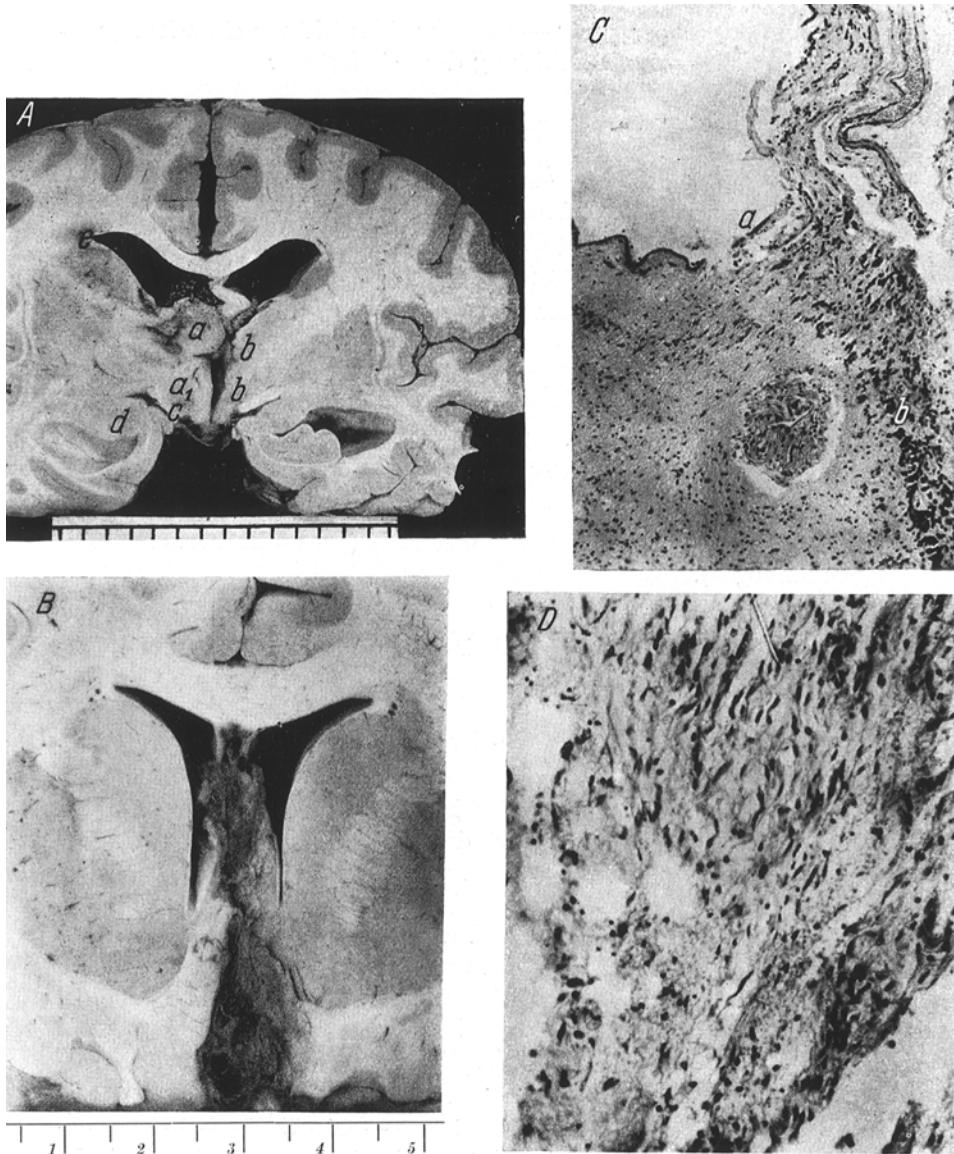


Abb. 2. A Fall F., (Ma 3585) Frontalschnitt durch das Infundibulum: *a* Ventrikeltumor im sonst hypoplastischen, aber zellreichen Thalamus, *a'*, der verkleinerte medio-anteriore Thalamusanteil, *b* persistierende Zwischenhirnfurchen, *c* blastomatöser Tractus opticus, *d* spongioblastische Hyperplasie am oralen Hippocampus, *e* Spongioblasten-Hyperplasie an der Ventrikelumschlagstelle (Verdoppelung des Ependyms). B Fall Sch., (Ma 3581) Frontalschnitt durch das orale Striatum: Spongioblastom der Lamina terminalis und Blutung im Gebiet der basalen blastomdurchsetzten Kommisurenplatte. C Fall Sch., (Mi 2402) geschlossener Teil der embryonalen Riechhirnausladung: *a* Übergang in die untere mediale Ventrilecke, *b* persistierende Ependymformationen mit faseriger Hyperplasie in der Umgebung. D Fall Sch., (Mi 2403) spongioblastische Zellwucherung in ödematöser Hyperplasie des Fornix.

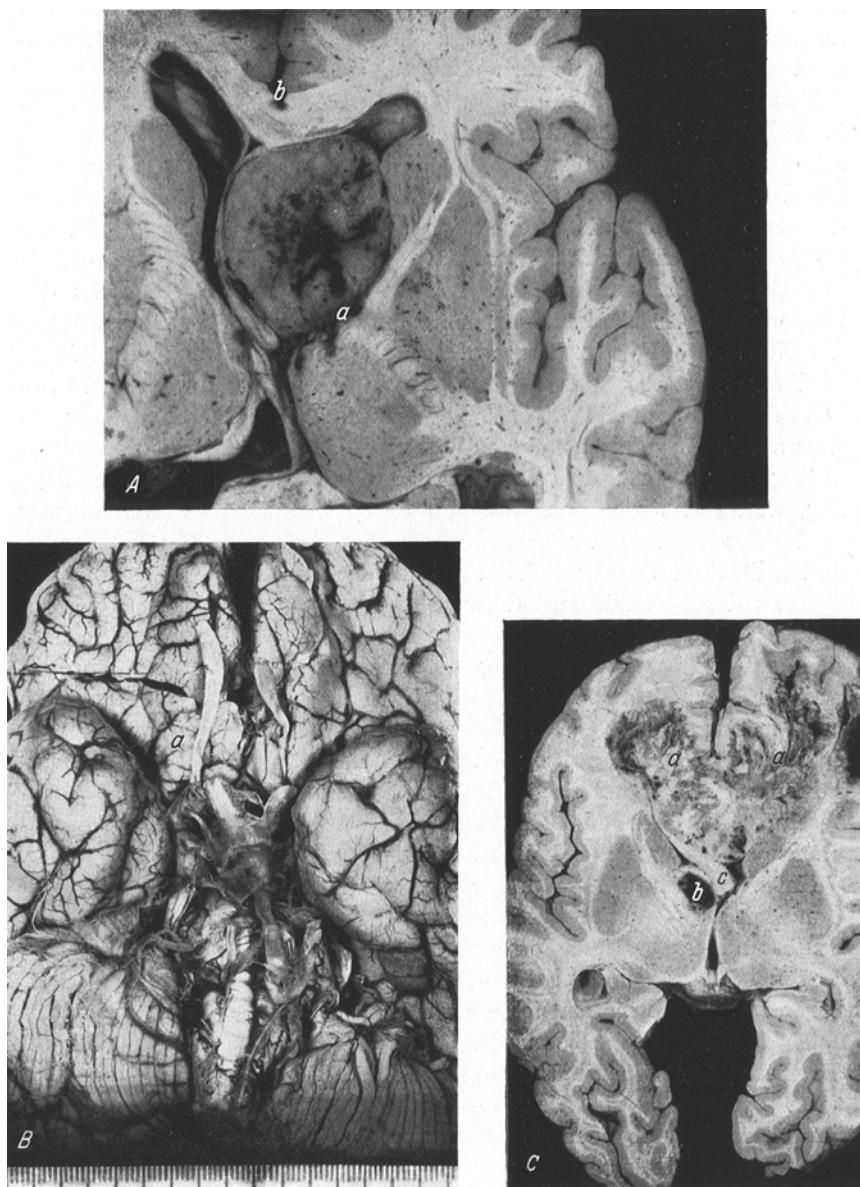


Abb. 3. *A* Fall E., (Ma 2310): *a* ependymo-spongioblastisches Gewächs an der Basis des oralen Zwischenhirns, ausgehend von der Basis des Foramen Monroi, mit Verlegung und Verdrängung des Ventrikelsystems, *b* medianer Spalt im Balken mit Eindringen von Mesenchym gegen denselben. *B* Fall St., (Ma 3506) Gehirn von der Basis: *a* Chiasma nach rechts verdrängt, *b* aufgetriebene basale Rinde. *C* Fall H., (Ma 3568) Horizontalschnitt in Höhe der vorderen Vierhügel: *a* Gewächs der dorsalen oralen Kommissurenplatte, *b* Tumor im oralen Thalamus, *c* gliotisch durchsetzter Fornix.

auch beim Fall St. (S 7/45) der Abb. 3, B finden. Das Gebiet der Riechhirnausladung ist bei diesem ebenfalls hyperplastisch verändert, während Zwischenhirnanteile nicht einbezogen sind.

Fast dieselben Verhältnisse fanden sich bei dem von GRILL bearbeiteten Fall H. (59 Jahre alter Mann, ES 1242/48)⁶, nur lag das Gewächs schon etwas weiter dorsal als bei den soeben erwähnten Fällen und stand damit den spongioblastischen Glioblastomen wesentlich näher, die als ortscharakteristische bösartige Gewächse des *Balkens* und des *Gyrus cinguli* schon früher beschrieben wurden⁷. In der makroskopischen Übersichtsaufnahme (Abb. 3, C) imponiert außer dem Gewächs der Tumor im oralen Thalamus an der uns bereits bekannten Stelle, ferner die Gliose des Fornix. Abgesehen von dem zangenartig umgriffenen Medianspalt ist aber auch das Gebiet der Riechhirnausladung befallen. — Die mikroskopischen Präparate zeigten einmal das fehlgebildete Ependym am Abgang der ehemaligen basalen Vorderhornrinne mit massiven Verlagerungen unter den eigentlichen, embryonal hohen Ependymüberzug, weiter das klassische Spongioblastom mit Satellitenvermehrung in der Inselrinde und neurinomatösen Strukturen im Thalamustumor und schließlich an entsprechender Stelle das typische Zellbild eines Gewächses der Riechhirnausladung.

Solche Gewächse sind keineswegs selten. So sehen wir auf Abb. 4, A und B zwei weitere derartige Gewächse, deren Geschwulsttyp erstmalig 1932 als *fronto-medio-basales Glioblastom* beschrieben und 1936 nach seinem Quellgebiet definiert wurde. Man beachte auf Abb. 4, B das Gewächs in der Umgebung des Medianspalts des Septum pellucidum und die Gliomatose in dem auf dem Bild links gelegenen Balkenabschnitt, sowie das Mitbefallensein der beiden Gyri cinguli. Diese Gewächse leiten wie der Fall H. zu den fronto-dorsalen Typen über.

Unter all diesen Blastomen haben wir kein einziges gefunden, bei dem nicht auch der Fornix beteiligt gewesen wäre! Auch bei unserem Schlüsselfall R.² war der Fornix und der Balken ebenso wie das Chiasma erheblich aufgetrieben und von Spongioblasten durchwuchert. Unter Hinweis auf die Veröffentlichung sei hier an die Persistenz der embryonalen Furchen am Thalamus, die Abwegigkeit des Ependyms und an die gleichzeitig vorhandenen Rindenverbildungen erinnert, welch letztere vorzugsweise als Myelinisations-Gliose, Trabanzellenwucherung und persistierende embryonale Körnerschicht in Erscheinung treten. Die adventitiellen Keimzentren waren in verschiedener Ausprägung nachzuweisen.

Eine corticale Mitbeteiligung ist in erster Linie bei den *fronto-dorsalen* Typen dieser Spongioblastome zu erwarten. Wir finden sie seltener bei den mehr *caudalen* spongioblastischen Glioblastomen (Abb. 5), die durch ihre schmetterlingsförmige Ausbreitung im Gebiet des Spleniums aus-

gezeichnet sind. Bei diesen sieht man eine glioblastische Durchsetzung des gesamten Fornix (Abb. 5, A), die oft auf das Splenium übergreift und sich von dort aus im Occipitalhirn ausbreitet; es gibt jedoch auch

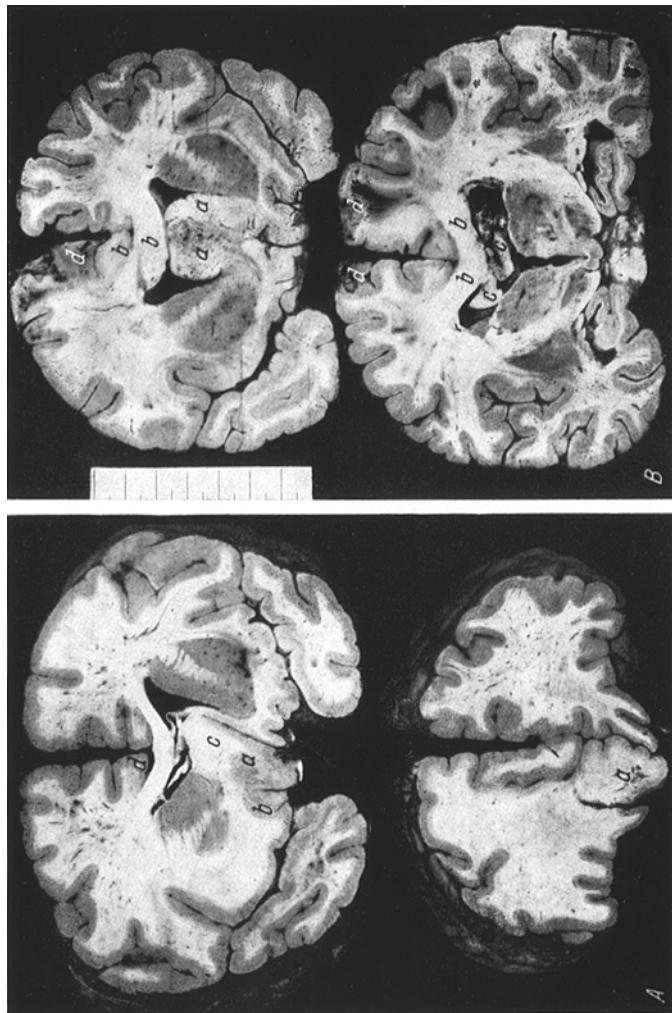


Abb. 4. A Fall M. (237/37), (Ma 1775) Spongioblastom der Riechhirnausladung; a Gewächs im Gesamtgebiet der embryonalen Rechthirnausladung, b Übergreifen auf die orale Insellinde, c Übergreifen auf die mediale Abschnitte des basalen Stirnhirns, d (mikroskopisch nachgewiesene) Hyperplasie des Gyrus cinguli. B Fall L., (P 3572/38) (Ma 2262); a zum Teil ependymoblastisches Spongioblastom des Septum pellucidum und Fornix, b Spongioblastose des Balkens und des linken Gyrus cinguli, c spongioblastische Hyperplasie beider Fornices, d Operationsgebiet (embryonale Rindenghöse).

Fälle, in denen das Glioblastom seinen Ausgang vom Septum pellucidum nimmt und den gesamten Allocortex — gelegentlich unter Einbeziehung des Induseums — bis ins Splenium durchwuchert. In anderen Fällen dringt es entlang dem Fornix und Ammonshorn bis in das Unterhorn vor (HASENJÄGER⁸); so ist auch auf Abb. 5, D das Hauptausbreitungsgebiet der diffus spongio-glioblastisch durchsetzte Fornix, wobei — auf dem Bilde

rechts — die Wucherung entlang dem Fornix sich bis in den Schläfenlappen erstreckt. Diese letztgenannte Gruppe der spongioblastischen Glioblastome gehört zu den vom therapeutischen Standpunkt aus undank-

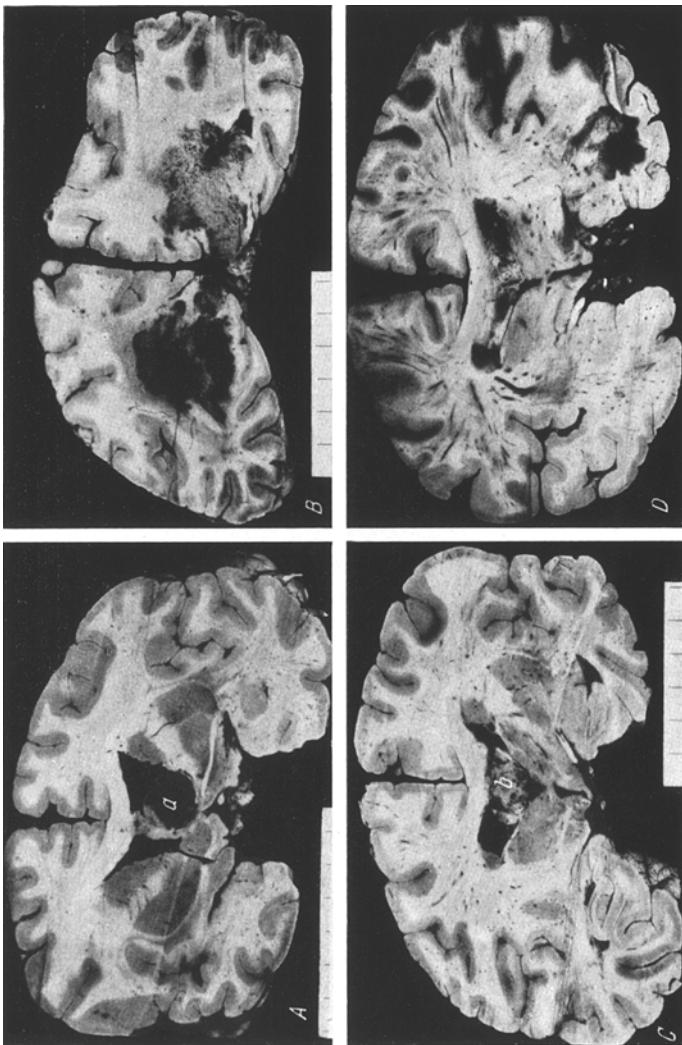


Abb. 5. A, B und C Fall C., (P 839/34) (Ma 2440, 2941, 2942); a hämorrhagisch durchsetzter Tumor am oralen linken Fornix, b aus unreifen Spongioblasten aufgebautes Glioblastom des Fornix, durch das Splenium, schnittstielartig, in die Hinterhaupts-lappen einwachsend. D Fall Ha., (P 4485/39) (Ma 2459): aus Spongioblasten aufgebautes Glioblastom, beide Fornices durch-setzend (rechts bis ins Unterhorn C).

barsten Gewächsen, da sie meist erst dann in Behandlung kommen, wenn auch die Röntgenbestrahlung nichts mehr vermag. Untersucht man derartige Fälle im ganzen, so findet man immer wieder — oft symmetrisch angeordnete — Abweichungen der Entwicklung bzw. weitere „Geschwulstanlagen“, die nicht zur blastomatösen Weiterentwicklung kamen!

Weiter nach vorn im Schläfenlappen schließt sich die Gruppe der *temporo-medialen* Gewächse an, auf deren biologische Verschiedenheit von den Blastomen der 1. und 2. Schläfenwindung schon früher hingewiesen wurde.

Überblicken wir das Vorkommen der Spongioblastosen und -blastomatosen und der spongioblastischen Glioblastome, so beschränken sich die ersten Gruppen auf das *unpaare Neuralrohr*, und zwar (a) auf das Gebiet vom Opticus bis in den Pons (basale praechordale Hirnstammgewächse) und (b) auf das Gebiet der dorsalen Flügelplattenanteile. Diese beiden Formen zeigen eine stärkere Tendenz zur Ausreifung. Die Spongioblastengewächse der anschließenden Hemisphärenbezirke nehmen dagegen sehr bald einen ausgesprochenen Glioblastom-Charakter an. Man kann so außer den auf das unpaare Neuralrohr beschränkten Gewächsen eine weitere Gruppe abgrenzen, bei der die Gewächse ihren Ausgang von dem primitiveren sogenannten *Allocortex*-bereich nehmen. Wir glauben, den Charakter dieser Glioblastome geklärt und vor allem auch dargelegt zu haben, weshalb z. B. am Frontalpol die lateral gelegenen Gewächse gutartige Hemisphärenastrocytome sind, während die medianen zu den spongioblastischen Glioblastomen gehören. Man könnte von den „mittelliniennahen Glioblastomen“ sprechen, jedoch liegen sie im Schläfenlappen nicht eigentlich paramedian, da die Randbezirke der Hemisphärenanlagen (der spätere Allocortex) sich nur dorsal der Mittellinie nähern, während sie basal durch den prächordalen Hirnstamm von ihr getrennt sind.

Die Unterteilung dieser Gattung (vgl. die Übersicht S. 317) in frontobasale, fronto-dorsale, occipito-dorsale und temporo-mediale Gewächse, aus den makro- und mikroskopischen Befunden erschlossen, entspricht dabei in ihrer Topik grundsätzlich der Aufteilung der heterogenetischen Rinde BRODMANNs, die ROSE herausgearbeitet hat:

fronto-basal — — — — — Semicortex
fronto-dorsal und
occipito-dorsal A — — — — — 5schichtiger Holocortex
occipito-dorsal B mit
Übergang zum Schläfenlappen — 2schichtiger Holocortex
temporo-medial — — — — — Schizocortex

Es ist in diesem Zusammenhang beachtenswert, daß die agranuläre Rinde als phylogenetisch alte Neopallium-Region ebenfalls einen art- und ortsspezifischen Gewächstyp aufweist und zwar (in Analogie zu den Spongioblastomatosen) diffuse Astrocytome, denen als weniger ausreifende Form die gefäßreichen parietalen Glioblastome KAUTZKYS gegenüberstehen. Auf die von KAUTZKY herausgestellte Untermischung

mit gefäßführendem Mesenchym, die unsererseits bei den Balken- und temporo-medialen Gewächsen eigens betont worden war, wird in anderem Zusammenhang eingegangen. Wir sehen darin einen Hinweis auf die enge Kopplung der ontogenetischen Terminationsperioden des Allocortex und der agranulären zentralen Rindenareale. Bezuglich der Onto-, Histo- und Onkogenese hatte sich für unpaares Neuralrohr und Allocortex eine analoge Schlußfolgerung ergeben.

In rein patho- und morphogenetischer Hinsicht mag das Gesamtbild der Spongioblastosen und -blastomatosen und der spongioblastischen Glioblastome in Parallele gesetzt werden zu dem Geschehen der *tuberösen Sklerose*. Auch bei dieser frühontogenetischen Störung ist das dorsale Flügelplattengebiet (Thalamus-Tumoren!) ebenso befallen wie die Anlage des Rindengebietes, jedoch in einer wesentlich schwereren, fast universellen Art und Weise. Auf Analogien hinsichtlich der Verteilung von anderen Entwicklungsstörungen, insbesondere der *dysraphischen*, soll hier nicht eingegangen werden.

Im Verfolg älterer Arbeiten, die eine zwangsläufige Unterbrechung erlitten, ließen sich Gesetzmäßigkeiten herausarbeiten, die zunächst nur für das unpaare Neuralrohr zu erweisen waren, daß nämlich onto- bzw. phylogenetisch genau zu definierenden Hirnanteilen auch bestimmte Gewächse zugehören (*Onkotopik*). Es sollte in dieser Abhandlung dargelegt werden, daß auf dem seinerzeit eingeschlagenen Wege¹ bei sorgfältiger Durcharbeitung des Untersuchungsgutes weitere *ortsspezifische Gliomtypen* gefunden und in einer Weise herausgestellt werden können, die schon vor oder bei der Operation die genaue diagnostische Erfassung dieser Gewächse gestattet. Die schärfere begriffliche Fassung wird auch für den Kliniker, insbesondere den Hirnchirurgen, von Nutzen sein.

Zusammenfassung.

An die Gruppe der klassischen Spongioblastome, die als Gewächse des basalen praechordalen Hirnstamms zusammen mit den dorsalen Flügelplattengliomatosen die typischen Gewächse des unpaaren Neuralrohrs darstellen, schließen sich als weitere art- und ortsspezifische Gruppe die spongioblastischen Glioblastome des Allocortex an, deren Typen an Hand von beispielhaften Beobachtungen erörtert werden.

¹ Es kann darauf verwiesen werden, daß schon in der ursprünglich entworfenen Einteilung die spezifischen Gewächse des *medianen* Hirnmantels (d. h. also: der Allocortex-Areale) sorgfältig von denen des *lateralen* getrennt wurden (OSTERTAG: Sitzung Berl. Pathol. Ges., Mai 1932; Jahresvers. dt. Naturf. u. Ärzte, Sept. 1932; Verhandl. Tagg. Dt. Path. Ges., 1934). Das für die Grundlagen der Onko-Topik gesammelte Material ging 1933, bzw. 1934 verloren.

Literatur.

¹ ZÜLCH: Zbl. Neurochir. **4**, 251, 325 (1939). — ² OSTERTAG, STOCHDORPH u. SCHMIDT: Arch. f. Psychiatr. **182**, 249 (1949). — ³ SCHMIDT: Frankf. Z. Path. 1950 (im Druck, dort Literatur). — ⁴ Detaillierte Klassifikation siehe OSTERTAG: Verh. Path.-Tagg. Kiel, 1949. — ⁵ Die Beobachtung wird ausführlich von HÄRTER mitgeteilt werden. — ⁶ GRILL: Arch. f. Psychiatr. **182**, 570 (1949). — ⁷ OSTERTAG: Hirngewächse. Jena: Fischer 1935; Raumfordernde Prozesse. Stuttgart: Enke 1941. — ⁸ HASENJÄGER: Arch. f. Psychiatr. **110**, 570 (1939).

Prof. Dr. B. OSTERTAG, Tübingen-Lustnau, Hornschuchstraße 4.