

Aus der Neuropathologischen Abteilung (Prof. B. OSTERTAG) der Universitäts-Nervenklinik, Tübingen (Direktor Prof. Dr. Dr. h. c. E. KRETSCHMER).

Die parietalen angioplastischen Gliome*.

Von

B. OSTERTAG.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Oktober 1952.)

In früheren Jahren war es gelungen, die Erscheinungsform einzelner Hirngewächsarten in Beziehung zu morphologischen Einheiten der einfacher gebauten Neuralrohranteile zu setzen. So konnten wir die Abhängigkeit der echten Neuroepitheliome bzw. Medulloepitheliome zu dem Gebiet der ursprünglichen Bodenplatte des primitiven Neuralrohrs (des Rückenmarks, der Oblongata und des Mittelhirns) beweisen, während die einfachen spongioblastischen Gewächse dem Grundplattengebiet angehören, und die ausreifenden Spongioblastosen- bzw. Spongioblastome dem Flügelplattengebiet eigen sind. Weiterhin konnte gezeigt werden, wie das spezifische Milieu schon in der Entwicklung eine Rolle spielt z. B. bei der Entstehung der Kleinhirncysten, der Neurospongioblastome (von BAILEY und CUSHING Medulloblastome genannt) auch, welche Rolle dem Zusammentreffen von Mesenchym und Keimmaterial bei den Mischgewächsen des Unterwurms (nämlich bei den angioplastisch untermischten Kleinhirngliomen bzw. den entsprechenden Neurospongioblastomen, deren atypischen Formen und der LINDAUSCHEN Krankheit) zukommt.

Die Verhältnisse bezüglich des Mittel- und Zwischenhirn sind mit STOCHDORPH u. SCHMIDT genauer behandelt; sie zeigen uns, welche charakteristischen Gewächse dem *basalen* Diencephalon eigen sind (nämlich die Spongioblastome, deren Ausdehnung bereits BAILEY beschrieben hatte) und, wie diese Formen systemisiert aufzutreten vermögen.

Die *dorsalen* ausreifenden Spongioblastome (von BERGSTRAND früher embryonale Astrocytome benannt) können die ganze Straße der Flügelplatten vom Thalamus bis in das Kleinhirn- bzw. Rückenmark einnehmen. Die Tatsache, daß diese Zwischenhirn- bzw. Hirnstammgewächse nicht selten mit schweren allgemeinen ontogenetischen Störungen verbunden sind, wie z. B. Persistieren der embryonalen diencephalen Furchen, gaben den Anlaß zur Durchforschung der benachbarten Großhirnab-

* JULIUS HALLERVORDEN gewidmet zur Vollendung des 70. Lebensjahres.
Nach einem Vortrag auf der Tagung der Dt. Ges. f. Neurologie und der Dt. Ges. f. Neurochirurgie (Hamburg, 26. September 1952).

schnitte in diesen Fällen. In der Tat fanden wir, teils mit Geschwulstbildungen, teils als einfache gliöse Hyperplasien oder Persistenz embryonaler (normalerweise wieder schwindender) Formationen mehr oder minder schwere Störungen im benachbarten *Allocortex*. In diesen phylo- und ontogenetisch alten Partien, die sich im großen und ganzen mit dem früheren Begriff des Riechhirns (Ur- und Althirn) decken, ist das dominierende Gewächs das aus *Spongioblasten* aufgebaute. Oft genug fanden

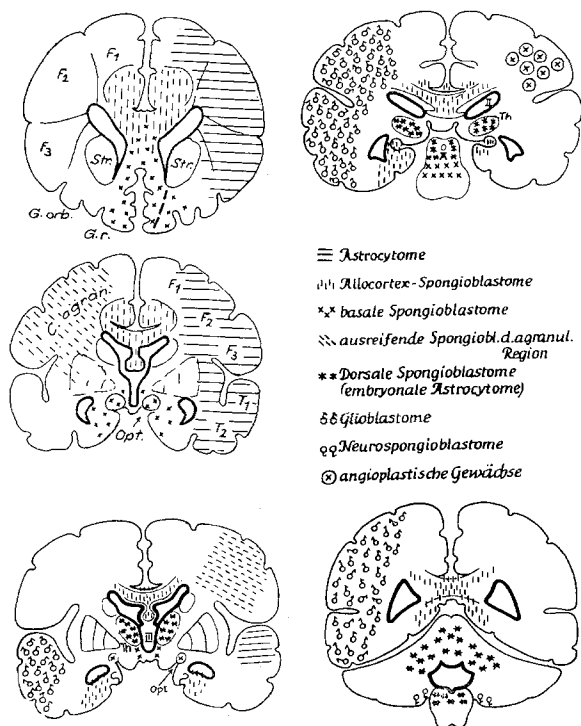


Abb. 1 und 2. Übersichtsschema über die ortsspezifische Verteilung der einzelnen Hirnblastome (siehe Text).

wir neben echten typischen Thalamusgewächsen eine persistierende Riechhirnausladung (GRILL) von spongioblastischen Haufen umsäumt bzw. persistierende Myelinisationsgliosen und eine persistierende Körnerschicht in der Großhirnrinde. Das gesamte Gebiet des Allocortex einschließlich des zwischen Fornix und Induseum gelegenen Balkens ist der Sitz der medianen *spongioblastischen Glioblastome*, die, meist auf die Gegenseite übergreifend, als ausgesprochen „maligne“ Gewächse zu werten sind. Nach der Aussonderung dieser Allocortexgewächse, deren richtiges Erfassen uns gleichzeitig ein Verständnis für ihre Ausbreitung gab, war es nur folgerichtig, daß wir die in ihrem Aufbau phylo- und

ontogenetisch erfaßbaren Rindengebiete (besser wohl Hirnterritorien) einer näheren Untersuchung unterzogen. Wir konnten (1950) nachweisen, daß das örtliche Nebeneinander *bösartiger Glioblastome* und der bekannten *gutartigen Astrocytome* des *Stirnhirns* kein zufälliges, sondern darin begründet ist, daß die genannten spongioblastischen Glioblastome sich auf das Allocortexgebiet beschränken, während die frontalen Astrocytome in ihrer Ausdehnung der basalen Rinde (von SPATZ)

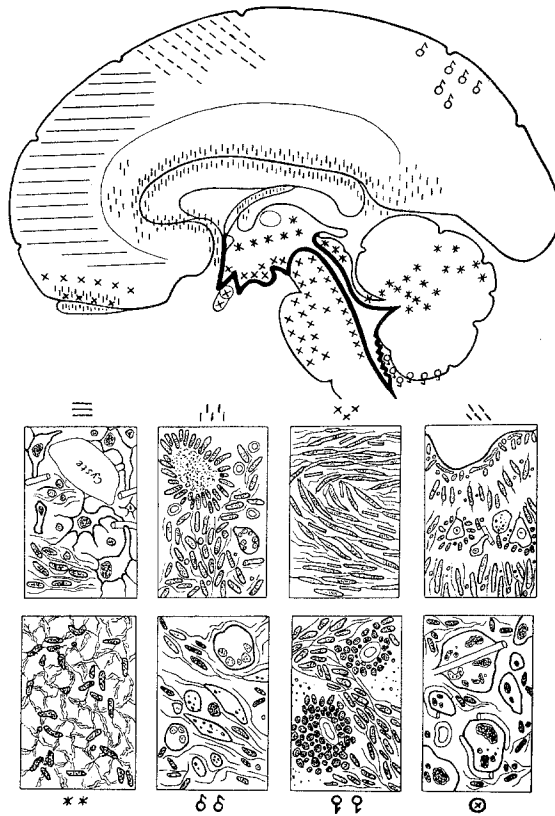


Abb. 2.

also der jüngsten Erwerbung des menschlichen Großhirns, entsprechen. Sie decken sich nicht nur mit der durch ihre Architektur herausgehobenen Rindenregion, sondern auch mit bekannten, charakteristischen, degenerativen Erkrankungen, wie z. B. der PICKSchen Atrophie. Diese frontalen Astrocytome im engeren Sinne reichen vom Frontalhirn über die vordersten Inselwindungen bis in den oralen Schläfenlappen hinein. Wir konnten dies bereits vor 20 Jahren zeigen, ohne aber die spezifischen, regionalen Beziehungen zu erklären.

Weiterhin fielen im Gebiet der *agranulären Rinde und der Präzentralregion* die meist zu Astroblastomen oder „piloiden Astrocytomen“ ausreifenden Gewächse auf, die nach ihrer Verteilung mehr einer persistierenden Myelinisationsgliose gleichen, stets bis an die Rinde vordringen und dort auch eine Vermehrung der Trabantzellen bedingen. Bei diesen Gewächsen treten die Blastomzellen oft an die Stelle physiologischer, gliöser Elemente, so daß wir als Trabantzellen in der Hirnrinde nicht etwa kleine Gliazellen, sondern eine Unzahl von Spongioblasten finden.

Damit war zunächst für eine Anzahl von Gewächsen die örtliche Übereinstimmung mit bestimmten, durch ihren Bau, ihre Funktion bzw. onto- und phylogenetisch charakterisierten Hirngebieten erwiesen. Wir konnten also mit Recht von einer Onkotopik sprechen, wobei allerdings die lokalisatorische Übereinstimmung sich nicht allein auf die Teilgebiete des fertigen Gehirns bezieht, sondern auch auf die Verhältnisse während der Entwicklung zurückgeht. So kommt bei den Blastomen, die Gegenstand dieser Abhandlung sind, dem lokalen Gefäßfaktor, der während der Entwicklung noch deutlicher ist als im postfoetalen Leben, erhebliche Bedeutung zu. Daß Fehlmesenchymation und Fehlgliotisation Hand in Hand gehen, ist uns aus zahllosen Beispielen allein schon aus der Pathologie der dysrhapischen Störungen bekannt. Bei den *angioplastischen Gliomen der Parietalregion*, die meist im Gebiete des Gyrus supramarginalis, selten des Gyrus angularis oder mehr zur Mantelkante hin gelegen, sich gelegentlich temporalwärts ausdehnen können, spielt die Mesenchymation und die Vascularisation eine erhebliche Rolle. Wie aus der nachstehenden Tabelle ersichtlich, werden von ihnen alle Lebensalter erfaßt. Die Anamnese ist im allgemeinen gleich kurz und der histologische Aufbau der gleiche. In der überwiegenden Zahl der Fälle konnten wir Cystenbildungen feststellen, die auf einen angiomatös-gliotischen Knoten zurückgehen. Die Wand ist entweder einfach gliotisch, nur in einem einzigen Falle gliös, häufiger gliomatös; der Geschwulstknoten entspricht denen bei den cystischen Kleinhirngewächsen. Die Höhle ist oft von einer (meist sehr dünnen) Mesenchymmembran ausgekleidet. Ist der bei der Operation in der Tiefe gefundene Gewächsknoten nicht angiomatös durchsetzt, so findet sich ein (oft von arachnothelialen Elementen durchsetzter) Knoten im Dach der Cyste. Meistenteils sind in der umgebenden Pia die Gefäße zahlen- und kalibermäßig vermehrt bzw. vergrößert. Die scharfe Abgrenzung zwischen Hirnsubstanz und Mesenchym ist meist verwischt. Nicht selten sind die benachbarten, sonst intakten Rindenpartien hypervascularisiert, meist finden sich capilläre Hyperplasien und Hypertrophien in der mittleren Rinde, ganz analog der Umgebung von arterio-venösen Aneurysmen.

Nun ist uns seit langem schon aufgefallen, daß die Aneurysmen, vorzüglich die arterio-venösen Aneurysmen der Konvexität, an den Grenzen der Versorgungsgebiete der Hirngefäßstämme gelegen sind, meistens im Gebiet des hinteren Parietallappens mit Übergreifen auf die Umgebung, — selten im Frontalhirn an der Grenze der Versorgungsgebiete der Arteria cerebri med. und ant. Diese Versorgungsgebiete wechseln schon bei den einzelnen Individuen auch während des embryonalen Lebens. Noch mehr, als es dem eigentlichen Versorgungsgebiet der Arterien entspräche, liegt diese Grenze im embryonalen venösen Versorgungsgebiet, die während der Entwicklung des menschlichen Gehirns noch bis in den 4. Monat hinein deutlich abgegrenzt erscheint: nämlich, das Grenzgebiet der in die Vena cerebri media abfließenden Gefäße und der Venen, die von der dorsalen und polaren Konvexität her das Blut in die Durasinus abführen. Späterhin entwickeln sich zwar die beiden Venae communicantes. Jedoch ist die genannte lokalisatorische Übereinstimmung zu auffällig, als daß dies ohne weiteres vernachlässigt werden könnte.

Daß hier ein Geschehen aus der Frühentwicklung vorliegt, erhellt u. a. daraus, daß mikroskopisch oder arteriographisch der Charakter der Gefäße oft nicht zu bestimmen ist. Das mag seinen Grund auch darin haben, daß die primäre Vascularisation durch indifferente Gefäßsprossen erfolgt, von denen ein großer Teil jedoch wieder zurückgebildet und erst unter uns heute noch nicht bekannten Bedingungen differenziert wird.

Auf den gegenseitigen Einfluß, Fehlvascularisation und Fehlentwicklung der Glia, möchte ich hier nicht näher eingehen. Wir werden dies als ein komplexes Geschehen ansehen müssen. Allerdings bedingt eine Gliawucherung, vor allen Dingen eine Proliferation in blastomatöser Richtung einerseits, das Nichtmitkommen oder eine Verbildung der Gefäße andererseits, auch sekundäre Veränderungen, z. B. Nekrosen.

In den nachstehend wiedergegebenen Beobachtungen¹ sehen wir übereinstimmend die mesenchymale und Gefäßkomponente neben der im Erscheinungsbild mehr oder minder ausgedehnten gliösen. Jedoch stimmen in dieser ganzen Reihe die Grundelemente stets überein. Mag es sich nur um eine einfache Dysplasie handeln, mag dieser eine blastomatöse Tendenz innewohnen, mag der Gefäßknoten durch Diffusion seiner chemisch-charakteristischen Transsudatflüssigkeit eine Cyste bedingen, die Grundelemente bleiben dieselben. So können wir je nach dem Erscheinungsbild die zusammengehörige Reihe aufstellen:

¹ Es wird hier nur ein Teil der beispielhaften Fälle erfaßt, da mir aus räumlichen Gründen das gesamte Beobachtungsgut zur Zeit nicht zugänglich ist. Abgesehen von den Fällen meines alten Berliner Institutes stammt ein großer Teil der älteren Fälle aus dem Augusta-Hospital, Berlin (Chefarzt C. M. BEHREND), die neueren Beobachtungen aus dem neurochirurgischen Krankengut Tübingen (W. v. STRENGE) und Stuttgart-Cannstatt (C. M. BEHREND).

Tabelle 1.

Fall Nr.	Name	Nr.	Geschl.	Erkr./Op. Alter J.	Lokalisation u. Ausdehnung	Makroskopischer Befund
1	W. (S.)	E 628/32	m.	13/15	Parieto-occipital-Grenze	Cyste mit Knoten
2	K. (Th.)	E 311/46	w.	21/21	„	Cyste
3	H. (J.)	E 327/47	w.	23/24	„	„
4	L. (A.)	E 4403/51	m.	24/25	„	„
5	M. (H.)	E 2250/50	w.	28/29	„	„
6	R. (R.)	E 2092/49	w.	31/32	„	„
6a	Sch. (M.)	S. 875/39	w.	(Tod m. 32)	„	linsengroßer Herd Zufallsbefund
7	Sch. (P.)	ES 3518/51	w.	34/34	Fronto-präzentral-Grenze	solide
8	G. (H.)	E 4949/52	w.	40/40	Parieto-occipital-Grenze	„
9	H. (Th.)	E 2244/50	m.	40/40	„	Cyste
10	H. (E.)	ES 1384/48	m.	39/40	„	solide
11	G. (K.)	E 2386/50	w.	44/45	„	Cyste
12	D. (H.)	E 4831/52	w.	43/47	„	„
13	O. (G.)	ES 3675/51	m.	50/50	„	„
14	D. (O.)	2827	m.	55/55	„	„
15	St. (K.)	S. 781/33	w.	58/58	Fronto-präzentral-Grenze	solide

Anmerkung: Bei Durchsicht des eignen, mir zur Zeit leider nicht völlig zugänglichen Untersuchungsgutes dürfte sich die Zahl der hier beschriebenen Fälle noch erhöhen. Erst kürzlich sahen wir einen weiteren erfolgreich (C. M. BEHREND, Cannstatt)

Tabelle 1.

Dura + Häute	Mikroskopisch	Bemerkungen	Autopsie
lösbar	arachnoitheliale Elemente in capillarreichem Spongioblastom	Epilepsie	— —
„	kleincystisches, capillarreiches Astrocytom	— —	
verwachsen	glöse Cyste mit arachnoithelial überkleidetem Gefäßknoten	Fötus doppelseitiger Porus an gleicher Stelle	— —
adhaerent	2—3 cm großer, gliomatöser Geschwulststrasen mit ektatischen Capillaren	— —	— —
?	Hypergliotisation mit Fehlvascularisation und gliotischer Cystenbildung	lange, unspezifische Anamnese	— —
adhaerent	oberflächliche zentralcystische mesenchymal-untermischte Gliose und reine Angiompatrien	— —	— —
nicht lösbare Gefäßverbind.	beginnendes Gliom mit Hypervascularisation	Zufallsbefund, Epilepsie	+
?	subcorticales, angioplastisches Gliom	Verkalkungen	+
?	stark vascularisiertes, ausreifendes Spongioblastom	— —	— —
adhaerent	„	— —	— —
„	astroblastisches Glioblastom	— —	+
?	mesenchymal ausgekleidete, gliotische Cyste	— —	— —
nicht angegeben.	angioplastisches, cystisches Gliom	ROSENTHALSche Fasern, Verkalk.	— —
nicht bekannt	fehlvascularisiertes, spongioblastisches Glioblastom	angiographische arteriovenöse Aneurysmen	+
adhaerent	Rindengewächs, Spongioblastom mit vermehrten und verkalkten Capillaren	— —	nur auf Rinden u. subcort. Gebiet beschränkt
nicht zu trennen	arachnotheliales, angioplastisches Gliom	— —	+

operierten Fall eines 12jährigen Buben (E 6602/53) mit 1½ Jahre dauernder unbestimmter Anamnese. Mikroskopisch: Von den Häuten nicht zu lösendes angioplastisches Gliom mit Cystenbildung.

1. Cysten (nach Art der Kleinhirncysten), a) mit gliotischer Wand, b) mit gliomatöser Wand, c) mit gliöser Wand und Geschwulstknoten;
2. solide, pial-arachnoithelial untermischte Rindenblastome (H. H. MEYER, B. OSTERTAG) oder
3. angioplastische, gliomatöse Hamartien bzw. „gefäßreiche Glioblastome“ (R. KAUTZKY, B. OSTERTAG).

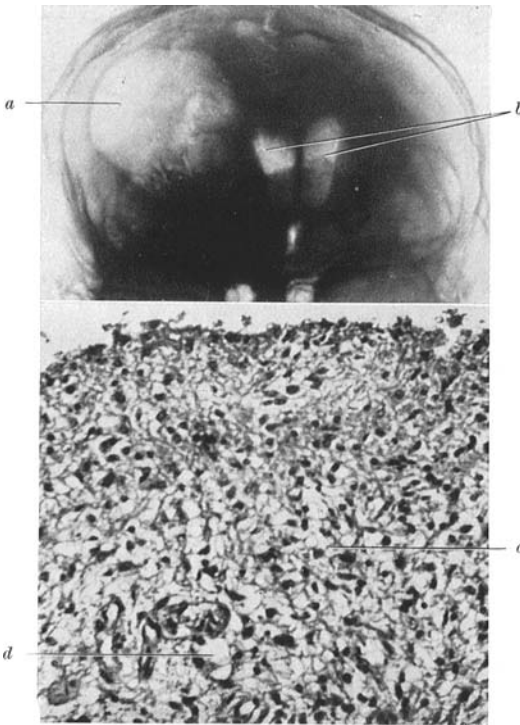


Abb. 3. Ma 3834. Fall 1, 15-jähriger Knabe, bei a die Cyste, bei b Verdrängung des Ventrikelsystems. — Mi 2717 (220 mal). Derselbe Fall. — Aus der Cystenwand: auffallend große Gefäße. c spongioblastische Gliose bzw. lockere ausreifende Spongioblastose, d mit reichlicher Capillarisation.

Wir bringen einige Erläuterungen zu den in der Tabelle ausgeführten Fällen.

1. W. (S.), geb. 13. 2. 1932 (E 628/47). Familienanamnese o. B. Mit 13 Jahren Anfälle, die sich mit zunehmender Parese der li. Körperseite, Verschlechterung des Sehvermögens und Charakterveränderungen verstärken. Im Alter von 15 Jahren Hirnpunktion, Ventrikulographie, anschließende Trepanation. Encephalographie, Abb. 3. Schnell diagnose am Hirnpunktat: *Gliose mit Gefäßhyperplasie*, atypischer Lindau?

Freilegung der Cyste durch Hirnincision, Austritt einer gelblichen Flüssigkeit (0,5 mg% Bilirubin und wenig Eiweiß). An der unteren lateralen Cystenwand pflaumengroßer, gallertiger, weicher dunkelvioletter Tumor, bei dessen Entfernung erschwerte Blutstillung. Glatte postoperative Verlauf. Am 10. 8. 1948 ohne Gangstörung und ohne Anfälle mit völlig zurückgebildeter Stereognose entlassen. Nachuntersuchung 1950! Weiterhin geheilt.

Histologisch. Gliöse Cystenwand, aufgebaut aus ausreifenden faserbildenden Spongioblasten nach Art der dorsalen Gliosen bei dysraphischen Störungen. ROSENTHALSche Fasern, keine Tendenz zur blastomatösen Entartung. Reichliche atypische Capillarisation (Abb. 3).

2. K. (Th.), geb. 6. 12. 25 (E 311/46). Seit etwa $\frac{1}{2}$ Jahr erkrankt. Operiert am 7. 12. 46. Anlässlich der Operation *Cysteninhalt*, Tumor und excidierte Hirnrinde untersucht. Der Cysteninhalt enthält ähnlich wie bei den frontalen oder cerebellaren Cysten sequestrierte Gewebsmassen vom Grundcharakter eines kleincystischen Astrocytoms. Bilirubingehalt 0,6 mg %. Tumorgewebe makroskopisch speckig, graurötlich, weitgehend regressiv umgewandelt, enthält, abgesehen von regressiven verkalkten Partien, auch reichlich Gefäße. Die Hirnrinde zeigt reichlichere Capillarisation, sonst nur die Erscheinung einer Kompression.

Histologisch ist der ektodermale Tumoranteil ein ausdifferenzierendes Spongioblastom.

3. H. (J.), geb. 22. 5. 23 (E 327/47), und ein neugeborenes Kind. Sehr kurze Anamnese. Wird wegen eines *cystischen Astrocytoms* im Gebiet des Gyrus supramarginalis operiert.

Nach völliger Heilung, die auch heute noch anhält, wurde am 10. 7. 1947 ein nicht lebensfähiges Kind geboren, das an derselben Stelle, wo die Cyste der Mutter saß, *beidseitig* eine angeborene Porencephalie hatte (vgl. Diss. A. UNTERBERG 1951). Wir haben hier die absolute Konkordanz der Lokalisation der Fehlbildung, bei der Mutter klinisch nur einseitig manifestiert, bei dem Foeten doppelseitig.

Mikroskopisch fanden wir am Hirnpunktat während der Operation: Occipitalrinde, die besonders in den mittleren Rindenschichten durch einen abnormen Reichtum von Endothelzellen auffällt. Außerdem zeigt sich schon im Schnellpräparat eine glatte *Cystenwand*, an deren einem Teil sich *Arachnoithelien* finden. In Übereinstimmung der Schnelldiagnose ergibt die *histologische* Untersuchung des Operationsmaterials ein nicht übermäßig gefäßreiches, aber gut vascularisiertes, stark von Oligodendroglia durchsetztes, zur Reife neigendes Astroblastom. An einer Stelle des Untersuchungsgutes sind Ependymformationen mitgefaßt, die ich als jugendliches Ventrikelependym ansprechen muß. Darunter liegt eine klassische subependymäre Keimschicht, wie sie noch beim Neugeborenen vorhanden ist. Das Blastom ist dadurch besonders interessant, daß die regressiven Vorgänge und deren Abbau ausschließlich von der Blastomglia selbst getragen werden. Die Tendenz zur chronischen Einschmelzung dokumentiert sich an den zahlreichen Colliquationscysten, die aber keineswegs zu einer überstürzten Reaktion seitens der Umgebung führen. Stellenweise überwiegt die Oligodendroglia derart, daß man fast das Gesamtgewächs nach ihr benennen könnte, doch *stellt dieser Tumor eine embryonale Fehlanlage* dar, die sich selbst bei jugendlichen Patienten schon über Jahrzehnte langsam entwickeln kann. Das Miteinbezogenessein der Ependymschicht legt den Verdacht auf eine universellere Störung, d. h. eine größere Ausdehnung, nahe. Dies wird durch den Befund des Kindes bestätigt.

4. L. (A.), geb. 8. 9. 1925 (E 440/51). Encephalo- und arteriographisch Tumor der li. Parietalregion. Stauungspapille 3 D. Punktion in der Mitte der *hinteren Zentralwindung*. Entleerung einer Cyste mit bernsteingelbem Inhalt. Überall glatte Wand, nur an der temporalen Fläche rötlicher, 2—3 cm großer Geschwulstrasen, der bei Berührung blutet. In diesen ziehen von der glatten Cystenwand aus zahlreiche mittelgroße arterielle und venöse Gefäße herein. Seine Abgrenzung ist gegen das Hirngewebe unscharf, obwohl der Tumor wegen der mehr gelblichweißen Farbe der Cystenwand und des Hirns zu erkennen ist. Er reicht etwa 2 cm in die Tiefe, läßt sich teils scharf, teils stumpf umfahren und makroskopisch radikal extirpieren. Blutende Gefäße.

Die *histologische* Untersuchung der excidierten Stücke zeigt nur an wenigen Stellen eine solide Gliomatose, die den Fehlbildungen näher steht als den Gliomen. Der weitaus größte Teil des vorliegenden Materials besteht aus Gefäßen mit stark verdickter Wand und *ektatischen Capillaren*, um die herum ein primitives Gliagewebe mehr oder minder stark wuchert. Wir möchten es deshalb als eine *Fehlbildungsgliomatose* bezeichnen.

Nachuntersuchung: Am 28. 9. 1952: Völlig symptomlos.

5. M. (H.), 29 J. (E 2250/50). 8 Jahre zurückreichende Anamnese Hemicranie li., Flimmerskotome, Erbrechen, Meningismus und Wesensveränderungen. Stauungspapille 5—6 D. Arteriographisch Hochdrängung der Cerebri media, über dem li. Ohr *Capillarknäuel*. Hirnpunktat mit Entleerung einer riesigen Cyste.

Die Untersuchung des Hirnpunktates zeigt ein *astroblastisches Gewächs* mit erheblicher Fehlvascularisation, entsprechend den Gewächsen aus dem unteren Abschnitt der hinteren Zentralwindungen. Die Partikel aus dem *Cysteninhalt* sind ein nekrotisches Hirngewebe, deren Grundstruktur nicht zu erfassen ist. Erkennbar sind lediglich Fasern vom Typus der astrocytären Glia und frisch gebildete Cysten. Das Operationsmaterial zeigt eine Kolliquationsnekrose eines isomorph gebauten, größtenteils protoplasmatischen Glioms, mit langsamer Homogenisierung der Grundsubstanz, leicht dysplastische Gefäße. Andere Gewebsbilder zeigten eine Fehl- und Hypervascularisation mit Gliotisation. Auch ein Gewebstück aus der Randzone occipitalwärts zeigt eine sehr reichliche intra- und subcorticale Gefäßentwicklung.

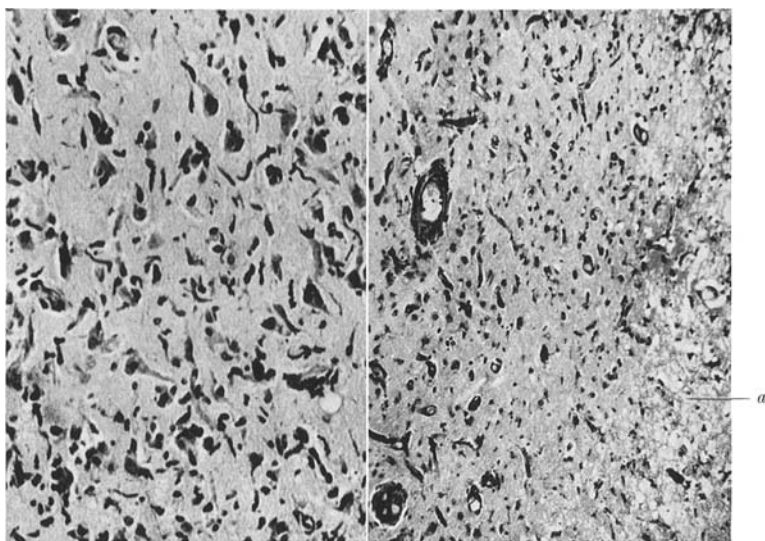


Abb. 4. Mi 2710 (285mal) und Mi 2705 (115mal) Fall 7 links diffuse von Spongioblasten und Capillarendothelien durchsetzte Gehirnrinde. Vereinzelte Gefäß-Sprossenbildung. Rechts angioplastische Proliferation mit capillären Knäuelbildungen und capillären Ektasien. Bei *a* Erweichungszone zwischen dem hypervascularisierten Gebiet und der präformierten Hirnrinde.

Diagnose: Hypergliotisation bei Fehlvascularisation mit gliotischer Cystenbildung.

6. R. (R.), geb. 2. 9. 1917 (E 2092/49). Plötzlich aufgetretene Kopfschmerzen verstärken sich in $1\frac{1}{2}$ Jahren. Beginnende Stauungspapille, gestörte Koordination, Selladeformation und schlechte Oberflächenzeichnung der re. Hemisphäre im Encephalogramm lassen einen raumbeengenden Prozeß im Gebiet der Sehstrahlung annehmen. Bei Operation findet sich an der Grenze vom *Parietal- zum Occipital-lappen* der gesuchte raumfordernde Prozeß in Gestalt eines oberflächlich derben, zentral *cystischen* Gewächses mit guter Abgrenzung gegen das übrige Hirngewebe. Histologisch handelt es sich um ein angioplastisches Gewächs, zum Teil vom capillären, zum Teil vom kavernösen Typus. Die benachbarte Rinde ist ungewöhnlich stark vascularisiert. *Reinere Angiompartien wechseln mit mesenchymal untermischten Gliosen.*

6a. Sch. (M.), 32 J. (S. 875/39). Über diesen Fall ist nur noch (Kriegsverlust) bekannt, daß die 32jährige Pat. an endokrinen Störungen gelitten hatte und als Tetanie mit epileptischen Anfällen angesehen wurde. Die blastomatöse Verbildung fand sich als *Nebenbefund*, und zwar an 2 Stellen als ein ektodermal-mesenchymales

Gewächs mit endothelialen Riesenzellen und ungewöhnlich starker überschüssiger Fehlvascularisation (siehe Legende der Abb. 7).

7. Sch. (P.), 34 J. (ES 3518/51). 2 Wochen vor Aufnahme vom Neurologen als Hysterika bezeichnet. Arteriographisch faustgroßer, gefäßreicher Tumor in der Mitte der re. Zentralregion. Bei der ersten diagnostischen Punktion konnte ich nur die Diagnose „Neuroektodermales, periencephales Gewächs mit enormer Vascularisation, differentialdiagnostisch angiomatöses Meningeom oder stark vascularisiertes Rindengliom“ stellen. Auf Grund der anschließenden Operation wurde bereits der

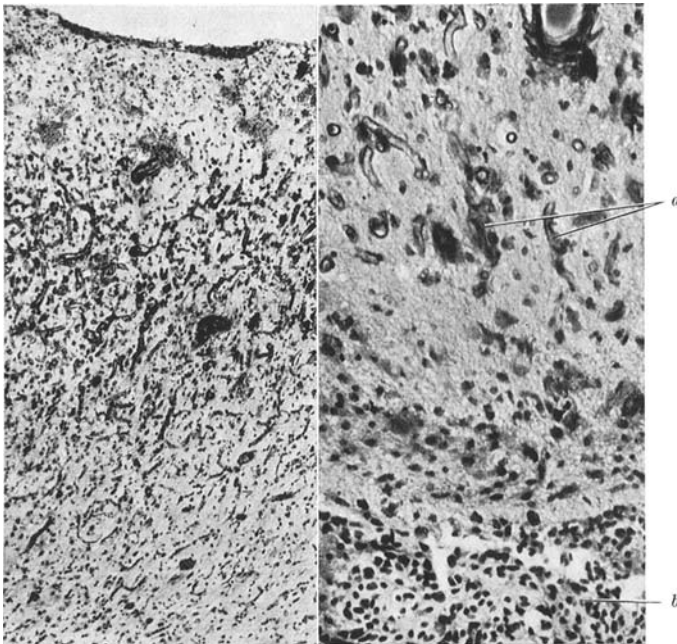


Abb. 5. Mi 2702 (47 mal) und Mi 2703 (200 mal) (Dr. OSSENKOPP) 48-jähriger Patient. Stark angiomatös untermisches Gliom (siehe Text). Links in der mittleren Rinde ausgedehnte pseudolaminäre Capillarwucherungen, rechts Detailaufnahme der hyperplastischen Gefäße *a* mit gliösem Blastom *b*.

Tumor folgendermaßen präzisiert: Entsprechend dem Operationsbefund, der Schnelldiagnose und dem vorausgegangenen Hirnpunktat handelt es sich bei dem exstirpierten Gewächs um ein *subcorticales Angiom*, das in der Nähe der Mantelkante noch Arachnothelien mit in die Tiefe genommen hat. In der Tiefe findet sich eine ausgedehnte spongioblastische Zellwucherung neben den Gefäßen. Von der präformierten Glia nur sehr wenig vorhanden. (Bemerkenswert: Ausdehnung nach vorne, sonst identisch mit den übrigen Gewächsen.) Leider verstarb Pat. 6 Wochen nach der Operation interkurrent.

Histologisch handelt es sich um ein *subcorticales angioplastisches Gliom*. In der für Angiome *typischen Weise* ist die äußere Rinde *gut angelegt*, während in der tiefen Rinde zunächst eine ganze Reihe verkalkter Gefäße liegen, an die sich erst tiefer das aus der angiogliösen Dysplasie entwickelte Gliom anschließt. Dasselbe weist einerseits zwar einen mehr glioblastischen Charakter, andererseits jedoch einen Primitivaufbau auf, wie wir ihn nur bei den frühkindlich angelegten Gewächsen

und im erwachsenen Alter im Gebiet der dorsalen Flügelplatten (Kleinhirnmischgewächse) finden (Abb. 4).

8. G. (H.), geb. 2. 11. 1912 (E 4949/52). Die näheren Angaben sind, abgesehen von der kurzen Anamnese, unwesentlich.

Histologisch ist das ebenfalls im Gebiet des Gyrus supramarginalis entstandene Gewächs ein ausdifferenzierendes Spongioblastom nach Art der Kleinhirnspongioblastome (sogenannte embryonale Astrocytome des Kleinhirns) mit außerordentlich starker Vascularisation.

9. H. (Th.), geb. 12. 4. 1910 (E 2244/50). Kurz vor Aufnahme plötzlicher Ohnmachtsanfall. Erhöhter Liquordruck, beginnende Stauungspapille. Verdrängung der Vorderhörner nach re.; die Hirnoberfläche ist bei der Probebohrung im Gebiet der Zentralregion dunkelbläulich-sulzig. Es wurde anlässlich des Hirnpunktes als ein zur Cystenbildung neigendes Astrocytom mit ungewöhnlich starker Capillarisation angesprochen. Bei der nachfolgenden Operation liegt das Gewächs im Gebiet der Zentralregion in Kleinpapfelgröße mit der Dura adhärent.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt denselben Befund wie die letzten beiden Fälle.

10. H. (E.), geb. 21. 3. 1906 (ES 1384/48). Seit $\frac{1}{2}$ Jahr Müdigkeit und Beklemmungsgefühle. 8 Wochen zuvor bewußtlos, 4 Wochen danach Kopfweh. Die Diagnose lautete damals: Astroblastisches Glioblastom vom Rindentypus im Gyrus supramarginalis. Der Operationsbefund entspricht dem bei der Punktion gewonnenen. Der Fall konnte autopsisch verifiziert werden.

11. G. (K.), geb. 8. 8. 1905 (E 2386/50). Seit Weihnachten 1949 Kopfschmerzen, Brechreiz und Schwindel. Tumor im re. *hinteren Scheitellappen*.

Vordere Zentralregion mit Übergang in die hintere außerordentlich stark vascularisiert mit kleineren, makroskopisch erkennbaren Cysten und größeren Cysten im subcorticalen Mark. Abgesehen von den großen Pyramidenzellen finden sich auch einzelne endotheliale Riesenzellen, wie sie gelegentlich bei gefäßbildenden Blastomen zu finden sind.

Mikroskopisch: Aus dem mittleren Teil der Zentralregion: die Gliakerne der Randzone sind erheblich vermehrt als Zeichen erhöhten Druckes. Das ganze Gebiet ist stark vascularisiert und von Cysten durchsetzt. Die große Cystenwand besteht aus endothelialen Elementen. In den angrenzenden Stücken um die Cysten liegt eine Gliose vom Spongioblastentyp mit einer enormen Vermehrung der Satellitenglia.

12. D. (H.), geb. 5. 10. 1904 (E 4831/53)¹. Vorgeschichte seit 1947; 1951 in die Klinik eingeliefert mit hochgradigem Antriebsmangel, Schwindel, Kopfschmerzen, Schlafbedürfnis, bds. Stauungspapille, Babinski re. Es handelt sich *histologisch* um ein cystisches Gewächs mit gliotischer Wand und einer sehr starken Capillarisation. Die Gliomzellen erinnern an embryonale astrocytäre Glia. Die gliösen Elemente sind stellenweise im Sinne des Oligodendroglioms differenziert mit ausgesprochener Ausbreitungstendenz in den Meningen. Die Cyste wird mit ihrer mesenchymalen Untermischung als Fehlbildungscyste angesehen. Auch hier finden sich ROSENTHALSche Fasern und Verkalkung (Abb. 5).

13. O. (G.), 50 J. (ES 3675/51). Seit $\frac{1}{2}$ Jahr sich verstärkende Charakterveränderungen, die zur Entlassung aus langjährigem Arbeitsverhältnis führen. Fragliche Klopfempfindlichkeit im Bereich des re. Stirnscheitellhirsns, Reflexsteigerung der unteren Extremitäten, arteriographisch Verdacht auf Glioblastoma multiforme (Darstellung kleiner arteriovenöser Aneurysmen). Wegen der Ausdehnung des Tumors und des schlechten Allgemeinzustandes lediglich Hirnpunktion. Bei derselben entleert sich in 2 cm Tiefe braungelbliche Cystenflüssigkeit. Der Fall

¹ Den Fall verdanke ich Herrn Dr. OSSENKOPF, Bremen.

gehört mehr zu der frontalen Gruppe. Schon beim ersten Punktat waren die ektatischen Capillaren recht auffällig. Auch in weiteren Partien spielt die Fehlcapillarisation eine sehr starke und teilweise überhaupt dominierende Rolle, so daß ich die angiomatöse Komponente ganz und gar in den Vordergrund stellen muß. Das auch mikroskopisch als astroblastisches Glioblastom zu bezeichnende Gewächs ist ausschließlich an das Gebiet der Hypervascularisierung gebunden und zerfällt sofort, sobald sich die Blastomzellen etwas weiter von den Gefäßen entfernen. Tod an zentraler Atemlähmung noch vor der Strahlenbehandlung.

14. D. (O.), geb. 24. 5. 1876 (2827). Bei kurzer Anamnese relativ langsame Entwicklung von aphasischen Störungen. 1931 Exitus an Kreislaufschwäche mit

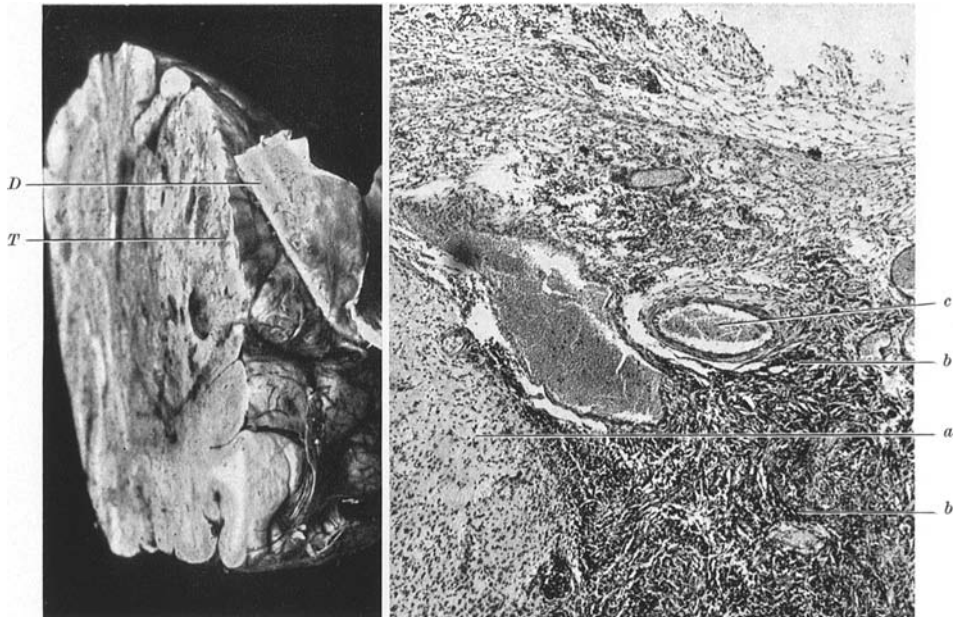


Abb. 6. Ma 1053 und Mi 1446 (32,5:1) Fall 15. Makroskopisch nicht einzuordnen, Tumor der Hirnrinde (*T*) mit fester Verlötung der Dura (*D*). Bei *a* normale Hirnrinde, bei *b* mit Arachnoidalzellen untermischter, angiomatöser Gewächsanteil bzw. das angioplastische Gliom, *c* stark vermehrte und erweiterte Gefäße des in der Pia sich ausbreitenden Gewächses.

Lungenentzündung. Das Gewächs ging nirgends bis an den Ventrikel heran, sehr weich von grau-rötlicher Farbe, insbes. bei Einwuchern in die Rindenpartien. Schon damals, 1931, wurde ein sehr stark vascularisiertes, ausreifendes Spongioblastom mit spezifischer Lokalisation angenommen. Tod infolge Hirnschwellung.

15. St. (K.), 58 J. (S. 781/33). Tod an endocarditischer Mitralstenose. „Tumorsymptome“ wurden als embolische Erweichung aufgefaßt. Wie Abb. 6, li., zeigt, findet sich das Gewächs fest verlötet mit der Dura. Der erste Probeschnitt aus der Rinde wurde als Arachnothelium angesprochen. In der Tiefe fand sich jedoch ein ausgesprochenes Gliom. Der bereits früher (OSTERTAG 1940) erwähnte Fall zeigt sowohl in der Pia wie in den übrigen mikroskopischen Präparaten trotz einer wohldifferenzierten Rinde ein sehr stark vascularisiertes, arachnoithelial-untermischtes gliomatöses Gewächs (Abb. 6).

Sowohl bezüglich der formalen wie ursächlichen Genese kommt den beginnenden Rindenblastomen besondere Bedeutung zu. (Dieser makroskopisch linsengroße Herd ist nicht der einzige Fall, den wir beobachten konnten.) Neben kleinen Verbildungen, die an persistierende Hirnwarzen

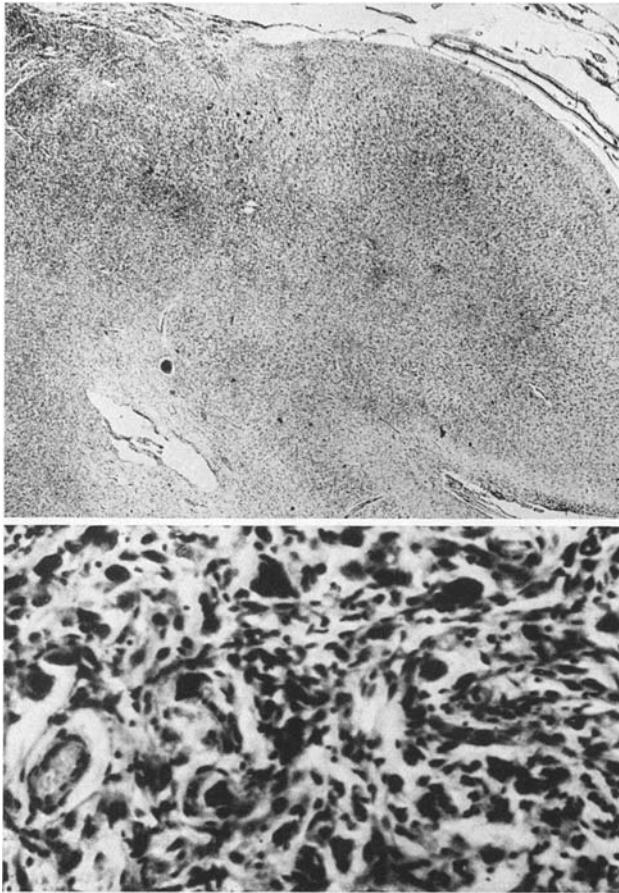


Abb. 7. Mi 1662 (105:1) und Mi 1663 (172:1) Fall 6a. Zufallsbefund eines beginnenden Blastoms ohne jede regressiven Erscheinungen. Angioplastisches Gliom mit auffällig großen Gefäßen und atypischen Riesenzellen. Unten: Histologisch starke Vergrößerung, außer den normalen gliösen Elementen große mehrkernige Zellen. Das übrige Gehirn, auch mikroskopisch, vollkommen normal angelegt.

erinnern, ließ nur der eine Knoten eine Wachstumstendenz erkennen. Wir zeigen eine Vergrößerung (Abb. 8) aus der Abb. 7, die an der bezeichneten Stelle noch deutlich die alte Rindengrenze erkennen läßt. Man sieht das stark erweiterte Gefäß, man sieht schon auf dieser Vergrößerung die zahlreichen Riesenzellen, die zum Teil an diejenigen bei der tuberösen Sklerose erinnern, zum Teil aber arachnoidaler Natur zu sein

scheinen. Ein Vergleich dieses Bildes (3fache Vergrößerung gegenüber Abb. 7) läßt die Genese der soliden Rindenblastome von nicht glioblastischem Aufbau ahnen. Diese soliden *Rindengewächse* sind unbestreitbar dadurch gekennzeichnet, daß sie — gegenüber der übrigen Hirnsubstanz meist recht gut abgrenzbar — mit den weichen Häuten verlötet und sehr häufig arachnoitheliales, mesenchymales sowie angiomatöses Material enthalten.

H. H. MEYER glaubt, daß bei der pialen-mesenchymalen Untermischung 3 verschiedene Ursachen in Frage kommen, nämlich, daß entweder aus den weichen Häuten ein Arachnothelium in die Hirnrinde vordringt oder

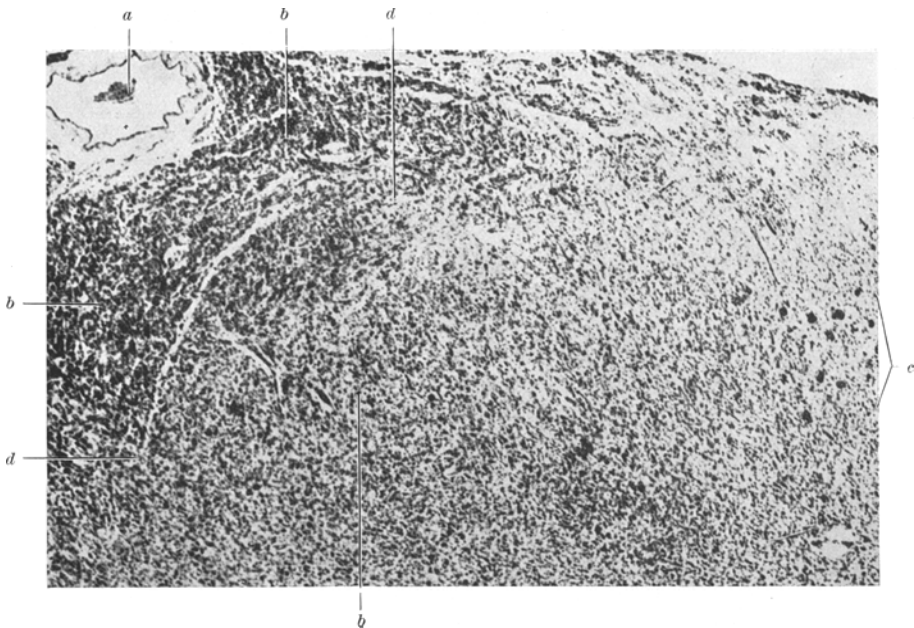


Abb. 8. Linear 3fache Vergrößerung aus Mi 1162 (Fall 6a) demonstriert bei d) in linkskonvexem Spalt die Grenze der ursprünglichen Hirnrinde, bei a) ein ungewöhnlich großes Gefäß, bei b) spongioblastische Gewächse mit Arachnothelien untermischt, im Raum von c) Riesenzellen, größtenteils als mehrkernige Spongioblasten anzusprechen.

ein Gliom in die Pia einwächst oder ein meningeales Gliom vorliege.

Bei der Anlage der Großhirnrinde entfaltet sich die sensorische Rinde und Sehrinde ziemlich früh und in ihr finden wir verhältnismäßig mehr Capillaren (z. B. bei einem Foet von 4 cm Gesamtlänge), als in den frontalen Regionen. Außerdem scheinen hier auch die sogenannten Hirnwarzen häufiger zu sein. Unter H. H. MEYERS Fällen findet sich einer mit einem bindegewebigen, abgekapselten, corticalen Astroblastom. In einem anderen beschreibt er ein corticales, multiformes Gliom, das infiltrierend die Meningen durchwächst; von letzterem dringen Binde-

gewebsssepten unter Wirbel- und Schleifenbildung in den Tumor. Gerade auf Grund der sehr sorgfältigen Arbeit von H. H. MEYER (4 Hirntumoren, bei denen die Frage Gliom oder Tumor der Meningen makroskopisch nicht entschieden werden konnte), möchte auch ich zu der Ansicht gelangen, daß diese Hyper- und Fehlmesenchymation ein integrierender Bestandteil dieser Gewächsart ist.

Wenn wir die Reihe aufstellen können:

Tumorcyste mit angiomatösem Knoten,
solides Gewächs mit mesenchymaler und vasculärer Untermischung
sowie Glioblastom,

so findet sich die absolute Analogie in den Gewächsen des Kleinhirns, wobei allerdings die eine Frage ungeklärt bleibt, weshalb ausgerechnet an dieser einen Stelle des Gehirns diese mesenchymale Untermischung in einer derartig eindrucksvollen Form auftritt und sogar in der „cerebellaren“ Form ähnliche Gewächse hervorruft, die sich auch biologisch ähnlich verhalten. Mit Recht sprechen RINGERTZ u. NORDENSTAM von cerebralen Hemisphärengliomen von cerebellaren Typ als von einer besonderen Gruppe. Ihre 10 Gewächse waren subcortical lokalisiert, einmal im Frontal-, 2 mal im Temporal-, 5 mal im Parietal-, 2 mal im Occipitalappen. Sie erreichen Orangengröße, haben eine Cyste mit einem Wandtumor und sind scharf abgegrenzt. Der Wandtumor zeigt eine dichte, piloide Glia mit Hyalinisierung der Gefäße und ROSENTHALSche Fasern. In 4 Fällen waren auch die Meningen infiltriert. —

Im vorstehenden mußten wir zwar verschiedentlich auf die Entwicklung und das dysontogenetische Moment zurückgreifen. Ich möchte die Gelegenheit nicht versäumen, um unsere leider nicht selten falsch wiedergegebene Auffassung von den Gliomen noch einmal richtigzustellen: Lokalisation, biologisches Verhalten und histologischer Grundtypus sind miteinander korreliert. Daher erlaubt die histologische Bestimmung einer Geschwulstart zwar einerseits Rückschlüsse auf Sitz, Ausdehnung und voraussichtlichen klinischen Verlauf, andererseits darf aber die histologische Differenzierung keinesfalls weiter getrieben werden, als es der biologischen Größenordnung des fraglichen Zellverbandes entspricht. Für die Unterscheidung der Grundtypen bewährt sich auch heute noch die Gliederung nach ontogenetischen — topischen Einheiten (Onkotopik): das unpaare Neuralrohr mit der Herausschälung der Besonderheiten in der Differenzierung des Nachhirns und des prächordalen Hirnstamms — Allocortex — agranuläre Rinde — basale Rinde usw. Die Feststellung etwaiger Fehlbildungen dient ausschließlich der Zuordnung zu einer topischen Einheit und damit einem bestimmten Grundtypus. Das Zusammentreffen derartiger Stigmen ergibt wohl Hinweise, niemals aber die Berechtigung für die ausschließliche Konstruktion kausaler Abhängigkeiten. Die ontogenetischen Bedingungen auch unter pathologischen

Verhältnissen dürfen zwar ebenso wenig wie plastische Faktoren während und nach der Entwicklung vernachlässigt werden. Das ergibt sich aus tausendfachen Beobachtungen. Daraus aber schließen zu wollen, daß irgendeine Dysontogenese zwangsläufig zur Geschwulst wird, wäre unrichtig. Wohl aber manifestiert sich oft die biologische Konstellation, die später zur Geschwulstentstehung führt, schon während der Entwicklungsperiode in Form morphologisch faßbarer Dysontogenesen, deren Verteilung und sonstige Eigenart die betroffene ontologische Einheit kennzeichnet.

Zusammenfassung.

Nach einem Rückblick auf die von Verf. u. Mitarb. herausgearbeiteten onto- und phylogenetisch erklärbaren typischen Geschwulstformen des Großhirns (Spongioblastome und spongioblastische Glioblastome des Allocortex, Astrocytome des lateralen Stirn- und oralen Schläfenlappens, sowie denen der agranulären Rinde) — Gewächse, die in ihrer Ausdehnung mit bestimmten Einheiten des Großhirns übereinstimmen —, wird die *Gruppe der angioplastischen parietalen Gliome* erörtert. Vorzugs-sitz ist das Gebiet des Gyrus supramarginalis, selten die hochfrontale Präzentralregion. Sie treten als intracerebrale Cysten mit oder ohne gliotischen Wandknoten auf, oder als stark vascularisierte cortextnahe Gliosen oder Gliomatosen, die oft nicht von der Dura abzutrennen sind. Abgesehen von der theoretischen Bedeutung wird auf die klinische hingewiesen, daß an ein und derselben Stelle sowohl gutartige und gut zu operierende Cysten gelegen sind, bei denen nicht vergessen werden darf, nach einem Blastomknoten zu suchen, wie ferner, daß die von der Dura nicht zu trennenden Gewächse nicht immer Meningome zu sein brauchen, schließlich, daß selbst histologisch als Glioblastome imponierende Gewächse nur oberflächlich gelegen, nicht weit in die Tiefe reichen und zunächst leicht zu operieren sind.

Literatur.

BERGSTRAND, H.: Virchows Arch. **287**, 538 (1932); **287**, 797 (1933). — BLECH-SCHMIDT, E.: Mechanische Genwirkungen. Göttingen 1948. — BRODMAN, K.: Verh. anat. Ges. 1912. — Verh. Ges. dtsh. Naturforsch. 1913. — GRILL, W.: Arch. Psychiatr. **182**, 570 (1949). — KAUTZKY, R.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **159**, 57 (1949). — KLEIN, H.: Beitr. path. Anat. **106**, 194 (1941). — MEYER, H. H.: Virchows Arch. **300**, 296 (1937). — OSTERTAG, B.: Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelinnenraumes. Stuttgart: Enke 1941. — Tag. d. Neurochirurg. Bonn, 1950. — J. nerv. Dis. Dec. 1952 (im Druck). — Fol. clin. internac., Barcelona **2**, 448 (1952). — OSTERTAG, B., O. STOCHDORF u. G. SCHMIDT: Arch. f. Psychiatr. **182**, 249 (1949); **185**, 314 (1950). — RINGERTZ, H., u. H. NORDENSTAM: J. Neuropath. Baltimore **10**, 343 (1951). — SCHMIDT, Gg.: Frkf. Zschr. f. Path. **63**, 40 (1952). — SPATZ, H.: Allg. Z. Psychiatr. **125**, 166 (1949). — STOCHDORF, O.: Frkf. Zschr. f. Path. **61**, 149 (1949); Ärztl. Forsch. **7**, 1, 34 (1953). — ZÜLCH, K. J.: Die Hirngeschwülste in biologischer und morphologischer Darstellung. Leipzig: Joh. Ambr. Barth, 1951. — Dtsch. Z. Nervenheilk. **166**, 91 (1951).

Prof. Dr. B. OSTERTAG, Tübingen, Neuropatholog. Abtlg., Calver Str. 3.