

LVI.

Beiträge zur Histologie der Gliome.

(Mitteilung aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der königl. ung. Universität zu Kolozsvár.)

Von

Dr. D. V e s z p r é m i, Adjunkt.

In bezug auf die feinere Gewebsstruktur der Gliome, vor allem aber auf das Verhältnis der Zellen und Fasern zu einander ist es uns noch immer kaum möglich — wiewohl genügend zahlreiche Untersuchungen vorliegen —, von einheitlichen, begründeten Anschauungen zu sprechen. Wenn wir in Betracht ziehen, daß diese Frage auch bezüglich der normalen Neuroglia Meinungsverschiedenheiten aufweist — es geht das aus den Arbeiten von Reinke, Müller, v. Lenhossék, neuerdings von Fieandt und Held hervor —, so gilt das in noch höherem Maße von den Gliomen. Da ja von Geschwülsten die Rede ist, kann schon aus der Natur der Sache folgend auch die feinere Struktur beim Vergleich mit der normalen im allgemeinen einer größern Mannigfaltigkeit, ja sogar Unregelmäßigkeiten unterworfen sein. Zu einer Zeit hatte sich im Anschluß an eine größere Arbeit Stroebes, die sich mit diesem Gegenstande beschäftigte, eine scheinbar ziemlich bestimmte Auffassung herausgebildet. Bis heute ist sie jedoch in vieler Beziehung nicht nur modifiziert, sondern in einzelnen ihrer Details auch schon überholt, überwunden worden. Es erscheint daher nicht überflüssig, einige Angaben zu der obigen Frage zu liefern auf Grund unserer Untersuchungen, welche die in unserem Institut in den letzten Jahren vorgekommenen Gliome zum Gegenstand hatten.

Zum Färben des teils in Zelloidin, teils in Paraffin eingebetteten Materials bedienten wir uns des Hämatoxylin-Eosins, des van Giesons sowie des Weigert'schen Neuroglia-Färbeverfahrens und der drei Methoden von Mallory.

Da wir bei den von uns untersuchten Fällen lediglich auf die Beschreibung des Gehirnes, beziehungsweise des Gliomes daselbst einzugehen beabsichtigen, dürfte die folgende Besprechung genügen.

I. J. H., 37 Jahre alter Mann. Wurde auf der Klinik für Geisteskranke unter dementsprechenden Symptomen gepflegt.

Pathologisch-anatomischer Befund am Gehirn (Veszprémi): Die weichen Häute sind überaus prall gespannt und liegen dem Gehirn dicht auf, sie sind feuchtigkeitsarm. Am Gehirn sind einzelne Teile des linken Gyrus frontalis I u. II auffallend breit, massig, ragen rundlich hervor, fühlen sich konsistent an. Das Corpus callosum ist stark verdickt, konsistent beschaffen. Da wir Verdacht hatten auf einen Hirntumor, sahen wir von der gewöhnlichen Art der Sektion ab und durchtrennten die beiden Gehirnhälften horizontal in der Höhe des Corpus callosum. Hierdurch wurde eine Geschwulst freigelegt, welche auf der linken Seite das Centrum semiovale eingenommen hat, und zwar so, daß sie sich auf die ganze Länge der äußeren Seite des Ventrikels erstreckt, daß sie auf das Corpus callosum übergeht, das sie bis auf 3 cm verdickt, daß

sie auch auf das rechte Centrum semiovale hinübergreift, wo sie aber hauptsächlich nur den medialen und seitlichen Teil, ungefähr bis zur Mitte des Ventrikels infiltriert. Auf der linken Seite ist der Tumor an der dem medialen Drittel des Ventrikels entsprechenden Stelle einige cm dick, geht in Form einer brückenartigen Kommissur in das Corpus striatum über und teilt dadurch den linken Ventrikel in einen hinteren, größeren und einen medialen, kleineren Hohlraum ein. Der Tumor besitzt stark verwaschene Grenzen, gleichsam unbemerkt greift er nach vorn zu auf die weiße Substanz des Stirnlappens, seitlich auf die des Scheitellappens über, und zwar so, daß hier seine Grenzen mit Sicherheit nicht einmal bestimmt werden können; nach hinten zu kann man ihn bis zum Hinterhauptlappen hin verfolgen. Die Substanz der Geschwulst weist infolge mohn- bis hirsekorngroßer, dicht beieinander stehender Schläuche schwammartige Struktur auf, zugleich ist sie graurot gefärbt und erscheint durch stellenweise punktförmige bis hirsekorngroße Blutungen gesprenkelt. Erweichungen sind weder in der Substanz des Tumors, noch im Gehirn zu finden, obwohl die Übergangsstelle in die Gehirnhälften sich etwas weicher anfühlt im Verhältnis zu den übrigen rigiden, härteren Partien der Geschwulst. Der dem Centrum semiovale benachbarte Teil wölbt sich stellenweise undeutlich hervor; wenn man hier entlang streicht, kann man an Sandkörner erinnernde Rauigkeiten fühlen. Die oben erwähnten Stirngyri weisen beim Einschneiden keine auffallendere Veränderung auf, ihre Rindensubstanz ist gut ausgebildet. Am Kleinhirn, Längshirn und den übrigen Teilen des Gehirnes sind keine Abweichungen festzustellen. Einzelne Stellen des Schädeldaches, so das rechte Scheitelbein, das Stirnbein sind auffallend verdünnt sowie durchscheinend und an diesen Stellen sind besonders tiefe Gyraseindrücke zu sehen. — Diagnose: Glioma cerebri.

Pathohistologischer Befund: Einzelne Teile des Tumors sind sehr zellreich. Die Form der Zellkerne zeigt große Abwechslung; der größte Teil ist rundlich oder eiförmig, gelappt mit vielen Einschnürungen, mit ziemlich reicher Chromatinsubstanz. Bezüglich der Zellen bieten die verschiedenen Teile der Geschwulst nicht das nämliche Bild. Stellenweise kann man keine Zellgrenzen erkennen; irgendeine protoplasmatische Grundsubstanz läßt sich zwar feststellen, in der die Kerne zerstreut sind, aber ob diese zu irgendeiner deutlich abgesonderten Zelle gehören, kann man nicht bestimmen. In andern Partien des Tumors sind eigenartige, sehr große Zellen zu sehen mit breitem Protoplasma, innerhalb dessen der Kern gewöhnlich exzentrisch liegt, manchmal jedoch auch ganz am Rande der Zellen. Man gewinnt dann den Eindruck, als ob ein Teil des Kernes ganz außerhalb der Zelle zu liegen käme. An denselben Stellen gibt es auch zahlreiche Kerne, zu denen scheinbar kein Protoplasma gehört, sondern jene liegen gleichsam frei. In der Form dieser Zellen zeigt sich wenig Abwechslung, denn sie sind meist rundlich oder oval mit abgeflachten Rändern. Wir müssen hier erwähnen, daß in den nach Weigert tingierten Schnitten außer den Gliafasern, welche sich intensiv blau gefärbt haben, auch das Zellprotoplasma ziemlich gut hervortritt, jedoch nicht in blauer, sondern in blasser, schmutzig grauer Farbe, so, daß man das Verhältnis des Protoplasmas und der Fasern zueinander ganz gut studieren kann. Im Hinblick hierauf sehen wir, daß in den stark zellreichen Partien, wo sich sozusagen Zelle an Zelle befindet, die Fasern nur in geringer Menge vorhanden sind. Teils liegen sie frei zwischen den Zellen, als ob sie nicht zum Protoplasma gehörten, teils schmiegen sie sich jedoch an den Rand der einen oder andern Zelle oder scheinen von ihr auszugehen. Anderwärts kann man mit Bestimmtheit den Eindruck gewinnen, als ob die Fasern manchmal strahlenförmig, astrozytenartig vom Rand des Protoplasmas, manchmal wieder ohne jede Regelmäßigkeit ausgingen. Wo die Fasern in großer Menge vorkommen, kann irgendeine interzelluläre Substanz nicht nachgewiesen werden, die Gliafasern verlaufen ganz frei. Wir müssen hervorheben, daß auch in dem faserreichsten Teile der Geschwulst gut erkennbare, mit Protoplasma versehene Zellen vorhanden sind, betreffs deren es besonders wichtig ist, daß der Kern immer exzentrisch und meistens teilweise scheinbar außerhalb der Zelle zu liegen kommt. Es gibt auch solche Kerne, welche von keinem Protoplasmahof umgeben sind; man kann es sehen, daß sie zwischen den Fasern ganz frei liegen, jedoch ohne daß zwischen den Fasern und dem Zellkern irgendein engeres Verhältnis aufiele.

In den aus den Randpartien des Tumors angefertigten Schnitten kann man sehr viele verkalkte, kleine Äderchen sehen, welche sich mit ihren Verzweigungen dunkelblau gefärbt haben und wie korallenartige Gebilde erscheinen. In den zentralen Teilen jedoch können teils ausgedehnte Lymphgefäße, teils in großer Zahl vorhandene Blutgefäße gefunden werden; der größte Teil der letztern ist thrombiert. Mit Epithelzellen ausgekleidete Hohlräume, Gänge sind nicht anzutreffen.

II. R. W., 8 jähriges Mädchen. Klinische Diagnose: (Tuberculum solitarium cerebelli?) Pneumonia.

Pathologisch-anatomischer Befund am Gehirn (Prof. v. Buday): Die Hirnbasis nimmt ein ziemlich großer Tumor ein, dessen vordere Grenzen bis in die Gegend der Corpora mamillaria reichen und hinter dem Infundibulum endigen; nach hinten zu geht er in das Längshirn über; in seitlicher Richtung besetzt er die Region des Pons und teilweise erstreckt er sich auch auf die untere Fläche des rechten Schläfenlappens. Die größte Breite der Geschwulst beträgt 7 cm, in sagittaler Richtung 5 cm, im Tiefendurchmesser 3 cm. Die Oberfläche ist nicht überall gleichmäßig; im allgemeinen ist sie weiß, höckerig, besonders die linke Hälfte ist fast markweiß, konsistent. In ähnlicher Weise ist jener Teil des Tumors höckerig, der in das Längshirn übergeht. Der Anfangsteil des Längshirnes ist 7.5 cm breit, in sagittaler Richtung genau soviel; es ist gleichsam kugelförmig aufgetrieben. Der rechte, mediale Teil der Geschwulst ist auffallend weich, grau-rosenfarben. Die Varolsbrücke geht scheinbar in die Substanz des Tumors über. Der Nervus trigeminus und abducens entspringen rechts ziemlich tief und sind abgeplattet; auf der linken Seite gehen sie weniger tief ab, aber ebenfalls von einer durch den Tumor verdickten Stelle. Der Nervus oculomotorius ist auf der rechten Seite bedeckt von dem weicheren Lappen der Geschwulst, der auch den Pedunculus cerebri zudeckt; der Nerv ist etwas abgeplattet, zusammengeedrückt. Die Schnittfläche des Tumors ist fast markweiß, homogen, aber ziemlich elastisch.

Diagnosis: Glioma pontis Varoli et medullae oblongatae.

Pathohistologischer Befund: Bei der histologischen Untersuchung ist es auffallend, daß in der Geschwulst die multipolaren Zellen so überaus zahlreich sind, ja; daß sogar in einzelnen Teilen des Tumors sozusagen ausschließlich diese angetroffen werden. Zwischen den Zellen befindet sich ein aus feinen Fasern bestehendes Netzwerk. Protoplasmatische Grundsubstanz oder ein solches Netz läßt sich nicht nachweisen, abgesehen von dem Protoplasma der Zellen, das jedoch immer selbständig und zellweise abgesondert ist, Anastomosen oder synzytiumartige Struktur überhaupt nicht darbietet. Die Zellen sind verschieden groß, zwischen ihnen kommen auch wirklich riesenhafte Zellen vor. Der Zellkern nimmt fast bei jeder Zelle eine exzentrische Lage ein, auf den Zellrändern sehr häufig in der Art, daß es den Anschein hat, als ob sich ein Teil des Kernes außerhalb der Zelle befände. Zahlreiche Zellkerne liegen förmlich frei zwischen den Fasern, ohne daß es jedoch so schiene, als gehörten sie zu irgendeinem Protoplasma. Die Färbung nach Weigert weist mit Bestimmtheit darauf hin, daß zwischen den Zellen und den Fasern ein inniger Zusammenhang besteht. Das Zellprotoplasma tritt auch bei der Weigert'schen Färbung deutlich hervor mit seiner grauen Tinktion und ist gut zu erkennen mit seinen Grenzen. Die Fasern dagegen sind dunkelblau gefärbt. Die dünneren Ausläufer der Zellen setzen sich gewöhnlich in eine einzige Faser fort, die sich sehr oft überaus weithin verfolgen läßt. Von dem stumpfern, beziehungsweise jedoch breiteren Pol der Zellen gehen sehr viele, fast unzählige Fasern aus, so daß der Rand der Zelle an diesen Stellen sich fast fächerartig auffasert, in Fasern auflöst. Bei einzelnen Zellen bleibt vom Protoplasma nur sehr wenig ungefasert übrig neben irgendeinem Teil des Kernes, an dem andern Teil desselben jedoch scheint es, als ob die Fasern unmittelbar neben dem Kern ihren Ausgangspunkt hätten.

III. Frau D. S., 60 jährig. Klinische Diagnose: Tumor cerebri. Haemorrhagiae meningum.

Pathologisch-anatomischer Befund am Gehirn (Professor v. Buday): Beim Vergleich der beiden Gehirnhälften fällt es auf, daß der hintere Teil der rechten Hemisphäre

etwas vorgewölbt ist, die Hirnwindungen sind abgeflacht, dieses Gebiet ist beim Betasten etwas konsistenter wie die entsprechenden Partien auf der andern Seite. Die Ventrikel sind mäßig erweitert und enthalten nur etwas mehr klare Flüssigkeit wie gewöhnlich. Die Adergeflechte sind blaß. Der Hinterhauptlappen erscheint auf der rechten Seite an der konvexen Oberfläche gleich neben der Fissura palli innerhalb eines nahezu silberguldengrossen Gebietes in hohem Maße verändert. An Stelle der grauen, glatten Oberfläche der normalen Rinde ist eine grau-rosafarbene, ungleichmäßige, unebene, körnige, konsistente Geschwulstsubstanz zu sehen, die scheinbar auch auf die Blätter der weichen Hirnhäute hinübergewuchert ist und die mit undeutlichen gelappten Grenzen in die sie umgebenden normalen Teile übergeht. An der Grenze fühlt sich das Gehirn etwas erweicht an und scheint gelblich durch; dieser gelbe Saum ist im vordern Teil nahezu 1 cm breit. Nach dem Durchschneiden der Hemisphäre in der Höhe des Corpus callosum ergibt sich, daß der ganze Hinterhauptlappen, auch der hintere Teil des Stirnlappens durch einen Tumor ersetzt ist, so daß innerhalb dieses Gebietes nur die Rindensubstanz freibleibt, das Centrum semiovale nimmt eine Geschwulst ein. Ihr Durchmesser beträgt in sagittaler Richtung beiläufig 8 cm, in frontaler 6 cm und ebensoviel in horizontaler Richtung. Ihre Grenzen sind auffallend undeutlich, sie gehen in das umgebende Hirngewebe diffus über; beim Betasten ist sie jedoch konsistenter wie das ein wenig erweichte Hirngewebe, ihre Farbe ist mehr grau-rosa. Stellenweise ist der Tumor auffallend mit Adern versehen, gleichsam rot bespritzt, aber nirgend hämorrhagisch; der weitaus größere Teil seiner Masse ist fahl gelblich-grün gefärbt, nekrotisch, eigenartig spongios, netzförmig, an einzelnen Stellen stark ödematös, erweicht, fast gallertartig durchscheinend. Die Grenze zwischen dem normalen und dem nekrotischen Teil wird durch tiefe Einziehungen, Furchen angedeutet. Die den nekrotischen Teil durchquerenden Venen sind an mehreren Stellen durch Gerinnsel verlegt. Weder zwischen der Pia und der Dura mater, noch innerhalb der Blätter der erstern sind Hämorrhagien zu finden.

Diagnosis: Glioma lobii occipitalis et partis posterioris lobii temporalis.

Pathohistologischer Befund: In einem Teile des Tumors sind große, derbe, spindelförmige Zellkerne anzutreffen, die ziemlich chromatinreich sind. Bei kleiner Vergrößerung verrät das mikroskopische Bild große Ähnlichkeit mit einem Sarcoma fusocellulare. In demselben Teil der Geschwulst gibt es keine alleinstehenden, sondern, abgegrenzten Zellen, beziehungsweise sind solche überhaupt nicht zu erkennen; man kann dagegen irgendeine protoplasmatische Substanz finden, welche eine grobnetzartige Struktur mit dichten, vielfachen Anastomosen aufweist. In diesem Maschenwerk liegen die Zellkerne, ohne jede besondere Regelmäßigkeit, hier dichter, dort rarer angeordnet. An den Zellkernen sind zahlreiche mitotische Teilungen zu beobachten. In einem andern Teil des Tumors, aber auch zwischen den Spindelzellkernen kann man überaus zahlreiche Zellen mit sehr großem Protoplasma und von unregelmäßiger Form finden, die pluripolar sind und derbe Ausläufer besitzen. Bei jeder dieser Zellen liegt der Kern ganz in der Nähe ihres Randes, häufig ein Teil des Kernes scheinbar außerhalb der Zelle. Bei den auf Gliafasern gefärbten Präparaten kann man in jenen zellreichern Partien der Geschwulst, namentlich dort, wo die derben, spindelförmigen und ovalen Zellkerne in größerer Masse vorhanden sind, nur sehr wenig Fasern nachweisen; diese werden von dem schon erwähnten protoplasmatischen, breiten Netzwerk eingeschlossen und verlaufen größtenteils in paralleler Richtung mit den Zellkernen. Das Protoplasma der großen pluripolaren Zellen hat sich deutlich dunkel grau gefärbt, so daß die Zellgrenzen sehr gut erkennbar sind. Die Ausläufer färben sich in allmählicher Steigerung immer dunkler und lösen sich immer mehr in Einzelfasern auf, die ziemlich derb sind, ungleichmäßig verlaufen, wodurch die Zellen ausgesprochen spinnenzellenartig erscheinen. Zahlreiche Zellkerne liegen annähernd frei zwischen den Fasern. Diese sind ungleichmäßig dick und gehen mit Bestimmtheit aus dem Zellprotoplasma hervor.

IV. J. Sz., 48jähriger Mann. Klinische Diagnose: Tumor cerebri.

Pathologisch-anatomischer Befund am Gehirn (Prof. v. Buday):

An der Konvexität des Gehirnes sind die Gyri abgeflacht, die Sulci seichter wie gewöhnlich. Die weichen Häute sind im allgemeinen blutarm. Beim Vergleich der linken und rechten Hemisphäre fällt es auf, daß besonders der seitliche und hintere Teil des linken Scheitellappens sich stärker hervorhebt, obwohl im übrigen die Farbe und Form der Gyri keine Veränderungen zeigt. Nach der Herausnahme des Gehirnes bieten auch die beiden Schläfenlappen bedeutende Unterschiede dar, insofern als sich fast in der ganzen Ausdehnung des linken Lappens eine bedeutende Schwellung konstatieren läßt, die Gyri sind hier breiter, sind stärker abgeflacht und blässer wie auf der andern Seite. Beim Betasten fühlt sich dieses Gebiet etwas weicher an. Dort, wo sich der mediale Teil des Schläfenlappens und Hirnschenkel treffen, quillt in einer Breite von einem kleinen Finger eine weiche, graurote Masse hervor, gleichsam von einer unter dem Gyrus gelegenen Stelle her ausgehend. Das Kleinhirn und der Hirnschenkel sind auf dieser Seite zusammengedrückt, schmaler, ebenso auch die linke Seite der Varolsbrücke. Im Gebiete des Vermis superior befindet sich zwischen den Blättern der weichen Häute eine Blutung in dünner Schicht. Eine etwas voluminösere, nahezu haselnußgroße Blutmasse befindet sich in dem Rezessus zwischen Längs- und Kleinhirn. Auf einer knapp vor der Brücke in die frontale Ebene gelegten Schnittfläche ist ein Tumor zu konstatieren, welcher den untern, basalen Teil des Schläfenlappens einnimmt und, soweit es sich beurteilen läßt, sich auch in das untere Horn hinein erstreckt, ebenso in den hinteren Teil des Thalamus opticus. Der Tumor hat seinen Sitz in der weißen Substanz, auf die Rinde greift er bloß im medialen Teile über; seine Ausdehnung beträgt im Querdurchmesser fast 7 cm, im Höhendurchmesser 3 cm. Ein bedeutender Teil desselben, vor allem der mediale obere Teil, ist grau-rosa und gleicht einem injizierten Gehirn; an dem untern, lateralen Teil ist die Geschwulst, entsprechend einem Streifen von 6 bis 8 mm Breite fahl gelb, undurchsichtig, sogar fast gelblich-grünlich gefärbt. Außerdem verleihen auf einzelnen Schnittflächen kleine Hämorrhagien, beziehungsweise hyperämische Flecke dem grau-rosafarbenen Grund ein gesprenkeltes Aussehen. Der Tumor geht ohne deutliche Grenzen in die Umgebung über, welche die etwas erweichte weiße Substanz bildet. Ein anderer frontaler Schnitt wurde durch das Chiasma hindurchgeführt, und hier ergaben sich die folgenden Veränderungen: die Geschwulst sitzt im Schläfenlappen und drückt dadurch, daß sie auch auf dessen operkularen Teil übergeht, die kurzen Windungen nach oben zu; auf den Nucleus lenticularis greift sie schon nicht über. In der Querrichtung beträgt der Durchmesser $4\frac{1}{2}$ cm, in der Höhenrichtung 4 cm; der Tumor nimmt auch die weiße Substanz der Windungen des Schläfenlappens in seinen Besitz, einzelne Gyri treibt er, zwingt er auseinander, andere drückt er von der Seite aus zusammen. Er ist auch hier grau-rosafarben, hat im großen ganzen undeutliche Grenzen und weist etwas über der Mitte einen pflaumenkerngroßen, opaken Fleck auf, in dessen Umgebung nicht nur kleine Blutungen, sondern auch ausgedehnte thrombierte Blutgefäße zu sehen sind, die Breite des Schläfenlappens macht hier 7 cm, dagegen auf der andern Seite nur 5 cm aus.

Diagnosis: Glioma molle lobi temporalis sinistri cerebri.

Pathohistologischer Befund: Die Gewebsstruktur des Tumors gleicht derjenigen des Falles Nr. III. Er besitzt sehr zellkernreiche Partien, wo das mikroskopische Bild bei kleiner Vergrößerung stark an Sarkome erinnert. Die Zellkerne sind jedoch nicht alle spindelförmig, sondern viel abwechselungsreicher. Einige sind klein, rundlich oder oval, andere sind, bei derselben Gestalt, überaus massig, chromatinreich, wieder andere sind dagegen auffallend groß. Innerhalb dieser kernreichen Partien sind Zellgrenzen mit Sicherheit nicht zu erkennen, dagegen erscheinen die Kerne in eine breite, grobmaschige, protoplasmatische Masse in dichter Anordnung eingelagert. Diese Masse geht fast unbemerkt in solche Teile über, wo man auch schon deutlich abgesonderte Zellen sehen kann. Ein Teil dieser letztern ist länglich, ein anderer unregelmäßig eckig oder eiförmig oder birnenförmig; außerdem kommen noch auffallend große polygonale Zellen vor, welche sehr kurze, massige Ausläufer haben, deren Protoplasma körnig ist und etwas bräunlich gefärbt. Der Zellkern hat seinen Platz immer am Rand der Zelle oder in einem ihrer Pole, manchmal befindet sich ein Teil desselben scheinbar außerhalb der Zelle. Es können Protoplasmateile auch ohne Zellkern gefunden werden, offensichtlich als Segmente der einen oder andern größeren Zelle, und

ebenso scheinbar freie Zellkerne. Bei den auf Gliafasern gefärbten Präparaten fällt vor allem auf, daß die Fasern im allgemeinen an den meisten Stellen etwas breit, plump und von der protoplasmatischen Substanz nicht immer scharf differenziert sind, höchstens an den Randstellen desselben; infolgedessen ist auch ihre Färbung nicht sehr deutlich. Dieser Befund bezieht sich auf den an Kernen reichsten Teil des Tumors. An andern Stellen, wo die Zellen selbständiger sind, ist auch die Sonderung, Scheidung der Protoplasmafortsätze in Einzelfasern ausgesprochener, so daß dadurch das Bild der Spinnenzellen hervortritt. Bei den spindelförmigen Zellen sind die Fasern in der Längsrichtung der Zelle angeordnet und strahlen von den zwei Enden der Zelle her dicht, nahezu pinselförmig aus. Die größten polygonalen Zellen besitzen überhaupt keine Fasern; sie färben sich nach *Weigert* schmutzig bläulich-grau. Die zwischen ihnen verlaufenden, wenigen Fasern stehen mit ihnen in gar keinem Zusammenhang; das geht auch daraus hervor, daß diese Zellen quasi in Hohlräumen liegen. Im übrigen finden sich im Tumor zahlreiche nekrotische Stellen, in denen Karyorrhesis, Gerinnsel und kleine, verlegte Blutgefäße vorkommen.

Wie aus der Untersuchung der Tumoren auf Grund der oben mitgeteilten histologischen Befunde ersichtlich ist, läßt sich vor allem feststellen, daß zwischen den einzelnen Teilen der Gliome zahlreiche Unterschiede bestehen. Diese kommen — von diversen Detailfragen wollen wir bei dieser Gelegenheit absehen, — auch in bezug auf die feinere Gewebsstruktur zur Geltung. So fallen sie dem Auge schon auf zwischen den dem normalen Hirngewebe benachbarten, also Übergangsstellen des Tumors und seinen entfernteren, mehr zentral gelegenen, ältern Teilen. Namentlich innerhalb der Ausbreitzungszone kann man einzelne, gut abgesonderte Zellen nur in sehr seltenen Fällen erkennen, selbst bei stärkerer Vergrößerung, so daß in diesen Partien von Zellgrenzen kaum die Rede sein kann. Die Struktur der Geschwulst sieht eher so aus, als ob sie von einem derben, protoplasmatischen Netzwerk mit dichten Anastomosen gebildet werde, innerhalb dessen die Kerne scheinbar ohne jedes System Platz nehmen. Bei solchen Verhältnissen trifft das Studium des Zusammenhanges mit den Fasern und auch seine sichere Bestimmung auf sehr viele Schwierigkeiten. Dazu kommt auch noch der Umstand, daß gerade diese Partien verhältnismäßig überaus wenig Fasern enthalten, deren Lage und Verlauf, wie es scheint, jeder nachweisbaren Regelmäßigkeit entbehrt. Hieraus konnte wohl auf Grund des mikroskopischen Bildes jene Auffassung entstehen, welche mit bezug auf die normale Neuroglia *Fieandt* betont und vertritt, daß sie nämlich einer synzytialen Bildung entspricht, in welche die Fasern eingebettet sind. Diese Ansicht macht sich bezüglich der Gliome neuerdings *Stumpff* zu eigen, indem er sagt, daß es nicht wahrscheinlich ist, daß diese einheitliche Grundsubstanz mit anastomosierenden Ausläufern versehenen Zellen entspreche. Er ist eher geneigt genau so, wie bezüglich der normalen Neuroglia, anzunehmen, daß ein protoplasmatisches Synzytium vorhanden ist, welches anfangs zwar aus wahrscheinlich anastomosierenden Zellen besteht. Später aber wächst dessen Masse selbständig, ohne Rücksicht auf die Lage der Kerne, welche sich genau so unabhängig in ihm weiter vermehren. Die Befunde *Stumpffs* stimmen im allgemeinen sehr mit denen überein, welche auch wir in unsern Fällen gesehen haben, unserer Erfahrung nach können sie jedoch am ehesten nur auf die frisch entstandenen, jüngeren Teile der Gliome bezogen werden. Da nun die zentralen Teile

sowie einzelne Gliome (wie z. B. auch unser Fall Nr. II) mit Bestimmtheit gut abgesonderte Zellen enthalten, so hat sich, teilweise im Gegensatz zu derjenigen *Stumpfs*, unsere Ansicht in der Art herausgebildet, daß der Tumor wahrscheinlich schon von Anfang an nicht allein aus solchem protoplasmatischen Grundgewebe von synzytialen Charakter, sondern auch aus Zellen besteht. Wenn aber auch eine derartige synzytiumartige Grundsubstanz anfangs die Struktur des Tumors ausmacht, so müssen die Zellen als deren Abkömmlinge, als Folge einer höheren Differenzierung angesehen werden. Und wenn diese Partien der Geschwulst an Fasern am ärmsten sind, so müssen wir auch an die Möglichkeit dessen denken, daß sich dieses vielleicht darum so verhält, weil gerade dieses die noch am geringsten differenzierten Bestandteile des Tumors sind, wo die Sonderung in Zellen, die Ausbildung der Fasern noch fehlt. Anders liegen die Verhältnisse dort, wo einzelne abgesonderte Zellen in größerer Zahl vorhanden sind, oder die Geschwulst geradezu nur aus solchen besteht, dessen ungeachtet ist es schwierig, hier von irgendeinem besonderen Zelltypus zu reden, denn es läßt sich sowohl in bezug auf Größe als auch auf Gestalt eine sehr reiche Mannigfaltigkeit konstatieren, die einen so hohen Grad erreichen kann, auch in den verschiedenen Teilen eines und desselben Tumors, daß es fast unmöglich ist, die Zellen nach den Gesichtspunkten einzuteilen, zu gruppieren. Eine Einteilung auf dieser Grundlage finden wir in der Arbeit von *Bonome*, der irgendwelche sieben Zelltypen zu unterscheiden wünscht. Ohne uns mit dieser Haltung der Zellen des näheren zu beschäftigen, möchten wir nur darauf hindeuten, daß — abgesehen von der Gestalt und Größe der Zellen — gerade diese Partien des Tumors es sind, welche zugleich auch an Fasern am reichsten sind; ferner, daß hier die Grundsubstanz mit synzytialen Charakter nicht anzutreffen ist. Es bestätigt dieses, — außer den Erfahrungen anderer, — auch die Meinung von *Stumpf*, wenn er sagt, daß man in den faserreichen Gliomen nicht überall zusammenhängendes Protoplasma finden könnte. Im Sinne unserer Untersuchungen muß diesem Umstande eine ursächliche Bedeutung in dem Verhältnis der Zellen und Fasern zueinander zuerkannt werden. Die letztern rühren von dem Protoplasma der Zellen her, und ihre Entstehung ließe sich wohl in folgender Weise erklären. Anfangs bilden sich die Fasern aus den Ausläufern der Zellen, indem sie sich förmlich fibrillär umwandeln, bald, entsprechend dem Fortschreiten des Prozesses, geht auch der Zellkörper in Fasern über, in der Art, wie man das bei den einzelnen Zellen in verschiedener Ausdehnung und Intensität beobachten kann. Die Absonderung der Fasern aus dem Zellprotoplasma wurde im übrigen bei andern, mit Vermehrung der Glia einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems auch von anderen beobachtet, z. B. bei Sklerosen, bei Heilungsvorgängen. Es geht dies unter anderm aus den Beobachtungen von *Enrich Chaslin*, *Ribbert* hervor — wie das auch *Stumpf* erwähnt, — die im Wesen darauf beruhen, daß z. B. bei der Sklerose das Protoplasma der Zelle als solches sich in Neurogliafasern verwandelt, beziehungsweise, daß die Faserbildung auf Kosten des Protoplasmas fortschreitet, um sich greift und schließlich einen so hohen Grad erreicht, daß das Protoplasma

verschwindet und nur freie Zellkerne sowie Fasern zu sehen sind. Demnach ist die Wahrscheinlichkeit dessen sehr groß, daß die Entstehung der Fasern auch bei den Gliomen in der nämlichen Weise vor sich geht, nur — natürlicherweise — bei den meisten Fällen in unvollkommener Art. Man kann nämlich bei den Tumoren in den meisten Fällen selten — wenn auch der allgemeinen Erfahrung zufolge doch nicht als Ausnahme — beobachten, daß sich das Protoplasma der Zelle vollständig in Fasern umwandelt. Und zwar geschieht das so, daß vom Zellkörper gar nichts unaufgefasert übrig bleibt, daß wir also keine zu einem Zellkern gehörigen, nachweisbaren Protoplasmateile finden, sondern jene förmlich frei zwischen den Fasern liegen. Wahrscheinlich führt diese längs des ganzen Umfanges der Zellen vor sich gehende Umwandlung in Fasern zur Bildung jener sogenannten Zellen mit Astrozytentypus, welche man zu einer Zeit als für die Gliome so überaus charakteristisch hingestellt hat. Wenn jedoch die Umwandlung des Protoplasmas in Fasern nicht vollkommen ist, oder nur teilweise erfolgt und sich auf die feinern derbern Ausläufer der Zelle beschränkt, entstehen die Spinnenzellen. Oder aber, wenn die Zellen spindelförmig sind, wie in dem einen und andern auch unserer Fälle, dann geschieht diese Verfaserung der Zelle hauptsächlich gegen die beiden Pole hin pinsel- oder besenförmig.

Schließlich müssen wir kurz auch noch jenen Befund besprechen, wo wir in den einzelnen Teilen der Tumoren scheinbar ganz freiliegende Kerne gefunden haben, ohne daß dazu gehöriges Protoplasma oder ein Zellkörper zu erkennen gewesen wären. Hierauf bezüglich hegen wir die Meinung, daß vor allen Dingen das Verhältnis der Kerne zu dem Zellkörper in Betracht gezogen werden muß. Überall, wo gut abgesonderte Zellen das Gliom bilden, haben wir gefunden, daß die Zellkerne ihren Platz — wir könnten sagen mit Gesetzmäßigkeit — immer exzentrisch am Rande der Zelle haben, meistens in der Art, daß ein Teil derselben scheinbar außerhalb des Zellprotoplasmas liegt. Wenn man nun in gegebenen Fällen nicht in der Lage wäre, anzunehmen, daß der Zellkörper — auf die Möglichkeit dessen habe ich weiter oben hingewiesen, — vollständig zu Fasern zerfallen ist, dann kann man sich kaum eine andere Erklärung vorstellen wie, daß die ganze Erscheinung eigentlich nur scheinbar und artefiziell ist. Sie entsteht nämlich in der Art, daß beim Schneiden ein Teil des Zellkernes entweder nur mit sehr wenig oder geradezu gar keinem Protoplasma im Zusammenhang bleibt; somit liegt dann dieser Teil des Zellkernes inmitten einer Fasermasse, welche zu irgendeiner Zelle gehört. Wir müssen auch um so mehr an diese Möglichkeit denken, weil wir nicht selten auch solche Zellen haben sehen können, welche nur ein überaus kleines Segment des Kernes enthielten, wenn er nicht gar auch völlig fehlte.

Im allgemeinen können wir auf Grund unserer Untersuchungen sagen, daß wir bezüglich der Fasern bei den zusammenhängendes synzytiales Protoplasma aufweisenden und den deutlich abgesonderte Zellen enthaltenden Teilen der Gliome ein verschiedenes Verhalten finden. Während sich an den ersteren Stellen Fasern nicht nur in geringer Zahl nachweisen lassen, aber auch das Erkennen

irgendeines bestimmteren Verhältnisses gegenwärtig Schwierigkeiten macht, kann man bei den letzteren ziemlich gut Beweise nicht nur für ihr inniges Verhältnis zu den Zellen erbringen, sondern auch für ihre Herkunft aus dem Zellkörper. Es versteht sich von selbst, daß in bezug auf den Verlauf, die Anordnung der Fasern sowie das Verhältnis der Zellen zueinander irgendeine Einheitlichkeit, Regelmäßigkeit nicht angetroffen werden kann. Und zwar nicht nur deshalb, weil auch die Gestalt und Größe der Zellen sehr mannigfaltig ist, sondern weil die Tumoren in einer ihrem Wesen und ihrer Natur entsprechenden Weise gleich von Anfang an von der Struktur der normalen Neuroglia abweichen, der ja als dem Stützgewebe des Zentralnervensystems auch eine eigene Bestimmung zukommt. Trotz alledem begegnen wir auch einer Analogie betreffs der beiden bei den regenerativen Vorgängen der Neuroglia. Auch bei diesen sind die wechselnde Gestalt und Größe besitzenden, pluripolaren, mit Ausläufern versehenen Gliazellen anzutreffen; die Umwandlung ihres Protoplasmas in Fasern haben viele Beobachter bestätigt. Schließlich müssen wir — obwohl es streng genommen nicht einmal in den Rahmen unserer Mitteilung gehört, — auch den Umstand noch hervorheben, daß die Neurogliafasern in kleinerer-größerer Menge immer und mit Bestimmtheit nachgewiesen werden konnten in den sarkomartigen Gliomen oder auch in derartigen Partien der Tumoren, welche an Zellen beziehungsweise Zellkernen überaus reich sind und in denen auch Mitosen nicht gerade zu Seltenheiten gehören. Die Wichtigkeit dieses Befundes beruht gerade darauf, daß — wie wir wissen — das Stellen der Differentialdiagnose zwischen Gliomen und Sarkomen auch selbst auf Grund des histologischen Bildes auf Schwierigkeiten stößt. Unsere Untersuchungen jedoch zeigen, daß uns die Anwesenheit der Gliafasern — bei Anwendung des Färbeverfahrens nach Weigert — auch bei Fällen, welche im übrigen das mikroskopische Bild des Sarkoms aufweisen, in der Tat zur Annahme eines echten Glioms berechtigt.

L i t e r a t u r.

Bonome, Virch. Arch. Bd. 163. — Borst, Ziegl. Beitr. Bd. 21. — Buchholtz, Arch. f. Psych. Bd. 22. — Fieandt, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 76 und Z. B. Bd. 51. — Henneberg, Arch. f. Psych. Bd. 30. — Merzbacher u. Myeda, Ztschr. f. d. ges. Neur. (Orig.) Bd. 1. — Muthmann u. Sauerbeck, Z. B. Bd. 34. — Müller, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 55. — Pels Leusden, Z. B. Bd. 23. — Reinke, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 50. — Ribbert, Virch. Arch. Bd. 90. — Rosenthal, Z. B. Bd. 23. — Spielmeyer, Arch. f. Psych. Bd. 42. — Storch, Virch. Arch. Bd. 157. — Stroebe, Z. B. Bd. 18. — Stumpf, Z. B. Bd. 51. — Tedeschi, Z. B. Bd. 21. — Weigert, Ztbl. f. allg. Path. Band 1.