

der Leber. D. Arch. f. klin. Med. Bd 27, 1880, S. 73. — 106. Steffen, A., Über chronische interstitielle Hepatitis. Jahrb. f. Kinderh., neue Folge, Bd. 41, 1896, S. 160. — 107. Stoerk, Oskar, Über experimentelle Leberzirrhose auf tuberkulöser Basis. Wien. klin. Wschr. 1907, Nr. 28, S. 847; Nr. 34, S. 1011; Nr. 35, S. 1048. — 108. Thiesen, Mathias, Über atrophische (Laënnec'sche) Leberzirrhose. Inaug.-Diss. Straßburg i. E., 1912. — 109. Triboulet, Cirrhose, alcoolisme et tuberculose. La semaine méd. 1903. — 110. Ullom, The liver in tuberculosis. Amer. Journ. of med. sc. 1909, zit. nach Thiesen. — 111. Vierordt, Osw., Über die Tuberkulose der serösen Häute. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 13, 1888, S. 174. — 112. Vix, Beitrag zur Kenntnis der Leberzirrhose im Kindesalter. Virch. Arch. Bd. 192, 1908, S. 266. — 113. Wagner, E., Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Leber. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 34, 1884, S. 520. — 114. Weigert, C., Die Wege des Tuberkelgiftes zu den serösen Häuten. D. med. Wschr. 1883, Nr. 31, S. 453 u. Nr. 32, S. 471. — 115. Widal und Bezançon, Cirrhose tuberculeuse expérimentale. Soc. de biol. 29. 12. 1894, zit. nach Stoerk. — 116. Zoa, P., Tubercolosi del fegato di origine splenica e splenomegalia tubercolare di origine epatica. La Tubercolosi Bd. 1, 1908, H. 1, S. 9.

## XI.

### Über das Spongioblastom und das Gliom.

Von

Prof. Dr. Hugo Ribbert  
in Bonn.

(Hierzu 15 Textfiguren.)

Der Umstand, daß die Geschwulst, die wir Gliom nennen, nicht nur in der Form auftritt, in der sie diese Bezeichnung mit Recht führt, in der sie sich also aus Gliazellen aufbaut, sondern daß sie zugleich oder allein aus Zellen zusammengesetzt sein kann, die in der Entwicklung des Zentralnervensystems weiter zurückliegen und dann als Spongioblasten bezeichnet werden, gibt mir Veranlassung, einer Besprechung dieser variablen Geschwulstart einige allgemeine Bemerkungen über die Ableitung der Tumoren vorzuschicken.

Die Geschwülste nehmen ihren Ursprung von bestimmten Zell- und Gewebearten, und zwar zu einem großen Teil schon während des Embryonallebens. Nach ihren Beziehungen zur Gewebsentwicklung lassen sich zwei Gruppen unterscheiden. Die Geschwülste der einen gehen zurück auf Zellen, die den Keimzellen nahestehen. Ihre Anlage vollzieht sich in den ersten Zeiten der Entwicklung. Es sind Neubildungen, die sich entweder von abgesprengten Blastomeren ableiten wie die Epignathi und die Steißteratome oder von den Urkeimzellen der Keimdrüsen, die den Furchungskugeln noch gleichwertig sind. Sie liefern die Embryome. In die andere Gruppe gehören (vielleicht mit wenigen zu erwähnenden Ausnahmen) alle übrigen Tumoren. Sie bilden sich während der späteren embryonalen oder auch während der extrauterinen Entwicklung oder auch erst bei Erwachsenen. Sie entstehen aus den einzelnen Zellarten, die als solche schon deutlich erkennbar

oder mehr oder weniger weitgehend, nicht aber bis zur vollen (anatomischen und funktionellen) Ausbildung vorgeschritten sind. Aus den ganz bis zu Ende entwickelten Zellen, aus sezernierenden Drüsenzellen, aus typischen Muskelzellen, aus Ganglienzellen usw. gehen keine Geschwülste mehr hervor. Was insbesondere die erst bei Erwachsenen auftretenden Karzinome angeht, so sind sie entweder von embryonalen, zum Bau des Körpers nicht verwerteten Elementen abzuleiten oder von den weniger differenzierten Zellen der Ausführungswege, der untersten Epidermisschichten usw.

Zwischen den beiden hier auseinandergehaltenen Gruppen der Geschwülste, den Teratomen einerseits, den aus den einzelnen Zellarten abzuleitenden Neubildungen andererseits klafft eine breite Lücke. Wir kennen also zwar Neubildungen, die aus Blastomeren und Urgeschlechtszellen entstehen, aber keine, die aus den Zellen derjenigen Entwicklungsstadien hervorgingen, die der Morula oder der Blastula der niederen Wirbeltiere entsprechen, und ebensowenig solche, die von den Zellen der zweikeimblättrigen Anlage abgeleitet werden könnten. Etwas anders verhält es sich vielleicht mit der dreikeimblättrigen Entwicklungsstufe. Geschwülste freilich, die allein aus den noch nicht weiter differenzierten Zellen des äußeren oder inneren Keimblattes hervorgingen, kennen wir nicht. Sie sind ja auch insofern kaum möglich, als diese Zellen ohne ein gefäßhaltiges Bindegewebe eine Geschwulst nicht zu erzeugen vermöchten. Aber es könnten ja Zellen des Mesoblastes an dem Zustandekommen solcher Neubildungen mitwirken. Dann müßte in diesen die vom äußeren Keimblatt abstammenden Elemente entweder völlig undifferenziert sein, wie wir es in Geschwülsten nicht kennen, oder sie müßten, wenn sie sich in ihnen weiterentwickelt hätten, eine große Vielgestaltigkeit zeigen. Denn sie wären ja fähig, außer Epidermis und ihren Drüsen, außer Mamma und Speicheldrüsen und Haaren auch Bestandteile des Zentralnervensystems zu liefern, und wenn auch nicht in jedem Falle alle diese Produkte entstehen müßten, so würden doch die Neubildungen immerhin sehr verschiedenartige epitheliale Formationen enthalten müssen. Solche Tumoren aber gibt es nicht. Erst später, wenn das äußere Keimblatt sich weiter differenziert hat, können die einzelnen Regionen, so z. B. das Epithel der Rückenfurche für sich Geschwülsten den Ursprung geben. Ähnliche Überlegungen gelten auch für das innere Keimblatt. Etwas anders verhält es sich, so scheint es, mit dem Mesoblast. Wir kennen Neubildungen, die aus dessen Zellen abgeleitet werden, indem man voraussetzt, daß sie alle die Elemente bilden können, die auch in der normalen Entwicklung aus ihnen hervorgehen. Dahin werden die Mischgeschwülste der Niere gestellt. Ich bin aber der Meinung und habe es in meiner Geschwulstlehre (2. Aufl.) aufs neue zu begründen versucht, daß sie wegen der Vielseitigkeit ihrer Bestandteile unmöglich aus Mesoblastelementen (auch unter Zuhilfenahme von Nierengewebe) allein abgeleitet werden können. Man versteht sie aber, wenn man sie als Teratome auffaßt. Schwieriger zu deuten sind die mit quergestreiften Muskeln untermischten Sarkome des Uterus und der Vagina. Hier läßt sich in der Tat die Auffassung vertreten, daß sie aus verlagerten Mesoblastelementen entstehen.

Alle andern Geschwülste sind auf die aus dem Dreikeimblätterzustand sich differenzierenden einzelnen Zellarten zurückzuführen. Aber nur wenige von ihnen liefern unter allen Umständen eine einheitliche Tumorform. Das tun nur die Zellen, die sich von vornherein so differenzieren, daß sie bis zu ihrem definitiven Zustand keine wesentlichen Veränderungen mehr durchmachen. Die aus ihnen abzuleitenden Geschwülste werden, mögen sie früher oder später entstehen, in der Hauptsache stets das gleiche Aussehen haben.

Die übrigen Zellen aber, die sich von der Zeit ihrer ersten Anlage bis zu ihrer vollen Ausbildung teils selbst noch umgestalten, teils erst allmählich den Aufbau zum charakteristischen Gewebe vollziehen, werden verschieden beschaffenen Neubildungen ihren Ursprung geben können. Die Tumoren werden bald den früheren, bald den späteren Entwicklungsstadien der Zellen- und Gewebeart entsprechen. So kennen wir Rhabdomyome, deren Zellen die frühembryonalen Stufen der Muskulatur wiedergeben, andere mit vorwiegend spindeligen Elementen, wieder andere, in denen zwar schon durchweg Muskelfasern vorhanden sind, aber doch noch überall die fötale Röhrenform aufweisen.

Ähnlich verhält es sich mit den Geschwülsten des Bindegewebes. Auch sie sind nach dem Zeitpunkt ihrer Genese verschieden. Der typische Tumor der frühembryonalen Binde substanz ist das Myxom, das deren schleimgewebigen Charakter wiedergibt. Die Neubildung der späteren und zum Teil auch noch (z. B. bei den Osteosarkomen) der jüngeren postfetalen Entwicklungszustände ist das Sarkom und die Geschwulst des dem definitiven Zustande nahen Bindegewebes ist das Fibrom.

Als weiteres Beispiel diene das Adenom der Mamma. Wir kennen einerseits das dem normalen Zustande der Drüse angenäherte Adenom mit läppchenförmigem Bau und röhrenförmigen Drüsenverzweigungen mit azinusähnlichen Endanschwellungen und andererseits den Tumor mit spaltenförmig erweiterten Gängen, das Zystadenom. Das erstere entspricht den späteren Entwicklungsstadien der Mamma, das letztere den früheren. Außerdem gibt es Übergangszustände zwischen beiden. Auch die in den einzelnen Organen wechselnden Formen von Karzinomen lassen sich wenigstens zum Teil aus den früheren oder späteren Bildungszuständen des Epithels, aus denen sie hervorgingen, verständlich machen.

Eine besonders lange und vielgestaltige Umbildung macht das Zentralnervensystem von seiner ersten Anlage in der Rückenfurche bis zum fertigen Gehirn und Rückenmark durch. Die Zellen wechseln ihre Formen, ihre Lagerung und gegenseitige Anordnung, und allen diesen Bildungsstadien können Geschwülste entsprechen, deren häufigste das Gliom, die Neubildung der fast bis zu Ende differenzierten Stützsubstanz, ist. Aus der definitiven Glia geht der Tumor freilich nicht hervor. Seine Zellen unterscheiden sich durch ihre Größe, deutliche Sichtbarkeit des Protoplasmas und Zahl von denen der normalen Glia, aber sie stehen diesen immerhin nahe. Sie verhalten sich ähnlich wie die Gliazellen der späteren embryonalen Entwicklungszustände oder der entzündlichen und regenerativen Wachstums-

vorgänge. Aber auch die eigentlichen Gliome sind untereinander wieder mannigfaltig verschieden. Wir kennen solche mit deutlich ausgebildeten und gleichmäßig verteilten Spinnenzellen, andere mit großen, protoplasmareichen, ganglienzellenähnlichen Elementen, wieder andere mit reichlicher, feinfibrillärer Zwischensubstanz und kleineren, oft spindelig ausgezogenen Zellen, die den in Zügen angeordneten Fibrillen (wie in einem feinfaserigen Fibrom) parallel liegen, endlich Gliome, die fast nur aus Zellen zusammengesetzt sind, also wenig Fibrillen aufweisen und dementsprechend einen sarkomähnlichen Bau haben. Die Zellen können aber auch hier wieder mehr rund oder ausgesprochen spindelig sein. Man nennt diese Tumoren gern Gliosarkome. Das ist aber nicht richtig, die Bezeichnung Sarkom sollte den Tumoren bindegewebiger Abkunft vorbehalten bleiben. Man spricht also richtiger von einem zellreichen Gliom oder einem Glioblastom. Auch alle diese Variationen der Gliome macht man am besten dadurch verständlich, daß man sie auf frühere

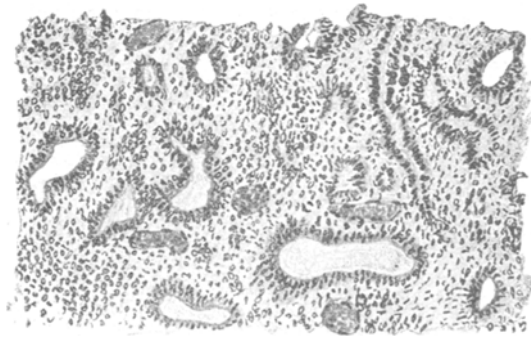


Fig. 1.

oder spätere Bildungszustände der als solcher schon in Differenzierung begriffenen Glia bezieht. Je zellreicher die Neubildung ist, um so weiter wird sie im allgemeinen in ihrer Entstehung zurückliegen, je mehr Fibrillen vorhanden sind (z. B. in den Neubildungen auf der Innenfläche der Ventrikel), um so später dürfte sie zur Entwicklung gekommen sein. Es wird sich hier ähnlich wie mit den Sarkomen und den Fibromen verhalten.

Sind nun alle diese im eigentlichen Sinne als Gliome zu bezeichnenden Tumoren ihrer Genese nach in die mittleren oder späteren Stadien der Entwicklung des Zentralnervensystems zu verlegen, gehen sie aus Gliazellen hervor, die sich dem definitiven Zustand schon annäherten und ihm bei ihrem Wachstum innerhalb der Geschwulst noch ähnlicher, wenn auch niemals gleich wurden, so gibt es andere Neubildungen, die teils in die früheren, teils in die ersten Zeiten der Entwicklung zurückreichen. Dahin rechne ich zunächst einen Tumor, der in den Beginn der Bildung des Nervensystems zu verlegen ist. Er fand sich in der linken Großhirnhemisphäre eines jüngeren Mannes, hatte die Größe eines mittleren Apfels und war rings von erweichter weißer Substanz begrenzt. Er hatte eine

ziemlich feste Konsistenz, eine etwas knollige Oberfläche und eine rote, teils durch Hyperämie, teils durch Hämorrhagie bedingte Farbe. Seine im übrigen gleichmäßige Schnittfläche ließ auf seine mikroskopische Zusammensetzung keinen sicheren Schluß zu. Die Diagnose hatte auf Tumor der linken Hemisphäre gelautet, eine Lokalisation war aber nicht möglich, und ein operativer Eingriff blieb bei dem tiefen Sitz des Tumors erfolglos.

Die Geschwulst zeigte mikroskopisch einen vielseitigen Aufbau. Aber da es sich um eine durchweg weiche, zellige Struktur handelte, in der nur die Art und Anordnung der Zellen vielfach wechselte, ohne daß sich die verschiedenen Bestandteile scharf voneinander trennten, konnten die Einzelheiten für das bloße Auge nicht hervortreten.

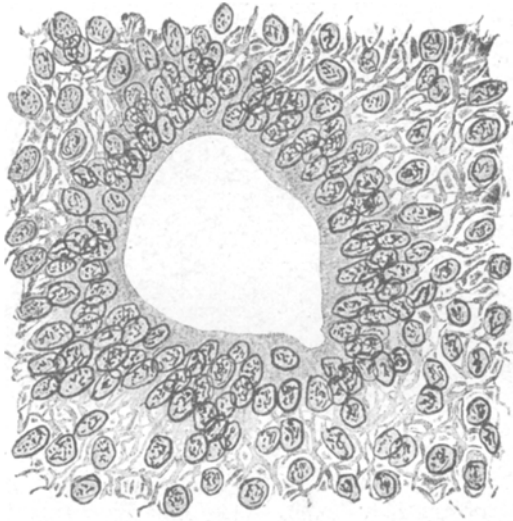


Fig. 2.

Es fanden sich zunächst einmal kleinere und größere Abschnitte weicher, embryonaler Glia, ähnlich wie wir sie in Teratomen zu sehen gewohnt sind. Sie gingen allmählich oder rasch über in andere Bezirke, in denen in der weniger reichlichen Glia allerlei runde oder ovale oder vielgestaltige und kanalförmige, meist enge Hohlräume (Textfig. 1) hervortraten, die mit einem immer scharf abgesetzten, außen in das Zwischengewebe sich verlierenden Epithel ausgekleidet waren. Dessen Zellen (Textfig. 2) waren meist geschichtet, zylindrisch, ihr Protoplasma löste sich in die feinen Fibrillen der umgebenden Glia auf. Diese Bilder sind uns aus Teratomen und Gliomen ausreichend bekannt. Sie entsprechen den Anlagen des embryonalen Zentralkanales und der Hirnventrikel, die sie auskleidenden Zellen sind als Spongioblasten die Elemente, aus denen die Glia hervorgeht.

Alle diese Hohlräume fanden sich in dem Tumor in kleineren und größeren, sich aber in die Umgebung verlierenden Feldern reichlicher miteinander vereinigt

(Textfig. 1). Sie waren bald in allen Einzelheiten sehr schön ausgeprägt, bald auch nur rudimentär entwickelt und so mannigfach untereinander gemischt. Während nun zwischen ihnen gewöhnlich eine weiche, mehr aus spongiösem Protoplasma gebildete oder eine feinfibrilläre Glia vorhanden war, die sich gern in Zugform anordnete und dann statt rundlicher längliche Kerne aufwies, fanden sich andere Bezirke mit sehr dichtgedrängten, vorwiegend runden Kernen, zwischen denen nur sehr wenig Protoplasma vorhanden war. In diesen Feldern traten hier und da Lumina auf (Textfig. 3), um die herum die Kerne sich noch dichter anordneten und so einen Kranz bildeten, der nach außen ohne Grenze in das zellreiche Stroma überging, während innen ein radiär gestreifter Saum von Protoplasma das Lumen umgab. Auch hier lagen zentralkanalähnliche Bildungen vor, nur daß die übrigen Zellen sich noch nicht zur Glia weiterentwickelt hatten. Diese

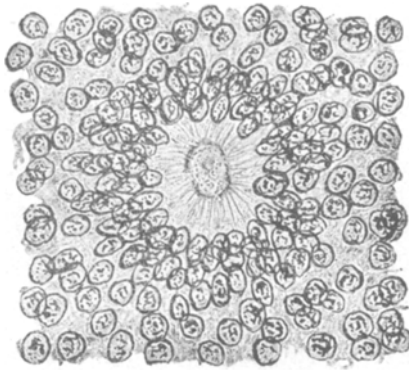


Fig. 3.

Befunde ähneln außerordentlich denen, die in den Mischtumoren der Niere vorkommen und von mir, wie erwähnt, dort auch auf nervöse Bestandteile bezogen wurden.

Solche zelligen Bezirke gingen nun einerseits über in die gliösen Abschnitte andererseits in jene Felder mit den zahlreichen Hohlräumen und manchmal auch in Gebiete, die sich, von vielen Gefäßen abgesehen, lediglich aus runden, protoplasmareicheren Zellen zusammensetzten, so daß ein ähnlicher Aufbau wie in einem reinen Rundzellensarkom zustande kam (Textfig. 4). Auch diese Elemente sind zweifellos gliöser Natur, sie sind durch Übergänge mit der gewöhnlichen Glia wie auch mit jenen dichtgedrängten Zellmassen verbunden.

Die Glia war aber auch noch an andern Stellen des Tumors ungewöhnlich zellreich, hier aber aus vorwiegend länglichen, spindelformähnlichen aneinander gelagerten Elementen aufgebaut, so daß die Struktur der eines sogenannten Gliosarkoms glich.

Zu allen diesen mannigfaltigen Bildern kamen nun noch viele Verschiedenheiten im Aufbau der epithelähnlich angeordneten Bestandteile. Zwischen den

deutlich zentralkanalähnlichen Hohlräumen und unabhängig von ihnen fanden sich andere, in denen ein helles, einfaches, kubisches oder leicht zylindrisches Epithel die Lumina umgab und sich nach außen gegen die Glia deutlich absetzte. Solche Bildungen entsprachen dem weiter vorgeschrittenen Zustande der Hirnventrikel und ihrem einschichtigen Ependym auch insofern, als die Glia in ihrer Umgebung gewöhnlich faseriger, also weiter differenziert war und so um jene Räume konzentrisch herumzog.

Um wieder andere Öffnungen zeigte das kubische Epithel teilweise oder ausgedehnter eine meist freilich nur wenig hervortretende Schichtung. Damit war ein Übergang gegeben zu völlig soliden, in Glia unvermittelt auftretenden oder zwischen jenen Hohlräumen zerstreuten, konzentrisch angeordneten Epithelhaufen (Textfig. 5), die sich ganz wie Abkömmlinge der Epidermis ver-

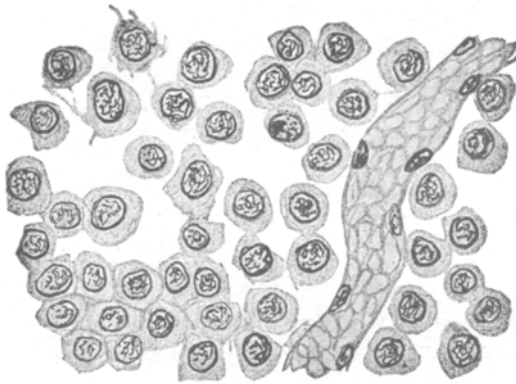


Fig. 4.

hielten. Das zeigte sich auch darin, daß die in der Mitte gelegenen Zellen oft eine mehr oder weniger weitgehende Verhornung aufwiesen. Zuweilen bestand der Zellenhaufen bis auf den äußersten Randabschnitt nur noch aus konzentrisch angeordneten Hornschuppen.

Außer allen den schon angeführten Epithelgebilden gab es nun noch zwei andere Formen. Die eine seltenere trat in kleinen, unregelmäßigen Hohlräumen auf, die in einem Abschnitt ihres Umfangs oder ringsum eine Auskleidung mit pigmentierten Zellen aufwiesen (Textfig. 6). Es handelte sich um einschichtige, regelmäßig polygonale und mosaikartig eng aneinandergelagerte, mit schwarzbraunen Farbstoffkörnchen versehene Zellen, die offenbar dem Pigmentepithel der Retina entsprachen. Wir kennen sie in dieser charakteristischen Form und Anordnung in den Augenanlagen der Teratome.

Die zweite Gruppe stellte Hohlräume dar, die ein zum Teil weiteres Lumen als die bisherigen besaßen, durchschnittlich rundlich waren und einen homogenen, manchmal leicht streifigen Inhalt besaßen (Textfig. 7). Sie waren mit einem schönen, regelmäßigen Zylinderepithel ausgekleidet, das stellenweise

hügelähnlich sich so stark vorwölbte, daß die Höhe der Zellen ihre Breite um das Zehnfache und mehr übertraf. Der homogene Inhalt mußte als Sekretionsprodukt der Epithelauskleidung aufgefaßt werden.

Die Deutung dieser Zysten oder besser gesagt ihres Inhaltes macht einige Schwierigkeiten. Wir wissen allerdings, daß auch in andern Gliomzysten eine



Fig. 5.

gallertige, schleimige Masse vorkommen kann. Sie war z. B. vorhanden in der großen, von Paul Prym beschriebenen, mit Spongioblasten ausgekleideten Zyste, aber man erwartet in Gliomen im allgemeinen kein schleimiges Produkt. Im normalen Zentralkanal und in den Hirnventrikeln finden wir davon nichts,



Fig. 6.

nud auch in den Zysten der Gliome liegt meist nur eine dünne Flüssigkeit. Aber wir kennen einen Ort, an dem vom Gehirn abstammende Zellen eine homogene Masse erzeugen, das ist das embryonale Auge. In ihm bildet sich der retinale Glaskörper als ein Produkt der Retinazellen, und so haben wir wahrscheinlich in jenen gallerterfüllten Räumen unseres Tumors und anderer entsprechender Neubildungen Analoga des glaskörperbildenden Retinahohlraumes zu erblicken.



Damit sind die wesentlichsten Bestandteile des Tumors geschildert. Es handelt sich bei ihnen lediglich um Derivate des äußeren Keimblattes, und zwar mit Ausnahme der im ganzen spärlichen epidermidalen Elemente nur um Bildungen des werdenden Zentralnervensystems und des von ihm abstammenden Auges, um Glia in verschiedenen Entwicklungszuständen, um hirnventrikelähnliche Hohlräume und um Retinaanlagen. Alle diese Teile werden in ähnlicher Form auch in Teratomen angetroffen, aber damit haben wir es hier nicht zu tun. Es fehlen alle andern Gewebsarten, die wir in derartigen Neubildungen voraussetzen müssen und die z. B. in dem von Saxer<sup>1)</sup> aus dem 3. Ventrikel beschriebenen Tumor vorhanden waren, dessen nervöse Abschnitte im übrigen



Fig. 7.

mit denen des unsrigen auffallend übereinstimmten. Es besteht also keine Veranlassung, daran zu denken, daß in unserem Falle ein Teratom vorläge, in dem durch einseitiges Wachstum nur das Nervensystem zur Ausbildung gekommen wäre. Diese Erklärung wäre gesucht, während sich die Geschwulst leicht dadurch verständlich machen läßt, daß man annimmt, sie sei aus Elementen der ersten Anlage des Nervensystems, der Rückenfurche, hervorgegangen, die zwar noch fähig waren, vereinzelte epidermidale Bildungen zu erzeugen, die aber in der Hauptsache Produkte des werdenden Nervensystems lieferten. Es fragt sich nun, wie man den Tumor nennen soll. Insofern es sich überwiegend um gliabildende Spongioblasten handelt, kann man von einem Spongioblastom sprechen, insofern aber auch, in der Anlage der Retina, Neuroblasten eine Rolle spielen, kann man die Neubildung auch als Spongio-Neuroblastom bezeichnen.

<sup>1)</sup> Zieglers Beitr. Bd. 20.

Dieser Geschwulst schließen sich zwanglos zunächst Neubildungen an, die ihrer Genese nach nicht ganz so weit zurückliegen und nicht so vielgestaltig sind, sondern sich nur aus Bestandteilen des schon in Bildung begriffenen Zentralnervensystems aufbauen. Sie bestehen in der Hauptsache aus jenen zentralkanal- und ventrikulähnlichen Bildungen, zwischen denen und aus denen sich eine noch wenig vorgeschrittene Glia entwickelt. Eine derartige Neubildung haben Muthmann und Sauerbeck<sup>1)</sup> beschrieben, bei denen sich viele weitere Literaturangaben finden. Es handelte sich um einen gelappten Tumor des 4. Ventrikels, dessen Oberfläche und dessen tief in das Innere hineinreichende Spalten und Kanäle so mit Epithel bekleidet waren, wie es bei den embryonalen Anlagen der Hirnhöhlen der Fall ist. Aus diesem Epithel ging die kompakte zellige Substanz der Geschwulst ebenso hervor wie die des Zentralnervensystems aus dem Zellbelag der Hirnhöhlen. Einen entsprechenden, aber in seinen Einzelheiten doch wieder manches Besondere zeigenden Tumor habe ich in meiner Geschwulstlehre (S. 456) kurz geschildert. Auch er saß, walnußgroß, im 4. Ventrikel und war auf seiner Oberfläche von einem ependymähnlichen Epithel überzogen. Er zeigte aber keine makroskopisch sichtbaren Lappen, Spalten oder Hohlräume, sondern nur unter dem Mikroskop als besonders charakteristische Elemente rosettenähnliche, mit kleinem Lumen versehene Formationen, die aus langgestreckten, ungleichmäßig zylindrischen Zellen bestanden und in hübscher radiärer Anordnung die kleinen, rundlichen oder ovalen, engeren oder etwas weiteren Öffnungen umgaben und so nach allen Seiten, aber stets nur in einschichtiger Lage ausstrahlten. Gerade durch diese letztere Eigentümlichkeit bekam der Tumor ein besonderes Gepräge. Denn in den bisher beschriebenen wie auch in der oben zuerst besprochenen Geschwulst war das Epithel, wo es Lumina begrenzte, so geschichtet, wie es beim Embryo in den Hirnhöhlen der Fall ist.

Die Hohlräume waren (a. a. O. Fig. 358) alle ringsum abgeschlossen, Kanäle oder von der Oberfläche ausgehende spaltförmige oder röhrenförmige Einsenkungen fanden sich nicht. Das Epithel setzte sich immer gegen die Öffnungen in scharfer Linie ab, außen löste sich das Protoplasma in weiche Fortsätze auf, die sich mit denen der zunächst angrenzenden, genetisch gleichartigen Zellen mischten und mit ihnen eine noch rudimentäre Glia bildeten. Aber diese frühembryonalen Gliazellen gingen weiter außen doch wieder in eine epithelähnliche Lagerung über, indem sie, geschichtet nebeneinander angeordnet, sich saumförmig senkrecht an die Blutgefäße anlehnten und sie mehr oder weniger regelmäßig, aber in scharfer Grenze gegen ihre Wand umgaben. So kamen Bilder zustande, wie sie in ähnlicher Weise auch von Muthmann und Sauerbeck beschrieben wurden. Geht man nun von den Blutgefäßen aus, so kann man den Bau des Tumors auch auf folgende Weise klarmachen. Die zahlreichen weiteren und engeren Gefäße wurden von radiär zu ihrer Wand gestellten, epithelähnlich vereinigten, länglichen Zellen um-

<sup>1)</sup> Zieglers Beitr. Bd. 34.

geben, die sich an der von ihnen abgewandten Seite in mehr gleichmäßig verteilte, gliabildende Elemente auflösen. Diese ihrerseits gruppierten sich vielfach wieder um kleine Lumina, indem sie sich in regelmäßiger radiärer Lagerung rosettenförmig anordneten. Sehr schön (Textfig. 8) waren alle diese Verhältnisse in einem andern mir nur in einigen mikroskopischen Präparaten zur Verfügung stehenden Tumor zu erkennen. Die radiäre Stellung geschichteter zylindrischer Zellen um die Blutgefäße trat außerordentlich klar hervor und wurde dadurch noch deutlicher, daß die Zellreihen sich von der Gefäßwand vielfach abgelöst hatten, so daß ein Spaltraum zustande gekommen war. Das übrige Gewebe zwischen den epithelumsäumten Gefäßen wies sehr viel zahlreichere Rosetten auf, als der eben beschriebene Tumor. An manchen Stellen lag eine solche Rosette neben der andern, kaum daß sich dazwischen einige Gliazellen einschoben. Die radiär um die kleinen Öffnungen gestellten Zellen hatten den Kern durchweg an der Außenseite, so daß um das



Fig. 8.

Lumen jedesmal ein kernfreier, radiär in die einzelnen Zellen gesonderter Saum herumging, der bei schwacher Vergrößerung hell erschien und die Rosetten als helle Fleckchen auffallend hervortreten ließ.

Jene enge Beziehung zu den Gefäßen läßt sich in den hierher gehörenden und verwandten Tumoren auch sonst oft nachweisen, so besonders deutlich in dem von P. Prym<sup>1)</sup> beobachteten Sakraltumor, in dem die radiär ausstrahlenden Zellen völlige Mäntel um die Blutgefäße bildeten. In den voll entwickelten Gliomen ist ein solches Verhalten manchmal noch daraus zu entnehmen, daß die Gliafibrillen sich in sehr dichter Lagerung an die Gefäßwände ansetzen und dann erst allmählich in das lockere Gefüge der übrigen Glia übergehen. Ein dementsprechendes früheres Stadium sah ich in einem Gliom der Medulla, in dem im ganzen noch eine weiche zellige, embryonale Glia ohne Hohlräume vorhanden war, in dem sie aber um die Gefäße herum schon eine hell erscheinende Zone feinsten, nach allen Seiten abgehender Fibrillen erzeugt hatte.

<sup>1)</sup> D. med. Wschr. 1913, S. 141.

In allen solchen Geschwülsten sind die Zellen, aus denen sich das Gewebe entwickelt und aufbaut, als Spongioblasten zu bezeichnen und die Neubildungen dementsprechend als Spongioblastome. Auch der von P. Prym beobachtete Tumor gehört hierher.

Wieder späteren Entwicklungszuständen entsprechen die Geschwülste, in denen eine schon deutlich ausgeprägte Glia das Feld beherrscht, in denen aber außerdem einzelne oder viele mikroskopisch kleine oder zu makroskopischen Zysten erweiterte Hohlräume mit einschichtiger epithelialer Auskleidung zu finden sind. Das Epithel dieser Lumina verhält sich ganz so wie das Ependym der Ventrikel des ausgebildeten Gehirns, es ist innen scharf abgegrenzt, außen verliert es sich in die gliöse Grundsubstanz. Derartige Geschwülste wurden mehrfach beschrieben. Ich selbst habe über ein erbsengroßes Gliom berichtet <sup>1)</sup>, das in

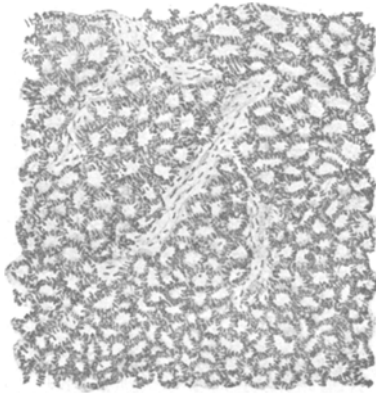


Fig. 9.

der weißen Substanz des linken Großhirns eines Erwachsenen saß und in den durch die Mitte gehenden Schnitten über 30 zerstreut liegende Hohlräume erkennen ließ (s. die Abbildung a. a. O. und die Geschwulstlehre Fig. 361).

An alle diese mit ventrikelähnlichen Hohlräumen versehenen Tumoren lassen sich andere anreihen, die durchweg ein dichtes Gefüge haben, aber in der Anordnung ihrer Zellen hier oder dort in größerer oder geringerer Ausdehnung an eine epitheliale Anordnung erinnern (Textfig. 9 u. 10). In besonders auffallender Weise zeigt das eine Neubildung, die ich bei einem Erwachsenen am vorderen Umfange des 3. Ventrikels auffand, ohne eine genetische Beziehung zu bestimmten normalen Bestandteilen feststellen zu können. Das Gewebe zeigte in dem größten Teil der Geschwulst ein höchst eigenartiges Aussehen. Bei schwacher Vergrößerung (Textfigur 9) sah man gleichmäßig verteilte kleine, im ganzen rundliche, doch auch ovale, eckige und unregelmäßiger geformte Felder, die durch zellige Septa so voneinander getrennt wurden, daß ein zierliches, dunkles Netzwerk entstand. Einzelne

<sup>1)</sup> Ztfl. f. path. Anat. Bd. 21.

schmale, leicht faserige, kernarme Züge mit Gefäßen zogen durch das Ganze hindurch.

Bei starker Vergrößerung (Textfig. 10) erwiesen sich die hellen Felder aus einer äußerst feinfibrillären Masse zusammengesetzt, die sich nur sehr wenig färbte und am Rande der hellen Bezirke zwischen die hier befindlichen Kerne bzw. in das zwischen diesen vorhandene spärliche Protoplasma der ringsum angeordneten Zellen verlief. Diese ließen sich nicht gegeneinander abgrenzen, man sah zwischen den Kernen, die eng aneinander und übereinander lagen, nur das helle, geringfügige Protoplasma. Die Kerne lagen nicht völlig regelmäßig, doch im ganzen so, daß sie sich radiär um die feinfibrillären Felder herumstellten. Die so entstehenden Septa waren seltener nur von einer Kernreihe, meist von zweien oder mehreren

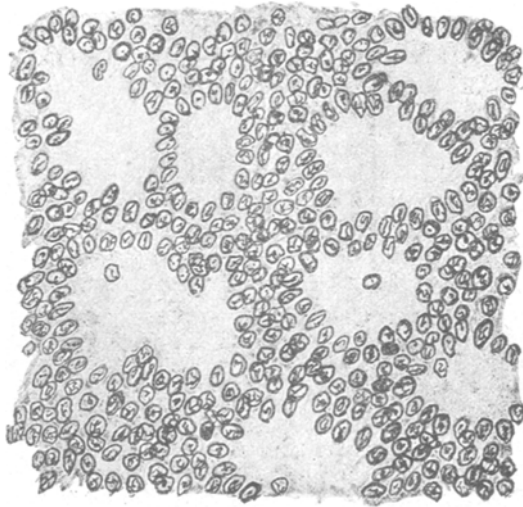


Fig. 10.

gebildet, und im Innern der breiteren Abschnitte lagen die Kerne mehr unregelmäßig durcheinander. Einzelne befanden sich auch zwischen jenen feinen Fibrillen.

Die Bilder erinnern durchaus an die Befunde in den seltenen Geschwülsten der Nebenniere, deren ersten H. Küster<sup>1)</sup> auf meine Veranlassung beschrieben hat. Man vergleiche die Textfiguren 9 und 10 mit den Abbildungen 343 und 344 meiner Geschwulstlehre. Ich hatte diese Geschwülste anfänglich auch als Gliome gedeutet, aber es ist durch die neueren Untersuchungen besonders von Herxheimer<sup>2)</sup> wahrscheinlicher geworden, daß es sich bei den Fibrillen der Nebennierentumoren um Ausläufer von Neuroblasten handelt, und daß die Tumoren deshalb Neuroblastome genannt werden müssen. In dem hier besprochenen Falle sind die Fibrillen als Gliabestandteile anzusehen. Das ergibt sich aus dem

<sup>1)</sup> Virch. Archiv Bd. 180.

<sup>2)</sup> Zieglers Beitr. Bd. 57.

Verhalten der übrigen Geschwulstabschnitte. In ihnen nämlich wird jene zierliche, felderförmige Anordnung immer undeutlicher, die hellen Fleckchen werden kleiner, manchmal lang ausgezogen und verschwinden schließlich in einer zelligen Substanz, die sich so aufbaut wie ein zellreiches Gliom, dessen Zellen noch das embryonale, weiche, nicht fibrilläre Protoplasma zeigen. Es sind vorwiegend die Randabschnitte, die diese Umgestaltung erkennen lassen und zugleich die Art des Wachstums der Neubildung verraten. Die Zellen des Glioms verlieren sich in schmäler Zone infiltrierend in die anstoßende Gehirnsubstanz.

Wir haben es also mit einem Gliom zu tun, in dem die Zellen keine Lumina mehr bilden, sich aber noch epithelähnlich zusammenlagern. Sie sind schon alle nur nach einer Richtung, nur als Gliazellen differenziert, Neuroblasten lassen sich nicht unterscheiden. Immerhin sind Glia und Neuroblasten genetisch in letzter

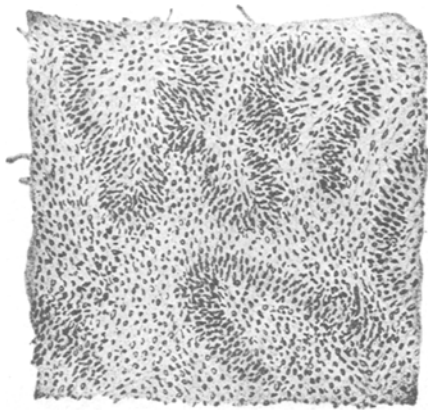


Fig. 11.

Linie identisch, und ihre fibrillären Ausläufer werden sich in frühen Entwicklungsstadien auch in Geschwülsten kaum voneinander trennen lassen. Eine Unterscheidung solcher Tumoren in Glio- und Neuroblastome wird sich daher nicht immer durchführen lassen. Daher kann man sich vorstellen, daß es Geschwülste gibt, bei denen es in das Belieben des einzelnen gestellt ist, ob er sie mit dem einen oder dem andern Namen belegen will. Die gemeinsame Bezeichnung könnte auch hier wieder Spongioblastom sein und um so mehr der Benennung Gliom Platz machen, je reichlicher und dichter die Fibrillen ausgebildet sind.

Einen so auffallend gebauten Tumor wie den eben beschriebenen habe ich nicht wieder gesehen. Aber in einem sehr dichtzelligen, sarkomähnlichen Gliom fand ich in kleineren Abschnitten Verhältnisse, die an jene Fibrillenfelder erinnerten. Nur waren diese kleiner, so daß sie bei schwacher Vergrößerung nur eben als Fleckchen erschienen, aber sie waren sehr zahlreich und oft reihenweise so angeordnet, daß man den Eindruck eines wellenförmigen Aufbaues des Gewebes bekam.

Auch sonst sieht man gelegentlich in Gliomen eine epithelähnliche Lagerungs-

weise. So gibt die Textfig. 11 einen zellreichen Tumor mit weicher, noch wenig fibrillärer Glia wieder, in dem in bandförmigen, gebogenen, verschlungenen Figuren die Zellen parallel nebeneinander geschichtet sind, und zwar so, daß ihre Längsachse und die ihrer Kerne quer zum Verlauf der Bänder steht, die wegen ihrer

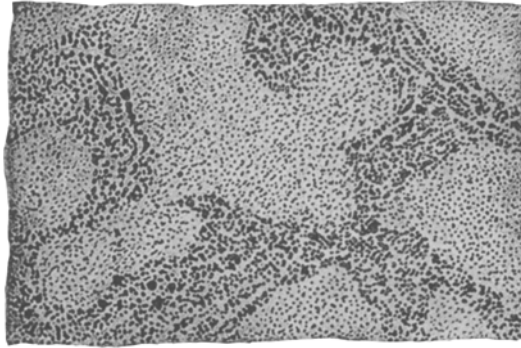


Fig. 12.

Dichtigkeit dunkel hervortreten. Beiderseits gehen sie in die noch rudimentäre Glia über. Irgendwelche Hohlräume sind in dem Tumor nicht zu finden, auch tritt eine Beziehung der Zellbänder zu den Gefäßen nicht hervor. Es handelt sich also nur darum, daß in der noch frühen embryonalen Stadien entsprechenden Glia die Zellen zweierlei Entwicklungszustände darbieten, einerseits die etwas weiter

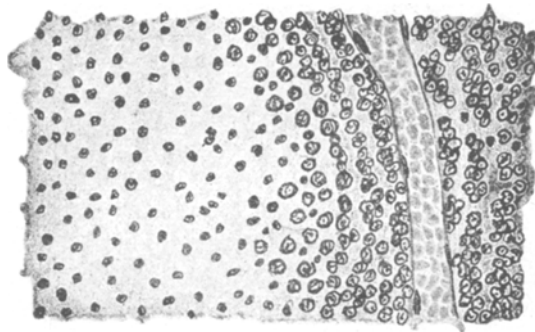


Fig. 13.

zurückliegende epithelähnliche Anordnung und andererseits die zwar schon etwas weiter vorgeschrittene, aber doch noch wenig ausgeprägte Glia.

Wieder etwas späteren Entwicklungsstadien dürfte der Tumor zugerechnet werden, dem die Textfiguren 12 und 13 entnommen sind. Auch hier finden sich zweierlei Strukturverhältnisse. Bei schwacher Vergrößerung treten dunklere, in breiteren und schmalen, sich netzförmig verbindenden Zügen aufgebaute Zellmassen hervor, die in sich wieder in kleineren Feldern gruppiert sind und die Gefäße

umgeben. Die Zellen sind hier voneinander nicht abgegrenzt, ihre Kerne liegen haufen- und reihenweise näher zusammen. Sie sind wesentlich größer als in den übrigen Teilen des Tumors, die sich durch hellere Beschaffenheit von den dunkleren Zügen deutlich abheben. Hier liegen in einer kaum angedeutet fibrillären, gemeinsamen, protoplasmatischen Substanz kleinere Kerne in weiteren Abständen gleichmäßig verteilt. Die helleren Bezirke gehen in die dunkleren dadurch über, daß sich die beiderseitigen Kerne bzw. Zellen miteinander mischen. In diesem Tumor haben wir also die Glia in einem zwar noch primitiven Entwicklungszustande vor uns, aber von einer eigentlichen epithelialen Anordnung ist doch nicht mehr die Rede. Immerhin erinnert die perivaskuläre Lagerung der dunkleren Elemente und ihre gruppen- und reihenweise Kernstellung an die Spongioblastome mit ihrer um die Gefäße radiär ausstrahlenden epithelialen Struktur. Wie dort die epithelähnlich

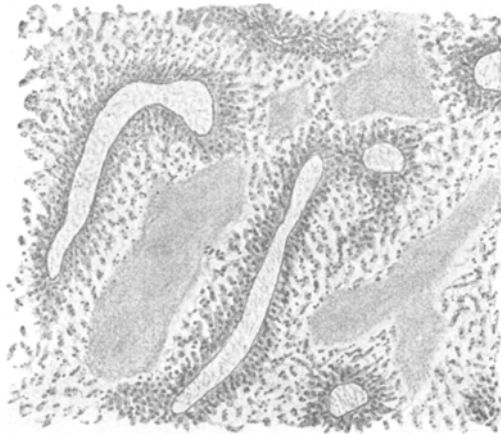


Fig. 14.

vereinigten und hier die großkernigen, um die Gefäße liegenden Zellen die entwicklungsgeschichtlich jüngeren, so sind dort die aus dem Epithel hervorgehenden, hier die kleinkernigen, etwas weiter vorgeschrittenen Gliazellen die älteren Elemente.

Nun bleibt endlich noch ein Tumor zu besprechen, über dessen klinisches Verhalten A. Westphal<sup>1)</sup> schon mit der Angabe berichtet hat, daß ich über den histologischen Befund weitere Mitteilungen machen würde.

Wie die Textfig. 14 zeigt, lassen sich drei verschiedene Gebiete unterscheiden: um die Gefäße herum ein dunkler Kranz dichtgedrängter Zellen, die allmählich in hellere Abschnitte mit weiter auseinander liegenden Elementen übergehen. Diese helleren Gebiete füllen aber den Raum zwischen den zellenumhüllten Gefäßen nicht ganz aus, in ihnen finden sich vielmehr unregelmäßige, längliche, manchmal spaltförmige Lücken, die mit einer hyalinen Masse ausgefüllt sind.

<sup>1)</sup> D. med. Wschr. 1915, S. 1567.



Bei starker Vergrößerung (Textfig. 15) sind die perivaskulären Elemente so beschaffen wie die großen, protoplasmatischen Gliazellen, die wir in Gliomen oft antreffen und aus denen diese Geschwülste manchmal vorwiegend bestehen. In den hellen Bezirken gehen sie über in ausgesprochene Spongioblasten, d. h. in ein protoplasmatisches Netzwerk, dessen zellige Knotenpunkte einen oder mehrere Kerne enthalten. Daran schließt sich die homogene Substanz in der Weise an, daß sie zunächst zwischen den Spongioblasten in schmalen Streifen auftritt, um dann sehr rasch zu größeren Massen zusammenzufießen; in denen einzelne zerstreute Zellen verteilt bleiben. Es handelt sich also nicht, wie in den zystischen

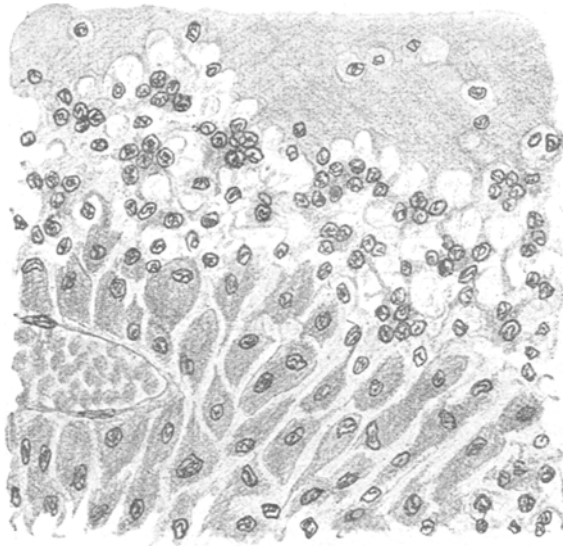


Fig. 15.

Gliomen und wie in dem zuerst beschriebenen Tumor, um epithelial ausgekleidete Räume, sondern um ein zwischen die Spongioblasten abgeschiedenes und hier unter Verdrängung der Zellen angehäuftes Produkt, das uns aber doch erst verständlich wird, nachdem wir die sekretorische Tätigkeit der Epithelzellen in jenen Räumen kennen gelernt und mit der Bildung des retinalen Glaskörpers in Parallele gesetzt haben.

Dieser letzte Tumor zeigt nun, was das Alter seiner verschiedenen Bestandteile angeht, in seinem Aufbau ein den früheren entgegengesetztes Verhalten. Dort waren die perivaskulären Zellen die jüngeren, die Spongioblasten bzw. die Gliazellen die älteren, hier sind umgekehrt die den Gefäßen anliegenden Elemente weiter vorgeschritten und schon zu Gliazellen geworden, während die übrigen noch sehr ausgesprochen den Bau der Spongioblasten zeigen. Dieses seltenere Verhalten lehrt, daß die Ausbildung der Zellen in den Tumoren nicht immer in der gleichen Weise vor sich geht.

Überblicken wir nun noch einmal die hier besprochenen Geschwülste und ziehen zum Vergleich heran, was sonst über die Gliome bekannt ist, dann kommen wir zu dem Ergebnis, daß die vielgestaltigen histologischen Verhältnisse, die uns bald von Spongioblastomen (Spongioneuroblastomen), bald von Glioblastomen oder Gliomen reden lassen, am leichtesten unter der Annahme verständlich werden, daß die Tumoren an verschiedenen Punkten des langen, von der Rückenfurche zum fertigen Zentralnervensystem führenden Weges entstanden sind. Daneben wird freilich auch der Ort, an dem sie auftreten, nicht ganz ohne Einfluß auf ihre Strukturverschiedenheiten sein. Bilden sie sich sehr früh, so werden Spongioblastome das Resultat sein, entstehen sie zu einer Zeit, in der die embryonale Glia schon reichlich entwickelt ist, so wird man auf Tumoren rechnen können, in denen sich eine epitheliale Anordnung nicht mehr oder doch nicht immer mehr findet, und kommen sie in den späteren Stadien der Hirnentwicklung oder auch in dem ausgebildeten Zentralnervensystem zustande, so werden wir es mit Gliomen im engeren Sinne zu tun haben. Je mehr embryonalen Charakter also die Neubildung hat, um so weiter muß ihre Genese zurückverlegt werden. Ich halte es wenigstens für ausgeschlossen, daß aus weiter vorgeschrittener, geschwulstbildender Glia wieder ausgesprochene embryonale Zustände hervorgehen können. Nur eine gewisse mäßige Rückbildung, die aber nie so weit geht, daß die Gewebe deutlich embryonale Beschaffenheit annehmen, ist in den Geschwülsten möglich. Es kann meines Erachtens in den Gliomen niemals wieder eine epitheliale Auskleidung von Hohlräumen, wie man es wohl angenommen hat, zustande kommen.

Eine andere Frage ist es, ob die mit ausgebildeter Glia versehenen Neubildungen unter allen Umständen in den späteren Zeiten der Entwicklung entstanden sein müssen. Man kann ja der Meinung sein, daß diese Geschwülste schon sehr frühzeitig angelegt seien, daß aber ihre Zellen sich ebenso wie die des Gehirns, dem sie angehören, fortentwickelt hätten. Diese Möglichkeit läßt sich von vornherein nicht in Abrede stellen, zumal wir wissen, daß die Furchungskugeln, aus denen die Teratome hervorgehen, eine Entwicklung durchmachen, die der des Körpers, dem diese Tumoren angehören, einigermaßen parallel geht, da wir ferner in der hier zuerst beschriebenen Neubildung zahlreiche Zellformen antrafen, die aus einer einzigen weiter zurückliegenden abgeleitet werden mußten. Ob aber auch Gewebskeime, die aus den schon in Differenzierung begriffenen einzelnen Zellarten ausgeschaltet wurden, sich ebenso wie diese zu ausgebildeten Elementen weiterentwickeln, ob also in unserem Falle geschwulstbildende Spongioblasten typische Gliome liefern können, das ist damit noch keineswegs entschieden. Keinesfalls ist ein solcher Vorgang die Regel. Sonst könnte es ja keine Geschwülste aus frühembryonalen Zellen, keine Spongioblastome geben. Zum mindesten müßten an annehmen, daß die Tumoren teils so, teils anders wüchsen, daß sie teils embryonal blieben, teils die volle Ausbildung ihrer Gewebe erreichten. Man kann nicht sagen, daß eine derartige Vorstellung die Wahrscheinlichkeit für sich hat. Ich bin vielmehr der Meinung, daß die aus einzelnen Zellarten hervorgehenden Geschwülste im großen

und ganzen den Zustand der Gewebe festhalten, den diese zur Zeit der Anlage der Neubildung besaßen. Damit sind natürlich geringere Umwandlungen im fortschreitenden Sinne nicht ausgeschlossen. Aber die Bedingungen, unter denen die Tumoren wachsen, sind einer solchen Entwicklung nicht günstig. Ihre volle Ausbildung erreichen die Zellen nur dann, wenn sie in normaler Weise in den Organismus eingefügt sind.

## XII.

### Zur Kenntnis der Endophlebitis hepatica obliterans<sup>1)</sup>.

(Aus dem Pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses Stettin.)

Von

Prosektor Dr. Oskar Meyer.

(Hierzu 9 Textfiguren.)

Nach der jüngsten über dieses Krankheitsbild in dem Zentralblatt f. Pathol. veröffentlichten Arbeit von Schmincke sind bisher im ganzen 30 Fälle von Endophlebitis hepatica obliterans mitgeteilt. Es handelt sich demnach um ein zweifellos sehr seltenes Leiden. Über das Wesen und die Ursache dieser Erkrankung besteht noch keine Klarheit. Schmincke<sup>2)</sup> und Hübschmann<sup>3)</sup> stimmen mit Chiari<sup>4)</sup> darin überein, daß es sich um eine selbständige Erkrankung der Lebervenen handelt, und zwar um eine primäre Proliferation der Intima mit sekundärer, teils parietaler, teils obturierender Thrombose, die sich gewöhnlich auf die Hauptlebervenenstämme konzentriert und zu deren mehr oder weniger vollständiger Verödung führt, in andern Fällen aber auch Veränderungen an mittleren und kleinen Lebervenenästen hervorruft.

Als die Ursache dieser Venenerkrankung wird von der Mehrzahl der Autoren (z. B. Eppinger, Lauge, Chiari, Lichtenstern, Kaufmann, Hübschmann, Schmincke) Lues angesprochen.

Andere (Frerichs, Hanski, Thran) nehmen für ihre Fälle an, daß eine primäre Entzündung der Leberkapsel auf die Lebervenenwand übergegriffen habe

<sup>1)</sup> Nach gemeinsamen Untersuchungen mit cand. med. Graßmann, gestorben für das Vaterland als Feldunterarzt zu Beginn des Krieges.

<sup>2)</sup> Ztbl. f. Path. Bd. 25, 1914, S. 49.

<sup>3)</sup> Abhandlungen der K. Leop. Carol. deutschen Akad. d. Naturf., Halle a. S., Bd. 97, Nr. 16, 1912.

<sup>4)</sup> Ziegler's Beitr. f. path. Anat. Bd. 26, S. 1. Hier sowie bei Schmincke und Hübschmann findet sich die einschlägige Literatur.