

(Aus der Pathologischen Abteilung II des Karolinischen Institutes Stockholm
[Chef: Prof. Dr. H. Bergstrand]).

Über Gliom in den Großhirnhemisphären.

Von

Hilding Bergstrand.

Mit 26 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 22. August 1932.)

In ihrer bekannten, im Jahre 1926 erschienenen Arbeit über Tumoren der Gliomgruppe teilen *Cushing* und *Bailey* diese Geschwülste in 14 verschiedene Gruppen ein. Sie stützen sich dabei einerseits auf klinische, andererseits auf histologische Untersuchungen und meinen bewiesen zu haben, daß in jeder der soeben erwähnten Gruppen die Fälle einen untereinander einigermaßen gleichartigen Verlauf und ähnlichen anatomischen Charakter zeigen. Dieses Schema war von außerordentlich großem Nutzen, weil es in den hoffnungslosen Wirrwarr, der bisher auf diesem Gebiete herrschte, Ordnung brachte. Nichtsdestoweniger wurde eine Reihe von Einwendungen gegen die Einteilung erhoben. Vor allem war man der Ansicht, daß die Aufteilung reichlich weit ging. In späteren Publikationen wurde das Schema allmählich etwas modifiziert, und in *Cushings* letzter Arbeit vom Jahre 1932 mit dem Titel „Intracranial tumors“ findet man mehrere Äußerungen, die dies deutlich angeben. Die klinischen Gesichtspunkte sind noch mehr in den Vordergrund geschoben worden. Es wird deutlich versucht, die Gliome je nach den verschiedenen klinischen Erscheinungen in biologische Gruppen einzuteilen.

Nachstehend ein Beispiel hierfür: Das Astrocytom ist in der Arbeit vom Jahre 1926 in zwei Formen eingeteilt, in die protoplasmatische und die fibrilläre, und jene wird als eine weiche, gefäßarme, oft cystische Geschwulst beschrieben, die meistens in der Rinde des Groß- oder Kleinhirns sitzt und aus protoplasmatischen Astrocyten aufgebaut ist. Die Krankheitsdauer vor dem Eingriff ist meistens lang, und die Operationsvoraussage verhältnismäßig gut. Die Kleinhirnform soll angeblich jüngere Individuen treffen als die des Großhirns, sonst wird aber kein Unterschied zwischen ihnen gemacht. In der Arbeit vom Jahre 1932 aber wird der Unterschied zwischen protoplasmatischen und fibrillären Formen nicht mehr aufrechterhalten, dagegen eine Aufteilung in eine klinisch gut abgegrenzte Kleinhirnform mit guter Prognose und eine Großhirnform vorgenommen. Histologisch werden diese beiden klinischen Formen jedoch weiter als dieselbe Art von Geschwülsten aufgefaßt.

Ich hatte Gelegenheit, 10 solche Fälle aus *Olivecronas* umfangreichem Operationsmaterial zu untersuchen und kam zu dem Schluß, daß diese Geschwülste aus embryonaler Glia aufgebaut sind und demnach kaum den Namen Astrocytom verdienen. Sie haben einen Bau, der sie gut von den Geschwülsten im Großhirn unterscheidet, die denselben Namen bekommen haben. Für diese sog. Kleinhirnastrocytome, die also eine klinisch und histologisch abgegrenzte Gruppe für sich bilden, habe ich den Namen Gliocytoma embryonale vorgeschlagen.

Das *Cushing-Baileysche* Schema erscheint ziemlich einfach, und macht den Eindruck, als ob die Bestimmung verschiedener Hirngewächse nach ihm ziemlich leicht wäre. In Wirklichkeit zeigt sich indes, daß die Anwendung dieses Schemas mit großen Schwierigkeiten verbunden ist, wenigstens ist dies meine Erfahrung. Es ist allerdings nicht schwer, Typen herauszuschälen, die mit den von *Cushing* und *Bailey* gegebenen Beschreibungen vollständig übereinstimmen, in einer großen Anzahl von Fällen steht man aber vor Widersprüchen. Eine Geschwulst, die nach dem Schema ein gutartiges Gewächs sein sollte, zeigt nicht selten Mitosen und einen bösartigen klinischen Verlauf, während in anderen Fällen eine Geschwulst von klinischer Bösartigkeit mitunter geringe mikroskopische Anzeichen für diese aufweist. Übergangsformen, sog. „transitional cases“ wurden von *Cushing* und *Bailey* beschrieben, sie scheinen aber zahlreicher zu sein, als es aus den Arbeiten der eben erwähnten Verfasser hervorgeht. Auffallend ist auch, daß sich *Cushing* und *Bailey* in großem Ausmaße genötigt sahen, frühere Diagnosen zu ändern. Man findet in *Cushings* letzter Arbeit (1932) viele Andeutungen über diese Schwierigkeiten. So sagt *Cushing* beispielsweise bei Befprechung der Großhirnastrocytome, daß in diese Gruppe eine Anzahl von Fällen aufgenommen waren, die sicherlich nicht hierher gehörten.

Da also trotz der auf diesem Gebiet sehr reichhaltigen Literatur der letzteren Jahre recht geteilte Meinungen über die Klassifizierung der Gliome und vielleicht vor allem der Hemisphären gliome zu herrschen scheinen, hielt ich es für begründet, das Ergebnis der histologischen Untersuchung des Operationsmaterials *Olivecronas* vorzulegen.

Dieses Großhirngliommaterial besteht aus etwa 120 Fällen. Von dieser Reihe sind in der vorliegenden Bearbeitung die Oligodendroglome und Ependymome als seltene, gut abgegrenzte Geschwülste nicht einbezogen und außerdem wurden einige schwer deutbare Fälle ausgeschlossen, wonach noch etwa 100 histologisch klargestellte Fälle erübrigten. Der überwiegende Teil von ihnen wurde, wie erwähnt, von *Olivecrona* klinisch behandelt. Um einen Überblick über das Material zu bekommen, bin ich so vorgegangen, daß ich bei dessen Aufteilung von dem klinischen Syndrom der Gut- oder Bösartigkeit, wie es von *Olivecrona* bei seinem Vortrage in Bern 1931 dargestellt wurde, ausging und zu erforschen

versuchte, welche histologischen Merkmale in der einen oder anderen Gruppe zu finden sind.

In jeder von diesen Gruppen glaubte ich, drei Typen nach folgendem Schema unterscheiden zu können:

- A. Die gutartige Gruppe.
 - 1. Astrocytoma fibrillare.
 - 2. Astrocytoma protoplasmaticum.
 - 3. Astrocytoma giganto-cellulare.
- B. Die bösartige Gruppe.
 - 1. Glioblastoma multiforme.
 - 2. Glioblastoma fusiforme.
 - 3. Glioblastoma protoplasmaticum.

Die oben angeführte Einteilung ist eine Mischung der von *Roussy* und *Oberling*¹ und *Cushing* und *Bailey* angewendeten Nomenklatur.

A. Gruppe der gutartigen Geschwülste. Astrocytome.

1. *Astrocytoma fibrillare* entspricht ungefähr dem, was *Cushing* und *Bailey* unter diesem Namen verstehen. Es wurden jedoch diejenigen Geschwülste aus der Gruppe ausgemerzt, die *Roussy* und *Oberling* „Astrocytome giganto-cellulaire“ nennen. Andererseits wurden diejenigen Geschwülste zur Gruppe gerechnet, die *Cushing* und *Bailey* als Spongioblastoma unipolare bezeichnen, oder nach *Penfields* Vorschlag als Spongioblastoma polare. Ich halte es nämlich nicht für notwendig, sie abzutrennen, weil sie nur eine einseitig ausdifferenzierte Form von Astrocytoma fibrillare zu sein scheinen. Beim letztgenannten sieht man nämlich nicht selten Bündel unipolarer und bipolarer Spongioblasten in gewissen Teilen der Geschwulst. Hierzu kommt, daß, wie wir später sehen werden, eine bösartige Form vorkommt, die das Aussehen eines Spongioblastoma polare hat, und durch Übergangsformen mit den anderen Geschwülsten der bösartigen Gruppe verbunden ist.

Das Astrocytoma fibrillare hat einen gutbekannten Bau. Die Kerne sind gleichförmig, liegen in verhältnismäßig großem Abstande voneinander und weisen keine Mitosen auf. Die Protoplasmakörper sind in gewöhnlichen, in Paraffin eingebetteten Präparaten nicht wahrnehmbar (Abb. 1a). Dieses Geschwulstgewebe schädigt das Hirnparenchym verhältnismäßig wenig und ist daher bekanntlich von Myelinfasern durchzogen, was sehr charakteristisch ist. Sie sind ferner dadurch gekennzeichnet, daß sie in Weigertpräparaten Massen von Gliafasern zeigen (Abb. 2). Oft sind sie cystisch und dann mitunter in Hohlräume mit einem wandständigen festeren Teil verwandelt.

Das Astrocytoma fibrillare geht ohne scharfe Grenze in die nächste Gruppe Astrocytoma protoplasmaticum über.

¹ *Roussy, G. et Ch. Oberling: Atlas du Cancer IX. et X. fasc. 1931.*

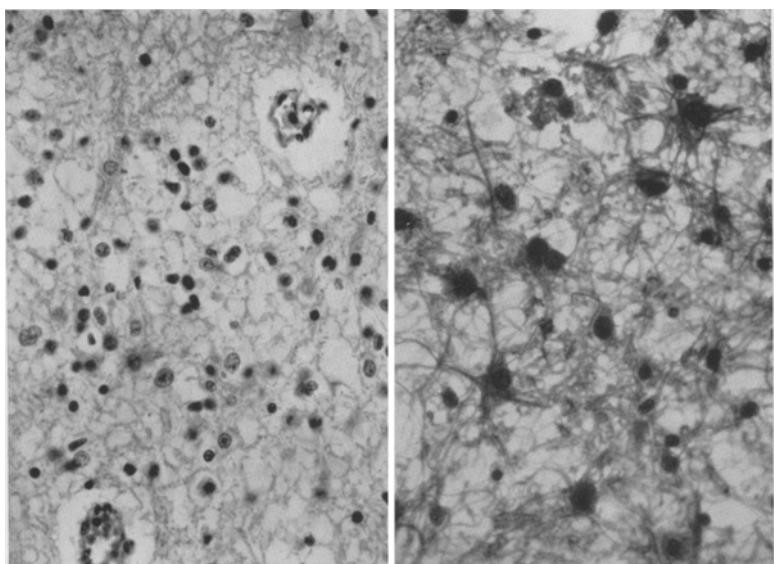


Abb. 1. Tmb. 280. Astrocytoma fibrillare. Die Abbildung links (a) mit Häm. und v. Gieson gefärbt, die Abbildung rechts (b) mit Holzers Färbung.

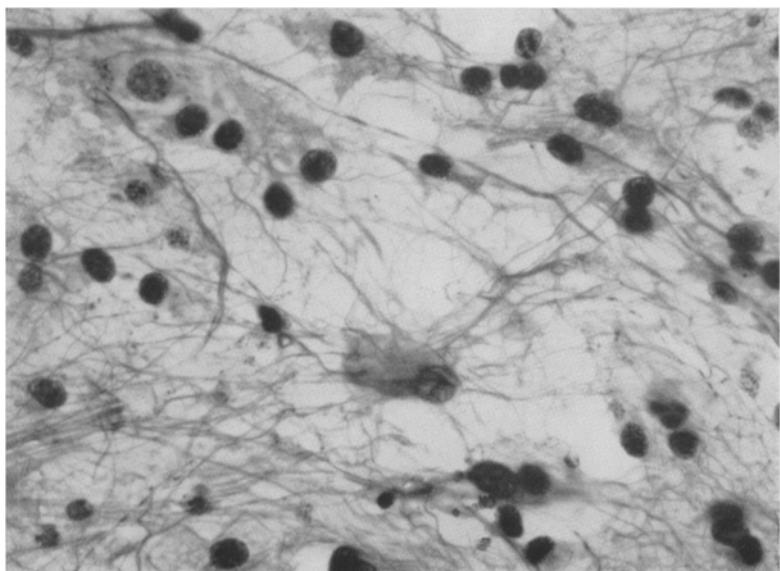


Abb. 2. Tmb. 109. Astrocytoma fibrillare in der motorischen Region, 46jährige Frau (Holzer).

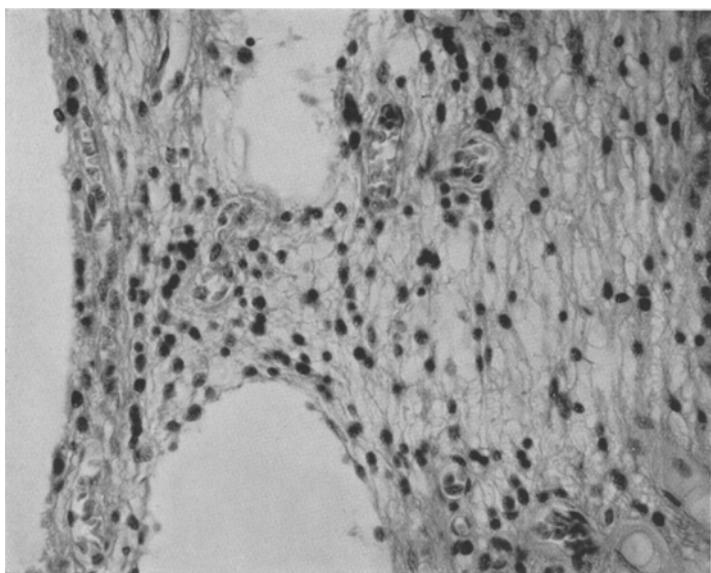


Abb. 3. Tmb. 96. Astrocytoma protoplasmaticum in der motorischen Region. 33jährige Frau. Häm. v. Gieson.

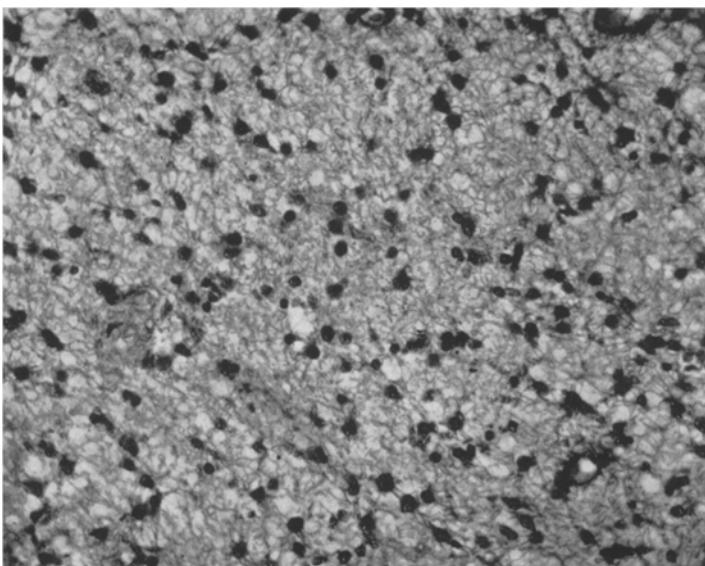


Abb. 4. Tmb. 96. Von derselben Geschwulst, die auf Abb. 3 abgebildet ist, aber nach Holzer gefärbt.

2. *Astrocytoma protoplasmaticum* entspricht ganz und gar der gleichnamigen Gruppe bei *Cushing* und *Bailey*. Diese Geschwülste sind von

weicherer Konsistenz, oft grau, gelatinös und regelmäßig von Cysten durchsetzt. Die Kerne sind auch hier rundlich, regelmäßig und liegen in recht großen Abständen voneinander (s. Abb. 3). Holzerpräparate geben, wenigstens in den reineren Fällen, ein negatives Bild (s. Abb. 4). Die Zellkörper sind auch in Imprägnierungspräparaten sehr schwer sichtbar zu machen. Wenn dies gelingt, erweisen sie sich nicht als protoplasmatische Astrocyten, sondern als unklassifizierbare Gliazellen, am

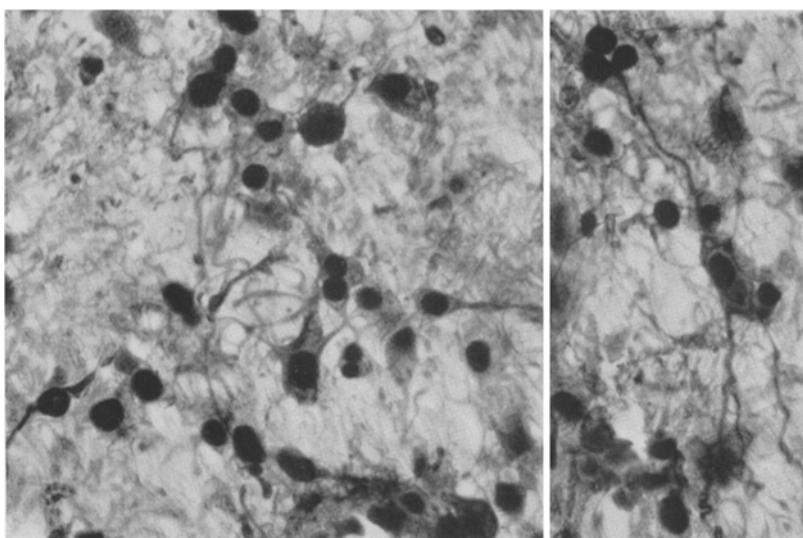


Abb. 5. Tmb. 96. Dieselbe Geschwulst, die auf Abb. 3 und 4 abgebildet ist. Die Schnitte sind nach der Silberdiaminocarbonatmethode imprägniert. Man sieht Gliazellen mit kürzeren und längeren Ausläufern. Diese Zellen lassen sich schwer klassifizieren.

hesten Oligodendrogliazellen ähnlich (s. Abb. 5). In manchen Gebieten pflegt man jedoch oft eine Beimengung von Astrocyten zu sehen. Sind sie zahlreich, so erhält man eine Übergangsform zum Astrocytoma fibrillare. Gar häufig scheinen mir diese Übergangsformen jedoch nicht zu sein. Man muß bei der Beurteilung der Präparate auf der Hut sein, daß man nicht eingeschlossene, ursprünglich dem Hirnparenchym angehörige Zellen als Geschwulstzellen auffaßt. Es kann oft sehr schwer sein zu entscheiden, wie es sich damit verhält, weil die Astrocyten des Hirnparenchyms pathologische Formen der verschiedensten Art annehmen, wenn das Parenchym von den Geschwulstzellen durchsetzt wird. Mitunter scheint es augenfällig zu sein, daß es sich um ein geschlossene Zellen handelt, wie auf Abb. 6, wo die Zellen einen viel zu regelmäßigen Bau haben und in viel zu regelmäßigen Abständen voneinander liegen, um Geschwulstzellen sein zu können.

Man dürfte es, scheint mir, in Zweifel ziehen können, ob diese Geschwülste wirklich zum wesentlichen Teil aus protoplasmatischen Astrocyten aufgebaut sind, und ob sie demnach den Namen *Astrocytoma protoplasmaticum* verdienen. Die Kerne haben große Ähnlichkeit mit Oligodendroglia kerns, und bei gelungener Imprägnierung sieht man, wie oben erwähnt, daß wenigstens ein Teil der Zellen wirklich der Oligodendroglia gruppe angehört.

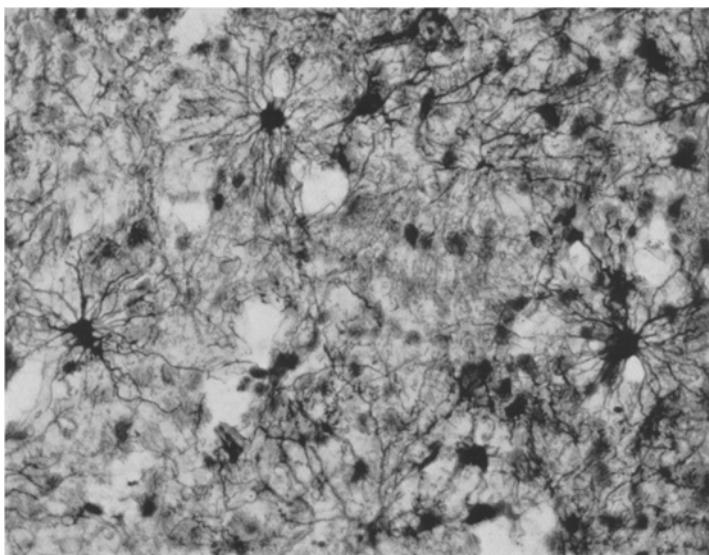


Abb. 6. Tmb. 87. Astrocytom im Frontallappen. 53jähriger Mann. Man sieht zahlreiche protoplasmatische Astrocyten von regelmäßiger Form und in regelmäßigen Abstande voneinander. Wahrscheinlich sind dies nicht Geschwulstzellen, sondern Astrocyten vom Hirnparenchym, das von der Geschwulst eingeschlossen worden war. Silberdiamino-carbonatmethode.

Diese Geschwülste zeigen zahlreiche Übergänge zu der entsprechenden bösartigen Form *Glioblastoma protoplasmaticum*. Man kann tatsächlich unmöglich eine Grenze ziehen. Ein Schnitt von einem solchen Übergangsfall ist auf Abb. 7 wiedergegeben. Man sieht hier denselben regelmäßigen Bau wie in Abb. 3, die Zellen weisen aber Mitosen auf. Diese Frage soll im folgenden noch näher erörtert werden.

3. Die Bezeichnung *Astrocytoma giganto-cellulare* kommt in *Cushings* und *Baileys* Monographie nicht vor. Dagegen haben *Roussy* und *Oberling* diese schon von *Stroebe* angewendete Bezeichnung wieder aufgegriffen. Das Geschwulstgewebe ist, wie der Name angibt, durch große Zellen charakterisiert (Abb. 8). Auch in Glioblastomen findet man solche Zellen, diese sind aber, wie *Roussy* und *Oberling* betonen, von anderer Art, vor allem durch Kernvielgestaltigkeit gekennzeichnet. Über die Zellen in

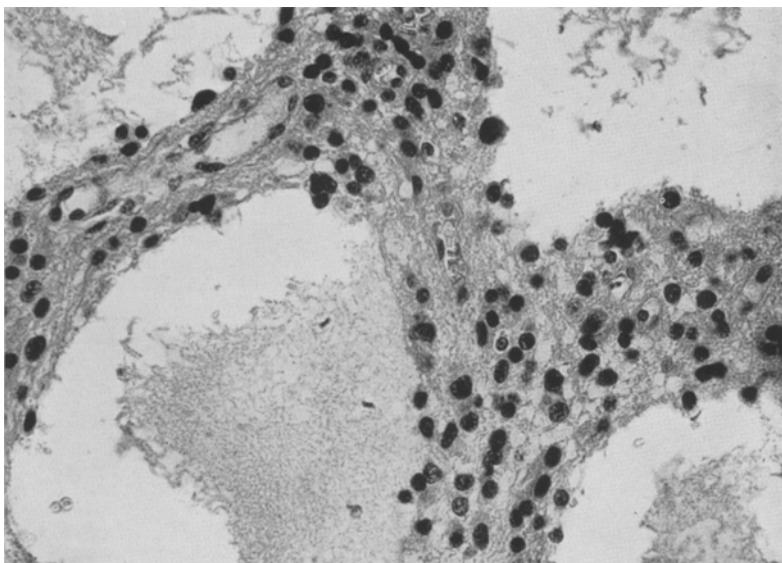


Abb. 7. Tmb. 245. Astrocytoma protoplasmaticum im 1. Frontallappen. 38jährige Frau
Häm. v. Gieson.

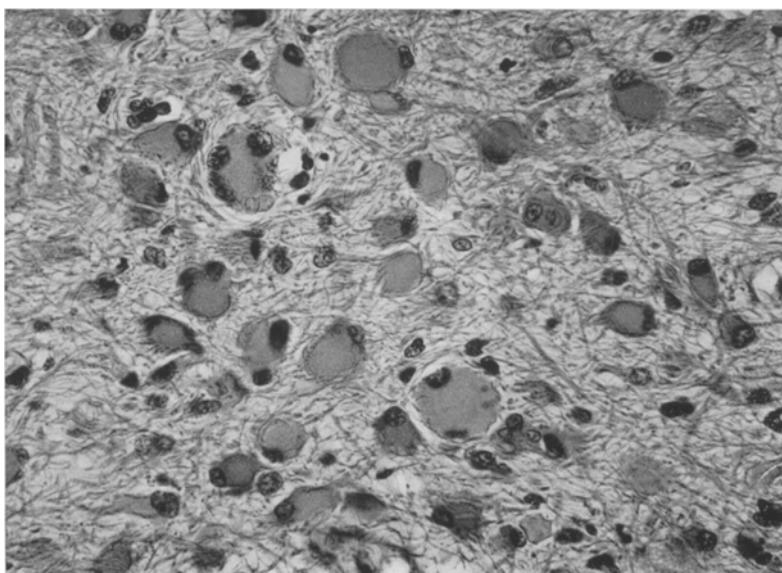


Abb. 8. Tmb. 66. Astrocytoma giganto-cellulare im hinteren Teile des rechten Frontallappens. 27jähriger Mann. Große Zellen mit einem oder mehreren gleichförmigen Kernen.
Häm. v. Gieson.

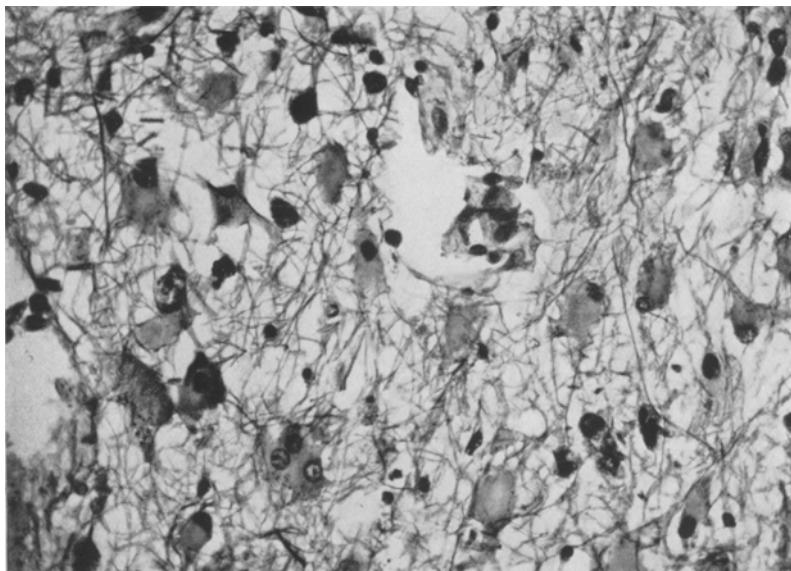


Abb. 9. Tmb. 66. Astrocytoma giganto-cellulare. Dieselbe Geschwulst, wie auf Abb. 8.
(Holzer.)

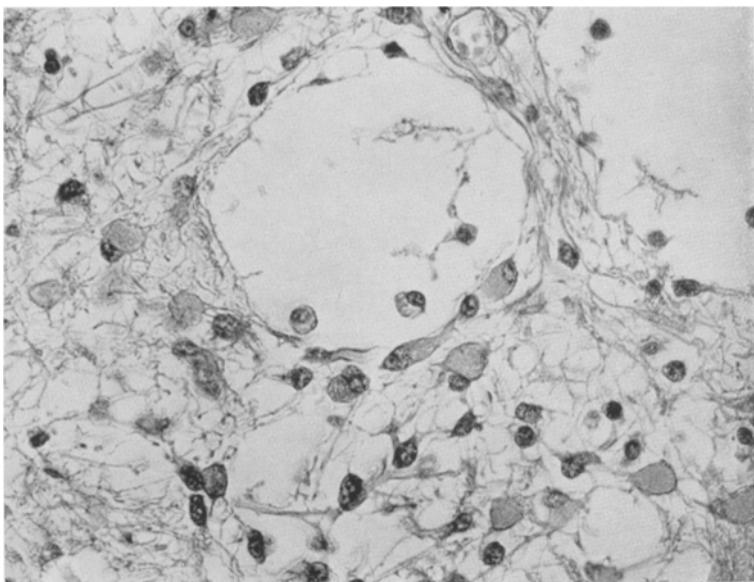


Abb. 10. Tmb. 119. Schnitt von einem kleinzystischen Gliom im r. Frontallappen einer älteren Frau. Übergangsform zwischen Astrocytoma giganto-cellulare und Astrocytoma fibrillare. Häm. v. Gieson.

Astrocytoma giganto-cellulaire schreiben *Roussy* und *Oberling*: „Elles diffèrent sensiblement des formes cellulaires monstrueuses que l'on rencontre dans les glioblastomes.“ Man könnte sagen, daß ein gleichartiger Unterschied besteht wie zwischen den Riesenzellen in einem osteogenen Sarkom und in einem Riesenzelltumor.

In den meisten Geschwülsten dieser Art gleichen die Zellen bei spezifischen Färbungsmethoden am ehesten Astrocyten. Dies zeigt Abb. 9, die einen nach *Holzer* gefärbten Schnitt von dem auf Abb. 8 abgebildeten

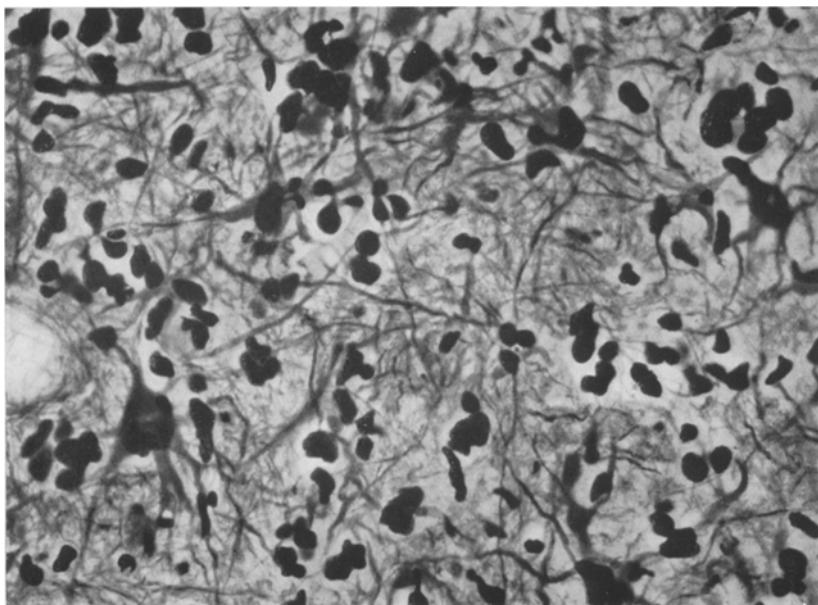


Abb. 11. Tmb. 99. Astrocytoma giganto-cellulaire in der rechten motorischen Region. 34jähr. Frau. Astrocyten von protoplasmatischem Typus. Silberdiaminocarbonatmethode.

Präparat wiedergibt. Solche Geschwülste können natürlich ebensogut fibrilläre Astrocytome genannt werden, und zu dieser Gruppe werden sie, wie oben erwähnt, von *Cushing* und *Bailey* gerechnet. Es kommen auch häufig Übergangsformen zu Astrocytoma fibrillare vor. Ein Schnitt von einer solchen ist auf Abb. 10 abgebildet. Mitunter kommt es vor, daß die großen Zellen protoplasmatische Astrocyten sind, wie Abb. 11 es zeigt.

In anderen Fällen haben die Zellen mehr den Charakter von Astroblasten, d. h. sie haben einen großen dicken Ausläufer am einen Pol der Zelle, der einem Gefäß zugewendet oder durch einen Fuß an diesem befestigt ist, während der entgegengesetzte Pol überhaupt keine oder nur sehr geringe Ausläufer besitzt (s. Abb. 12). Abb. 13 gibt eine Stelle einer solchen Geschwulst wieder. Die Zellen strahlen gegen ein erweitertes dünnwandiges Gefäß aus.

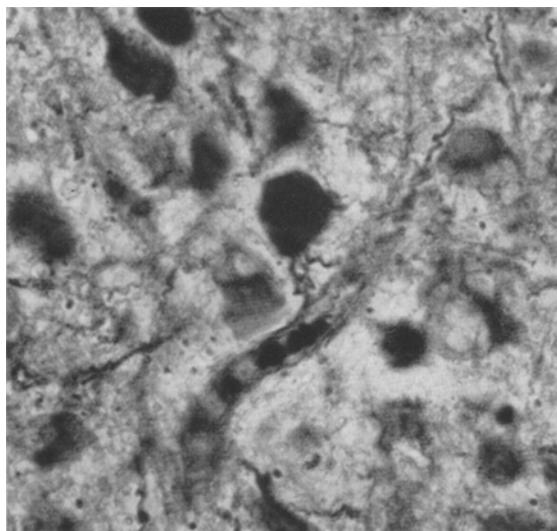


Abb. 12. Tmb. 29. Ein Schnitt von der auf Abb. 13 abgebildeten Geschwulst. Man sieht eine astrocytenähnliche Zelle, jedoch mit mehreren Ausläufern, die sich mit runden scheibenförmigen Saugfüßen an einer Capillare ansetzen.

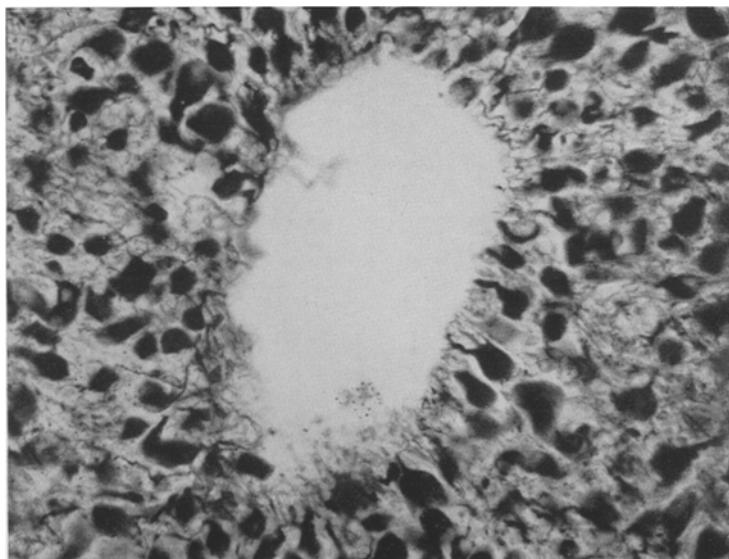


Abb. 13. Tmb. 29. Astrocytoma giganto-cellulare (Astroblastom) in der rechten motorischen Region eines 30jährigen Mannes. Astroblastenähnliche gegen ein Gefäßlumen ausstrahlende Zellen (*Bielschowsky-Perdrau*).

Geschwülste der soeben beschriebenen Art sind es, denen *Cushing* und *Bailey* eine Sonderstellung unter dem Namen Astroblastom gegeben haben. Ich kann in Übereinstimmung mit *Roussy* und *Oberling* nicht finden, daß dies erforderlich ist. In bezug auf ihren biologischen Charakter gleichen sie den Astrocytomen, so daß sie in dieser Beziehung unmöglich von ihnen zu unterscheiden sein dürften. Ferner kommen diese astroblastenähnlichen Zellen immer mehr oder weniger mit astrocytenähnlichen gemischt vor. Das Astroblastom ist also nur eine seltene extreme Form der Geschwulstart, die hier Astrocytoma giganto-cellulare genannt wird. Die Grenze ist vollkommen willkürlich. *Bailey*¹ und *Bucy*, die diesen Geschwülsten ein eingehendes Studium widmeten, sagen gleichfalls über sie, daß „the tumors of this group pass over by insensibles transitions to the glioblastoma multiforme, the ependymoblastoma and the astrocytoma“. Ich kann, was die Übergangsformen zu den Glioblastomen und Astrocytomen betrifft, gänzlich hiermit übereinstimmen.

Schließlich gleichen die Zellen, die diese Geschwülste aufbauen, nicht wirklichen Astroblasten, sondern den schematischen Astroblasten, die in den Lehrbüchern abgebildet sind. Zellen dieser Art sind im normalen Hirngewebe weder im Fetalenleben noch später zu finden. Sie sind viel zu groß und zu plump, um von anderen Abweichungen nicht zu sprechen. *Roussy* und *Oberling* halten sie für Entartungsformen von reifen Astrocyten, vergleichbar denjenigen Zellen, die man bei den durch Radium verursachten Hirnschäden sieht.

B. Gruppe der bösartigen Geschwülste. Glioblastom.

Die Glioblastome pflegen makroskopisch Nekrosen und Blutungen aufzuweisen. Sie zerstören das durchsetzte Hirnparenchym viel mehr als die Astrocytome. Von Myelinfasern sieht man deshalb, worauf mehrere Verfasser hinweisen, im Innern eines Glioblastoms nicht viel. Das Geschwulstgewebe zeigt die allgemeinen Charaktereigenschaften der Bösartigkeit wie Zellreichtum, Zell- und Kernpolymorphismus, Kernhyperchromasie und Mitosen. Der Name Glioblastom wurde von *Cushing* und *Bailey* eingeführt und von *Roussy* und *Oberling* angenommen. *Penfield*² lehnt diesen Namen ab unter Hinweis darauf, daß „no such cell as a glioblast has ever been described in embryologic studies“. Er ist ferner der Ansicht, daß dieser Name „does not clarify the conception of the tumor“. Diese Einwendungen mögen begründet erscheinen, andererseits muß man aber sagen, daß diese Geschwülste, ebenso wie viele andere bösartige, aus Zellen aufgebaut sind, deren Hauptmasse keineswegs ent-

¹ *Bailey, Percival and Paul C. Bucy: Astroblastomas of the Brain. Acta psychiatr. (København.)* 5, 439 (1930).

² *Penfield, W.: The classification of Gliomas and neuroglia cell types. Arch. of Neur.* 26, 745 (1931).

sprechenden embryonalen Zellen in irgendeinem Entwicklungsstadium gleicht. Ich bin daher der Ansicht, daß die Bezeichnung Glioblastom doch mit Vorteil angewendet werden kann.

1. *Glioblastoma multiforme*. Mit diesem Namen bezeichne ich Geschwülste, die durch große protoplasmareiche Zellen mit mehr oder weniger hochgradigem Zellpolymorphismus charakterisiert sind (s. Abb. 14). Es sind Geschwülste, wie sie im allgemeinen in der einschlägigen Literatur

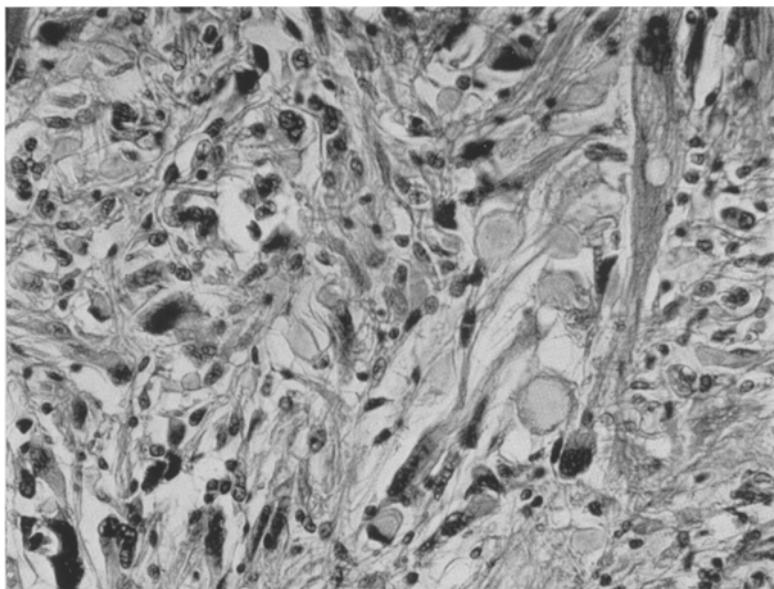


Abb. 14. Tmb. 116. Schnitt von einem Glioblastoma multiforme im Frontallappen eines 24jährigen Mannes. Sehr rascher klinischer Verlauf. Häm. v. Gieson.

als Beispiele für das bösartige Gliom dargestellt sind. *Roussy*, *Lhermitte* und *Cornil*¹ betonten den Zellpolymorphismus dieser Geschwülste, und dieser wurde später von *Cushing* und *Bailey* noch weiter hervorgehoben. Die beiden Forscher reihen indes unter der Bezeichnung Glioblastoma multiforme eine ganze Reihe bösartiger Gliome ein, für die der Name nicht paßt, wenn man dem Zellpolymorphismus Bedeutung beimißt. Diese Formen rechne ich im folgenden zu anderen Gruppen.

Glioblastoma multiforme ist mit Astrocytoma giganto-cellulare durch Übergangsformen verbunden. Die Zellen werden bei diesen regelmäßiger, und es treten Gliafasern auf. Abb. 15 zeigt eine solche Geschwulst, die den klinischen Verlauf eines Glioblastoms hatte und zahlreiche Mitosen

¹ *Roussy, G., Lhermitte, J. et L. Cornil;* Essai de classification des tumeurs cérébrales. Ann. d'Anat. path. 1, 333 (1924).

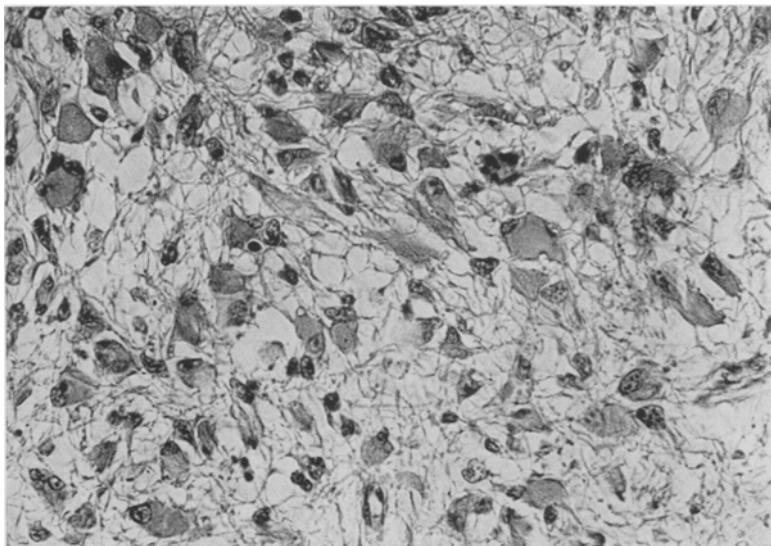


Abb. 15. Tmb. 118. Schnitt von einer Geschwulst in der motorischen Region bei einem 34jährigen Mann. Übergangsform zwischen Glioblastoma multiforme und Astrocytoma giganto-cellulare. Geringer Zellpolymorphismus. Die Holzerpräparate zeigen recht viele Gliafasern. Zahlreiche Mitosen. Häm. v. Gieson. Die ersten Symptome 6 Monate vor der Aufnahme. Operation am 25. 10. 27 und wegen Rezidivs am 30. 5. 29, also auch klinisch eine Übergangsform.

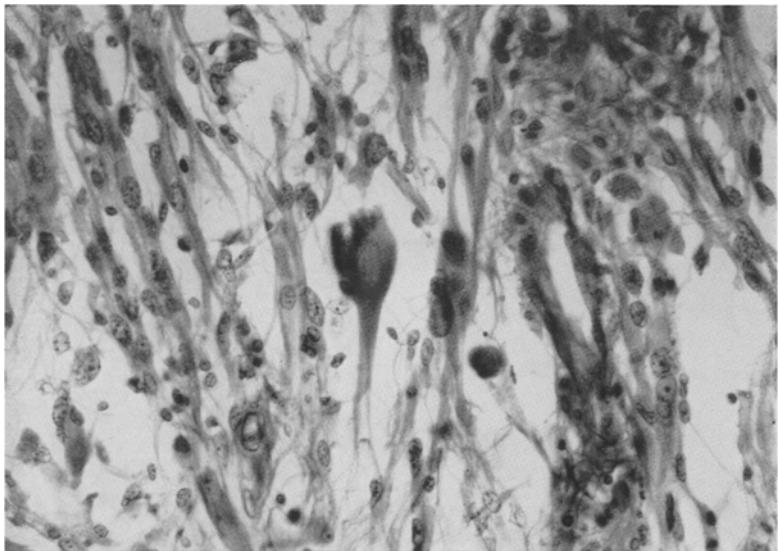


Abb. 16. Tmb. 116. Schnitt vom selben Glioblastoma multiforme, das auf Abb. 15 abgebildet ist. Holzerfärbung. Man sieht, wie die Zellen Fortsätze ausschicken, die in feine, sich wie Gliafasern färbende Fäden auslaufen.

zeigte, während das histologische Bild am ehesten dem eines Astrocytoma giganto-cellulare glich. Eine Andeutung von Gliafasern kann man übrigens auch in denjenigen Glioblastomen sehen, die am vielgestaltigsten sind. Die Fortsätze der Zellen pflegen dann in feine Fasern auszulaufen, die sich bei Holzerfärbung positiv färben. Dies ist durch Abb. 16, die Wiedergabe eines *Holzer*-Präparates derselben Geschwulst, die auf Abb. 14 abgebildet ist, bewiesen.

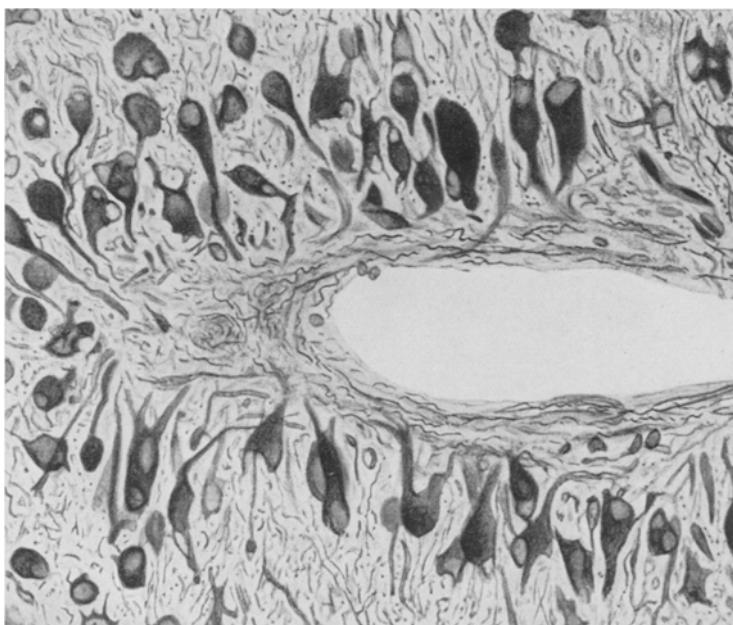


Abb. 17. Nach *Roussy* und *Oberling*. Schnitt imprägniert nach *Cajals* Goldsublimat-methode, zeigt astroblastenähnliche Zellen in einem Glioblastom.

Die Geschwulstzellen zeigen eine deutliche Richtung zu den Gefäßen. Nach *Bailey* und *Bucy* würde es sich dabei nur um eine perivasculäre Anordnung der Zellen handeln, in derselben Weise, wie es bei allen möglichen anderen Geschwülsten so häufig ist. Dagegen würden im Unterschiede von den Astroblastomen im großen ganzen keine Zellen mit wirklichen vasculären Ausläufern vorliegen. *Roussy* und *Oberling* sind indes anderer Ansicht, wie aus der ihrer Arbeit entnommenen Abb. 17 hervorgeht. Sie sagen darüber folgendes: „Autour d'un vaisseau se trouvent groupes des éléments cellulaires, dont la nature astrocytaire se traduit par la présence d'epais prolongements qui s'insèrent sur l'adventice vasculaire. Ces astrocytes sont très anormaux, leur corps cystoplasmiques et volumineux, leur pieds vasculaires sont nettement épaissis. D'autre part,

beaucoup de ces éléments sont dépourvus de dendrites, ce qui leur donne un aspect simplifié rappelant celui de l'astroblast.“ Ein solches Bild ist schon bei *Globus* und *Strauß*¹ zu finden. Nach ihrer Beschreibung kann man jedoch nicht sicher entscheiden, ob es sich wirklich um ein Glioblastom gehandelt hatte. Ich bin derselben Ansicht wie *Roussy* und *Oberling*, daß eine wirkliche Anheftung der Zellausläufer an die Gefäße in diesen Geschwülsten häufig vorkommt, und daß wir also auch zu

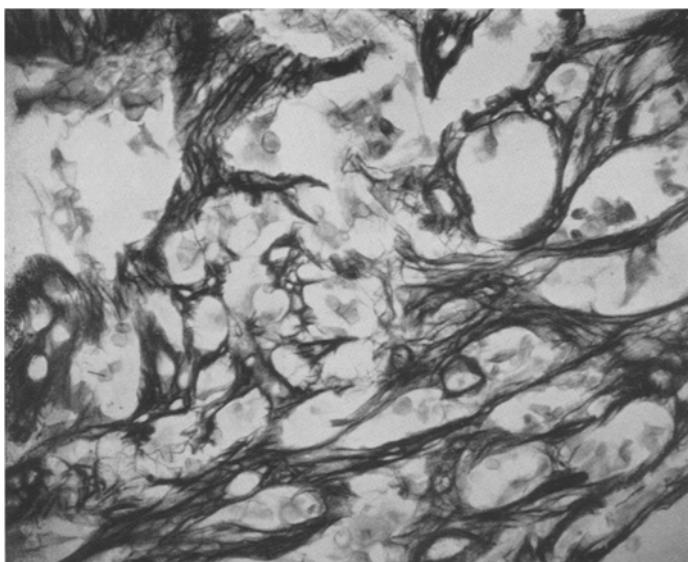


Abb. 18. Tmb. 116. Schnitt von derselben Geschwulst wie auf Abb. 14 und 16, nach *Perdrau* imprägniert. Man sieht die reichliche Menge kollagener Substanz, die das Geschwulstgewebe in gröbere Verbände aufteilt und auch zwischen den Geschwulstzellen selbst abgelagert ist.

denjenigen Formen von Astrocytoma giganto-cellulare, die man Astroblastom nannte, eine Brücke erhalten.

Den Unterschied in der Beschaffenheit der Gefäßwände in den sog. Astroblastomen und Gliablastomen, der nach den Angaben *Baileys* und *Bucys* bestehen soll, habe ich nicht finden können. Die Angaben scheinen mir in Widerspruch zu dem zu stehen, was *Bailey* und *Cushing* früher bezüglich der Gefäße in den Glioblastomen mitgeteilt haben. *Bailey* und *Bucy* führen nämlich an, daß die Gefäße in den Astroblastomen durch eine Hypertrophie der Pia-Arachnoidea-Schicht gekennzeichnet seien, die sich in den Glioblastomen nicht finde, während *Bailey* und *Cushing* 1926 angeben, daß solche Geschwülste oft Hypertrophie der Adventitia zeigten.

¹ *Globus*, J. H. and J. Strauß: Spongioblastoma multiforme. Arch. of Neur. 24, 139 (1925).

Im Glioblastoma multiforme findet man oft Bindegewebe, dessen Quelle Gegenstand der Erörterung war, indem *Bertrand* und *Medakovitch*¹ geltend machen wollten, daß es von der Glia gebildet sei. *Cushing* und *Bailey* verhalten sich dieser Theorie gegenüber ablehnend und sind der Ansicht, daß das Bindegewebe durch Reaktionsvorgänge gegen Nekrosen im Geschwulstgewebe entstanden sei. *Penfield* äußert sich im selben

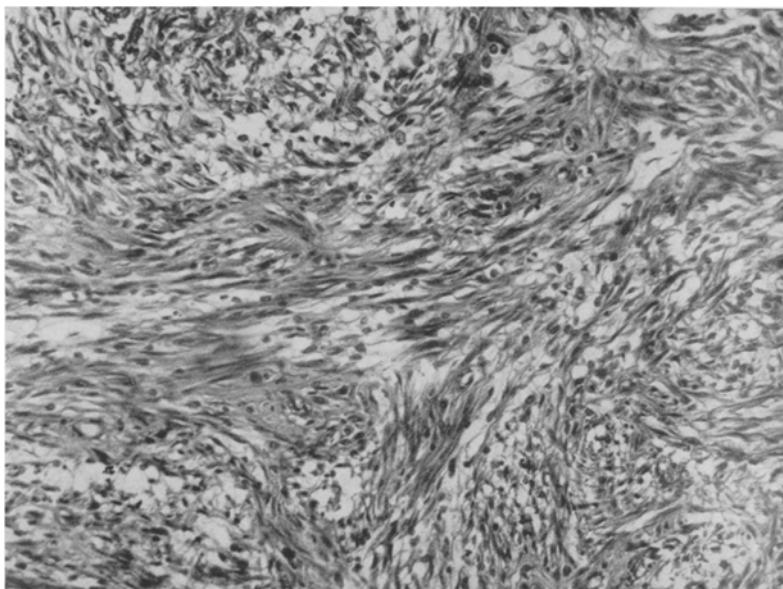


Abb. 19. Tmb. 185. Glioblastoma fusiforme unmittelbar vor der linken motorischen Region von einem 43jährigen Mann. Sehr rascher Krankheitsverlauf. Zahlreiche Mitosen. Häm. v. Gieson.

Sinne und bezeichnet diejenigen, die sich einen Übergang zwischen Glia und Bindegewebe vorstellen, als histologische Atheisten. Diese Auffassung dürfte wohl richtig sein, und doch kann nicht bestritten werden, daß sich mitunter eine reichliche Menge kollagener Fasern zwischen den Gliazellen auch an den Stellen offenbart, wo diese die stärkste Lebens- und Wucherungskraft zeigen. Auf Abb. 18 sehen wir ein Perdraupräparat von einer solchen Stelle. Man bekommt den Eindruck, daß auch das Bindegewebe ein essentieller Teil des Gewächses ist. *Penfield* meint, die Basis der Entstehung der Glioblastome liege in einer Gefäßstörung. Er sagt: „The outstanding histologic characteristic is the appearance of the blood vessels, which grow rapidly. There may be both endothelial and adventitial proliferation. Glomeruli of tissue often form on them, and mitotic figures are found in cells of the walls of the

¹ *Bertrand, J. et G. Medakovitch*: Les processus de gliomatose cérébrale. Ann. Med. 11, 509 (1922).

vessels.“ Ist es nun so, daß die Gefäßstörung bei der Entstehung der Geschwulst etwas Wesentliches ist, so scheint es ganz natürlich, wenn auch selbständiges Bindegewebe im Geschwulstparenchym enthalten ist.

2. *Glioblastoma fusiforme*. Die Glioblastome brauchen nicht in Form eines vielgestaltigen Zellgewebes aufzutreten, sondern können im Gegenteil einen sehr regelmäßigen Bau zeigen, und doch ebenso bösartig sein und Massen von Mitosen zeigen. Die Zellen können dabei lang und in Bündeln gesammelt sein, die durcheinander geworfen liegen (Abb. 19).



Abb. 20. Tmb. 185. Querschnitt des Gehirns mit dem Tumor, dessen mikroskopisches Aussehen auf Abb. 19 zu sehen ist. Recht gut begrenzter, ziemlich fester Tumor; die in Glioblastomen gewöhnlichen Blutungen und nekrotischen Erweichungen finden sich jedoch auch hier.

Diese Geschwulstform ist deutlich ein malignes Gegenstück zu der im obigen erwähnten gutartigen Geschwulst, die man Spongioblastoma polare genannt hat. Das makroskopische Aussehen der Geschwulst geht aus Abb. 20 hervor. Die oben erwähnten langgestreckten Zellen sind zum größten Teile unipolare und bipolare Spongioblasten, wie es aus Abb. 21 und 22 ersichtlich ist. Es finden sich jedoch auch astrocytenähnliche Zellen mit 3—4 oder mehreren Ausläufern. Die Zellen sind indes nicht immer so lang und mit deutlichen Ausläufern versehen. In manchen von diesen Geschwülsten haben sie, im Gegenteil, eine Form, die sie zu dem Namen apolare Spongioblasten nach Penfields Normengebung berechtigt. Schnitte von einem solchen Gewächs sind auf Abb. 23 abgebildet. Diese wiederum bilden den Übergang zu Geschwülsten, deren Zellkerne ganz rundlich sind.

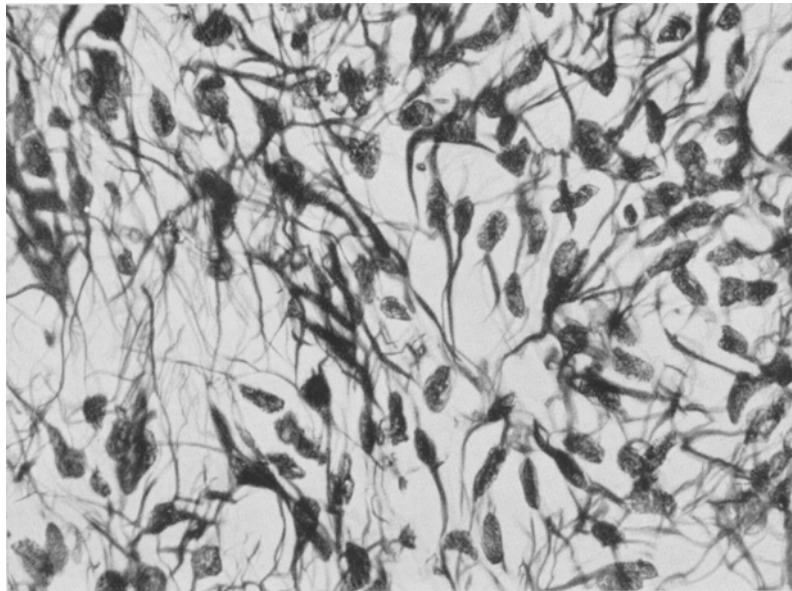


Abb. 21. Tmb. 167. Schnitt von einer gänseigroßen Geschwulst im I. Temporallappen einer 41jährigen Frau, die $\frac{1}{4}$ Jahre lang Zeichen allgemeiner Drucksteigerung aufgewiesen hatte. Der Tumor war von ziemlich fester Konsistenz und wurde bei der Operation als ein parasagittales Meningeom aufgefäßt. Das nach *Hortegas* 4. Variante imprägnierte Präparat zeigt Zellen, die zum größten Teile unipolare Spongioblasten sind. Man sieht jedoch auch einzelne astrocytenähnliche Zellen mit 3–4 oder mehr Ausläufern.

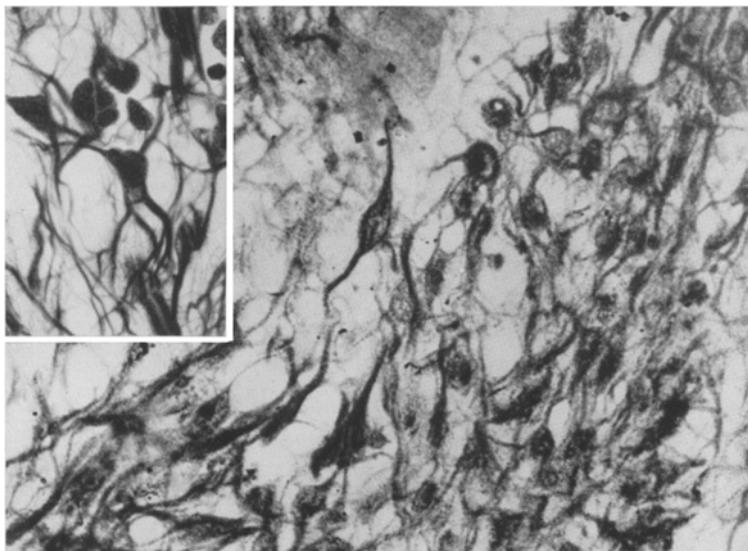


Abb. 22. Tmb. 167. Schnitt von derselben Geschwulst wie auf Abb. 21, aber nach *Cajals* Goldsublimatmethode imprägiert. Das Bild zeigt bipolare Spongioblasten. In der Ausspurung an der linken oberen Ecke der Abbildung ein Bild vom selben Präparat, das auf Abb. 21 wiedergegeben ist. Man sieht hier astrocytenähnliche Zellen mit mehreren Ausläufern.

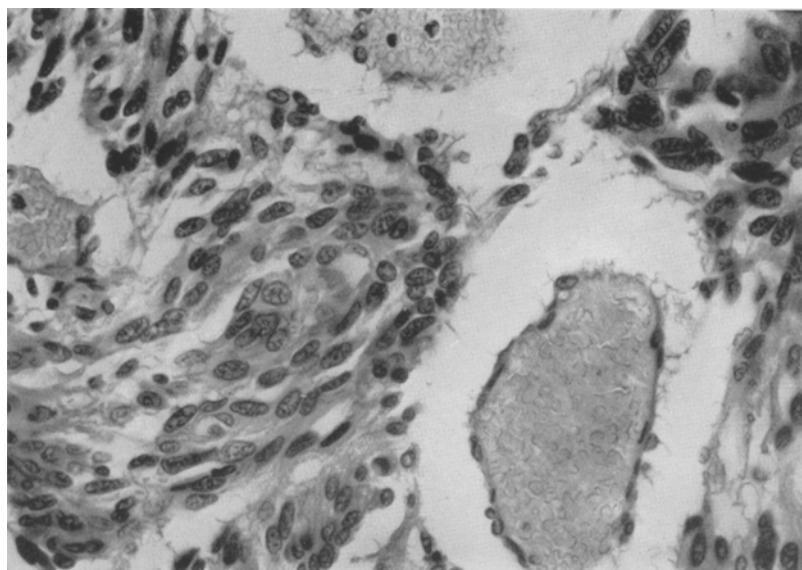


Abb. 23. Tmb. 277. Schnitt von einem Glioblastoma fusiforme im linken Temporallappen einer 34jährigen Frau. Ovale oder etwas mehr langgestreckte Kerne, ein Teil der Zellen polare, andere apolare Spongioblasten. Häm. v. Gieson.

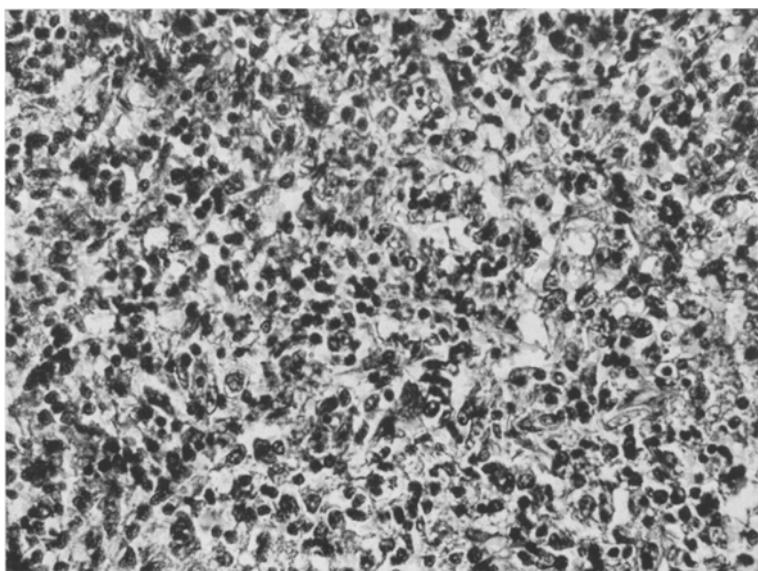


Abb. 24. Tmb. 172. Glioblastoma protoplasmaticum von einem Frontallappen einer 40jährigen Frau. Zahlreiche dichtstehende Kerne. Häm. v. Gieson.

Nach *Penfield* entstehen aus dem Neuroepithel zwei Formen von Spongioblasten, solche mit Ausläufern und ohne. Die letzteren nennt er „migratory spongioblasts“, und er hält sie für die hauptsächlichsten Mutterzellen der Oligodendroglia. Wahrscheinlich sind die auf Abb. 23 abgebildeten Zellen solche apolare Spongioblasten. Jedenfalls finden sich in diesen Geschwülsten alle Übergangsformen zwischen vollentwickelten uni- und bipolären Spongioblasten und diesen Zellen ohne

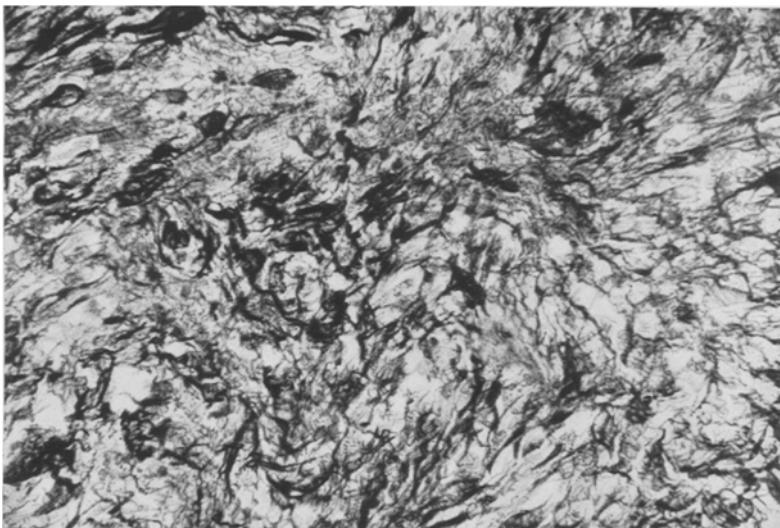


Abb. 25. Tmb. 189. Schnitt von einem Glioblastoma protoplasmaticum im hinteren rechten Temporallappen eines 52jährigen Mannes, der seit 3–4 Monaten Symptome aufgewiesen hatte. Makroskopisch wurde die Geschwulst als Astrocytom aufgefaßt. Mikroskopisch zeigte sich, daß gewisse Partien der Geschwulst zum Teil aus astrocyten- oder spongioblastenähnlichen Zellen aufgebaut waren, wie aus der Abbildung ersichtlich ist. *Cajals Goldsublimatmethode*.

Ausläufer. Sie liegen oft im selben Bündel und haben vollständig gleichartige Kerne. Der Geschwulsttypus, der hier oben Glioblastoma fusiforme genannt wurde, könnte also ebenso gut Spongioblastoma malignum genannt werden.

3. *Glioblastoma protoplasmaticum*. Dieser Geschwulsttypus ist das bösartige Gegenstück zum Astrocytoma protoplasmaticum. Die Zellen sind hier indes zahlreicher, wie aus den dichtliegenden Kernen zu ersehen ist. Diese zeigen außerdem Vielgestaltigkeit und zahlreiche Mitosen (s. Abb. 24). Das im früheren über die Natur der Zellen des Astrocytoma protoplasmaticum Gesagte, nämlich, daß wirkliche protoplasmatische Astrocyten kaum nachzuweisen sind, gilt auch hier. Oft ist es unmöglich, überhaupt Zellbilder sichtbar zu machen. Dies beruht zum großen Teil darauf, daß das Geschwulstgewebe durch Kreislaufstörungen so verändert ist, daß keine gesunden imprägnierbaren Zellen mehr vorhanden

sind. Aber auch in gut erhaltenem Geschwulstgewebe erweist es sich als schwer, die Zellen zu färben. Deutlich ist, daß die Zellen in diesen Geschwülsten zum großen Teil keine Ausläufer haben. Oft sieht man jedoch eine Beimengung von astrocyten- oder spongioblastenähnlichen Zellen, wie es Abb. 25 zeigt.

Die Grenze zwischen dem gutartigeren Astrocytoma protoplasmaticum und dem bösartigen Glioblastoma protoplasmaticum ist oft außerdentlich schwer zu ziehen, um so mehr, als eine Geschwulst zweifellos

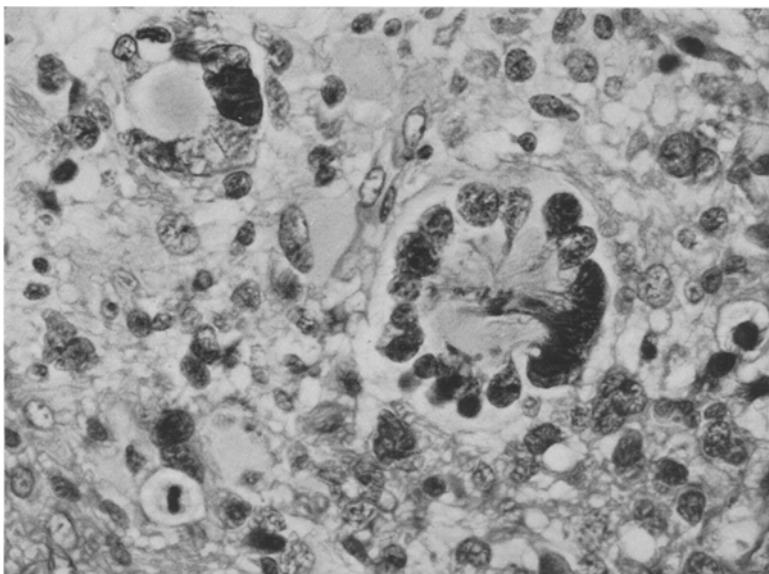


Abb. 26. Tmb. 253. Schnitt von einem Operationspräparat eines Gliomrezidivs. Pat. wurde zum ersten Male im Jahre 1928 wegen eines Glioms in der r. motorischen Region operiert, war sodann 3 Jahre lang symptomfrei und wurde im Jahre 1932 wegen Rezidivs wieder operiert. Die Schnitte zeigten im Jahre 1928 und 1932 ungefähr dieselben Bilder eines Astrocytoma protoplasmaticum mit zahlreichen Mitosen. Die Geschwulst kann als eine Übergangsform zwischen Astrocytoma protoplasmaticum und Glioblastoma protoplasmaticum bezeichnet werden. Das hier abgebildete Präparat stammt von der Operation im Jahre 1932. Man sieht Mitosen und Riesenzellen von der Art, wie sie in Glioblastomen so häufig vorkommen. Häm. v. Gieson.

gewisse histologisch bösartige Charakterzüge haben und doch klinisch verhältnismäßig gutartig sein kann und umgekehrt. Schnitte von einem solchen Falle sind auf Abb. 26 wiedergegeben. Es handelte sich hier um eine 37jährige Frau, die nach einer im Jahre 1928 wegen eines gänsegrößen, soliden Glioms in der rechten motorischen Region vorgenommenen Operation 3 Jahre symptomfrei war, und im Jahre 1932 wegen eines Rezidivs wieder operiert wurde, wobei man eine mandarinengroße, teilweise solide, teilweise cystische Geschwulst entfernte. Sowohl im Jahre 1928 als auch im Jahre 1932 wies die Geschwulst das Bild eines

Astrocytoma protoplasmaticum mit sehr zahlreichen Mitosen auf. In den Schnitten vom Jahre 1932 sieht man auch die eigentümlichen Riesenzellen, die in Glioblastomen so häufig vorkommen. In welche Gruppe diese Geschwulst eingereiht werden soll, ist Geschmackssache. Ich habe sie Astrocytoma protoplasmaticum genannt.

Ein ähnlicher Fall wurde schon im obigen erwähnt (Abb. 7).

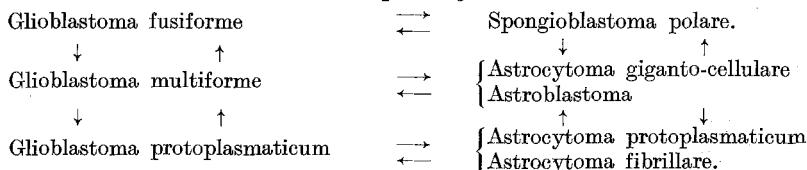
Da sich die Grenze zwischen diesen Geschwulsttypen so schwer bestimmen läßt, ist es selbstverständlich, daß verschiedene Autoren leicht sehr verschiedene Ziffern in bezug auf die Häufigkeit von Astrocytomen und Glioblastomen erhalten. In seinem letzten Buche gibt *Cushing* die Häufigkeit beider Hauptformen als ungefähr gleich an. *Penfield* meint, daß die Astrocytome die größte Gruppe unter den Gliomen bilden. Ich erhielt ganz andere Zahlen, indem in meinem Material gut $\frac{2}{3}$ als Glioblastome und nur $\frac{1}{3}$ als Astrocytome bezeichnet wurden, und dies, trotzdem solche Geschwülste wie die beiden letztgenannten unter die Astrocytome eingereiht, und auch die Astroblastome und das Spongioblastoma polare zu diesen gerechnet wurden.

Cushings oben angeführte Äußerung, daß die Gruppe Astrocytoma protoplasmaticum in seinem Material wahrscheinlich eine Reihe von Geschwülsten enthalte, die nicht dorthin gehören, ist vielleicht so zu deuten, daß ein Teil den Glioblastomen zuzuteilen sein wird. Die in seiner letzten Arbeit gemachte Äußerung über den recht bösartigen Charakter des Astrocytoma protoplasmaticum scheint mir in diese Richtung zu deuten.

Erörterung.

Faßt man das Obige zusammen, so geht daraus hervor, daß die Typen, in welchen das gutartige Gliom in den Großhirnhemisphären vorkommt, miteinander durch Übergangsformen verbunden sind, was ja eine schon bekannte Tatsache ist. Ebenso ist das Verhalten zwischen den verschiedenen Typen der bösartigen Gruppe. Aber nicht genug daran, auch zwischen gutartigen und bösartigen Typen besteht eine ähnliche Verbindung. Man könnte dies durch folgendes Schema veranschaulichen:

Schema über die verschiedenen Typen der bösartigen und gutartigen Hemisphärengliome.



Viele von diesen Geschwülsten zeigen bei mikroskopischer Untersuchung ein äußerst verschiedenes Aussehen, so daß man den Eindruck

erhält, man habe es mit sehr verschiedenen Zellarten zu tun. Eine solche histologische Verschiedenheit braucht jedoch keinen durchgreifenden Artunterschied zu bedeuten. Dies weiß man beispielsweise vom osteogenen Sarkom. Diese Geschwulst bietet das Bild verschiedenster Gewebe, wie z. B. Knorpel, Knochen und myxomatöses Gewebe. Wie bei den Gliomen gilt auch hier, daß die einzelnen Gewebeanteile in verschiedenen Teilen der Geschwulst verschieden entwickelt sein können, und daß man Fälle finden kann, wo ein Gewebeanteil eine exzessive Entwicklung zeigt.

Wie soll man dann die Hemisphären gliome klassifizieren? *Penfield* sagt über die Neuroglia: „It is possible to multiply indefinitely the number of names given to the stages in the development of neuroglia.“ Ebenso kann man die Hemisphären gliome in eine Unzahl verschiedener Typen einteilen, wenn man dies vorzieht. Hat man nämlich nur ein genügend großes Material, so kann man alle möglichen histologisch charakteristischen Typen aus ihm herausheben. Eine solche Klassifizierung ist indes sinnlos, ebenso wie auch die frühere Aufteilung des osteogenen Sarkoms in Chondromyxoosteosarkom, Myxoosteochondrosarkom usw. sinnlos war. Im einen wie im anderen Falle muß sowohl der histologische als auch der biologische Charakter, der sich im klinischen Verlauf widerspiegelt, entscheidend sein. Wenn man von den Hemisphären gliomen die Oligodendroglome und Ependymome ausschließt, kann der Rest in gutartige und bösartige sowie in Übergangsformen zwischen diesen beiden Gruppen aufgeteilt werden. Die oben angewendete Klassifizierung ist also meiner Meinung nach gekünstelt und unnötig. Es liegt z. B. kein genügender Grund vor, um aus der Gruppe gutartige Gliome das Astroblastom, Astrocytoma giganto-cellulare oder Astrocytoma fibrillare herauszureißen. Es handelt sich hier nur um äußerste Entwicklungsstufen derselben Geschwulstform. Ein größerer Unterschied in bezug auf Lokalisation, Alterverteilung, makroskopisches Aussehen oder klinischen Verlauf ist nicht zu sehen. Man kann allerdings sagen, daß das sog. Astroblastom weniger ausgereift ist, das braucht aber keine Bedeutung zu haben. Die hoch ausgereifte osteoblastische Form des osteogenen Sarkoms ist nicht weniger bösartig als die osteolytische Form.

Es besteht auch kein Grund, eine Trennung zwischen Glioblastoma multiforme und Glioblastoma fusiforme vorzunehmen, trotzdem sie histologisch in ihren reinen Formen voneinander so verschieden sind wie Tag und Nacht. Im einen Falle handelt es sich um Zellen, die einem gewissen Typus von embryonalen Gliazellen gleichen, im anderen Falle um pathologische Differenzierung von Gliazellen ohne Analogie in der Glia der Embryonalzeit.

Man dürfte also das Schema dahin vereinfachen können, daß man nun eine gutartige und eine bösartige Form unterscheidet. Daß es keine

scharfe Grenze zwischen ihnen gibt, dem ist nicht abzuhelfen, und es steht auch in voller Übereinstimmung mit dem Verhalten auf anderen Gebieten der Geschwulstpathologie. Dasselbe gilt beispielsweise vom Fibrom und Fibrosarkom.

Es erübrigts die Frage der Namengebung. Am einfachsten wäre es natürlich, wenn man sich darauf beschränken könnte, nur von Glioma benignum und malignantum zu sprechen. Eine solche Einteilung würde meiner Ansicht nach den Gedanken auf eine richtigere Fährte bringen, indem sie die Zusammengehörigkeit dieser Geschwülste betont. Es ist nämlich gefährlich, sich die Verhältnisse so vorzustellen, als ob die Hemisphären gliome je nach der in ihnen vorherrschenden Zellart zu einer gewissen Gruppe mit einem gegebenen klinischen Charakter zu rechnen wären. Es verhält sich vielmehr eher so, daß die Aufteilung nach den allgemeinen Charaktereigenschaften zu geschehen hat, die eine gutartige Geschwulst von einer bösartigen trennen, nämlich nach Zellreichtum, Grad des Zellpolymorphismus und des Kernpolymorphismus, nach Kernhyperchromasie, Mitosen, der Fähigkeit, das Gewebe der Umgebung einzuschmelzen, nach den Blutumlaufsverhältnissen usw. Hierbei ist zu merken, daß das Vorliegen von Mitosen, wie oben hervorgehoben wurde, für den malignen Charakter der Geschwulst nicht unbedingt entscheidend ist, weil solche mitunter bei einem verhältnismäßig langsamem Verlauf recht reichlich vorkommen und andererseits bei gewissen rasch wachsenden Gliomen selten sein können.

Gegen den Vorschlag, nur die Ausdrücke Glioma benignum und malignantum anzuwenden, kann indes der wichtige Einwand erhoben werden, daß die Bezeichnung Gliom seit alters her für alle möglichen Geschwülste angewendet wurde, die von der Glia hergeleitet werden können. Diese haben allerdings nunmehr ihre speziellen Bezeichnungen erhalten, es scheint aber doch besser zu sein, die Ausdrücke *Glioblastom* und *Astrocytom* anzuwenden, die ja allgemein eingebürgert sind, trotzdem gegen sie, wie aus dem Obigen hervorgeht, verschiedene Einwände vorgebracht werden können.

Zusammenfassung.

Verfasser hat mit Ausschluß von Ependymomen und Oligodendrogliomen etwa 100 Fälle von Hemisphären gliomen untersucht, von welchen die große Mehrzahl von *Olivercrona* klinisch untersucht und operiert worden war. Das Material wurde in 2 Gruppen, die der klinisch gutartigen und bösartigen, aufgeteilt. Die erstere Gruppe umfaßte $\frac{1}{3}$, die letztere $\frac{2}{3}$ der Fälle. Die Geschwülste beider Gruppen wurden sodann nach ihrem histologischen Charakter in drei Typen für jede Gruppe eingeteilt. Bei der Klassifizierung wurde folgende Nomenklatur angewendet.

- A. In der gutartigen Gruppe:
 - 1. Astrocytoma fibrillare,
 - 2. Astrocytoma protoplasmaticum,
 - 3. Astrocytoma giganto-cellulare.
- B. In der bösartigen Gruppe:
 - 1. Glioblastoma multiforme,
 - 2. Glioblastoma fusiforme,
 - 3. Glioblastoma protoplasmaticum.

In die Gruppe Astrocytoma fibrillare wurden diejenigen Geschwülste eingereiht, die nach *Cushings* und *Baileys* Schema als Spongioblastoma polare bezeichnet werden, in die Gruppe Astrocytoma giganto-cellulare die sog. Astroblastome.

Der Verfasser ist der Ansicht, daß die oben skizzierte Aufteilung gekünstelt und unnötig ist, weil sowohl in der bösartigen als auch in der gutartigen Gruppe die verschiedenen Typen durch zahlreiche Zwischenformen verbunden sind, und weil zwischen den Typen nur ein geringer oder überhaupt kein biologischer Unterschied besteht. Es scheint deshalb ausreichend, die beiden Hauptgruppen zu unterscheiden. Was die Nomenklatur betrifft, so ist Verfasser der Ansicht, daß die bösartigen Geschwülste *Glioblastome* und die gutartigen Geschwülste *Astrocytome* genannt werden sollen, trotzdem gewisse berechtigte Einwendungen gegen diese Bezeichnungen erhoben werden können. Die Grenze zwischen den Glioblastomen und Astrocytomen ist nicht scharf. Hier herrscht also dasselbe Verhältnis wie beispielsweise zwischen Fibrom und Fibrosarkom. Bezüglich des Glioblastoms weist Verfasser auf das osteogene Sarkom als Analogie hin. In dieser Geschwulst findet man nämlich gleichfalls extreme Differenzierungen, wodurch sich sehr verschiedene Gewebearten ergeben, trotzdem es sich um dieselbe Tumorform handelt.