

(Aus dem Pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses München-Schwabing [Vorstand: Prof. Dr. S. Oberndorfer].)

Untersuchungen über die Morphologie der Gliome.

Neuere Anschauungen über die Bedeutung der fibrillären Glia in den Geschwülsten: Das „Gliom“ eine neurogene Geschwulstform mit gliomesodermalem Stützgerüst¹.

Von

Privatdozent Dr. Ludwig Singer und Dr. Johannes Seiler,
Assistenten am Institut.

Mit 38 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. September 1932.)

Inhaltsübersicht.

- I. Einleitung.
- II. Methodik nebst einigen Bemerkungen zur Auswertung der Färbeverfahren.
- III. Kasuistik.
- IV. Zusammenfassende Betrachtungen über die Morphologie der „Gliome“.
- V. Über die Bedeutung der fibrillären Glia als Stromaanteil der Geschwulst, ihre Entstehung und ihre Beziehung zum Geschwulstgewebe.
- VI. Einordnung der Hirngeschwülste (Gliome), Anschauungen über die Natur der Gewächse nach eigener Auffassung und vergleichende Betrachtungen mit den Geschwülsten des peripheren Nervensystems.
- VII. Die regressiven Veränderungen an den Geschwülsten des Zentralnervensystems.
- VIII. Ergebnisse.

Einleitung.

Unsere Kenntnisse über die Morphologie der Gliome waren in den letzten Jahrzehnten mannigfaltigen Wandlungen unterworfen. Der Wechsel in den Anschauungen lag zum geringeren in neueren Erkenntnissen, die durch morphologische Studien an den Geschwulstzellen, dem Geschwulstgewebe erworben worden waren. Die fortschreitende Technik vielmehr gab uns die Möglichkeit, den normalen Aufbau der Gehirngewebe, insbesondere den der Glia näher zu erfassen, in ihre Leistungen und Bedeutungen näheren Einblick zu gewinnen. Damit lag aber auch für eine histo-pathologische Forschung, für eine Erforschung

¹ Die Arbeit wurde zum Teil mit Unterstützung der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität München ausgeführt. Wir möchten an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank zum Ausdruck bringen.

der Morphologie der Geschwülste ein neuer Weg vorgezeichnet. Versuchen wir im folgenden einen kurzen Überblick über die Vorstellungen, welche man sich über den Aufbau der Gliome gemacht hat, zu geben.

Nach *Ströbes* Untersuchungen sollte jedes Gliom typische Astrocyten enthalten müssen, wenn ihm diese Bezeichnung „Gliom“ zuerkannt werden sollte. Er unterschied nach den verschiedenen Zellformen Sternzellengliome, polymorphzellige Gliome, und das Glioma gangliocellulare mit echten Ganglienzellen. Mit der Einführung der *Weigertschen* Lehre war aber ein Teil der Autoren zu der Ansicht gekommen, daß auch in den Gliomen Zellen und Fasern verschiedener Natur sind. Die Fasern ließen sich mit der *Weigertschen* Gliamethode als zellunabhängige Gebilde in allen echten Gliomen nachweisen. Nach der Ansicht von *Borst* war aber anzunehmen, daß in den Geschwülsten Zelle und Faser der Glia zusammengehört, daß sich aber ein Teil der Fasern sekundär von den Zellen trennen könnte. In der Folge hat wohl die Mehrzahl der Forscher die Anschauung vertreten, daß die Neurogliafasern ein von den Gliazellen geliefertes Produkt seien. *Ribbert* legte die engen Beziehungen der Gliafasern zu den Zellen klar, er verglich sie mit der Zugehörigkeit der Fibrillen des Bindegewebes zu seinen zelligen Teilen. So war also der Streit der Meinungen, ob auch die in der Geschwulst außerhalb der Zellverbände liegenden Fasern ein Bestandteil der Zelle selbst seien, dahin vermittelt worden, daß sie auch in Geschwülsten als Produkt der Zelle aufzufassen sind. Die Möglichkeit, mit neueren Färbeverfahren die Gliafasern zur Darstellung zu bringen, bestärkte diese Meinungen; erkannte man doch, daß der netzartige Aufbau vieler Gliome durch ein Syncytium von Gliazellen dargestellt wird, in welchem sich die Fasern entwickeln (*Stumpff*). Dabei kann die protoplasmatische Substanz in der Bildung von Gliafibrillen aufgegangen sein. Die Frage, ob auch freie, außer jedem protoplasmatischen Zusammenhang stehende Gliomzellen, die Astrocyten beim Gliom als zugehörig oder kennzeichnend zu betrachten sind, mußte noch offen bleiben. Bei atypischen Gliomen waren sicher freie Zellen erkannt worden. Je nach dem Zellreichtum, der Verschiedenheit der Zellgrößen, der Größe und Ausbildung der Kerne, der reichlichen oder spärlichen Faserentwicklung waren Geschwülste erkannt worden, die als weiche, als harte Gliome, oder, wenn sie ganz undifferenziert, nur aus Rundzellen bestanden, als faserlose gliogene Sarkome bezeichnet wurden. Ihre Abkunft vom Gliagewebe bildete eine Vermutung. Je nach der Einstreuung oder Beigabe epithelialer Wucherungen, die man als neuroepitheliale Wucherungen vom Ependym, dem embryonalen Neuroepithel entstanden dachte, konnte man weiterhin von Neuroepithelioma gliomatosum sprechen. *Ribbert* bezeichnete Geschwülste, die ohne Nervenfasern und Ganglienzellen nur aus Glia und epithelähnlichen Bildungen sich aufbauten, als Spongioblastome bzw. Spongioneuroblastome. Mit diesen Bezeichnungen hat sich *Ribbert*

unzweifelhaft das Verdienst erworben, die Diagnostik der Hirngeschwülste nach der Wertigkeit der Einzelzelle weiter auszubauen.

In den letzten Jahren sind wir durch die Einführung der spanischen Versilberungsmethoden in die Lage versetzt, die Glia des Zentralnervensystems noch eindeutiger zu erfassen, als es vor dieser Zeit der Fall war. Damit hat auch, wie schon gesagt, die Geschwulstforschung weitere Fortschritte gemacht. Insbesondere waren es die amerikanischen Forscher *Cushing* und *Bailey*, welche nunmehr mit ins Einzelne gehenden differenzierenden Methoden den Versuch unternahmen, je nach der Differenzierungshöhe der im Geschwulstgewebe erkannten gliösen Teile den einzelnen Geschwülsten den entsprechenden Namen zu geben. Dabei wurde eine außerordentlich große Zahl von Geschwulstformen gefunden. Zahlreiche Nachuntersuchungen haben sich der Einteilung der Gewächse, wie sie die amerikanischen Autoren angeben, angeschlossen, teilweise waren aber andere Untersucher davon abgewichen. Die Einteilung *Penfields* deckt sich nicht vollständig mit der erstgenannten, doch läßt sie sich ebenso, wie die Arbeiten von *Globus* und *Strauß* und einer Reihe anderer Forscher zu einer engeren Gruppe mit der *Cushingschen* vereinigen.

Courville weicht viel weiter davon ab. Er verfügt ebenfalls über ein bedeutendes, genauestens durchforschtes Material. *Roussy* hält das Einteilungsprinzip der amerikanischen Autoren für fragwürdig. Er bezeichnet die Auffassung als viel zu schematisch, man könne doch in der Praxis dem Gewächs nicht ansehen, von welcher Differenzierungshöhe der primitiven Epithelzelle es seinen Ausgangspunkt genommen hat. Das blastomatöse Wachstum könne embryonale Stadien vortäuschen. Die fraglichen Zellformen können aber ebenso der Ausdruck regressiver Veränderungen sein und nicht eine bestimmte Embryonalphase angeben. Dagegen hält *Bielschowsky* den von *Bailey* vorgezeichneten Weg für den einzig möglichen: „In dem Wirrwarr der verschiedenen Gliomformen werden nur embryogenetische Gesichtspunkte gewisse Klarheit bringen können.“ *Bailey* und *Cushing* machen selbst darauf aufmerksam, daß eine entwicklungsgeschichtliche Einteilung noch sehr an den Mängeln in der Kenntnis über die normale Hirnentwicklung krankt und *Bailey* führt in seinem Atlas der Gliome von dem Diagramm der Zellentwicklung des Gehirns aus, daß es in wesentlichen Punkten hypothetisch ist, aber notwendig zum Verständnis der normalen Gehirnentwicklung, ebenso wie zum Verständnis seiner Mißbildungen und Gewächse. Es bleibt, worauf ebenfalls hingewiesen wird, trotz der ins Einzelne gehenden Unterscheidungsmöglichkeit eine Hauptgruppe, die noch dazu den Großteil aller Gliome ausmacht, das Glioblastoma multifforme entwicklungsgeschichtlich schwer erklärbar.

Die stark verunstalteten Zelltypen, welche das Characteristicum dieser Geschwulstform bilden, machen eine Einordnung in das entwicklungsgeschichtliche Schema unmöglich. Weiterhin bleibt immer noch

ein Teil von Gliomen übrig, die auch *Cushing* und *Bailey* nicht unterbringen konnten. Diesen Mängeln hat *Bailey* in seinem Atlas der Gliome Ausdruck verliehen, wenn er sagt, „nicht ein Gliom gleicht dem anderen. Es ist ebenso schwer, ein bildmäßiges Vergleichsmaterial für die einzelnen Gliomtypen zu geben, als es schwer ist, den reinen Typ der alpinen oder der dinarischen Rasse aufzufinden.“

Schaffer äußert sich zu der Frage der Einteilung der Gliome ebenfalls und geht dabei von einer eigenen „Entwicklungsleiter der Gehirnzelle“ aus, die in einigen Punkten von der *Cushings* und *Baileys* abweicht. Er schlägt folgende Hauptgruppen vor: Ependymom, Dendro- und Adendrogliom. Die einzelnen, von den Amerikanern abgetrennten Formen wären in diesen Gruppen zu vereinigen. Allerdings wurden zur Darstellung der einzelnen Zelleigenschaften im mikroskopischen Bild vorwiegend Hämatoxylin-Eosinfärbungen angewandt. Mit dieser Färbung können, wie wir glauben, jedoch in keiner Weise befriedigende Ergebnisse gezeitigt werden.

Smirnoff schlägt vor, unausgereifte, anreifende und ausreifende Formen zu unterscheiden. Es ist dies eine gewisse Analogie zu der Einteilung, wie sie *Bielschowsky* für die peripheren Ganglioneurome gibt; unter Hinzurechnung des Ganglioneuroblastoms nach *Robertson*, das als anreifender Tumor des peripheren Nervensystems das verbindende Zwischenglied zwischen unausgereifter und reifer Form bildet. Von diesen reinen Gliomen will *Smirnoff* noch die sog. polymorphogenetischen Gliome abtrennen, eine eigene besonders bösartige Geschwulstform, die reich ist an Entwicklungsstadien der gliösen und der gangliocellulären Reihe. Aus demselben Grund ist man geneigt, dem Medulloblastom *Cushings* eine gewisse Sonderstellung unter den Gliomen einzuräumen (*Marburg*, *Wohltwill* u. a.). In ihnen kann die Weiterentwicklung und Reifung nach der neurogenen und gliogenen Seite hin gefunden werden. Die verschiedenen Veröffentlichungen lassen es nicht klar erkennen, ob das polymorphogenetische Gliom *Smirnoffs* mit den Medulloblastomen übereinstimmt.

Selbstverständlich werden die Ganglioneurome des Gehirns von den Gliomen abgetrennt.

Perkins und *Courville* machen darauf aufmerksam, daß häufig erst die genaueste Untersuchung der, wie sie sagen, Gangliogliome oder Gangliogliome die Absonderung aus den Gliomen überhaupt ermöglicht und daß sie gar nicht so selten sind. Unter 75 Gliomen fand *Courville* 3 Ganglioneurome und glaubt, daß diese Geschwülste wegen des noch vorhandenen Reichtums an unausgereiften Zellformen Beziehungen zu den Medulloblastomen haben. Nach seiner Meinung bestehen Ähnlichkeiten mit den zentralen Neurinomen, den sog. Spongioblastomen. Der Unterschied zwischen all diesen Formen besteht, wie *Courville* glaubt, nur in der Art und besonders im Grad der Differenzierung.

Reynolds und *Slater* halten die Einteilung von *Cushing* und *Bailey* für zu schematisch. Sie weisen darauf hin, daß dieses Schema viel zu sehr an der Einzelzelle klebt, da doch das Gliom in seinen Wachstumszonen am Rand meist aus einem Syncytium besteht, daß sich erst mit dem Reifen und Altern im Innern des Tumors Zellen, und zwar Astrocyten absondern. Aus dieser Arbeit geht hervor, daß eine allgemeinbefriedigende Anschauung über den Gewebsaufbau der Gliome noch immer nicht gewonnen ist. Sie versuchen in Anlehnung an frühere Erkenntnisse den Gewebsscharakter der Glia im Tumor als Einheit zu erfassen. Ihnen stehen solche gegenüber, welche, wie die amerikanischen Autoren, die Gliome als aus Einzelzellen zusammengesetzte Bildungen auffassen und die morphologischen Kriterien dieser Einzelzellen zu erfassen trachten.

Die Übersicht zeigt also, daß die Ansichten über eine Gliederung unter den Gliomen noch weit auseinandergehen: hier solche, welche das Entwicklungsprinzip der Einteilung zugrunde legen wollen, dort andere, welche die bisher dabei erzielten Ergebnisse für unrichtig halten, ja wie *Reynolds* und *Slater* die Fruchtbarkeit und Zweckmäßigkeit einer solchen Einteilung überhaupt verneinen. Das einzige, was festzustehen scheint, ist, daß die Gliome von Glia ihren Ausgang nehmen. Doch selbst dagegen erheben sich Stimmen, soweit es sich wenigstens um die Glia allein als Ausgangspunkt der Geschwulstbildung handelt. So sprechen *Bertrand* und *Medakowitch* von einer komplexen Reaktion aller Teile des Zentralnervensystems, einschließlich der nervösen und mesenchymalen, welche Anlaß zur Geschwulstbildung geben sollen. Dabei wollen sie den Schwerpunkt mehr nach der mesenchymalen Seite verlegen. Ähnliche Gedanken müssen *Marburg* vorgeschwebt haben, wenn er, wie *Bielschowsky*, bei den multiplen Ganglioneuromen, den Anstoß zum blastomatösen Wachstum bei den Medulloblastomen in einer primären Unordnung in der Mischung von nervösem Gewebe und Bindegewebe sucht. Auch *Spatz* nimmt an, daß die am häufigsten vorkommende Geschwulst, das Spongioblastoma multiforme, nicht rein ektodermaler, sondern auch mesodermaler Abstammung sei.

Methodik nebst einigen Bemerkungen zur Auswertung der Färbeverfahren.

Die letzten Jahre brachten nicht nur eine Vervollkommnung der Diagnostik, eine Verbesserung der operativen Verfahren, sondern auch die Erkenntnis, daß eine genauere Erfassung der Morphologie der Geschwülste von großer klinischer Bedeutung ist. *Cushing* und *Bailey* haben aus reichster Erfahrung schöpfend, den praktischen Wert des Wissens vom Geschwulstgewebe hervorgehoben, „mit der wachsenden Einsicht in das Wesen der Geschwülste wird auch jeder Einzelfall prognostisch zu beurteilen sein, ehe man sich überhaupt zur Operation entschließt“, sind die Worte *Cushings* in einer zusammenfassenden

Betrachtung seines riesenhaften Untersuchungsgutes. So ist es also Sache des pathologischen Anatomen mit seinem Rüstzeug der morphologischen Betrachtungsweise in das Wesen der Hirngeschwülste näher einzudringen.

Erfahrungen über die Histologie der Geschwülste aus supravitalen Färbungen, also am frisch gewonnenen Material, zu erhalten, wird nur wenigen möglich sein. Ebenso werden Gewebswachstumsstudien zur Differenzierung des Geschwulstgewebes, wie sie *Kredel* und andere versuchten, ebenfalls nur dort nutzbringend ausgeführt werden können, wo frisches operativ gewonnenes Geschwulstmaterial in reichlichem Maße zur Verfügung steht. Die Mehrzahl der Untersucher wird sich wohl auf das durch die Sektion gewonnene Gut stützen müssen und am histologischen Schnittpreparat Erfahrungen sammeln. Morphologische Gewebsunterschiede, Gewebs- und Zelleigenschaften zu untersuchen, ist abhängig von der vergleichenden Betrachtung verschieden angewandter Färbemethoden, mit welchen die Gewebsbestandteile möglichst voneinander unterscheidbar darzustellen sind. Es fehlt auch in der Tat nicht an außerordentlich zahlreichen, immer wieder in der verschiedensten Weise umgeänderten und verbesserten Verfahren, nach welchen dieses oder jenes Gewebe in mehr oder minder elektiver Weise dargestellt werden kann. Vorläufig aber muß man sich darüber klar sein, daß selbst unter größten Opfern an Mühe und Arbeit es der Erfahrung und der Geschicklichkeit des einzelnen bedarf, wenn die komplizierten, durchaus nicht immer gleichmäßig ausfallenden, man darf fast sagen, launischen Färbemethoden zu einem Ergebnis führen sollen, welches dem Morphologen die Möglichkeit gibt, das histologische Bild aufschlußreich zu gestalten.

Zunächst geben wir einen Überblick der zu unseren Untersuchungen angewandten Methoden.

1. Kernfärbungen: Thionin, Toluidin, Kresylviolett, Hämatoxylin-Eosin, *Hortega* 1. Modifikation.
2. Markscheidenfärbungen: Methode nach *Spielmayer*.
3. Neurofibrillen: Methode nach *Bielschowsky*, v. *Braunmühl*.
4. Gliafasern: Methode nach *Holzer*.
5. Fette und Lipide: Scharlachrot. Methode nach *Herxheimer*.
6. Zur Darstellung glöser Teile: *Cajal*-Goldsublimat (Original) und Modifikation nach *Globus*. *Hortega* 4. Modifikation. *Mallory* (Phosphor-Wolframsäure-Hämatoxylin), meist nach Modifikation *Davidoff*.
7. Zur Darstellung der Mikroglia: *Hortega*-Silbercarbonatmethode, Original und Modifikation nach *Penfield* sowie *Kanzler*.
8. Oligodendroglia: Methode nach *Hortega*.
9. Zur Darstellung mesenchymaler Strukturen: *van Gieson*, *Azan*, *Masson*, *Aschucarro-Klarfeld* (Tanninsilber), *Perdraus* Versilberungsmethode.
10. Zur Darstellung cellularer Strukturen: *Heidenhain*-Hämatoxylin, Methode nach *Dominici*, Pikroblauschwarz (*Heidenhain*).
11. Zur Klarlegung glöser Abbauvorgänge hat sich eine Verbindung der *Penfield*methode mit Scharlachrot als besonders zweckmäßig erwiesen.

Das unseren Untersuchungen zugrunde liegende Material stammt zum Teil aus früheren Jahren und war in Formol fixiert. Bei den im Laufe der letzten Jahre durch die Sektion gewonnenen Gewächsen wurden die differenten Fixierungsmittel: Alkohol, Bromformol, Oligodendrogliabeize nach *Hortega*, Formalin verwendet. Bei dem in Formol gehärteten Material haben wir fast ausschließlich mit Gefrierschnitten gearbeitet und nach Möglichkeit von einem Block aufeinanderfolgende Schnitte den verschiedensten Färbemethoden unterzogen. Primär alkoholfixiertes oder auch formolgehärtetes Material wurde in Celloidin eingebettet, zur Herstellung brauchbarer Scharlachrotpräparate wiederholt Gelatineeinbettungen vorgenommen. Lediglich nur zur Anwendung der *Mallory*-Methoden und zur Darstellung zelliger Strukturen wurde die Paraffineinbettung an kleineren Gewebsstücken angewandt. Zur vergleichenden Betrachtung schien es uns notwendig, jeweils auch von den Blöcken, die im Gefrierschnitt den verschiedensten Methoden zur Gliadarstellung unterworfen wurden, Schnitte in kurzer Aufeinanderfolge mit Kresylviolett, Hämatoxylin und van Gieson zu färben. Der Kresylviolettschnitt hat sich besonders bewährt. Wir wurden am besten mit dem gesamten Bild des Geschwulstgewebes vertraut gemacht und in die Lage versetzt, durch den Vergleich mit Schnitten anderer Färbung die Mengenverhältnisse, Lage und Aussehen der darzustellenden Zellen und ihrer Differenzierungsprodukte am ehesten zu beurteilen. Wir haben es absichtlich vermieden, zur Darstellung der Neuroglia das Paraffineinbettungsverfahren in dem Maße anzuwenden, wie es offenbar von den amerikanischen Forschern getan worden ist.

Unser Untersuchungsmaterial ist gegenüber jenem der amerikanischen Autoren verschwindend klein. Wir werden daher mit unseren wenigen Fällen trotzdem zu diesem schwierigen Problem Stellung nehmen müssen. Die Tatsache nämlich, daß wir zum Teil zu ganz anderen Ergebnissen gekommen sind, wie jene Forscher, die sich mit den gleichen Untersuchungen abgegeben haben, läßt auch eine Mitteilung unserer Beobachtungen, insoweit sie neuere Methoden betreffen, für notwendig erscheinen.

Wir hatten die merkwürdige Beobachtung gemacht, daß die zur Gliadarstellung verwandten Methoden, *Hortega-Penfield*, *Cajal*-Goldsublimat mit Modifikationen im Gewächsgewebe und im gesunden nervösen Parenchym ein und desselben Präparates verschiedene morphologische Bilder der gliösen Teile aufzeigen können.

Das *Penfield*-Präparat stellt uns in der Regel im gesunden nervösen Parenchym die Mikroglia einwandfrei dar, die fibrilläre Glia färbt sich blaß an. Im Geschwulstgewebe dagegen finden wir fast immer eine ausgezeichnete, ja man kann fast sagen elektive Darstellung der Astrocytenglia. Die Mikroglia wird insbesondere in der Verbindung des *Hortega-Penfield*-Präparates mit Scharlachrot im Bereich und in der Umgebung von Nekrobiosen und Nekrosen deutlich sichtbar gemacht. *Penfield* berichtet selbst, daß die im Tumor sichtbaren Gliafasern von den, mit seiner Methode darzustellenden Astrocyten ihren Ausgangspunkt nehmen. Die Methode läßt aber auch das eigentliche Tumorgewebe, nämlich das retikulär-syncytiale Gewebe in einem differenten Farbton erkennen. Die dunkelbraun sich färbenden Astrocyten mit ihren schwarzen, nach allen Richtungen sich aufzweigenden Fortsätzen und

Fasern können in ihrer Lage und Verteilung im Geschwulstgewebe, in ihren Beziehungen zum Gefäßgewebe deutlich abgegrenzt werden.

Anders dagegen sind die Verhältnisse in der *Cajal*-Goldsublimatmethode. Auch hier bestehen Unterschiede in der Darstellungsmöglichkeit der Astrocytenglia im Tumorgewebe und im gesunden nervösen Parenchym ein und desselben Schnittpräparates. Im gesunden Hirngewebe, vor allem in der meist reaktiv veränderten Randzone erhält man eine ausgezeichnete Imprägnation der Astrocyten. Im Tumorgewebe dagegen sind die astrocytären Zellelemente wohl angefärbt, erscheinen aber viel plumper und insbesondere haben sich die nur bruchstückweise erkennbaren Ausläufer diffus mit Goldsublimat bestäubt. Dieses Verhalten zeigt aber auch das Cytoplasma des syncytial-retikulären Tumorgewebes, das Plasma der Geschwulstzellen überhaupt, wie auch die mesenchymalen Zellen und ihre Differenzierungsprodukte. Infolge der Tatsache aber, daß innerhalb der symplasmatischen Zellverbände und Syncytien nur bruchstückweise Imprägnationen zustande kommen, werden teils sehr eigentümliche, oft aber auch scheinbar prägnantere Zelldifferenzierungsprodukte wiedergegeben. Es entstehen Formen, die an Spongioblasten mit uni- und bipolarer Anordnung ihrer Ausläufer erinnern, sowie ganz eigentümliche und bizarre Zellformen, die es in keiner Weise ermöglichen, sie als Differenzierungsprodukte einer bestimmten Entwicklungsrichtung anzusprechen. So glauben wir also, daß die *Cajalsche* Methode zur Erfassung von Zellen glöser Genese im Tumorgewebe nicht geeignet ist, für eine Beurteilung ist jedenfalls größte Vorsicht und Zurückhaltung am Platz.

Der Vergleich des Goldsublimatpräparates mit dem Kresylviolettpräparat, mit dem *Penfield*-Präparat läßt allermeistens einwandfrei erkennen, daß etwaige vermeintliche Spongioblasten wirklich nicht als eigene Zellgebilde im Tumorgewebe gelegen sind, sondern lediglich nur ein bruchstückweise angefärbtes Produkt eines geschlossenen syncytialen Gewebsverbandes darstellen. Besonders in der Modifikation der *Cajal*-schen Methode nach *Globus* wird nach unserer Erfahrung das Geschwulstparenchym, seine Zellkerne so wenig zur Darstellung gebracht, daß mit Ausnahme des Cytoplasmas des nur vereinzelt bruchstückweise angefärbten retikulär-syncytialen Verbandes die Astrocyten in ihrer plumpen, meist undeutlich erscheinenden Form mit den plumpen geschwollenen Ausläufern das histologische Bild beherrschen und ein Astrocytom vortäuschen können.

Nochmals möchten wir im Gegensatz dazu auf unsere Schilderung des *Penfield*-Präparates hinweisen. Das wirkliche Verhältnis zwischen Astrocytenglia und Tumorgewebe wird hier nach unserer Meinung in richtiger Form aufgezeigt.

Ganz ähnlich wie die Goldsublimatmethode verhalten sich die Färbungen nach *Mallory*, besonders die mit Phosphor-Wolframsäure-

Hämatoxylin. Sie stellen zwar die Zusammenhänge der astrocytären Zellelemente und ihrer Ausläufer gut dar, doch sind sie nicht in der Lage, alle in der Geschwulst vorhandenen Gliafasern anzufärben. Da sie meist an in Paraffin eingebetteten Schnitten vorgenommen werden, haben sie unter all den Nachteilen, welche diese Methode bei der Verarbeitung von Gehirnmaterial aufweist, zu leiden. Die Schrumpfungen der plasmatischen Strukturen, Zerreißen des feinen syncytialen Zusammenhanges werden so groß, daß sie eine einwandfreie Beurteilung kaum mehr möglich machen. Dazu kommt noch, daß auch diese Färbung häufig zu Täuschungen Anlaß gibt dadurch, daß sie wieder Bruchstücke des Syncytiums wahllos herausgreift. Aus den Abbildungen *Cushings* von Spongioblasten, die mit dieser Methode gefärbt worden sind, scheint uns einwandfrei hervorzugehen, daß es sich dabei häufig nicht um Einzelzellen handelt, sondern um solche Teile eines Syncytiums. Daß diese Färbung nicht elektiv genug arbeitet, zeigt ein von *Cushing* eigens zu diesem Zweck abgebildeter Fall, wo die auf Grund dieser Färbung gestellte Diagnose „Gliom“ nachträglich auf Grund anderer Färbungen in „Neuroblastom“ umgeändert werden mußte (Abb. 93 bei *Bailey* und *Cushing*). Vgl. *Braunmühls* Bemerkungen über die Modifikation dieser Färbung.

F. E. Reynolds und *J. K. Slater* haben die Astrocytenglia der Gliome wenigstens teilweise so zeichnen lassen, daß sie unseren Befunden nicht unähnlich sind. Die Ausdeutung ist aber eine ganz andere, wir werden darauf noch zurückkommen.

Die Verschiedenheit in der Darstellung der Astrocytenglia im Tumor und im gesunden, intakten nervösen Parenchym ließ uns in der Auswertung der Befunde noch einen Schritt weiter gehen und annehmen: Dort, wo das Goldsublimatpräparat eine deutliche Imprägnation der Astrocytenglia wiedergibt, findet sich kein Geschwulstgewebe. Sind die Astrocyten sehr zahlreich gut imprägniert vorhanden, liegt eine reaktive Randgliose in der Umgebung des Tumors vor, ein Gebiet, das seines Zellreichtums wegen mit gewöhnlichen Methoden vom Geschwulstgewebe zu unterscheiden oft schwer ist und auch erst durch vergleichende Betrachtung aufeinanderfolgender verschiedenengefärbter Schnitte ein und desselben Blockes abgegrenzt werden kann. Insbesondere kann das Kresylviolettpräparat, das *Nissl*-Bild allein niemals Aufschluß über die Natur der Geschwulst geben.

Insoweit wir die zur Bindegewebsdarstellung angewandten Tannin-Silbermethoden beurteilen, sind sie tatsächlich für die genannte Gewebsart elektiv. Es ist uns aber nicht gelungen, mit diesen Methoden Spongioblasten zu Gesicht zu bringen, wie es an einem Spongioblastom (Abb. 72b) in der Arbeit von *Bailey* und *Cushing* aufgezeigt wird.

Einzelfälle.

1. S. 168/32, HB. 95 940. 17jähriger Mann. Gestorben am 1. 3. 32. Sektion am 2. 3. 32.

Klinische Diagnose. Tumor in der hinteren Schädelgrube rechts.

Anatomische Diagnose. Teilweise erweichtes Gliom der rechten Kleinhirnhälfte. Ausgedehntes Ödem und Erweichungen der umgebenden Mark- und Rindenabschnitte des Kleinhirns. Einpressung der Medulla oblongata und des Kleinhirns in das Foramen occipitale magnum. Hirnschwellung. Hydrocephalus internus.

Krankengeschichte. Seit 3—4 Wochen gemüthliche Veränderungen, seit 14 Tagen Unsicherheit in der rechten Hand, vor 8 Tagen unstillbares Erbrechen, Nystagmus nach rechts. Doppelbilder. Grobe Kraft der rechten Hand herabgesetzt, weniger des rechten Fußes. Adiadochokinese der rechten Hand. Facialisparese, Herabsetzung der Sensibilität im Gebiet des Trigeminus rechts, Romberg positiv. Fallneigung nach hinten rechts, starker Kernig. Röntgenbestrahlung am 1. 3. 32. Stirnfeld von vorne eingestellt. Rückenlage 40% HED. Keine Blutdruckerhöhung, keine Stauungspapille.

Grobanatomischer Befund. An der Vorderseite und Unterfläche der rechten Kleinhirnhälfte hühnereigroßes, walzenförmiges Gewächs, etwa zur Hälfte erweicht. Mark und Rinde ersetzend. Die Erweichung greift auf das umgebende Marklager des Kleinhirns über. Vereinzelt Blutungen im Mark, frische Erweichungen und Blutungen auf der Konvexitätshöhe der stark vorgewölbten rechten Kleinhirntonsille. Erweiterung der Hirnhöhlen.

Feinanatomischer Befund. Geschwulst besteht aus eng- und weitmaschigem Bindegewebsnetz. In den Maschenräumen kleine bis mittelgroße Zellen. Die Zellkerne klein, rundlich, oval, chromatinreich, bisweilen licht, mit fädigen Chromatinstrukturen. Die einzelnen Zellen durch Plasmabrücken verbunden. Im Gesamtbild ein nesterartiger Aufbau des Geschwulstgewebes. In anderen Abschnitten mit weniger mächtigem unterteilendem, netzförmig verzweigtem Bindegewebe besteht Geschwulst nur aus dicht aneinandergelagerten Geschwulstzellen. Hin und wieder Abschnitte, in welchen die Geschwulstzellen nicht so dicht stehen; größere plasmatische Strukturen drängen die einzelnen Zellen weiter auseinander. Im *Bielschowsky*-Präparat eine unterschiedliche färberische Nuancierung der breiten plasmatischen Zellverbindungen, eine teils netzförmige, teils streifenförmige Differenzierung erkennbar. Eigentliche Nervenfasern fehlen. In solchen Abschnitten wechselt auch Zellgröße und Gestalt. Die Kerne größer, chromatinarm, längsoval. Das *Hortega-Penfield*-Präparat läßt in diesen Gewebsabschnitten deutlich Astrocyten mit reichverzweigten Ausläufern erkennen; mitunter wird sogar mit dieser Färbemethode in manchen Zellnestern eine gewisse Rhythmik in der Anordnung der längsoval gestalteten Geschwulstkerne deutlich. An anderen Stellen neben den eben genannten weiter auseinanderliegenden protoplasmatischen Geschwulstzellen gleichzeitig auch dichte Haufen kleinerer Geschwulstzellen. Vereinzelt, besonders im *Penfield*-Präparat, Zellen mit bipolaren, weithin sich verzweigenden Ausläufern, Gebilde, die wir als Spongioblasten ansprechen möchten. Neben den fibrillären Astrocyten auch protoplasmatische. Es braucht kaum erwähnt zu werden, daß diese die Geschwulst kennzeichnenden Zellbilder wechseln. Trifft man doch selbst in kleinen Ausschnitten der Geschwulst teilweise dichte, bindegewebig verfilzte Gewebe, in welchen die Geschwulstzellen in den kleinen Maschenräumen als kleinnestrige, kleinsträngige Einlagerungen erkannt werden. Ödematöse Auflockerung, Aufquellung des Gesamtgewebes, oft große Gebiete umfassende Nekrosen finden sich vor. Es ist eigentümlich, wie man hier an der homogenen, offenbar eiweißhaltigen geronnenen Masse das Ausmaß des Verflüssigungsvorganges im histologischen Präparat noch erkennen kann. Eher scheint hierbei das Geschwulstgewebe als das Mesenchym

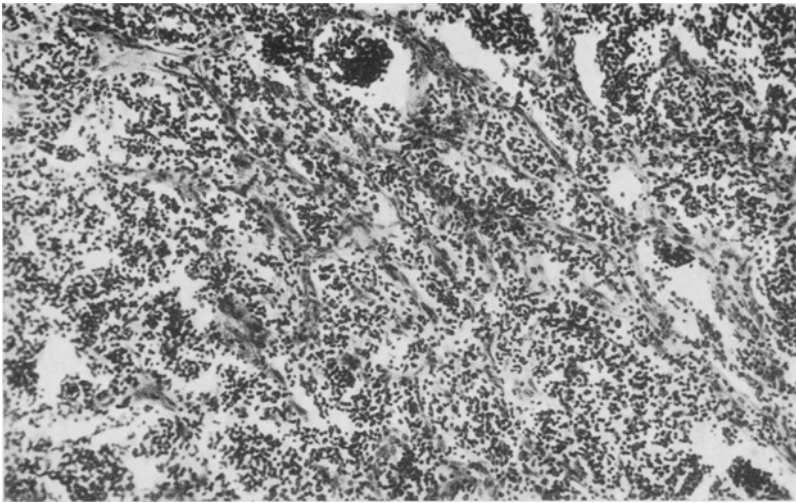


Abb. 1. Sekt.-Nr. 168/32. Medulloblastom: mesenchymales Netzwerk, in den Maschenräumen undifferenzierte kleine rundliche Zellen. (Kresylviolett.) (Zeiß Hom. II, Obj. 5, Vergr. 135fach.)

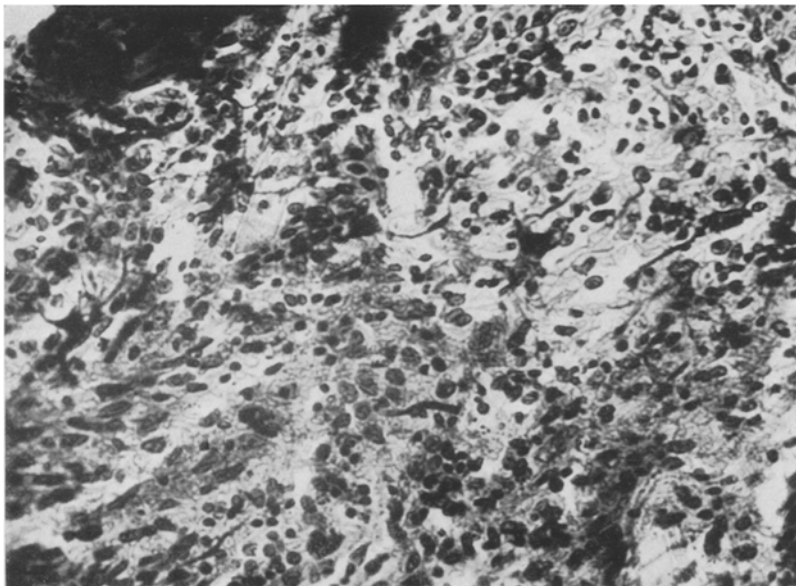


Abb. 2. Sekt.-Nr. 168/32. Fibrilläre und protoplasmatische Astrocyten im Geschwulstgewebe, das vereinzelt Andeutungen zu retikulär-syncytialem Aufbau zeigt. (*Hortega-Penfield.*) (Zeiß Hom. I, Obj. 16, Vergr. 330fach.)

zu zerfallen. Letzteres in größeren verflüssigten Abschnitten, aber ebenfalls aufgelöst. In Randteilen oder vielleicht auch in beginnend verflüssigten Abschnitten eigentümlich morphologische Zustandsbilder. Neben den gefäßführenden derberen Bindegewebszügen überlagern knorrige mit plumpen oder feinen Ausläufern versehene, total hyperchromatische Zellgebilde die bindegewebigen Septen. Mächtige fettspeichernde Körnchenzellen, klobige sternförmige Zellgebilde mit spindelförmigen, knopfförmigen Auftreibungen in ihren Ausläufern, flaschenförmig gestaltete, bauchige Zellfiguren kann man hier beobachten. Selbst bei Anwendung verschiedenartig differenzierender Färbemethoden schwer entscheidbar, welche Zellart im einzelnen vorliegt. Werden doch offenbar innerhalb des Nekrosebezirkes liegengebliebene, zum großen Teil aber zerfallende Zellen teils ektodermaler, teils mesodermaler Abkunft in den Silbermethoden in ihrer abenteuerlich gestalteten Form außerordentlich bestimmt und eindrucksvoll dargestellt. Trifft man zahlreiche, an Astrocyten erinnernde, freilich vollständig silberimprägnierte (Zelle und Ausläufer) Zellen an, so mag der Gedanke, daß hier das das Reticulum bildende gliöse Zellgefüge teilweise noch erhalten geblieben ist, erlaubt sein. Wie wir noch sehen werden, haben wir genügend Beispiele dafür, daß innerhalb nekrobiotisch veränderter Geschwulstabschnitte solche Bilder noch einwandfrei zu erkennen sind. Freilich wird man sich, um das hier schon zu erwähnen, davor hüten müssen, solche Gewebsbildungen zur Auswertung, zu einer diagnostischen Beurteilung der Geschwulst heranzuziehen.

Wir erwähnen bei der Beschreibung des ersten Falles diese Bilder degenerativer Veränderungen am Gewebe deshalb so ausführlich, weil sie in den folgenden Schilderungen immer wiederkehren.

Zusammenfassend nehmen wir an, daß es sich hier um das Bild eines undifferenzierten Gewächses handelt, das als *Medulloblastom* zu bezeichnen ist: Hauptmasse der Geschwulstzellen klein, lymphzellenähnlich; andeutungsweise, in vereinzelt Abschnitten eine andere Gestaltung des Geschwulstgewebes, vielleicht beginnende höhere Entwicklung zu vermuten (syncytiale Strukturen, streifige Differenzierung des Plasmas im *Bielschowsky*-Präparat, gewisse rhythmische Zellkernanordnung größer gestalteter Geschwulstzellen). Wenn innerhalb dieser sich scheinbar differenzierender Geschwulstgebiete, vereinzelt auch in undifferenzierten Abschnitten einzelne Spongioblasten, sowie reichlicher protoplasmatische und fibrilläre Astrocyten angetroffen werden, so geben diese Gewebsbilder Anhaltspunkte für ein Hervortreten der Faserglia in der Geschwulst. Vorherrschend bleibt aber, um das nachdrücklichst hervorzuheben, die undifferenzierte Geschwulstzelle als Hauptmasse des Gewächses, welche die Beurteilung im Sinne eines Medulloblastoms rechtfertigt. Markant für diese Geschwulstart ist das retikulär strukturierte bindegewebige Gerüst.

2. E. 108/28¹. Frau in mittlerem Lebensalter; keine Krankengeschichte.

Grobanatomischer Befund. Linke Gehirnhälfte mit deutlicher Hirnswellung, kindsfaustgroßer Herd im Schläfenlappen, auf den Scheitellappen übergreifend, weich, unscharf begrenzt, von gelbgrauer bis schmutziggroßer Farbe, mit kleinen Blutungen und Blutungsresten. Einige piale Venen thrombosiert.

¹ Herrn Privatdozent Dr. Neubürger sind wir für Überlassung seines Materials zu großem Dank verpflichtet.

Feinanatomischer Befund. Übersichtsbild: Geschwulstgewebe mit sich offenbar überstürzenden Wachstumseigenschaften. Auf der einen Seite ausgedehnte Zerfallsvorgänge, auf der anderen Seite aus der Anordnung der großen Gefäße, der breiten Bindegewebszüge erkennbar, daß die Geschwulst, die mehrere Windungen mit einbezogen hat, die pialen Grenzscheiden nicht mehr achtet, die *Virchow-Robin*-schen Räume völlig ausfüllt und die pialen Septen durchsetzt.

Im eigentlichen Geschwulstgewebe fast ausschließlich runde Zellen. Das Geschwulstparenchym: Zahllose kleine Zellen mit erkennbarem Protoplasma, chromatinreichen Kernen, sowie vereinzelte größere Zellen mit blassen, eiförmigen und runden Kernen. Keine syncytialen oder retikulären Strukturen. Da und dort durch angedeutete Parallelstellung einzelner Zellkerne, durch Ausbildung einzelner Zellzüge gewissermaßen ein gesetzmäßiger Aufbau im Geschwulstgewebe. Die sehr ausgedehnten Nekrosen umgeben von Gewebszügen mit sehr zahlreichen wahrscheinlich auch mesenchymalen, fett- und eisenpigmentspeichernden Körnchenzellen in dichten Haufen. Offenbar ältere Erweichungen oder besser Verflüssigungen des ganzen Geschwulstgewebes unter Einbeziehung des mesenchymalen Gerüstwerks und seiner Gefäße, erkennbar aus den schattenhaften Strukturen innerhalb der großen nekrotischen Bezirke. Um frische Nekrosen selbst bei dieser undifferenzierten Geschwulst, die Geschwulstzellen rosettenartig zum Nekrosezentrum gerichtet mit einer gewissen Radiärstellung zur Mitte. Hervorzuheben besonders der Reichtum an gefäßführendem Bindegewebe, welches das gesamte Geschwulstparenchym in größere und kleinere Geschwulstabschnitte und Nester aufteilt. Bindegewebs- und Gefäßwandzellen stark gewuchert. Lymphzellähnliche Infiltrate in den breiten Bindegewebszügen, Geschwulstwachstum stark verdrängend.

3. E. 176/28. 54jährige Frau. Ohne klinische Angaben.

Grobanatomischer Befund. In der rechten Kammer in einer Dicke von 1 cm eine rötlichblass, sulzig erscheinende, der oberen und hinteren Wandung angelagerte und mit der hinteren Hälfte des Balkens in Zusammenhang stehende Masse.

Feinanatomischer Befund. Die Geschwulst besteht in der Hauptsache aus runden Zellen, die ihrerseits aber zu kleineren Strängen und Häufchen geballt näher beieinanderliegen. Zwischen den einzelnen kleineren Zusammenballungen im *Nissl*-Bild eine lichte Grundsubstanz, in welcher wiederum einzelne Zellen von verschiedenster Form und Gestalt häufig als kleine runde Zellgebilde mit chromatinreichen Kernen eingestreut sind. Zellgröße wechselnd. Chromatingehalt der Kerne schwankt. Nicht selten bei Betrachtung mit starken Vergrößerungen offenbar in kleinere Haufen angeordnete Symplassen, erkennbar aus der örtlichen Übereinanderlagerung von Kernen in einem mächtigen, metachromatisch sich färbenden Plasma. Häufig riesenzellähnliche oder zum mindesten sehr große Zellen mit längseiförmigen rundlichen, nierenförmigen, bald sehr chromatinreichen, bald wenig ungleich große, feinverteilte Chromatinbröckelchen aufweisenden Kernen. Manchmal scheinen solche zusammengeballte Zellanordnungen wie Epithelzellen einen kleineren Hohlraum zu umschließen, Bilder, einem drüsigen Aufbau, wenn auch nur angedeutet, ähnlich. Mitosen häufig. Kerneinschnürungen lassen amitotische Teilungsvorgänge vermuten. Gefäßgehalt wechselnd. In einzelnen Abschnitten ist durch zahlreiche Gefäße die auf den ersten Blick homogen erscheinende Geschwulstmasse unterteilt. Besonders bei schwachen Vergrößerungen dann eine netzartige Struktur des gesamten Geschwulstgewebes erkennbar. Die Gefäße zum Teil stark erweitert und gefüllt. Im Geschwulstbezirk offenbar erhalten gebliebene Ganglienzellen, weitgehend im Untergang. Geschwulstnekrosen weniger häufig. In den an die Geschwulst angrenzenden Gebieten, teils Rinde, teils Mark, starke gliöse Wucherungen, reaktive Veränderungen am Mesenchym, an Ganglienzellen, Neurinophagie neben allen möglichen anderen Arten von Zerfallsvorgängen.

4. S.187/31, HB. 10825. 26jähriger Mann. Gestorben am 2.3.31. Sektion am 3.3.31.

Klinische Diagnose. Kleinhirntumor rechts.

Anatomische Diagnose. Gliom der rechten Kleinhirnhemisphäre mit beginnender Cystenbildung und umgebender gelber Erweichung. Geringgradige Verwachsung der Dura mit den weichen Hirnhäuten der rechten Kleinhirnhälfte, starkes Ödem des Gehirns, besonders in der Gegend der Brücke. Mäßiger Hydrocephalus internus. Alte, zum größten Teil vernarbte rechtsseitige Spitzentuberkulose mit kleiner zentraler Höhle.

Keine Krankengeschichte.

Grobanatomischer Befund: Außerordentlich zellreiche Geschwulst, sehr reichlich entwickeltes, gefäßführendes, das Geschwulstparenchym in verschieden große und

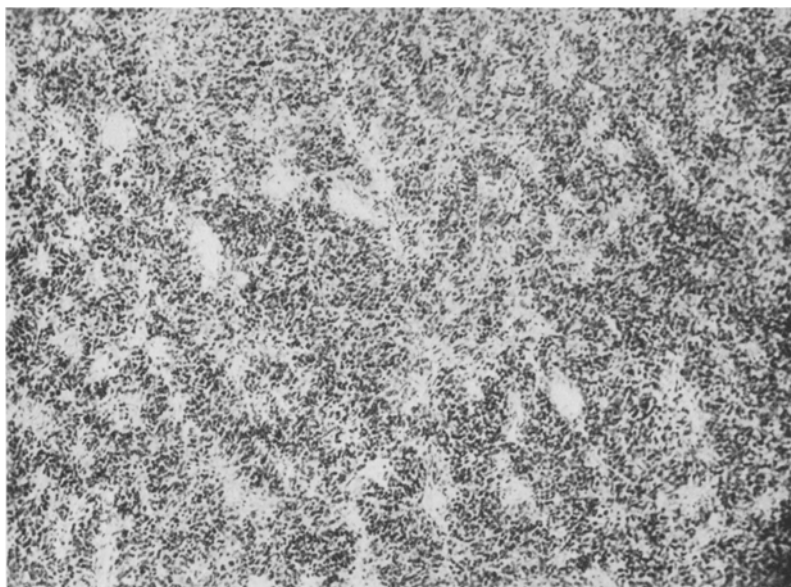


Abb. 3. Sekt.-Nr. 176/28. Undifferenzierter zellreicher Tumor (Medulloblastom), rundliche und ovale Zellen. Strang- und Häufchenbildungen, Zellpolymorphie, Pseudorosettenbildung um Capillaren (Kresylviolett). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 105fach.)

kleine Ballen, Nester und Stränge aufteilendes Mesenchym. Geschwulstzellen klein, Lymphzellen ähnlich. Wechselnder Chromatingehalt der Kerne, häufig Mitosen. Ab und zu größere Zellen mit größeren längsovalen, wurstförmigen oder rundlichen Kernen. Das geschwulstaufteilende Mesenchym besonders nach der *Perdrauschen* Versilberungsmethode eindrucksvoll.

Bei Gliafärbungen wechselnd zahlreich mitten in den Geschwulstknoten faserbildende Astrocyten. Nach *Hortega-Kanzler* aber noch eine viel weitergehende und deutlichere Unterteilung der einzelnen Geschwulstnester und Stränge durch eingelagertes Gliafasernetz. Größere Zerfallserscheinungen innerhalb der Geschwulst nur stellenweise. Fettbeladene Körnchenzellen zahlreich.

5. E. 35/27. 66jähriger Mann.

Klinische Diagnose. Hirntumor.

Grobanatomischer Befund. Verdickte und getrübe Pia. Die Großhirnhälften im Stirnhirnbereich verwachsen. In der Seitenkammer gelbliche Masse. Linke

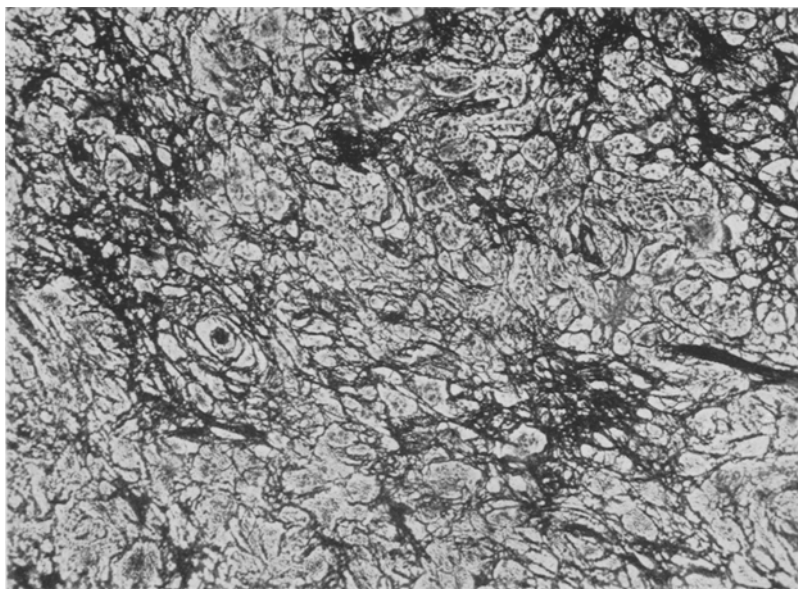


Abb. 4. Sekt.-Nr. 187/31. Unreife kleinzellige Geschwulst (Medulloblastom), durch reichlich mesenchymales Netzwerk in Stränge, Züge und Nester unterteilt (*Perdrau*-Versilberungsmethode). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 103fach.)

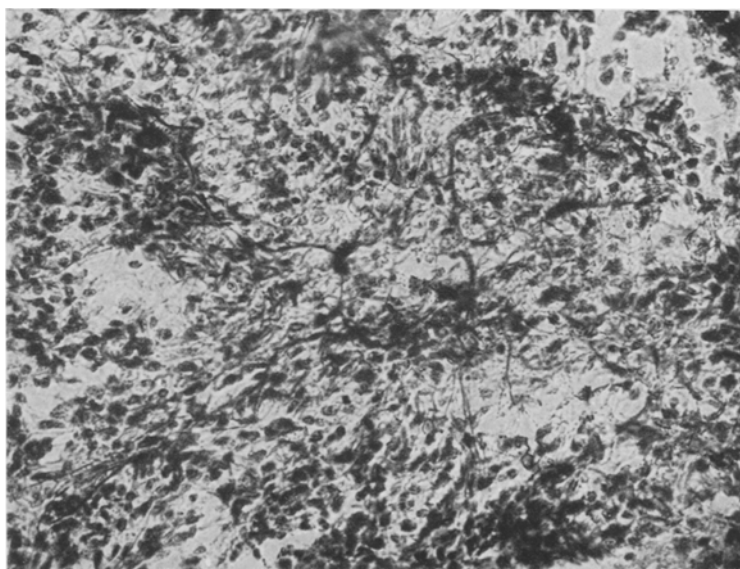


Abb. 5. Sekt.-Nr. 187/31 Astrocyten in kleinen mesenchymbegrenzten Geschwulstnestern (*Hortega-Penfield*). (Zeiß Hom. I, Obj. 8, Vergr. 310fach.)

Hälfte voluminöser als rechte. Nahe dem linken Stirnpol ein derber, gelbgrüner, eierpflaumengroßer Geschwulstknoten in derben weißen Zügen auf die Rinde übergreifend und die der Medianspalte benachbarte Gegend vorbuckelnd. Gelbroter, von Blutungen durchsetzter Geschwulstknoten im Bereich des Balkenkniees auf das Mark der rechten Hälfte übergreifend, im Bereich der gesamten vorderen Hälfte der Stammganglien sichtbar. In der Haube unmittelbar am Zentralkanal ein über kirschkerngroßer, etwas eingesunkener blutiger Herd.

Krankengeschichte. Seit 1926 (1 Jahr vor dem Tod) stärkerer Alkoholmißbrauch, gelegentliche Verwirrtheit. Intelligenzabnahme. Dezember 1926 Heilanstalt.

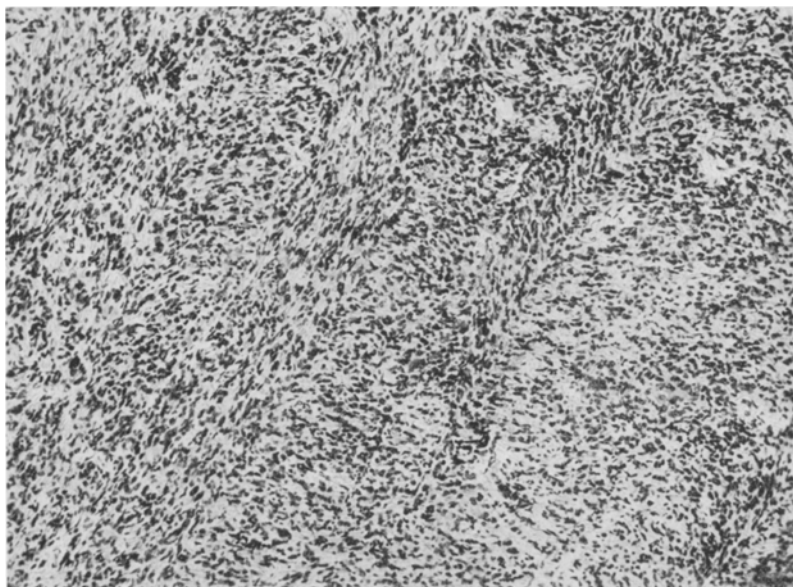


Abb. 6. E. 35/27. Längsei-spindelförmige, rundliche Geschwulstzellen mit deutlichem Plasma zu kleineren Syncytien und Zellbändern geordnet. Mehrkernige Symplasmen (Kresylviolett). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 105fach.)

Blutdruck 170/130, redet unzusammenhängend, mit verwaschener Sprache, klebt an Wörtern. Januar 1927 weitgehende motorische Aphasie und Apraxie. Februar 27 epileptiformer Anfall, klonische Zuckungen der rechten Körperhälfte.

Feinanatomischer Befund. Geschwulst nach vorliegenden Schnittpräparaten zum größten Teil in den Rindenzonen nebeneinanderliegender Hirnwindungen, im Schwanzkern gelegen. Außerordentlich zellreich. Dicht nebeneinanderstehende größere Zellen mit spindelförmigen, längseiförmigen, rundlichen Kernen. Örtliche Zellanhäufungen, Symplasmen. Hin und wieder Andeutung von Zellbandbildungen, auch kleinerer syncytialer Verbände. Breiter Einbruch in die Pia, Durchsetzung der intramuralen Liquorräume im Bereich der einstrahlenden Gefäßfurchen. Durch kleinere oder größere Nekrosen typische Bilder mit strahliger Anordnung der Geschwulstzellen um zerfallende Gewebsabschnitte. In größeren Nekrosen die gefäßnahen Abschnitte der Geschwulst besser erhalten. An anderen Stellen ausgedehnte Blutungen. Zahlreiche gewucherte Gefäße, Capillaren mit starker Vermehrung und Wucherung der Kerne. Keine deutlich ausgeprägte mesenchymale Netzbildung.

6. E. 175/28. 47jähriger Mann.

Krankengeschichte. 1927 8 Wochen krank, Zittern, kurze Erholung, Januar 28 erneut Zittern, schlechtes Gedächtnis. Juli 28 keine Energie sich auszuziehen, redet unnatürliches Zeug, stumpf, interesselos, starrer Gesichtsausdruck. Schüttelzittern beim Ansprechen, zunehmend schlafsüchtig.

Grobanatomischer Befund. Erweichung des linken Schläfenlappens, im Innern nußgroße Höhle mit schmutzig gelblicher Flüssigkeit. Dicht unter der Oberfläche frische haselnußgroße Blutung. Vorderteil des Temporallappens unversehrt. Schmale abgeplattete Windungen. Der größte Teil des Schläfenlappens durchsetzt von einem sehr weichen, schmutziggrauen Geschwulstgewebe, das zum Teil noch auf die Stammganglien übergreift.

Feinanatomischer Befund. Vorliegend nur celloidineingebettetes Material. Geschwulst undifferenziert. Hin und wieder durch die nach einer Richtung hin gerichteten, dicht nebeneinanderliegenden spindelförmigen Zellen an ein Sarkom erinnernd; größere gefäßführende Bindegewebszüge durchsetzen das Geschwulstparenchym; bringen dadurch breitere und schmalere, um Gefäße angeordnete, rosettenartige Gewebsstrukturen zur Darstellung. Zahlreiche Mitosen, diffus verteilte Kernzerfallsvorgänge, vereinzelte Riesenzellen, einige Male auch bandartig hintereinander aufgereihte, durch reichliches Plasma verbundene Zellstränge und Zellzüge. Völlige Abblassungen, Erweichungen und Nekrosen in verschiedenen Ausmaßen.

7. E. 117/27. 53jährige Frau; keine Krankengeschichte.

Grobanatomischer Befund. In der linken Großhirnhälfte die seitlichen Teile der Stammganglien, ein großer Teil des Marks, des Scheitellappens, der vorderste Teil des Schläfenlappens von einer Geschwulst eingenommen; diese apfelgroß unscharf begrenzt, auf dem Schnitt gelb, teilweise rot gesprenkelt, die Hirnwindungen abgeplattet. Die Hirnhäute blutüberfüllt.

Feinanatomischer Befund. Der Gewebsaufbau der Geschwulst wechselnd; große Teile des Parenchyms anscheinend undifferenziert, zellreich; andere dagegen mit einer großen Zahl nach einer Richtung hin gerichteter spindelförmiger, längsovaler, dicht stehender Zellen. An anderen Stellen Ausbildung wechselnd breiter, sich hier und da auch durchflechtender Zellband- und Zellzugssysteme. Diese Gewebsanordnung besonders dort hervortretend, wo eingelagerte gefäßführende Mesenchymzüge das Gewebe unterteilen. Besonders eindrucksvoll dieser Aufbau in Abschnitten, in welchen die Geschwulst die oberen Teile einer Windung einnimmt. An anderen Stellen, wo ein Ödem, eine beginnende Nekrose das Gewebe aufgelockert hat, nicht zu verkennende rhythmische Struktur, Parallelstellung der Kerne so eindrucksvoll, daß man aus solchen Bildern an das Vorhandensein nervengewebsähnlicher Strukturen erinnert wird.

Nekrosen, mit der immer wieder anzutreffenden Strahlenstellung der Geschwulstzellen um sie, vollkommener Gewebszerfall, Verflüssigung des Gesamtgewebes, Blutungen und Erweichungen kennzeichnen auch diese gefäßreiche Geschwulst. Gefäßwandzellen gewuchert und vermehrt. In den von der Geschwulst durchwucherten Rindenabschnitten noch vereinzelte zugrunde gehende Ganglienzellen.

Wenn wir gerade in den Rindenbezirken den an Nerven erinnernden Gesamtaufbau des Geschwulstgewebes hervorgehoben haben, so geschah dies, um auch einmal der Überlegung Raum zu geben, ob die Ausbildung solcher Gewebsstrukturen eine Eigenart der wuchernden Zellen ist, oder ob nicht auch der Aufbau des Gehirnparenchyms der Rinde und des Marks es ist, welcher diese eigenartigen, an das Nervengewebe erinnernden, oft sehr breiten Zellbandgestaltungen hervorruft. Man könnte sich vorstellen, daß die Gewebsstruktur durch den normalen Bau des Gehirngewebes dem Geschwulstwachstum aufgezwungen wird.

8. S. Fraglich. Ohne klinische Angaben, ohne grobanatomischen Befund.

Feinanatomischer Befund. Geschwulst: Zellsyncytium. Die schon im *Nissl*-Bild besonders deutlich hervortretenden protoplasmatischen Substanzen verbinden sich untereinander. Durch Fixierung bedingte Lücken- und Spaltbildungen im Geschwulstgewebe machen den syncytialen, durch feinste Protoplasmabrücken und Fäden dargestellten Aufbau noch deutlicher. Die Geschwulstzellen meist mittelgroß, mit rundlichen bis längsovalen Kernen, wechselnder Chromatingehalt, unterschiedlich riesenzellähnliche Gebilde, Symplasmen mit mehreren über und untereinanderliegenden Kernen; häufig Zerfallsvorgänge am Kern (Schrumpfung, Auflösung des Kernchromatins), Teilungsfiguren. Im Gegensatz zu anderen Gewächsen

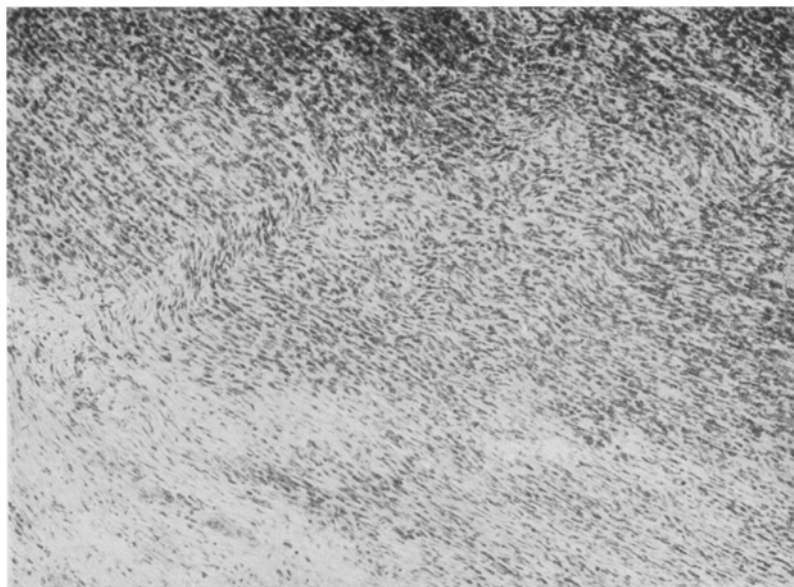


Abb. 7. E. 117/27. Meist spindelförmige Geschwulstzellen, in langen Zügen und Strängen sich manchmal durchflechtend. Wellenförmiger Verlauf mancher Zellfaserzüge. Neurinomtöser Charakter (*Nissl*-Färbung). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 120fach.)

nur ganz vereinzelt Andeutungen von parallel gerichteten Zellzügen und Bändern, vorherrschend der rein syncytiale Aufbau, besonders deutlich am Paraffinschnitt mit Färbungen nach *Mallory*, Pikroblauschwarz, *Masson*, Eisenhämatoxylin-*Heidenhain*. Stellenweise im Geschwulstparenchym kleine Zellnekrosen.

Im *Goldsublimatpräparat* über das ganze Geschwulstgewebe verstreut deutlich imprägnierte vielgestaltige Zellen mit nur bruchstückweise erkennbaren Ausläufern. Bruchstücke von imprägnierten Fasern ins Parenchym eingelagert. In nekrobiotischen Geschwulstabschnitten Zellen mit ihren Fasern etwas deutlicher. Auch das, die eigentlichen Geschwulstzellen verbindende, netzförmig gestaltete Plasma erfährt eine deutlichere Imprägnation als in dem noch gut erhaltenen, nicht mit größeren Nekrosen behafteten Geschwulstgewebe.

Im Gegensatz dazu zeigt das *Penfield-Präparat* in eindrucksvollster Weise, wie im Geschwulstgewebe reich verzweigte Astrocyten eingelagert sind und insbesondere dort, wo, wie eben im *Globus*-Präparat schon geschildert, Erweichungsvorgänge in der Geschwulst vorhanden, diese faserbildenden Zellen sehr zahlreich. In den gut

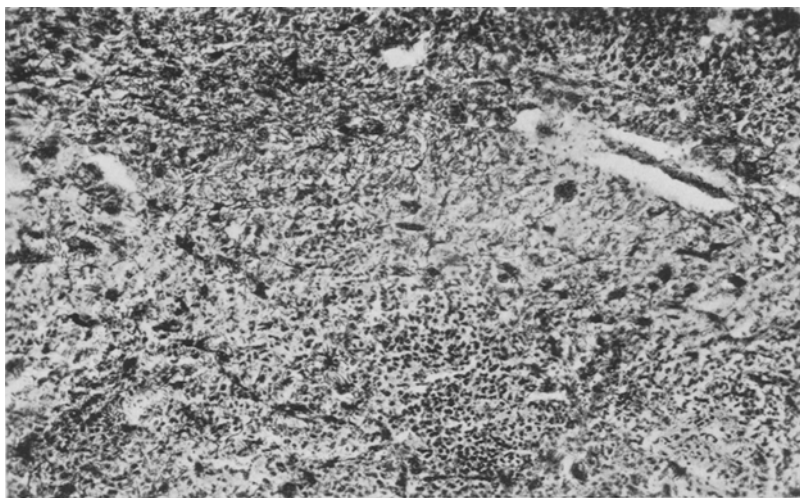


Abb. 8. S. Fgl. Reifere syncytial-retikuläre Geschwulst. Diffus im Geschwulstgewebe zahlreiche Astrocyten mit deutlichen, sich netzartig verbindenden Fasern (*Hortega-Penfield*). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 103fach.)

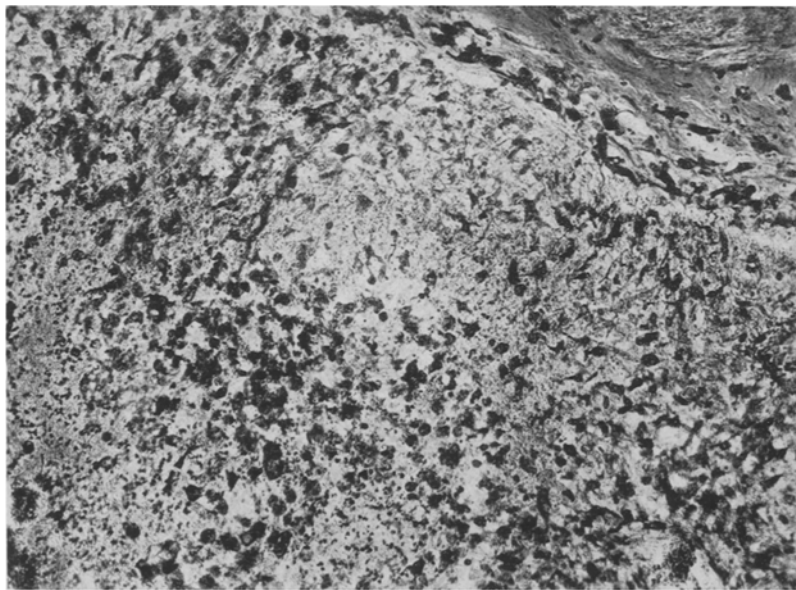


Abb. 9. S. Fgl. Randzone einer Geschwulstnekrose. Fettbeladene Körnchenzellen (Mikroglia) sowie degenerativ veränderte Astrocyten (plumpe Zelleiber und Fortsätze zum Teil fettspeichernd) (*Hortega-Penfield*-Scharlachrot). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 130fach.)

erhaltenen Geschwulstabschnitten Astrocyten mit ziemlicher Regelmäßigkeit zwischen das eigentliche Geschwulstparenchym eingestreut (in den folgenden Geschwülsten dieselben Unterschiede zwischen Goldsublimat und *Penfield*-Präparat).

In der Umgebung größerer Gefäße und Capillaren kleinere Nekrosen. Hier im *Penfield*-Präparat nicht nur Astrocyten, sondern wallartig umrahmen die Gefäße Zellen, wahrscheinlich der Oligodendro- und Mikroglia angehörig, zum größten Teil Fett und, wie aus ihren vacuoligen Plasmaeinschlüssen zu entnehmen, andere histochemisch nicht nachweisbare Abbauprodukte speichernd. In den anschließenden gesunden Gewebsteilen progressive Gliawucherungen und soweit Rindenzonen betroffen, zahlreiche untergehende Nervenzellen, Neurinophagien. Entgegen der im *Nissl*-Bild vorgetäuschten Gefäßarmut der Geschwulst im Goldsublimat ausgedehnte Gefäßdurchsetzung deutlich. Besonders sei noch auf die Beziehungen zwischen den Gefäßen und Astrocyten, die mit Fortsätzen saugfußartig an sie herantreten, hingewiesen.

9. E. 58/30. Ohne klinische Angaben.

Grobanatomischer Befund. Im Stirnlappen ein umfangreiches, buntscheckiges Gewächs von wechselnder Festigkeit. Unregelmäßig begrenzte, teils grauweiße, teils stark gelbe, teils mehr rötliche Bezirke; Abgrenzung dem Mark gegenüber verschwommen. Rinde über dem Gewächs an den meisten Stellen unverändert.

Feinanatomischer Befund. Geschwulstparenchym: Zellreiches Syncytium. Die rundlichen und längseiförmigen Geschwulstzellen verhältnismäßig groß, durch breite Protoplasmabrücken eng verbunden. Zellgröße und Form wechselnd. Riesenzellbildungen häufig. Mitosen reichlich. Verschiedentlich Zellen, wegen ihrer Größe und Gestalt, ihrer oft eigentümlich großen Kernfiguren mit kleinsten Chromatinbrocken an Ganglienzellen erinnernd. Doch möchten wir mangels anderer morphologischer Merkmale die Bezeichnung „Ganglienzellen rudimentärer Art“ vorläufig noch offen lassen. Auch im *Bielschowsky*-Präparat keine entsprechenden Hinweise dafür.

In eindrucksvoller Weise im *Penfield*-Präparat gerade in den sehr zellreichen Geschwulstabschnitten eingelagerte Astrocyten. Sie durchziehen mit ihren untereinander verflochtenen Fasern das Geschwulstgewebe und bilden so gewissermaßen das Geschwulstgerüst. Wir möchten nicht verfehlen, darauf hinzuweisen, daß diese Faserbildung teilweise auch im *Bielschowsky*-Präparat zu beobachten ist und daß der Vergleich zwischen *Penfield*- und *Bielschowsky*-Präparat im selben Bild, an derselben Stelle diese Fasern beide Male als Gliafasern erkennen läßt, nachdem ja in der ersten Methode (*Penfield*) ihr Ausstrahlen von Astrocyten unverkennbar ist. Ein Hinweis, der zur größten Vorsicht bei Beurteilung und Auswertung der einzelnen Färbemethoden mahnt.

In durch Gefäßreichtum, durch die große Zahl gewucherter Capillaren hervortretenden Gebieten auffallend dichte Lagerung von reichlichen, wie wir annehmen möchten, glösen Zellen. Vielfach gelingt es noch diesen oder jenen Astrocyten an seiner charakteristischen Gestalt zu erkennen. Andere Zellen, die sich sehr zahlreich bei den angewandten Silbermethoden außerordentlich stark imprägniert haben, können nicht differenziert werden. Ihre Form ist vielgestaltig, Zelleiber aufgetrieben, mit einem oder mehreren knorrigen Fortsätzen; teilweise nur Bruchstücke solcher Zellen. Häufig fettspeichernd. Manche Zellformen deutlich als Körnchenzellen auszumachen, in allen Entwicklungsstadien, von der schlauchförmig gestalteten *Hortega*-Zelle an verfolgbare. Die Mehrzahl der Zellen wahrscheinlich nicht progressiv, sondern regressiv verändert. In der Geschwulst sehr ausgedehnte Nekrosen, oftmals wie bei einem anämischen Infarkt. Geschwulstgewebe, wie Gefäße dann nur mehr schattenhaft erkennbar. An offenbar der Verflüssigung anheimgefallenen Stellen erinnert das da und dort färberisch nachweisbare feinmaschige glöse Netzwerk daran, wie die Geschwulst von Geschwulststroma bildenden Gliafasern durchflochten war.

In den Randzonen der Geschwulst ausgedehnte gliöse Wucherungen, massenhaft Astrocyten. In den Rindenteilen, die hier miteinbezogen sind, ebenfalls wuchernde Glia, untergehende und zugrunde gegangene Ganglienzellen; in kleinen Capillaren vereinzelte Verkalkungen.

10. S. 116/31, HB. 10 176/31. 66jähriger Mann. Gestorben am 9. 2. 31. Sektion am 10. 2. 31.

Klinische Diagnose. Rechtsseitige Hemiplegie, Pneumonie, motorische Aphasie.

Anatomische Diagnose. Gliom im Marklager der unteren Scheitellappengegend links übergreifend auf die Inselrinde, Hirnödem und Hirnschwellung, besonders der linken Großhirnhälfte, terminale Lungenembolie, hypostatische Pneumonie.

Krankengeschichte. Mitte Januar 1931 plötzlicher Schüttelfrost, bewußtlos, linke Seite gelähmt (nach 15 Min.), nicht geraucht, kein Trinker, Blutdruck 132/85.

Grobanatomischer Befund. Siehe Diagnose.

Feinanatomischer Befund. Die Geschwulst weitgehend erweicht und zerfallen, zahlreiche zur histologischen Untersuchung aus den Randteilen der Erweichung entnommene Stücke zeigen nur mehr spärliche Reste des Geschwulstgewebes. Deutlich syncytiale Zellbänder in typischer Randstellung um Nekrosen angeordnet. Zellkerne von wechselnder Größe und Chromatingehalt, in der Mitte sich verzweigender, sich untereinander verbindender plasmatischer Ausläufer gelegen, die durch ödematöse Durchtränkung des Gewebes weit auseinandergezogen sind. Mitosen und degenerative Kernveränderungen. Diffus im Gewebe Lympho- und Leucocyten eingestreut. Innerhalb stark ödematös aufgelockerter, dem Untergang teilweise anheimgefallener Geschwulstabschnitte bei entsprechenden Färbungen ein außerordentlich feines Fasergerüstwerk. Auch bei Metallimprägnationen die Grundsubstanz diffus bestäubt, mit vermehrter Affinität zu Silbercarbonat. In den an das Geschwulstgewebe angrenzenden Gebieten das übliche Bild der stark wuchernen Glia.

11. S. 788/30, HB. 4537. 38jähriger Mann. Gestorben am 15. 9. 30. Sektion am 16. 9. 30.

Klinische Diagnose. Hirntumor.

Anatomische Diagnose. Kleincystisches, teilweise erweichtes Gliom der Rautengrube mit vollkommener Ausfüllung der 4. Kammer. Einbruch in das Marklager beider Kleinhirnhälften. Erweiterung der Hirnhöhlen. Hirnschwellung. Anämie des Gehirns. Zustand nach Entlastungstrepanation (Hinterhauptschuppe) blutige Erweichung an beiden Kleinhirnhälften, besonders rechts. Frische Sinusthrombose. Frische Lungenembolie.

Krankengeschichte. 1915 verschüttet, Nervenshock, 7 Monate Lazarettbehandlung. Sommer 1929 plötzlich Schwindel, zu Boden gestürzt, nicht bewußtlos. Seitdem in Zwischenräumen von 2—4 Wochen Anfälle; ständig heftige, besonders abends qualvoll werdende Kopfschmerzen. Seit Juni 1930 Verschlimmerung, fast täglich Anfälle, Doppeltsehen, zunehmende Schwerhörigkeit, tägliches, meist morgendliches Erbrechen. Hochgradige Schwäche in beiden Beinen, besonders links. Rechtes Hinterhaupt kopfempfindlich. August 1930 doppelseitige Stauungspapille. Beim Aufsetzen Neigung des Kopfes auf die rechte Seite, der Körper neigt nach rechts überzusinken. Beim Stehen Fallneigung nach rechts hinten. Zunahme der Beschwerden bei Rückwärtsneigung des Kopfes. September 1930 rasche Verschlechterung, Entlastungstrepanation. Stark vorgewölbte gespannte Dura, Pulsation der rechten Kleinhirnhälfte, Liquorabfluß unter hohem Druck. Tod unter zunehmender Atemlähmung und Blausucht.

Feinanatomischer Befund. Der größte Teil der Geschwulst in Zerfall. Große Teile nur mehr eine homogene, im Kresylviolettpräparat blaßbräunlich bis bläulich gefärbte Masse. In einigen Randzonen dieser Erweichungen noch Geschwulstgewebe in Form eines stark ödematös aufgelockerten Zellsyncytiums. Die Geschwulstzellen

meist klein, die ödematöse Durchquellung des ganzen Gewebes, auch des nicht veränderten Kleinhirnmarks und Rinde, hochgradig. In den verflüssigten Abschnitten, wie innerhalb der Nekrosen in Häufchen angeordnete, eisenpigmentführende Zellen, vielfach in der Umgebung von frischeren Blutungen liegend. Mit den Silbermethoden außer der schon vielfach geschilderten Verunstaltung wahrscheinlich gliogener Zellen innerhalb der Nekrosen und ihrer Randabschnitte keine Besonderheiten. Eine weitere Differenzierung des Geschwulstgewebes nicht möglich. Beziehungen zwischen Glia und Geschwulstgewebe wegen der Nekrosen nicht nachweisbar. Auffallend in den Geschwulstrandabschnitten die Anhäufung von Gefäßknäueln.

12. E. 14/29. 34 Jahre. Ohne klinische Angaben.

Grobanatomischer Befund. Linke Großhirnhälfte umfangreicher als rechte. Schmieriges offenbar stark verändertes Hirngewebe über der vorderen Hälfte der linken Hemisphäre durch zerklüftete Windungen, pilzförmig ausgetreten und in großer Ausdehnung der Oberfläche aufgelagert. Hinteres Drittel des Stirnlappens von kleinapfelgroßer Höhle eingenommen, ihre Wandung eine zerklüftete weiche, gelbrote Masse. Kein freier Inhalt in der Höhle. Umgebendes Mark gelblich, leicht blutig gesprenkelt, die Höhle reicht bis an die seitliche Hirnoberfläche, wo die Rinde zum Teil fehlt bzw. in die Prolapsmassen aufgegangen ist. In den mittleren Teilen der Halbkugel, einem großen Teil des Scheitellappens entsprechend, Markgewebe weich, gelblich, saftreich, Rinde gelbbraunlich, zerklüftet. Unter dem Ependym ein ziemlich gut abgegrenzter, apfelgroßer, teilweise ausschälbarer Tumor, im Bereich des Thalamus die seitlichen und nach dem Grunde zu angrenzenden Markmassen einnehmend, in der Höhe der vorderen Vierhügel fast zum Hirngrund reichend. Geschwulst im anfixierten Präparat weicher als umgebendes Hirngewebe, fleckig graubraun, mit zerklüfteter Schnittfläche, von bräunlicher Kapsel umgeben. Auch hier umgebendes Mark gelblich, weich.

Feinanatomischer Befund. Weitaus größter Teil der Geschwulst nekrobiotisch bzw. nekrotisch. In kleineren, noch gut erhaltenen Bezirken Geschwulst aus mittelgroßen Zellen bestehend, teilweise syncytial aufgebaut. Dieser Aufbau besonders in ödematös aufgelockerten Abschnitten deutlich. Die offenbar mehrere Hirnwindungen umfassende Geschwulst vom angrenzenden Hirngewebe durch eine verhältnismäßig dicke, bindegewebige Membran abgegrenzt. Letztere anscheinend zum Teil der weichen Hirnhaut entsprechend, aus kollagenen Bindegewebsfasern bestehend, mit stark gewucherten Gefäßen, zahlreiche fett- und eisenpigment-speichernde Zellen enthaltend. Auch innerhalb der Geschwulst auffallender Gefäßreichtum. Selbst in nekrotischen und nekrobiotischen Geschwulstabschnitten zahlreiche Gefäße deutlich. In ihrer Umgebung Abbauvorgänge: Abtransport zugrunde gehenden Gewebes. Wie schon öfters geschildert, hier außerordentlich verschieden gestaltete vieleckige und runde, meist dunkelimpregnierte Gebilde mit klumpigen, an der Gefäßwand verankerten Fortsätzen, also allem Anschein nach der Mikroglia entstammende Zellformen, wahrscheinlich auch Astrocyten, nachdem solche ebenfalls mit Fett beladene Zellen mit nach den verschiedensten Richtungen hin sich bräunlich und schwarz anfärbenden Fasern versehen sind. Solche Zellformen auch diffus im nekrobiotischen Geschwulstgewebe, das noch schattenhaft in seinem Aufbau erkennbar ist.

13. E. 209/32. Ohne klinische Angaben, ohne grobanatomischen Befund.

Feinanatomischer Befund. Geschwulst durch retikulären Aufbau gekennzeichnet, ihre Zellen mittelgroß, runde, spindelige Kerne, teilweise als Knotenpunkte im netzartig sich verzweigenden Plasma. Bei vorwiegend spindeligem Gestalt der Kerne zellbandähnliche Strukturen im Gewebsaufbau, Mitosen deutlich.

Im *Bielschowsky-Präparat* oftmals, insbesondere bei stärkster Vergrößerung der Eindruck einer fibrillären Differenzierung des Plasmas. Durch Größe, flaschen-

förmige Gestalt, uni- bzw. bipolar angeordnete, sich deutlich imprägnierende Ausläufer auffallende Zellen. Dazwischen in wechselndem Maße auch ganze Gesichtsfelder durchziehende, mit spindeligen Auftreibungen versehene dunkelimpregnierete Nervenfasern, aller Wahrscheinlichkeit nach präexistent und degenerativ verändert.

Es ist außerordentlich schwierig, aus solchen Gewebsbildern das Alter und damit die Entstehung der einzelnen faserigen Differenzierungen zu werten. Man könnte aus der nur angedeuteten feinfaserigen Differenzierung im Plasma einzelner Zellbandzüge des retikulären Plasmanetzes an eine Entstehung, oder vielleicht besser

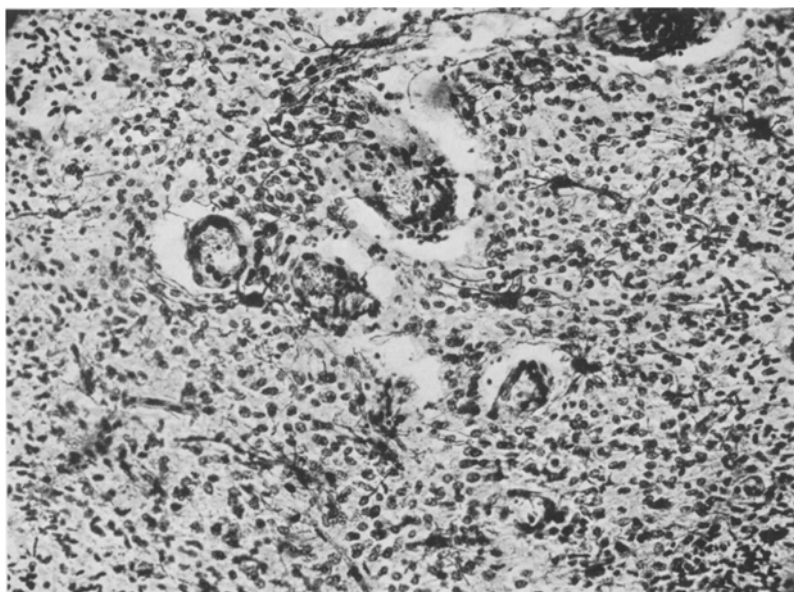


Abb. 10. E. 209/31. Im Geschwulstparenchym diffus verteilte, mit langen Ausläufern versehene Astrocyten. Saugfußartige Ausläufer an die Gefäße, sie teilweise umflechtend (*Hortega-Penfield*). (Zeiß Hom. II, Obj. 8, Vergr. 160fach.)

an eine beginnende Formation zur Bildung von Nervenfasern denken. Wir haben in anderen Geschwülsten derartige Unterscheidungsmöglichkeiten in der plasmatischen Substanz wiederholt gesehen. Bemerkenswert die ausgezeichnete Darstellbarkeit der im ganzen Geschwulstparenchym verteilten, mit langen Ausläufern versehenen Astrocyten.

Auch in dieser Geschwulst weitgehende Nekrosen mit den üblichen Bildern des gliomesodermalen Abbaues. Bemerkenswert die feinmaschigen Faserstrukturen in nekrobiotischen, völlig erweichten Gebieten mit Silbermethoden und nach *Holzer* färbbar.

14. S. 440/31, HB. 1433. 57jährige Frau. Gestorben und sezirt am 22. 5. 31.

Klinische Diagnose. Apoplexie. Hypostatische Pneumonie.

Anatomische Diagnose. Schmetterlingsförmiges Gliom des rechten Stirnhirns mit Übergreifen auf die Rinde der Konvexität über den Balken nach links sich fortsetzend. Herzhypertrophie links.

Krankengeschichte. Eingewiesen wegen drohenden Schlaganfalles und Diabetes. Im Harn 1% Zucker, Blutzucker 106 mg-%. Patientin ruhig, nicht bewußtlos, kann nicht sprechen.

Großanatomischer Befund. Sitz der Geschwulst im Marklager der rechten Großhirnhälfte (Frontal- und Zentralgebiet), Übergreifen auf Putamen, Balken, Rostrum, Septum pellucidum, Fornixschenkel. Ausfüllung der Seitenkammer beiderseits, entlang dem linken Nucleus caudatus auf das Marklager des linken Stirnhirns sich fortsetzend. Geschwulst auf dem Schnitt weich, rotbraun, gelbweiß bis rötlich, mit zahlreichen Blutungen.

Feinatomischer Befund. Ausgedehnter Zerfall der Geschwulst. In Umgebung größerer und kleinerer Gefäßknäuel Geschwulstgewebe noch besser erhalten. Wiederum teils mehr, teils weniger deutlich erkennbare, sich durchflechtende Zellzüge, gut darstellbar, besonders mit Silbermethoden. Meist spindelige längsovale Zellen, dazwischen einige riesenzellähnliche Gebilde, Mitosen reichlich, Nervenfasern nicht sicher nachweisbar.

In den zellreichen Geschwulstabschnitten Astrocyten mit langen Fortsätzen. Ihre Imprägnation schwankend. Viel Abräumglia. Trugschlüsse im *Bielschowsky*-Präparat möglich, bei der eigentümlichen Gestaltung der mit plumpen Ausläufern und Fortsätzen versehenen Zellen. Mit Fett beladene Astrocyten- und Körnchenzellen täuschen Ganglienzellen vor. In vollständig erweichten und verflüssigten Bezirken in wechselndem Ausmaße noch Verfettungsvorgänge, Fettspeicherung in Körnchenzellen, reichlich auch offenbar frei in untergehendem Gewebe liegendes Fett.

15. S. 975/31, HB. 7173. 61jähriger Mann. Gestorben am 24. 12. 31. Sektion am 25. 12. 31.

Klinische Diagnose. Apoplexie im Bereich der inneren Kapsel. Arteriosklerose. Bronchopneumonie. Myodegeneratio cordis.

Anatomische Diagnose. Gliom der hinteren Scheitel- und vorderen Hinterhauptsgegend rechts. Ausgedehnte gelbe Erweichung am oberen und medialen Rand mit Übergreifen auf das angrenzende Hirngewebe. Zusammenpressung des rechten Unterhorns und Verdrängung des Ammonshorns nach rechts. Hochgradige Hirnswellung, insbesondere im Marklager des rechten Großhirns und in den Stammganglienbezirken rechts. Konfluierende Bronchopneumonie im linken Unterlappen.

Krankengeschichte. Mitte November 1931 Unsicherheit in beiden Händen, Fallenlassen von Gegenständen, Zittern, Ende November 1931 Schwächeanfall mit Schwindel, zunehmende Schwäche des linken Beines und Armes, Lähmung, verwirrt, keine Kopfschmerzen. Blutdruck 125/70. Mitte Dezember 1931 vollständige Lähmung der linken Seite und des Facialis.

Feinatomischer Befund. Geschwulstgewebe: Lockeres, teilweise dichter gefügtes retikuläres Zellsyncytium. Mittelgroße spindelige Zellen, mit chromatinarmen vollsaftigen Kernen. Reich verzweigte plasmatische, die einzelnen Zellen untereinander verbindende Substanz. Gesamtbild an Nervengewebe erinnernd. Neurinomähnliche Bilder, sich durchflechtende Zellzüge und Zellstränge. Unter diesen spindeligen Zellen auch zwei- und mehrkernige Zellen, sowie Riesenzellen, nicht unmittelbar mit den Zellzügen in Verbindung stehend. Hin und wieder in anscheinend locker gefügten Gewebsabschnitten symplasmatische Zellbildungen mit großblasigen neben- oder übereinander gelegenen Kernen. Reichlich Zellteilungsfiguren. Ebenso auch Schrumpfungs- und Zerfallsvorgänge. Im *Hortega-Penfield*-Präparat eine weitere Differenzierung des Geschwulstgewebes möglich. Gleich- oder ungleichmäßig verteilt durchziehen mit weithin verfolgbaren Ausläufern ausgestattete Astrocyten das Parenchym. Besonders eindrucksvoll hier immer wieder

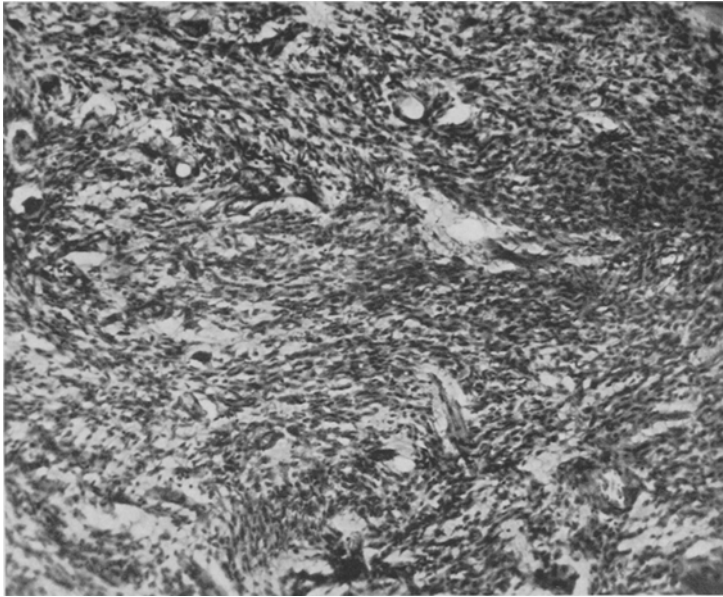


Abb. 11. Sekt.-Nr. 975/31. Retikulär-syncytialer Aufbau der Geschwulst mit reichlichen, sich verbindenden plasmatischen Substanzen, Spindelzellen, Symplasmen sich durchflechtend, Zellzüge und Zellbänder (Kresylviolett). (Zeiß Hom. II, Obj. 5, Vergr. 70fach.)

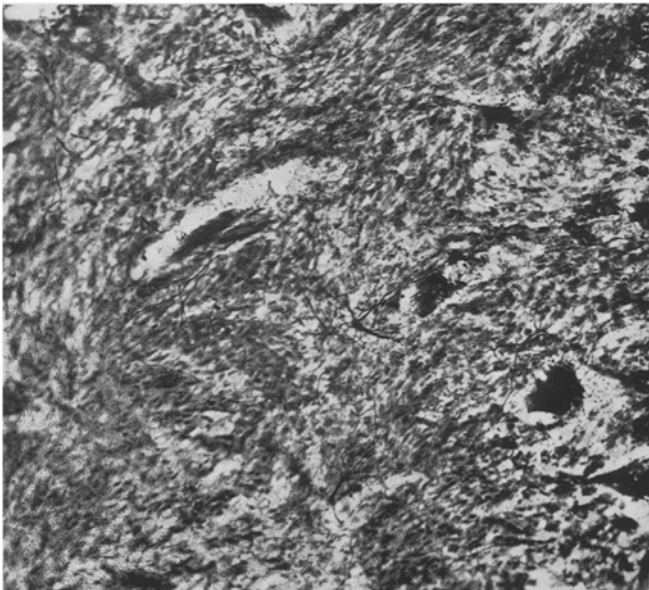


Abb. 12. Sekt.-Nr. 975/31. Astrocyten im Geschwulstgewebe. Reich verzweigte Ansläufer, saugfußartig an die Gefäße herantretend und sie umflechtend. Man beachte das Zell-syncytium (das Geschwulstparenchym) und die Einordnung der Astrocyten. (*Hortega-Penfield*). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 107fach.)

die Beziehung ihrer Fasern zu den Capillaren und größeren Gefäßen, Saugfüße an den Gefäßen teilweise spiralenartig sich um kleinere Capillaren herumwindend.

Im zweiten Abschnitt unserer Darstellung haben wir den Wert der verschiedenen Färbemethoden dargelegt, ohne dabei im besonderen auf den geweblichen Befund an Hand von besonders geeigneten Fällen näher einzugehen. Vielleicht erscheint es zweckmäßig, die einzelnen Zustandsbilder nach den verschiedenen Färbemethoden an dieser Stelle etwas näher zu erläutern. Weiterhin nehmen wir Gelegenheit, um Wiederholungen zu vermeiden, typische Gewebsbilder regressiver Veränderungen am Geschwulstgewebe einer näheren Beschreibung zu unterziehen.

Wie wir glauben, ist nach der vorausgegangenen Schilderung die Geschwulst durch vergleichende Untersuchungen am Kresylviolett- und *Penfield*-Präparat hinreichend gekennzeichnet.

Am Formol fixierten Material in der Goldsublimatmethode auf den ersten Blick anscheinend ebenfalls geringe Differenzierungsmöglichkeit. Dunkelgefärbte Zellen mit stummelartigen Fortsätzen, mit kleinsten Fäserchen und Fasern nach den verschiedensten Richtungen hin auslaufend im syncytialretikulären, Züge und Bänder bildenden Geschwulstgewebe eingelagert. Aber auch die plasmatische Substanz der Geschwulst- wie der Gefäßwandzellen fein dunkel bestäubt. Keine echte Faserbildung innerhalb des Zellsyncytiums. Die vorhin erwähnten, oft klumpigen, dunkel gefärbten Faserfragmente aber nur mit größter Schwierigkeit im wirklichen Zusammenhang mit den Zellen selbst erkennbar.

In der *Original-Cajal*-Methode eher Bilder, welche an Astrocyten, wenigstens der Struktur und Form nach erinnern. Faserstümpfe und Fortsätze von ihnen ausgehend außerordentlich plump dargestellt; nicht die sonst gewohnte breite Verzweigung. Vielfach Zellen in bipolarer Anordnung ihrer Fortsätze, Bilder, welche nach den Beschreibungen der Autoren dem Typus der Spongioblasten zuzurechnen wären. Diese Strukturen immer in nekrobiotischen Geschwulstabschnitten besonders reichlich.

Nach diesen beiden geschilderten Färbemethoden eine nähere Differenzierung des Geschwulstgewebes etwa im Sinne eines Spongioblastoms, eines Astrocytoms unter Umständen in Frage zu ziehen, wenn nicht das *Hortega-Penfield*-Präparat über den wahren Sachverhalt aufklären würde. Erkennt man doch in dem sonst völlig undifferenzierten Geschwulstparenchym diese mit weithin verfolgbaren Fortsätzen und Fasern ausgestatteten Astrocyten in ausgezeichneter Weise. Wir glauben, daß die Zellen, welche in den anderen Methoden Spongioblasten vortäuschen, ebenfalls zum größten Teil Astrocyten sind. Durch die, man darf wohl sagen, universelle und diffuse Imprägnation aller plasmatischen Substanzen des Gewebes, also auch des Mesenchyms der sonst nicht näher zu differenzierenden, das Bild beherrschenden Geschwulstzellart wird eben die *Cajal*-Methode nach unserer Auffassung zu irrtümlichen Schlußfolgerungen führen müssen, wie wir das oben ausgeführt haben.

Bei unseren vorausgehenden Beschreibungen wurde mehrmals von Nekrosen, nekrobiotischen Vorgängen, Verflüssigungen des Gewebes gesprochen. Es wechseln auch in der Tat sogar innerhalb eines kleinen histologischen Schnittpräparates die einzelnen Zustandsbilder regressiver Veränderungen. Es entsteht eine bunte Vielheit, in ihren Einzelheiten kaum erschöpfend zu schildern und abzubilden, wie sie sich im Augenblick dem Auge darbietet. Nur einige prägnante Hauptzüge regressiver Veränderungen: An noch gut erhaltene Geschwulstabschnitte grenzt hochgradig ödematös aufgelockertes Gewebe; große Maschen und Lücken in netzartig strukturiertem Gewebe. In den Maschenräumen zusammengesinterte, verquollene Syncytien von Geschwulstzellen mit verschmolzenem, verlaufendem Plasma, blasigen Kernen. Oder aber nur mehr Kerntrümmern, im Untergang begriffene Zellinseln in den Spalträumen. Weiße Blutzellen, rote Blutkörperchen in einer blaßrot sich färbenden homogenen Masse. In der Umgebung der oft auffallend

gut erhaltenen Gefäße und Capillaren fetthaltige Abbauprodukte, blutpigment-speichernde Zellen in großer Menge. In den Spezialfärbungen hier im wesentlichen Astrocyten, kenntlich an ihren Beziehungen zu den Gefäßen, eindrucksvoll dargestellt. Daneben in sehr reichlichem Maße sowohl bei der Goldsublimat- wie bei der Silbercarbonatimprägnation ganz schwarz imprägnierte, klumpig gestaltete, geschrumpfte Zellen, von welchen mehr oder minder weit verfolgbare plumpe, schwarz imprägnierte Ausläufer und Fasern ausgehen. Die Gestalt dieser Zellen wird noch eigenartiger, wurstförmig, spindelig, kugelig, die Fortsätze nur mehr als Brocken, Bruchstücke mit knopfartigen Verdickungen darstellbar je näher wir der Mitte einer Geschwulstnekrose kommen. An anderen Stellen völlige Verfettung des Geschwulstparenchyms, an infarcierte Gebiete erinnernd, vollständige Nekrosen

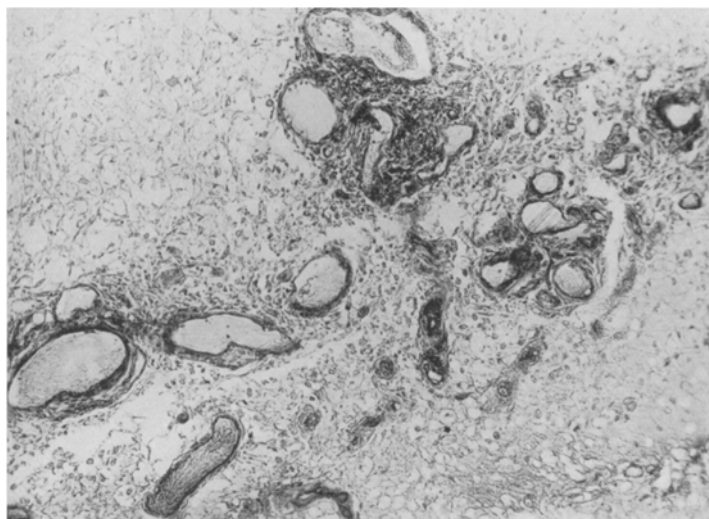


Abb. 13. Sekt.-Nr. 975/31. Capillar- und Gefäßwucherung in der Geschwulst mit vollaftigen Endothel-Gefäßwandzellen (*Dominici*). Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 90fach.)

des gesamten Geschwulstgewebes und seines Gerüsts. Dabei zum Teil schattenhaft die Gewebsstruktur noch erkennbar. Dann wieder Bezirke mit außerordentlich zahlreichen faserbildenden Zellen, die Imprägnation von Fortsätzen und Zellen dann sehr stark. Dichte Verflechtungen, Gewirre von Fasern; oftmals auch mit dem stark vermehrten mesenchymalen gefäßführenden Bindegewebe verbunden. Erstaunlich große, erweiterte, prall gefüllte Gefäße, manchmal an Kavernome erinnernd, mitten in einem größeren Geschwulstabschnitt. Und ebenso bemerkenswert die oft örtlich sehr zahlreichen gewucherten Capillaren mit auffallend großen, vollaftigen, vermehrten Wandzellen, gewucherten und an Zahl vermehrten perivascularären Zellen der Präcapillaren und Arteriolen. Glia mit reicher Faserbildung. Gefäßführendes Mesenchym in starker Wucherung, Bilder, die sich in nichts von einer gliomesodermalen Narbe bei irgendwelchen Defektausfüllungen verschiedenster Herkunft unterscheiden.

16. S. 328/31, HB. 11 162/30. 53jähriger Mann. Gestorben am 16. 4. 31. Sektion am 17. 4. 31.

Klinische Diagnose. Lungentuberkulose, Halbseitenlähmung links. Meningitis tuberculosa?

Anatomische Diagnose. Ausgedehntes Gliom des rechten Scheitel- und Schläfenlappens. Chronisch vernalarte Tuberkulose in beiden Lungenspitzen.

Krankengeschichte. August 1930 Schmerzen in der rechten Körperseite, September 1930 Sanatoriumsaufenthalt, offene Lungentuberkulose. Ende Dezember 1930 Anfälle mit Bewußtlosigkeit, Zusammenbeißen der Zähne (epileptiform). Mitte Februar 1931 erneuter Anfall, fragliche Facialisparesie links.

Grobanatomischer Befund. Geschwulst hühnereigroß, auf dem Schnitt bräunlich fleckig verfärbt, auffallend weite Gefäße, Blutungen.

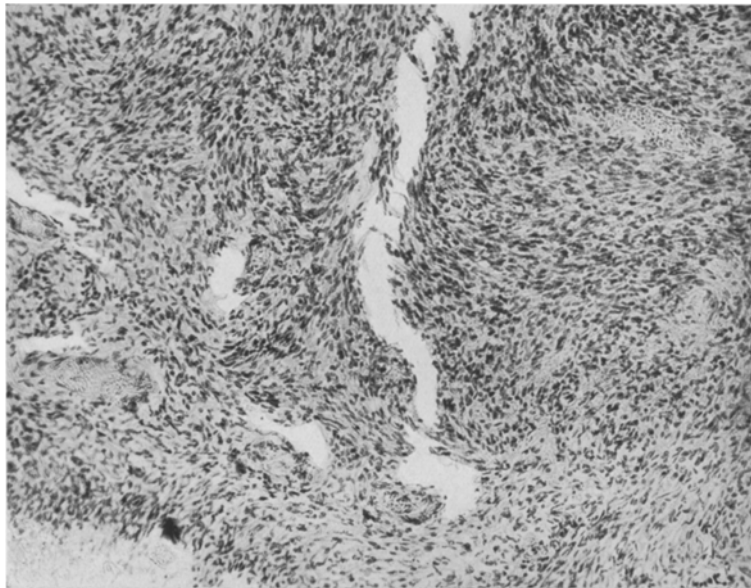


Abb. 14. Sekt.-Nr. 328/31. Vorwiegend aus spindelzelligen Elementen bestehende Geschwulst. Syncytialer Gewebsaufbau, sich durchflechtende Zellzüge und Zellbänder (Kresylviolett). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 115fach.)

Feinanatomischer Befund. Gewisse Differenzierung des Geschwulstgewebes erkennbar; mit allen angewandten Färbeverfahren eine immer wieder mehr oder minder deutlichere Differenzierung in breite und schmale Zellbänder und Zellzüge sichtbar. Diese Züge und Bänder verflechten sich untereinander und überkreuzen sich, hin und wieder wirbelähnlicher Bau. Beherrschende Zellform: Längsovale spindelförmige Zellen. Innerhalb der einzelnen Zellzüge rhythmischer Bau: Parade-stellung der Kerne, Ähnlichkeit mit Nervengewebe, mit aus dem peripheren Nervengewebe hervorgehenden Gewächsen. Das wechselnd reiche Plasma dieser längseiförmigen und spindeligen Geschwulstzellen in syncytialem und retikulärem Verband. Dadurch Zusammengehörigkeit einzelner Zellbänder und Zellzüge. Vereinzelt Riesenzellen, häufig Mitosen.

Wiederum im *Penfield*-Präparat dieses eben charakterisierte Geschwulstgewebe deutlich, mit zahlreichen faserbildenden Astrocyten durchsetzt. Gleichmäßigkeit in der Art der Einlagerung von Astrocyten. Deutliche Beziehungen der feinen Fasern zu den Gefäßen und Capillaren.

Gefäßreiche Geschwulst. Zahlreiche mit großen vollsaftigen Endothelzellen ausgestattete Capillaren, zellreiche Arteriolen, aber auch größere, verhältnismäßig

dickwandige Arterien und Venen durchziehen die Geschwulst. Zum Teil eine künstliche Erweiterung der perivaskulären Räume infolge der Fixierung, Grenze zwischen Mesenchym und Glia so auffallend deutlich. Kein Einbruch der Geschwulst in die perivaskulären Räume.

Deutlich die sehr ausgesprochene reaktive Wucherung in den angrenzenden Rinden- und Markbezirken. Oft schwer unterscheidbar, ob noch Geschwulstgewebe selbst vorliegt, oder ob nur reaktive Wucherungsvorgänge, Mitosen, eine gewisse Unregelmäßigkeit der Zellformen, degenerative Veränderungen an den Zellkernen

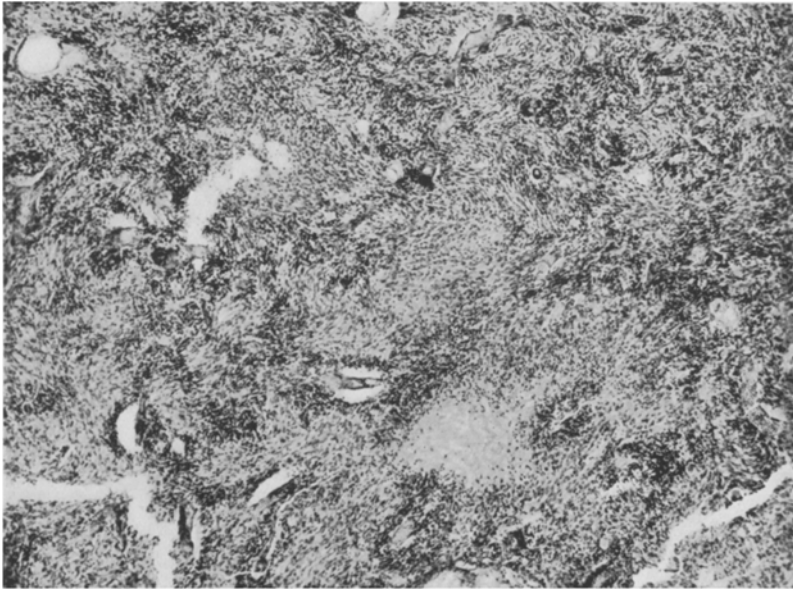


Abb. 15. Sekt.-Nr. 169/31. Das Geschwulstgewebe zeigt neurinomatösen Aufbau, sich zahlreich durchflechtende Zellzüge, Quirlbildung, Parallelstellung der Kerne, verschiedentliche Nekrosen des Geschwulstparenchyms (Kresylviolett). (Zeiß Hom. II, Obj. 5, Vergr. 50fach.)

ein solches vortäuschen. Mächtig gewucherte Glia durchsetzt die Rinde; untergehende, untergegangene Ganglienzellen, Neurinophagien zahlreich. Auffallend zellreich (Astrocyten) die Tangentialfaserschicht. Gute Unterscheidbarkeit der Art der gliösen Wucherung nach unserer Meinung im *Globus*- und *Penfield*-Präparat. Deutlicher Unterschied in diesen Färbemethoden zwischen Geschwulstgewebe und reaktiv veränderter Randzone. In dieser die Astrocytenglia ausgezeichnet dargestellt (besonders *Globus*-Präparat). Im Gewächsgewebe Astrocytenglia nur in diffuser Verteilung weit auseinanderliegend (besonders *Penfield*-Präparat). Dadurch deutlich, daß das Geschwulstgewebe nur in geringem Maße faserbildende Zellen beherbergt.

Auch in dieser Geschwulst, wenn auch nicht so ausgedehnt, Nekrosen und Zerfallsvorgänge. Erwähnenswert noch, daß Nekrosen und Vorgänge des Gewebszerfalls auch die reaktiv veränderten Zonen mit einbeziehen. Hier ebenfalls die bekannten Bilder des gliomesodermalen Abbaues.

17. S. 169/31, HB. 10 828. 57jähriger Mann. Gestorben am 22. 2. 31. Sektion am 23. 2. 31.

Klinische Diagnose. Pachymeningitis haemorrhagica. Paralyse? Alkoholismus.

Anatomische Diagnose. Ausgedehntes teilweise erweichtes Gliom des ganzen Balkens mit Übergreifen auf die Marklager beider Großhirnhälften. Hydrocephalus internus. Hirnschwellung. Ödem der Pia. Einpressung der Kleinhirntonsillen in das Foramen occipitale magnum. Konfluierende Bronchopneumonie im rechten Lungenunterlappen.

Krankengeschichte. Seit 3 Wochen krank, vergeßlich, macht Büroarbeiten falsch, appetitlos, früher Trinker. Wa.R. negativ.

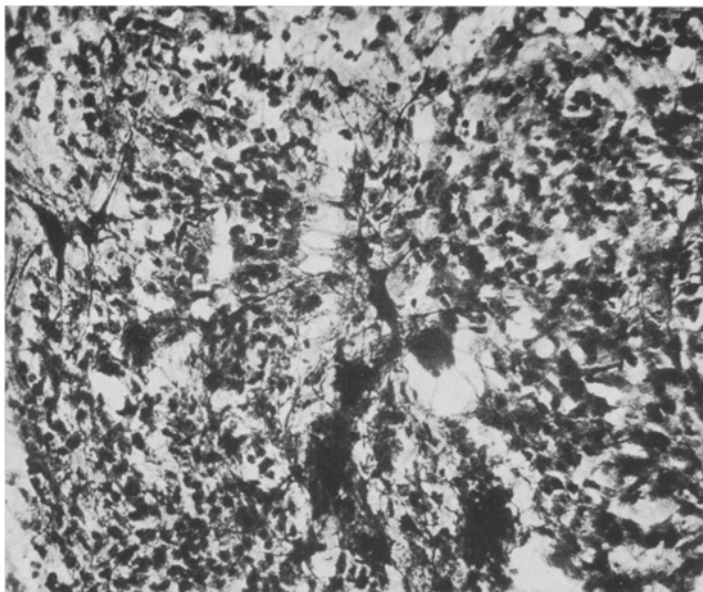


Abb. 16. Sekt.-Nr. 169/31. Astrocyten in neurinomatos (vgl. Abb. 15) strukturiertem Geschwulstgewebe (*Hortega-Penfield*). (Zeiss Hom. II, Obj. 8, Vergr. 275fach.)

Grobanatomischer Befund. Geschwulst auf dem Schnitt von mäßig derber Konsistenz, graurötlicher Farbe, vielfach erweicht, ausgedehnte große Blutungen.

Feinatomischer Befund. An Nervengewebe erinnernder Aufbau des Geschwulstgewebes eindrucksvoll hervortretend. Mehr oder minder breite Zellbänder und -Züge untereinander verflochten. Teils auf dem Längs-, Quer- und Schrägschnitt angetroffen. Oftmals Wirbelbildungen, rhythmischer Aufbau mit Parallelstellung der Kerne. Geschwulstzellen mit längsovalen bis spindeligen Kernen, Chromatingehalt wechselnd, vereinzelte Riesenzellbildungen, zahlreiche Mitosen, Kernzerfallsvorgänge in allen möglichen Stadien.

Weniger deutlich im *Globus*-Bild: Nur vereinzelte, manchmal grobschollig imprägnierte Zellen mit ein oder zwei stummelartigen Fortsätzen, sowie teils fein-, teils mehr grobimprägnierten Fasern im Geschwulstgewebe; deutlich im *Penfield*-Präparat: In ganz charakteristischer Form diffus verstreut im Geschwulstgewebe mit weitreichenden Fortsätzen und Fasern versehene Astrocyten. Einzelne der Fasern manchmal auch spindel- und knopfförmig verdickt. Andere mit eigentümlichen Anschwellungen. Bei der geringen Häufigkeit dieser Befunde schwer feststellbar, ob die so veränderte Faser Teil eines Astrocyten oder evtl. einer Oligodendrogliazelle ist (vgl. die Befunde von *Penfield* und *Cone*). Letztere Zellart, sowie

Mikroglia im Gebiet der Erweichung, die auch hier in allen möglichen Stadien angetroffen werden. Deutlich die Beziehungen der Astrocytenglia zu den Gefäßen und Capillaren. Mittlerer Gefäßreichtum. Gefäßwandzellen, Capillarendothelien zum größten Teil stark gewuchert und vermehrt. In Zonen größerer Nekrosen, noch mehr in deren Nachbarschaft, Gefäßknäuel, Bildungen, die manchmal an Gefäßgeschwülste, Hämangiome erinnern können. Reichlich wuchernde Glia. Capillar- und Gefäßwucherungen, Neurinophagien, degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen in der Nachbarschaft der verdrängend wachsenden Geschwulst.



Abb. 17. Sekt.-Nr. 249/31. Infiltrierendes Wachstum der Geschwulst mit Durchsetzung der pialen Gewebemaschen. Tumorgewebe besteht aus Spindelzellen, in nester- und strangförmiger Anordnung. Kleine zentrale Geschwulstnekrosen (*van Gieson*). (Zeiss Hom. II, Obj. 5, Vergr. 39fach.)

18. S. 249/31, HB. 9358. 59jähriger Mann. Gestorben am 22. 3. 31. Sektion am 23. 3. 31.

Klinische Diagnose. Hirntumor (rechtes Stirnhirn).

Anatomische Diagnose. Ausgedehntes bösartiges Gewächs der mittleren rechten Großhirnhälfte mit Nekrosen und Erweichungen der Umgebung. Alveolär gebautes bösartiges Gewächs der Hypophyse mit ausgedehnter Zerstörung des Türkensattels und des Anfangsteiles des Keilbeinkörpers unter der harten Hirnhaut sich ausbreitend. Fibromyom der Muscularis des unteren Dünndarms. Keine Metastasen der beiden primären Gewächse. Frische eitrige Bronchitis und Bronchopneumonie, besonders rechts unten.

Krankengeschichte. Während des Krieges wiederholt Gichtanfälle. 1920 Neuralgien im rechten Arm, in der folgenden Zeit zeitweise wiederkehrend. Vorübergehende Beschwerden in der Nierengegend, Schmerzen in den Beinen beim Gehen. Schmerzen im rechten Arm im Radialisgebiet. Der rechte Zeigefinger seit Auftreten der Schmerzen gefühllos. Sehr empfindlich gegen Erschütterungen, heftigste Schmerzen beim Eisenbahnfahren. Februar 1930 nach einer Neurolyatreineinspritzung Augenmuskellähmung rechts von 14tägiger Dauer. Juli 1930 zunehmende

Beschwerden im rechten Arm. Brustschmerzen hauptsächlich beim Gehen. September 1930 Plexusbestrahlungen. Nach der 3. Bestrahlungsserie, November 1930, auffallende Blässe der rechten Gesichtshälfte mit Schwellung und Unbeweglichkeit. Angstgefühl, Zwangsvorstellungen, quälender Singultus. Grobe Kraft in den Armen herabgesetzt. Im Dezember Gehstörungen. Überempfindlichkeit gegen Gerüche. In der letzten Zeit zunehmende Schlafsucht, Benommenheit. Februar 1931 wahn-sinnige Schmerzen in der Halswirbelsäule, der Hals krampfhaft nach links gedreht. Augenhintergrund März 1931: Wahrscheinlich Stauungspapille, fragliche Neuritis. Plötzlich heftigste Schmerzen in der rechten Schädelhälfte, apathisch, sieht alles

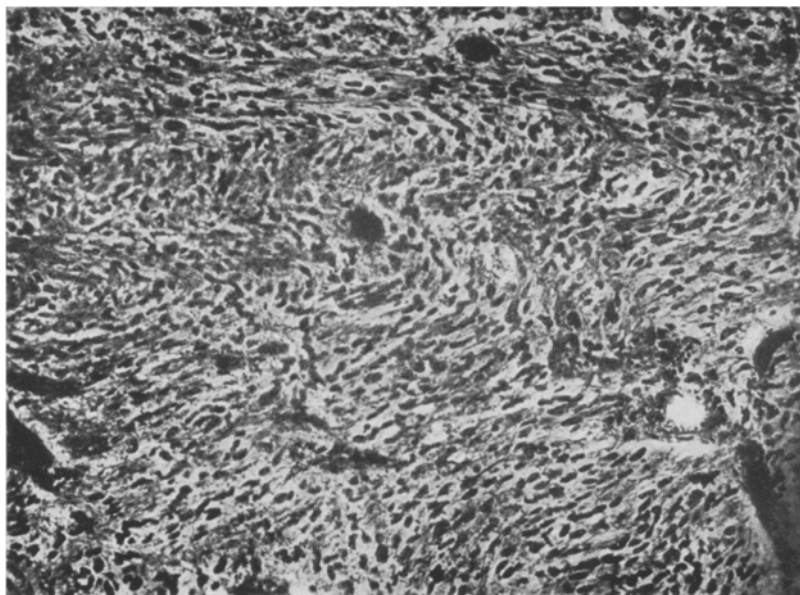


Abb. 18. Sekt.-Nr. 249/31. Sich durchflechtende syncytiale Zellbandzüge mit streifiger fibrillärer Differenzierung des Plasmas (s. auch Abb. 25.). (*Bielschowsky*). (Zeiß Hom. II, Obj. 8, Vergr. 235fach.)

verschwommen. Wenige Tage vor dem Tode vollkommen soporös, läßt unter sich. Suboccipitalpunktion: Zellvermehrung, gelblich gefärbter Liquor.

Grobanatomischer Befund. Großes Gehirn mit abgeplatteten Windungen. Rechte Halbkugel vorgetrieben. Horizontalschnitt: Kindsfaustgroße Geschwulst im mittleren Teil der rechten Hirnhälfte. Ausfüllung des rechten Hinterhorns durch zapfenförmig vorragende, knollige, feste, graurote Geschwulstmassen. Zapfenförmige Vorwölbung im mittleren Teil der Kammer. Der seitliche Teil des kugeligen Gewächses grenzt an das hintere Ende des Claustrums. Die mittleren Abschnitte der Geschwulst fest. Nach außen anschließend gelblich nekrotische, weiche, von Blutungen durchsetzte Zone. Weitere Umgebung der Geschwulst ödematös. Gehirnschubstanz gelblich verfärbt. Plexus chorioideus der rechten Hirnkammer geht in dem pürzelförmigen Gewächs auf.

Feinanatomischer Befund. In den verschiedensten Abschnitten der Geschwulst mehr oder minder gleiche Beschaffenheit. In allen Teilen ein mehr lockeres oder auch dichteres syncytiales Gefüge von mittelgroßen Zellen. Rundliche, längsovale,

spindelige Kerne, sehr deutliche Plasmen. Vereinzelt riesenzellähnliche Gebilde, häufiger mehrkernige Symplassen eingestreut. In manchen Abschnitten der Geschwulst weitere Unterscheidungsmöglichkeit des Gewebsaufbaues. Breite oder schmale Zellbänder und Züge ähneln Nervengeschwülsten. Besonders in gefäßreichen Abschnitten oder, wo die Geschwulst in Form von Zapfen in die weiche Hirnhaut einbricht, dieser Gewebsbau deutlich. Keine Ganglienzellen im *Bielschowsky*-Präparat. Dagegen im Plasma längsverlaufender Zellbandzüge eine unterschiedliche streifige Tönung wahrnehmbar. Ein Befund, der eine gewisse Längsfibrillierung vermuten läßt, wie schon in anderen Geschwülsten gesehen und

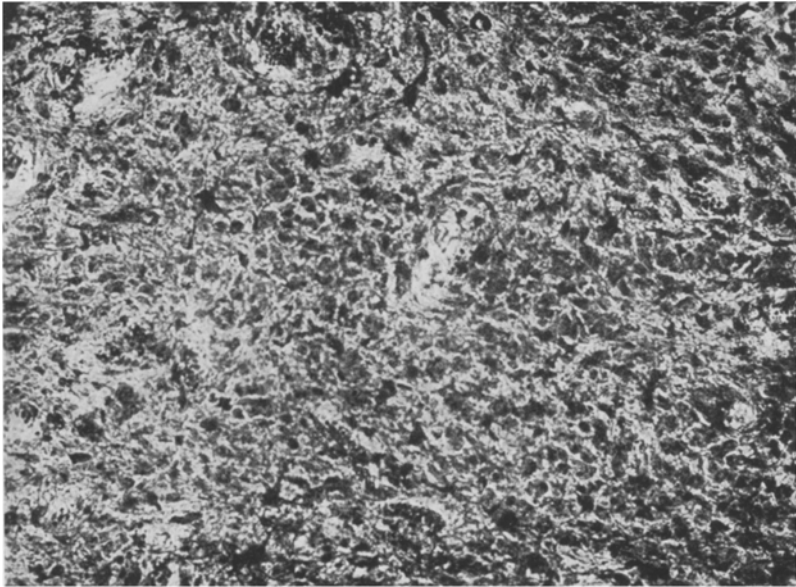


Abb. 19. Sekt.-Nr. 249/31. Faserbildende Astrocyten im Geschwulstgewebe, besonders die Durchkreuzung und Durchsetzung des Geschwulstparenchyms in der rechten Bildhälfte deutlich (*Hortega-Penfield*). (Zeiß Hom. II, Obj. 8, Vergr. 170fach.)

geschildert. Hin und wieder kurze Stücke deutlich imprägnierter Nervenfasern in der Geschwulst, wahrscheinlich vorgebildete Nervenfasern.

Auch in diesem Falle in manchen Abschnitten der Geschwulst sehr reichliche Durchsetzung des Gewebes mit faserbildenden Astrocyten. Die Fasern kreuz und quer, weithin verfolgbar im Geschwulstgewebe nach allen Richtungen hin verlaufend. In anderen Gebieten die feinen Astrocytenfasern den Geschwulstzellzügen parallel verlaufend. Oftmals der Eindruck eines feinmaschigen Gliafasernetzes als Stroma der Geschwulst. Auch die Beziehungen der Gliafasern zu den kleinen Gefäßen und Capillaren hier sehr deutlich.

Entsprechend dem makroskopischen Bild große Teile der Geschwulst zerfallen. In den Randzonen solcher Nekrosen reichlich Körnchenzellen, verklumpte, mit Fett beladene Astrocyten mit plumpen Ausläufern. Ausgedehnte Erweichungen und Verflüssigungen auch innerhalb des angrenzenden Hirngewebes. In solchen Gebieten starke Vermehrung der Glia, besonders gut darstellbar im *Cajal*-Präparat. Wechselnder Gefäßreichtum in den einzelnen Abschnitten.

19. S. fraglich. Ohne klinische Angaben.

Grobanatomischer Befund. Gänseeigroße Geschwulst im Marklager des rechten Scheitel- und angrenzenden Schläfenlappens. Auf dem Schnitt gefelderte Struktur, graurote Farbe, weißliche und gelbliche Einlagerungen, Erweichungen, prall gefüllte Gefäße. Blutungen.

Feinanatomischer Befund. Unverkennbar neurinomatöser Gewebsaufbau. Züge und Stränge sich verflechtender, wirbelbildender Zellbänder aus längseiförmigen, spindeligen, protoplasmareichen Zellen. Zellgröße wechselt. In längsgetroffenen Zellzügen großovaläre blaßkernige Zellgebilde. Dazwischen kleine rundliche Zellen eingestreut. Vereinzelt größere Zellen mit runden blassen, vakuoligen Einlagerungen. Polständig Anhäufungen von Chromatinbröckeln, hin und wieder gerade im Kresylviolettpräparat dreieckige Gestalt der plasmatischen Strukturen. Im *Bielschowsky*-, *Globus*- und *Penfield*-Präparat diese Befunde noch deutlicher. Oftmals bipolare Zellen mit protoplasmatischen Fortsätzen. Da und dort Gruppen von Zellen durch ihre Größe, ihre teils dreieckige, bauchige Form auffallend mit weithin verfolgbaren, von der Dreieckspitze auslaufenden Fortsätzen, durch den blassen Kern mit einem oder 2 Kernkörperchen an Ganglienzellen erinnernd.

Im Geschwulstparenchym lange, deutlich imprägnierte Gliafasern von Astrocyten ausgehend, die oft 2 Kerne enthalten. Besonders eindrucksvoll hier wiederum die Beziehungen dieser Fasern zu den Capillaren und größeren Gefäßen, an welche sie saugfußartig herantreten, sie teilweise umflechten. Bei der ausgezeichneten Darstellungsmöglichkeit der faserbildenden Astrocyten möchten wir an dieser Stelle noch besonders darauf hinweisen, daß diese Zellen und ihre Fortsätze im Geschwulstparenchym eingelagert sind. Wir wollen damit zum Ausdruck bringen, daß diese Zellen und ihre Fasern keine unmittelbaren Verbindungen mit dem eigentlichen Geschwulstparenchym, also den sich durchflechtenden Faserzügen und Zellbändern erkennen lassen. Vielmehr bestehen diese beiden Gewebsbestandteile: Gewebe von neurinomatösem Charakter, faserbildende Glia nebeneinander. Es ist deshalb unwahrscheinlich anzunehmen, daß letztere Zellart, oder besser gesagt das gliöse Gewebe aus ersterem hervorgeht, ein Differenzierungsprodukt dieser, gewissermaßen selbst schon differenzierten neurinomatösen Gewebsstrukturen darstellt.

Geschwulst gefäßreich, Nekrosen und Nekrobiosen, Erweichungen, sowie gliöse Narbenbildungen mit oft wirbelähnlichem konzentrischem Aufbau der gliösen Geflechte um Gefäße bzw. ihre erweiterten perivasculären Räume. Im an die Geschwulst angrenzenden Gehirngewebe Gliawucherungen und Abbauvorgänge.

20. PS. Ost 10. 4. 29. 55jähriger Mann.

Klinische Diagnose. Hirntumor.

Anatomische Diagnose. Ausgedehnte bösartige Geschwulstbildung im Gehirn und zwar Ausbildung zweier getrennter Geschwülste: Einer im mittleren Teil der rechten Hirnhälfte, einer zweiten in den hinteren Verbindungszügen der beiden Hirnhälften, zum Teil in Erweichung. Außerordentliche Hirnschwellung, Hirnerweichung in der Umgebung der vorderen Geschwulst. Beginnende Lungenentzündung.

Grobanatomischer Befund. 1. Geschwulst im Marklager der rechten Großhirnhälfte verdrängt die Stammganglien. Auf dem Schnitt blaßrötlich bis bräunlich. Durchsetzt mit Höhlen, von bräunlichem oder auch gallertigem Inhalt gefüllt, zahlreiche Blutungen. 2. Geschwulst im Balken, den rückwärtigen Abschnitten des Großhirns, von ähnlichem Aussehen.

Feinanatomischer Befund. Geschwulst aus den mittleren Teilen der rechten Hirnhälfte weicht schon bei schwacher Vergrößerung von den bisher beschriebenen Geschwülsten etwas ab. Auffallend größere und kleinere, durch ein spindelzellreiches Zwischengewebe voneinander abgegrenzter Nester und Stränge. Diese

Differenzierung der Gewebe, der nestrige Bau erinnert an krebsähnliche Gewebstrukturen. Die einzelnen Geschwulstnester von Zellen mit großen, chromatinreichen Kernen, metachromatisch sich färbendem reichlichem Plasma gebildet. Die einzelnen Zellen, fast wie in einem epithelialen Verband liegend, mit zahlreichen Kernteilungsfiguren. Der nestrige Bau besonders in der Umgebung kleinerer Gefäße und Capillaren deutlich, ein Kranz epithelial angeordneter mehrzeiliger Zellverbände um die Gefäße, gerade bei schwachen Vergrößerungen drüsenähnlichen Bau vortäuschend. Andere Geschwulstabschnitte syncytial gebaut. Zellstränge und -züge, kleinere Nester von mittelgroßen, bis großen, durch breite oder schmale Protoplasmabrücken miteinander verbundenen Zellen gebildet.

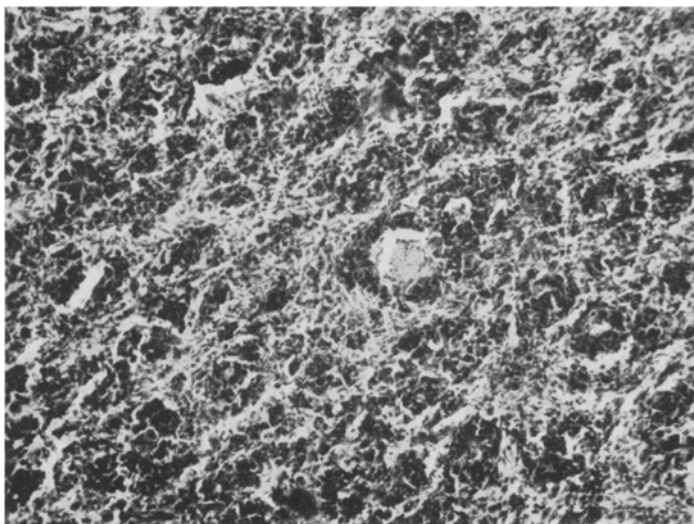


Abb. 20. P. S. 10. 4. 29. Das Geschwulstparenchym zeigt stellenweise deutlich nestrigen Bau (Kresylviolett). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 105fach.)

Besonders deutlich der netzartig syncytiale Aufbau des Geschwulstgewebes im leicht ödematös gequollenen und gelockerten Abschnitt. Zellgröße hier außerordentlich wechselnd. Riesenzellähnliche Gebilde, mehrzellige Symplasmen mit vielgestalteten rundlichen und längseiförmigen Zellen. Kernteilungsfiguren, aber auch beginnende Zerfallsvorgänge einzelner Geschwulstzellen deutlich.

Im *Penfield*-Präparat zwischen den einzelnen Geschwulstnestern Astrocyten mit mehr oder minder langen, deutlich imprägnierten Fortsätzen. Oftmals Zellen mit einem oder zwei Fortsätzen in bipolarer Anordnung. Fortsätze manchmal aufgetrieben, auch bruchstückartig eingelagert ohne erkennbaren Zusammenhang mit den Zellen selbst. Zweifellos aber sind es nicht die Geschwulstzellen in ihrem nestrigen Bau, welche diese Fortsätze aufweisen. Im *Penfield*- und im *Globus*-Präparat werden diese nur schattenhaft erkannt. Dort, wo die Geschwulst mehr von syncytialem Aufbau ist, färben sich ebenfalls, man darf wohl sagen gleichmäßig, über das Geschwulstgewebe verstreut liegende Zellen mit an, die verschiedenartige Gestalt haben. Verbindung des *Penfield*-Präparates mit Scharlachrot zeigt Zerfalls- und Speichervorgänge der Zellen. Unmöglich aus solchen Bildern die jeweilige Art oder Eigenschaft der Gliazelle festzulegen. In großen Abschnitten des Geschwulstparenchyms, in jenen von syncytialem Bau diffuse Verfettung. Besonders

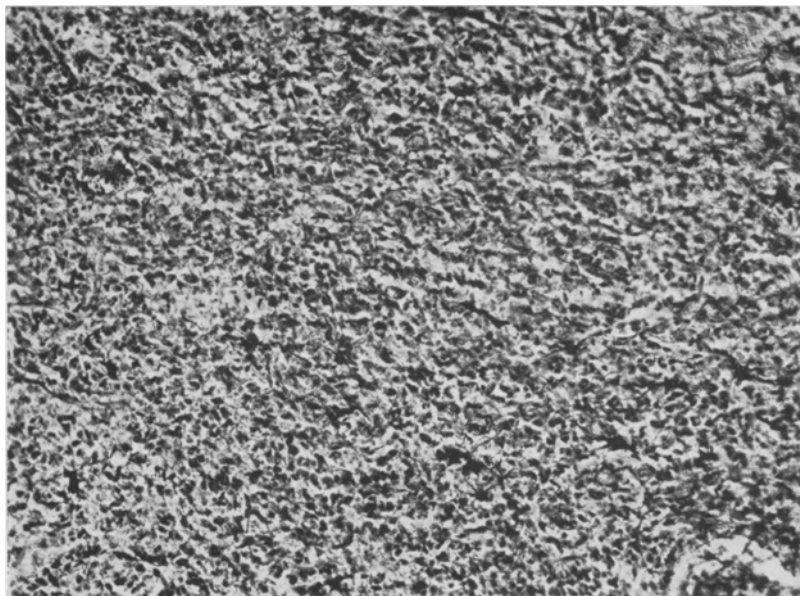


Abb. 21. P. S. 10. 4. 29. Diffus im Geschwulstgewebe eingestreut liegende Astrocyten (*Hortega-Penfield*). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 130fach.)

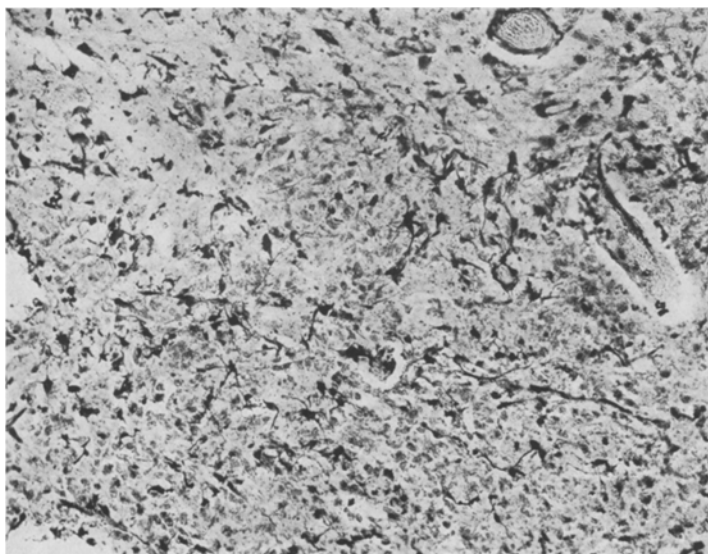


Abb. 22. P. S. 10. 4. 29. Beginnender Zerfall des Geschwulstparenchyms mit nur noch teilweiser Färbbarkeit vieler Zellen. Bizarre Zellformen der Astrocytenglia, Verfettung, Verklumpung der Ausläufer und Fasern, Abraumglia mit Speicherung fetthaltiger Abbau-
stoffe (*Hortega-Penfield-Scharlachrot*). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 130fach.)

erwähnenswert in diesem Falle eine eigentümliche Art der Nekrosen. Wir haben sie in früheren Beschreibungen schon erwähnt und bilden sie Abb. 23 ab.

Wechselnder Gefäßreichtum; nur selten stärkere Wucherungsvorgänge an den Capillaren und Gefäßwänden. Geschwulst in mehreren Abschnitten an Hirnrinde angrenzend. In ihr die Ganglienzellen desorientiert, die Glia stark gewuchert und vermehrt. Zahlreiche Neurinophagien und Nekrosen von Ganglienzellen erklären die Miteinbeziehung des nicht geschwulstartig veränderten Gewebes in den Gewebszerfall.

Die Geschwulst in den hinteren Abschnitten des Großhirns, im Balken im wesentlichen gleichartig. Syncytial gebautes Geschwulstgewebe. Stellenweise



Abb. 23. P. S., 10. 4. 29. Eigentümliche Verflüssigungsnekrose des Geschwulstgewebes, Persistenz eines feinmaschigen, gliösen Fasernetzes mit schrumpfenden Astrocyten in den Knotenpunkten (*Hortega-Penfield*). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 103fach.)

in bandartige Gebilde sich vereinende Zellzüge, rhythmische Strukturen. Andeutung fibrillärer Differenzierung des Zellplasmas. Dazwischen oft größere Zellen, oft riesenzellähnliche Gebilde, vereinzelt Symplasmen. Flaschenförmige, fast dreieckig gestaltete mit einem Kernkörperchen behaftete Zellen, mit mehr oder minder breiten protoplasmatischen Fortsätzen, letztere in *v. Braunnühl*- und *Bielschowsky*-Präparat fibrilliert, zum Teil gabelförmig aufgezweigt. Dazwischen vereinzelt vorgebildete Nervenfasern.

Nach solchen Befunden halten wir die Annahme eines außerordentlich undifferenzierten Ganglioneuroms für berechtigt.

Die Beteiligung der morphologisch faßbaren Glia in dieser Geschwulst auf den ersten Blick etwas undeutlicher. Erst bei längerer Betrachtung im *Penfield*-Präparat in den einzelnen Geschwulstabschnitten verschieden reichlich Astrocyten sichtbar. Ihre Fortsätze in allen möglichen Richtungen im Geschwulstgewebe. Durch den Zellreichtum der Geschwulst die Astrocyten scheinbar oftmals verdeckt, nur bei stärkster Vergrößerung erkennbar. Die Beziehungen der Gliafasern zu den sehr

reichlichen Capillaren aber auch in diesem Bilde deutlich. Regressive Veränderungen in dieser Geschwulst nach den vorliegenden Schnittpräparaten nur ganz gering. Dagegen kleine Kalkablagerungen, Nicht nur die Capillaren vereinzelt verkalkt, sondern mehr kolloidale Ausfällungen der Grundsubstanz anscheinend auch in und um zerfallende Zellen. Wahrscheinlich nach der konzentrischen Schichtung der völlig homogenen Massen, Körper, ihrem Aufbau nach, weniger färberisch, den Corpora amyloidea entsprechend; durch ihre noch nicht erfolgte Ablagerung von Kalk die Annahme einer solchen Ähnlichkeit gerechtfertigt erscheinen lassend (Pseudokalkkonkremente).

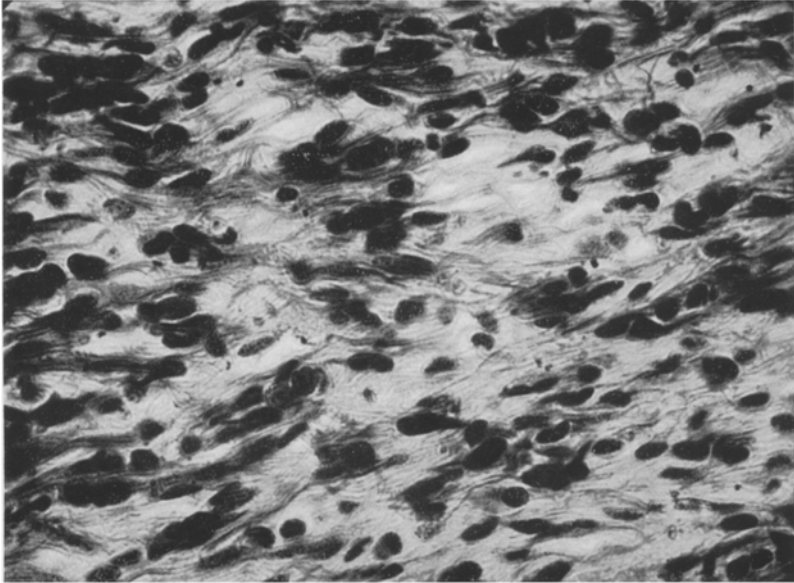


Abb. 24. P. S. 10. 4. 29. Flaschenförmige Zellen mit protoplasmatischen Fortsätzen, Fibrillierung gabelförmiger Aufzweigungen (*Bielschowsky*). (Zeiss Hom. II, Obj. 3, Vergr. 90fach.)

21. P. S. Wald 17. 2. 30. 13jähriges Mädchen.

Klinische Diagnose. Hirntumor.

Anatomische Diagnose. Gänseei großes, teilweise cystisches Gliom des linken Kleinhirns mit weitgehender Zerstörung der Rindenbezirke, der Tonsilla cerebelli und des Marklagers. Vorwölbung der Geschwulst nach der 4. Kammer. Ödem in den übrig gebliebenen Abschnitten der linken Kleinhirnhälfte, im Marklager der rechten, in den angrenzenden Abschnitten des verlängerten Marks, in der Mittelhirngegend. Hydrocephalus internus. Hirnschwellung. Zustand nach älterer Trepanation im Bereich der Schläfenbeinschuppe und der hinteren Abschnitte des rechten Stirnbeins. Erweichung der Gehirnssubstanz im Trepanationsgebiet. Bronchopneumonie in beiden Unterlappen. Abmagerung.

Grobanatomischer Befund. Siehe anatomische Diagnose. In den Höhlen gallertige Massen.

Feinatomischer Befund. Die Beurteilung des Gewebsbaues der Geschwulst in diesem Falle schwierig. Das Gewebe ausgedehnt ödematös durchtränkt, größere und kleinere Verflüssigungen.

Im Kresylviolettpräparat und im *Nissl*-Bild ein mehr oder minder grobmaschiger netzartiger Bau. Im *Bielschowsky*-Präparat näher differenziert. Man erkennt in einem großen Teil des Geschwulstparenchyms Zusammensetzung aus breiten Zellfaserzügen. Gelegentlich die einzelnen Faserzüge durch Ödem, durch dazwischen gelegene Verflüssigungen unterbrochen, auseinandergedrängt. Der Eindruck von neurinomähnlichen Bildern (Wirbelbildungen, rhythmische Strukturen). Weniger im *Nissl*-Bild, dafür aber um so mehr im *Bielschowsky*-Präparat zwischen diesen Faserzügen oder innerhalb ausgesprochen netzartig gebauter Gewebsabschnitte größere Zellen von wechselnder Gestalt, mäßig chromatinreiche Zellkerne. Kernkörperchen, Anlagerungskörperchen um dasselbe. Zellplasma reichlich. Wiederholt zwei und mehr Kerne in einer solchen großprotoplasmatischen Zelle. Keine Tigroidschollen. Mit größter Wahrscheinlichkeit Ganglienzellen. Im *Bielschowsky*-Präparat unschwer in ihnen Neurofibrillen sichtbar, in einem spitzverlaufenden, aus der Zelle unmittelbar hervorgehendem Fortsatz sich erstreckend. Oftmals diese Zellen eigentümlich geformt, zum Teil kreisrund, mit merkwürdiger, nicht zu unterscheidender Vermischung von Plasma und Kernbestandteilen. Vielfach die ganzen Zellen vollkommen braunschwarz imprägniert. Dann erinnert nur der S-förmig gekrümmt verlaufende Fortsatz an Ganglienzellen. Aller Wahrscheinlichkeit nach hier weitgehend regressive Veränderungen dieser an und für sich unterentwickelten Ganglienzellen. Den im *Nissl*-Bild geschilderten Zellfaserzügen entsprechen im *Bielschowsky*-Präparat meist unentwirrtbar sich durchflechtende marklose Nervenfasern. Fibrilläre Differenzierung des Zellsyncytiums. Die spindeligen Zellen der Faserzüge begleiten die Nervenfasern. In ganz ähnlicher Weise, wie wir es bei einem Ganglioneurom der Zirbeldrüse gesehen, gibt uns auch hier das *Globus*-Präparat Bilder, in welchen oft auffallend breite imprägnierte, teils geordnet verlaufende, teils sich stark durchflechtende Fasern von mitimprägnierten, allerdings häufig verunstalteten ganglienzellähnlichen Gebilden auslaufen. Neben solchen deutlich hervortretenden breiten, bandförmigen Fasern aber auch nach allen Richtungen sich verzweigende feinste Fasern, ausgehend von, wie man im *Penfield*-Präparat sieht, örtlich sehr wechselnd zahlreichen Astrocyten. Diese Fasern überschneiden die als Nervenfasern erkannten plumperen Fasergebilde. Nur in dichteren, sehr faserreichen Abschnitten der Geschwulst keine Unterscheidungsmöglichkeit der unentwirrbaren Fasersysteme mehr. Besonders im *Holzer*-Präparat imprägnieren sich in den dichteren Fasernetzen offenbar auch Nervenfasergebilde mit an, während in lichterem und faserärmeren Gebieten die Gliafaser deutlich hervortritt. Nach der *Perdrauschen* Versilberungsmethode und im *Achucarro*-Präparat die bisher geschilderten fibrillären Differenzierungen des Geschwulstgewebes von den Mesenchymfibrillen gut unterscheidbar. Die zunächst etwas befremdende Tatsache, daß sich nicht nur im *Bielschowsky*-Präparat, sondern auch in den angewandten, die Glia differenzierenden Verfahren, die Nervenfasern mit ihren Ganglienzellen imprägniert haben, mag weniger an der Färbemethode selbst liegen, als vielmehr daran, daß das ganze Gewebe der Nekrobiose anheim fällt. Wie wir wiederholt gesehen, imprägniert sich die Grundsubstanz im Goldsublimat- und *Penfield*-Präparat eigentümlich körnig und sieht in jenem wie eine feinbestäubte kolloide Masse aus. Im Fettpräparat außer fettbeladenen Körnchenzellen und kleineren Erweichungsbezirken auch Speicherung von Fettstoffen an solchen als ganglienzellähnlichen Gebilden angesprochenen Zellen und weiterhin auch in den protoplasmatischen Fortsätzen solcher Zellen. In noch eindrucksvollere Weise der Untergang von Nervenfasern, sowie der protoplasmatischen Fortsätze der ganglienzellähnlichen Gebilde, wie regressive Veränderungen an den Zellen selbst, in der ersten Methode *Hortegas* sichtbar. Nervenfasern und protoplasmatische Ausläufer im körnigen Zerfall mit unförmigen spindeligen, knopfförmigen Auftreibungen. Die ganglienzellähnlichen Gebilde meist entweder pyknotisch oder durch Zerfall in einzelne Kugeln und Kügelchen völlig aufgelöst. In den gesunden

Randabschnitten fehlen derartige Vorgänge. Zum deutlicheren Aufschluß über die Kernplasmabeziehungen Anwendung der *Heidenhainschen* Hämatoxylinmethode. Auch hier die schon geschilderten Zerfallsvorgänge am nervösen Gewebe der Geschwulst erkennbar.

Gefäßreichtum der Geschwulst wechselt, gegenüber anderen Geschwülsten des Kleinhirns bedeutend in den Hintergrund tretend. Eigentümliche Veränderungen an kleineren und größeren Gefäßen. Einbruch der Geschwulst in den perivaskulären Raum. *Membrana limitans gliae* an vielen Stellen durchbrochen (sichtbar bei der *Perdrauschen* Versilberungsmethode). Zwischen Gefäßwand und äußerster Lamelle

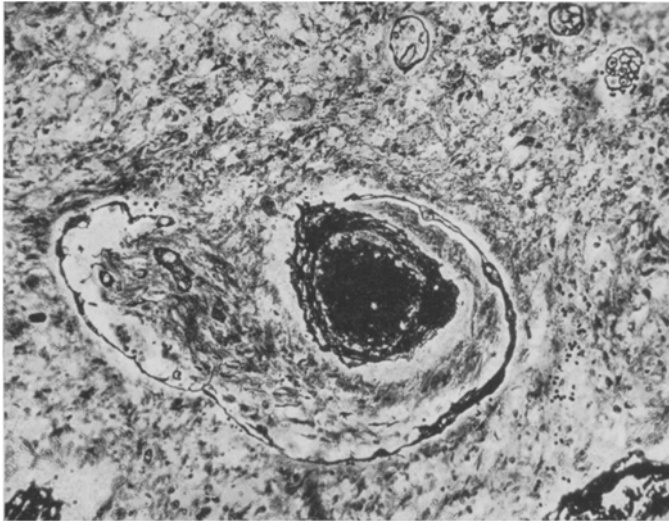


Abb. 25. P. S. 17. 2. 31. Geschwulsteinbruch in den perivaskulären Raum. Auseinanderspaltung der den perivaskulären Raum begrenzenden Fasern. (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 100fach.)

des perivaskulären Fasergerüsts in konzentrischer oder exzentrischer Form Geschwulstgewebe eingelagert.

Zusammenfassend nach unserer Meinung Ganglioneuroma amyelinicum (Marksheidenfärbung negativ) in undifferenziertem Stadium. Regressive Veränderungen in allen Arten bis zur völligen Verflüssigung und Cystenbildung. Die Bösartigkeit in der Hinfälligkeit des Gewebes und in dem Einwuchern in die perivaskulären Räume deutlich ausgedrückt.

22. E. 161/28.

Feinanatomischer Befund. Wie in keiner der bisher beschriebenen Geschwülste hier Aufbau aus breiten Zellfaserbändern und -zügen sich durcheinander verflechtend oder auch einem Textilgewebe ähnlich den einzelnen Fäden sich durchwirkend. Die Rhythmik, die Palisadenstellung der Kerne hier besonders eindrucksvoll. Bei stärkerer Vergrößerung Zellbänder ihrerseits aus hintereinander angeordneten längsovalen, mit reichlichem Plasma versehenen Zellen gebildet. Nebeneinander gelegene einzelne Zellbänder zu einem größeren Zellbandfaserzug vereint. In reichlichem Maße dazwischen durch den großen blassen Kern, das metachromatisch gefärbte Plasma ausgezeichnete Zellen eingestreut. Auch diese großen Zellen nach dem Verlauf der einzelnen Zellbandzüge gerichtet, wenn nicht die

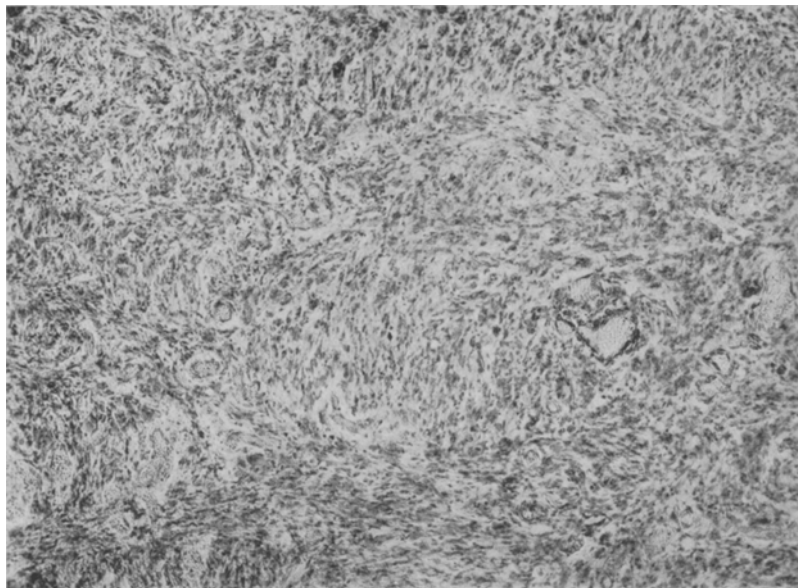


Abb. 26. E. 161/28. Neurinomatöser Aufbau der Geschwulst. Breite Zellband- und Faserzüge sich durchflechtend. Rhythmische Anordnung der Zellen. Palisadenstellung (*Nissl*). (Zeiss Hom. II, Obj. 5, Vergr. 75fach.)

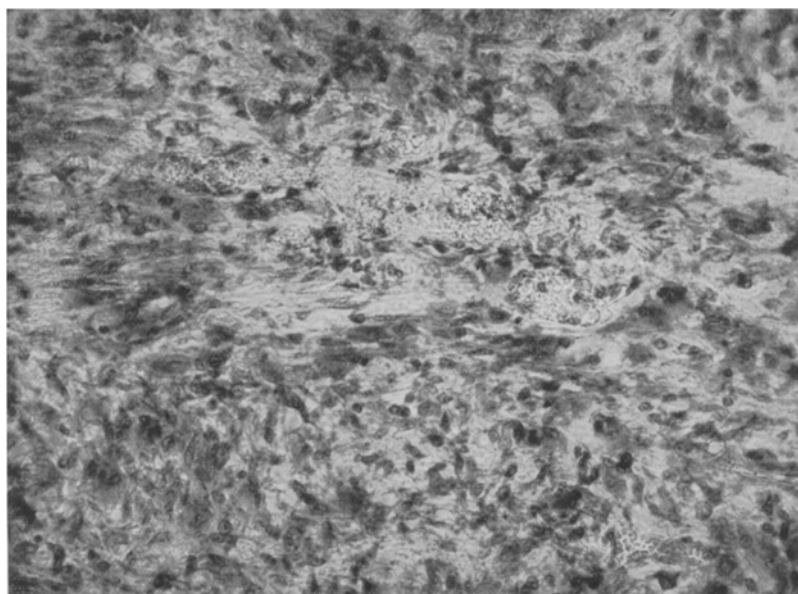


Abb. 27 — 29. E. 161/28. Symplasmen im Verlauf der Zellbandzüge. Großprotoplasmatische, ganglienzellähnliche Zellgebilde mit blassen Kernen und Nucleolen. Mehrkernige Symplasmen mit protoplasmatischen Ausläufern sich gabelförmig aufzweigend im Syncytium eingeordnet (*Nissl*). (Okul. 8, II, Obj. 8, Vergr. 255fach.)

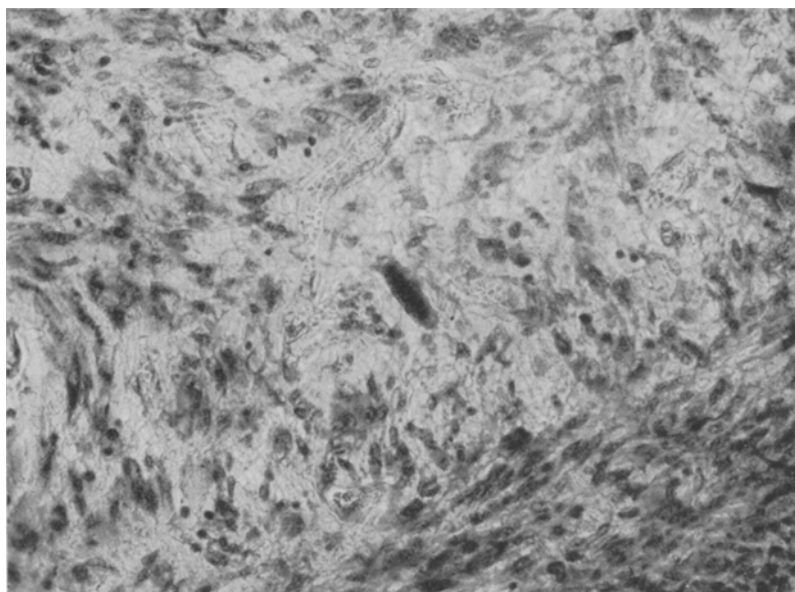


Abb. 28.

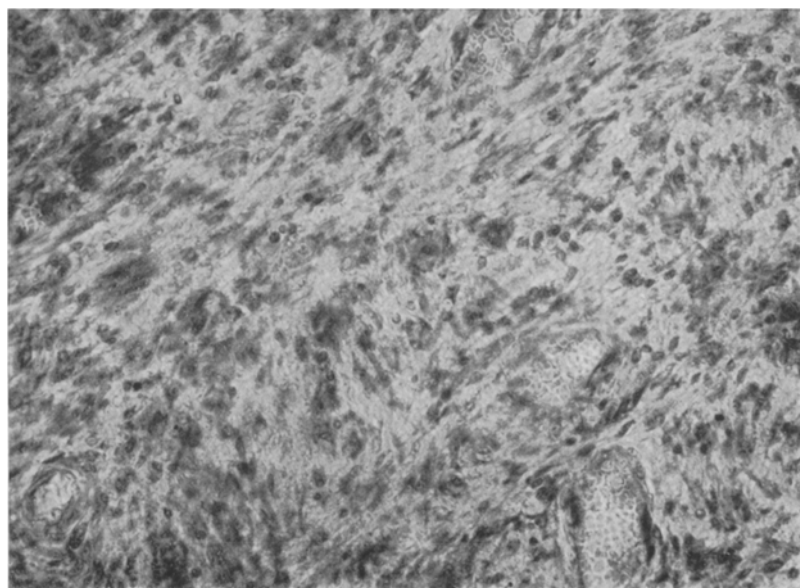


Abb. 29.

längliche Gestalt des Plasmas an und für sich schon als zum ganzen Zellbandsystem gehörig zu betrachten ist. Mehrkernige, ebenfalls die Verlaufsrichtung der Zellzüge mehr oder minder einhaltende Symplasmen machen es bisweilen nicht unwahrscheinlich, daß solche Gewebe vielleicht besondere Differenzierungsprodukte des gesamten Zellverbandes sind. Noch wahrscheinlicher solche Annahmen, wenn man mit mehreren Zellkernen durchsetzte Gebilde beobachtet, wobei das Plasma von einem Zellband in das nächste durch eine breite Verbindung hinüberwechselt. In vielen der großen Zellen mit dem reichlichen Plasma Kernkörperchen und vereinzelt um den Kern angeordnete, feinste dunkle Körperchen. In charakteristischer Weise um die teilweise sehr ausgedehnten Nekrosen die Geschwulstzellen radiär gestellt. Die Geschwulst teilweise sehr gefäßreich, Gefäßwandzellen in Wucherung. Diagnose nach solchen Befunden: Ganglioneurom.

Solche Bilder erinnern vielleicht in gewissem Sinne an Reifungsvorgänge im Gehirn selbst. Der Gedanke, ob nicht die Ganglienzellen hier ein Differenzierungsprodukt der syncytialen Zellbandzüge sind, ist zum mindesten zu erwägen. Aus demselben Zellzug würden sich dann evtl. weiterhin Nervenfasern oder zum mindesten, wenn wir an der Ausläufertheorie festhalten, die später die Nervenfasern aufnehmenden Plasmabrücken entwickeln.

23. S. 785/30, HB. 5032. 60jährige Frau. Gestorben am 15. 9. 30. Sektion am 16. 9. 30.

Klinische Diagnose. Hirntumor? oder Erweichung im Stirnhirn. Lungenembolie.

Anatomische Diagnose. Lungenembolie. Kirschgroße Geschwulst der Zirbeldrüse mit Verdrängung der beiden Sehhügel. Übergreifen auf den rechten Sehhügel und Zusammenpressung der Vierhügel. Hydrocephalus internus. Hirnschwellung.

Krankengeschichte. Erinnerungsschwäche, verwirrt, heiteres Wesen, läppisch, zeitlich und örtlich orientiert. Aufnahmebefund: 29. 8. 30. Beide Beine spastisch, keine deutlichen Gefühlsstörungen, gesteigerte Sehnenreflexe, plötzlicher Tod.

Grobanatomischer Befund. Kirschgroße Geschwulst, derbe Konsistenz, homogene Struktur, bräunliche Farbe.

Feinatomischer Befund. Geflecht von Zellfaserzügen, dazwischen teils mehr diffus, teils örtlich angehäuft Zellen eingestreut. Besonders eindrucksvoll im Bielschowsky-Präparat die große Zahl und wirre Durchflechtung von Nervenfasern. Selbst innerhalb eines nach der schwachen Vergrößerung zu beurteilenden zusammengehörigen Zellfaserzuges, die Durchwirkung der Nervenfasern besonders ausgeprägt. Die großen Zellen mit oft 2 und mehr Kernen, 3 und 4 Vakuolen. Im Nissl-Bild Andeutungen von Schollen erkennbar. Noch deutlicher im Bielschowsky-Präparat die Vielgestaltigkeit dieser Zellen. Weithin verfolgbare ganze Gesichtsfelder durchziehende protoplasmatische Fortsätze von diesen Zellen ausgehend. Im Zellplasma Neurofibrillen leicht nachweisbar. Längsfibrillierung der plasmatischen Struktur in auffallend breiten, im weiteren Verlauf sich verjüngenden geradlinig oder auch geschlängelt verlaufenden bandförmigen Zellfaserzügen. Diagnose: Ganglioneurom.

Im Penfield-Präparat die Astrocyten und ihre Fasern deutlich dargestellt; im Geschwulstgewebe wie ein feines Netzwerk ausgebreitet oder teilweise breiteren Geschwulstzellfaserzügen parallel geordnet. Geschwulst gefäßarm, da und dort perivasculäre Rundzellinfiltrate, keine Geschwulstnekrosen.

24. S. 253/32, HB. 4389. 64jähriger Mann. Gestorben am 29. 3. 32. Sektion am 30. 3. 32.

Klinische Diagnose. Arteriosklerotisches Delir, Hirnarteriosklerose.

Anatomische Diagnose. Ventrikulärer Tumor im Gebiet des rechten Vorderhorns mit kavernösem Anhang; frische Blutung aus dem Gewächs. Hämatocephalus

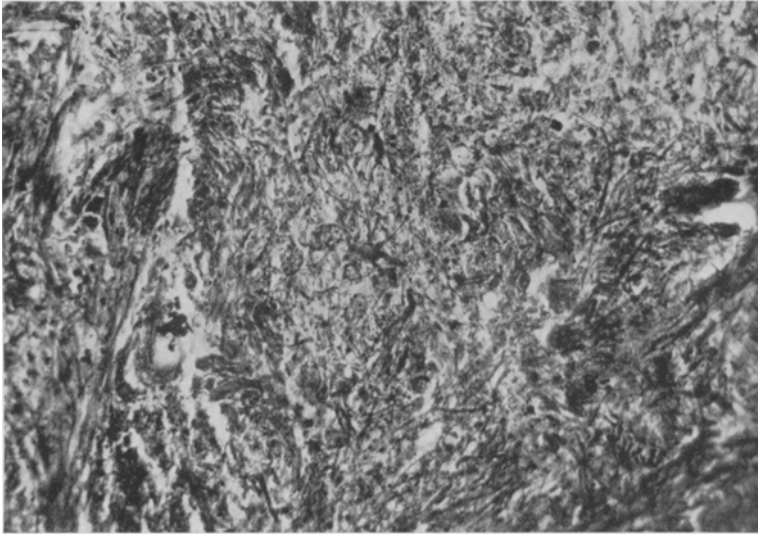


Abb. 30. Sekt.-Nr. 785/30. Ganglioneurom. Nervenfaserzüge in wirrer Durchflechtung. Ganglienzellen mit protoplasmatischen Ausläufern; bei starker Vergrößerung sind intracelluläre Fibrillen nachzuweisen (*Bielschowsky*). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 110fach.)

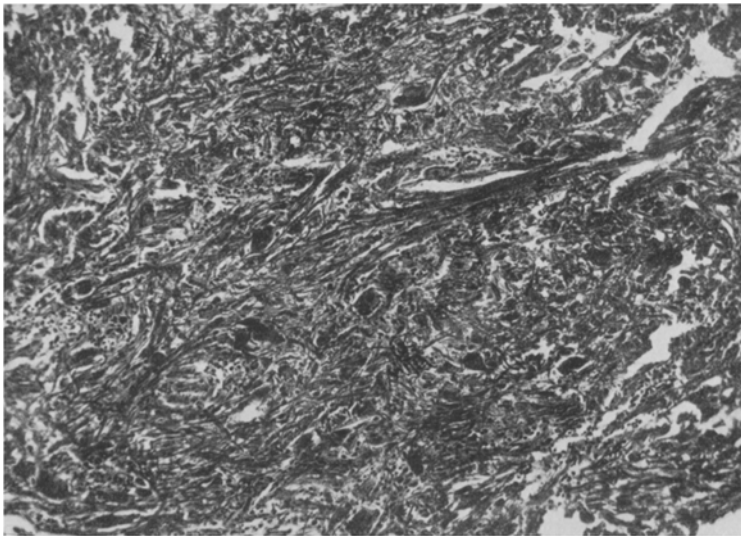


Abb. 31. Sekt.-Nr. 785/30. Astrocyten (*Hortega-Penfield*). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 115fach.)

internus. Erweiterung der Hirnkammern. Starke Abplattung der Hirnoberfläche. Nephrosklerose mäßigen Grades. Kleines Carcinoid des unteren Dünndarms.

Krankengeschichte. Seit Mai 1931 fast ständig Kopfschmerzen, häufige Schwindelanfälle, Hinfallen. Seit mehreren Jahren Verschlechterung des Gehörs. Bei Aufnahme August 1931 trägere Reaktion der Pupillen. Fußklonus, mäßiger Schwachsinn. Seit November 1931 delirant. Beschäftigungsdelir. Augenhintergrund 12. 2. 32 Abblassung der Papillen besonders rechts, Gefäßwandveränderungen. Die Zweige der Zentralarterie teilweise verödet. Sehnervenatrophie. 23. 3. 32 Erblindung. Wa.R. negativ.

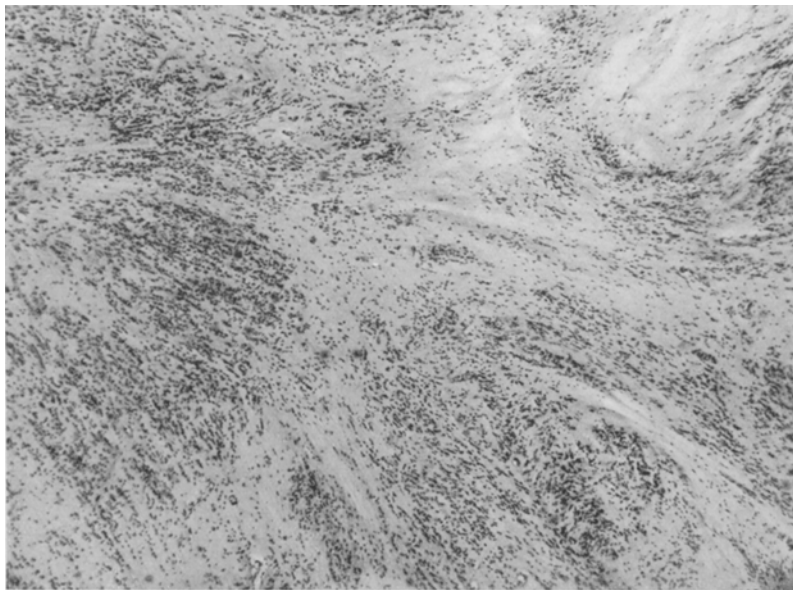


Abb. 32. Sekt.-Nr. 253/32. Übersicht: Faserreiche (vgl. Holzer, Abb. 35), verhältnismäßig zellarme Geschwulst. Man beachte die Auseinanderdrängung der Geschwulstzellen durch das dazwischenliegende Fasernetz. Anderer Gewebsaufbau wie bei den fibrillär sich differenzierenden Geschwülsten der reiferen und reifen Form. Überwiegen des gliösen Faser-gewebes, „desmoplastische“ glioplastische Geschwulst. Kresylviolett. (Zeiß Hom. II, Obj. 5, Vergr. 37fach.)

Grobanatomischer Befund. Im vorderen Teil, und zwar in der Spitze des Vorderhorns, eine über daumengliedgroße, oberflächlich wulstig gegliederte, weißliche derbe Geschwulst, in das Vorderhorn polypös hineinragend. In ihren mittleren und hinteren Teilen mit einem über kirschkerngroßen dunkelroten, von frischeren Blutungen umgebenen Anhang. In den stark erweiterten Hirnkammern blutig seröse Flüssigkeit.

Feinanatomischer Befund. Die Geschwulst auch mikroskopisch von knolligem Aufbau. Größere und kleinere Knoten oder polypös sich vorbuchtende Ausstülpungen durch breite, sich durchflechtende, in Windungen verlaufende Gewebszüge miteinander verbunden. Entgegen den bisher beschriebenen Bildern die einzelnen auf der Schnittfläche als knotige, als streifige Gewebsbildungen erkannten Geschwulstabschnitte von einer im *Nissl*-Bild zunächst nicht näher zu differenzierenden, aber immerhin faserig erscheinenden Grundsubstanz gebildet. In ihr Zellanhäufungen mit ebenfalls bestimmter Richtung und Differenzierung. Zellarme Geschwulst. Die Zellen teils in Gruppen von neben- oder hintereinander gelegenen, zum Teil Wirbelbildungen nachahmenden Formationen, auch größere oder kleinere

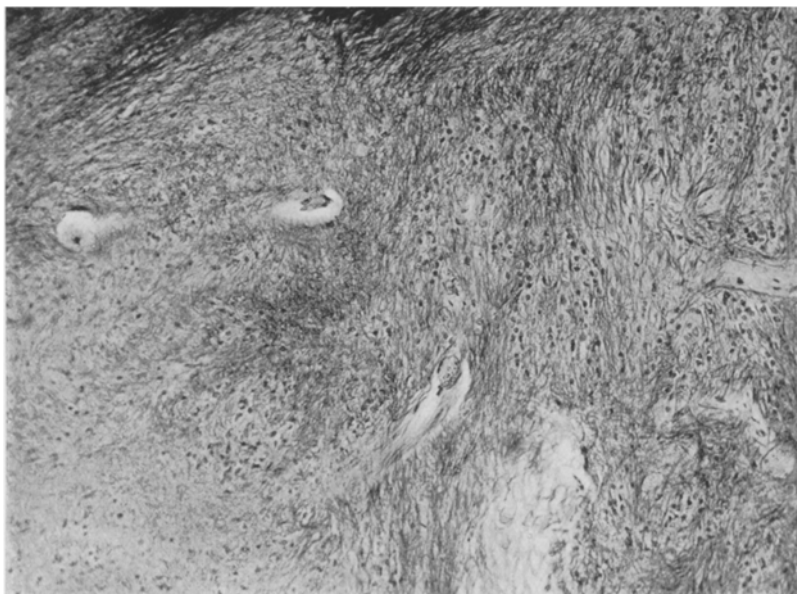


Abb. 33. Sekt.-Nr. 253/32. (Zeiß Hom. II, Ob. 16, Vergr. 110fach.) (Holzer.)

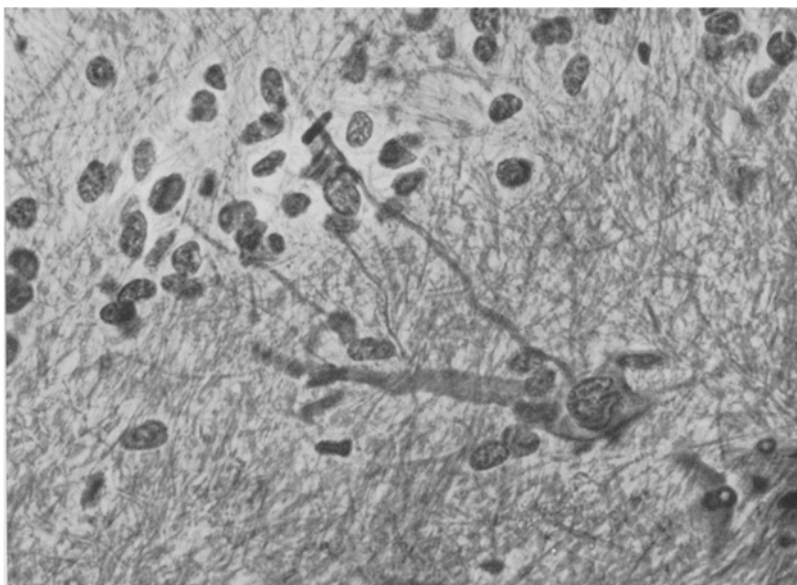


Abb. 34. Sekt.-Nr. 253/32. Im Geschwulstgewebe eingestreute Ganglienzelle mit intracellulären Fibrillen (Bielschowsky). (Zeiß Hom. I, Obj. 8, Vergr. 620fach.)

Zellhaufen ohne erkennbare Beziehungen zu dem Verlauf des faserigen Gerüsts bzw. der Grundsubstanz.

Das *Holzer*-Präparat zeigt die faserige Differenzierung der Grundsubstanz deutlich. Bemerkenswerterweise auch im *Bielschowsky*- und *v. Braunmühl*-Präparat eine faserige Differenzierung, die weniger eine wirre Durchflechtung als vielmehr zusammengehörige, nach verschiedenen Richtungen hin sich verzweigende, sich längs aufsplitternde und durchflechtende Faserzüge erkennen läßt. Da und dort innerhalb der Zellanhäufungen Ganglienzellen eingestreut. Mehrmals an ihnen der Nachweis von intracellulären Fibrillen erbracht. Keine Markscheiden.



Abb. 35. Sekt.-Nr. 253/32. Das Geschwulststroma: Fasergeflechte bildende Astrocyten. Dazwischen einzelne Geschwulstzellen (*Hortega-Penfield*). (Zeiss Hom. II, Obj. 8, Vergr. 160fach.)

Wie bei dem Reichtum an Gliafasern zu erwarten, im *Penfield*-Präparat reichlich Astrocyten, die mit ihren feinen Fasern das im Gliapräparat nach *Holzer* erkannte Netzwerk verständlich erscheinen lassen. So tritt nach unserer Meinung das eigentliche Geschwulstgewebe, nämlich die in Gruppen neben- oder hintereinander gelegenen Zellen, die Ganglienzellen, also der neurogene Anteil, in den Hintergrund, während die Faserglia überwiegt. Bei Festhalten an der Bedeutung der fibrillären Glia als Gerüst des Geschwulstgewebes im Zusammenhang mit dem gefäßführenden Bindegewebe drängen solche Gewebsbilder einen Vergleich mit den Faserkrebsen, den Skirrhen ohne weiteres auf. Wir glauben, daß durch den Reiz der wachsenden Geschwulst das Stroma sich vermehrt hat und möchten, wie *Borst* sagt, von desmoplastischen oder vielleicht von glioplastischen Geschwülsten sprechen.

Regressive Veränderungen nur in ganz geringem Maße in den an zu Kavernomen erweiterte Gefäßräume unmittelbar angrenzenden Abschnitten. Bemerkenswerterweise bilden auch gliöse Faserzüge einen Teil der Gefäßumhüllungen. Auch innerhalb der Geschwulst zahlreiche große und kleine Gefäße, in ihrer Nachbarschaft Eisenpigment speichernde Zellen. Das Fehlen von Wucherungen der

Gefäßendothelien oder kanalisierter Gefäßsprossen gestattet keineswegs Annahme echter Gefäßgeschwulst.

25. S. 68/31, H.B. 8170. 39jährige Frau. Gestorben und seziert am 15. 1. 31.

Klinische Diagnose. Hirntumor.

Anatomische Diagnose. Pflaumengroßes cystisches Gliom der rechten Kleinhirnhälfte.

Krankengeschichte. Oktober 1930 mit Kopfschmerzen erkrankt. Dezember 1930 Verschlechterung des Geh- und Sprachvermögens (verwaschene Sprache). Schmerzen im Hinterkopf. Erbrechen beim Aufrichten. Januar 1931 Doppeltsehen, Ataxie. Nystagmus. Fallneigung nach links hinten, plötzlicher Tod.

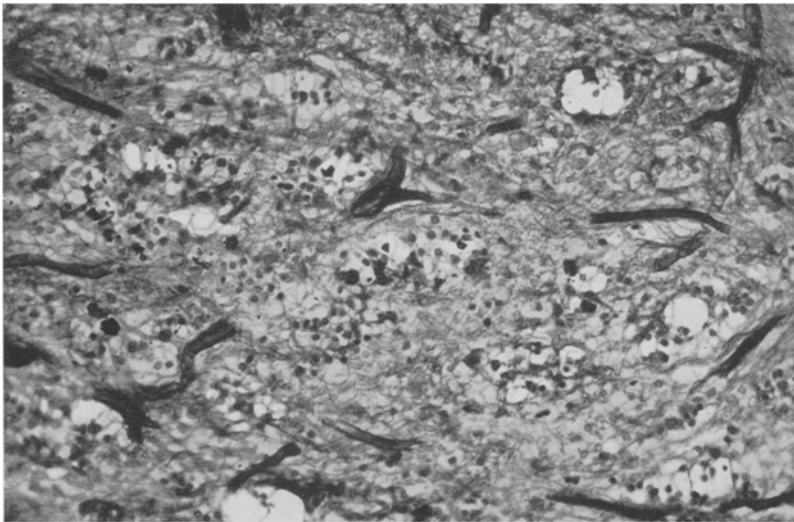


Abb. 36. Sekt.-Nr. 68/31. Dichtes, durch ödematöse Quellung aufgelockertes, gliöses Faserwerk mit reichlichen Gefäßen. Nur mehr vereinzelte Geschwulstzellreste (desmoplastisch-glioplastische Geschwulst) (Holzer). (Zeiß Hom. II, Obj. 8, Vergr. 200fach.)

Grobanatomischer Befund. Rechte Kleinhirnhemisphäre größer als linke. In Marklager und Rinde der rechten Hälfte eine mit gelblichen, gallertigen Massen und gelblicher Flüssigkeit ausgefüllte Cyste. Nucleus dentatus noch erkennbar. Am äußeren und hinteren Rand der Cyste ein wenige Zentimeter breiter Saum von Geschwulstgewebe.

Feinatomischer Befund. In dem größtenteils cystisch umgebildeten Gewächs, wie makroskopisch schon erkennbar, nur an einer, dem Kleinhirnmantel und der Rinde anliegenden Fläche noch Reste von Geschwulstgewebe. Hier kleine, runde, ovaläre Zellen mit chromatinarmem Kern, hin und wieder blaßkernige rundliche längsovaläre Zellen. Zelleib nirgends deutlich abgrenzbar. Das ganze Zellgefüge ohne bestimmte Bauformen. Neben größeren und kleineren zusammenfließenden Blutungen massenhaft eisen- und fettspeichernde Zellen. Über die eigentliche Beschaffenheit des Geschwulstgewebes erhält man durch die Holzer-Färbung Aufschluß. Danach zum allergrößten Teil dicht gefügter gliöser Faserfilz. Vielfach hier schon, aber auch im Goldsublimatpräparat zahlreiche, den Astrocyten ähnliche Zellen feststellbar.

Die eigentlichen nach Aussehen und Gestalt schon beschriebenen Geschwulstzellen zwischen den dicht gefügten Gliafasergeflechten. Im *van Gieson*-Präparat und noch deutlicher in der *Perdrauschen* Versilberungsmethode Durchsetzung des ganzen Geschwulstgewebes von größeren und kleineren Gefäßen von dichter und lichter geflochtenen Bindegewebsfasern. *Penfield*-Präparat hat in diesem Fall vollständig versagt.

Dieses Zustandsbild führt hier, wie wir glauben, den Restzustand eines weitgehend regressiv veränderten Gewächses vor. Die Hauptmasse der Geschwulst war schon verflüssigt. Im gliösen Fasergewirr erkennt man an einigen etwas lichter gestalteten Gewebsabschnitten noch frischere Blutungen, kleine frische Erweichungen.

In dem Überwiegen des gliösen Faserwerks sehen wir genau so wie im vorangehenden Fall eine dem Faserkrebs ähnliche Gestaltung der Geschwulst.

Zusammenfassende Betrachtung über die Morphologie der Hirngeschwülste (Gliome).

In der Wiedergabe der einzelnen Fälle haben wir nach einem bestimmten Einteilungsgrundsatz verfahren. Maßgebend hierfür war das histologische Gesamtbild, der Gewebscharakter der einzelnen Geschwulstformen. Wie einleitend schon hervorgehoben, war, wie wir glauben, in den letzten Jahren in der Erforschung des geweblichen Aufbaues der Gehirngewächse das Augenmerk vielleicht zu sehr auf die Befunde an der Einzelzelle gerichtet, das Zellgefüge des Geschwulstgewebes weniger beachtet worden.

Wie aus den Arbeiten von *Bailey* und *Cushing*, *Roussy* und *Oberling* u. a. hervorgeht, stand das Bestreben, die zelligen Bausteine des Geschwulstgewebes, und zwar die Glia unterscheidbar darzustellen, im Vordergrund der Beachtung. Je nach der Differenzierungshöhe der Glia unterscheiden die genannten Forscher: Spongioblastome, Astroblastome, protoplasmatische und fibrilläre Astrocytome, Oligodendrogliome. Bestimmte Zelltypen der Geschwulst werden als kennzeichnende Bestandteile bzw. Differenzierungsprodukte des Geschwulstgewebes erkannt und geben den Namen.

Man würde gegen eine solche Festlegung nichts einzuwenden haben, wenn das histologische Zustandsbild die den Namen der Geschwulst ankündigende Zellart nicht nur in größerer Zahl aufweisen, vor allem aber den Charakter einer Geschwulst abgeben würde. Wir verlangen von solchen „Gliomen“ dann ein verdrängendes Wachstum oder ein Einwuchern und Zerstören, kurz das „Fehlen des altruistischen Prinzips“, was *Borst* als Kennzeichen der gut- und bösartigen Gewächse bezeichnet, Zustände, welche auch dem Morphologen nicht entgehen dürfen. Und liegen solche Verhältnisse wirklich vor, bringt man die undifferenzierte zellreiche Geschwulstmasse mit den ausgereiften und darum kennbaren Zellen der Glia in Zusammenhang, dann müßte man weiterhin fordern, daß die Geschwulstzellen solche Reifungsrichtungen, also hier nach der mehrfach möglichen gliösen Seite hin aufzeigen würden, die sich ebenfalls der morphologischen Beobachtung nicht entziehen.

Wir haben uns, um das hier schon vorweg zu nehmen, nicht davon überzeugen können, daß das morphologische Bild einwandfrei Entwicklungsstufen der Glia im Geschwulstgewebe zu erkennen gibt. Aus diesen Gründen sind wir zu einer anderen Auffassung über die Bedeutung der Glia gekommen, wenn ihre Bestandteile im Geschwulstgewebe als solche sicher erkannt worden waren. Protoplasmatische und fibrilläre Astrocyten sind in der Geschwulst in sehr eindrucksvoller Weise darzustellen. Für das Vorhandensein von Oligodendroglia, sowie von Spongioblasten, den jugendlichen Vorstufen der Astrocyten, als Produkt der Geschwulstdifferenzierung konnten wir keine unbedingt zuverlässige, allen Zweifeln enthobene Anhaltspunkte erreichen. Es ist uns beim Studium unseres Untersuchungsgutes aufgefallen, daß in niederen, wie in höheren, und zwar nach der nervösen Seite hin differenzierten Geschwülsten, nämlich den Ganglioneuromen des Gehirns die Glia in einem ausdifferenzierten Stadium anzutreffen ist. Das Nebeneinander von undifferenzierten Geschwulstzellen und völlig ausgereifter Glia, verbunden mit gefäßführendem Bindegewebe, verleiht dem Aufbau der Geschwulst organoiden Charakter. Die ausgereiften Teile der Astrocytenglia hat auch *Bailey* in einer großen Zahl seiner Geschwülste gesehen; nicht immer wurden sie zur Wertung der Geschwulst herangezogen.

So waren wir nach unseren Untersuchungen auf den Gedanken gekommen, ob nicht die Glia auch innerhalb der Geschwulst eine ihrer Eigenschaften beibehält, nämlich *Stützgerüst* des nervösen Parenchyms zu bilden. Mit solchen Überlegungen gewinnt aber die Auffassung von der Morphologie der Hirngeschwülste eine andere Gestalt.

Versuchen wir im folgenden das von uns untersuchte Material nach solchen Erwägungen einer zusammenfassenden Betrachtung zu unterziehen.

Die morphologischen Kennzeichen der einzelnen Geschwulstformen.

An die Spitze unserer Aufstellung der Fälle stellten wir unreife Gewächse. Sie sind gekennzeichnet durch kleine undifferenzierte Zellen, die in einem, meist reichlich entwickelten mesenchymalen Netzwerk liegen. *Cushing* und *Bailey* u. a. bezeichnen diese Geschwülste als Medulloblastome. Charakteristisch für ihr Verhalten ist, wie auch wir gesehen haben, das infiltrative Wachstum. Die gliomesodermalen Grenzscheiden werden nicht mehr geachtet. Teilweise fanden wir aber auch in diesen Gewächsen eine gewisse Andeutung einer höheren Differenzierung einzelner Geschwulstzellen. Das Auftreten größerer plasmatischer Strukturen an ihnen geben Bilder eines syncytialen-retikulären Gewebgefüges. Hin und wieder vermag man in einzelnen Geschwulstabschnitten eine gewisse Rhythmik in der Zellanordnung zu erkennen. Da und dort treten größere Geschwulstzellen auf, auch vermögen die Silberfärbungen

eine gewisse, allerdings nur in der Farbtönung erkennbare fibrillenähnliche Differenzierung der plasmatischen Verbindungen der Zellen wiederzugeben. Wir sehen darin, wie das bei den Medulloblastomen auch schon von anderen Untersuchern hervorgehoben wurde, eine gewisse Differenzierungsrichtung nach der nervösen Seite hin. *Bailey* beschreibt in seinen Medulloblastomen Neuroblasten und fügt bei dem Hervortreten solcher der Bezeichnung „Medulloblastom“ noch „neuromatosum“ bei. Die französischen Forscher bezeichnen solche Geschwülste als „Neurospongiomes neuroblastiques“.

Auf der anderen Seite aber sahen wir auch in solchen unreifen Gewächsen ausgereifte, zum mindesten ausreifende Gliabestandteile. Protoplasmatische und fibrilläre Astrocyten, vielleicht auch einige Spongioblasten konnten wir beobachten. Auch diese Befunde entsprechen durchaus den Mitteilungen der Autoren. Sie sprechen von einem „Medulloblastoma gliomatosum“, oder, wenn von Nerven und Glia stammende Gebilde, wie in unseren Fällen, vorhanden waren, von einem „Medulloblastoma glioneuromatosum“, von „Neurospongiomes neuro-spongioblastiques“. Ein reich entwickeltes mesenchymales Fasernetz durchsetzt die Geschwulst. Der Reichtum an Gefäßen ist meist groß, jedoch wechselnd. Der syncytiale Gewebsaufbau bildet für eine weitere Gruppe von Gewächsen, die wir als reifere Geschwülste bezeichnen möchten, das kennzeichnende Merkmal.

Die Mehrzahl der von uns beobachteten Geschwülste ist dieser großen Gruppe einzuordnen. Wie gesagt ist das Parenchym dieser Geschwülste ein netzartiges, plasmatisch verbundenes Zellgefüge. Die Geschwulstzellen sind größer als bei den unreifen Gewächsen und wechselnd haben ihre Kerne rundliche oder häufig längseiförmige, spindelförmige Gestalt. Der Chromatingehalt ist unterschiedlich, wie auch die Verteilung der Chromatinbröckelchen in keiner Weise irgendeine charakteristische Anordnung aufweist. Auffallend ist es in diesen Geschwülsten, daß ihre Zellen sich zu mehr oder minder breiten Zellbändern und Zügen ordnen und als solche in ihrem Verband gut abgrenzbar eine gewisse Verlaufsrichtung erkennen lassen. Man erhält dabei Bilder, die an ein von Zellbändern und Zügen gebildetes Flechtwerk erinnern, wie wir sie von Geschwülsten des peripheren Nervensystems her kennen. Solche Struktureigentümlichkeiten des Geschwulstgewebes sind keineswegs gelegentliche Befunde, sondern sie können in diesen oder jenen Geschwulstabschnitten oder in der ganzen Geschwulst gegenüber der retikulär-syncytialen Form das Bild beherrschen. Wiederholt konnten wir auch hier im Plasma durch die Farbtönung gekennzeichnete fibrilläre Differenzierungen beobachten, wenn uns natürlich auch der Nachweis wirklich echter, aus dem Geschwulstgewebe entstandener Nervenfasern nicht gelungen ist. Viel häufiger als bei den unreifen Gewächsen finden sich im Geschwulstgewebe größere Zellen; seien es mehrkernige Symplasmen,

Riesenzellen oder auch Zellgebilde, die in ihrer ganzen Form sowohl des Plasmas, wie des Kerns an Ganglienzellen erinnern. Wir haben uns wiederholt bemüht, festzustellen, warum diese großen Zellen Monstregliazellen sein sollen, nachdem die verschiedenen Gliamethoden sie in keiner Weise als solche zu erkennen gaben. Eher glaubten wir vielleicht völlig undifferenzierte Ganglienzellen vor uns zu haben, wenn natürlich auch ihre morphologische Erfassungsmöglichkeit nach den uns bekannten, sie kennzeichnenden Eigenheiten auf Schwierigkeiten stößt, und oft nicht möglich sein wird.

Von besonderer Bedeutung ist aber das Verhalten der Glia. In den unreifen Geschwülsten sahen wir in undifferenziertem Geschwulstgewebe protoplasmatische und fibrilläre Astrocyten eingestreut. In ausgesprochener Weise und in den einzelnen Präparaten dieser Geschwülste der zweiten Gruppe (reifere Gewächse) immer wiederkehrend, trifft man, durch das *Penfield*-Präparat in fast elektiver Weise dargestellt, Astrocyten im Geschwulstgewebe. Wir haben Bilder vorliegen, in welchen geradezu eine regelmäßige Verteilung dieser Astrocyten auffällt. Weithin verfolgbare feine und feinste Ausläufer durchziehen nach allen Richtungen das undifferenzierte syncytiale Zellgefüge, verbinden und überkreuzen sich und treten zu dem, nur mehr die Gefäße führenden mesenchymalen Gerüst, die Gefäße umflechtend mit Saugfüßen in Verbindung. So wird die fibrilläre Glia mit dem gefäßführenden Bindegewebe zum Stroma der Geschwulst. Immer wieder konnten wir uns davon überzeugen, daß diese fibrilläre Glia mit dem Zellsyncytium der eigentlichen Geschwulstmasse nichts zu tun hat. Die Gliafasern sind keine Differenzierungsprodukte der Zellen des Syncytiums; sie bilden mit den freien, im Geschwulstgewebe liegenden Astrocyten eine gewebliche Einheit. Mehrmals konnten wir in verflüssigten, der Nekrose und Nekrobiose anheimgefallenen Geschwulstabschnitten noch feinste Netzwerke mit astrocytenähnlichen Gebilden in den Knotenpunkten der Netze nachweisen, welche, offenbar widerstandsfähiger als das Geschwulstgewebe selbst, dem Vorgang der Gewebsverflüssigung noch längere Zeit Widerstand zu leisten vermochten. Solche Befunde unterstützen unsere Ansicht, in der Astrocytenglia das Stützgerüst des Geschwulstparenchyms zu erblicken.

Vergleichen wir diese Geschwulstformen, die wir als syncytiale, retikuläre bezeichnet haben, mit jenen Geschwulsttypen, wie sie von anderen Forschern beschrieben worden sind. Aus ihren Beschreibungen und Abbildungen glauben wir, wenn wir uns an die Einteilung von *Bailey* und *Cushing* halten, daß in erster Linie die am häufigsten vorkommende Geschwulst das Glioblastoma multiforme, das früher als Spongioblastoma multiforme, im älteren Schrifttum als Sarkom oder Gliosarkom des Gehirns, nach *Borst* als Glioma sarcomatodes bezeichnet wurde, diesem syncytialen Geschwulsttyp nach unserer Auffassung unterzuordnen

wäre. Weiterhin wird auch das Spongioblastoma uni- und bipolare manche Arten der Astroblastome und Astrocytome, vielleicht auch das Oligodendrogliom herangezogen werden dürfen. Wie aus unserer Kritik über die Methodik und die Darstellungsmöglichkeit der einzelnen Zellen schon hervorgeht, haben wir uns in keinem Falle mit Sicherheit davon überzeugen können, daß tatsächlich eine solche Unterscheidung der Geschwulstzellen möglich ist, wie sie doch nach den von anderen Untersuchern angegebenen unterschiedlichen Bezeichnungen zu fordern wäre. Vielmehr sind wir ohne noch einmal auf Einzelheiten einzugehen zu der Überzeugung gelangt, daß nach all den angegebenen differenzierenden Färbemethoden eine elektive Darstellung der Geschwulstzellen als werdende Gliazellen, als Spongioblasten, Astroblasten nicht möglich ist. Die Geschwulst ist, nach ihrem Gesamtaufbau und nicht nach einzelnen Zellen erfaßt, ein Zellsyncytium. Scheinbar außerhalb des Syncytiums, aber doch teilweise mit dem Plasma der syncytialen Zellen zusammenhängend, haben wir Symplassen, ein- und mehrkernige riesenzellähnliche Gebilde, sowie den Ganglienzellen ähnliche Zellen gesehen. Außerhalb und ohne Zusammenhang mit den Syncytien, förmlich als eigener Bestandteil die vollkommen reife, zur funktionellen Leistung sicher fähige Astrocytenglia beobachtet.

In einer dritten Gruppe fassen wir eine Zahl von Beobachtungen zusammen, die wir als reife oder ausdifferenzierte — und zwar nach der nervösen Seite hin entwickelte — Geschwülste bezeichnen möchten. Es sind Ganglioneurome in ihren verschiedenen Reifungsformen. Wir verfügen über Befunde, die wir als jugendliche Ganglioneurome auffassen möchten. Charakterisiert ist diese Geschwulstform ebenfalls durch den syncytialen Aufbau. Noch viel eindeutiger und häufiger als bei den reiferen Gewächsen ist das Auftreten breiter Zellbänder und Züge, die sich durchflechten und wirbelähnliche Figuren bilden, zu beobachten. Eindrucksvoll erkennt man eine Palisadenstellung der spindeligen Geschwulstkern, rhythmische wellige Gewebsstrukturen erinnern an den Gewebscharakter, wie er den Geschwülsten des peripheren Nervensystems eigen ist. Wir haben solche Befunde gelegentlich auch an den reiferen syncytialen Gewächsen beobachtet. Viele der im Syncytium eingestreuten großzelligen Gebilde erinnern jetzt noch mehr an Ganglienzellen. Der große Zelleib mit einem oder zwei spitz auslaufenden Fortsätzen, Kerne mit deutlichem Kernkörperchen charakterisieren solche Gebilde; *Nissl*-Schollen sind meist nicht zu beobachten, dagegen aber gestattet das *Bielschowsky*-Präparat mit dem Nachweis intracellulärer Fibrillen die wahre Natur dieser Zellen festzustellen. Es sind ganz ähnliche Bilder, wie sie erst vor kurzem von *Wätjen* in einem Ganglioneurom gesehen worden sind, wie sie auch andere Forscher wiederholt beobachtet haben. *Förster-Gagel* sprechen von einem „Spongioblastoma ganglioides“. Bestimmte Zell- und Kernformen kennzeichnen offenbar

Jugendformen von Ganglienzellen, die als zum Geschwulstgewebe gehörige Gebilde aufzufassen sind. Eigentümliche mehrkernige große Symplasmen sahen wir neben unreifen und vollkommen ausgereiften Ganglienzellen. Man neigt dazu, aus solchen Zustandsbildern über die Entwicklung und den Werdegang der Nervenzellen in der Geschwulst etwas auszusagen. Vielleicht können sich aus dem Syncytium sich ablösende Symplasmen, riesenzellähnliche Gebilde zu Ganglienzellen entwickeln. Diese Ansicht ist nicht so abwegig. Für die Entstehung der Nervenzelle aus einem Syncytium spricht sich für die normale Entwicklung z. B. *Stöhr* aus.

Es bleibt also für diese Geschwulstform der Name „Ganglioneurom“ mit Recht bestehen. Ganglienzellen sind nachzuweisen. Die Hauptmasse des Geschwulstgewebes neigt dazu, aus dem Syncytium sich nach einem Gewebe umzuwandeln, das wie Nervengewebe aussieht, an die ihm eigentümliche Geschwulstform erinnert.

Bezeichnen die Forscher nach ihren Beobachtungen solche Geschwülste wechselnd als „Ganglioglioneurom“ oder „Ganglioneurom“, so unterscheidet sich aber bei diesen Geschwülsten der Gewebscharakter, nach der vorherrschenden Gewebsart betrachtet, doch nur sehr wenig von den Geschwulsttypen, welche wir als reifere Gewächse bezeichnet haben. Entgegen den im Schrifttum aufgezeichneten Ganglioneuromen des Gehirns, die in ihrer vollsten Reife bekanntlich verhältnismäßig selten angetroffen werden, konnten wir genau so, wie in den syncytialen Geschwülsten, die vollkommen ausgereifte Astrocytenglia in ihrer charakteristischen diffusen Verteilung im Geschwulstgewebe nachweisen. Wir sind entgegen anderen Untersuchern nicht der Meinung, daß das syncytiale Zellband- und Zellzugsgewebe, welches auch beim Ganglioneurom die Hauptmasse der Geschwulst ausmachen kann, gliöser Natur ist. Vielmehr möchten wir, wie es *Bielschowsky* und *Pick*, *Bielschowsky* und *Henneberg*, *Schmincke* und *Katzenstein* angenommen haben, glauben, daß diese sich durchflechtenden syncytialen Gewebsbänder und Züge nervöser Abstammung sind. Es bildet also wiederum die Glia nur das Stroma der Geschwulst.

Auf der anderen Seite verfügen wir über zwei Beobachtungen, bei welchen das Gliagewebe den vorherrschenden Geschwulstbestandteil bildet. Die Gliafaserbildung erreicht ungeahnte Ausmaße, die Zellen, worunter sich auch in einem Falle ganglienzellähnliche mit intracellulären Fibrillen befinden, sind auf kleinere Nester und Stränge in einem mächtigen Gliafasernetz zusammengedrängt. Außer den intracellulären Fibrillen vermochten wir im *Bielschowsky*- wie im *Braunmühl*-Präparat eine faserige Differenzierung im Bereich zellreicherer Gewebsabschnitte zu erkennen. Die Entscheidung, welcher Art diese Fasern eines dichten Filzwerkes sind, ist natürlich schwer. Trotzdem aber schien im *Bielschowsky*- und *Braunmühl*-Präparat die Faserung weniger ein unentwirrbares Flechtwerk, wie die Gliafaserung zu sein, vielmehr glaubten wir

mehr zusammengehörige, sich naturgemäß auch aufzweigende Nervenfasern zu erkennen. Halten wir aber daran fest, daß die Glia Gerüst der Geschwulst ist, dann wird man bei der mächtigen überwiegenden Glia-faserwucherung auch daran denken müssen, ob es nicht Bilder sind, wie sie den fibroepithelialen Geschwülsten eigen sind. Mit der Wucherung eines sich nervös differenzierenden Gewebes kann es zu einer überwiegenden Vermehrung der Glia kommen. Wir denken z. B. an das Fibroadenom. Wir dort die wuchernden Drüsenschläuche vom bindegewebigen Stroma umgeben sind, so werden im Gehirn die blastomatös wuchernden nach der Nervenseite gerichteten Zellen von der dichte Filzwerke bildenden Glia eingeschlossen. Und mag schließlich an der Art der Zellvermehrung, ihrem auf die Örtlichkeit bezogenen infiltrierenden und expansiven Wachstum eine Bösartigkeit angenommen werden, dann werden wir auch einen Vergleich mit den Faserkrebsen, den scirrösen Carcinomen heranziehen dürfen. Die nervösen Bestandteile wären dann die Carcinomstränge, die mit hochgradiger Faservermehrung ausgestattete Glia dem vermehrten und gewucherten bindegewebigen Stroma des Scirrhus gleichzusetzen.

Über die Bedeutung der fibrillären Glia als Stromaanteil der Geschwulst, ihre Entstehung und ihre Beziehungen zum Geschwulstgewebe.

Wie im vorigen Abschnitt schon dargelegt, waren wir zu der Überzeugung gekommen, daß die fibrilläre Glia, die Astrocyten mit ihren Fasern in der Verbindung mit dem gefäßführenden Mesenchym das Gerüstwerk, das stützende und ernährende Gerüst der Geschwulst bildet. Wir sehen in den Geschwülsten, welche wir als unreife, reifere, anreifende und ausgereifte Gewächse bezeichnet haben, organoide Gewächse im *Virchowschen* Sinne. Die geweblichen Gegensätze, Geschwulstparenchym mit allen Eigenschaften des verdrängenden oder des infiltrierenden oder zerstörenden Wachstums, das Geschwulstgerüst sind abgrenzbar vorhanden und geben einen Gewebsaufbau wieder, welcher die normalen Verhältnisse des Gehirngewebes in seiner Eigenart wiederholt.

Mit dieser Annahme aber werden wir vor die Frage gestellt, wie man sich die Entstehung dieses gliomesodermalen Stromas in der Geschwulst vorzustellen hat.

Diese Frage gliedert sich in zwei Teile:

1. Ist das ektodermale und mesenchymale Stützgerüst in der Gehirngeschwulst aus dem Gewebe der Örtlichkeit durch Wucherung entstanden und mit der Wachstumsleistung der Geschwulst neugebildet?

2. Ist das gesamte Gerüst der Geschwulst, auch das mesenchymale epithelialer Herkunft und so wie das Geschwulstparenchym aus nicht unterscheidbaren keimblattähnlichen Verbänden hervorgegangen?

Die letzte Frage glauben wir in ablehnendem Sinne beantworten zu können. Man müßte ja dann von Mischgeschwülsten sprechen, für welche

Art von Gewächsen, z. B. Mischgeschwülsten der Parotis, solche Erwägungen von manchen Forschern gepflogen werden. Im Gegensatz aber zu diesen Mischgeschwülsten haben wir bei den Gewächsen des Gehirns keine morphologischen Anhaltspunkte, welche für ein geschwulstmäßiges Wachstum des Stromas sprechen würden.

Die Glia ist zweifellos gewuchert, aber doch nur in einem Maße, welche an hyperplastische Vorgänge, keineswegs an geschwulstmäßige Entartungen gemahnt. Wir konnten uns in keinem unserer Fälle davon überzeugen, daß an der Astrocytenglia in irgendeiner Form Zellentgleisungen, unregelmäßige, wirklich fibrillär gliöse Wucherungen vorhanden sind. Im Gegenteil, stets waren ausgereifte fibrilläre, vereinzelt (in ganz unreifen Gewächsen) protoplasmatische Astrocyten vorhanden, welche ordnungsgemäß mit dem gefüßführenden Mesenchym in Verbindung standen.

Was das Mesenchym betrifft, so könnte man vielleicht die gelegentlich mit Gehirngeschwülsten vergesellschafteten Hämangiome (von den *Lindauschen* Geschwülsten sehen wir hier ab) als geschwulstmäßige Entartungen des Stromas betrachten. Man wird sich aber davon vergewissern müssen, daß hier keine echte Geschwulstbildung vorliegt. Solchen Gefäßwucherungen ist ein selbständiger, der übrigen Geschwulstentwicklung gleichgestellter Charakter von vornherein abzusprechen. Vermissen wir doch in unseren Beobachtungen solide lichtungslose Wucherungen von Gefäßendothelien neben mit Lichtungen ausgestatteten, durch endotheliale Wucherungen verdickte Gefäße oder schließlich mit großen Endothelzellen versehene kavernöse Hohlräume, Bilder, welche uns berechtigen würden von Hämangioendotheliomen, von Angiosarkomen zu sprechen. Es sind ruhende Gewebsbilder, welche wir sehen, insbesondere dann, wenn kavernomähnliche Strukturen die Erwägung mesenchymaler Geschwulstformen in ihrer Vergesellschaftung mit Gehirngeschwülsten herausfordern. In der überwiegenden Mehrzahl unserer Beobachtungen unterscheiden sich die Gefäßwucherungen und Vermehrungen in keiner Weise von jenen, die sie bei einer gliomesodermalen Lückenausfüllung zu beobachten sind. Die Örtlichkeit der Geschwulst innerhalb der einzelnen Gehirnabschnitte, die in Hirngeschwülsten in reichem Maße vorhandenen Blutumlaufstörungen, in deren Folge oft die ganze Geschwulstmasse der Nekrose anheimfällt oder erweicht, schließlich das besonders in einem unserer Fälle ausgesprochene polypöse Wachstum der Geschwulst sind Umstände, welche die verschiedenartige Gestaltung solcher scheinbarer Gefäßgeschwülste, auch wenn sie den Kavernomen ähnlich sehen, bedingen. Es besteht also kein Recht, von Mischgewächsen zu sprechen und etwa für die Entstehung solcher scheinbarer Geschwülste keimblattwertige Verbände als Ausgangspunkt anzunehmen.

Zur ersten Frage:

Ist das Stützgerüst in der Gehirngeschwulst aus dem Gewebe der Örtlichkeit durch Wucherung entstanden, mit der Wachstumsleistung neugebildet?

Man wird es nicht ablehnen können, daß genau so, wie das mesenchymale Stroma auch die fibrilläre Glia durch den Reiz der wachsenden Geschwulst zur Wucherung angeregt wird. Beachte man doch die massige gliöse Wucherung in den Randzonen einer Geschwulst! Es ist auch die Makroglia sicher ein Teil, der einer raschen und starken Vermehrung, einer Wucherung fähig ist, wovon wir uns bei anderen krankhaften Veränderungen des Zentralnervensystems, z. B. Nachbarzonen metastatischer Geschwülste oder Geschwülsten der Hirnhäute, entzündlichen und degenerativen Erkrankungen jederzeit überzeugen können. Natürlich wird eine gliöse Wucherung nicht immer mengenmäßig bei allen Geschwülsten in ausgeprägter Form zu erwarten sein, ist doch das Stroma der Gewächse anderer Körperorgane ebenfalls jeweiligem Wechsel selbst bei ein und derselben Geschwulst unterworfen. Örtliche Verhältnisse, der Entstehungsort der Geschwulst in den verschiedenen Gehirnabschnitten sind die Faktoren, wie wir schon sagten, welche den Gliareichtum einer Geschwulst bestimmen werden. Eigentümlich bleibt aber, daß manche Geschwülste, und zwar immer die unreifen durch eine reichliche mesenchymale Wucherung ausgezeichnet sind. Man darf vielleicht sogar sagen, daß zur unreifen Geschwulst ein reichentwickeltes mesenchymales Netzwerk gehört. Erst mit einer beginnenden Reifung des Geschwulstparenchyms, einer Ausbildung retikulär-syncytialer Zellverbände werden auch die fibrilläre Glia, die Astrocyten mit ihren reich verzweigten, sich verbindenden Fasern zum Stützgerüst der Geschwulst.

Wieder wird man nach solchen Feststellungen überlegen, ob nicht die Astrocytenglia vielleicht doch ein Produkt der wachsenden Geschwulst ist, wenn sie mit beginnender Gewächsreife deutlicher hervor- und in Erscheinung tritt. Warum aber sehen wir die Astrocyten immer in vollster Reife in ihren funktionellen Beziehungen zum gefäßführenden Stroma? Warum trifft man nicht einmal Übergangsbilder, Jugendformen, Reifungsstadien, welche auch nur annähernd die Entstehung eines Astrocyten aus dem syncytialen Geschwulstgewebsverband erkennen lassen würden, morphologische Abweichungen, Abirrungen dieser Astrocyten, wenn sie doch Geschwulstzellen sein sollen? Das unreife und ausreifende Geschwulstparenchym ist, wie wir glauben, nach dem morphologischen Zustandsbild von der ausgereiften fibrillären Glia abzutrennen, auch wenn beide aus dem gleichen Keimblatt, dem Ektoderm hervorgegangen sind. Der gemeinsame Mutterboden für diese beiden Gewebsanteile, für das Geschwulstparenchym und Geschwulststroma setzt eben andere, dem Zentralnervensystem eigene Bedingungen voraus, und entwirrt Verhältnisse, die uns von Geschwülsten anderer Organe nicht geläufig sind.

Machen wir uns entwicklungsgeschichtliche Gedankengänge zu eigen, dann wird vielleicht anzunehmen sein, daß, ehe ein ektodermaler Keim blastomatös zu entarten beginnt, schon eine Zweiteilung dieses Keimes erfolgt war (vgl. unsere Betrachtungen über die Entwicklung der zentralen Leitungsbahnen im nächsten Kapitel). Auf der einen Seite hat sich der zur Glia werdende Zellanteil abgespalten, sich unter Beibehaltung seiner Leistungen normal entwickelt. Ein zweiter anderwertiger Keim dagegen, vielleicht ein neurogener Zellkomplex entartet und bildet die Geschwulst. Aber, wie gesagt, es sind lediglich nur Versuche zu einer Klärung dieser verwickelten Verhältnisse, welche in der Eigenart des Gehirngewebes gelegen und einer morphogenetischen Forschung vorläufig noch schwer zugänglich sind.

Vielleicht ist es auch erlaubt von komplexen Geschwulstkeimen zu sprechen, womit aber auch keine weiteren Gesichtspunkte für die gestellte Frage der Herkunft, dem Wachstum der fibrillären Glia und ihren Beziehungen zum Geschwulstgewebe eröffnet werden.

Mit solchen Überlegungen die fibrilläre Glia als Stroma der Gehirngeschwulst zu bezeichnen, treffen wir auch auf Anschauungen, wie *Schaltenbrand* und *Bailey* in ihren Studien über die Pathologie der perivaskulären Piagliagrenzmembran des Gehirns darlegten. Unreife Gliome sahen sie diffus von Bindegewebe durchwuchert, reife Geschwülste zeigten gefäßfüßbildende Gliafasern, die Ausbildung einer echten abgrenzenden *Membrana limitans gliae*.

An dieser Stelle sei auch nochmals auf die durch eine überwiegende Wucherung des fibrillär gliösen Stromas ausgezeichneten Geschwülste eingegangen. Wir haben sie mit den fibroepithelialen Gewächsen verglichen, dachten an die Befunde beim Schrumpf- und Faserkrebs. Von „desmoplastischen Geschwülsten“ (*Borst*) oder besser vielleicht von glioplastischen Gewächsen wird man hier sprechen, wenn, *Borst* folgend, der plastische Reiz der Geschwulstparenchymzellen zum Ausdruck gebracht werden soll. Nach unserer Meinung sind dann die fibrillären Astrocytome, vielleicht auch die protoplasmatischen Astrocytome reifere und ausgereifte Gewächse mit mengenmäßig wechselnder Vermehrung und schließlich mit einem Überwiegen des fibrillär gliösen Stromas.

Die große, vor allem auch klinische Erfahrung der amerikanischen Forscher berichtet von solchen Gewächsen, daß sie im Vergleich zu anderen gutartig sind. Das Astrocytom ist die bei weitem am langsamsten wachsende und in jeder Hinsicht gutartigste Geschwulst unter den Gliomen. Diese außerordentlich wichtige Feststellung vermag aber auch unsere Auffassung in keiner Weise zu erschüttern. Im Gegenteil sie stützt ebenfalls diese klinischen Beobachtungen. Die Astrocytome, das Astroblastom, und die Oligodendrogliome der amerikanischen Forscher sind eben dann nach unserer Meinung Gewächse mit einer mehr oder minder deutlich hervortretenden gliösen hyperplastischen

Wucherung, sei es, daß ein gewisser Zellreichtum, oder was viel häufiger sein dürfte, eine starke Gliavermehrung das histologische Bild beherrscht, und das Geschwulstparenchym in den Hintergrund drängt. Wiederum die Geschwülste anderer Körperorgane vergleichend in Betracht gezogen sind die fibroepithelialen Geschwülste, Fibroadenome, gutartig. Im Zentralnervensystem wirkt sich natürlich diese histologisch gutartig erkannte Geschwulst durch ihr sich ausbreitendes Wachstum biologisch bösartig aus. Schließlich wissen wir auch noch, daß die Faserkrebs durch ein langsames Wachstum ausgezeichnet sind. Wir werden uns auch nicht wundern, wenn, wie *Bailey* und *Cushing* berichten, Geschwülste, welche in verschiedenen, zeitlich voneinander getrennten Sitzungen angegangen wurden, erstmals Bilder von Astrocytomen, später typische Befunde eines Glioblastoma multiforme zeigten. Wir brauchen nach unserer Meinung für solche Ereignisse keine „rückläufige Entwicklung“ (Dedifferentiation) mit beschleunigtem Wachstum anzunehmen. Die Astrocytome waren nach unserer Meinung glioplastische Geschwülste mit dem Zurücktreten des eigentlichen Geschwulstparenchyms und einer langsamen Wachstumsneigung. Durch den operativen Eingriff wahrscheinlich erst angeregt und entfaltet, entwickeln sie sich zum Bild undifferenzierter, unreifer, retikulär-syncytialer Geschwülste mit allen Zeichen des Gewebszerfalls und der Nekrose. So, wie wir die Geschwülste des Zentralnervensystems auffassen, bleibt die Geschwulstart ein und dieselbe, nämlich nervöser Abkunft und Differenzierung.

Wir haben darüber kein Urteil, ob diese gliafaserreichen Geschwülste (Astrocytome der amerikanischen Forscher) von vornherein „desmoplastischen“ oder „glioplastischen“ Charakter tragen, ob nicht mit dem Wachstum und dem Werden einer Geschwulst im Laufe der Zeit dieser dem Faserkrebs ähnliche Zustand sich ausbildet. Das Zusammenvorkommen von Cysten bei solchen Gewächsen, wie wir sie gesehen haben, wie sie *Bailey* und *Cushing* als einen häufigen Befund angeben, legen jedoch solche Erwägungen nahe. Vielleicht macht auch das Stroma, also die fibrilläre Glia, eine an die schleimige Entartung des bindegewebigen Stromas andere Geschwülste des Körpers gemahnende Veränderung durch, wenn es zu solchen Cystenbildungen mit fast völliger Auflösung des Geschwulstgewebes kommt.

Beim Vergleich unserer Präparate mit den von *Cushing* und *Bailey* wiedergegebenen Lichtbildern, mit den Abbildungen aus dem Atlas *du Cancer* über die Gewächse des peripheren und Zentralnervensystems von *Roussy* und *Oberling*, sowie den Abbildungen von *Reynolds* und *Slatter* ist es uns aufgefallen, daß auch diese Verfasser in einer großen Zahl teils mit starker, teils mit schwacher Vergrößerung die Astrocytenglia in einer ähnlichen Weise darstellen, wie wir sie gesehen haben. Beim Vergleich mit Schnitten, welche alle Zellen zur Darstellung bringen, muß es aber auffallen, daß ja die Hauptmasse der Geschwulst bei den

spezifischen Gliamethoden (vor allem Goldsublimat) nicht zu erkennen ist. Selbstverständlich beherrschen dann die Astrocyten das Bild, ohne daß damit nach unserer Meinung das Vorliegen eines Astrocytoms erwiesen ist. Wir erachten es für unzweckmäßig mit besonders starken Vergrößerungen die Astrocyten wiederzugeben, da ja solche Bilder in keiner Weise etwas über die wirkliche Natur der Geschwulst aussagen. *Cushing* sagt ja selbst, daß Astrocyten in einer großen Zahl von Gewächsen gefunden werden, auch dann, wenn sie wegen anderer Eigenschaften von ihm nicht den Astrocytomen zugerechnet worden sind. Unklar ist es uns geblieben, welche Methode uns in den Stand setzen soll die Oligodendroglia im Geschwulstgewebe so darzustellen, um daraus die Diagnose eines Oligodendroglioms zu erheben. Aus der Abbildung 78 bei *Bailey* und *Cushing*, welche nebeneinander eine zellreiche Geschwulst aus runden Zellen mit ungefärbtem Zelleib und unbestimmter Interzellulärmasse wiedergibt und vom selben Falle nach der *Hortega-Penfield*-Methode zahlreiche Oligodendroglia kenntlich an einem dunklen Ring von Cytoplasma und wenigen Fortsätzen vergleichend gegenüberstellt, vermochten wir nicht zu ersehen, daß die hier dargestellten, sich verästelnden Zellen tatsächlich der Oligodendroglia angehören. Jedenfalls wird man erwägen müssen, ob es sich nicht um Astrocytenglia handelt. Wir haben durch zeitlich unterschiedliche Imprägnierung von Schnittpräparaten nach der *Hortega-Penfield*-Methode Unterschiede in der Imprägnation der Zellen sowohl, wie der Fasern feststellen können. Kürzeres Einwirken von Silbercarbonat vermag Bilder zu erzeugen, die jenen oben erwähnten Abbildungen, in welchen das Oligodendrogliom dargestellt wird, durchaus ähnlich sehen können. Längeres Verweilen in der Silbercarbonatlösung konnte aber im selben Präparat aufzeigen, daß es sich in Wirklichkeit um Astrocytenglia handelt.

Bemerkungen zu dem Problem der Gliose, Gliom und Gliomatose.

Mit unserer Anschauung, daß die faserbildende Glia kein Bestandteil des Geschwulstparenchyms ist, sondern mit dem Mesenchym das Stützgerüst der Geschwulst bildet, möchten wir auch zu dem Problem der reaktiven Gliose, der Gliomatose kurz Stellung nehmen.

Bei der grobanatomischen Betrachtung von Hirngeschwülsten rechnet man im allgemeinen alles zur Geschwulst, was als fremde Einlagerung im Marklager, vielleicht mit Einbeziehung von Rinde und Stammganglien erkennbar ist. Die fast in allen Geschwülsten anzutreffenden Erweichungen, Verflüssigungen und Blutungen bedingen das bekannt buntscheckige Aussehen, Veränderungen, welche aber das eigentliche Geschwulstgebiet überschreiten und die angrenzenden, nicht geschwulstartig veränderten Zonen mit einbeziehen können, wie meist erst durch die feinatomische Untersuchung festgestellt wird.

Ebenso ist es kein seltenes Bild, daß nur kleinere Teile, vielleicht zentrale Geschwulstbezirke erweicht und blutig zerfallen sind, während die peripheren Abschnitte in eine weißliche, meist vollkommen homogen gebaute, ziemlich derbe Zone übergehen. Diese derbere, weißliche Gewebsmasse, welche nicht selten in formolgehärteten Großschnitten die Schnittflächenebene überragt, kann ein erhebliches Ausmaß erreichen, ja unter Umständen sogar den Hauptteil der ganzen Geschwulst bilden. Die Geschwulst grenzt sich dann als solche vom umgebenden Marklager meist schlecht ab. Auffallend und merkwürdig ist es, wenn diese weißlichen Geschwulstmassen die Rindenzone ersetzen, ohne dabei die Verlaufsrichtung, die Anordnung der Gehirnwindungen nennenswert zu zerstören, oder zu verunstalten oder auch schließlich die Abgrenzungsmöglichkeit der scheinbar von Geschwulstmassen durchsetzten Stammganglien von ihrer Umgebung gerade noch im Bereich des Erkennbaren bleibt. Grobanatomisch wird man in solchen Veränderungen das Geschwulstgewebe sehen, anders dagegen bei der feinatomischen Betrachtung.

Untersucht man solch eben gekennzeichnete Abschnitte oder, um bei größerem Zerfall der Geschwulst sicher Geschwulstgewebe zu erhalten, die Randteile, dann erhält man in den gewöhnlichen Färbemethoden, auch im Kresylviolett, im *Nissl*-Präparat ein Bild, welches eine starke Zellvermehrung erkennen läßt. Der Aufbau der geraden angetroffenen Gebiete ist noch annähernd erhalten. Wir erkennen z. B. in der Rinde, in den Stammganglien noch Ganglienzellen. In der Rinde können die Ganglienzellen ihre Orientierung noch beibehalten, sie liegen weiter auseinander, so daß eine Abgrenzung einzelner Rindenschichten nicht mehr möglich ist. Die Mehrzahl der Zellen sind mittelgroße bis große, protoplasmareiche Gebilde mit blassen Kernen von wechselnder Gestalt und Aussehen, daneben viele kleine und größere rundliche Zellen, viele Mitosen. Die kleinen Gefäße und Capillaren gewuchert. Neben diesen nur ganz grob gekennzeichneten Bildern Übergänge zu solchen, in welchen die Dichtigkeit der Zellbildung noch höhere Grade erreicht und die Ganglienzellen, wenn wir für diese Schilderung bei einer Rindenzone bleiben, kaum mehr erkennen lassen. Erst bei näherer Betrachtung werden schwerere degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen, Neurinophagien zu sehen sein. Die zellreichen Abschnitte gehen fast ohne wahrnehmbare Grenze in Gebiete über, wo Zelle an Zelle zu einem syncytialen Reticulum gefügt, mit all den vielen Varianten der Gewebsstruktur, mit der wechselnden Vielgestaltigkeit der Zellen keinen Zweifel mehr an der Geschwulstnatur des Gewebes aufkommen lassen.

Bei den Kernfärbemethoden muß es aber auffallen, daß die Zellen, wie wir sie in der Rindenzone geschildert haben, ein anderes Aussehen darbieten als jene vielen längsovalen, spindelförmigen oder runden Zellen der angrenzenden zellreichen Zone, welche auch keine Spur mehr von dem Gewebe der Örtlichkeit, sei es Gehirnrinde oder Mark erkennen läßt.

Wir denken bei den erstgenannten an gewucherte Glia und finden bei der Anwendung spezifischer Gliamethoden eine ausgezeichnete Bestätigung dieser Annahme. Astrocyt reiht sich an Astrocyt, ihre protoplasmatischen Fortsätze strahlen nach allen Richtungen hin aus, ihre Fasern überkreuzen und verflechten sich. Nähern wir uns der als zellreich bezeichneten Zone, so sind ebenfalls noch Astrocyten zu erkennen, aber viel spärlicher, nur mehr vereinzelt und ihre Ausläufer und Fasern durchkreuzen das zellreiche Gewebe.

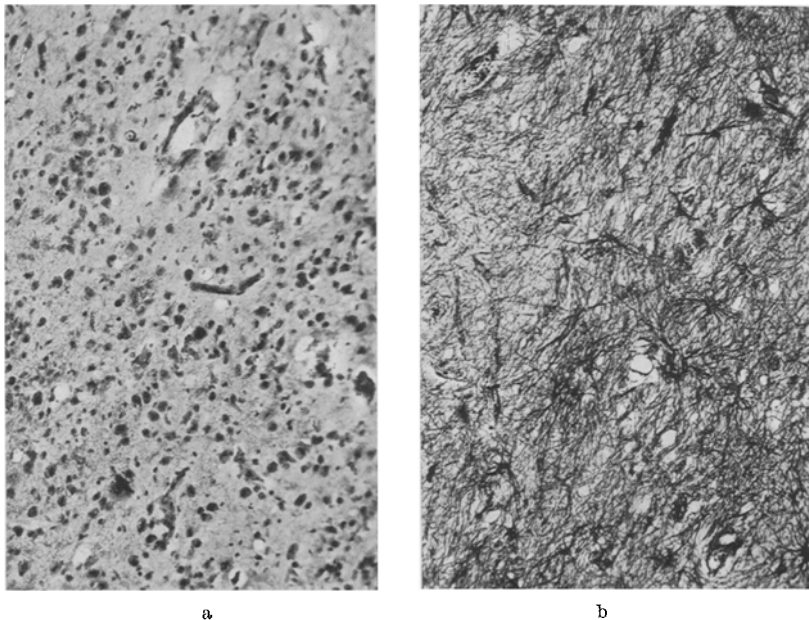


Abb. 37. E. 94/32. Randzone einer Geschwulst, hyperplastische Gliawucherungen. a Kresylviolettpräparat, zellreiche Rindenzone, vereinzelte, etwas geschrumpfte Ganglienzellen, protoplasmareiche Zellen von wechselnder Größe; b *Hortega-Penfield*-Präparat: Hyperplastische Gliawucherung, sich verflechtende Astrocyten, kein Astrocytom. Beide Bilder von derselben Stelle; Gefrierschnitte desselben Blockes. (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 16f.)

All das im Zusammenhang betrachtet sind aber keine Astrocytome; es ist, wie wir glauben ein Fehlschluß, daß man deswegen von einem Astrocytom spricht, weil auch die im Geschwulstgewebe erkannten Astrocyten Produkte des Geschwulstparenchyms sein sollen und damit eben die vielen Astrocyten in anderen Abschnitten, wie in unserem Beispiel, in der Rinde ebenfalls als Geschwulstzellen, womöglich infiltrierend wachsend, anzusprechen sind. Ebenso wird es nicht richtig sein, umgekehrt die zellreichen dem Bau der Glia unähnlichen Gebilde als „geschwulstmäßige Varietät“ der Glia aufzufassen.

Ist denn ein mit massenhaften vollentwickelten Astrocyten ausgestattetes Gebiet, in welchem das Gewebe der Örtlichkeit in seinem

Bau, in seinem Zellgehalt noch erhalten geblieben ist, eine Geschwulst? Woran soll man solche Astrocyten als Geschwulstzellen erkennen und wie die eine Geschwulst kennzeichnende Eigenmächtigkeit und Selbständigkeit feststellen?

Machen wir uns von der Vorstellung frei, daß die Astrocyten, auch wenn sie in den zellreichen, sicher als Geschwulstgewebe erkannten Gebieten gelegen sind, Bestandteile oder Differenzierungsprodukte des Geschwulstparenchyms sind, sondern Stroma der Geschwulst bilden,

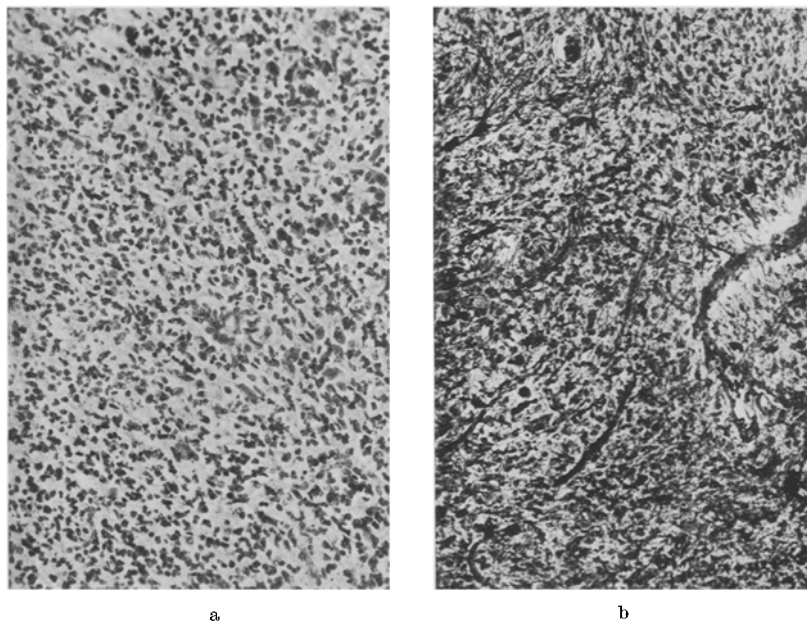


Abb. 38. E. 94/32. a Retikulär-syncytiale Geschwulst, Kresylviolettpräparat; b In dem Geschwulstparenchym eingestreute, mit den Gefäßen in Beziehung tretende Astrocyten. *Hortega-Penfield*-Präparat. Beide Bilder von derselben Stelle; Gefrierschnitte desselben Blockes (vgl. hierzu Abb. 37). (Zeiß Hom. II, Obj. 16, Vergr. 113fach.)

dann bleiben nur die die zellreichen Gewebe ersetzenden und zerstörenden Abschnitte als Geschwulst übrig, während die mit gewucherter und vermehrter Glia ausgezeichneten Gebiete reaktiv verändert sind und mit einem Geschwulstwachstum nichts zu tun haben. Dies wäre also dann die „Gliose“ in der Umgebung einer Geschwulst, welche sich wahrscheinlich je nach der Wachstumsenergie des Gewächses, dem Zeitmaß ihrer Rückbildungsvorgänge einmal mehr, das andere Mal weniger ausbildet. In unmittelbarer Umgebung der Geschwulst haben wir die Ansammlung von Astrocytenglia meist häufig untermischt mit tätiger Mikroglia immer gesehen.

Die grobanatomisch beschriebenen derberen, weißlichen, oft homogenen Randgebiete, weißliche Einlagerungen, welche ohne nennenswerte

Formveränderungen Hirnwindungen, Stammgangliengebiete ersetzen, sind dann in den allermeisten Fällen reaktiv veränderte Zonen und Bezirke, aber keine Astrocytome. So, wie wir die Verhältnisse auffassen, bleibt für die Astrocytome nicht mehr viel übrig. Die diesbezüglichen Mitteilungen anderer Forscher konnten uns keineswegs davon überzeugen, daß hier wirklich Geschwülste vorliegen.

Unserer Meinung nach sind die vergleichenden Untersuchungen an Schnittpräparaten, welche den verschiedenen Färbemethoden, vor allem den neueren Gliamethoden, unterzogen wurden, dazu geeignet, darüber aufzuklären, was Geschwulst und was reaktive hyperplastische Wucherung, also was „Gliom“ und „Gliose“ ist. Freilich wird es auch hier Bilder geben können, bei welchen eine solche Entscheidung schwer fällt.

Gliawucherungen und Vergesellschaftung mit anderen Erkrankungen wurden zahlreich beschrieben und ihre Bezeichnungen erörtert. Um nur einige herauszugreifen, faßte *Leupold* Gliawucherungen bei Syringomyelie als autonome, aus der Gliose entstehende Gewächsbildung, als Gliom auf. Seine Beobachtungen stützen sich auf eine stiftförmige, in der Mitte Höhlen bildende Gliose im Brustmark und einem grauroten, schwammigen Gewächs, das sich aus dem Rückenmark vorwölbend, die linke Hälfte des Wirbelkanals einnahm, das Rückenmark eindrückte und verdrängte. Die morphologischen Unterschiede zwischen der zellreichen Geschwulst und der zellarmen Gliawucherung veranlaßten *Tannenbergs*, an dieser Beobachtung Kritik üübend, die Geschwulst (Gliom) von der reaktiven Wucherung (Gliose) abzugrenzen. Reaktive Gliosen haben *Neubürger* und *Singer* in der Umgebung eines metastatischen, verdrängend wachsenden Sarkoms beobachtet.

Ähnliches teilt auch *Pines* von einem Endotheliom der Dura mit. Die reaktive Gliawucherung lag hier im Gebiet der durch die Geschwulst bedingten Aushöhlung.

Schnyder beschreibt eine diffuse Gliose in den Sehnerven bei einem Gliom des Infundibulums und Neurinomen an einem Intercoastal- und einem Cervicalnerven und erörtert an Hand von im Schrifttum aufgezeichneten Fällen und einer eigenen Beobachtung, daß eine bestimmte Abgrenzung zwischen Gliom, Gliose und Gliomatose nicht möglich ist.

Vielleicht vermögen uns aber die neueren Färbeverfahren auch darin aufzuklären, ob diese stiftförmigen, zentralen Gliosen und Gliomatosen des Rückenmarks wirklich Geschwülste sind oder nicht. (Vgl. hierzu *Tannenbergs* Auffassung von der Syringomyelie als einen eigenartig chronischen Vernarbungsprozeß.)

Allem Anschein nach ist die Ausbildungsmöglichkeit der Gliosen, wie wir vorhin schon kurz andeuteten, bestimmten Reizen unterworfen. Einen Faktor möchten wir in der mangelnden Ausweichmöglichkeit des Gehirns erblicken, wenn in ihm eine langsam expansiv wachsende

Geschwulst entsteht: Es sind Gewebshyperplasien durch chronische Reizzustände, welche wahrscheinlich durch den veränderten Blutumlauf, den umgestalteten Säfteaustausch ausgelöst werden.

Einordnung der Hirngeschwülste, Anschauungen über die Natur der Gewächse nach eigener Auffassung und vergleichende Betrachtungen mit den Geschwülsten des peripheren Nervensystems.

Im IV. Abschnitt unserer Mitteilungen haben wir die Einzelheiten der morphologischen Untersuchungsergebnisse klargelegt. Sie gestatten uns, die Geschwülste des Zentralnervensystems nach unseren Beobachtungen in unreife, reifere und ausgereifte Gewächse einzuteilen. Wir möchten von Medulloblastomen, retikulär-syncytialen, syncytialen Gewächsen mit Neigung zur neurinomatösen Strukturbildung, von Ganglioneuromen sprechen.

Damit sondern wir entgegen der bisherigen Meinung die Ganglioneurome aus den übrigen Gehirngeschwülsten, den Gliomen nämlich, als eine besondere Geschwulstgruppe nicht aus, sondern stellen sie in ihrer höchstmöglichen Reifung an das Ende einer Reihe von Geschwülsten, welche offenbar einem anderswertigen Keim ihre Entwicklung verdanken als dem, der gliöses Gewebe im Sinne der fibrillären Glia bildet.

Mit dieser Einteilung, welche dem Aufbau und der Struktur des Geschwulstgewebes gerecht wird, gewinnen wir Anschluß an die Geschwülste des peripheren Nervensystems. Von den sog. Neurofibromen oder Fibroneuromen wollen wir vorerst einmal absehen und uns die echten Neurome, Neurinome im Sinne *Verocays* betrachten. In seiner klassischen Darstellung erkannte *Verocay* den engeren entstehungsgeschichtlichen Zusammenhang der Gewächse des Zentralnervensystems, den Gliomen und jenen des peripheren Nervensystems, wie er sich ja bekanntlich in der *Recklinghausenschen* Krankheit als einer auf angeborener Anlage beruhenden Systemerkrankung zu erkennen gibt.

Das, was die beiden Geschwulstarten, die des peripheren, wie die des zentralen Nervensystems verbindet, ist nach unserer Meinung der Bau des Geschwulstgewebes. Unsere eigenen Beobachtungen vermochten den retikulär-syncytialen Aufbau, die vielfach eindrucksvoll hervortretende neurinomatöse Eigenart des Geschwulstparenchyms aufzuzeigen. Ebenso sahen *Cushing*, *Vancetti*, *Roussy* und *Oberling*, *Reynolds* und *Slater*, *Wohlwill*, *Smirnoff*, *Perkins* u. a. Geschwülste, die solches Verhalten darboten. Besonders erwähnenswert ist eine Mitteilung von *Cornil* und *Robin*. Sie sprechen von einem gemischt zentralen und peripheren Gliom; zwei zusammengehörige Geschwülste, welche im Gebiet des rechten Schläfenlappens durch eine aus Geschwulstgewebe bestehende Brücke verbunden waren. Der nach außen zu gelegene Teil der Geschwulst zeigte typischen neurinomatösen Aufbau, der innere Teil entsprach

dem Bild eines teilweise nekrotisierenden Glioms. In diesem Zusammenhang verdient auch eine eigene Beobachtung noch hervorgehoben zu werden. Zwei nicht zusammenhängende Geschwülste (Fall 20) waren von verschiedener geweblicher Reife. Wir erkannten eine Geschwulst als reifendes Ganglioneurom, die andere als ein Gewächs mit retikulärem, mehr oder minder breiten, syncytialem Bau mit sich durchflechtenden Zellbandzügen.

Fragen wir uns einmal, was wissen wir heute vom Bau der Gewächse des peripheren Nervensystems?

Neurome (Neurinome), Ganglioneurome sind die hauptsächlichsten Geschwulstarten des peripheren Nervensystems. Weniger das färberische Verhalten (*van Gieson*), als vielmehr die band- und palisadenförmige Stellung der Zellkerne, die rhythmischen Gewebsstrukturen sind Eigenschaften, welche diese Geschwülste von anderen unterscheidbar machen. Verbunden mit ihrer wohl heute kaum mehr anfechtbaren Abstammung vom äußeren Keimblatt werden sie zu Gewächsen besonderer Art gestempelt. *Nestmann*, der das Problem der Palisadenstellung der Kerne an Geschwülsten und Geweben, welche vom mittleren Keimblatt stammen, mit den Neurinomen verglich, sah bei diesen die Ursache einer solchen Wachstumseigentümlichkeit in der embryonal verankerten Faserbildungsmöglichkeit der Geschwulstzellen. „Das Fasergewebe in den Neurinomen ist nicht nur Gerüst, wie in anderen Gewächsen, sondern ein unentbehrlicher, geschwulstmäßig gewucherter Bestandteil des Neurinom.“ Der Ansicht *Antonis*, welcher auf die Untersuchungsergebnisse *Verocays* aufbaut und 2 Typen von Neurinomgewebe aufstellte, hat sich *Nestmann* nicht angeschlossen. Er sieht in dem fasciculären und retikulären Typus 2 Formen verschiedener Geschwulstentwicklungsmöglichkeiten. Er glaubt nicht, daß der retikuläre Typus ein rückläufiges Stadium des fasciculären ist. Die retikuläre Form zeigt Zellen, welche noch nicht die Fähigkeit haben, Fasern zu bilden, wahrscheinlich auf einer bestimmten Entwicklungsstufe stehen geblieben sind, ja vielleicht sogar Übergangsstufen zu Ganglienzellen darstellen. Vergegenwärtigen wir uns die Formverschiedenheit der Sympathicusgewächse: Nebeneinander liegen vollkommen undifferenzierte, den Lymphocyten ähnliche Zellen (Sympathogonien) neben ausreifenden und vollkommen ausgereiften Ganglienzellen in einem Gewebe von neurinomatösem Charakter. Kaum wird man daran zweifeln dürfen, daß diese Ganglienzellen keine etwa liegengebliebene, der Örtlichkeit zugehörige Zellen sind oder vielleicht durch Teilung schon vorhandener Ganglienzellen entstanden sein sollen. Liegt es nicht viel näher anzunehmen, wie *Verocay* sagte — und das gilt für alle Geschwülste des peripheren Nervensystems —, daß die Ganglienzellen durch Vermehrung, Wachstum und Differenzierung embryonaler Neurocyten an atypischer Stelle erscheinen. Besonders bestärkt wurden wir in der Auffassung von dem Neubildungs-

vermögen von Ganglienzellen und Geschwülsten des peripheren Nervensystems durch eine Beobachtung, nach welcher ein Ganglioneurom metastasierte. In den Tochtergeschwülsten, welche sich in der Leber ausbreiteten, konnten ebenfalls ausgereifte und reifende Ganglienzellen nachgewiesen werden (*Seiler*).

Um diese vielseitigen Wachstumsmöglichkeiten der Geschwulst zu verstehen, greift man auf die normale Entwicklung des Nervengewebes zurück und nimmt aus der Entwicklungsreihe Zellen eines bestimmten Reifungsgrades als Ursprungszelle der Geschwulst an. Es sind Zellen, welche die in der Geschwulst entwickelten Fähigkeiten in sich tragen.

Von der normalen Entwicklung des Nerven wissen wir folgendes:

Neuroblasten und Lemmoblasten (Vorstufen der *Schwannschen* Zelle) wachsen aus der Ganglienleiste nach der Peripherie hin vor. Neuroblasten werden zu Ganglienzellen. Ein zelldurchsetztes Protoplasmaband ist die Vorstufe des werdenden Nerven. Erst mit seiner Fibrillierung, gleichgültig, ob wir hier die Neuronentheorie oder die Zellkettentheorie annehmen, treten die Lemmoblasten, den Nervenstrang schlauchartig umhüllend, an die Oberfläche, um danach in das fibrilläre Gewebe zurückzuwandern, jede einzelne Fibrille mit Markscheide und *Schwannscher* Scheide auszustatten und dann *Schwannsche* Zelle zu bleiben.

Allgemein wird aber weniger diese fertige *Schwannsche* Scheidenzelle als Ausgangspunkt der neurinomatösen Geschwülste angenommen, vielmehr ihre embryonalen Vorstufen. Vielleicht sind es indifferente Neuroblasten, embryonale Neurocyten *Kohns*, die mehrere Entwicklungsfähigkeiten, Ganglienzellen, Nervenfaserglia zu bilden in sich tragen, wobei aber nur eine Entwicklungsrichtung geschwulstmäßig entartend sich ausbilden kann (*Berblinger*). *Antoni* verlegt die Ausschaltung eines Neurinomkeimes — entsprechend der angegebenen Entwicklungstheorie des Nerven — in die Zeit der vorübergehenden Trennung der Lemmoblasten und Axone.

Es wird aber gar nicht notwendig und keineswegs richtig sein, nur entwicklungsgeschichtliche Gedanken zur Vorstellung der Geschwulstentstehung zu hegen. Die Eigenschaften der Zellen eines ausgebildeten Organismus werden andere sein als die des embryonalen. Denken wir an Vorgänge bei der Nervenregeneration. Die große Rolle, welche die *Schwannsche* Zelle hierbei spielt, ist ja durch zahlreiche Untersucher *Neumann*, *Bünger*, *Bethe*, *Dürck*, *Spielmeyer* u. a. in überzeugender Weise dargelegt worden. Die *Schwannschen* Zellen sind, wie *Spielmeyer* sagt, als „nicht bestimmt differenzierte ektodermale Zellen pluripotent“. Sie können ihrer „geringen Differenzierungshöhe“ wegen als ektodermale Gebilde axoblastische Eigenschaften entwickeln. *Borst*, *Dürck*, *Schmincke* sprechen von den *Schwannschen* Zellen als Fibrillenbildner. Der regenerierte Nerv ist ein Produkt vieler Zellen. Nervenfasern in Neurinomen

werden als ein Bildungsprodukt der gewucherten *Schwannschen* Scheidenzellen aufgefaßt (*Schmincke, Oberndorfer*) um so mehr, wenn es in solchen Geschwülsten zur Ausbildung von markhaltigen Fasern gekommen ist (*Spielmeyer*). In dieser geringeren Ausbildungsreife sieht *Spielmeyer* den Unterschied zwischen der *Schwannschen* Zelle und der Gliazelle des Zentralnervensystems.

Was wissen wir von dem Regenerationsvermögen der zentralen Leitungsbahnen und ihrer Entwicklung?

Die Regenerationskraft des zentralen Nerven ist eine außerordentlich geringfügige. „Eine tatsächlich anatomisch erfolgreiche Regeneration und physiologische Restitution zentraler Faserzüge beim Menschen und den Säugern gibt es nicht“, sagt *Spielmeyer*. Die beobachteten Regenerationsanfänge (*Borst, Bielschowsky, Cajal* u. a.) mit der Ausbildung von Nervenfasern, auch beginnender Markscheidenumhüllungen fallen meist sehr bald einem sekundären Zerfall zum Opfer. Der Unterschied in der Regenerationskraft der peripheren und zentralen Nervenfasern besteht nach *Spielmeyer* in der Ausstattung des peripheren Nerven mit der *Schwannschen* Scheidenzelle.

Was die Entwicklung der zentralen Leitungsbahnen anlangt — um auch diesen Punkt entwicklungsgeschichtlicher Gedankengänge für die Geschwulstentstehung zu berücksichtigen —, so wird ohne weiteres angenommen, daß sie von vornherein im Plasma der Neuroglia verlaufen. Die „epitheliale“ Gliaformation gibt die Leitbahn für die Nervenfasern ab, wenn wir an der Ausläufertheorie der Achsencylinder festhalten. Sie könnte aber auch, wie wir uns vorstellen möchten, ähnliche wie die *Schwannsche* Zelle in einem bestimmten Stadium „fibriloplastische“ Eigenschaften haben und die zentralen Nervenfasern ein „pluricelluläres“ Produkt sein, wie der periphere Nerv. Die epitheliale Glia ist aber bei der Entwicklung der zentralen Leitungsbahnen Umbildungen unterworfen. „Die Myelogenese beginnt“, wie *Held* sagt, „nachdem der Formenwechsel der Gliazellen von den rein epithelialen zu den spongioblastischen resp. astrocytischen hindurchgeführt worden und das Gliareticulum zustande gekommen ist“. Es müßte also außer dieser zum ektodermalen Stützgerüst gewordenen Glia noch eine Zellart übrig geblieben sein, welche die Markscheiden bildet und die Beziehungen zu den Nervenbahnen aufrecht erhält. Vielleicht ist es, nach den neueren Mitteilungen *Hortegas* jene Zellart, welche als Oligodendroglia bezeichnet wird. Jedenfalls ist es nach unserer Meinung nicht die fibrilläre Glia, auch nicht die Mikroglia, mit Ausnahme der Oligodendroglia nach eben besagter Auffassung, welche man mit der *Schwannschen* Zelle in bezug auf ihre Leistungsmöglichkeiten auf eine Stufe stellen dürfte. Wenn man schon einen Vergleich ziehen will, dann darf man die *Schwannsche* Zelle mit der gesamten Glia, der Mikro- und Makroglia des Zentralnervensystems vergleichen, wobei es aber noch die Frage ist, ob man mit

Recht die Zellen, welche zur Bildung zentraler und peripherer Nervenfasern bestimmt sind, als Gliazellen bezeichnen darf. Glia vermittelt doch den Begriff einer ektodermalen Stützsubstanz eines Gewebes mit allen Eigenschaften, wie sie auch das Mesenchym hat.

Aus solchen Überlegungen heraus erscheint es uns nicht angebracht, um auf die Geschwulstbildung wieder zurückzukommen, von peripheren Gliomen zu sprechen, wie es die französischen Forscher tun. Die Begriffe vom Wesen der Geschwülste werden dadurch nicht klarer. Wir kennen am peripheren Nervensystem mit Ausnahme des der *Schwannschen* Scheide entbehrenden Nervus opticus keine Geschwülste, welche man mit einem Astrocytom z. B. vergleichen könnte. Wohl aber — und das haben andere Untersucher, wie wir schon ausführten, ebenfalls gesehen — können Geschwülste des Zentralnervensystems in ihrem Bau und Struktur den Neurinomen des peripheren Nervensystems vollkommen gleichen. *Bailey* sagt selbst einmal, daß das zentrale Neurinom, das Spongioblastoma unipolare sich vom peripheren nur durch das Fehlen eines mit der *Perdrau*-Färbung nachweisbaren Reticulums unterscheidet. Nach unserer Meinung nicht ganz richtig. Im „zentralen Neurinom“ werden wir im Gegensatz zum peripheren eben die fibrilläre Glia mit dem gefäßführenden Bindegewebe als Gerüst vorfinden.

Die Abgrenzung der fibrillären Glia vom eigentlichen Parenchym der Geschwülste des Zentralnervensystems, diese Glia nicht als einen Bestandteil der wachsenden Geschwulst, sondern als Stützgerüst mit dem gefäßführenden Mesenchym als Stroma des Geschwulstgewebes aufzufassen, ist ein Punkt, welcher uns auf den Gedanken brachte, das Geschwulstgewebe nicht als ein Produkt des Gliagewebes anzusprechen. Der in der überwiegenden Mehrzahl unserer Beobachtungen erkannte retikulär-syncytiale Gewebsbau, die oftmals anzutreffende Zellband-, Zellzugsbildungen, die Rhythmik im Aufbau der Geschwulst, der ausgesprochene neurinomatöse Charakter mit Andeutung einer fibrillären Differenzierung der plasmatischen Substanzen, der Zellverbindungen und Zellzüge, sind weitere Umstände, welche uns veranlassen, die Geschwülste des Zentralnervensystems mit jenen des peripheren vergleichend zu verwerten. Unter Berücksichtigung der Entwicklung der zentralen Nervenfasern mit der scheinbar frühzeitigen Absonderung der fibrillären Glia beim Ausbildungsvorgang der zentralen Leitungsbahnen, der, wenn auch rudimentären Regenerationsmöglichkeit zentraler Nervenfasern vertreten wir die Ansicht, daß ein Teil und wahrscheinlich der größte Teil der Geschwülste des Zentralnervensystems eine Bildung des vom Nervengewebe sich differenzierenden oder differenzierten Gewebes darstellt. Wir dürfen vielleicht genau so, wie bei den Geschwülsten des peripheren Nervensystems Neuroblasten, Neurocyten als Mutterzellen der Gewächse ansprechen, von Medulloblasten, reiferen und unreiferen zentralen Neuromen, von Ganglioneuromen sprechen.

Vorläufig möchten wir noch offen lassen, ob nicht, wie wir vorhin schon andeuteten, die als Oligodendroglia bezeichnete Zellart — ihrer Beziehungen zu den Nervenfasern wegen — oder ihre Vorstufen jene Zellen sind, welche als solche Neurocyten und Neuroblasten in Frage kämen. In dem Entwicklungsschema, welches *Cushing* und *Bailey* ihrer Geschwulsteinteilung zugrunde legten, wird die Obligodendroglia von den Medulloblasten abgeleitet. Sie stellt danach offenbar etwas Besonderes dar. Mit der fibrillär sich differenzierenden Glia steht sie nicht im Zusammenhang. Ihre Vorstufe, der Medulloblast hat zwar nach dieser Einteilung fibrilläre gliabildende Eigenschaften, kann aber ebenso die Mutterzelle von Neuroblasten, von Ganglienzellen sein. Vorläufig sind solche Erwägungen nur Annahmen. Morphologische Beweise fehlen uns noch. Vielleicht gelingt es aber weiteren Forschungen, wie sie durch *Hortega* schon angebahnt sind, auch in diesem Punkte Klarheit zu erlangen.

Die regressiven Veränderungen in den Geschwülsten des Zentralnervensystems.

Wenn wir den regressiven Veränderungen in Hirngeschwülsten ein eigenes Kapitel widmen, so geschieht dies aus der Erkenntnis, daß gerade außerordentlich verschiedene morphologische Zustandsbilder, in welchen sich dieser Vorgang bewegt, oft zu Mißdeutungen Veranlassung gegeben haben. Auf der anderen Seite aber werden wir durch Zellvorgänge teils fort-, teils rückschrittlicher Art in die Lebensgeschichte der Geschwülste näher eingeführt. Wir sehen von ödematösen Aufquellungen, frischen Erweichungen, größeren und kleineren Vollnekrosen des gesamten Geschwulstparenchyms Blutungen, Verflüssigungen des Geschwulstgewebes, Übergänge zu Lückenausfüllungen. Aus dem Nebeneinander dieser zahlreichen, immer wieder verschiedenen Bilder erfahren wir den Werdegang einer Geschwulst und sehen neben dem wuchernden Gewebe mit seinem expansiven und infiltrativen Wachstum das Auf und Nieder, das Schicksal der Geschwülste. Wie von klinischer Seite immer wieder hervorgehoben wird, sind es nicht zuletzt gerade die regressiven Veränderungen, welche in größerem oder kleinerem Umfang in der Geschwulst auftreten, bestimmte klinische Erscheinungen auszulösen vermögen, Symptome, welche sich unter Umständen wieder zurückbilden können, um später in vermehrtem Ausmaße wieder zu erscheinen. Oft sind es überhaupt erst die Entartungsvorgänge am Geschwulstgewebe, welche die ersten klinischen Erscheinungen auslösen, Symptome, die erst auf die Anwesenheit einer Gehirngeschwulst den Blick lenken lassen. In unseren Krankengeschichten haben wir, wie es ja den Klinikern längst bekannt ist, sehr häufig apoplektiforme Anfälle, die vielleicht erst wenige Monate, oder gar erst Wochen vor dem Tode aufgetreten sind. Soweit wir aus unserem Sektionsmaterial einen Schluß ziehen

dürfen, ist der Tod der Hirngewächskranken in den allermeisten Fällen durch regressive Veränderungen am Geschwulstgewebe mitbedingt.

Es würde uns aber in diesem Rahmen zu weit führen, alle möglichen Bilder regressiver Veränderungen darzustellen, einige charakteristische aufzuführen, mag genügen.

Fast in allen Geschwülsten beobachtet man eine ödematöse Aufquellung des Gewebes. Sie ist dazu geeignet die syncytialen Gewebstrukturen, das Verhalten der Glia sehr deutlich zu kennzeichnen. Es ist bemerkenswert, daß diffus oder herdförmig die Geschwulstzellen Zeichen des Kernzerfalles, der Kernschrumpfung aufweisen, während sich — wenigstens dem geweblichen Bilde nach — die Glia selbst noch in keiner Weise irgendwie geschädigt zeigt. Es können größere oder kleinere Geschwulstparenchymabschnitte offenbar vollkommen verflüssigt werden; man erkennt nurmehr eine homogene, von wenigen Leukocyten, von Zellen, Zell- und Kerntrümmern durchsetzte Masse. Auch hier kann sich die Glia oft auffallend gut noch erhalten, meist aber deuten die klumpigen Faserfortsätze, die Verklumpungen des Astrocytenzelleibes, das Aufgehen der Kernmassen im Protoplasma auf eine stattgehabte Schädigung hin. Gehen wir noch einige Schritte weiter, so sehen wir in der Umgebung größerer verflüssigter Bezirke, größerer oder kleinerer Geschwulstparenchymnekrosen die Mikroglia, den Rand der Nekrosen und Verflüssigung bildend, in reichster Entfaltung. Scharf werden die Nekrosen durch die Speichenstellung der sie begrenzenden Zellzonen herausgehoben. Man spricht von einer Pseudorosettenbildung, eine Eigentümlichkeit, welche besonders dem Spongioblastoma multiforme eigen sein soll. Wir haben diese Pseudorosettenbildung in einer großen Zahl bei den reiferen Gewächsknoten gefunden, während sie bei den Medulloblastomen weniger, in den vollausgereiften Ganglioneuromen nicht beobachtet wurden. Man kann sich auch davon überzeugen, daß die dichte Zellulation in ihrer senkrecht zur Nekrose gestellten Anordnung häufig durch das Auftreten gliomesodermaler Abbauzellen mitbedingt ist. Es ist lehrreich zu beobachten, welche absonderlichen, immer wieder verschiedenen Zellformen am Rand nekrotischer Gewebsteile zu sehen sind, Zellen mit plumpen, von Vakuolen durchsetzten Leibern, spitz oder plump auslaufenden Fortsätzen werden gerade in den Silberimprägnationsverfahren zur Darstellung gebracht. Es ist unmöglich die einzelnen Zellformen in dieser Verfassung nach ihrer Wertigkeit jeweils auszumachen und man wird erst durch vergleichende Untersuchungen, durch Darstellung fetthaltiger Abbauprodukte in solchen Zellen dahin unterrichtet, daß es nicht irgendwelche Produkte einer bestimmten Differenzierungsrichtung der Geschwulstzelle selbst sind. Die Kombination des *Hortega-Penfield*-Präparates mit Scharlachrot hat uns, wie wir glauben, vor manchen Fehlschlüssen bewahrt. Mehrmals konnten wir feststellen, daß die Gliafasernetze innerhalb von

Erweichungen und Verflüssigungen in feinster Form erhalten geblieben sind, daß auch in den Knotenpunkten der Netze verankerte Zellen astrocytärer Art bedeutend widerstandsfähiger als das Geschwulstgewebe waren. Ältere Gebiete regressiver Veränderungen können durch einen dichten Gliafilz gekennzeichnet sein, ebenso, wie mesenchymale Wucherungen, Gefäßneubildungen, die oft angiomatösen Charakter tragen, an die Stelle untergegangenen Geschwulstparenchyms getreten sind. Auch solche Abschnitte geben in den Silbermethoden verwirrende Bilder.

Nicht unerwähnt möchten wir lassen, daß gerade an dem durch die Sektion gewonnenen Material große Vollnekrosen des Geschwulstgewebes zu beobachten sind. Wir verfügen über eine Beobachtung, die uns trotz eifrigster Bemühungen nicht mehr die Möglichkeit gab, erhaltenes Geschwulstgewebe bei einem von Blutungen und Erweichungen durchsetzten, im Marklager des linken Stirnhirns gelegenen Gewächs im histologischen Schnittpräparat festzuhalten. Die klinisch unter dem Bild des Schlaganfalles verlaufende Erkrankung ließ histologisch ein völlig nekrotisches, mit sehr ausgedehnten Erweichungen und Verflüssigungen, Cysten und Blutungen durchsetztes Geschwulstgewebe erkennen. Nicht nur hier, sondern auch in zahlreichen anderen Fällen greifen Erweichungen und Nekrosen auf das angrenzende Gehirngewebe über, Befunde, wie sie auch von anderen Untersuchern mitgeteilt, die Ausmaße der klinischen Erscheinungen verstehen lassen. Zur Ergänzung der Berichte über die regressiven Veränderungen bringen wir im folgenden noch eine nähere histologische Beschreibung der hier eben angeführten völlig nekrotischen Geschwulst.

S. 592/31. HB. 1977. 75jährige Frau. Gestorben am 24. 7. 31. Sektion 24. 7. 31.

Klinische Diagnose. Apoplexie. Eitrige Cystitis.

Anatomische Diagnose. Ausgedehnt erweichtes, teilweise cystisches Gliom im Marklager des linken Stirnhirns mit größeren umschriebenen Blutungen, mit Übergreifen auf das Scheitelhirn und die Stammganglien, den Balken und das Septum pellucidum. Ödem der linken Großhirnhälfte. Lungenembolie, Bronchiektasen, Bronchopneumonie.

Krankengeschichte. Nicht ansprechbare Kranke. Rechter Arm paretisch schlaff, in Beugestellung; an die Kranke gerichtete Fragen werden mit einem freundlichen Lächeln beantwortet. Zunehmender Husten, Decubitus. 5 Tage vor dem Tode völlig teilnahmslos.

Grobanatomischer Befund. Die kleinapfelgroße Geschwulst im rechten Stirnhirn greift auf den Balken, das Septum pellucidum, die Stammganglien über. Große, mit gallertig gelbgrünlich gefärbtem Inhalt gefüllte Cysten, Blutungen in großfleckiger Form durchsetzen die ausgedehnten erweichten Geschwulstmassen.

Feinatomischer Befund. Im Nisslpräparat nur mehr schattenhaft, in den Silberimprägnationen noch einigermaßen Gewebsstrukturen erkennbar, welche neben zellreichen, wahrscheinlich das Geschwulstparenchym darstellenden Abschnitten umschriebene Verflüssigungen, daneben aber auch größere und feinere Narbenbildungen vermuten lassen. Besonders eindrucksvoll die Ansammlung der Astrocytenglia in den Randteilen dieser zugrundegehenden Geschwulst an der Grenze gegen das gesunde Gewebe. Massenhaft Körnchenzellen und weiterhin wuchernde Mikro- und Makrogia in bizarren Zellformen, wie sie durch die vielfach geblähten Kerne, ihre Ausläufer, die sich mit Silber stark imprägniert haben,

erkennbar sind. Diese Wucherungsvorgänge vorwiegend um ebenfalls stark gewucherte zellreiche Gefäße, wobei nicht nur die Gefäßwandzellen, sondern vor allem auch das perivaskuläre oder periadventitielle Gewebe stark gewuchert und vermehrt hervortritt. Bemerkenswerterweise werden aber auch durch die Bielschowskymethode gliöse Randwucherungen in der reaktiv veränderten Zone des Geschwulstgewebes nach dem Gesunden hin dargestellt. Man ist überrascht über die eigentümlichen Zellformen, welche hier zutage treten, Zellformen, die mit Ausläufern versehen bipolare, unipolare oder auch multipolare Zellgebilde der Ganglienzellreihe vor-tauschen. Nur der Vergleich mit dem Hortega-Penfieldpräparat klärt die wahre Natur dieser Zellen als gliöse, jedenfalls zum größten Teil der Mikroglia angehörige Gebilde auf. Das gleiche gilt für die besonders um die Gefäße hervortretenden Zellen. Entsprechend der sehr ausgedehnten Nekrose zeigt das Fettpräparat eine diffuse Verfettung oder in der Umgebung von Gefäßen gelegene in Körnchenzellen angehäufte Fettstoffe.

Ziehen wir einen Schluß aus unseren Beobachtungen über die regressiven Veränderungen bei den Geschwülsten des Zentralnervensystems, so bleibt, wie auch *Penfield* schilderte, die Tätigkeit der Mikroglia in den Geschwülsten in gleicher Weise erhalten, wie sie bei anderen Zerstörungsvorgängen beobachtet wird und durch die Untersuchungen von *Hortega*, *Spatz* und *Metz* u. a. in ihren Einzelheiten zur Kenntnis gebracht worden waren.

Ergebnisse.

1. Die Astrocytenglia ist im Gliom von dem eigentlichen Geschwulstparenchym abzugrenzen. Sie zeigt mit dem blastomatös entarteten Gewebe keine Koordination, sondern bildet nach unserer Auffassung zusammen mit dem gefäßführenden Bindegewebe das Stroma der Geschwulst. Gliöses und mesenchymales Stützgerüst sind eine Organisationseinheit.

2. Das eigentliche Geschwulstgewebe betrachten wir in allen von uns beobachteten Geschwülsten als ein nach der nervösen Seite hin sich differenzierendes Gewebe. Der Vergleich des Gewebsaufbaues der Geschwülste des peripheren Nervensystems mit jenem des Zentralnervensystems unterstützt diese Auffassung. Die Geschwülste des Zentralnervensystems zeigen so, wie wir sie gesehen haben, untereinander innige Zusammenhänge in ihrem Gewebsaufbau.

Wir können *unausgereifte*, *reifere*, *ausreifende* und *ausgereifte* Geschwülste unterscheiden und sie

Medulloblastome,

retikulär syncytiale, unreife oder reifere, neuromatöse Geschwülste oder unreife oder reife zentrale Neurome und schließlich

Ganglioneurome

nennen.

3. Diese Auffassung vom Bau der Geschwülste des Zentralnervensystems, welche man bisher als Gliome bezeichnet hat, eröffnet Ausblicke, die Geschwülste des gesamten Nervensystems des peripheren und zentralen unter einem einheitlichen Gesichtspunkt zu erfassen.

4. Die Einteilung der Gliome nach *Cushing* und *Bailey* lehnen wir ab.

5. Unter dem Gesichtspunkte die fibrilläre Glia als Stromanteil der Geschwulst aufzufassen, wird auch die so viel umstrittene Frage der Gliose und Gliomatose anders und eindeutiger zu beurteilen sein, nämlich in dem Sinne, daß solche gliöse Wucherungen reaktiver Art sind und mit einem Geschwulstwachstum nichts zu tun haben.

Überwiegt die gliöse Faserwucherung in einer Geschwulst, dann liegt nach unserer Meinung eine „glioplastische“ Wucherung im Sinne einer „desmoplastischen“ Wucherung, wie beim Faserkrebs vor.

6. Die Mikroglia bleibt auch innerhalb der Geschwülste in ihrer funktionellen Leistung in gleicher Weise erhalten, wie bei anderen krankhaften Prozessen des Gehirngewebes.

Schrifttum.

- Antoni, N. R. E.*: Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München und Wiesbaden 1920. — *Bailey, Perzival*: Histologic Atlas of Gliomas. Arch. Path. a. Labor. Med. **4**, 6 (1927). — Further Remarks concerning tumours of Glioma-group. Bull. Hopkins Hosp. **40**, 354 (1927). — *Bailey u. Cushing*: Die Gewebsverschiedenheiten der Gehirngliome und ihre Bedeutung für die Prognose. Jena: Gust. Fischer 1930. — *Bertrand u. Medakowitsch*: Les processus de Gliomatose cerebrale. Ann. Méd. **11**, 509 (1922). — *Bethe*: Neue Versuche über die Regeneration der Nervenfasern. Arch. Gesamtpphysiol. **116**, 385. — *Bielschowsky*: Das multiple Ganglioneurom des Gehirns und seiner Entstehung. J. f. Psychiatr. **32** (1925). — Bemerkungen zu *Roussy* Referat über *Bailey*. Zbl. Neur. **51**, 270. — *Bielschowsky u. Henneberg*: Über Bau und Histogenese der zentralen Ganglioneurome. Mschr. Psychiatr. **68** (1928). — *Bielschowsky u. Pick*: Über das System der Neurome und Beobachtungen an einem Ganglioneurom des Gehirns. Z. Neur. **6** (1911). — *Borst*: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. — Neue Experimente zur Frage der Regenerationsfähigkeit des Gehirns. Beitr. path. Anat. **36** (1904). — Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig: S. Hirzel 1924. — *Buckley, R. C.*: Tissue culture studies of the Glioblastoma multif. Amer. J. Path. **5**, Nr 5 (1929). — *v. Büngner*: Über die Degenerations- und Regenerationsvorgänge an Nerven nach Verletzungen. Beitr. path. Anat. **10** (1891). — *Cajal*: Studien über Nervenregenerationen. Leipzig 1908. — *Cornil u. Robin*: A propos d'un cas de gliome mixte central et peripherique. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **11**, 26 (1922). — *Courville, Cyril B.*: Cell types in the gliomas, their relationship to normal neurohistogenesis. Arch. of Path. **10**, 649 (1930). — Gangliogliomas, a further report with special reference to those occurring in the temporal lobe. Arch. of Neur. **25**, 309 (1931). — *Cushing*: Erfahrungen mit Medulloblastomen des Kleinhirns. Acta path. scand. (Københ.) **7**, 102 (1930). — *Cushing u. Bailey*: Arch. of Neur. **14**, 192 (1925). — *Duerck, H.*: Pathologische Anatomie der Beri-Beri. Beitr. path. Anat. **8**, Suppl. (1908). — *Förster*: Ganglioneurom des Rückenmarks. Virchows Arch. **253** (1924). — *Förster u. Gagel*: Ein Fall von sog. Gliom des Nervus opticus, Spongioblastoma multiforme ganglioides. Z. Neur. **136**, 335 (1931). — *Globus u. Strauß*: Spongioblastoma multiforme. Arch. of Neur. **14**, 139 (1929). — *Held, H.*: Die Lehre von den Neuuriomen und vom Neurencytium und ihr heutiger Stand. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1929. — *Hortega, P. del Rio*: El tercer elemento de los centros nerviosos: Histogenesis y evolución normal; exodo y distribución regional de la microglia. Mem. real. Soc. españ. Hist. Natur. **11** (1921). — La glia de escasas radiaciones (oligodendroglia). Bol. real. españ. Hist. Natur. **21** (1921). — Constitución histologica de la glandula

pineal. Archivos Neurobiol. **3** (1922). — *Katzenstein*: Zur Frage der Ganglioneurose im Anschluß an einen Fall von Ganglioneurom des Großhirns. Inaug.-Diss. Würzburg 1910. — *Kredel*: Zit. nach *Cushing*. — *Marburg, O.*: Pathologische Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Hirntumoren. Zugleich ein Beitrag zur Histologie der Gliome. Arb. neur. Inst. Wien **30**, 171. — Zur Kenntnis der sog. Medulloblastome. Sphaeroblastoma polymorph. Dtsch. Z. Nervenheilk. **1931**, 117, 118, 119. — *Metz u. Spatz*: Die *Hortegaschen* Zellen und über ihre funktionelle Bedeutung. Z. Neur. **89**, 130, 138 (1924); **100** (1926). — *Nestmann, F.*: Zur Histologie der Neurinome. Virchows Arch. **265** (1927). — *Neubürger u. Singer*: Über Veränderungen in der Umgebung carcinomatöser und sarkomatöser Hirntumoren. Virchows Arch. **255** (1925). — *Neumann, E.*: Ältere und neuere Lehren über die Regeneration der Nerven. Virchows Arch. **189** (1907). — *Oberndorfer*: Zur Frage der Ganglioneurome. Beitr. path. Anat. **41** (1907). — *Penfield, W.*: Microglia and the process of phagocytosis in gliomas. Amer. J. Path. **1**, 77 (1925). — A paper on classification of brain tumours and its practical application. Brit. med. J. **1931**, 337. — *Penfield u. Cone*: Acute swelling of oligodendroglia; a specific type of neuroglial change. Arch. neur. **16**, 131 (1926). — *Perkins, O. C.*: Ganglioglioma. Arch. Path. a. Labor. Med. **2**, 11 (1926). — *Pines*: Zur Lehre von der diffusen, reaktiven Gliombildung. Schweiz. Arch. Neur. **10** (1922). — *Reynolds, F. E.*: A studie of the pathology of a case of glioma cerebri. Brain **52**, 436 (1929). — *Reynolds u. Slater*: Über die Pathologie der Gliome. Virchows Arch. **282**, 772 (1931). — *Ribbert*: Neuroepithel in Gliomen. Zbl. Path. **21**, 145 (1910). — *Ribbert*: Über das Spongioblastom und das Gliom. Virchows Arch. **225**, 195 (1918). — *Robertson*: Ein Fall von Gangliogliomeurom am Boden des 3. Ventrikels mit Einbeziehung des Chiasma optic. Virchows Arch. **220** (1915). — *Roussy*: Referat zu *Bailey* (une nouvelle Classification des Gliomes). Ann. d'Anat. path. **5**, 661 (1928). — *Roussy, G. Lhermitte, J. et L. Cornil*: Essai de classification des tumeurs cerebrales. Ann. d'Anat. path. **1924**, 1. — *Roussy u. Oberling*: Atlas du cancer. 9. et 10. Fascicules. Librairie. Paris: Felix Alcan. — *Schaffer*: Bemerkungen zur Histologie des Hirnglioms. Mschr. Psychiatr. **65**, 208 (1927). — *Schaltenbrand u. Bailey*: Die perivaskuläre Piamembran des Gehirns. J. f. Psychiatr. **35**, 199 (1928); Dtsch. Z. Nervenheilk. **52**, 130. — *Schmincke*: Beiträge zur Lehre der Ganglioneurome. Beitr. path. Anat. **47**, 354 (1910). — *Schmincke*: Zur Kenntnis der diffusen meningealen Gliome des Kleinhirns. Z. Neur. **93**, 169 (1924). — *Schnyder*: Über Gliom, Gliose und Gliomatose und ihre Beziehungen zur Neurinomatosis. Schweiz. Arch. Neur. **1** (1928). — *Seiler*: Histogenetische Untersuchungen an einem malignen Ganglioneurom des Bauchsympathicus mit stark neurinomatösem Einschlag. — *Smirnoff, L. J.*: Über die polymorphogenetischen Gliome (zur Frage der Medulloblastome). Arch. f. Psychiatr. **83**, 339 (1920). — Über die mit epithelähnlichen Belägen umhüllten Cysten in Gliomen. Arch. f. Psychiatr. **181**, 641 (1927). — Über die bösartigen Gliome. Arch. f. Psychiatr. **83**, 145 (1928). — Über Ganglioneurome des Zentralnervensystems. Sovemennaja psichonevr. **6**, 7 (1928). — *Spatz*: Neuere Ansichten über Pathologie und Prognose der Hirngeschwülste. Münch. med. Wschr. **19**, 825 (1930). — *Spielmeyer, W.*: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1922. — *Stöhr*: Lehrbuch der Histologie v. *Möllendorf*. Jena: Gustav Fischer 1930. — *Ströbe*: Über Entstehung und Bau der Gehirngliome. Beitr. path. Anat. **18** (1895). — *Stumpf*: Histologische Beiträge zur Gliomkenntnis. Beitr. path. Anat. **51** (1911). — *Tannenberg*: Über die Pathogenese der Syringomyelie. Z. Neur. **92** (1924). — *Verocay*: Zur Kenntnis der Neurofibrome. Beitr. path. Anat. **48** (1910). — *Wätjen, J.*: Ein Gangliogliomeurom des Zentralnervensystems. Virchows Arch. **277**, 441 (1930). — *Wohllwill*: Zur pathologischen Anatomie der medianen malignen Kleinhirntumoren der Kinder (sog. Medulloblastome). Z. Neur. **128**, 587 1930.