

(Aus dem Laboratorium der Nervenklinik des Kiewer Klinischen Instituts [Prof.
B. N. Mankowsky.])

Über die mit epithelähnlichen Belegen umhüllten Cysten in Gliomen.

Von

Privat-Doz. L. J. Smirnoff.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Juni 1927.)

Das Vorhandensein mikroskopischer, mit epithelähnlichen Belegen umhüllter Cystchen in Gliomen war der Gegenstand wiederholter Beurteilung einer ganzen Reihe von Arbeiten (*Ribbert, Bonome, Ströbe, Buchholz, Sixer, Marburg, Rosenthal, Mutthmann, Sauerbeck, Phersen, Hausmann* und vieler anderer).

In diesen Arbeiten wird eine Reihe von Meinungen ausgesprochen über den Mechanismus der Entstehung dieser Cystchen, über die Histogenese der an ihrer Belegung teilnehmenden Zellen und über ihre Bedeutung für die Erklärung der Entstehung der Gliome. In einigen von uns untersuchten Gliomen des Kopfhirnes sind solche Cystchen gefunden worden, wobei es sich in verschiedenen Fällen ergab, daß dieselben in bezug auf ihren Ursprung und ihre Bedeutung nichts Einheitliches, miteinander Identisches für die Entstehung des Glioms, in dem sie sich befinden, vorstellen. Die Cystchen gewisser Fälle unterscheiden sich morphologisch scharf von denjenigen anderer Fälle, was Veranlassung gibt, über die etwas verschiedene Histogenese und verschiedenen Entwicklungsmechanismus zu sprechen.

Am interessantesten sind die Cystchen, für welche ihre Formierung auf Kosten der aktiven Tätigkeit der cellulären Elemente des Glioms bewiesen werden kann. In solchen Formierungen offenbart sich das biologische Wesen und die Eigenschaften der das Gliom bildenden Elemente.

Noch *Golgi* deutete darauf hin, daß die histologischen Eigenschaften des Glioms durch die Form und den Bau jenes Glia bestimmt werden, welches es erzeugt, und darum muß das peripherische Rindengliom aus kurzstrahligen Elementen, dagegen das tiefe, aus den weichen Teilen der Hemisphäre wachsende Gliom aus langstrahligen Elementen

bestehen. Das Wesentliche dieses Prinzips bewahrt seine Anwendbarkeit auch in der Gegenwart, nur muß dieses Prinzip erweitert werden. Die Beschaffenheit des Glioms wird durch die Eigenschaft jener Matrix bestimmt, aus welcher die gegebene Geschwulst wächst; mit anderen Worten wird die Beschaffenheit des Glioms durch die ontogenetische Periode bestimmt, im Laufe welcher die Abspaltung der geschwulstigen Matrix stattfindet. Und stellt das normale Glia keine Gewebeeinheit dar. Das ist ein zusammengesetzter Komplex den verschiedenartigen Zwecken des Organismus und dessen Nervensystems dienender Gewebe, welche eine dementsprechende polymorphe Morphologie besitzen, verschiedenenartige Funktionen tragen und bis zu ihrer Reifung einen bestimmten und eigenartigen embryologischen Entwicklungszyklus erleiden, indem sie einer einheitlichen Mutterzelle entspringen. Es ist natürlich, daß auch sein atypischer Homolog, das gliomatöse Gewebe, verschiedene Strukturformen darstellen kann, indem es verschiedenenartige biologische Eigenschaften zur Äußerung bringt, in Abhängigkeit von dem Umstande, in welche Entwicklungsperiode der Glia die *Grundlegung* der geschwulstigen Matrix stattgefunden hat und welche Elemente letztere zusammensetzten.

Diese, aus den Prinzipien der allgemeinen Onkologie ausfließende theoretische Vorausschickung wird in der Lehre von den Gliomen durch eine ganze Reihe von Tatsachen bestätigt und erklärt den Polymorphismus des gliomatösen Gewebes. Letzterer kann nicht als Folge der progressiven und regressiven Veränderungen allein, welche die gliomatöse Zelle erleidet, ausgelegt werden, manchmal liegt in seiner Grundlage das Vorhandensein von wenn auch histogenetisch verwandten, dennoch verschiedenen, die Gliome zusammensetzenden Elementen. Ungenügend ist die von *Ranke* gegebene Erklärung des Polymorphismus der Gliomen, welche die Frage nur für mehrere, vielleicht auch die meisten Fälle und sozusagen nur von der äußeren Seite beleuchtet und die anfänglichen primären Ursachen dieses Polymorphismus ignoriert. Nach *Ranke* erschöpft sich der Polymorphismus der Gliome durch das Angehören zu dem Bestande gliomatöser Zellen verschiedenartigster Form, Zellen, welche ihre syncytialen Verbindungen bewahrt haben, Zellen, welche sich von syncytialen Verbindungen aktiv befreit haben und manchmal einer regressiven Metamorphose unterworfen werden, welche reaktiv an Wuchs zunehmen und ihrer Form nach von den normalen Gliazellen nicht abweichen; die Zwischensubstanz der Gliome stelle ein gliomatöses Protoplasma, ein Protoplasma des wuchernden Glias, durch gliomatöse und gliale Elemente herausdifferenzierte Fasern vor. Das Studium der verschiedenen Formen der Gliome ergibt, daß außer diesem morphologischen auch ein histogenetischer Polymorphismus in den Gliomen stattfindet.

Ein solches polymorphogenetisches Gliom repräsentiert folgender Fall:

Beobachtung 1. Mann. Gliom des Hirnstammes, welches sich in seinem Längendurchschnitt von den Hirnschenkeln bis zu den unteren Abschnitten des verlängerten Hirns verbreitet mit verschiedener Ausdehnung im Querschnitt auf verschiedenen Höhen des Stammes. Die maximalen Umfänge im Querschnitt erreicht die Geschwulst im unteren Drittel der Varolierbrücke, hauptsächlich an der Übergangsstelle in das verlängerte Hirn. Von hier beginnend, wo die Geschwulst beinahe den ganzen ventralen Teil des Abschnittes bis zur Schlingenschicht einnimmt, verbreitet sie sich in caudaler und oraler Querrichtung. In caudaler Richtung hält sich die Geschwulst ständig an das Gebiet der linken Pyramide, der ventralen Fasern der Lemnisci medialis, der ventralen Hälfte der unteren Olive, indem sie in das dorsale Gebiet der unteren Olive nur in den oberen Abteilungen der Medulla oblongata übergreift und das Feld Tractus rubrospinalis, tectospinalis, fascic. Gowers, einnimmt; in den unteren Abteilungen der Oblongatae begnügt sich die Geschwulst bloß mit dem Pyramidenraum und dem Gebiet der Fibrae arcuatae ventralis externae. In dem verlängerten Hirn gibt die Geschwulst Ausläufer, welche die Mittellinie kreuzen, und auf den rechten Schenkel hinausgehen. Im Brückengebiet lagert sich die Geschwulst bloß auf dessen Basis, indem sie nirgends in das Haubengebiet übergreift. Im Caudaldrittelf nimmt die Geschwulst den ganzen Querschnitt des Stammes ein, geht auf den Crus cerebri ad pontem von der einen wie von der anderen Seite hinaus, jedoch mehr linkwärts. Dorsal ist die Geschwulst hier gut durch Medialschlingen begrenzt, welche nirgends von geschwulstigen Zellen durchwuchert sind; ventral erreicht die Geschwulst die ventrale Stammfläche, indem sie Wucherungen in die Pia gibt. Im mittleren Brückendrittelf erscheint die Geschwulst von der linken Seite in der Größe einer ansehnlichen Kirsche, in Form eines Winkels, welcher von der dorsolateralen Fläche gut abgegrenzt und mit der rechtsseitigen Geschwulst durch ununterbrochene geschwulstige Infiltrationen verbunden ist. Rechterseits nimmt die Geschwulst in Form einer diffusen Infiltration den ganzen Querschnitt der Brückbasis ein. Im oberen Brückendrittelf sind die rechts- und linksseitigen Geschwulste nicht miteinander verbunden. Linkerseits ist es ein gut abgegrenzter geschwulstiger Herd, rechterseits besteht sie in Gestalt einer diffusen Infiltration. An den Hirnschenkeln ist die rechte Seite geschwulstfrei; linkerseits ist eine orale Fortsetzung der pontinen Geschwulst in Gestalt eines ebenso gut abgegrenzten Herdes vorhanden, welcher ungefähr das mittlere Drittel des Pes pedunculi einnimmt und dorsal mit der Substantia Sömmeringii grenzt.

Die circumscripte Geschwulst besitzt folgende Struktur: Die Geschwulst ist hauptsächlich aus Zellen aufgebaut bei unbedeutender Entwicklung der intercellularen Substanz. Die jüngeren Geschwulstbezirke (der orale und caudale Pol, die peripherischen Bezirke auf dem Durchmesser aller Flächen) bestehen ausschließlich aus Zellenelementen bei fast völliger Abwesenheit der intercellularen Substanz. Nur in den an den äußersten Grenzen des Nervengewebes liegenden geschwulstigen Abteilungen kann man vereinzelte lange und kurze gliale Fasern und in den dem Geschwulstzentrum näherliegenden Gebieten eine ziemlich bedeutende Masse von nekrotischem Gewebezerfall finden. Abgesondert stehen jene Geschwulstbezirke, deren syncytialer Bau deutlich sichtbar ist, was hauptsächlich in den caudalen Geschwulstabteilungen auf dem Niveau der unteren Oliven stattfindet. Was die am Aufbau der Geschwulst beteiligten Zellen selber anbetrifft, fällt vor allem der scharf ausgesprochene Polymorphismus in die Augen, wie hinsichtlich der Form des Zellenleibes, so auch in bezug auf die Form und das Aussehen des Kerns. Zu den Bestandteilen der Geschwulst gehören: Nackte, sich

intensiv färbende Kerne; Zellen mit blasenförmigem hellem Kern, von verschiedener Größe, welcher rund, oval, ovoidal ausgedehnt, lappenartig mit Abschnürungen, ausgedehnt mit Ausstülpungen usw. sein kann; gigantische einkernige Elemente, gigantische vielkernige Elemente, Zellen des Schlauch- und Kammerzellentypus, Elemente mannigfaltiger Größe und Form mit verschiedenen entwickeltem Protoplasma, spindelförmige Zellen mit spindelförmigem und stäbchenförmig ausgedehntem hellen Kern nebst Protoplasma derselben Form, welches den Kern eng einfäßt und an den Kernpolen sich zu schwanzartigen Auswüchsen ausstreckt; Zellen, welche an ependymäre erinnern mit blasenförmigem, hellem, ovoidalem, auf der Peripherie des Zellenleibes liegendem Kern mit verschiedenartigem, einmal zylindrischem, ein andermal birnförmigem Protoplasma, welches auf dem dem Kern entgegengesetzten Ende oft einen klaren, faserartig ausschenden Auswuchs gibt. Die Vermehrung der Zellen geschieht vorzugsweise durch amitotische Teilung, was auch durch den Kernpolymorphismus und durch das Vorhandensein der Abschnürungen an den Kernen zum Ausdruck kommt. Nicht selten sind Bilder der typischen und atypischen karyokinetischen Teilung (Stadien eines Sternes, zweier Sterne, Bilder unordentlicher Disposition der Chromosomen, multizentrale Karyokinese).

Die Zellendisposition ist nicht überall die gleiche und durchaus nicht überall eine unordentliche. An vielen Stellen besitzen die Zellen einer bestimmten Morphologie die deutliche Tendenz, eine für sich gesetzmäßige Lage einzunehmen, welche nicht immer präzise beibehalten wird, was als Folge eine unordentliche, chaotische Disposition und Mischung der Zellen verschiedener Morphologie herbeiführt. Viele Zellen mit hellen Kernen ordnen sich in manchmal vielschichtige, nicht selten sich krümmende Reihen, um eine Höhle zu bilden, so weit geht es aber gewöhnlich nicht. Die spindelförmigen Zellen lagern sich ständig mit nur geringer Ausnahme in Stränge zusammen, in welchen sie sich ihrer Länge nach parallel ordnen; diese Stränge kreuzen sich oft miteinander, indem sie Verschlingungen bilden, in deren Zellchen sich Elemente einer anderen Morphologie lagern. Eine geringe Anzahl von Zellen verteilt sich in Form eines nicht großen Ringes, welcher aus dicht nebeneinanderliegenden Zellen besteht. Ein gewisser Teil der nackten Kerne bildet sozusagen Plättchen, welche aus vielen Exemplaren (10—15) bestehen und dicht aneinandergeschmiegt sind. Außerdem kann man manchmal die Ansammlung von geschwulstigen Zellelementen um die Gefäße und um die nekrotischen Focus herum fast bis zur Bildung cystenähnlicher Formationen feststellen. Die zentralen Geschwulsteile unterliegen einem nekrotisierenden Prozesse, dessen Intensität und Extensität sich gemäß der Annäherung dem Geschwulstausgangspunkte verstärkt. Die Kerne der Geschwulstzellen sind einer regressiven Metamorphose unterworfen nach dem Typus eines akuten Unterganges der gliösen Kerne, indem sie die Stadien entweder der pyknotischen Umgestaltung des Kerns oder seines körnigen Zerstückelns und der nebzellenmembranosen Hyperchromatose durchgehen. Das Gewebe als Ganzes unterliegt ebenfalls einer regressiven Metamorphose, bald in Form eines körnigen Zerfalls, bald in Form einer hyalinkolloidalen Umgestaltung, bald nach dem Typus der caseosoähnlichen Nekrobiose. Die Geschwulst ist stellenweise gefäßarm, stellenweise jedoch außerordentlich gefäßreich. Gefäße oft mit mißgestalteter Wandstruktur. Die Wandungen sind oft außerordentlich fein bei ziemlich breitem Gefäßlumen. Sie bestehen aus einem endothelialen Belege einer außerordentlich rudimentär ausgesprochenen gewebebindenden Haut mit klarer gliöser Membran. Die Wandungen äußern nicht selten aneurysmatische Ausstülpungen, das Gefäß selbst erleidet die mannigfältigsten Krümmungen bis auf die Bildung tatsächlicher Konvoluta. Nicht selten erscheinen die Gefäße in Gestalt von endothelialen Spalten, welche wie aus einem Geflecht von endothelialen Zellen bestehen, inner-

halb derer sich ein oder mehrere blutenthaltende Lumina befinden. Oft kommen Gefäße mit hyalin umgestalteten homogenen Wandungen vor. Nicht selten ist ein Gefäßlumen durch einen Hyalin thrombus verschlossen. Blutergießungen in die Geschwulst werden fast nicht beobachtet, nur in deren ältesten Abteilungen, nämlich in der linken Hälfte des Caudaldrittels der Brücke sind ziemlich starke Blutungen vorhanden in Gestalt von Herden und diffuser Durchdringung der Gewebe mit Blutelementen.

Der Wuchs der Geschwulst ist teilweise ein infiltrativer; teilweise ein expansiver mit der Bildung einer gut ausgesprochenen geschwulstigen Grenze.

Beziehung des umgebenden Gewebes zur Geschwulst: Sekundäre Umgestaltungen der Leiter weder in auf- noch in absteigender Richtung sind nicht vorhanden. Inmitten der geschwulstigen Elemente sind in verschiedener Quantität fast unveränderte Nervenzellen, Myelinfasern und Achsenzylinder zerstreut. Ein Teil der Kernformationen enthält mechanisch deformierte gangliöse Elemente. In manchen gangliösen Zellen sind Erscheinungen retrograder achsonaler Degeneration bemerkbar. In einem Teil der gangliösen Elemente scharfe Veränderungen von seiten des Kerns, — das Ausstülpen der Kernsubstanz mit der Membran. — zusammen in das Zellenprotoplasma, das Zerreißen der Kernmembran, das Verschieben und die Undeutlichkeit der Umrisse des Kernchens, die Vakuolisierung und die Abklärung des Kerns. Stellenweise ist die Umlammerung gangliöser Zellen scharf ausgeprägt, ohne klare Merkmale einer tatsächlichen Neuronophagie. Die Myelinfasern haben sich teilweise sogar in den tiefen Geschwulstschichten erhalten. Die Achsenzylinder werden fast unverändert in allen Geschwulstabteilungen vorgefunden. Nur Bezirke, welche Züge des expansiven Wuchses tragen, enthalten gar keine Nervenelemente.

Die Geschwulst im Gebiet der Brücke und der oberen Abteilungen des verlängerten Hirns wuchert in die Hämre hinein und dehnt sich über die Pia mater aus, indem sie selbe inmitten der bindegeweblichen Fasern spaltet, oft endothelialähnliche Knoten gebend. Das Bindegewebe der Pia und der Gefäßadventitia reagiert auf die geschwulstige Einprägung mit Wucherung der Fibroblasten, was seinerseits die Entwicklung mesenchymaler Verflechtungen an den Gefäßwändungen ohne Abhängigkeit von denselben zur Folge hat.

Wir unterlassen alle Aufbaudetails des beschriebenen Glioms und wollen uns ausführlicher bei den uns gegenwärtig interessierenden cystenähnlichen Bildungen und dem Zellpolymorphismus, dessen Erklärung uns eine Vorstellung über die Genese der mit ependymähnlichen Belägen umhüllten Cystchen gibt, aufhalten. Die gesamte Mannigfaltigkeit der Zellenformen kann in diesem Falle nicht durch regressive und progressive Veränderungen, welche die „ihrem Wesen nach einheitliche gliomatöse Zelle“ erleidet, erklärt werden. Kleine, dunkelgefärbte Kerne verschiedener Umrisse, Zellen mit gut ausgesprochenem Protoplasma, astrocyto- und amöboähnliche Elemente, Elemente mit eosinophiler Körnigkeit, gigantische Zellen finden in *Rakes* Auseinandersetzung Erklärung. Das sind Produkte der regressiven und progressiven Metamorphose gliomatöser Zellen, analogisch der Metamorphose glialer Elemente. Selbiges kann aber nicht von den spindelförmigen und ependymähnlichen Zellen behauptet werden.

Die spindelförmigen Zellen mit hellem, länglich-ausgedehntem Kern, welcher eine gut ausgeprägte Membran besitzt. Ihr Protoplasma ist dem Kern gemäß ausgedehnt, an den Seiten kaum sichtbar, an den Polen bemerkbar; je weiter das Protoplasma sich vom Kern entfernt, um so mehr verfeinert und spitzt es sich zu und läuft zuletzt in einen sich windenden feinen spitzigen Auswuchs aus. Charakteristisch ist die Disposition dieser Zellen in Form langer schmaler Stränge, in denen die Kerne ihrer Länge nach liegen, was an die neurinomatöse Struktur der Geschwulst erinnert. Die Natur solcher Zellen ist nicht ganz klar. *Stumpf*

betrachtet sie als gewöhnliche gliomatöse Zellen, die ihre Morphologie nur infolge mechanischer Bedingungen, infolge ihres Zusammenpressens durch das nachbarliche Gewebe verändert haben. Eine derartige Erklärung ist für unsern Fall durchaus nicht annehmbar, da man unter Elementen der verschiedensten Morphologie einzelnen Zellen desselben Typus begegnet, wo über die Rolle des Zusammenpressens nicht die Rede sein kann. Jedoch spricht ihr eigentümlicher, auf der ganzen Geschwulstausdehnung sich bewährender Typus eher für ihre Selbständigkeit. Ein Teil der Autoren: *Fano, Miyako u. a.* zählen sie zu den Elementen mesodermalen Ursprungs. In Wirklichkeit ist die Ähnlichkeit mehrerer von ihnen mit jungen bindegeweblichen Elementen sehr groß, so daß das ganze Bild einigermaßen an das sarkomatöse erinnert, unterscheidet sich jedoch scharf vom letzteren durch die Regel- und Gesetzmäßigkeit der Zellendisposition in den Strängen. Gegen ihren mesenchymalen und bindegeweblichen Ursprung spricht die Abwesenheit ihrer Verbindung mit Gefäßen und Häuten, die Abwesenheit etwaiger Merkmale ihrer fibrillogenetischen Funktion. Auch ist die Wechselbeziehung zwischen diesen Zellen keine derartige, daß man von einer Geschwulststruktur aus einem Gewebe, welches dem Nervengewebe fremd ist, sprechen könnte. Es liegt auch kein Grund vor, diese Zellen als endotheliale zu betrachten. Ihre große Ähnlichkeit mit neurinomatösen Elementen, ihre Lagerung in sich miteinander verschlingende Bündel, ihre analogische Disposition in den Neurinomen läßt uns annehmen, daß sie auch hier eines Ursprungs sind, welcher dem Ursprunge neurinomatöser Elemente analog ist, d. h. veranlaßt die Voraussetzung ihrer histogenetischen Verwandtschaft mit den Elementen, welche nahe Beziehung zu den Schwannschen Zellen haben. Nicht überflüssig ist es, den degenerativen Charakter, der sich aus diesen Zellen zusammensetzenden Bezirke zu notieren. Namentlich in diesen Bezirken finden wir die eigentümliche hyalinähnliche Metamorphose, d. h. beinahe dasselbe, was in den Neurinomen Platz hat, um so mehr da diese hyaline Homogenisation sich schichtenweise mit Einkeilungen, den Umrissen des Längen- und Querschnittes dieser Zellenkomplexe genau entsprechend, disponiert.

Ependymähnliche Elemente. Die Frage über die ependymähnlichen und ependymären Zellen in Gliomen und über deren Beziehung zu der gliomatösen Zelle ist in bezug auf ihre Lösung ziemlich beschwerlich. *Schlesinger, Borst, Boname* erkennen die Möglichkeit der Umwandlung ependymärer Zellen in gliale und umgekehrt an. *Fano* bezeichnet eine Zelle als ependymäre oder nahe zu ihr stehende auf Grund histologischer Merkmale, indem er annimmt, das typische Merkmal einer solchen Zelle sei der Zellenauswuchs, welcher als einziger aus der Zellbasis hervorgeht. *Sano* betrachtet die histologischen Merkmale allein als ungenügend und verlangt zur Anerkennung der Zelle als ependymäre nicht allein deren histologische Ähnlichkeit mit letzterer, sondern auch eine analogische Lagerung derselben Zellen nebst analogischen funktionellen Fähigkeiten, d. h. *Sano* erfordert den Beweis des Sezernierens dieser Zellen des Rückenmarkliquors in die Höhle, welche sie umfassen. Zwecks der Charakterisierung der Zellen unseres Falles, welche wir als ependymähnliche betrachten, werden wir von Zellen ausgehen, welche zu den Bestandteilen der Wandungen cystenähnlicher Formationen innerhalb der Geschwulst gehören. Diese Zellen besitzen tatsächlich ein ependymähnliches oder neuroepithiales Aussehen. Sie sind fast zylindrischer oder manchmal birnartiger Form. Im Verhältnis zum Plasma ist der Kern groß, mit gut ausgesprochener Membran, hell, jedoch mit vielfachen bedeutenden Chromatinen, ovoidal oder oval, immer am schmalen Ende des Zelleibes befindlich. Von der dem Kern entgegengesetzten Peripherie des Zellenleibes läuft ein Auswuchs heraus, welcher immer die Richtung aus der Höhle in das die Cyste umgebende Geschwulstgewebe hat. Ein Teil solcher Zellen ist ihrer Morphologie nach den ependymären verwandt. Die biologischen Eigenschaften, sich in Reihen zusammenzufügen und

die Höhle zu umfassen, besitzen sie ebenso wie die ependymären. In der typischsten Form befinden sie sich um die Höhle herum, welche mit sich nekrotisierendem und nekrotischem Gewebe gefüllt ist (Abb. 1). Nicht selten sind ganze Gruppen derartiger cystenähnlicher Beläge zu beobachten (Abb. 2). Außerdem sind sie in nicht weniger typischer Form im Geschwulstgewebe freiliegend vorhanden, wo sie ebenfalls die Tendenz aufweisen, sich bald in Palisadenreihen, Halbmonde, Kommas usw. zusammenzufügen (Abb. 3), was man als einen unbeendigten Versuch zu einer Cystenbildung betrachten kann. Beschriebene Morphologie der Zellen, die wir als der Ependyme verwandt betrachten, wird nicht erschöpft durch bezeichnete Zellen, welche eine große morphologische Verwandtschaft mit der Ependyme aufweisen. Schon in den Cystenwandungen sehen wir protoplasmaarme Zellen mit kleinerem und hellerem Kern, was sie den Elementen neuroepithelialer Natur nähert. Alles das, die histologische Verwandtschaft der einen Zellen, der neuroepithiale Charakter anderer, ihre Tendenz, mikroskopische Cystchen umfassende Wandungen zu bilden, ihre Lagerung in Reihen und Halbmonde spricht dafür, daß diese Zellen an sich ein Produkt des Differenzierens vorstellen, welches den Produkten der embryonalen Differenzierung analog ist — der primäre Spongioblastus, Cajals primordiales Epithel, die Ependymarzelle. Das sind keine abgespalteten Zellen der

Kammerependyme, auch nicht Produkte der Metaplasie gliomatöser Zellen einer anderen Art. Wir beobachteten nirgends einen Zusammenhang der Geschwulst mit den Kammern. Diese Elemente befinden sich in der Wachstumszone, sie äußern vom Beginn ihrer Entwicklung selbst ihre histologischen Eigentümlich-

keiten und biologischen Tendenzen, indem sie besondere Stadien und das endliche Produkt der Reifung eines besonderen primären, sich in der Matrix befindlichen Elementes darstellen. Demzufolge sind die ependymähnlichen und die neuroepithelialen Zellen ein selbständiges integrales Element, welches an der



Abb. 1 (Mikrophot.).

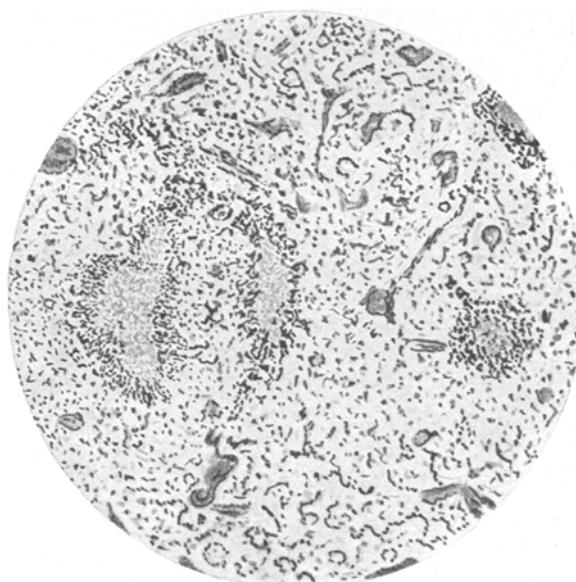


Abb. 2 (Haem.-Eosin).

Konstitution unserer Geschwulst Anteil nimmt und in derselben in reifer, reifender und unreifer Form repräsentiert ist.

Folglich besteht unsere Geschwulst aus 3 Hauptelementen: Dem atypischen Glia, den ependymähnlichen und neuroepithelialen Elementen und neurinomatösen Elementen — atypischen Schwannschen Zellen —, weswegen sie auch die Benennung eines polymorphogenetischen Glioms verdient.

Bei dem Übergang zur Cystenbildung in unserem Falle müssen vor allem Erscheinungen zweier Arten berücksichtigt werden: 1. Cystenbildung infolge Degeneration und Erweichung, 2. Bildung von Cysten, deren Wandungen aus Zellen neuroepithelialer und ependymärer Natur bestehen. In unserem Falle ist die Frage von Wichtigkeit, was wir vor uns haben — Cysten infolge Erweichung, bei denen, wie *Buchholz* voraussetzt, die Zellen auf Grund des immer zunehmenden inneren Druckes sich am Rande der Erweichung ependymähnlich, jedoch ohne den ependymären Charakter anzunehmen, lagern; gleichzeitig setzt *Buchholz* die Möglichkeit eines meta- oder anaplastischen Prozesses voraus, durch dessen Vermittlung die gliosen Zellen, bei sich verändernden lokalen Bedingungen, ein ependymähnliches Aussehen annehmen, oder sind diese Cystchen neuroepithiale Bildungen, welche, obwohl sie im Zusammenhang mit den Erweichungsprozessen

stehen, jedoch mit Neuroepithel oder Zellen, die den Ependymzellen verwandt sind, umhüllt werden. Bei der Lösung dieser Frage ist die Analyse der Zellen, aus welchen die Wandungen dieser Cyste zusammengesetzt sind, von Wichtigkeit. An der Analyse der Zellenelemente der Geschwulst haben wir gesehen, daß in der Geschwulstkonstitution jene Zellen nicht den letzten Ort einnehmen, welche ihrem äußeren Aussehen und der Tendenz nach sich in Reihen, Halbmonde und geschlossene Höhlen zu lagern, den Zellen der Ependyme sehr nahe stehen. In den Wandungen dieser Cystchen beobachten wir Zellen mit geringer Protoplasmamasse und hellem Kern, daselbst befinden sich Zellen mit ausgedehntem

Zelleib, basalliegendem Kern und mit Auswüchsen auf der dem Kern entgegengesetzten Zellenperipherie. Diese Zellen sind dem primären Epithel oder den primitiven Spongioblasten *Cajals* und seinem primordialen Epithel analog. Und endlich, als weitere Entwicklungsphase dieser Elemente, Zellen, welche ihrem Aussehen nach der Ependyme verwandt sind. In Anbetracht einer derartigen Zellenstruktur und deren Mannigfaltigkeit, welche auf das Spezifische dieser Elemente verweisen, ist es schwer, anzunehmen, daß diese Formationen nur Ansammlungen glialer Elemente neben den Erweichungsherden vorstellen, welche durch mechanische Wirkungen allein bedingt sind. Man muß notwendigerweise annehmen, daß diese Bildungen, an deren Formierung besondere im Bestande des Glioms befindliche Elemente teilnehmen, kompliziertere sind.

Man kann bei Erörterung der Frage des Entwicklungsmechanismus dieser Höhlen eine ganze Reihe von Möglichkeiten voraussetzen: 1. Entweder sind diese Höhlen und die sie auskleidenden Zellen eine Folge der Erweichung und der Metaplasie gliomatöser Elemente oder 2. die ependymen Zellen werden sekundär in die Geschwulstmasse aus den naheliegenden Bezirken der Ependyme normaler Hirnhöhlen hineingezogen, oder 3. es ist ein Produkt der abnormen Entwicklung des sich in den frühen Perioden der Embryogenese bildenden Neuralröhrechens, oder endlich 4. es ist das Produkt der Lebenswirksamkeit spezifischer Elemente.

1. Ist die Möglichkeit der Entwicklung neuroepithelialer und ependymähnlicher Zellen aus gliomatösen, dem normalen Glia verwandten Elementen vor-

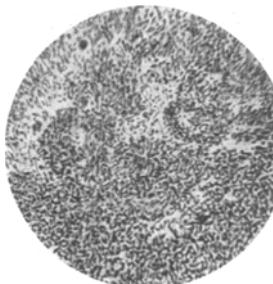


Abb. 3 (Mikroph.).

handen? Die Tatsache allein, daß ähnliche Formationen in Gliomen nicht oft vorgefunden werden, verlangt besondere Vorsicht für die Anerkennung der Möglichkeit der gliomatösen Anaplasie im Neuroepithel und erfordert eine besondere gewebliche Spezifizierung jener Gliome, in welchen sie gefunden werden. Außerdem kann man sich schwer die Umwandlung differenzierter Zellen in Zellen, welche Züge des Embryonalismus tragen, vorstellen. Beim Studium des Zellenbestandes des Geschwulst haben wir jedoch ersehen, daß dieses das selbstwirkende Element des gegebenen geschwulstigen Gewebes ist. Aus diesem Grunde ist das Voraussetzen einer Meta- oder Anaplasie, abgesehen von ihrer Rätselhaftigkeit, vollständig überflüssig. — 2. Henneberg erklärt das Vorhandensein ähnlicher Cystchen mechanisch. Er setzt voraus, daß die in Ventrikularrichtung wachsenden Gliome die Gesamtheit der Ependyme stören, anfänglich ependymbedeckte Büschchen bilden, welche sich bei weiterem Wachstum des Glioms abschnüren und im Gliom freiliegend erscheinen. Die Unanwendbarkeit der Auslegung Hennebergs für unseren Fall ist offenbar, da aus derselben nirgends die Nähe der Gliome zu den Kammerhöhlen ersichtlich ist. Hart meint, diese ependymaren Grundlegungen entstehen infolge entzündlicher Wucherung der Ependyme in die Tiefe des Gewebes; diese Wucherungen befreien sich mit der Zeit von der Verbindung mit den Kammern und können zum Ausgangspunkt gliomatöser Wucherung nebst Umwandlung ependymärer Zellen in gliale werden. Aber auch diese Erklärung der Genese ähnlicher Cysten ist für unseren Fall nicht anwendbar. — 3. Möglicherweise sind diese Höhlen Nachkommen des ursprünglichen Neuralröhrechens, das Produkt der abnormen, in der frühen Periode der Embryogenese stattgefundenen Entwicklung, welches im weiteren auch den Focus des Gliomenwuchses, bei Auftreten des den Wuchs entscheidenden Momentes, vorstellt. Dieser sich verirrte Embryonalsprößling des Neuroepithels könnte auch, auf dem Wege der Umartung seiner Elemente in Gliomenelemente, die Quelle der Gliomenentwicklung sein. Für unseren Fall ist von besonderer Wichtigkeit die Untersuchung Marburgs, welcher an bedeutendem Material makroskopisch normaler Hirne bewiesen hat, daß in den Gebieten der Brücke, die das verlängerte Hirn streifen, tatsächlich oft epitheliale Säckchen und ependymäre Inselchen vorhanden sind, welche fetalem Leben entspringen und der Ausgangspunkt des Gliomenwuchses und atypischer Bildungen cystischen Charakters sein können. Wollten wir diesem Standpunkt in bezug auf unseren Fall annehmen, so könnten wir den gesamten Zellenpolymorphismus der gegebenen Geschwulst nicht erklären, wir müßten die Entstehung auch der spindelförmigen Elemente, welche den neurinomatösen so verwandt sind, aus denselben Zellen voraussetzen, d. h. den Zellen, welche den Schwannschen Elementen verwandt sind. — 4. Aus der Konstitution unserer Geschwulst, der Verteilung und Wechselbeziehung verschiedenartiger sie zusammensetzender Elemente ausgehend, wird es richtiger sein, eine gemeinsame Matrix vorauszusetzen, welche im Differenzierungsprozeß gliöse, ependymähnliche und neurinomatöse Zellen geben könnte. Folglich muß die Aberration der Matrix auf eine sehr frühe Periode des Fetallebens bezogen werden. Beschriebene Cystenbildungen müssen als Resultat der Lebenswirksamkeit sich differenzierender Derivate dieser Matrix betrachtet werden, welche neben atypischen glialen und Schwannschen Zellen auch Elemente erzeugt, die morphologische und biologische Eigenschaften des Ependyms besitzen. Folglich ist es keine durch embryonales Leben präformierte Höhle, sondern eine sich im Laufe des Gliomenwachstums entwickelnde Formation, nicht die Geschwulstmatrix, sondern ihr Derivat, das Produkt der Wucherung und der Vermehrung ausgedehnt polyvalenter Zellen der Matricis. Die Wandungen dieser Höhlen bildenden Zellen sind nicht das Produkt gliöser Metaplasie, sondern ein spezifisches selbstwirkendes Produkt differenzierter, aus gemeinsamer Matrix abstammender Zellen, welches seine biologischen Tendenzen bei Vorhandensein

entsprechender Bedingungen, z. B. bei Auftreten regressiver Prozesse im Gliom auch zum Ausdruck bringt. Folglich ist die Cystenbildung in der Form, wie sie in unserem Falle auftritt, ein aktiver und kein passiver Prozeß, wie es *Buchholz* und *Hoffmann* für derartige Fälle annehmen; es ist ein nicht ganz sekundärer Prozeß, welcher in der Grundlage seiner Entstehung eine regressive Metamorphose aufweist; es ist nicht einfach cystöser Zerfall des gliomatösen Gewebes, wie sich darüber *Wisbaum* bezüglich seiner 3 Fälle äußert, denn das Wesen des Prozesses liegt nicht im Zerfall, sondern in der Präexistenz von Elementen in der Geschwulst, welche die Fähigkeit zur Bildung des Beleges in infolge von Nekrose sich entwickelnden Höhlen besitzen.

Resumieren wir diese Beobachtung, so ersehen wir, daß wir einem Gliom gegenüberstehen, welches histogenetisch aus, obwohl verwandtschaftlichen, dennoch verschiedenen Zellen zusammengesetzt ist. Zu seinen Bestandteilen gehören Zellen, welche den Schwannschen analog sind, blastomatös-metamorphisierte gliomatöse Elemente und Zellen neuroepithelialer Natur. Das ist ein polymorphogenetisches Gliom, dessen einer Teil der Elemente eine neuroepithiale, ependymähnliche Morphologie aufweist, welche sich nicht allein in jedem besonderen Zellenindividuum, sondern auch in deren gegenseitiger Disposition offenbart. Letztere führt zur Bildung bald verschlossener Höhlen, bald ihrer rudimentären Grundlegungen, ohne das Endziel zu erreichen, indem es bloß zur Formation von Halbmonden, kommaartigen Bildungen usw. gelangt.

Ein anderes Beispiel mit epithelähnlichen Belegen ausgekleideter Cysten und Spaltenbildungen bietet folgende Beobachtung. Ihre Entstehung kann nicht vom obenerwähnten Standpunkte aus erklärt werden, denn epithelähnliche Elemente und Formationen werden nur an einem beschränkten Geschwulstbezirke beobachtet, einen epithelialen Charakter weisen nur die Belege dieser Höhlen auf, während die ganze übrige Geschwulstmasse ein typisches zellen-, faser- und stellenweise auch gefäßreiches Gliom repräsentiert. Hier wird es schon zur Notwendigkeit, die Voraussetzung der embryonalen Abschnürung des neuroepithelialen Röhrchens, des Vorhandenseins der Entwicklung des Glioms präexistierender Divertikel der Gehirnblasenwandungen zu machen, deren Zellen die Entstehung des ganzen gliomatösen Gewebes veranlassen, indem sie einer weiteren atypischen Differenzierung unterliegen. *Stroebe*, welcher viele Gliome, in denen er Epithelzellen vorgefunden, beschrieben hat, hält diese Belege für Sprößlinge des neuralen Röhrchenepithels, weil die sie bildenden Zellen dessen Morphologie besitzen. Die einen wie die anderen Zellen gehören zum Zylinderepithel mit deutlichem Flimmern, in den einen wie in den anderen geht ihr Körper in einen Stiel über, welcher sich allmählich zu einer Faser verfeinert. Darum konstatiert er in diesen kavernösen Höhlen das Produkt von Entwicklungsstörung, welche in früher Embryonalperiode auftritt zur Bildung abnormer leerer epitheliumhüllter Diver-

tikel aus jenen Abteilungen des Neuralröhrechens, die später eine der Seitenkammern bilden. *Ribbert* beschreibt 3 Gliome mit Einschließungen von Epithelialzellen und hält letztere auch für Ablagerungen in die Hirnsubstanz von Neuroepithel aus den Embryonalhöhlen, welche in der Folge jene Basis bilden, auf der sich das Gliom entwickelt. *Selke, Fabris, Hart, Birsch-Hirschfeld, Beneke, Zandau, Podmanicky* äußern sich auch zugunsten einer derartigen Erklärung der epithelialen Cystchen in Gliomen. In den letzten Jahren hält *Wisbaum*, indem er sich für die zweifache Entstehung dieser epithelialen Cystchen ausspricht, in einem seiner 3 Gliome, deren Entstehung für die Folge ventrikulärer Abschnürungen während des Fetalgebens. Desgleichen ist unsere folgende Beobachtung:

Beobachtung 2. Geschwulst des verlängerten Hirns, welche sich von den oberen Abteilungen des ersten Halssegmentes fast bis zum Mitteldrittel der Varolierbrücke ausdehnt, indem sie am mittleren und unteren Kleinhirnschenkel in die rechte Hemisphäre des Kleinhirns hineingreift. Die Geschwulst befindet sich nur in der rechten Hälfte des Hirnstamms, bloß stellenweise in kleinen Vorsprüngen und infiltrativen Zäpfchen die Mittellinie überschreitend in das Gebiet der *Substantia grisea circum canalis centralis, cornu lateralis*; in der unteren Hälfte des verlängerten Hirns befindet sie sich vornwärts von den Resten der *Cornu anterior sin.* und mitten der *Fibrae arcuatae superficialis anterior*, indem sie über den vorderen Teil der nebenzentralen grauen Substanz hinabsteigt. Bis zum Caudalpol der unteren Oliven nimmt die Geschwulst fast den ganzen Querschnitt der rechten Hirnhälfte ein; von hier beginnend, sich oral rücktend, erstreckt sie sich nicht mehr über die ganze Fläche des Abschnittes und äußert die Tendenz, sich auf der Peripherie präbulbär auszubreiten, mehr oder weniger die bulbäre Olive umgehend; noch höher, auf dem Niveau des Oberdrittels der unteren Oliven, übergreift sie in das dorsolaterale Gebiet der *Medulla oblongata*, von wo sie infiltrierende Stränge nach oben in das ventrolaterale Gebiet des unteren Teiles der Brücke gibt. Der Mittelschenkel ist stark infiltriert, stellenweise fast ersetzt durch geschwulstige Stränge, welche sich in die weiße Substanz der rechten Kleinhirnhemisphäre verbreiten, den *Nucl. dentatus* zusammenpressend und ihn zu der oberen Kleinhirnrinde zurückdrängend.

Bei mikroskopischer Untersuchung ergab die Geschwulst einen ziemlich verschiedenenartigen Aufbau in ihren mannigfaltigen Bezirken. In den unteren Abteilungen des verlängerten Hirns und den oberen Halssegmenten besteht die Geschwulst vorzugsweise aus Zellen mit geringer Quantität intercellularer Substanz. Zellenindividuen oder nackte Zellen verschiedenartigster Umrisse mit verschiedenem Chromatininhalt und Disposition oder mit geringer, in diverser Form dem Kerne beigefügter Protoplasmamasse oder mit reichlichem, Auswüchse gebendem Protoplasma, welches eine deutliche Syncytiumstruktur aufweist, in dessen Mitte oder Schlingen bisweilen vereinzelte oder paarweise zusammengelegte Gliafaserchen zu beobachten sind. Unter diesen Elementen sind Zellen mit gigantischen Kernen zerstreut, bald mit chromatinen Körnchen dicht gefüllt, bald sehr arm an solchen. In letzteren ist das Chromatin diffus verteilt und differenziert sich nicht von dem übrigen Kernton. In anderen Geschwulstteilen wird umgekehrt das Prävalieren faseriger Elemente, in deren Mitte Zellen mit oralen chromatinreichen Kernen spindelartiger Form eingeschaltet sind, beobachtet. Letztere Zellen sind morphologisch den Fibroblasten sehr verwandt, indem sie bisweilen an den Protoplasmapolen vollständig deutliche Faserbildungen aufweisen, welche

nach *Klarfelds* Methode argentophile Eigenschaften äußern. Bei der Bearbeitung nach *Klarfeld* sind sie oft körnigen Aussehens.

An vielen Gefäßen, unabhängig von ihrem Kaliber, jedoch ständig mit auf Kosten des Bindegewebes scharf hypertrophierten Wandungen, meist nur an einem Teil der Gefäßwandung, wird vom Gefäß zur Geschwulst, einem Abgehen ähnlich, ein dichtes Bündel grobfaseriger Struktur beobachtet. Häufig wird das Aussehen dieses Bündels unmittelbar aus der Gefäßwandung selbst konstatiert, so daß eine intime Verbindung dieser Formationen mit letzterer, welche sich als Matrix ihrer Entstehung präsentiert, notiert werden kann. Nicht selten wird im Grunde dieser Bündel eine Reihe von Spalten beobachtet, welche mit sich erhaltenen oder homogenetisierten Erythrocyten gefüllt sind. Diese Bündel bestehen hauptsächlich aus faserig ausgedehnten, gegenseitig parallel geordneten, dicht aneinander geschmiegten Zellen. Die Kerne dieser Zellen sind spindel- oder stabartig ausgestreckt, ihrer Länge nach streng parallel der Länge der Zellen selber situiert. Bindegeweblische Fasern werden unter diesen faserig konstruierten Formationen nicht aufgewiesen. In den Präparaten nach *v. Gieson* sind sie durchweg gelbfarben und weisen nur protoplasmatische Substanz auf. An der Struktur dieser Formationen teilnehmende Zellenkerne offenbaren eine gut ausgesprochene Kernmembran und eine feinkörnige Chromatinverteilung. Ihre Grenzen mit dem sie umfassenden Gewebe sind außerordentlich scharf an den Seiten und verlieren sich allmählich auf der Höhe. An ihren Seiten befindet sich ein gliomatöses Zellengewebe.

Von besonderer Bedeutung für die Diagnose erwähnter Geschwulst sind ihre Gefäßstruktur und die Struktur jener ihrer Bezirke, deren Zellen die Disposition in epithelähnlichen Strängen, Spalten und Höhlen aufweisen. Deswegen unterlassen wir die Strukturdetails gegebener Geschwulst, um an diesen zwei Punkten uns aufzuhalten. Das Gefäßsystem offenbart hier eine außerordentliche Mannigfaltigkeit seines Aufbaues. Stellenweise wird eine außergewöhnliche Entwicklung feinwandiger Gefäße beobachtet, in anderen Gefäßen erreichen die Wandungen eine enorme Dicke. Stellenweise fällt der Prozeß fibröser Wucherung mit schleimiger Umarbeitung bindegeweblicher Fasern auf. Gefäße mit feinen Wandungen, mit engem oder erweitertem Lumen, sind entweder dicht mit Erythrocyten angefüllt oder enthalten eine geringe Anzahl derselben, oder endlich erweisen sich als gänzlich leere. Die Wandungen solcher Gefäße bestehen aus sehr zarter Verschlingung feiner, häufig körniger bindegeweblicher Fasern und einer Schicht oft degenerierten Endothels. Mitten unter solchen Gefäßen sind häufig durch ihre Ansammlung ganze Herde bildende Erythrocyten einzeln oder gruppenweise zerstreut; Gruppen endothelialer, sich in Reihen lagernder Zellen, welche bisweilen der Länge ihrer Disposition nach eine feine bindegewebliche Unterlage besitzen in Gestalt von einzelnen dünnen, geringer Länge, gekrümmten kollagenen und mesenchymalen Fäserchen. Dieses sind neoplastische, neugebildete und neu sich bildende Fasern. Solchen feinwandigen Gefäßen stehen ihrer Wandungsmorphologie nach Gefäße gegenüber, welche durch außerordentliche Verdickung ihrer Wandungen charakteristisch werden. Derartige Gefäße pressen sich gruppenweise zusammen, lokalisieren sich hauptsächlich auf der Geschwulstperipherie an deren lateralen Seite und auf dem Grunde der Rhomboidalgrube. Die Wandungen dieser Gefäße bestehen aus reichlich entwickelten dicken, bald aufgedunsen verquollenen, bald schleimig umgearteten, kollagenen, dicht sich miteinander verschlingenden Fasern. In den Maschen dieser Ansammlungen liegen gewöhnlich spärliche Zellelemente, welche durch einen sich intensiv färbenden runden Kern und durch schwach sich mit Eosin färbendem Protoplasma charakterisiert werden. Ähnliche Wandstruktur verbreitet sich entweder auf den ganzen Gefäßumfang oder begnügt sich mit irgendeinem Segment verschiedener Ausdehnung. Ein Teil

solcher Gefäße vereinigt sich gruppenweise in eine Gesamtheit. Man erhält einen ganzen Komplex von Gefäßlumen, welche in eine Gesamtheit faseriger Verschlüsse eingeschaltet sind. Nicht selten offenbaren sich ähnliche Gefäßmetamorphosen in Plättchengestalt mit häufig und sehr dicht nebeneinanderliegenden Plättchen ohne Lumen. Das zwischengefäßliche Gewebe stellt in Bezirken mit Gefäßen ähnlicher Struktur ein geschwülstiges Gewebe aus dicht nebeneinanderliegenden, teilweise schleimig umgearteten Zellen vor. Nach *Klarfeld* imprägnierte Präparate demonstrieren deutlich die Bestandelemente derartiger faseriger hypertrophischer Wandungen. Das sind präformierte gewebliche Gefäße, welche progressive Veränderungen neoplasmatischen Charakters und regressive, in Form einer scharfen Fibrose mit nachfolgender schleimiger Umarbeitung aufweisen. Die bindegeweblichen Wucherungen finden zunächst in der Gefäßadventitia statt. In vielen Gefäßen verbreitet sich die Wandungsfibrose auf alle Schichten, deren Unterscheidung nicht immer gelingt. Zellen, welche sich in den Maschen dieser fibrösen Verschlingungen befinden, sind bald hämatogener, bald histogener, bald sarkomatöser Art. Ein Teil der Gefäße war einer kavernomatösartigen Metamorphose unterworfen. Derartige Kavernome und gefäßliche Aggregate sind feinwandig, bestehen aus dünnen, oft körnig umgearteten Fasern. Ihre Wandungen sind bisweilen zerfasert, ihr Lumen vollständig unregelmäßig, bildet eine Reihe von Ausstülpungen unregelmäßiger Form, ist oft durch einen Thrombus verschlossen, welcher stellenweise sich im Organisationsstadium befindet. Stellenweise befinden sich an den Gefäßen mit verdickten Wandungen Auswüchse, die aus Zellen mit saftigem rundem oder ovalem Kern und blaßgefärbtem Protoplasma bestehen. Zwischen den Zellen laufen sich windende grobe und feine kollagene Fasern, welche aus jenem Bezirk der Gefäßwandung ihren Ursprung nehmen, an dem sie liegen. Die Zellen dieses Auswuchses gehen in die Tiefe des Geschwulstgewebes, wo sie sich allmählich unter den übrigen Geschwulstelementen verlieren. Ein derartiger Zustand der Gefäßwandungen spricht dafür, daß besagte Wandung die Matrix eines Teils unserer Geschwulst vorstellt.

Eine nicht geringere Bedeutung für die Histogenese gegebener Geschwulst haben im Vergleich mit den eben beschriebenen Anomalien der Gefäßwandung die Geschwulstbezirke, welche ganz eigenartig aufgebaut sind. In solchen Bezirken besteht eine gewisse Ordnung hinsichtlich der Lagerung der geschwulstigen Elemente. Fest aneinander geschmiegte Kerne dehnen sich in langen Strängen (Abb. 4), die nicht selten das ganze Gesichtsfeld durchkreuzen, stellenweise das Bild einreihiger Palisaden und Halbmonde bieten (Abb. 5). Solche Stränge sind häufig paarweise parallel vorhanden, eine Spalte oder Höhle bildend, welche bald leer, bald mit zartfaserigem Netze gefüllt ist, in dessen Schlingen sich einzelne Zellen befinden. An diesen Strukturen beteiligte Zellen sind zum großen Teil zylinderähnlicher oder langovaler Form. Das Protoplasma ist entweder nicht

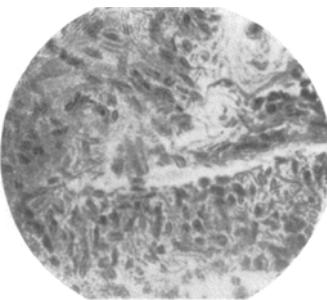


Abb. 4 (Mikrophot.).

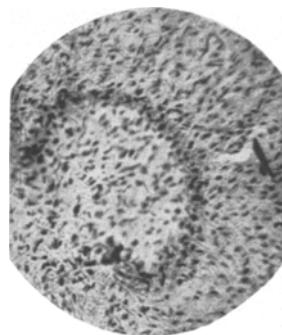


Abb. 5 (Mikrophot.).

scharf ausgesprochen oder ist ziemlich deutlich sichtbar, färbt sich schärfer mit Eosin als das Protoplasma der übrigen Geschwulstzellen. Die Kerne dieser Zellen sind immer auf der Peripherie des Zellenleibes disponiert, welche dem Höhlenlumen zugewandt ist. Die dem Kern entgegengesetzte Peripherie des protoplasmatischen Körpers verfeinert sich, einen faserähnlichen Schwanz bildend, welcher sich in dem diese Zellenkomplexe umfassenden Gewebe verliert. Das mit letzteren angrenzende Geschwulstgewebe besteht aus gewöhnlichen, für erwähnte Geschwulst gliomatösen Elementen, welche hier runde Häufchen und längliche Stränge dicht nebeneinander sitzender Zellen bilden.

Beim Diagnostizieren gegebener Geschwulst müssen wir in erster Reihe die zweifache Entstehung des Geschwulstgewebes im gegenwärtigen Falle berücksichtigen. Wir sehen hier eine gleichzeitige blastomatöse Umwandlung der Gefäßwandung und die Wucherung typischen gliomatösen Gewebes mit seinem Zellpolymorphismus, bisweilen mit syncytialem Bau seiner Protoplasmen, und mit nicht scharf ausgeprägter Gliofibrillenbildung. Darum ist die Diagnose des gegebenen Falles eine Kombination von Angiosarkom mit Gliom.

Wie sind beschriebene Spalten- und Höhlenbildungen mit ihren epithelähnlichen Belägen zu traktieren? Zunächst sind es keine Erweichungscysten, weil gegebenes Geschwulstgewebe, außerhalb der Abhängigkeit von zirkulatösen Störungen, zu degenerativen Prozessen überhaupt nicht neigt. Erstere sind nur in Gebieten, welche von thrombosierten und hämorrhagischen Gefäßen durchschnitten sind, deutlich nachweisbar. In Gebieten jedoch des Vorhandenseins dieser Cysten bestehen keine zirkulatösen Störungen. Die auf Produkte der Degeneration gemachte Untersuchung konstatiert keinen Zerfall des Geschwulstgewebes. Auch das Bild der Zellenkerne spricht gegen die regressive Genese dieser cystenähnlichen Bildungen. Folglich sind es keine Erweichungscysten, wie sie *Buchholz, Sixer, Borst, Bertrand* zu traktieren geneigt sind. Ferner können selbe auch dem vorangehenden Fall nicht analog erklärt werden. Diese Cysten und neuroepithelialen Elemente sind in streng begrenztem Geschwulstbezirke auf dem Niveau der unteren Oliven vorhanden. Auf der ganzen übrigen Geschwulstausdehnung sind keine Zellen neuroepithelialer Natur befindlich. Darum gehören diese Elemente und die durch sie gebildeten Formationen nicht zu den Bestandteilen der Geschwulst als selbstwirkendes Ingrediens des Geschwulstgewebes. Sie sind als embryonale Divertikel und als Abspaltungen des Neuroepithels des Neutralröhrechens, als Fehlerhaftigkeit der Embryogenese des gegebenen Hirns zu betrachten. Das ist die Grundlegung einer geschwulstigen Matrix, deren Elemente sich vermehrend und differenzierend zur Gliomenbildung führen.

Folglich sind die Zellen, die diese Spalten und Cystchen umhüllen, keine Derivate der geschwulstigen Matricis, sondern ihre Matrix selber, welche im gegebenen Falle zur Gliomenbildung geführt hat, möglicherweise dank einem Reize, welcher aus einer anderen den Elementen der Gefäßwandungen entspringenden Geschwulstbildung entstammt. Die angiosarkomatöse Blastomenbildung aktiviert die bis dahin latente embryonale Abspaltung und erregt die Zellenproliferation dieser verirrten Zellen. Die töchterlichen, von ihrer Matrix abgespalteten Elemente dieser Proliferation offenbaren ihren eigenen unabhängigen Wuchs und Differenzierung, als deren Folge das Gliom im gegebenen Falle auch auftritt.

Die soeben angeführten zwei Beispiele von Cystenbildungen mit epithelähnlichem Belege demonstrieren eine enge Wechselbeziehung zwischen der Cystenbildung einerseits und der Blastomenbildung andererseits. Aus denselben folgt, daß in den einen Fällen die Cystenbildung ein sekundärer Prozeß ist, welcher aus der aktiven Tätigkeit

der geschwulstigen Zellen ausfließt, als Ausdruck ihrer genetisch grundgelegten Eigenschaften, die sie hereditär von den Zellen, welche die geschwulstige Matrix zusammensetzen, erworben haben; in anderen Fällen erweisen sich diese, embryonale Aberrationen des Neuralröhrechens vorstellende Cysten selbst als geschwulstige, zur Blastomenbildung führende Matrix. Jedoch wuchern diese Abspaltungen nicht ständig und nicht obligatorisch zu Blastomen, sondern können auch inaktiv bleiben. Letzteres ist durch *Marburg* bewiesen worden, welcher an reichem Material makroskopisch normaler Hirne feststellen konnte, daß in der Area parolivaris oft epitheliale Cystchen und Inselchen, deren Entstehung auf die fetale Lebensperiode bezogen werden muß, vorgefunden werden, und welche in manchen Fällen die Quelle der Gliomenentwicklung und atypischen Formationen cystösen Charakters sein können. Derartige zufällige Befunde von Herdchen sich verirrten Neuroepithels sind im Hirn des Hemicephals in Gestalt epithelialer Stränge, welche in Zusammenhang mit epithelialem Belege der Hirnblasen stehen, durch *Arnold* verzeichnet worden. *Podmanicky* hat solche im Rückenmark eines Huhnenembryos beobachtet in Gestalt kompakter oder einschichtiger Stränge mit Lumen, die sich dem Medullarröhrchen entlang lagern, bisweilen das Bild eines ergänzenden Kanals wiedergebend, welcher manchmal mit dem Hauptkanal verbunden ist, indem er dann dessen Vorsprung vorstellt. *Priesel* beobachtete derartige multiple epitheliale, in der Neurohypophyse abgespaltete Inselchen.

Mitten in unserem Geschwulstmaterial stammkleinhirnlischer Lokalisation befindet sich ein Fall, in welchem eine teilweise mit zylindrischem Epithel bedeckte Höhle befunden war. Dem Anschein nach besitzt sie gar keine aktive Beziehung zu der Geschwulstbildung, obwohl sie selbst gänzlich in das Geschwulstgewebe eingeschaltet ist.

Beobachtung 3. Die Geschwulst nimmt beinahe den ganzen weichen Teil der rechten Kleinhirnhemisphäre ein; am mittleren und unteren Kleinhirnschenkel steigt sie in den Gehirnstamm hinab, wo sie die rechte Hälfte des mittleren und unteren Drittels der Varolierbrücke und die obere Hälfte des verlängerten Hirns durchwuchert. Im Gebiet der Brücke nimmt die Geschwulst vorzugsweise deren Ventralabteilung ein, auch ein wenig die linke Seite berührend. Im verlängerten Hirn ist sie hauptsächlich im Dorsalgebiet disponiert.

Mikroskopisch bietet die Geschwulst eine sehr komplizierte und mannigfaltige Struktur mit großem Zellenpolymorphismus, in dessen Mitte stellenweise gigantische gliöse Kerne und Zellen prävalieren, die ihrer Morphologie nach den ganggliosen sehr verwandt sind, so daß der Diagnostiker dieser Geschwulst zwischen einem Gigantzellgliom und einem Ganglioglioneurom schwankt. Während wir einstweilen bei einer präzisen Diagnostik dieser Geschwulst uns nicht aufhalten (der Fall wird der Gegenstand besonderer Mitteilung sein), will ich darauf verweisen, daß die ventralsten Abteilungen der Varolierbrücke eine reiche Entwicklung glialer Fasern der verschiedensten Richtung mit unordentlicher gegenseitiger Kreuzung bieten. In den ventralen Seitenteilen der pontinen Geschwulst, welche hauptsäch-

lich aus Fasern und dichten Zellengruppen besteht, ist eine ganz eigenartige Bildung befunden worden (Abb. 6).

Das ist eine Höhle in Gestalt eines Dreiblattes, spaltenartigen Umfanges. Ihre innere Fläche ist teils mit zylindrischen Zellen ausgelegt (Abb. 7), mit ovalen, dicht an der Peripherie der Zellen liegenden Kernen, welche dem Höhlenlumen

zugewandt ist. Die Zellen besitzen eine deutliche palisadenähnliche Verteilung. Das Zellenende der entgegengesetzten Höhle verfeinert sich in einen Ausläufer, der gegen das die Höhle umgebende Gewebe gerichtet ist. Vereinzelte Zellen derselben Morphologie liegen in der Wandung selbst, das Lumen dieser Bildung nicht berührend. Ein Teil der Wandung ist mit diesem Epithel nicht ausgekleidet und stülpt sich in homogener strukturloser Masse in die Höhle vor. Die zweite Schicht, welche diese oberflächliche, zylindrische, epithelialähnliche umfaßt, repräsentiert eine homogene Masse, die sich mit Eosin in intensive rosa und nach Gieson in braun-



Abb. 6 (Mikrophot.).

gelbe Farbe färbt. An der äußeren Fläche ist diese Bildung von einer dichten Verflechtung glialer Fasern ziemlich bedeutender Dicke eingefaßt, und endlich liegt ihr eine vielreihige Schicht großer plasmatischer Gliaelemente an, welche allmählich wandern und sich auf dem übrigen Geschwulstgewebe zerstreuen.

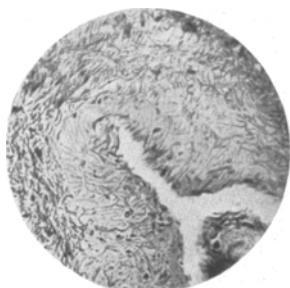


Abb. 7 (Mikrophot.).

Was ist das für eine Bildung? Das Vorhandensein zylindrischen, palisadenartig degenerierten Epithels mit Zellen, welche Auswüchse in der der Höhle entgegengesetzten Richtung geben, gibt Veranlassung zur Annahme, dieses sei ein abgeschnürtes Divertikel des Neuralröhrens, analog dem vorangehenden Falle, welches sich jedoch von letzterem durch die Tatsache einer reiferen Formation unterscheidet, daß es nicht als Quelle der Geschwulst auftritt, daß es sich nicht progressiv verändert, sondern degeneriert, ein Teil des Epithels schält sich ab und geht unter, der ganze epithiale Ring wird von einer faserigen Verflechtung eingefaßt, analog der subependymären Schicht.

Darum nehmen wir an, daß diese ganze Formation als wirkliches Choristom oder Gamartom *Albrechts* zu betrachten sei. Das Vorhandensein dieses verirrten Bezirkes, welcher im gegebenen Falle auch keine gerade Beziehung zur Blastomembildung hat, ist nichtsdestoweniger von außerordentlicher Bedeutung, weil es die defekte embryonale Morphogenese des Hirns, des Gliomenträgers, dokumentiert, was den Zentralpunkt bei der Erörterung der Pathogenese gliomatöser Hirnbildungen einnehmen muß.

Der letzte Fall demonstriert die Einschaltung in das Geschwulstgewebe epen-

dymumhüllter Cysten (Abb. 8), welche als ganz zufällige in der Geschwulst dieses Falles erscheint. Das Auftreten solcher Cysten in diesem letzten Falle wird nicht durch die Histogenese des Glioms erklärt, sondern durch dessen Wucherung in dem Ependym zugewandter Richtung, nebst Bildung im Laufe der Vergrößerung der Geschwulstumfänge zuerst ependymbedeckter Divertikel, welche sich später hin durchschnüren.

Derartige Cystchen sind (Beobachtung 4) in einem Falle multipler Gliomatose mit glialem Geschwulstherd in der unteren Hälfte der Brücke und der ganzen rechten Hälfte des verlängerten Hirns gefunden worden. In der oberen Hälfte der Medulla oblongata nimmt die Geschwulst das ganze dorsal von den Oliven liegende Gebiet ein, indem sie sich in die Höhle der rhombartigen Grube ausstülpt und den Plexus chorioideus auf die seitliche Fläche abdrängt, wo er sich fast gegenüber der Spitze der Olivae inferioris befindet. In diesem Gebiet selbst befindet sich eine Reihe verschieden großer Cysten, die mit völlig regelmäßig formierter Ependyme umhüllt sind, unter welcher eine bedeutend reduzierte subependymäre Schicht vorhanden ist. Die Umrisse dieser Cysten sind bald runde, bald ovale, bald bandartige. Die Anzahl der ependymären, an deren Struktur teilnehmenden und die Größe der Cyste bestimmenden Zellen ist verschieden. Entweder ist sie sehr gering (8—12 Zellen) oder sehr bedeutend, wie z. B. auf beigelegtem Mikrophotogramm. Die Höhlen sind entweder leer oder enthalten Fibrinfäden und vereinzelte Zellen verschiedener Morphologie.

Diese mit Ependym ausgelegten Cysten haben sich auf rein mechanischem Wege gebildet, auf dem Wege des Hereinziehens der ependymären Schichten durch die in Ventrikularrichtung nachwachsende Geschwulst und nachfolgende Durchschnürung der sich gebildeten Divertikel.

Indem wir unsere Beobachtungen resumieren, können wir folgende Grundsätze aussprechen:

1. Der Ursprung epithelialer Belege in Gliomen ist verschieden.
2. Ein Teil ihrer ist das Resultat der Lebenswirksamkeit besonderer Elemente des Glioms, welche dem embryonalen Neuroepithel, wie der Morphologie, so auch den funktionellen Fähigkeiten nach analog sind. Eine derartige Cystenbildung ist polymorphgenetischen Gliomen eigen-tümlich.

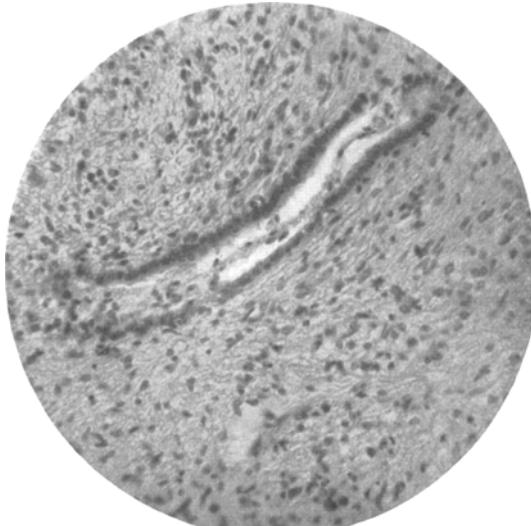


Abb. 8 (Mikrophot.).

3. Ein anderer Teil der Cystchen ist das Resultat einer fetalen Aberration des neuroepithelialen Röhrchens und repräsentiert die Geschwulstmatrix. Die Proliferation der Zellen dieser Aberration führt zur Gliomembildung. Die Ursachen des Auftretens dieser Proliferation liegen in Reizen, welche den kausogenetischen Faktor der Gliomembildung vorstellen.

4. Endlich der dritte Teil solcher Höhlen repräsentiert zufällige Einschaltungen in die gliomatöse Masse, welche zweifacher Art sein können. Entweder stellen sie Choristomen vor, welche von defektiver embryonaler Morphogenese des Hirns, in dem eine Gliomembildung Platz hatte, zeugen, oder sie haben sich zufälligerweise auf mechanischem Wege, infolge der Richtung des Geschwulstwachstums ventrikularwärts, gebildet und stellen ein an sich normales Ependym vor.