

(Aus dem anatomischen Laboratorium der Nervenlinik des Klinischen Instituts
zu Kiew [Direktor: Prof. Dr. B. N. Mankowski].)

Über die polymorphogenetischen Gliome.

(Zur Frage der Medulloblastome.)

Von

Privatdozent L. I. Smirnow.

(Mit 33 Textabbildungen.)

(Eingegangen am 11. Januar 1929.)

Die Mannigfaltigkeit der Struktur der Geschwülste neuroektodermalen Ursprungs hängt ab von verschiedenen Faktoren. Der wesentlichste liegt an der Reife der Zellelemente, aus denen die Geschwulst besteht. Der Reifezustand des Gewebes bestimmt nicht nur die Histologie der Neubildung, sondern auch andere Eigenschaften derselben, als da der Charakter des Wachstums, sein Verhalten gegenüber dem nächstgelegenen und dem entfernteren Nervenparenchym, sein Verhältnis zu den mesodermalen Elementen und vieles andere. Daher muß die ganze verschiedenartige Masse von Geschwülsten neuroektodermalen Ursprungs, die gemeinschaftlich als Gliome bezeichnet werden, in einzelne Gruppen eingeteilt werden. Davon sind zwei Hauptgruppen zu unterscheiden — unreife Gliome (Glioblastome, Spongioblastome) und reife Gliome. Diese zwei Gruppen sind durch eine dritte — eine Zwischenform — dem anreifenden Gliom — miteinander verbunden. Die unreifen und die anreifenden Gliome entsprechen zumeist den von einigen Autoren beschriebenen Gliosarkomen. Die Zellelemente, die die unreifen Gliome ergeben, können mit dem Produkt des auswandernden primordialen Neuroepithels, den sog. *Hisschen* Zellkeimen, oder den indifferenten *Schapperschens* Elementen oder den *Cushingschen* Medulloblasten und Spongioblasten identifiziert werden. Es sind Neuroepitheliome, Medulloblastome, Spongioblastome usw. Die Gruppe der reifen Gliome ist verschieden in bezug auf ihre Genese und die Differenzierung ihrer Elemente, die durch die Zeit bestimmt werden, wenn der Keim sich abspaltet, den Mutterboden der Geschwulst und den Bestand dieses Zellenkomplexes. Dementsprechend zerfallen reife Gliome, die auch in einer nicht vollkommen reifen Form vorkommen können, in eine Reihe von Untergruppen, Adendrogliome, faserige Dendrogliome, plasmatische Dendrogliome, Ependymogliome usw. In der Geschwulst

können auch Elemente von einer atypischen, anormalen Morphologie auftreten, die in der reifen Glia keine Analogie finden; dieses gab Anlaß zur Feststellung einer neuen Gruppe — der dysplastischen Gliome. Doch auch damit ist die Verschiedenartigkeit der reifen und der anreifenden Gliome noch nicht erschöpft. Wir stoßen auf Gliome, deren Zellenbestand histogenetisch polymorph ist; in einem und demselben Gliom werden Elemente vorgefunden, die verschiedenen Formen einer typischen Glia entsprechen.

Wir haben nicht die Absicht, hier eine Übersicht der Literatur über alles die Gliome Betreffende zu bringen. Wir wollen aus der enormen diesbezüglichen Literatur nur einiges hinsichtlich der Formen von neuroektodermalen Geschwülsten hervorheben, das sich auf die weiter angeführten Fälle bezieht. Wir wollen die Arbeiten der Wiener Schule von *Marburg* und der amerikanischen von *Cushing* genauer betrachten.

*Marburg*¹ beschreibt einen äußerst interessanten Fall einer Geschwulst des unteren Endes der Medulla oblongata und der oberen Halssegmente des Rückenmarks, die er als Blastoma ependymale bezeichnet. Die Geschwulst bestand z. T. aus vollkommen entwickelten Ependymzellen, z. T. aus morphologisch verwandten, z. T. aus nicht differenziertem Neuroepithel. Es sind entweder Zellen zylindrischer Form mit einem basalliegenden Kern und einem aus der Zellbasis auslaufenden Fortsatz, oder eine Übergangsform zu Zellen mit einem hellen oder dunklen Kern und einem kaum merkbaren Protoplasma. In der Geschwulst liegen die Zellen ringförmig geordnet und bilden nicht selten Formationen, die dem Zentralkanal analog sind: Es bildet sich eine Reihe von runden Lumina, die von typischen Ependymzellen umgeben sind. Stellenweise liegen die Zellen haufenweise. Nicht selten liegt in solchen Lichtungen ein Gefäß oder es liegen in ihnen einzelne der Zerstörung entgegengehende Wandzellen. Oft bilden die Zellen palisadenähnliche Anhäufungen in der Nähe des Gefäßes, was dem Geschwulstgewebe ein peritheliomähnliches Aussehen verleiht. Die Gefäße neigen zu Thrombosebildung, infolge wovon die das Gefäß umgebenden Zellen verschwinden und eine homogene Masse entsteht. Stellenweise hat die Geschwulst eine neurinomatöse Struktur und die Zellenmorphologie. Die Geschwulst wächst hauptsächlich infiltrativ und substitutiv. Rund um die Neubildung starke Wucherung der plasmatischen und der fibrillären Glia mit Bildung von Monstergliazellen, die aus dem zentralen Kanal ausgehen. Die perivaskuläre Glia ist ebenfalls von fester Konsistenz. Ferner können wir folgende zwei Tatsachen feststellen, die scheinbar mit der Geschwulstbildung in keinem Zusammenhang stehen: 1. Unter dem Ependym des zentralen Kanals liegen zahlreiche Zellen z. T. epithelialer Natur, aber ohne die charakteristischen Anzeichen des Ependyms, z. T. gliöser Natur; das Ependym am Recessus lateralis

¹ *Marburg*: Arb. neur. Inst. Wien 23, H. 2.

und am Boden des IV. Ventrikels ist zottenartig, mit sackartigen Einbuchtungen in der Tiefe, mit subependymalen Häufchen von Ependymzellen. 2. Es fällt auf die starke Entwicklung aller Kerne der Oblongata (der Kern der Rad. spin. trigemini bildet sogar Falten); in der medialen Wand des Recessus lateralis wurden gangliöse Zellen vorgefunden, die mit dunklem Pigment gefüllt waren; unterhalb der Geschwulst (im Gebiet des C₆) wurden in den Vorderhörnern gangliöse Zellen beobachtet, die an tuberosé Sklerose erinnerten; es werden kleine Neurome in der Oblongata vermutet; an den Rückenmarkswurzeln und an der Pia werden Anhäufungen von *Schwannschen* Zellen angetroffen, die deutlich einen geschwulstähnlichen Charakter aufweisen; die Wurzeln und die Myelinsubstanz des Rückenmarks sind hypertrophiert; starke gliale Wucherung, die die hinteren Säulen einnimmt und im Gebiet des rechten Fasciculus Burdachi Höhlen bildet. In seiner Analyse kommt *Marburg* zur Überzeugung, daß es sich im gegebenen Falle um unausgereifte Neuroepitheliome handelt, deren Zellen sich ausschließlich als Ependymzellen entwickeln; infolgedessen bezeichnet er die Geschwulst als ependymales Blastom, das aus ependymbildenden Elementen besteht, wobei es in der betreffenden Geschwulst zur vollkommenen Entwicklung des Ependyms kommen kann. Im weiteren weist Autor auf den nahen Zusammenhang zwischen diesen Geschwülsten und den Neurinomen einerseits, und Gliomatose und Höhlenbildung andererseits. *Sato*¹ bringt die Beschreibung eines Falles von Gliom im Stamme und im Kleinhirn, das nach seiner Lokalisation und der Verbreitung mit unserem Falle vieles gemeinschaftlich hat. In der Struktur dieses Gliom nahmen großen Anteil reih- und strangartig gelegene spindelförmige Zellen, mit länglichen Kernen, die den Bindegewebskernen äußerst ähnlich sehen. Stellenweise wachsen die Zellen scheinbar um das Zentrum und machen den Eindruck einer Cystenbildung. Die intercelluläre Substanz ist minimal. Wo sie besteht, hat sie das Aussehen eines kernig- und fadenartigen blaßrosagefärbten Geflechts. Die Geschwulst ist von kompakter Natur und geht nur ganz allmählich auf das umgebende Gewebe über. Autor bezeichnet seine Geschwulst als ein zellenreiches Gliom. *Kiyohara*² leitet in seinem Falle die Geschwulst von ependymbildenden Zellen ab. In diesem Falle handelte es sich um eine Kombination einer Geschwulst der Oblongata und der syringobulbaren Höhle. In der Geschwulst werden in verschiedenen Abschnitten drei Arten von Struktur des Gewebes unterschieden; 1. Zellen mit großem, hellem, chromatinreichem Kern und klarem, zumeist kubischem Plasma, die um ein helles Zentrum herumliegen und höhlenartige Gebilde ergeben (schlauchförmiges Gebiet). Sie werden auch rings um das zentralgelegene Gefäß angetroffen. 2. Die Hauptmasse der Geschwulst besteht aus mehr

¹ *Sato*: Arb. neur. Inst. Wien 28.

² *Kiyohara*: Arb. neur. Inst. Wien 21, H. 1/2.

diffusen Gebieten mit einer ordnungslosen Lagerung der Zellen, die verschiedenartige Formen annehmen, größer werden; der Kern derselben wird ebenfalls größer und schließlich 3. das Gebiet, in dem die Form und die Lokalisation der Zellen an Sarkom erinnert.

Wir wollen noch die Beschreibung vom Falle *Cash*¹ erwähnen, wo die Geschwulst eine unserem ersten Falle vollkommen analoge Struktur aufwies. Autor hält seine Geschwulst für ein Neuroepitheliom. Ein Teil der Zellen dieser Geschwulst hatte ein ependymähnliches Aussehen; sie zeigen bald eine deutliche Tendenz zur Bildung von Cysten und Säckchen, bald liegen sie vollkommen ordnungslos herum. Ein Teil der Zellen ist hinsichtlich der Morphologie und der Lokalisation analog den Neurinomatosen. Es werden auch Stellen von rein gliomatöser Struktur angetroffen. Das Gewebe der Geschwulst besteht hauptsächlich aus Glia, die bald intensiv ausgebildet, bald sehr zart ist. Nicht selten sind Erscheinungen einer regressiven Metamorphose vom Typus einer Hyalindegeneration.

Indem wir uns den Arbeiten der Schule von *Cushing* zuwenden, wollen wir uns der in der Monographie von *P. Bailey* und *H. Cushing* angeführten Übersicht dieser Arbeiten — A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis — bedienen. Von den 14 Formen von Geschwülsten neuroektodermalen Ursprungs, die von den amerikanischen Autoren angegeben werden, haben nur folgende Typen eine bestimmte Beziehung zu unseren Fällen und zwar: das Medullablastom, das Neuroepitheliom, Ependymoblastom und Neuroblastom.

Für uns ist am interessantesten die Charakteristik desjenigen Typus von Geschwülsten, die *Cushing* und *Bailey* als Medulloblastom bezeichnen. Medulloblastome werden in verschiedenen Abschnitten des Zentralnervensystems angetroffen, doch öfters im Kleinhirn des Kindes², wobei sie aus dem Tegmen des IV. Ventrikels ausgehen. Ein wesentlicher Ingredient des Medulloblastoms ist die Zelle, welche einen runden oder etwas ovalen Kern mit viel Chromatin und eine unbedeutende Menge von Protoplasma enthält, welches den Kern ringförmig abrundet oder in Form eines Fortsatzes von einem der Kernpole ausgeht. Die Lagerung der Zellen ist absolut nicht charakteristisch; die Zellen liegen entweder in Gruppen, die pseudoadenomatöse Strukturen bilden oder sich in langen Reihen ausdehnen. Zwischen den Kernen liegen Zellfortsätze, die sich in der Regel weder nach neuroglialen noch nach neurofibrillären noch nach Bindegewebemethoden färben lassen. Das Geschwulstgewebe wird gewöhnlich durch zahlreiche kleinere Gefäße durchquert. Das Bindegewebestroma ist, wenn auch nicht bedeutend, dennoch manchmal deutlich bezeichnet. Die Zellen, welche diese

¹ *Cash*: Jb. Psychiatr. 42.

² Monographie und Arch. of Neur. 14 (1925).

Geschwülste bilden, sind indifferente *Schappersche* Zellen oder — nach diesem Autoren — Medulloblasten. Da sie ihre Pluripotenz der Differenzierung behalten, so kann man beinahe bei allen Medulloblastomen in dem einen oder dem andern Abschnitt zahlreiche Spongioblasten — die am meisten durch die 4. Variante von *Hortega* demonstriert werden — oder Neuroblasten, die nach der Methode von *Cajal* — festgestellt werden können — oder die einen und die anderen vorfinden. Spongioblasten können sich manchmal auch weiter differenzieren, infolge wovon in den Medulloblastomen neurogliale Fibrillen und die Bildung von Astrocyten beobachtet werden. Neuroblasten unterscheiden sich von der übrigen Zellmasse durch ihren großen vesiculären Kern aus, der beinahe gar kein Chromatin, aber ein festes und großes Kernkörperchen enthält. Die *Nißlschen* Präparate zeigen neben dem Kern ein Protoplasma, das von dem Protoplasma der übrigen Zellen stark abweicht; die Methode von *Cajal* zeigt einen amyelinen Ausläufer, der weit von dem intensiv gefärbten Protoplasma verläuft. Diese Medulloblastome können sich in dem subarachnoidalen Raume implantieren und büßen dann ihre charakteristische Struktur ein, enthalten absolut keine Spongioresektiv Neuroblasten und bestehen ausschließlich aus Medulloblasten, obgleich die primäre Geschwulst die einen und die anderen enthält. Eine gewisse Zahl von Fällen von sog. diffuser Sarkomatose der Hüllen zählt man ebenfalls zu dieser Gruppe von Medulloblastomen. Ferner bringen die Autoren die Medulloblastome in nähere Beziehungen zu den primären Geschwülsten der Pia (Meningeblastom), den Gliomen der Retina (Retinoblastom), mit Neurocytomen des sympathischen Nervensystems (Sympathoblastom) und finden, daß ihnen allen eigen ist, daß sie alle aus pluripotenten Zellen von verschiedenen Partien der Anlage des Nervensystems bestehen und daher eine ähnliche Struktur haben. Je nach den Zellen des einen oder des anderen Reifegrades, die sich der aus Medulloblasten bestehenden Hauptmasse der Geschwulst beimischen, unterscheiden die Autoren Medulloblastom — Medulloblastoma gliomatosum, neuromatosum, glioneuromatosum.

Geschwülste, die eine ependymähnliche Struktur besitzen, werden von *Cushing* und *Bailey* in zwei Gruppen eingeteilt — Ependymoblastome und Ependymome¹. Ependymoblastome bestehen aus ependymalen Spongioblasten, die sich von den primitiven Spongioblasten durch das Fehlen von Flimmerhärchen, eine Anhäufung von Blepharoplasten in der Nähe des Kerns, umfangreiches, grobkörniges Protoplasma unterscheiden. Von dem letzteren läuft ein Fortsatz aus, der sich nach den glialen Methoden färbt und der eine Tendenz zeigt in der Richtung zum Gefäß hin auszustrahlen. Die Ependymoblastome haben eine charakteristische Eigenschaft — es sind überall helle Felder zerstreut, mit einem kleinen Gefäß im Zentrum, die von einer kompakten Kern-

¹ Monographie und Arch. of Neur. 11 (1924).

anhäufung umgeben sind. In den Ependymomen unterscheiden sich die Zellen von den oben beschriebenen dadurch, daß sie polygonal sind, keine Fortsätze haben, aber Gruppen von Blepharoplasten enthalten. Unter dieser Bezeichnung beschreibt *Bailey* runde respektiv stäbchenförmige Körperchen, die sich nach der Methodik für Gliafibrillen intensiv färben, in einem Plasma des Zellkörpers sich in 2—12 Exemplaren anhäufen und vom Plasma durch einen hellen Rand abgetrennt sind. In der einen und der anderen Geschwulst können die Zellen pseudo-acinöse Bildungen ergeben.

Hinsichtlich der Neuroepitheliome hat die Schule der amerikanischen Autoren keine eigenen Erfahrungen, da in der Serie von 1000 Hirngeschwülsten kein einziges Neuroepitheliom zur Beobachtung kam. Daher verweisen *Cushing* und *Bailey* in ihrer Monographie bloß auf die Arbeiten von *Marburg*, *Rosenthal*, *Benda* und *Bittort* und auf die Arbeiten über Geschwülste der Retina. Neuroepitheliome sollen aus primitiven Spongiblasten bestehen. Charakteristisch ist für dieselben, daß die Zellen — vom Typus der primitiven Spongiblasten — rosettenartig liegen.

Unser letzter Fall enthält eine große Menge von Neuroblasten, wir wollen daher den Standpunkt von *Cushing* und *Bailey* über diejenigen Geschwülste erwähnen, in denen Neuroblasten enthalten sind. Sie meinen, daß eine große Anzahl von Geschwülsten, die als Neuroblastome bezeichnet werden, eigentlich Medulloblastome sind. Geschwülste, die ausschließlich aus Neuroblasten bestehen, sollen aber sehr selten vorkommen. In der Serie der Autoren konnten zwei Fälle als Neuroblastome angesprochen werden. Sie bestanden ausschließlich aus Zellen vom Typus der unipolären Neuroblasten. In der Struktur der Neuroblastome sind stets Streifen zu sehen, die das Gesichtsfeld durchkreuzen, kernlos sind, aus zartfibrillärer Substanz bestehen und sich weder nach *Mallory* noch mit der 4. Variante von *Hortega* färben lassen. Die Methode von *Cajal* zeigt, daß diese Fibrillen Neuroblastenausläufer sind. Es sind amyeline Fortsätze, die neben dem Gefäß mit einer bulbüs-förmigen Verdickung enden, aber an die Gefäßwand nicht befestigt sind. Dadurch unterscheiden sich die Neuroblastenfortsätze von dem Gefäßfuß der Astroblasten. Die Kerne dieser Zellen zeigen nicht immer die charakteristischen Züge einer Veränderung derselben bei Differenzierung der Neuroblasten in gangliöse Zellen. Zwischen den fibrillären Streifen werden manchmal zahlreiche kleine Gefäße beobachtet. Das Bindegewebe kann ein echtes Stroma bilden.

Nach diesen kurzen Auszügen aus der kolossalen Literatur über neuroektodermale Geschwülste, wollen wir zur Beschreibung unserer Fälle übergehen.

Fall 1 (G.). Bei der makroskopischen Untersuchung der Hirnbasis fallen auf die deformierte Gestalt des Truncus cerebri; im Gebiet des linken Pedunculus cerebri — Vorbuchtung des Pedis pedunculi, der gegen die entgegengesetzte Seite

um einen halben Zentimeter vortritt, mit der inneren Fläche des rechten Ped. pedunculi verwachsen ist und mit den an der Basis pontis gelegenen Vorbuchtungen eine kompakte Masse bildet. Spatium interpeduncularium, die Furche zwischen der Brücke und dem linken Pes pedunculi cerebri verstrichen, mit Geschwulstgewebe gefüllt. Die Oberfläche der Basis der Varolsbrücke ist bedeutend breiter als in der Norm, sie ist nicht glatt, mit polygonalen Umrissen. An der Oberfläche der Crura cerebelli ad pontem unbedeutende, breite Ausbuchtungen und Vertiefungen. Arteria basilaris nicht zu sehen, sie ist mit Geschwulstmassen überschwemmt. Die linke Hälfte des oberen Teils der Oblongata ist beinahe um das Doppelte größer als die rechte.

Abb. 1 gibt die photographische Aufnahme des makroskopischen Bildes der Geschwulst.

Mikroskopische Untersuchung.

Topographie der Geschwulst. Die Geschwulst am Truncus cerebri liegt in ihrer Länge von den Pedunculi cerebri bis zu den unteren Abschnitten der Oblongata und ist an verschiedener Höhe des Tumors verschieden breit. Das maximale Breitenmaß erreicht sie im unteren Drittel der Varolsbrücke, hauptsächlich neben der Stelle,

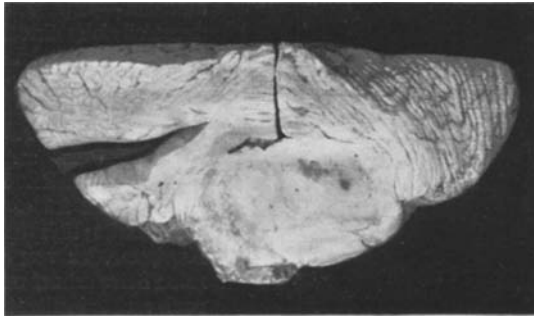


Abb. 1. Photographie.

wo dieselbe in die Oblongata übergeht. Dieses Gebiet muß als Ausgangspunkt der Geschwulst betrachtet werden. Dafür spricht, abgesehen von der maximalen Verbreitung längs dem Transversalmesser, hauptsächlich der Umstand, daß das Gewebe der Geschwulst eben hier die stärksten degenerativen Erscheinungen aufweist, während oral und caudal von dieser Stelle die Geschwulst aus jüngerem Gewebe besteht und die degenerativen Erscheinungen weniger intensiv ausgedrückt sind, oder gänzlich fehlen. Von der Ausgangsstelle beginnend, wo die Geschwulst beinahe den ganzen ventralen Teil des Schnittes einnimmt, von dem Lemniscus ab, wächst die Neubildung in caudaler und oraler Richtung. In caudaler Richtung hält sie sich immer an das Gebiet der linken Pyramide, die ventralen Fasern des Lemniscus medialis — an die ventrale Hälfte der Oliva inferior und greift bloß in den oberen Abschnitten der Medulla oblongata in die von der Oliva inferior dorsal gelegenen Abschnitte über, indem sie das Gebiet des Tractus rubrospinalis, tectospinalis und Fasciculus Gowersi einnimmt; in den unteren Abschnitten der Oblongata beschränkt sie sich nur auf das Pyramidenfeld und das Gebiet der Fibræ arcuatae ventrales dext. In der Oblongata, wo die Geschwulst in ihrer Hauptmasse linksseitig liegt, läßt sie durch die mittlere Linie und durch den Lemniscus medialis auf die rechte Seite des Hirns feine infiltrative Stränge auslaufen, die längs dem Rande der Fissura longitudinalis ventralis nach unten gehen und am Boden der Fissura eine papillenartige Ausbuchtung bilden. Ohne irgendwo scharfe Grenzen

mit dem Nervenparenchym zu bilden, zeigt die Geschwulst an ihren caudalen Abschnitten infiltratives Wachstum.

Mit ihrer Hauptmasse wächst die Geschwulst, von ihrem Ausgangspunkt beginnend, in oraler Richtung, dabei aber immer in dem Gebiet der Brückenbasis und ohne in die Haube überzugehen. In dem unteren caudalen Drittel der Varolsbrücke nimmt die Geschwulst nicht bloß den ganzen Durchmesser des Stammes ein, sondern sie dringt auch in den Crus cerebelli ad pontem, so nach rechts als auch nach links, wobei sie nach links bedeutende Wucherungen abgibt. Dorsal erreicht die Geschwulst hier die ventralen Flächen der Lemnisci medialis, durchwuchert aber dieselben nicht, sondern drückt bloß das ganze Gebiet des Tegmentum zusammen und deformiert dasselbe. Ventral reicht die Geschwulst bis an die Peri-

pherie und wuchert in die tiefer liegende Pia ein. Auf dieser Höhe ergibt die Geschwulst ein kompliziertes Gebilde, indem sie bald eine scharfe Grenze in der Form von Anhäufungen von Zellelementen — die fest an den Lemniscus medialis anliegen — ergibt, bald feste, solide, zum Teil sich nekrotisierende Herde von Geschwulstelementen, bald infiltrative Zellenstränge, die die noch erhaltenen Nervenbildungen durchwuchern. In oraler Richtung wächst die Geschwulst an beiden Seiten der Varolsbrücke. In ihrem mittleren Drittel ist es eine bilaterale Geschwulst; links in der Form eines Knotens, der von der dorsal-lateralen Seite scharf umgrenzt ist und nach rechts infiltrative Stränge abgibt. An der rechten Seite nimmt die Geschwulst beinahe den ganzen Transversalmesser der Schnittfläche ein, sich von den niedriger gelegenen Abschnitten nur dadurch unterscheidend, daß das infiltrative Gewebe hier noch seine morphologi-

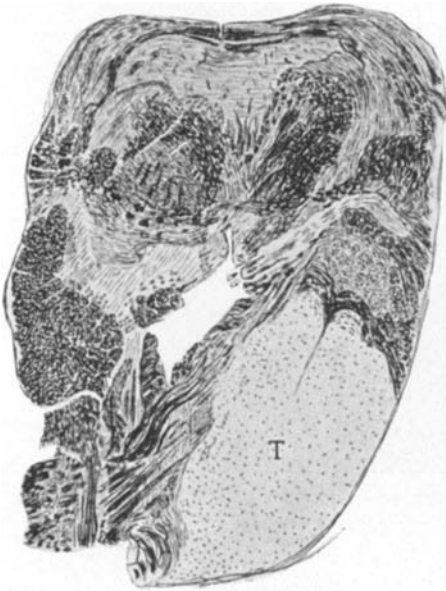


Abb. 2. *Spielmeier*.

schen Merkmale behalten hat. In das orale Drittel der Varolsbrücke aufsteigend, wächst die Geschwulst in der Gestalt von zwei — im Durchmesser nicht miteinander verbundenen Fortsätzen der mehr caudal gelegenen Geschwulst. Links stellt dieser Fortsatz das Bild eines gut umrissenen und von Nervenparenchym abgegrenzten Herdes vor, rechts — eine diffuse Infiltration des größten Teiles der Basis pontis. Das Wachstum der Geschwulst endet rechts auf dieser Höhe. Der linksseitige Fortsatz wächst weiter in oraler Richtung und wird in den caudalen Teilen des Pedis pedunculi cerebri vorgefunden, wo die Geschwulst beiläufig das mittlere Drittel desselben einnimmt und dorsal an die Substantia Soemmeringii angrenzt. In ihrem Wachstum begnügt sich die Geschwulst nicht mit dem Nervengewebe, sondern wächst dort, wo sie mit der Hülle in Berührung kommt, in dieselbe hinein, und die Geschwulstzellen dringen zwischen den Bindegewebsfasern der Pia durch.

Die Struktur der Geschwulst auf verschiedener Höhe des Stammes:

1. Der orale Pol der linksseitigen Geschwulsthälfte (Abb. 2) ergibt auf den *Spielmeier*schen Präparaten einen ovalförmigen Herd, der mit seiner Längsachse

in dorsoventraler Richtung liegt. Auf Myelinpräparaten erscheint die Geschwulst gut abgegrenzt, ist von allen Seiten von gut erhaltenen Myelinfasern umgeben. Ferner gibt die Geschwulst an den lichterem Stellen zuweilen mehr oder minder dünne und lange Fortsätze. Von den größten Fortsätzen läuft der eine in das Gebiet des Pes pedunculi, der andere geht dorsal bis an die Substantia nigra. Die Geschwulst unterscheidet sich gut von dem übrigen Gewebe der Pedunculi cerebri so auf den Zell- (Thionin), als auch auf den Orientierungspräparaten, sogar bei Prüfung mit unbewaffnetem Auge. Stellenweise ist das Geschwulstgewebe auch unter dem Mikroskop stark abgegrenzt und bildet an seiner Peripherie eine Schicht von fest

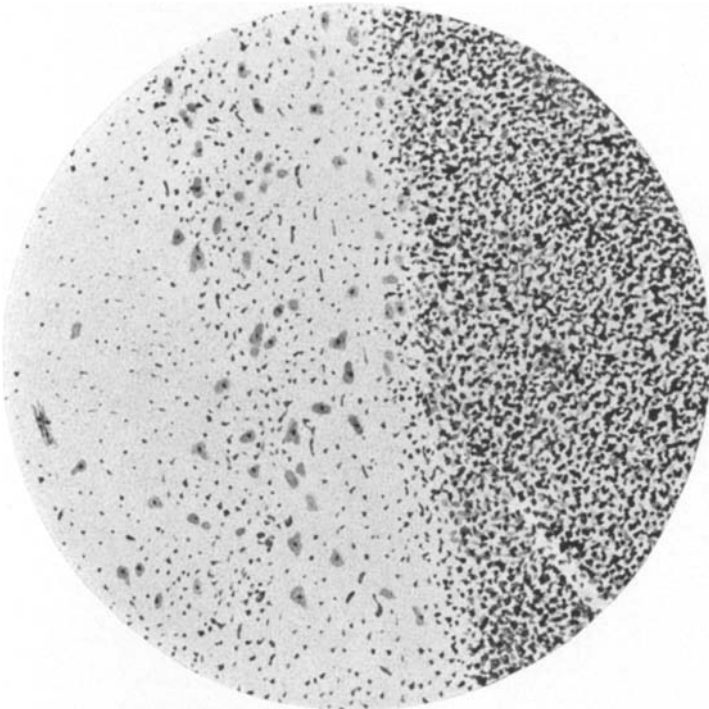


Abb. 3. Hämatoxylin-Eosin.

aneinanderliegenden Zellen. In solchen Bezirken schließt sich an die Geschwulst ein beinahe gesundes Nervengewebe an, das bloß eine Anschwellung, übermäßige Injektion der Gefäße und einige Steigerung der Zahl der Gliazellen aufweist. An anderen Stellen ist die Abgrenzung der Geschwulst ebenfalls recht scharf, doch parallel der Grenze läuft eine verschieden breite, schichtförmige, lockere Anhäufung von Geschwulstzellen, die mit Elementen von gliazelliger Hyperplasie vermischt ist (Abb. 3). Auf der Abbildung aus den ventralen Teilen der Präparate ist der scharfe Umriß der Geschwulst und eine mäßige Infiltration der Nuc. arcuati der vordersten Abschnitte der Pons zu sehen, die durch die Geschwulst hierher versetzt sind. In diesen Infiltrationsgebieten sind neben gliomatösen und gliöshyperplastischen Elementen in beinahe unveränderter Anzahl auch gangliöse Zellen zu sehen, die verschiedene morphologische Veränderungen verschiedenen Grades in Form von Chromatolyse, Verschiebung und Hyperchromatose des Kerns mit

Erscheinungen von deutlich ausgesprochener Neuronophagie aufweisen. Eben- solche veränderte gangliöse Zellen, und manchmal auch gut erhaltene — werden an den peripherischen Schichten des massiven Geschwulstknorpels angetroffen. Hier selbst findet man auch Spuren von Fetzen — von Myelinfasern, ganze gut erhaltene Bündel von Achsencyclindern, Bündel von Cylindern, die spindelförmige Anschwel- lungen, Entfaserung, Vakualisation usw. zeigen, und schließlich bloß gröbere Reste und Fragmente von Achsencyclindern.

Die Geschwulst selbst besteht aus Zellen und einer ganz besonders geringen Menge von intercellulärer Substanz. Die Morphologie der Zellen ist äußerst poly- morph. Ein bedeutender Teil der Zellen zeigt bei Plasmafärbung absolut kein Protoplasma und besteht ausschließlich aus nackten Kernen. Ein anderer Teil der Zellen ist von unbedeutendem Umfang und hat ein Protoplasma in Gestalt

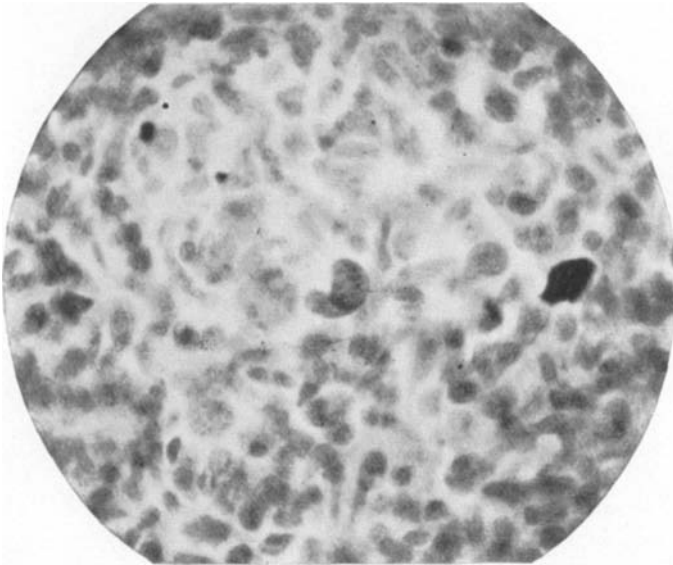


Abb. 4. Mikrophoto. Hämatoxylin-Eosin.

von kleinen Bällchen von unregelmäßiger Form, die an einem Teil der Kerne haften, während die übrige Fläche derselben nackt ist. Ein dritter Teil der Zellen — große plasmareiche Elemente von runder polygonaler oder unregelmäßiger Form, die oft eine bedeutende Menge von mehr oder minder groben Protoplasmafort- sätzen geben. Recht zahlreiche spindel- oder stäbchenförmige langgezogene Zellen liegen einzeln oder streifenweise angehäuft.

Die Kerne dieser Zellen unterscheiden sich scharf voneinander durch ihre Form, Größe, Inhalt und die Verteilung des Chromatins in denselben. Die Größe der Kerne ist äußerst verschiedenartig; wir haben Kernelemente von nur sehr unbedeutender Größe und zugleich solche von kolossalem Umfang, die in ihrem Längs- und Quermaß bis $\frac{20}{8-10} \mu$ erreichen (Abb. 4). Die Größe des Kerns

und die Plasmamenge entsprechen absolut nicht einander. Es gibt Zellen mit kleinen Kernen und einer genügenden Menge von Protoplasma und umgekehrt, beinahe ganz kahle große Kerne. Auch die Form der Kerne ist sehr verschiedenartig:

rund, ovoid, bald regelmäßig, bald unregelmäßig oval, retortenförmig, bald handförmig oder lappig, stäbchenförmig langgedehnt, oder länglich mit abge- spitzten Polen. Nicht weniger mannigfaltig ist auch der Reichtum an Chromatin und dessen Verteilung. Wir finden intensiv gefärbte Kerne, deren Struktur beinahe nicht zu unterscheiden ist. Es sind zumeist kleine Kerne. In den größeren Kernen ist eine deutliche Struktur in Gestalt von einem mehr oder minder gut ausgeprägten Netz und von unregelmäßig am Kerne versäten Körnern von verschiedener Größe zu sehen. In den spindelförmigen Zellen ist der Kern entweder absolut blaß, oder umgekehrt — fest gefüllt mit einer grauen Menge von kleinen Körnern. Vom allgemeinen Polymorphismus unterscheiden sich die Zellen von

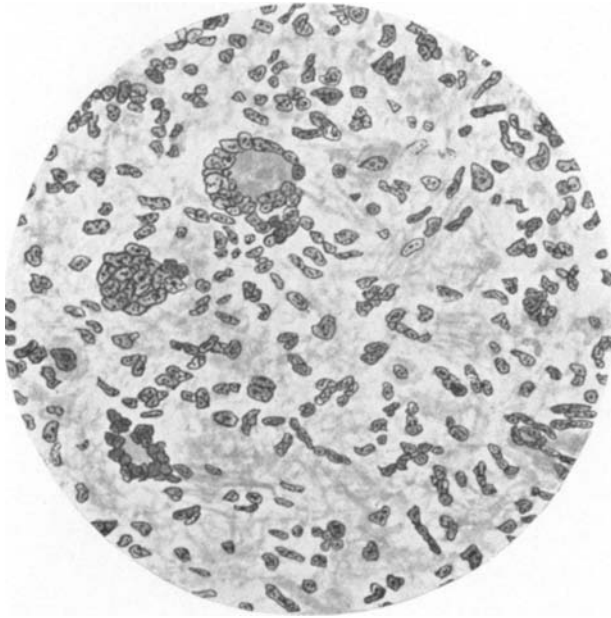


Abb. 5. Mikrophoto. Hämatoxylin-Eosin.

deutlich degenerativer Natur mit karyorhektischem Kern, mit intensivgefärbten, nicht selten an der Peripherie des Kerns liegenden Chromatinkörnchen von zuweilen recht bedeutender Größe, die manchmal in engen Reihen längs der Kernmembran liegen, oder an der inneren Seite, oder manchmal auch auf die Außenseite der Kerne dringen. Neben den karyorhektischen und den pyknotischen Anzeichen von Kernzerstörung haben wir auch ganz blasse chromatinlose Kerne mit Anzeichen von karyolytischer Zerstörung. Einzelne Kernhäufchen liegen auch in der intercellulären Substanz. Es muß ferner betont werden die exzessive Teilung der Zellen. Die Zellen teilen sich in ihrer Masse amitotisch. Einzeln trifft man Figuren von typischer, öfters atypischer Karyokinese. Infolge einer intensiven Teilung entsteht eine große Anzahl von vielkernigen Zellen, die 3—8—10 Kerne in einer gemeinsamen Protoplasmamasse vereinigt — aber mit gewöhnlich gut merkbaren Zellenumriß — enthalten (Abb. 5). Die Form solcher Zellen ist gewöhnlich eine runde; die Kerne liegen entweder an der Peripherie, reihenweise, ring- oder halbkreisförmig, oder als Kernhäufchen, die das Protoplasma vollkommen ausfüllen.

Die intercelluläre Substanz ist sehr wenig entwickelt. Sie besteht aus Proto-plasma- oder Kernzerfall, nicht deutlich ausgeprägtem Syncytium und einer sehr unbedeutenden Menge von Fasern, die nur an der Peripherie der Geschwulst vorhanden sind. Diese Fäserchen erscheinen auf den *v. Giesonschen* Präparaten braun-gelb gefärbt.

Die Verteilung der Zellen ist in der Geschwulst eigentlich nicht ordnungslos. Wenn es auch Stellen gibt, wo es absolut unmöglich ist, einen bestimmten Typus der Zellverteilung festzustellen, so liegen die Zellen dennoch zumeist nach einem bestimmten Typus, oder sie neigen wenigstens dazu, eine gewisse regelmäßige Lagerung anzunehmen. Im großen und ganzen kann festgestellt werden, daß

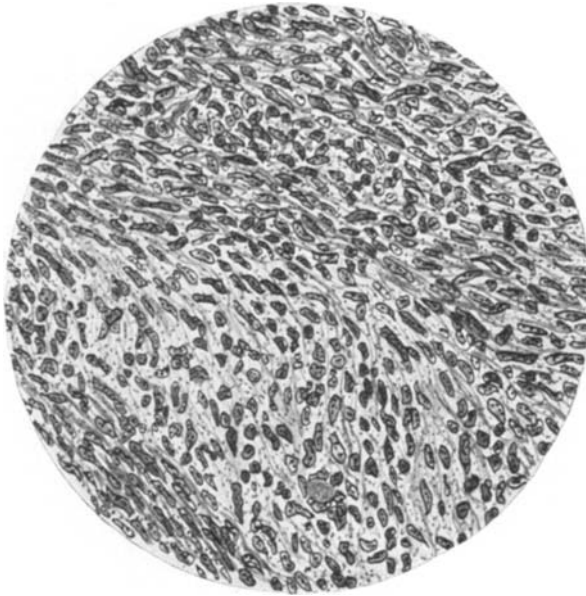


Abb. 6. *van Gieson.*

die Zellen die Tendenz haben, sich in Reihen und Streifen — die durch eine hellere kernlose Substanz voneinander abgegrenzt sind — zu lagern. Diese Verteilung in Reihen und Strängen tritt bei den spindelförmigen Zellen mit langgedehnten Kernen und zugespitzten Polen besonders deutlich und typisch hervor. Abgesehen von den einzeln an der Geschwulst verstreuten bilden diese Zellen Streifen und Stränge von verschiedener Länge, wobei die langgedehnten Kerne und die Zellkörper längs diesen Streifen liegen und die Struktur von neurinomatösen Geschwülsten aufweisen (Abb. 6). Ein anderer Teil der Zellen bildet sozusagen Plättchen und Anhäufungen, die aus einer bedeutenden Anzahl von Zellen bestehen. Darunter unterscheidet man Anhäufungen mit einer unbedeutenden Anzahl (8—10) von nackten Kernen, die durch ihre Wechselbeziehungen Kernanhäufungen in vielkernigen Elementen erinnern. Solche Plättchen sind das Produkt einer intensiven amitotischen Teilung. Es werden viel Anhäufungen von Zellen beobachtet, eine ordnungslose Ansammlung neben den Gefäßen und Herden, die den einen oder den anderen Grad von nekrotischem Zerfall der Geschwulstzellen aufweisen. Schließlich muß die eigenartige Verteilung der Zellen betont werden, die in ihrer

Tendenz zur Bildung von geschlossenen Höhlen Ausdruck findet (Abb. 7); diese Bildungen sind von einer Schicht von Zellen oder von 5—6—7 konzentrischen Schichten umgeben. Stellenweise sind solche Bildungen vollkommen geschlossen, wodurch ein blaßgefärbter Raum entsteht, der von einigen konzentrischen Schichten umrandet ist. Oft sind palissadenähnliche, nebeneinanderliegende Zellenstreifen zu sehen. Die an diesen Bildungen beteiligten Zellen haben große, helle, etwas ovale oder eiförmige, an der Peripherie der Zelle gelegene Kerne. Das Protoplasma derselben ist von deutlich kubikartiger Form.

Die Gefäße sind an verschiedenen Teilen der Geschwulst nicht gleichmäßig verteilt. Im Zentrum der Geschwulst und in deren medioventralen Anteilen ist



Abb. 7. Hämatoxylin-Eosin.

die Zahl der Gefäße ganz besonders gering; die dorsalen und lateralen Abschnitte sind dagegen weit reicher an solchen. Die Gefäße sind stark mit Blut gefüllt, ein Teil derselben ist thrombosiert. Die Thromben sind nicht selten hyalinisiert. Die Mehrzahl der Wandungen der Gefäße sind — ganz abgesehen von ihrem Durchmesser — zumeist äußerst dünn. Sogar recht breite Gefäße haben Wände, die aus einer einzigen Endothelschicht bestehen. Blutergüsse werden in diesem Teil der Geschwulst nicht beobachtet.

2. Am Beginn der Kreuzungsstelle der *Brachia conjunctiva* zeigen die *Spielmeyerschen* Präparate eine durch Myelinbündel in zwei ungleiche Teile getrennte Geschwulst. Die linke Hälfte ist größer, von beinahe regelmäßiger runder Form, etwa $0,8 \times 10$ mm groß, die andere hat die Gestalt eines rechtwinkligen Streifens, der von unten nach oben und von links nach rechts geht (Abb. 8). Im dorsalen

Viertel sind diese Geschwulstabschnitte durch eine breite Halbinsel von Myelinfasern, die von oben in die Geschwulst eindringen, voneinander abgetrennt. In den zwei mittleren Vierteln sind sie durch eine dünne Scheidewand von Myelinfasern voneinander abgetrennt, und in dem ventralen Viertel fließen diese Teile der Geschwulst schließlich zusammen. Links unterscheidet sich die Struktur der Geschwulst nur wenig von dem oben angegebenen. Die Form der Elemente, die quantitativen Wechselbeziehungen zwischen den Zellelementen und der intercellulären Substanz sind beinahe die gleichen. Dennoch müssen wir einige Besonderheiten der Struktur der Geschwulst an dieser Stelle hervorheben, 1. Auf dieser Höhe haben wir neben der Hauptmasse der Geschwulst auch Streifen von

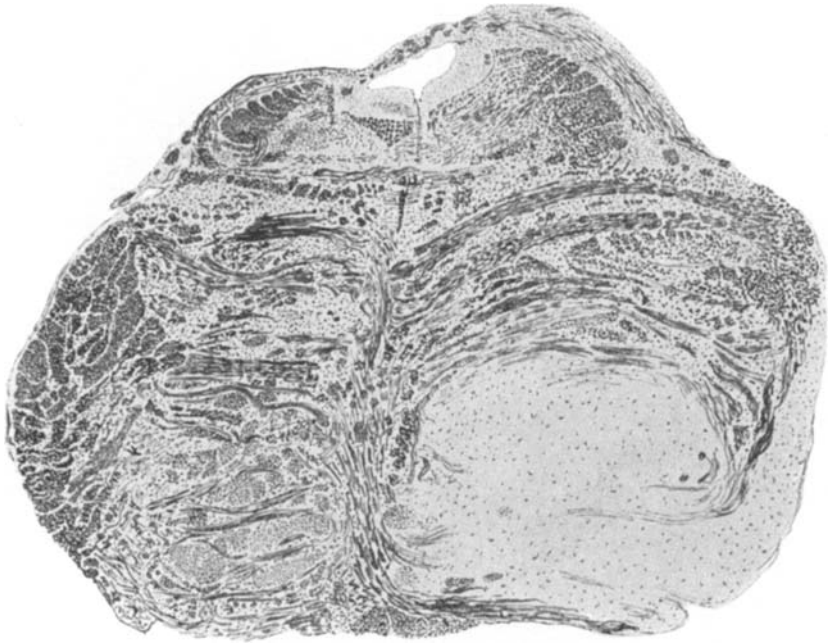


Abb. 8. *Spielmeier*.

Geschwulstgewebe, die konzentrisch den Hauptknoten umgeben und von demselben durch eine Scheidewand von gut erhaltenen Myelinfaserbündeln und von gangliösen Zellengruppen mit einer bedeutend vergrößerten Anzahl von Gliazellen abgegrenzt sind. 2. Die Zahl der spindelförmigen Elemente ist gegenüber den vorhergehenden bedeutend vergrößert. Sie liegen öfter und regelmäßiger in Strängen, die entweder parallel laufen oder sich durchkreuzen, wobei sie ein grobmaschiges Netz bilden, in dessen Maschen gliomatöse Elemente von einer anderen Morphologie in Unordnung herumliegen. Auf den nach *Held-Bielschowsky* (Abb. 9) gefärbten Präparaten treten die spindelförmigen Elemente sehr deutlich hervor als Zellindividuen mit langem Kern, mit gut ausgesprochener Membran, diffuser Verteilung des Chromatins, zwischen dem 2—3 größere, intensiv gefärbte Chromatinkörner zu unterscheiden sind. Das Protoplasma dieser Zellen hat die Gestalt von kleinen, an den Kernpolen sitzenden Schwänzchen. Die Größe dieser Zellen ist zumeist gleichmäßig, doch nicht selten werden auch größere, hypertrophierte

spindelförmige Zellen angetroffen. In einem Teil der spindelförmigen Zellen kann eine vakuole Degeneration des Kerns beobachtet werden. 3. Ein weiterer Unterschied der Struktur der Geschwulst auf dieser Höhe besteht darin, daß hier weit öfter sehr gefäßreiche Abschnitte der Geschwulst beobachtet werden. Die Gefäße sind bedeutend erweitert, haben ein recht bedeutendes Lumen und eine sehr dünne Wand, die aus bloß einer Endothelschicht besteht, an welche die nach *v. Gieson* braun, auf den *Held-Bielschowsky*- und den *Holzerschen* Präparaten intensiv blau erscheinende Membrana anliegt. Auf den *Holzerschen* Präparaten tritt auch deren faserige Struktur hervor. An diese gliös-faserige Membran schließen sich verschieden dicke konzentrische Anhäufungen von Geschwulstelementen an. Die

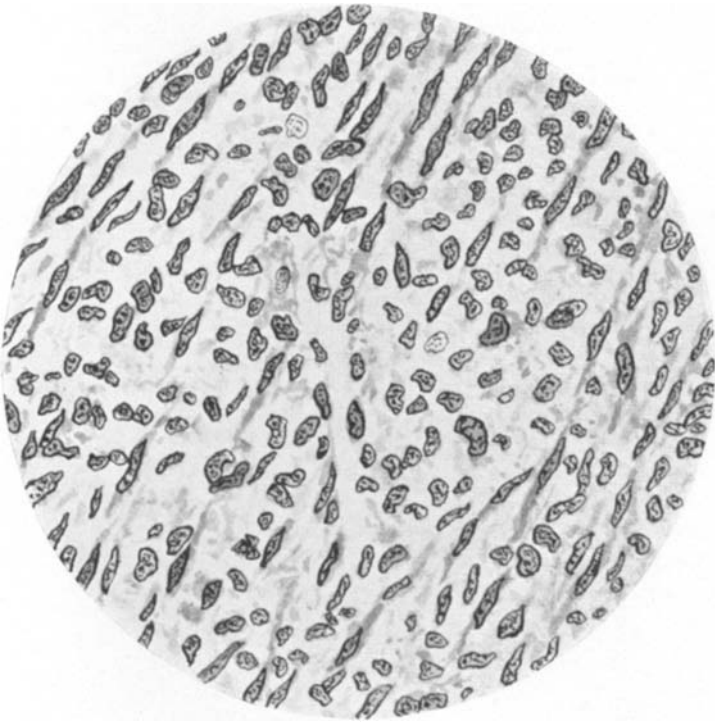


Abb. 9. *Held-Bielschowsky*.

Gefäße bilden öfters ganze Aggregate und Konvolute von bedeutender Größe; die Wandungen treten nicht selten aneurysmaartig hervor. Ein Teil der Gefäßlumina ist mit homogenen Thromben ausgefüllt. An der Peripherie des Geschwulstknotens zeigen die *Holzerschen* Präparate zwischen dem fadenähnlich-körnigen Zerfall dunkelblau gefärbte, sich windende, kurze gliale Fasern (Abb. 10). Im Mittelpunkt der Geschwulst sind gliöse Fasern nicht vorhanden.

Die ganze rechte Hälfte des Schnittes stellt eine diffuse Infiltration vor. Schon auf den Myelinpräparaten kann man bei einer relativ gut erhaltenen Myelinzeichnung eine Lichtung und ein Auseinanderrücken der Pyramidenbündel und der transversalen Fasern der Basis pontis feststellen. Auf den *v. Giesonschen* Präparaten erwies es sich, daß beinahe das ganze Gebiet der Brückenbasis, zwischen den Fasern der Brachia pontis von der lateralen Seite und beinahe der mittleren Linie medial,

von der ventralen Fläche bis beinahe fest an das Stratum profundum pontis stark mit gliösen und gliomatösen Elementen infiltriert ist, unter denen auch unversehrte Achsencylinder, morphologisch nicht veränderte und demyelinisierende (scharlachgefärbte) Fasern und gangliöse Zellen, von Trabanzellen dicht umgeben, und im Zustand einer verschiedengradigen Chromatolyse, die nur wenig an eine axonale Degeneration erinnern (exzentrische Lagerung des Kerns, bloß selten paranukleare Chromatolyse) und nicht selten Kernveränderungen zeigen, vorhanden sind (s. oben). Wir wollen hervorheben, daß die graue Substanz im Vergleich zur weißen intensiver infiltriert ist und daß die Zellen im Zentrum dichter liegen, zur Peripherie hin allmählich seltener werden, um schließlich unmerklich



Abb. 10. Holzer.

ganz zu verschwinden. Diese Infiltrationen, die bestimmte Züge von Neoplasma aufweisen (Polymorphie des Kerns, amitotische Teilung usw.) bestehen aus einer großen Menge von normal verbliebener und progressiv veränderter Glia; lymphoide Elemente, Zellen mit einem großen runden oder etwas ovoiden bläschenartigen, chromatinarmen Kern. Bei einem Teil der Zellen wird auf den *v. Giesonschen* Präparaten eine mehr oder minder bedeutende Menge von Protoplasma — mit kurzen und dicken Fortsätzen — (vom Typus der gemästeten Zellen) beobachtet. Im Gebiete der Geschwulstinfiltration wird eine bedeutende Menge von verschieden langen und breiten Gliafasern vorgefunden, die einzeln verlaufen oder recht umfangreiche Geflechte bilden.

3. Auf dem Schnitte, der etwas mehr caudal als der vorhergehende sofort nach dem caudalen Ende der Kreuzungsstelle der Crura cerebelli ausgeführt wurde,

nimmt die Geschwulst fast die ganze Oberfläche der Brückenbasis ein (Abb. 11). Links, wo die Geschwulst am vorhergehenden Schnitte vom gesunden Gewebe recht scharf abgegrenzt war, verliert sie hier zum Teil ihren scharfen Umriß, denselben nur an ihrer dorsallateralen Peripherie beibehaltend. Medial und ventral geht die Geschwulst jedoch infiltrativ ohne Unterbrechung nach Durchkreuzung der mittleren Linie auf das Nervengewebe, in eine diffuse Geschwulst über, die beinahe die ganze Basis der linken Brückenhälfte einnimmt, wo sie sich dorsal bis an die ventrale Oberfläche des Lemniscus medialis, lateral bis an die Fasern der Crura cerebelli ad pontem und ventral beinahe bis an die Peripherie des Schnittes verbreitet. Was die Struktur der Geschwulst betrifft, so ist sie analog der oben-



Abb. 11. *Spielmeyer.*

bezeichneten, bloß mit dem prinzipiellen Unterschiede, daß hier eine bedeutende Menge von degenerativen und degenerierenden Zellen vorhanden ist, und daß hier stellenweise die spindelförmigen Zellen quantitativ vorwalten. Hinsichtlich der gegenseitigen Lage der Zellen an diesen Stellen muß folgende Variation derselben hervorgehoben werden. 1. Im Gebiet des linksseitigen Tumors zeichnen sich einzelne Teile aus, die beinahe ausschließlich aus mehr oder minder monomorphen Zellen bestehen. Diese sind Zellen mit rundem gleichmäßig chromatophilem Kern, von ovoider oder ellipsoidaler Form mit einer unbedeutenden Menge von Protoplasma, von welchem nicht selten ein kurzer und dicker Fortsatz ausläuft. Diese Zellen zeigen stellenweise, besonders dort, wo sie dieselbe Form haben, eine Tendenz, sich parallel ihrer Längsachse in unregelmäßig verlaufende, sich windende Reihen und Bänder anzusammeln; neben ihnen liegen zellose Flächen oder solche, die nur einzelne Zellen enthalten und mit einer deutlichen faserigen Substanz gefüllt sind. 2. An verschiedenen Stellen des Schnittes, mehr in den ventralen Teilen der Geschwulst, liegen einzeln oder in Gruppen (Abb. 12) cystenartige Gebilde, von runder, ovoider, länglicher oder spaltenförmiger Gestalt. Das Innere dieser Höhlengebilde ist mit einer formlosen Substanz gefüllt, bei starker Vergrößerung kann ein fein-

faseriges Geflecht bemerkt werden, in welchem einzelne Zellen verstreut sind, die ihrem Aussehen nach denjenigen entsprechen, aus denen die Wandungen dieser Höhlen bestehen. Die hier eingeschlossenen Zellen befinden sich in einem Zustand von körnigem Zerfall. Außer den Zellen und den zarten Fasern, die keine glöse tinktorielle Reaktion ergeben, werden in diesen Hohlräumen formlose Zerfallhäufchen vorgefunden. Die Wandungen dieser Cysten bestehen aus einer großen Menge von in unregelmäßigen Reihen herumliegenden Zellen von länglicher, manchmal vollkommen zylindrischer Form, mit ovalem oder ovoidalem oder länglichem, beinahe stets mit der Längsachse radial zum Zentrum dieser Höhle liegenden Kern. Die Größe des Kerns ist verschieden. Die Menge des in ihnen enthaltenen

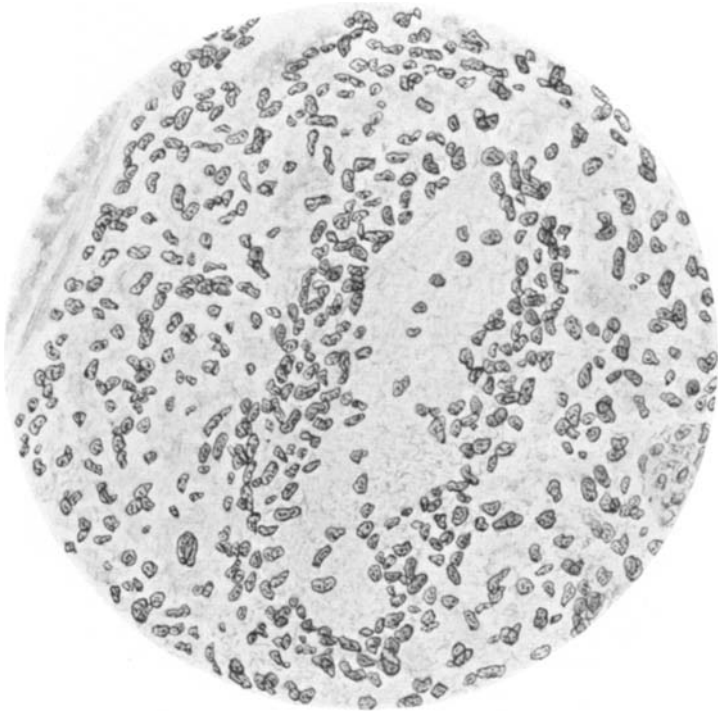


Abb. 12. Hämatoxylin-Eosin.

Chromatins ist bedeutend. Nicht selten finden wir in den Zellen das Bild einer Karyorhexis. Die innere Fläche der Wandungen dieser Cysten ist uneben; einzelne Zellgruppen oder einzelne Zellen dringen in das Lumen der Cyste. Die äußere Fläche dieser Wandungen ist entweder von dem benachbarten Gewebe der Geschwulst scharf abgegrenzt, oder das benachbarte Gewebe stellt rarifizierte Zellen von demselben Typus vor, wie auch die Zellen der Cystenwand. Stellenweise bilden solche Cysten ganze Anhäufungen und nicht selten kann beobachtet werden, daß die Zellen der einen Cystenwand unmittelbar in andere Zellgruppen übergehen, die die Wand einer anderen, analogen, anliegenden Cyste bilden; auf solche Weise bilden sich ganze Komplexe aus solchen mikroskopischen Cysten, deren Scheidewände aus Reihen oder unregelmäßigen Gruppen, Zellen, zarten Fäserchen und Zerfallkörnern bestehen. In diesen Scheidewänden liegen nekrotische

Herde von verschiedener Größe und Form, die aus formlosem Detrit bestehen und von dem umgebenden Gewebe durch unordnungslose Anhäufungen und feste Geschwulstelemente gut abgegrenzt sind. Die beschriebenen kleinen Cysten haben mehrschichtige Wandungen. Sie stehen nirgends in irgendwelchem Zusammenhang mit den Gefäßen; auch in ihrer Mitte sind weder Gefäße, noch Spuren von solchen zu finden. 3. Auf der Höhe dieses Schnittes, besonders im Gebiete der Geschwulst, die von diffuser Natur ist, kann man beobachten, daß unter den Geschwulstelementen die spindelförmigen und die länglich gedehnten Zellen, die stellenweise grobmaschige Verflechtungen bilden, prävalieren. Die Wände dieser Maschen bestehen aus einer Unmenge von spindelförmigen Zellen, die in regel-



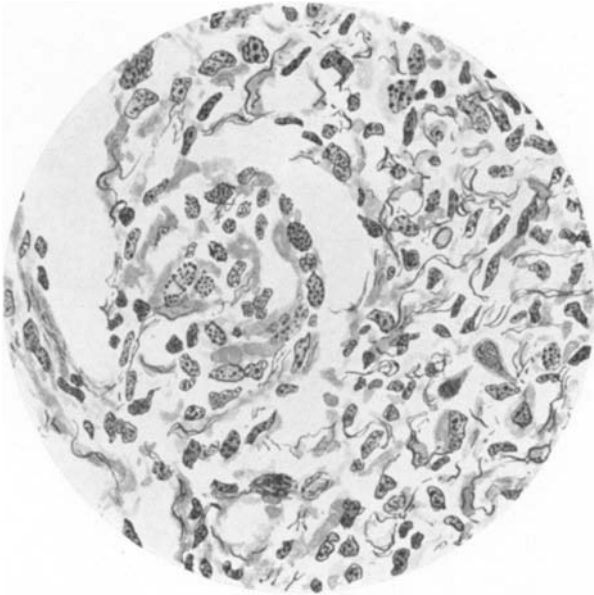
Abb. 13. *Spielemeyer*.

mäßigen, parallelen und sich durchkreuzenden Reihen liegen. Diese verschieden breiten Bündel liegen in ihrer Hauptmasse zwischen den Myelinfaserbündeln, doch nicht selten dringen sie auch in die graue Substanz; dann werden in den Maschen unter den spindeligen Zellen Spuren von mehr oder minder erhaltenen gangliösen Zellen vorgefunden; in den obenbeschriebenen Maschen liegt eine Zellenmasse, die sich absolut nicht von den Zellen der übrigen Geschwulst unterscheidet.

4. Im caudalen Drittel der Varolsbrücke ist deren ganze Basis von der durch Reste von Myelinfaserbündeln durchkreuzten Geschwulstmasse ausgefüllt (Abb. 13).

Auf dieser Höhe hat die Geschwulst eine recht polymorphe Struktur; das Hauptprinzip — das Prävalieren der Zellelemente gegenüber der intercellulären Substanz — ist vollkommen erhalten. Die Polymorphie der Struktur kann in folgendem Schema zusammengefaßt werden: zu allererst unterscheiden wir Geschwulstgebiete, die reich an vielkernigen Elementen sind. Diese letzteren, mit gut abgegrenztem Protoplasma und einer großen Anzahl (8—12) von Kernen, sind entweder unordnungslos über den ganzen Zellkörper verstreut, oder sie liegen ringförmig an der Peripherie. Es gibt Zellen mit vielen Kernen und einem Protoplasma, das eine unbedeutende Anzahl von dicken und kurzen Fortsätzen abgibt. Die größten Anhäufungen dieser Zellen befinden sich in den dorsalen Herden, besonders in der

Nähe der mittleren Linie. 2. Große Geschwulstflächen zeigen eine neurinomatöse Struktur aus spindelförmig-gedehnten Zellen, die sich in verflechtende Stränge ergeben. 3. Die an der Peripherie gelegenen Teile der Geschwulst zeigen — abgesehen von den ventralen Flächen ihrer ventralen Abschnitte — eine bedeutende Menge von Gliafasern (*Holzer, v. Gieson, May-Grünwald, Mallory*) in der Gestalt von sich mehr oder minder windenden Fäden, die einzeln zwischen den Geschwulstzellen in der intercellulären Substanz verlaufen. Ein Teil dieser Fasern ist dick, andere dagegen sehr dünn, andere wiederum sind kernig (Abb. 14). 4. Geschwulstbezirke, die eine kompakte Anhäufung von den obenbeschriebenen cystenähnlichen Gebilden verschiedener — manchmal recht wunderlichen Form — vorstellen. In ihrer Struktur ist nichts zu sehen, was sie von den bereits beschriebenen unterscheiden

Abb. 14. *Holzer.*

würde. Eigenartig ist bloß ihr massenhaftes Auftreten an bestimmten Gebieten der Geschwulst, besonders in ihren ventralen Teilen. Hierselbst haben wir sich eben bildende Cysten in Gestalt von Strängen, Plättchen und Halbmonden, in denen sich das Lumen noch nicht gebildet hat. 5. Einige Geschwulstbezirke sind äußerst gefäßreich. Die Bindegewebehülle ist bloß bei einem nicht bedeutenden Teil der Gefäße vorhanden und auch recht oft nur rudimentär entwickelt, manchmal bloß in der Gestalt von einzelnen Körnchen. Ganz abgesehen von ihrer Größe hat ein bedeutender Teil der Gefäße absolut keine Bindegewebehüllen und besteht aus bloß einer Endothelschicht, an welche sich, wie aus den Präparaten nach *v. Gieson, Held-Bielschowsky-Holzer* zu ersehen ist, bloß eine verdickte, gliösfaserige Membrana anschließt. Das vorhandene Bindegewebemembran ist an einem Teil der Gefäße ungleichmäßig dick und umgibt nicht vollkommen das Gefäß, liegt bloß an einem Sektor der Gefäßwandung und der übrige Teil derselben bleibt frei. In den Gefäßen, die sogar eine relativ gut entwickelte Bindegewebemembran haben, ist die letztere öfters zerfasert; einzelne äußerst zarte Fasern gehen von der

Gefäßwand ab und dringen in die Geschwulstsubstanz ein, wobei sie mit ihr oft im Zusammenhang bleiben oder sich von ihr vollkommen abteilen. 6. Einige Abschnitte stellen eine formlose, strukturlose kaseöse Nekrobiose vor, zwischen welcher hyalinisierte, thrombosierte Gefäße liegen und einzelne Formelemente mit karyorhektischen Kernen zerstreut sind. 7. In einigen Abschnitten besteht eine Umwandlung der Geschwulstmasse in eine homogene, kolloidähnliche, sich mit Thionin, Krystallviolett usw. intensiv blaufärbenden und auf den *v. Gieson*-schen Präparaten gelb erscheinende Substanz. Einige Teile der Geschwulst scheinen von dieser Substanz wie durch Bänder durchdrungen zu sein, die das nekrotisierte und gut erhaltene Geschwulstgewebe durchstreifen, oder als spinnenförmige Plättchen von verschiedener Größe, die in das Geschwulstgewebe hineingespritzt sind, in welche von den Plättchen zahlreiche feine Fortsätze auslaufen. 8. Schließlich sind unbedeutende Gebiete der Geschwulst mit Blut überschwemmt.

Ventral wuchert die Geschwulst in die weiche Hirnhaut ein; diese Einwucherung in die Pia geschieht in der Form von Streifen, zwischen denen freie subpiale Räume erhalten sind. An einigen solchen Streifen sind neugebildete Gefäße zu sehen. Die innere Fläche der Pia ist an solchen Stellen epithelähnlich von vielreihigen Geschwulstelementen bedeckt, die unmittelbar an die Intima pia — deren Endothel abgeschürft ist — anliegen. Die Intima pia ist gelockert, zwischen ihren einzelnen Bündeln liegen Stränge von Geschwulstelementen, die mit einer bedeutenden Menge von Fibroblasten, Häufchen von Polynuclearen und Lymphocyten vermischt sind. Indem die Geschwulstzellen die ganze Dicke der Pia durchdringen, gelangen sie in den subarachnoidalen Raum. Die Struktur der intrapialen Geschwulst erinnert an die neuronimatösen Stellen an der zentralen Geschwulst, denn sie besteht aus Strängen von spindelartigen Zellen; diese Stränge durchkreuzen einander; zwischen den Kreuzungsstellen liegen Elemente von polymorpher Gestalt. *Holzersche* Präparate zeigen hier eine recht bedeutende Menge von Gliafasern. An den Wurzeln des 7. und 8. Nerven starke Demyelinisation und Durchwucherung mit Bindegewebefasern. Die Gefäße der Pia haben stark verdickte Wandungen, die Endothelzellen zahlreiche Fettkörner. Die Adventitia der Gefäße ist verdickt und von rundzelligen Elementen infiltriert. Einwucherung der Geschwulstzellen in die Gefäßadventitia ist nirgends zu sehen. Die Untersuchung dieser Stellen auf den mit Arg. tannicum nach *Klarfeld* bearbeiteten Präparaten ergibt: die in der Geschwulst liegenden, neugebildeten Gefäße haben gar keine Bindegebehülle, ein Teil der Gefäße hat hypertrophierte Wände; sie zeigen eine mehr oder minder breite, aber lockere Verflechtung des Bindegewebes, die aus sehr feinen, zum Teil mit Körnern besäten Fasern von unregelmäßiger Breite, besteht. Ferner kann an einigen Gefäßen zwischen den die Pia durchdringenden Geschwulstelementen eine reichliche Bindegewebewucherung beobachtet werden (Abb. 15). Die Elemente laufen aus der Bindegewebverflechtung der Adventitia aus, geben zahlreiche Ausläufer in das Gewebe, durchkreuzen sich reichlich und bilden spongiöse Gebilde, die pilzartig an der Gefäßwand haften, von verschiedener Größe sind und den Umfang der Gefäße zuweilen um das 10fache übersteigen. Die Lumina dieser Gebilde sind mit Geschwulstelementen gefüllt. Außer diesen Bildungen, die mit den Gefäßen in Zusammenhang stehen, sind an der ganzen Pia große persistierende Bindegewebefasern kollagener Natur und eine ganze Masse von feinen Fasern retikulären Typus verstreut.

5. In den oralen Anteilen der Oblongata (Abb. 16) nimmt die Geschwulst einen Teil ihrer linken Hälfte ventral von der Oliva inf. und das Pyramidenfeld ein, indem sie seitlich von der Oliva bis an die Mitte ihres Hilus eindringt, an der Peripherie deren Spitzen umkreist und sich in Strängen und dichten Infiltrationen in dem von den Oliven dorsal gelegenen Gebiet verbreitet. In der Richtung zur Mittellinie erreicht die Geschwulst die letztere, infiltriert die zumeist ventral gelegenen Anteile der interolivaren Schicht, dringt in die Fissura longitudinalis

ventralis als ein länglicher, schmaler Fortsatz, geht über die Mittellinie auf die rechte Seite über, wo sie als recht dicker Strang ventral zwischen Pyramide und

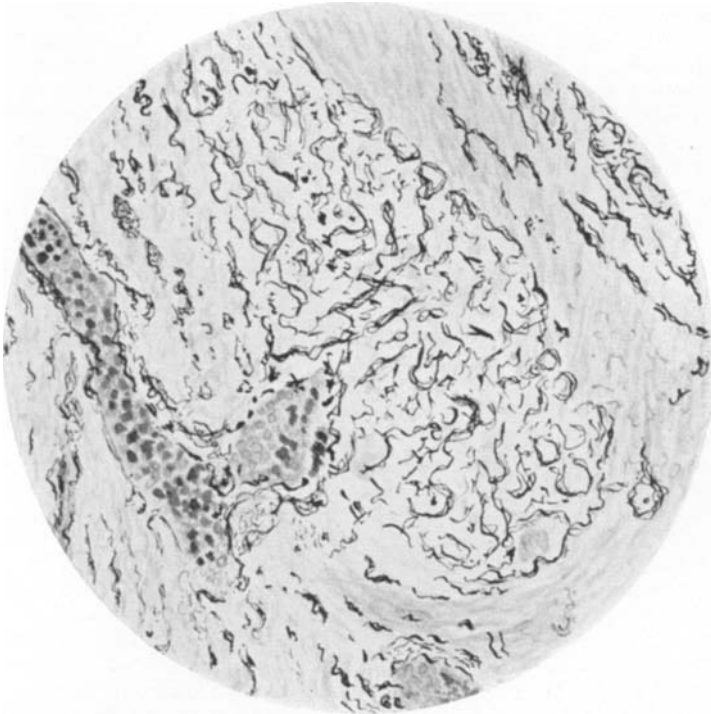


Abb. 15. *Klarfeld.*



Abb. 16. *Spielmeyer.*

Fibrae arcuatae externae ventrales nach unten läuft und feine infiltrierende Stränge in das Pyramidenfeld und in die Fibrae arcuatae ganz bis an die ventrale Schnittfläche abgibt.

Der Zellenbestand der Geschwulst ist hier derselbe. Die Menge der Inter-cellularsubstanz in der gesamten Geschwulstmasse ist auch hier nicht bedeutend. Der Polymorphismus der Zellen ist der gleiche. Es muß hervorgehoben werden, daß die Menge der Plasmaelemente (nicht Plasmazellen) im Vergleich zu der oben angeführten etwas größer und die intercelluläre Substanz von faseriger Struktur ist. Die Fasern erweisen sich von glialer Natur (*v. Gieson, Holzer, Jacob, Held-Bielschowsky*). Zwischen den Zellen liegt eine bedeutende Menge von körnigem Zerfall, darunter viel Fetttropfen. Stellenweise ganz deutlich syncytielle Verbindung zwischen dem Protoplasma der Geschwulstzellen. Recht viel vielkernige protoplasmareiche Zellen, wobei das Protoplasma reichlich Fortsätze abgibt. Unter den polynuclearen Elementen werden eigenartige Zellen mit einer großen Anzahl von Kernen (8–10) angetroffen, und mit einem großen wunderbarlich geformten Plasmakörper, von dem dicke, sich wiederum teilende Fortsätze auslaufen. Die Kerne dieser Zellen sind zumeist bläß, mit einer unbedeutenden Menge von Chromatinkörnchen, mit deutlich sichtbarem Lininnetz. Das Protoplasma dieser Zellen enthält kleinere und größere Vakuolen mit deutlichen Grenzen und ferner paranucleare Lichtungen ohne scharfe Grenzen, die in das übrige Plasma übergehen. Wir haben ein Bild ähnlich demjenigen von Schlauch- und Kammerzellen. Eine Degeneration der Geschwulstzellen ist hier weniger häufig, dennoch werden pyknotische Kerne, Kernzellen mit sich mit Hämatoxylin stark färbenden Schollen und Körnchen angetroffen, wobei diese Körnchen oft dazu neigen, sich ringförmig an der Peripherie zu lagern. Hier gibt es viele Gefäße, alle sind mit Blut überfüllt. Sie sind öfters mit Hyalinthromben angefüllt. Ihre Wände ergeben das gleiche Bild als oben. Nicht selten ist das Bild einer anormalen Struktur der Gefäße, die Verflechtungen von Endothelzellensträngen bilden, in denen ein oder mehrere Gefäßlumina liegen.

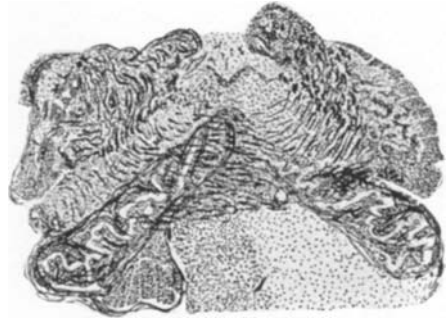


Abb. 17. Spielmeier.

6. Auf der Höhe des unteren Endes der Oliven der Oblongata hat die Geschwulst beiläufig dieselbe Lage wie auch oben (Abb. 17), bloß mit dem Unterschiede, daß sie absolut nicht dorsal von der Olive geht und einen kurzen, jedoch recht breiten Strang bildet, der knapp an der Spitze der Fissura longitudinalis liegt, über die Mittellinie greift und die rechte untere Olive nicht erreicht. In der Struktur der Geschwulst ist im Vergleich zur vorherigen nichts Besonderes zu bemerken. Die Pia ist über der Geschwulst — auf Rechnung der Vermehrung der kollagenen Bindegewebefasern — bedeutend verdickt; in den Zwischenschichten liegen Stränge und kleine Herde von Geschwulstgewebe.

7. Auf der Höhe der Schleifenkreuzung liegt der caudale Pol der Geschwulst, der das Pyramidenfeld einnimmt, das bedeutend lichter und rarefiziert erscheint.

Eine lockere Infiltration mit Geschwulstzellen wird ferner auch in caudaler Richtung bis an die oberen Halssegmente beobachtet, in denen sie sich allmählich verliert. Die Struktur der Geschwulstinfiltration ist wie oben.

Indem wir das Protokoll über den Zustand der Nervelemente in der Geschwulst und über das von der Geschwulst nicht betroffene Nervengewebe übergehen, wollen wir bloß einige Fakta hervorheben, die das Verhältnis der Geschwulst zu den gangliösen Zellen, den Myelinleitern, den Achsencylindern, dem Ventrikelependym, den Gefäßen und der Pia charakterisieren.

Die Myelinleiter: sekundäre Degenerationen fehlen; zwischen dem Geschwulstgewebe eine bedeutende Menge von Myelinhüllen, die ihre morphologische Struktur und ihren chemischen Bestand bewahrt haben. Nur die zunächst zentral gelegenen Teile der Geschwulst zeigen absolut keine Myelinfasern. Die Achsencylinder fehlen bloß in den nekrotischen Herden der Geschwulst. Hier sind Fragmente von Achsencyclindern zu sehen. In dem massiven Geschwulstzellengewebe werden ganze Bündel von gut erhaltenen Achsencyclindern oder spindeligen Verdickungen und zuweilen unbedeutende Vakuolisierung beobachtet.

Die Zell-(Thionin-)Präparate ergeben folgenden Zustand der Kerne: die Zahl der Zellen, die den Nucleus lateralis aquaeducti Sylvii bilden, ist äußerst unbedeutend, die erhaltenen Zellen sind zumeist von länglicher Form, lassen sich schwer färben. Nuclei dorsales tegmenti et N. dorsalis raphe von normaler Konfiguration und Lokalisation. Die sie bildenden Zellen zeigen grobe Veränderungen in bezug auf ihre Form und der wechselseitigen Lokalisation und auch der Morphologie ihrer Elemente. Die Form der Zellen ist absolut nicht normal, sie erscheinen von länglicher, unregelmäßiger schollenartiger Form, öfters mit undeutlichen verfließenden Umrissen; öfters haben sie gar keine Fortsätze. Das Chromatin ist beinahe überall an der Peripherie gelegen, manchmal ergibt es nur Anhäufungen an irgendeiner Stelle der Peripherie. Recht oft fehlen die *Nißl'schen* Körnchen. Man hat den Eindruck einer totalen oder partiellen peripherischen Hyperchromatose. In einigen Zellen gröbere Anhäufungen von *Nißl'schen* Körnchen rings um den Kern (paranucleare Hyperchromatose). Der Kern zeigt eine gut ausgebildete Hülle mit sehr massiver und hyperchromatischer *Nißl'schen* Kernkuppe. Ein Teil der Kerne zeigt diffuse Thioninfärbung. Die Kerne sind zumeist exzentrisch gelegen. Die Zellen liegen sehr dicht aneinander, berühren einander so sehr, daß jegliche Grenzen zwischen ihnen verschwimmen und nur mit Mühe — mit Hilfe der großen Systeme — festgestellt werden können. Unter den Zellen gibt es solche mit unregelmäßigen Kernumrissen, mit einer gewundenen, wie usurierten Kernhülle. Viele Zellen bieten das Bild von Cellulorhexis, mit Hervortreten des Kerns nach außen, und schließlich gibt es Zellen, die beinahe gar kein Protoplasma und einen kaum differenzierbaren Kern haben. Keine Neuronophagie. Nuclei N. oculomotorii und N. trochlearis enthalten beiderseits mehr oder minder quantitativ und qualitativ gut erhaltene Zellen. Bloß ein geringer Teil derselben ist von gerundeter Form, ohne Fortsätze und mit zur Peripherie gerücktem Kern. Ein ganz unbedeutender Teil der Zellen erscheint kernlos. Die Zellen der Nuc. mesencephali laterales zeigen nur unbedeutende Veränderungen in der Gestalt von Zellenanquellungen und mehr oder minder diffuser Chromatinverteilung. Die Zellen der Substantia Soemmeringii sind in der kompakten als auch in der reticulären Schicht nicht bedeutend rarefiziert, sogar in den Anteilen, die vom Geschwulstgewebe durchwuchert sind. Die Quantität des schwarzen Pigments — N. Es werden bedeutende Anhäufungen von Trabantelementen und Vergrößerung der glösen Kerne beobachtet. Die Zellen des N. ruber und die periretrorubären Zellengruppen — ohne Veränderung.

In den Zellen des Locus coeruleus ist das Pigment nicht gleichmäßig verteilt. Ein Teil der Zellen enthält davon eine enorme Menge; beinahe der ganze Zellkörper ist durchwegs mit Pigment überladen und stellt eine kompakte Masse vor. Zugleich bestehen auch Zellen, die entweder gelockerte Pigmentkörnchen oder überhaupt kein Pigment enthalten. Wir haben auch Pigmentkörnchen, die außerhalb der Zellen liegen. Viele Zellen sind von abgerundeter Form.

Die Zellen des N. dorsalis raphe, Nuc. centralis sup., N. lemnisci lateralis und des N. medialis reticularis tegmenti sind nicht geringer an Zahl; sie sind von etwas abgerundeter Form, mit peripherischer Lagerung des Chromatins und exzentrisch gelegenem Kern. Es kommen oft Zelldeformationen vor, die den obenbeschriebenen analog sind.

Das gleiche Bild bieten auch die Ganglienzellen im Nuc. arcuat. pontis, Bloß in einigen linksliegenden Kernschichten, die links an die Geschwulst anliegen, sind die Zellen intensiver verändert, so qualitativ als auch quantitativ; dennoch ist eine genügende Menge von Zellen enthalten, die recht tief in den peripherischen Schichten der Geschwulst liegen und die mehr oder minder ihre morphologische Struktur und ihre typische Lokalisation bewahrt haben. An den mit *Heldschem* molibdänsaurem Hämatoxylin, nach der Modifikation von *Bielschowsky* gefärbten Präparaten (Abb. 18) werden eigenartige Anzeichen einer Erkrankung des Kerns beobachtet, die besonders oft im N. arcuatus pontis vorkommen. Die Kerne sind

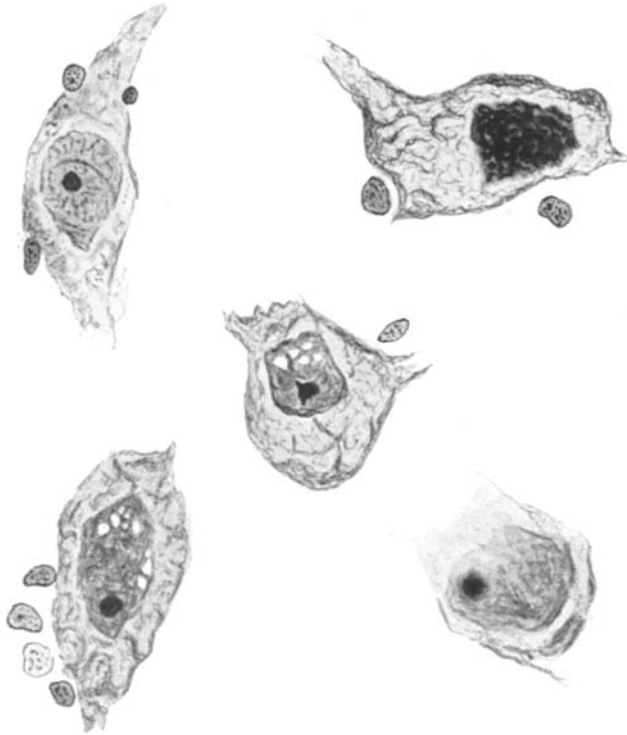


Abb. 18. *Held-Bielschowsky*.

öfters eingeschrumpft, die Kernmembranen gewunden, zeigt stellenweise Rupturen; sie sind öfters von unregelmäßig rundlicher, nicht selten von oval-länglicher Form; nicht selten können an den Kernen kleine Abgänger beobachtet werden; oft besteht das Bild einer starken pyknotischen Schrumpfung des Kerns, der sich als ein stark chromatophiles, strukturloses Schollchen von unregelmäßiger Form und mit gewundenen Rändern vorstellt. Recht oft treffen wir Karyorhexis solcher pyknotisch veränderter Kerne. Andere Kerne dagegen zeigen diffuse blasse Färbung mit feingepunkteten Lichtungen (Vakuolisierung). Das Körperchen der meisten Zellen liegt exzentrisch. Die pericellulären glösen und gliomatösen Elemente inkapsulieren stellenweise die gangliöse Zelle; sie selbst befinden sich nicht selten in pyknotischer Schrumpfung und Zerfall. Entsprechend den Veränderungen der gangliösen Zellen (N. pontis) können wir augenscheinlich 4 Gruppen unterscheiden: 1. In der Geschwulstmasse werden an verschiedenen Stellen, zumeist näher zur Peripherie

und weniger zum Zentrum hin, einzelne Nervenzellen festgestellt, die nicht selten mehr oder minder gut erhalten sind, zumeist aber stark verändert mit groben Veränderungen des Kerns erscheinen, wie wir es oben gesehen haben und es sehr oft bloß als formlose Protoplasmahäufchen auftreten, die von gliösen Kernen umgeben, resp. vollkommen ersetzt sind. 2. Die Zellen der mit Geschwulstelementen bloß infiltrierten pontinen Kerne sind besser erhalten; sie zeigen öfters Kernveränderungen und sind von einer bedeutenden Menge von Geschwulstzellen umgeben, die nicht selten eine gliös-zellige Kapsel zu bilden scheinen. 3. Ein bedeutender Teil der Zellen dieser Kerne zeigt Veränderungen in Gestalt einer diffusen Chromatolyse oder einer peripheren Hyperchromatose bei bedeutender Zunahme der Trabanzellen; 4. schließlich zeigt ein Teil der Zellen nichts Pathologisches, abgesehen von unbedeutenden Veränderungen der Form.

Die Zellen der motorischen und sensorischen Kerne des N. trigeminus sind rechts quantitativ und qualitativ beinahe normal erhalten, links sind sie in die Geschwulstmasse miteinbegriffen, wo sie auch in verschiedenen Degenerationsstadien vorgefunden werden.

Die Zellen der Kerne des Bodens der Fossa rhomboidea zeigen quantitativ und qualitativ keine größeren Veränderungen, abgesehen davon, daß die Zellen des Nucl. n. hypoglossi sehr oft Erscheinungen einer retrograden Degeneration aufweisen.

Die Zellen des N. arcuatus dext. sind von gliomatösen Elementen umgeben; ihre Zahl ist nicht vermindert, doch zeigen sie verschiedene Grade von Chromatolyse — bis zur Bildung von Zellschatten. Die Zellen des unteren Schenkels der unteren Olive, der medialen und der accessorischen Oliven der linken Seite zeigen dieselben Veränderungen als auch die Zellen des N. arcuatus dext. Die Zellen des N. arcuatus sind links in der Geschwulstmasse eingeschlossen und ergeben eine ganz eigenartige Form und Struktur. Die Umrisse der Zellen sind recht scharf. Der Kern liegt exzentrisch, mit usurierten Konturen. Im Zellkörper — starke perinukleomembranöse Hyperchromatose und absolut unregelmäßige hyperchromatische Schollen oder größere Massen, die verschiedene Teile des Zellkörpers einnehmen, manchmal beinahe die Zelle in toto. Oft ist das Protoplasma frei von dieser Substanz, von vollkommen deutlicher schaumiger Struktur. An den Hämatoxylin-Eosin-Präparaten ist das Protoplasma dieser Zellen stark fleckig-eosinophil gefärbt.

Das Ependym des Aquaeductus Sylvii ist bloß teilweise erhalten. An der linken Seite desselben berühren sich dessen dorsale und ventrale Wandungen; hier werden in einem Teil der Ependymzellen Unterbrechungen und pyknotische Schrumpfung in den erhaltenen Zellen beobachtet. Das Ependym des 4. Ventrikels ist stellenweise abgeschuppt, stellenweise zeigt es sackartige Einstülpungen in die subependymale Schicht. Diese letztere ist bedeutend dicker als in der Norm und gibt ihrerseits mehr oder minder breite und lange Auswüchse in die Tiefe des Gewebes. *Holzer*sche Präparate aus der Wand des 4. Ventrikels zeigen: das Ependym ist stellenweise abgeschürft; die erhaltenen Ependymzellen zeigen einen sich gut färbenden Kern und Protoplasma mit intensiv blaufärbten Körnchen. Die subependymale Schicht ist bedeutend verdickt, besteht aus einer großen Anzahl von verfilzten Fasern von verschiedener Größe. In der Dicke dieses Geflechts ist eine große Anzahl von kleinen Hohlräumen verstreut, die von neuroglialen Fasern dicht umrandet sind. Die in dem Geflecht liegenden Zellen sind von astrocytenähnlicher Gestalt, zumeist mit wenig Protoplasma, einem runden Kern, neben welchem eine große Anzahl von kleinen Fasern verlaufen, die manchmal fest an den Kern anliegen. In einigen Zellen gibt es Stellen, wo das Protoplasma sich wie ein Fortsatz vorbuchtet und deutliche Fibrillation aufweist. Von diesen subependymalen Schichten gehen dichte Streifen von glial-faserigen Verflechtungen in die Tiefe des Gewebes.

In dem neben der Geschwulst gelegenen Nervengewebe zeigt die Glia *im Überschuß Gliafasern, Hyperplasie der gliösen Zellen mit chromatinreichen und chromatinarmen Kernen*, astrocytenähnlichen Elementen und Elementen der interfasciculären Glia (Abb. 19). Rings um die pericellulären Räume der gangliösen Zellen-Anhäufungen von Gliafasern. In der gliösen Hyperplasie sind nicht wenig große Elemente mit großem Kern, mächtig entwickeltem Protoplasma und einer großen Anzahl von langen plasmatischen Fortsätzen, in denen eine bedeutende Menge von blauen Körnchen (Gliosomen) zu sehen ist (*Holzersche Präparate*).

Das Ependym des zentralen Kanals ist stellenweise faltig und mehrschichtig. Im rechten Winkel des zentralen Kanals der oberen Halssegmente liegt ein aus gliöser Substanz bestehender Verbindungsstrang, in welchen von der dorsalen Seite eine hügelige Anhäufung von Ependymzellen in semicirculären, sich über-

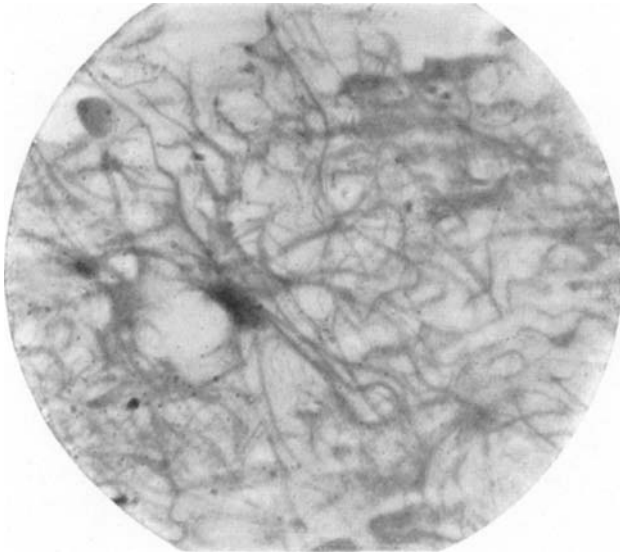


Abb. 19. *Holzer*.

einanderschichtenden Reihen eindringt; der dadurch entstandene Hohlraum ist ebenfalls mit einer Ependymschicht ausgekleidet, die an der lateralen Wand mehrschichtig ist.

Die Pia ist an den Stellen, wo sie nicht von der Geschwulst durchwuchert wird, fibrös verdickt.

Wenn wir die Protokollbeschreibung zusammenfassen, so können wir die Struktur der untersuchten Geschwulst auf folgende Weise vorstellen: die Geschwulst besteht hauptsächlich aus Zellen, bei unbedeutender Entwicklung der intercellulären Substanz. Die jüngeren Abschnitte der Geschwulst (der orale und der caudale Pol, die peripherischen Teile auf der ganzen Höhe des Transversalmessers) bestehen aus Zellelementen bei beinahe rudimentärer intercellulärer Substanz. Bloß an den mit dem Nervengewebe angrenzenden Teilen der Geschwulst können einzelne

längere und kürzere Gliafasern beobachtet werden, dagegen in den näher zum Zentrum der Geschwulst gelegenen eine bedeutende Menge von nekrotischem Zerfall. In einem Teil der Geschwulst — besonders in dem caudalen — ist das syncytielle Skelet derselben deutlich zu sehen. Was die an der Struktur der Geschwulst beteiligten Zellen betrifft, so ist für unseren Fall zu allererst charakteristisch der stark ausgesprochene Polymorphismus, so in bezug auf die Form des Zellkörpers, als auch in bezug auf Form und Art des Kerns. Die Geschwulst bilden: nackte, sich intensiv färbende Kerne; Zellen mit bläschenartigem hellem Kern von verschiedener Größe, der rund, oval, ovoidlänglich, lappig, mit Einschnürungen, länglich mit Vorbuchtungen sein kann; einkernige und vielkernige Riesenelemente; Zellen vom Typus der Schlauch- und Kammerzellen; Elemente von astrocytenähnlicher und amöboider Form mit verschieden entwickeltem Protoplasma; spindelförmige Zellen mit spindelig- und stäbchenartigem, länglichem hellem Kern und einem ebensolchen Protoplasma, das den Kern schmal umrandet und sich an den Kernpolen in schwanzähnliche Fortsätze ausdehnt; ependymähnliche Zellen, mit hellem ovoidem an der Peripherie des Zellkörpers gelegenen Kern, mit verschiedenförmigem, bald birnen-, bald zylinderähnlichem Protoplasma, das an dem dem Kern gegenüberliegenden Pol einen deutlichen faserigen Fortsatz bildet. Die Zellen vermehren sich hauptsächlich durch amitotische Teilung, was in der Polymorphie des Kerns und den Kerneinschnürungen Ausdruck findet. Nicht selten ist das Bild einer typischen, resp. atypischen karyokinetischen Teilung: das Aster-, resp. Diasterstadium, ordnungslose Lagerung der Chromosome, multizentrale Karyokinese.

Die Verteilung der Zellen ist nicht überall gleich und bei weitem nicht überall ordnungslos. An vielen Stellen haben die Zellen von einer bestimmten Morphologie eine deutliche Tendenz, sich regelmäßig zu lagern, was aber nicht immer genau eingehalten wird. Infolgedessen entsteht eine ordnungslose, chaotische Lagerung und Vermischung von Zellen der verschiedensten Morphologie. Viele Zellen mit hellem Kern liegen in Reihen, manchmal auch in mehrschichtigen, die sich öfters umbiegen, um Hohlräume zu bilden, obgleich es sehr oft dennoch nicht dazu kommt. Die spindelligen Zellen liegen stets, abgesehen von einigen wenigen Ausnahmen, in parallel der Längsachse laufenden Strängen. Öfters verflechten sich diese Stränge und bilden ein Geflecht, in dessen Maschen Geschwulstelemente einer anderen Morphologie liegen. Ein unwesentlicher Teil der Zellen liegt als kleine Ringe, die aus fest aneinander liegenden Zellen bestehen; ein anderer Teil von nackten Kernen bildet eine Art von Plättchen aus vielen solchen fest aneinander gepreßten Gebilden. Ferner finden wir manchmal Anhäufungen von Geschwulstelementen um die Gefäße und um die nekrotischen Herde.

Die zentralen Teile der Geschwulst machen einen nekrotisierenden Prozeß durch, der desto intensiver und extensiver wird, je mehr er sich dem Ausgangspunkt der Geschwulst nähert. Die Kerne der Geschwulstelemente unterliegen einer regressiven Metamorphose vom Typus des akuten Zerfalls der Gliakerne, wobei sie das Stadium einer pyknotischen Umwandlung des Kerns, seiner körnigen Teilung und einer paranucleo-membranösen Hyperchromatose durchmachen. Alle Gewebe unterliegen im großen und ganzen einer ebenfalls regressiven Metamorphose, die manchmal als cystöse Auflösung, manchmal als hyalinkolloide Degeneration, manchmal nach dem Typus des caseos-ähnlichen Zerfalls verläuft.

Die Geschwulst ist stellenweise arm an Gefäßen, stellenweise ist sie dagegen sehr reich an solchen. Die Gefäße haben öfters deformierte Struktur der Wandungen. Die letzteren sind öfters sehr dünn bei recht breitem Lumen des Gefäßes. Sie bestehen aus einer Endothelbekleidung, einer äußerst rudimentär ausgeprägten Bindegewebehaut. Die perivasculäre Membrana ist in ihrer Nähe beinahe in der Regel hypertrophiert. Die Wandungen zeigen nicht selten aneurysmatische Vorbuchtungen, das Gefäß selbst macht die verschiedensten Biegungen, bildet sogar echte Konvolute. Nicht selten zeigen die Gefäße das Bild von Endothelspalten, die aus einem Geflecht von Endothelzellensträngen bestehen, in denen ein oder mehrere blutenthaltende Lumina liegen. Ein Teil der Gefäße zeigt hyalindegenerierte homogene Wandungen, nicht selten ist das Gefäßlumen durch Hyalinthromben geschlossen. Blutergüsse sind in der Geschwulst fast nicht vorhanden, bloß in den ältesten Anteilen derselben, und zwar in der linken Hälfte des caudalen Drittels der Varolsbrücke bestehen recht bedeutende Blutergüsse in der Gestalt von Herden und als diffuse Durchtränkung des Gewebes mit Blutelementen.

Das Wachstum der Geschwulst ist zum Teil ein infiltratives, zum Teil expansiv und ergibt gut ausgeprägte Umrisse der Geschwulst.

Das Verhältnis zwischen dem umgebenden Gewebe und der Geschwulst.

Wenn wir den Zustand der Nerven Elemente in der Geschwulst selbst, in ihrer nächsten Umgebung und den weiter gelegenen Anteilen studieren, so fällt zu allererst auf, daß die durch die Geschwulst verursachten Störungen der Nerven Elemente relativ unbedeutend sind. Wir konnten nirgends irgendwelche ascendierende oder descendierende sekundäre Degeneration feststellen. Neben der Geschwulst, als auch in derselben liegt in verschiedener Tiefe eine enorme Anzahl von Elementen, die ihre morphologische Struktur mehr oder minder bewahrt haben. Dagegen enthalten die peripherischen Teile der Geschwulst, diejenigen, die das Nervengewebe infiltrieren, als auch diejenigen, die von ihm gut abgegrenzt sind, beinahe gar nicht veränderte Nervenzellen, Myelinfasern

und Achsencylinder. Zugleich können wir morphologische Veränderungen und Deformation der Nervenzellen in den Kernen vorfinden, die relativ weit von der Geschwulst liegen. Wir sehen, daß die Zellen des N. dorsalis tegmenti, Locus coeruleus, die Kerne des Bodens der Fossa rhomboidea usw. eine abgeflachte längliche Form haben, die Zellen selbst sind aneinander gepreßt, so daß zwei Zellenindividuen zuweilen in eins zusammenschmelzen, und dann manchmal als zweikernige Zellen erscheinen. Abgesehen von diesen Veränderungen der Form infolge der mechanischen Einwirkung der Geschwulst finden wir in einigen Zellen auch Erscheinungen einer retrograden axonalen Degeneration. Dieselben Erscheinungen einer mechanischen Deformation und von axonaler Degeneration, jedoch in größerer Form, sind auch in den Zellen derjenigen Kerne zu sehen, die von Geschwulstinfiltrationen durchwuchert und in die Geschwulstmasse mit eingeschlossen sind; doch hier kommen neue Erscheinungen hinzu, die in den oben angeführten Zellengruppen nicht beobachtet werden. Diese Erscheinungen bestehen in Veränderungen seitens des Zellkerns. Die Kerne der Zellen zeigen neben Anzeichen von Schrumpfung, pyknotischer Metamorphose auch Symptome von Verschmelzung. Wir sehen in ihnen Vorbuchtungen der Kernsubstanz mitsamt der Membran in das Zellprotoplasma, Ruptur der Kernmembran, Verschiebung und undeutliche Umrisse des Körperchens, Vakuolisierung und Lichterwerden des Kerns. Die Neuronophagie ist nicht in allen Zellen gleich ausgeprägt; im Gegenteil, wir sehen zumeist das Bild einer Inkapsulation, Umklammerung der gangliösen Zellen; merkwürdig ist es, daß, während die einen Zellen von pseudoneuronophagischen Elementen wie überhäuft erscheinen, neben anderen auch keine Spur von Anhäufungen solcher Elemente zu sehen ist. Symptome von echter Neuronophagie sind äußerst selten. Myelinfasern sind nicht weniger erhalten als die Zellen. In recht tiefen Schichten der Geschwulst sind gut myelinisierte Fasern zu sehen, die bloß Anzeichen von Ödem zeigen: spindelige Anschwellungen, punktförmige Vakuolisierung. Bloß die zentralen Teile der Geschwulst und diejenigen, wo expansives Wachstum vor sich geht, sind frei von Myelinfasern. In noch bedeutenderem Maße sind die Achsencylinder erhalten. Wir finden sie einzeln verlaufend, in Gruppen gelagert beinahe in den zentralsten Teilen der Geschwulst, und sogar auf der Höhe der Stelle, von welcher die Geschwulst ausgeht, d. h. im untersten Drittel der Varolsbrücke, in denjenigen Teilen derselben, wo auch keine Spur von Myelinfasern zu finden ist. Was das Gliagewebe der von der Geschwulst nicht betroffenen Abschnitte betrifft, so wird — abgesehen von einer bedeutenden Intensität der subependymalen Gliose am Boden der Fossa rhomboidea — auf einiger Entfernung von der Geschwulst keinerlei gliale Reaktion beobachtet. Nur in der nächsten Nähe der Geschwulst und an den entlegensten Teilen derselben finden wir eine recht bedeutende Menge von

kurzen und langen Gliafasern und eine äußerst mäßige Anzahl von astrocytenähnlichen Elementen.

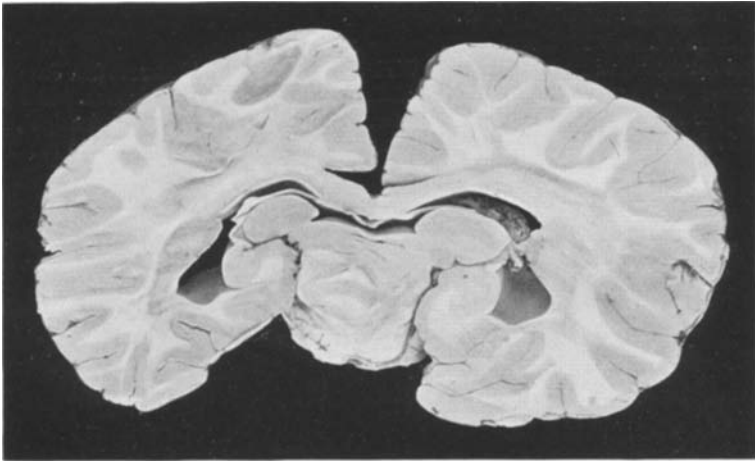


Abb. 20. Photographie.

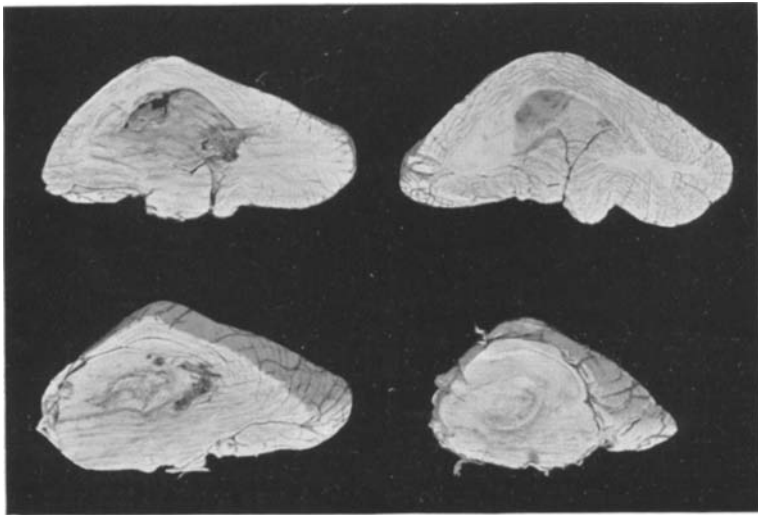


Abb. 21. Photographie.

Im Gebiete der Varolsbrücke und der oberen Teile der Medulla oblongata wuchert die Geschwulst in die Hüllen ein und verbreitet sich hier, die Pia spaltend, zwischen den Bindegewebefasern, öfters endothelähnliche Knötchen bildend. Das Bindegewebe der Pia und

der Adventitia der Gefäße reagiert auf das Einwuchern der Geschwulst durch das Wuchern der Fibroblasten, was seinerseits eine Entwicklung der mesenchymalen Geflechte an der Gefäßwand und ganz unabhängig von derselben zur Folge hat.

Fall 2. H. ♂ 19 Jahre.

Bei der Inspektion der Hirnbasis wird eine bedeutende Deformation des Hirnstammes, die hauptsächlich die Varolsbrücke betrifft, vorgefunden. Die aufgequollene Masse der Brücke überschwemmt die Pedunculi cerebri, infolgedessen sind die letzteren beinahe gar nicht zu sehen. Die Varolsbrücke selbst stellt ein

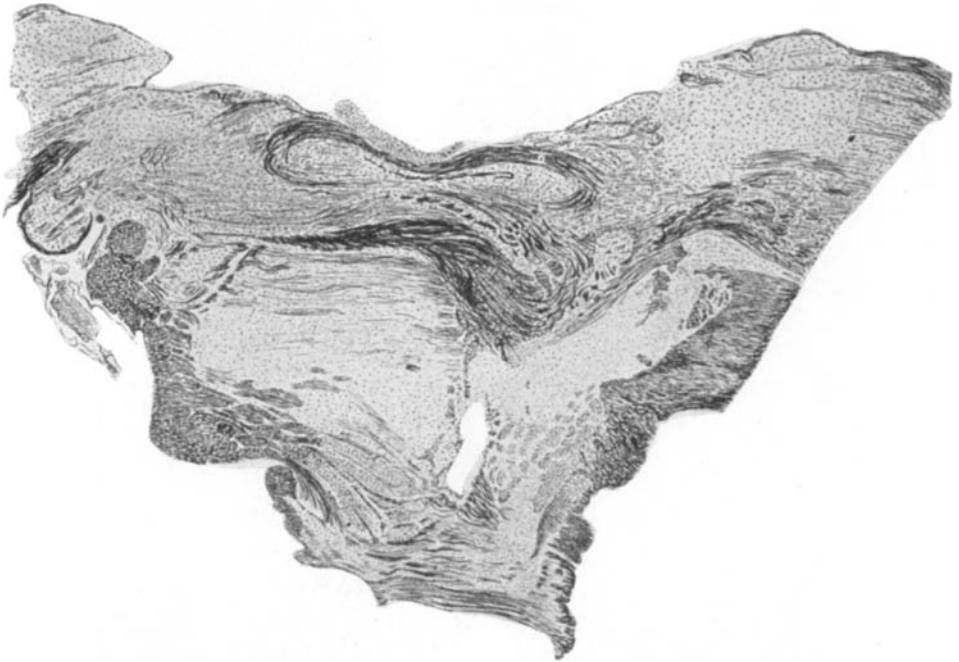


Abb. 22. Spielmeier.

asymmetrisch deformiertes Gebilde vor. Art. basilaris ist nach links zurückgedrängt; in der Richtung ihres Verlaufes ist eine starke Einbuchtung an der Oberfläche der Basis pontis zu sehen.

Crus cerebelli ad pontem steht rechts hervor. Die Stelle, wo dasselbe in das Cerebellum eindringt, ist nicht zu sehen. Flocculus dext. ist zusammengepreßt und nach hinten gedrückt. Analoge Anschwellungen und Asymmetrien werden in der oralen Hälfte der Med. oblongata beobachtet, wo der rechte Teil weit größer als der linke ist. Bei der Besichtigung des Cerebellum fällt die Asymmetrie der Hemisphären auf. Eine etwas asymmetrische Vermis teilt das dickere und schmalere rechte Hemisphärium von dem linken ab. Bei der Durchtastung der vorderen Hälfte des rechten Hemisphäriums des Kleinhirns wird eine schlaaffe Konsistenz und unbedeutende Fluktuation der Hirnsubstanz beobachtet, die an der Mittellinie deutlicher hervortritt.

Die Untersuchung des Hirnstammes an den durch denselben geführten vertikofrontalen Schnitten (Abb. 20, 21) und den auf Myelinfasern gefärbten Präparaten

ergibt folgende topographische Verteilung der Geschwulstmassen: Maximale Verbreitung der Geschwulst am Transversalmesser des Stammes; in den caudalen Anteilen geht die Geschwulst bis an die Varolsbrücke. Von hier gibt die Geschwulst reichliche Wucherungen, die hauptsächlich in zwei Richtungen gehen: oral nach dem Längsmesser des Stammes und nach rechts lateral, quer über die Brücke und den Crus cerebelli ad pontem. Außerdem wächst die Geschwulst in dorsaler und linksseitiger Richtung, jedoch tritt das Wachstum hier in seiner Masse gegenüber der oralen und rechtsseitigen Richtung zurück.

Das orale Wachstum der Geschwulst dringt durch die Varolsbrücke in das Haubengebiet der Pedunculi cerebri ein, wo der orale Pol der Geschwulst zu sehen

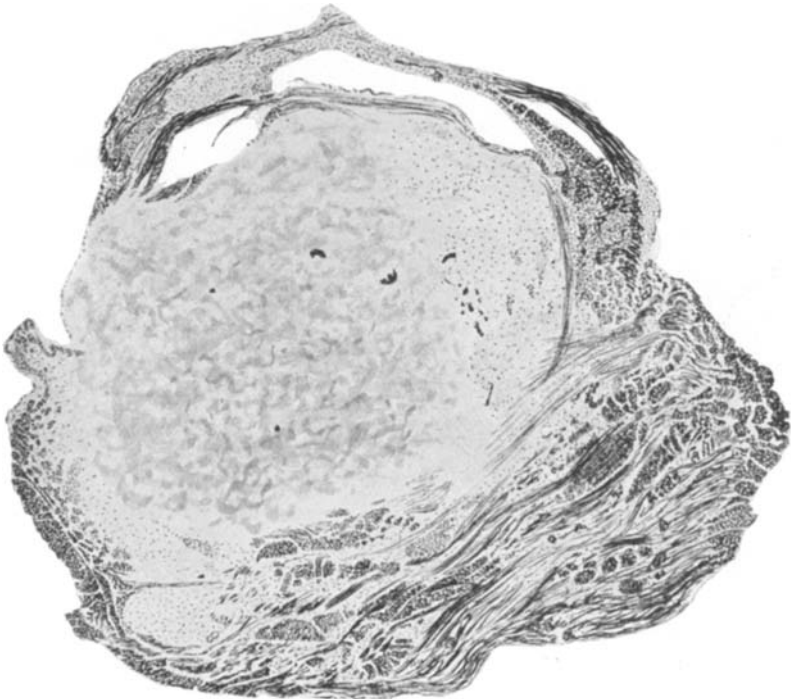


Abb. 23. *Spielmeier*.

ist (Abb. 22). Der letztere zeigt im Durchmesser ovale Umrisse mit deutlich ausgesprochenen Grenzen bei makroskopischer Untersuchung und auch bei Untersuchung auf Myelinpräparaten. Die Lokalisation dieses Pols entspricht derjenigen des Nuc. rubri und der Subst. Soemmeringii der rechten Seite, die vollkommen durch Geschwulstgewebe verdrängt sind. Die Umrisse desselben sind folgende: von der dorsalen Seite erscheint die Geschwulst wie durch ein hypermyelinisiertes *Forelsches* Bündel abgegrenzt; von der mittleren Linie durch die Wurzeln des N. oculomotorius; ventral durch das Stratum intremedium; lateral durch das Corpus geniculatum mediale und durch das *Wernickesche* Feld. In der Varolsbrücke (Abb. 23) liegt die Geschwulst in den oralen Teilen folgenderweise: von der dorsalen Seite berührt sie beinahe den Aqueductus Sylvii, dessen Öffnung eine längliche Spalte vorstellt, die quer über den Schnitt verläuft; rechts seitlich reicht die Geschwulst bis an die Peripherie der Brücke, die hügelig und mit furchenähnlichen

Vertiefungen bedeckt ist; ventral verläuft die Grenze der Geschwulst zwischen dem Stratum complexum und dem Stratum superficiale der einen und der anderen Seite; mit ihrer linken Grenze geht die Geschwulst in der linken Hälfte der Brücke längs deren Seitenrand, etwa 0,5 cm davon entfernt. Also nimmt hier die Geschwulst



Abb. 24. *Spielmeier*.

beinahe den ganzen dorsalen Teil der rechten Hälfte der Brücke ein, und nur die oberflächliche Schicht der Brücke und die am tiefsten liegenden Bündel des Stratum complexum sind frei von der Geschwulst, die bis an die Mittellinie reicht. In den caudalen Anteilen der Brücke (Abb. 24), an denen der Ausgangspunkt der Geschwulstwucherung liegt, erreicht die Geschwulst ihren weitesten Durchmesser; hier ist der ganze Durchmesser des durch die Brücke geführten Schnittes vom Geschwulstgewebe durchwuchert; eine Ausnahme bildet bloß ein unbedeutender Teil,

der an der Basis der rechten Brückenhälfte, an der mittleren Linie liegt, und ein breiterer Streifen an der linken Hälfte. Die Geschwulst umfaßt vollkommen die dorsalen Anteile der Brücke und füllt den Hohlraum der Fossa rhomboidea mit mächtigen Wucherungen aus, indem sie die Substanz der Vermis inferior und die Kleinhirnhemisphären zurückdrängt und zusammenpreßt. An der rechten Seite ist die Wucherung der Geschwulst in das Crus cerebelli ad pontem gerichtet, das vollkommen vom Geschwulstgewebe erfaßt ist. Das letztere wuchert auf die Myelinsubstanz der hinteren Hälfte der Kleinhirnhemisphäre und geht auf das mittlere Drittel der Vermis inferior über, bis an die mediale Fläche des linken Nuc. dentatus cerebelli, in das Lumen des 4. Ventrikels herabhängend. Indem sich die Geschwulst im Kleinhirn verbreitet, hat die Tendenz, an die mittlere Linie heranzuwuchern, so daß der caudalste Pol der Geschwulst im Cerebellum zwischen N. dentatus cerebelli dext. und der Rinde der Vermis inferior zu liegen kommt. Aus der Myelinsubstanz der Kleinhirnhemisphäre wuchert die Geschwulst in das Crus cerebelli ad medullam oblongatam (Abb. 25), das bis an die Stelle, wo es in die Oblongata eintritt, ebenfalls vollkommen vom Geschwulstgewebe eingenommen ist. Die linksseitige Richtung der Geschwulstwucherung ist charakterisiert durch eine bedeutend geringere Vergrößerung der Geschwulstmasse. Sogar im zentralen Punkt geht das Geschwulstgewebe kaum über die Mittellinie und erreicht nirgends die linksseitige Peripherie. In dorsaler Richtung erreicht die Geschwulst das Ependym des 4. Ventrikels bloß in den caudalen Abschnitten der Brücke, wo das Geschwulstgewebe als massive Vorbuchtung in die Ventrikelhöhle eindringt; je weiter oralwärts, desto mehr steht die dorsale Grenze weiter von der Wandung der Ventrikel ab.

Das makroskopische Aussehen der Geschwulst: Bei der Untersuchung mit dem unbewaffneten Auge zeigt die Geschwulst charakteristische Züge, nach denen die ganze Geschwulst in drei — der Größe und der Lokalisation nach — ungleiche Teile zerfällt. Der zentrale Anteil der Geschwulst ist von derber Konsistenz, grauweißer Farbe; die Oberfläche ihres Schnittes ist von dunklen kleinen Strängen und Pünktchen bedeckt. In den oberen Abschnitten der Varolsbrücke ist dieses Zentrum von beinahe runder Form, in den unteren oval mit einem von links nach rechts und von unten nach oben gelegenen Längsmesser. Mit seiner rechten Peripherie dringt es an das Crus cerebelli ad pontem. Dieses fleckige, feste Zentrum ist von allen Seiten von einer Geschwulstsubstanz von einer anderen makroskopischen Formation umrandet. Diese letztere ist von weicher, gallertartiger Konsistenz, hyalingrau. Im Gebiet der Crura cerebelli, an der linken ventralen Peripherie im Innern des pontinen Herdes tritt diese Masse als eine das Zentrum umrandende Sichel auf. In dem im Crus cerebelli ad pontem gelegenen Teil der Geschwulst, in der Myelinsubstanz des Cerebellum, im Gebiet der Vorbuchtung im 4. Ventrikel, in dem Teil, der das Crus cerebelli ad medullam oblongatam vertritt, hat die Geschwulst ein ebensolches schmutziggrotes, gallertartiges Aussehen. Ein besonderes makroskopisches Aussehen hat das Geschwulstgewebe, das intracerebellar und zum Teil intrapontin gelegen ist und recht große Punkte von hämorrhagischem Zerfall und von Erweichung aufweist.

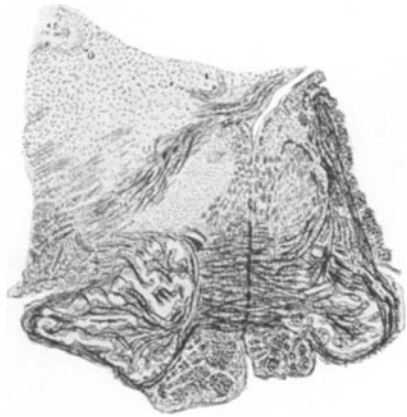


Abb. 25. Spielmeier.

Der Umfang der Geschwulst an ihren verschiedenen Höhepunkten: Im oralen Abschnitt (auf der Höhe der *Pedunculi cerebri*) ist der Durchmesser des Knotens 2 cm Länge und $1\frac{1}{2}$ cm im weitesten dorsoventralen Umfang; in dem vorderen Teile der Varolsbrücke ist die Geschwulst in ihrem Transversalschnitt beinahe rund, hat einen Durchmesser von etwa 2,35 cm. Im mittleren Drittel hat der Querschnitt des Geschwulstknotens die Gestalt eines länglichen Eies, das schräg von rechts nach links und von oben nach unten gestellt ist; die Länge ist etwa 4 cm, die Breite etwa $2\frac{1}{2}$ cm in dessen dorsal-lateralem Abschnitt. Im caudalen Abschnitt der Varolsbrücke hat der Durchmesser des Geschwulstabschnittes die Form eines großen Hühnereies mit einem Längsdurchmesser von 5,5 cm und dem breitesten Quermesser (das Gebiet des *Crus cerebelli ad pontem*) von 3,5 und dem kleinsten (das Gebiet der linken Hälfte der Brücke) von 1,2 cm. Die Maße der Geschwulst des Cerebellum sind: $3,5 \times 2,2$. In der Richtung nach hinten zu nimmt sie recht rasch ab.

Die Verschiedenheit des äußeren Aussehens der Geschwulst schlägt zurück auf die große Verschiedenheit der mikroskopischen Struktur der einzelnen Teile, dementsprechend wir in ihr folgende Abschnitte unterscheiden können:

a) Das Geschwulstzentrum, makroskopisch von festerer Konsistenz, zeichnet sich auf den Orientierungspräparaten durch die Intensität seiner Färbung und das gepunktelte Aussehen aus. Dieses ist das Gebiet, wo die Energie der blastomatösen Vermehrung ihre Intensität bereits eingebüßt hat — die rezessiven Prozesse nehmen hier die Oberhand über die progressiven. Es ist die Zone der Nekrobiase, deren Ursache im Geschwulstgewebe selbst liegt (das Ableben des Geschwulstgewebes); b) die Zwischenzone von weicherer Konsistenz. Es ist die Zone des Wachstums, die Zone der energischen Vermehrung der Zellen, welche das persistierende Nervengewebe vertritt und bereits schon ersetzt hat. c) Die Zone der infiltrativen Wucherung der Elemente der Geschwulstzellen, wobei jedoch die Struktur des Nervengewebes erhalten ist, und d) die Zone der hämorrhagischen Erweichung des Geschwulstgewebes infolge von Zirkulationsstörungen, die sich daselbst abspielen.

a) Das Geschwulstzentrum zeigt in verschiedenen Abschnitten eine verschiedene Struktur, die sich stellenweise dadurch auszeichnet, daß die Geschwulstzellen mehrschichtige Reihen in Gestalt von cystenförmigen Gebilden vorstellen, an anderen Stellen täuscht die Lagerung der Zellen die Struktur eines Perithelioms vor; an dritter zeigt das Geschwulstgewebe ganz eigenartige, stark mit Blut überfüllte dünnwandige Gefäße mit kleiner Lichtung; an vierter unterscheidet sich das Geschwulstgewebe durch den nekrobiotischen Zustand seiner Elemente. Die cystenähnlichen Gebilde zeigen ein nekrotisches kernloses Zentrum und vielschichtige feste Verteilung der Zellen an dessen Peripherie. Die Größe und Form dieser Cysten ist äußerst verschiedenartig. Sie sind bald rund, bald oval-länglich gedehnt, öfters ganz eigenartig vielkammerig. Ein großer Teil hat folgende Struktur: Den Mittelpunkt der Cyste nehmen netzartige histolytische Herde ein, die von band- und fadenartiger nekrotischer und fibrillärer, öfters mit von verschiedenen großen Körnchen übersäter Substanz durchquert sind. Gewöhnlich sind in diese Netzmasse sich schwach färbende oder, im Gegenteil, hyperchromatische Splitter von Kernchromatin eingeschlossen. Die Peripherie dieser netzartigen Masse umrandet eine feste Lagerung von Zellen, die entweder eine regelmäßige Verteilung der Zellen in Reihen und Schichten, deren Zahl zuweilen bis 12—15 geht, vorstellen oder ordnungslos als wulstförmige Anhäufung auftreten und neben dem nekrotischen zerschmelzenden Zentrum liegen. Von der Innenseite ist ein Teil der Zellen gewöhnlich von den Wänden abgeschichtet und dringt in die an die Wand anliegende nekrotische Substanz, so daß er an ihr zuweilen wie noch eine Schicht einer lockeren Zellenlage zu sehen ist (Abb. 26). Die Mehrzahl der Zellen dieser Lage zeigt die einen oder die anderen regressiven Veränderungen, von denen Chromatorhexis der Kerne in ihren verschiedenen Entwicklungsstadien am öftesten

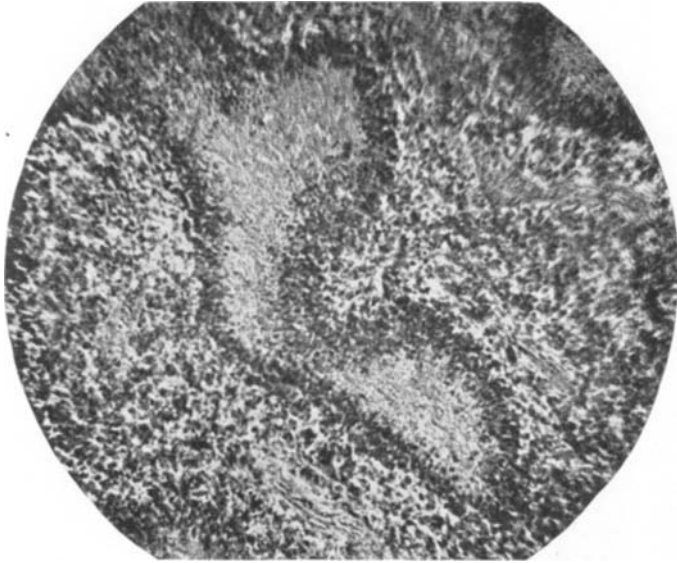


Abb. 26. Mikrophoto. Hämatoxylin-Eosin.

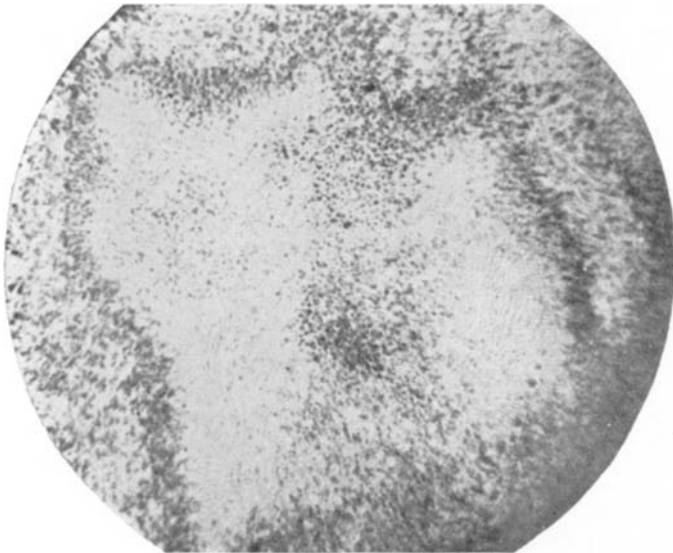


Abb. 27. Mikrophoto. Hämatoxylin-Eosin.

vorkommt. Es bestehen Kerne mit groben intensiv gefärbten Chromatinkörnchen, die in der erhaltenen Membran liegen; andere als Spuren, bloß als ein Umriß der Lagerung der Körnchen, welche sich allmählich entfärben, ohne jede Spur

einer Kernmembran. Die am Aufbau der Wandungen dieser cystenförmigen Gebilde beteiligten Zellen sind von verschiedener Form; stets und sehr stark prävalieren hier Zellen mit einem recht großen ovalen Kern und stets mit einer bestimmten Menge von Protoplasma. Auch in den Kernen dieser Zellen bestehen nicht selten die einen oder die anderen Veränderungen regressiver Natur. An die äußere Fläche dieser Wand liegt das bei dieser Geschwulst übliche Gewebe an mit Kernen, die zumeist regressive, jedoch zuweilen auch progressive Veränderungen in der Gestalt von amitotischer oder mitotischer Kernteilung aufweisen. Ein anderer Teil dieser cystenähnlichen Gebilde zeigt einen etwas anderen Inhalt. Dieser Unterschied besteht darin, daß in der nekrotischen Masse ein Zentrum einer recht

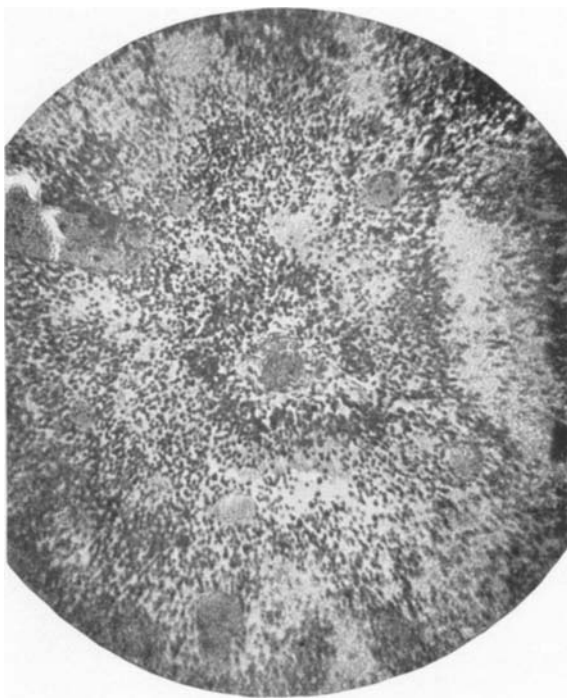


Abb. 28. Mikrophoto. Hämatoxylin-Eosin.

lebhaften Kernteilung liegt (Abb. 27). Ein solcher kleiner, in seinem Zentrum fester Zellenherd wird allmählich lockerer. Stellenweise besteht anstatt des festen Zentrums einfach eine lockere Anhäufung von Zellen oder Durchquerung der kernlosen Masse durch Zellenstreifen. In einigen von diesen Cysten liegt im Zentrum oder in irgendeinem Segment deren Hohlräume ein gut erhaltenes, intaktes oder thrombosierte Gefäß (Abb. 28). Die Zwischenräume zwischen diesen Cysten sind von Geschwulstzellen verschiedener Morphologie ausgefüllt.

An anderen Stellen zeigt die Geschwulst eine Struktur, die derjenigen analog ist, die gewöhnlich für Peritheliome charakteristisch erscheint. Bei einer oberflächlichen Untersuchung dieser Abschnitte scheinen sie von den oben angegebenen Cysten, in deren Mittelpunkt ein Gefäß liegt, bedeckt zu sein. Bei genauerer Prüfung unterscheiden sie sich aber scharf von den letzteren. Unter den peritheliomähnlichen Abschnitten der Geschwulst verstehen wir Abschnitte von

folgender Struktur: sie können zweierlei sein: Erstens nimmt das Zentrum eines solchen Abschnittes das mit Blut gefüllte erweiterte Gefäß ein; die Wandungen desselben sind kaum zu unterscheiden, sie bestehen aus einer einzigen Endothelschicht. Dieser Schicht liegen kranzförmig das Gefäß umgebende, sehr dichte Zellenanhäufungen fest an. Diese Anhäufung kann verschieden dick sein. Dieser Kranz geht mit seiner peripherischen Schicht — die sich von derjenigen, die unmittelbar an das Gefäß anliegt, durch ihre starke Lockerheit unterscheidet — allmählich in das umgebende Geschwulstgewebe über, das eine deutliche und recht starke regressive Metamorphose aufweist. Einen anderen Typus von dieser Struktur bieten die Anteile, die sich von dem vorhergehenden dadurch unterscheiden, daß die Zellengruppen nicht unmittelbar an die Gefäßwandungen anliegen, sondern von denselben entweder durch erweiterte perivasculäre Räume oder durch eine etwas, zuweilen aber auch durch eine bedeutend verdickte Gefäßadventitia abgegrenzt sind. Das an die erwähnte Krone anliegende Gewebe ist arm an Zellen; die Zellkerne befinden sich in einem Zustande von grobem karyorhektischen Zerfall.

Noch weitere Abschnitte dieses Geschwulstzentrums zeichnen sich aus durch den großen Reichtum an erweiterten und blutüberfüllten dünnwandigen Gefäßen. Dieser Reichtum an Gefäßen ist stellenweise mit Cystenbildung kombiniert. Stellenweise entwickelt er sich ohne jeglichen Zusammenhang mit der letzteren. Die Gefäße liegen in der an Zellen reichen Geschwulstmasse. Unbedeutende Teile des beschriebenen Zentrums stellen kleine Herde von Blutergüssen vor. Ein unbedeutender Teil der Gefäße ist thrombosiert. Die Gefäßthromben sind bald frisch, bald alt, im Stadium der Organisation, bald partiell durch Bindegewebenarben ersetzt. Recht umfangreiche Anteile zeigen diffuse Blutdurchtränkung des Geschwulstgewebes.

Auf dem ganzen Geschwulstzentrum sind hier und dort viele kleine Herde verstreut, die sich durch den nekrobiotischen Zustand der sie bildenden Elemente kennzeichnen. Diese kleinen Herde sind von verschiedener, zumeist mikroskopischer Größe. Die Anzahl der Zellelemente ist in ihnen nicht bedeutend. Sie sind zumeist ordnungslos in die zellen- oder strukturlose oder grobfaserige und kernige Masse eingestreut. Die in ihnen enthaltenen Zellen sind von verschiedener Morphologie, doch ist ihnen allen eine pyknotische Schrumpfung des Kerns gemein.

Wie soll man dieses Geschwulstzentrum deuten, das den Kern unseres Tumors vorstellt? Um diese Frage zu beantworten ist es wichtig, die für denselben charakteristischen Momente zu bestimmen. Zu allererst unterscheidet sich dieses Gebiet von den übrigen durch die Armut an Teilungsfiguren einerseits, und durch das Bestehen von verbreiteten Kernveränderungen regressiver Natur, die sich in der Gestalt von Pyknose mit nachfolgender Karyorhexis ausdrücken, andererseits. In dieser Zone erlischt die Vermehrungsenergie; die Geschwulstzellen verwandeln diese Energie in eine maximal mögliche, ihrer Fähigkeit entsprechende Differenzierung und erreichen den höchsten Reifegrad, dem schon regressive Veränderungen folgen. Nachdem die Zellen relativ reif sind, unterliegen sie einer Involution. Daher die kleinen Herde von Nekrobiose und pyknotischer Schrumpfung des Kerns. Jedoch haben wir hier zugleich die deutlichst ausgesprochenen Cysten mit palisadenähnlichen Auflagerungen. Hieselbst liegen auch die deutlichst ausgesprochenen Elemente mit Konzentration des Kernchromatins in dem Kernkörperchen. Wir können diesen Teil in kurzen Worten folgenderweise charakterisieren: es ist der älteste Herd der Geschwulst (seine zentrale Lage in der Geschwulstmasse, absolutes Fehlen des Nervenparenchyms usw.), in dem die Geschwulstzellen, nachdem sie ihre Energie zu einer grenzenlosen Vermehrung eingeüßt haben, eine nicht vollkommene Differenzierung durchmachen, einer physiologischen Involution entgegengehen, deren Ursache darin liegt, daß die Zellen ihre vitalen Kräfte erschöpft haben.

Rings um dieses alte Zentrum liegt eine zweite Zone der Geschwulst, welche das Zentrum von allen Seiten umgibt; schon makroskopisch unterscheidet

sie sich auf den Übersichtspräparaten vom Zentrum durch das Fehlen der Punktierung, die für das letztere charakteristisch ist, und von dem sie umgebenden Gewebe durch ihre homogene blaue Färbung. Sie bildet äußerst starke Auflagerungen, die an der oralen Oberfläche des Zentrums in den Pedunculus cerebri übergehen und an der dorsalen Fläche des Zentrums liegen, wo sie den Boden der Fossa rhomboidea und den Aquaeductus Sylvii erreichen, und zum Teil auf die rechte Seite dessen Wandung übergehen. Solche Auflagerungen am ganzen Zentrum sind am breitesten an der rechten Seite seiner Peripherie, von wo das Geschwulstgewebe sich in das Crus cerebelli ad pontem, und von hier auf die Myelinsubstanz der Kleinhirnhemisphären und das Corpus restiforme verbreitet. Diese Zone zeichnet sich aus durch bedeutenden Polymorphismus ihrer Elemente, eine außerordentliche Häufigkeit der Figuren karyokinetischer und amitotischer Teilung, eine sehr unbedeutende Anzahl von persistierenden Nervenlementen von verschiedenem Degenerationsgrad. Die Lokalisation der Zellen ist hier zumeist vollkommen ordnungslos. Zellen von verschiedenster Morphologie liegen durcheinander. Dennoch kann auch hier ein gewisser Unterschied in den einzelnen Abschnitten beobachtet werden, der vorwiegend der verschiedenen feste Konsistenz der Zellverteilung betrifft. Zonen mit dichter Anhäufung der Zellen wechseln mit einer lockereren Verteilung derselben ab. Stellenweise tritt eine stark ausgesprochene plexiforme, stellenweise eine beinahe alveoläre oder mosaikähnliche Lagerung der Zellen auf. Die Geschwulstzellen liegen in mehr oder minder dicken, dichten, sich durchkreuzenden Strängen oder in Plättchen von verschiedener Größe, die durch helle Streifen voneinander abgegrenzt sind; manchmal entstehen Formationen analog den adenocarcinomatösen Alveolen. In den Maschen zwischen den Strängen, in den Streifen zwischen den Plättchen und in den Alveolen liegen lockerere Zellanhäufungen. In den Zonen von festerer Konsistenz sind die Zellen öfters so sehr aneinander gepreßt, daß sie oft kleine Anhäufungen von neben- und übereinanderliegenden Kernen ergeben und nicht selten vielkernige Elemente bilden, in denen das Plasma nur sehr schwach ausgedrückt ist. Obgleich nun die Lagerung dieser Zellen ordnungslos erscheint, so kann dennoch eine gewisse Tendenz zu einer bestimmten Ordnungsmäßigkeit beobachtet werden, die jedoch stets und überall in größter Weise gestört wird. Man kann bemerken, daß die Zellen mit ovalem und hellem Kern zu einer palissadenartigen Lagerung neigen, manchmal recht regelmäßige Reihen bilden und die Lagerung von neuroepithelialen Zellen andeuten. Eine Tendenz zu einer gewissen Ordnungsmäßigkeit kann auch in den spindelförmigen Zellen beobachtet werden, die sehr oft in Gestalt von neurinomatösen Strängen herumliegen. Das letztere tritt besonders oft und typisch im Corpus restiforme auf, wo sich besonders viel spindelförmige Zellen befinden, die sich in geradlinigen oder sich windenden Strängen lagern.

Die eben beschriebene Zone ist die Zone einer lebhaften Geschwulstwucherung, eine Zwischenzone, die einerseits in das ältere Zentrum übergeht und andererseits von sich aus reichliche Geschwulstinfiltationen in das benachbarte Nervengewebe abgibt, zugleich aber ihre eigene Masse expansiv vergrößert. Diesem Teil unserer Geschwulst ist expansives und infiltratives Wachstum eigen.

Die Grenze zwischen Geschwulst- und Nervengewebe, die makroskopisch scharf hervortritt, erweist sich, mikroskopisch untersucht, als absolut nicht ausgedrückt. An die eben beschriebene Zone der energischen Vermehrung der Geschwulstzellen und des kombinierten Wachstums liegt von allen Seiten eine Schicht von Geschwulstinfiltation an, vermischt mit Elementen von glialer Hyperplasie und quantitativ und qualitativ gut erhaltenen Nervenlementen. Die infiltrierenden und hyperplasierten Elemente büßen allmählich, je mehr sie sich von der Geschwulstmasse entfernen, ihre feste Konsistenz ein. Dabei übersteigt der Reichtum an infiltrativen Elementen in der grauen Substanz bei weitem denjenigen in der weißen Substanz. Das vorwiegende Wachstum der infiltrativen Elemente in der

grauen Substanz tritt besonders deutlich hervor in dem Verhältnis zwischen Geschwulst und Subst. nigra und Nuc. pontis. Die Subst. Soemmeringii ist rechts vollkommen durch die Geschwulstzellen verdrängt. Von der linken Seite dringen zungenförmige Geschwulststreifen tief in die Subst. nigra, starke, feste Ausläufer bildend, die ausschließlich längs der grauen Substanz verlaufen und die hier verstreuten Inselchen von weißer Substanz beinahe gar nicht berühren. Infolgedessen entsteht ein eigenartiges grobmaschiges Gesichtsfeld. Die Nervenzellen der Subst. Soemmeringii erscheinen von beiden Seiten zusammengepreßt, chromatolytisch, öfters ohne schwarzes Pigment. Auch die Nuc. pontis bilden eine Bahn, die der Verbreitung der Geschwulst dient, wobei die Geschwulst die zwischen ihnen gelegenen Myelinge bilde umgeht. Infolge dieser prädislokativen Verbreitung entsteht ein eigenartiges allgemeines Aussehen des Schnittes in seinen ventralen Teilen in der ganzen Varolsbrücke, das durch die infolge der verschiedenen Konsistenz der Zellen entstandene Anschichtung charakterisiert wird. An das oben beschriebene cystendurchquerte Zentrum und an die Zone des kombinierten Wachstums der Geschwulstmasse liegt eine Geschwulstschicht an, die sich durch lockerere Zellenverteilung auszeichnet, und neben der letzteren liegt von der ventralen Seite wiederum eine aus äußerst festen Zellen bestehende Geschwulstschicht an. Ein solches Aufeinanderfolgen von verschiedenen festen Geschwulstschichten kann öfters beobachtet werden. Die festeren Schichten sind von Pontinkernen bedeckt. In den Pontinkernen kann man, entsprechend den sie durchdringenden Myelinleitern, Inselchen sehen, die wiederum sehr arm an Geschwulstzellen sind. In der grauen als auch in der weißen Substanz nimmt der Zellenreichtum in ventraler Richtung allmählich ab.

Außer den beschriebenen drei Abschnitten können wir in der Geschwulst noch einen vierten, einen hämorrhagischen Abbau- und Erweichungsherd unterscheiden. Das Gebiet seiner Verbreitung haben wir bereits bei der makroskopischen Beschreibung angeführt. Hier besteht ein grober Zerfall des Geschwulstgewebes, der sich infolge von Blutergüssen und Thrombose der kleineren und größeren Gefäße entwickelt. Zwischen der nekrotisch-hämorrhagischen Masse werden nicht selten Plättchen, Stränge und schmale Streifen von gut erhaltenem, sich energisch vermehrendem Gewebe vorgefunden, das morphologisch unserer Geschwulst eigen ist.

Die Geschwulstzellen der angeführten Geschwulst zeichnen sich aus durch ihre Polymorphie. Dem Polymorphismus der Zellen liegen verschiedene Faktoren zugrunde, von denen die regressive Metamorphose der Zellenelemente, der Reifegrad der Zellen und ihre verschiedenartige Histogenese am deutlichsten hervortreten.

Regressive Veränderungen in den Geschwulstzellen sind in sämtlichen Abschnitten intensiv verbreitet. Sie sind in enormer Menge im Geschwulstzentrum zu sehen. Sehr zahlreich werden sie in der Zone der kombinierten Wucherung der Geschwulst angetroffen, und gar nicht selten in der Infiltrationszone. Der zumeist verbreitete Typus von regressiven Veränderungen besteht in einer pyknotischen und lytischen Metamorphose des Kernes. In einem Teil der Zellen sehen wir pyknotisch geschrumpfte, hyperchromatisch gefärbte Kerne; einige Kerne stellen eine ordnungslose Anhäufung von großen hyperchromatisch gefärbten Körperchen vor; in einem Teil der Kerne wird ein Austritt der Chromatinkörnchen bis über die Grenzen der Membran und Bildung von maulbeerähnlichen Formationen beobachtet; sehr oft besteht Membranschwind; infolgedessen lagern sich formlose Anhäufungen von Chromatinkörnchen bequem in der plasmatischen Zellmasse ein oder auch einfach zwischen den Zellen. Nicht seltener finden wir das Bild von karyolytischem Zerfall; die Kerne sind angequollen, hell; das Chromatin liegt in ihnen in der Gestalt von locker verstreuten kleinen und sich abbröckelnden Körperchen; die Kernmembran ist hell, verdünnt. Ein eigenartiges Bild von Kerndegeneration ergeben die mit May-Grünwald-Lösung nach *Snesarew* gefärbten Präparate, mit Bildung von

Vakuolen, die bei anderen Färbungsmethoden nicht beobachtet werden (Abb. 29). Man muß annehmen, daß es nicht eine echte vakuole Degeneration des Kerns ist, sondern Pseudovakuolen, die augenscheinlich mit solchen Stoffen gefüllt sind, die sich wohl in Aceton, aber nicht in Spiritus und Chloroform auflösen. Die Morphologie dieser vakuolisierten Kerne können wir uns auf folgende Weise vorstellen: in einigen Segmenten des Kerns finden wir eine oder mehrere kleine vollkommen durchsichtige Vakuolen. Gewöhnlich liegen sie an der Peripherie irgendeines Segmentes. Manchmal erscheint ein recht großer Teil des Kerns als netzartig. In einigen Kernen liegen diese Vakuolen in Streifen, die den Kern durchkreuzen und in zwei ungleiche Partien teilen. Diese Vakuolisierung und Netzförmigkeit finden wir an Kernen

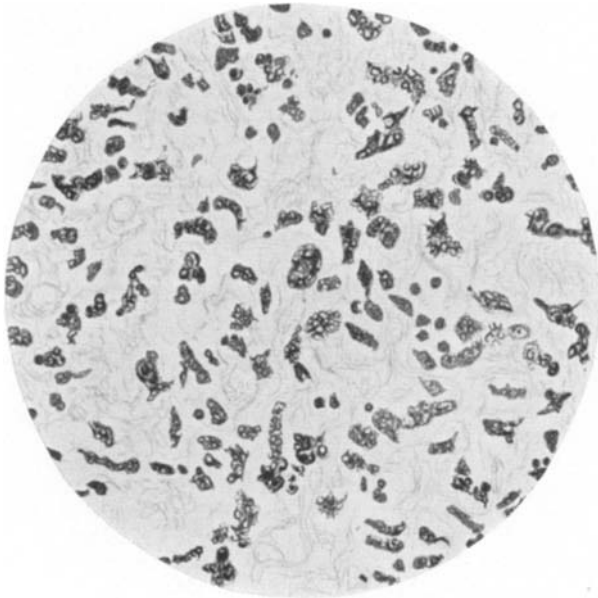


Abb. 29. *May-Grünwald-Snesarew*

von verschiedenster Morphologie. Besonders oft kommen sie vor in den Zonen von hämorrhagischem Zerfall.

In den Zonen, die den nekrotischen Stellen von cystenähnlicher Zerstörung und hämorrhagischem Zerfall am nächsten liegen, treten deutlich hervor Zellen vom Typus der Gitterzellen und Zellen mit vakuoldegeneriertem Plasma. In diesen Zellen liegen die Kerne an der Peripherie. Die Vakuolen sind von verschiedener Größe, manchmal nehmen sie über die Hälfte des Zellkörpers ein. Solche Zellen sehen wir sehr viele in dem Inneren der cystenähnlichen Gebilde. An den Scharlachpräparaten erscheint der größte Teil dieser Zellen mit kleinen, hellen Tropfen von scharlachophiler Substanz gefüllt. In der Nähe der hämorrhagischen Herde liegen zahlreiche mit Blutpigment und Erythrocytensplittern überladene Zellen.

Von den übrigen Arten von regressiver Metamorphose in dem Plasma der Geschwulstzellen wollen wir folgende hervorheben (Abb. 30); an den Thioninpräparaten werden an einigen Zellen des Geschwulstzentrums eigenartige Einschließungen in die blaßviolette, beinahe homogen gefärbte plasmatische Masse — in Gestalt von intensiv schwarz gefärbten, scharf umrandeten Kugeln — beobachtet.

Sie sind von verschiedener Größe. Einige derselben erreichen den Umfang eines Kerns einer Riesenpyramidenzelle. Zuweilen sehen wir anstatt dieser Kugeln eine formlose oder eine sternförmige ebenso intensiv gefärbte Masse. Zuweilen liegen in einem Plasmakörper mehrere solche kugelförmige Einschließungen von verschiedener Größe.

Im Grundgewebe der Geschwulst und im Innern ihrer Zellen haben wir eine bedeutende Menge von metachromatischer Substanz in Form von verschiedenen großen Körperchen und Kugeln.

Ein anderes Moment, das den Zellenpolymorphismus erklärt, ist der verschiedene Reifegrad der Geschwulstelemente, die von den Zellen an den Tag gelegte Energie,

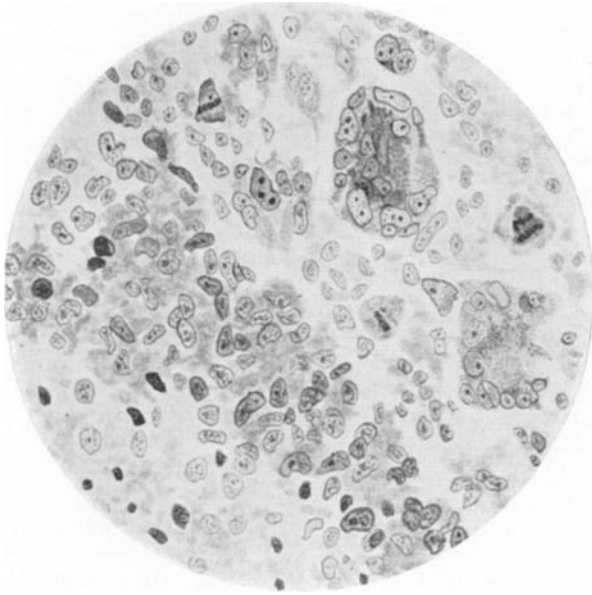


Abb. 30. Tionin.

in bezug auf karyokinetische und amitotische Teilung, und schließlich die eigenartige Tendenz der Geschwulstzellen zum individuellen Wachstum, infolgedessen hypertrophierte Geschwulstelemente entstehen. Kerne der verschiedensten Morphologie ergeben Einschnürungen und Unebenheit der Amitosekonturen und die verschiedenartigsten Formen und Stadien einer Karyokinese. In der Zone des Wachstums haben wir das Bild einer äußerst lebhaften mitotischen Kernteilung, die atypisch verläuft — Erscheinungen eines 3—4 sternigen Teilungsstadiums sind beinahe gang und gäbe. In einem Immersionsobjektiv kann man in einem Gesichtsfelde viele Zellen finden, die sich auf diese Weise teilen.

Das letzte und prinzipiell wichtigste Moment, das den Zellpolymorphismus unserer Geschwulst bestimmt, ist die verschiedene Histogenese ihrer Elemente.

Ein großer Teil der über die ganze Geschwulst verbreiteten Zellen ist analog einer normalen Adendroglia. Es sind Zellen mit lymphocytoidem Kern. An ihnen finden wir öfters Anzeichen einer Kernaktivierung, Vermehrung des Protoplasmas neben dem Kern, scharfe Umrisse der Zellkonturen. Figuren von Amitose und atypischer Karyokinese kommen oft vor. In vielen Zellen ist das Auftreten von einem

resp. mehreren Kernkörperchen ähnlichen Gebilden zu sehen. Im zentralen Teil der Geschwulst haben diese Zellen, beinahe in der Regel, einen pyknotisch eingeschrumpften Kern. Zuweilen treffen wir das Bild einer peripheren paranucleomembranösen Hyperchromatose und Zerfall des Chromatins in größere Körperchen. Am öftesten kommt akuter Abbau dieses Kerns in der Nähe und im Innern der hämorrhagischen Herde vor. Die lebhaftesten und zahlreichsten Erscheinungen einer progressiven Metamorphose dieser Art von Elementen bestehen in der infiltrativen Zone, wo ein Teil derselben auf die Hyperplasie der persistierenden Glia zurückgeführt werden muß. Diese Elemente unterscheiden sich von der normalen Oligodendroglia bloß durch den Polymorphismus der Kernumrisse, dessen Ursache in der äußerst stark ausgesprochenen Neigung dieser Elemente zu einer amitotischen Teilung zu suchen ist.

Ein anderer Teil der Geschwulstzellen zeigt eine Morphologie, die derjenigen der normalen, Fortsätze bildenden Makroglia analog ist, mit hellem, bläschenartigem Kern. Diese Elemente besitzen keine Gliafibrillen bildende Fähigkeiten. Es sind plasmatische, astrocytenähnliche Elemente. Sie liegen ungleichmäßig verteilt in allen Abschnitten der Geschwulst, in etwas größerer Zahl in der Nähe der hämorrhagischen und der infiltrativen Zone, wo gleichzeitig fibrillenbildende Astrocyten vorgefunden werden, die höchstwahrscheinlich zu den persistierenden Elementen zugerechnet werden müssen. Die plasmatischen Astrocyten machen oft Veränderungen progressiver Natur durch und verwandeln sich in Zellen vom Typus des Gliarasen und in vielkernige Riesenelemente. Die letzteren bieten einige Typen. Wir haben Zellen, die ein kompaktes Kernplättchen bilden, das aus einer Unmenge von dunklen Kernen (20—30) besteht; zwischen denselben ist die Plasmamembran kaum angedeutet. Wir haben auch Zellen mit einer geringeren Anzahl von Kernen, die ringförmig an der Peripherie der Zelle liegen, wobei das Zentrum keine Kerne enthält (Abb. 30). In anderen Zellen dieses Typus liegen die Kerne bloß an der einen Hälfte der Peripherie, während der andere Teil des Plasma frei von solchen Kernen ist; die Peripherie, die keine Kerne aufweist, gibt eine recht bedeutende Anzahl von kurzen und längeren Fortsätzen. Von diesen Riesenelementen mit dunklen Kernen, deren es am meisten gibt, unterscheiden sich ebensolche vielkernige Riesenzellen, jedoch mit hellem Kern. In diesen hypertrophierten Astrocyten liegen nicht selten größere, runde oder ovale Vakuolen. Es müssen noch die linienförmige Gliarasen hervorgehoben werden, die in den Zonen vorkommen, wo die Geschwulst zwischen die Myelinfasern hineinwuchert, und die sich dadurch unterscheiden, daß der Kern in ihnen linear in dem länglichem Plasmakörper liegt.

Ein dritter Teil der Zellen muß infolge seiner Morphologie und einer gewissen Tendenz sich reihenweise zu lagern, den ependymalen Zellen nahestellt werden. Diese Elemente haben einen Kern von ovalepitheloidem Typus. Im Kern sehen wir eine gut ausgesprochene mäßig hyperchromatische Membran mit einer recht bedeutenden Anzahl von verschieden großen Chromatinkörnchen, die gleichmäßig über den ganzen Kern verteilt sind. Beinahe überall ist neben dem Kern Protoplasma zu sehen, aus dem Ausläufer ausgehen, von denen der eine größer ist. Der Kern liegt exzentrisch an der Peripherie der dem längeren Fortsatz gegenüberliegenden Zelle. Sie haben die besonders charakteristische Eigenschaft, sich in Reihen zu ordnen, was in der ordnungslosen Zellenmasse zum Vorschein kommt und besonders im Zentrum der Geschwulst ausgedrückt ist, wo sich immerfort cystenähnliche Formationen bilden, die mit vielschichtigen Reihen von solchen Zellen bedeckt sind.

Eine vierte Form der Zellen ist spindelförmig, mit langem, stäbchen- oder spindelartigem Kern. Diese Kerne sind von der verschiedensten Größe: nicht große, stäbchenartige, große und echte spindelförmig aufgeblähte Riesenerne, hyperchromatische oder helle mit lockerer Lagerung der Chromatinkörnchen. An den Seiten des Kerns ist das Protoplasma kaum zu bemerken. An den Polen ist

es zuweilen sehr entwickelt und verdünnt sich stets in der Form von schwanzartigen Gebilden, die sich zuweilen winden. Sie liegen stets gruppenweise nebeneinander, parallel ihrer Längsachse und ihre strangförmige Lagerung und Morphologie stellt diesen Typus der Zellen den neurinomatösen und also auch den *Schwannschen* nahe. Ob diese Elemente denjenigen der Mikroglia verwandt sind ist eine Frage, die sich kaum beantworten läßt.

Eine besonders eigenartige Form der betreffenden Geschwulst ergibt die fünfte Form der Geschwulstzellen. Zellen dieser Kategorie werden am deutlichsten und am typischsten in der Wachstumszone der Geschwulst vorgefunden, am oralen Pol, im Gebiete der pontinen Kerne *an der Grenze zwischen der Geschwulst und dem Gewebe der Oblongata*, im Gebiete des Corpus restiforme (Abb. 31). Es sind Elemente

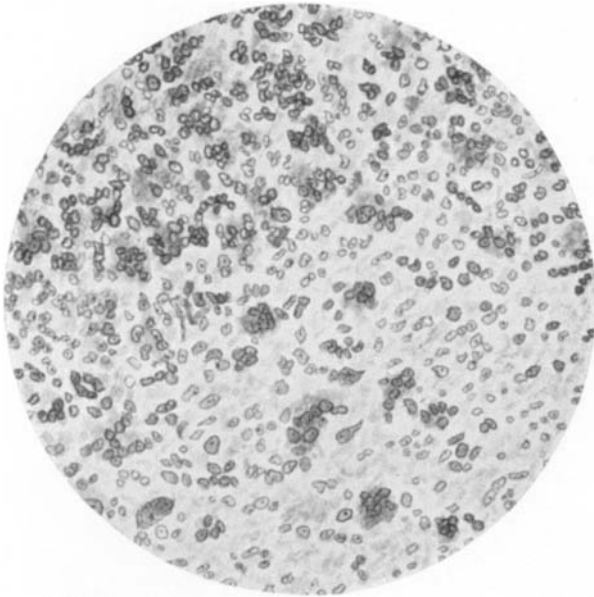


Abb. 31. Tionin.

mit ovalrundem, bläschenartigem, hellem Kern und klarem, blaßviolett gefärbtem, zuweilen Fortsätze bildendem Protoplasma. Im Kern ist deutlich und vollkommen gut sichtbar ein Körperchen zu unterscheiden, aus dem zarte Lininfäden auslaufen. Auf den letzteren sitzen staubfädenähnliche Chromatinkörnchen. Zellen dieser Art müssen von der übrigen Zellmasse unterschieden werden als Elemente, die zu einer eigenartigen Differenzierung neigen und die sich in einer anderen Richtung als die übrigen Zellen entwickeln wollen. Solche Elemente stehen sehr nahe den Neuroblasten.

Die Zwischensubstanz zwischen den beschriebenen Zellen besteht aus einer zerfallenden, kernlosen Masse, mit plasmatischem Reticulum, gliösen Fasern und Bündeln von mesodermalem Gewebe.

In der Zone des kombinierten Wachstums und in der Zone des infiltrativen Wachstums sind keine Bindegewebsfasern zu sehen. Die Gefäße sind nicht zahlreich, dünnwandig, mit erweitertem Lumen. In der zentralen Zone der Cystenbildung und der Nekrobiose werden dünne Bündel von kollagenen Fasern und nicht selten

einzelne Fäserchen von reticulo-mesenchymaler Natur vorgefunden. Die Bündel der kollagenen Fasern durchdringen das Zentrum als würden sie einige Abschnitte desselben in unregelmäßige, verschieden große Läppchen teilen. In anderen Abschnitten dieses Zentrums können wir außer den Gefäßen keinerlei mesodermale Elemente vorfinden. Man kann sehen, daß von den kollagenen Bündeln zuweilen dünne reticuläre Fäserchen auslaufen, die zwischen den unbedeutenden Zellgruppen verlaufen und manchmal in die Wandungen der cystenähnlichen Gebilde eindringen.

Was die Gliafasern betrifft, so ist im Zentrum der Geschwulst, in den Teilen, wo die Geschwulstzellen cystenähnlich liegen, in den Abschnitten des nekrobiotischen

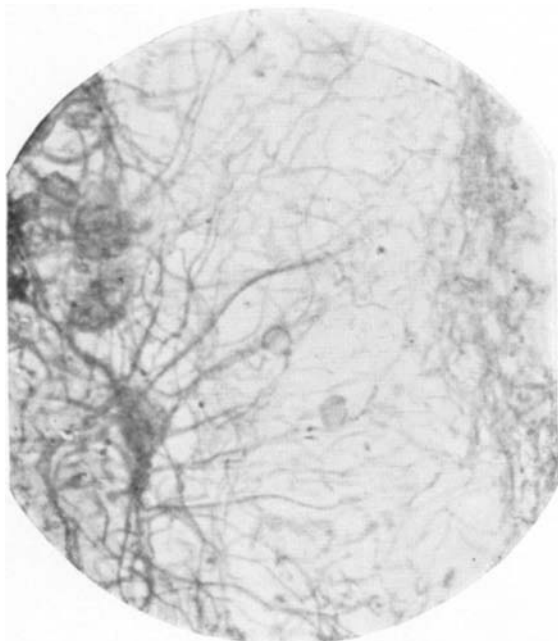


Abb. 32. Holzer. Mikrophoto.

und des hämorrhagischen Zerfalls, im Gebiete der kompaktesten Anhäufung der Geschwulstzellen keine Spur von Gliafasern anzutreffen. Eine unbedeutende Anzahl tritt allmählich auf, inwiefern die Zellenanhäufungen weniger dicht werden. Anfangs sind sie ganz besonders selten; sie kommen einzeln zwischen den Zellgruppen vor; je näher aber die Geschwulst zur Peripherie kommt, desto mehr nehmen sie an Zahl zu und werden sehr zahlreich in der Übergangszone, wo zwischen den Geschwulstelementen schon persistierende Gewebeelemente angetroffen werden können. Ein besonderer Reichtum an Fasern kann neben den Gefäßen beobachtet werden (Abb. 32). Die marginale perivaskuläre Glia ist bedeutend verdickt. Die Gliafasernbündel neben den Gefäßen sind bald stark, bald wenig entfasert, ödematös angequollen. Einzelne Fasern können im Lumen der perivaskulären Räume als besen- oder bündelartige Auswüchse beobachtet werden. Die einzelnen Fasern sind verschieden dick; zwischen den dünnen Fäserchen liegen auch dicke Fasern, als Folge einer Verklebung und Anschwellung der dünneren Fasern. Von der dem Gefäße gegenüber-

liegenden Fläche gibt diese hypertrophierte, marginale Schicht eine bedeutende Anzahl von Gliafibrillen, die das Gewebe neben den Gefäßen zahlreich durchkreuzen. Solche glöse Formationen, die sich neben zwei benachbarten Gefäßen entwickeln, fließen miteinander zusammen; infolgedessen entsteht ein Gewebe, das sehr reich an Gliafasern ist, die zwischen den mehr oder minder locker liegenden Geschwulstzellen und den persistierenden Nervelementen laufen. Diese gliösfaserige Hyperplasie geht ununterbrochen in das Gewebe des Hirns über, wo die Geschwulstelemente sehr selten sind. Wenn wir die topographische Verteilung der Gliafasern in Betracht ziehen, so müssen wir annehmen, daß sie aus Elementen der persistierenden, sich hyperplasierenden Glia und nicht aus Geschwulstzellen entstehen. Dieses entspricht der Tatsache, daß Elemente, die den Faserngliazellen analog sind, in unserer Geschwulst nicht enthalten sind.

Die Grundsubstanz der Geschwulst besteht hauptsächlich aus gliös-plasmatischem Syncytium, in welchem auch die geschwulstkernige Masse eingelagert ist. In den Zonen des kombinierten und des infiltrativen Wachstums gibt die plasmatische Masse dieses Reticulum überall eine eigenartige Faserbildung, die sich auf den *Holzerschen* Präparaten nicht färbt, aber bei Färbung mit May-Grünwald nach der Methode von *Snesarew* recht deutlich zu sehen ist. Die Plasmastreifen sind verschieden dick, verengen sich aber manchmal bis auf ein dünnes Fäserchen. Zuweilen ist der ganze Streifen der Länge nach von solchen Fasern durchkreuzt; zuweilen zeigen sie in ihrem Verlauf Verdickungen im Durchmesser und hellere Stellen an ihrer sonst intensiven Färbung. Abgesehen von dieser Fibrillation des Plasma, sehen wir körnigen Zerfall, der in größerer Menge neben dem Zentrum der Geschwulst beobachtet werden kann; Körnchen von verschiedener Größe, verschiedener Intensität der Färbung, von verschiedener Konfiguration liegen ordnungslos mehr oder weniger dicht an den Plasmabändern herum. Sehr oft wird in diesen Bändern Vakuolisierung beobachtet. In den Übergangsabschnitten der Geschwulst kann man feststellen, daß diese Plasmamasse ununterbrochen aus dem Zentrum der Geschwulst in ihren infiltrierenden Teil übergeht und von hier in das Nervengewebe, das an Geschwulstzellen arm ist. Solche Präparate sprechen beinahe ohne jeden Zweifel dafür, daß das Geschwulstsyncytium mit dem gliösem Syncytium des Nervengewebes ein kontinuierliches Ganzes bilden. Im Zentrum der Geschwulst finden wir dagegen auch nicht eine Andeutung auf die Bildung von durchlaufendem, plasmatischem Syncytium. Bloß einzelne Gruppen von Zellen, die in der nekrobiotischen Masse erhalten sind, deuten auf einen syncytialen Zusammenhang zwischen ihnen.

Der Zustand der Nervelemente und der persistierenden Glia in und außerhalb der Geschwulst:

Die regressiven Veränderungen in den Zellen der Substantia nigra, im Locus coeruleus, Nuc. pontis haben wir schon bereits erwähnt. Die Thioninpräparate zeigen absolutes Fehlen von Nervenzellen im zentralen Fokus der Geschwulst. In der Zone des kombinierten Wachstums ist die Anzahl der Zellen bedeutend reduziert. Die vorhandenen Zellen befinden sich in verschiedenen Stadien von Degeneration und Zerfall und zeigen grobe Deformation der Zellumrisse als eine Folge von Kompression durch die sich zwischen ihnen vermehrenden Geschwulstelemente. Sehr oft kommen die Nervenzellen miteinander in Berührung, sammeln sich in feste Gruppen, wobei die Zellenumrisse verschwimmen. Nicht selten kommen stäbchenförmige Deformationen der Ganglienzellen vor. Von den Anzeichen einer Degeneration treffen wir zu meist: körnigen Zerfall, Chromatolyse — manchmal totale —, Veränderung der Kernform, stellenweise mit diffuser Färbung des Kerns. Oft haben wir das Bild einer Neuronophagie. Ebensolche Veränderungen der Ganglienzellen finden wir neben der Geschwulst und auch in verschiedener Entfernung von der letzteren.

Im Zentrum der Geschwulst fehlen die Myelinfasern vollkommen. In der Zone der kombinierten Wucherung treten sie nur einzeln auf. In der Zone der infiltrativen

Wucherung entsprechen sie der Norm, sind bloß voneinander abgeteilt und lichter. Infolge dieses Zustandes der Myelinhüllen wird auf den entsprechenden Präparaten eine scharfe Grenze der Geschwulst beobachtet.

Die *Bielschowskyschen* Präparate ergeben: im Zentrum der Geschwulst liegt nur eine unbedeutende Menge von Achsencylinderresten in der Form von Fragmenten von verschiedener Gestalt und Größe. In der Zwischenzone recht viel vollkommen erhaltene Achsencylinder, und auch Achsencylinder mit spindelförmigen Verdickungen und Verfilzungen. In der infiltrativen Zone eine enorme Menge von Achsencyclindern normaler Morphologie.

Die persistierende Glia befindet sich in einem Zustande von starker Hyperplasie, weit über die Grenzen des Geschwulstwachstums. Überall an der Varolsbrücke, an deren Gebieten, die von der Geschwulst noch nicht betroffen sind, an der Oblongata, im Rückenmark, Kleinhirn, Pedunculi cerebri, weisen die Thioninpräparate auf eine starke Hyperplasie der kernzelligen Glia, am intensivsten im Gebiet der grauen Substanz. Diese Hyperplasie entsteht auf Rechnung der Vermehrung sowohl der hellen bläschenförmigen, als auch der dunklen lymphocytoiden Kerne. Bei einer sehr bedeutenden Zahl der bläschenförmigen Kerne, die zudem auch zuweilen etwas über normal groß sind, haben wir eine bedeutende Menge von zartschaumigem Protoplasma mit kurzen Fortsätzen. Eigenartig erscheint die Anhäufung von Gliakernen in Form von kleinen Ballen, wobei diese Anhäufung zu den zerstörten Nervenzellen in keinerlei Verhältnis steht; einige Kerne zeigen amitotische Teilung. Recht bedeutend ist die Menge der Gliakerne auch zwischen den Fasern der weißen Substanz, wo die Kerne feste, kompakte, verschiedenen lange Reihen und Säulchen bilden. Hier und da finden wir eine nicht geringe Anzahl von spindel-biskuitähnlichen länglichen gedehnten Zellenformen. An den *Holzerschen* Präparaten finden wir hierselbst bedeutende Hyperplasie der Gliafasern, die stellenweise, besonders neben den Gefäßen und in der grauen Substanz eine besonders feste gliös-faserige Verfilzung aufweisen. Diese Hyperplasie tritt an den der Geschwulst zunächst liegenden Geweben im Vergleich zu den weiter abliegenden besonders scharf hervor. Stellenweise, besonders in den unteren Oliven und in einigen Kernen der Basis pontis erreicht die Hyperplasie den Grad einer gliösen Sklerose. Die marginale oberflächliche Glia des Stammes ist überall verdickt, stellenweise sogar sehr bedeutend. Die Zahl der Ausläufer, die von ihr in das Innere des Gewebes laufen, ist bedeutend größer. Sie sind dick.

Die Gefäße der Geschwulst und des anliegenden Gewebes. Dort, wo die Geschwulst maximal feste Zellenbildung zeigt, sind die Gefäße dünnwandig. Die Geschwulstzellen liegen unmittelbar an die Gefäßadventitia an. Die persistierenden Gefäße des Nervengewebes, die noch nicht vollkommen durch die Geschwulstwucherungen ersetzt sind, zeigen eine Reaktion, die zumeist in der Gestalt einer Periarteriitis nodosa verläuft. Die beistehenden Abbildungen charakterisieren diese Form von Reaktion. Die eine Abbildung zeigt einen Querschnitt durch das Gefäß mit den von ihm ausgehenden Abzweigungen. Die ganze Adventitia dieses Gefäßes durchdringen Zellen vom Typus der Polyblasten, eigenartig mächtig ist die Entwicklung dieser Zellen, die an Knötchen erinnern. Das Endothel ist hier degeneriert, stellenweise abgeschürft. Einzelne Endothelzellen liegen im Inneren des Knötchens. Ein anderes Beispiel einer solchen nodösen Periarteriitis zeigt das Gefäß, in dem dieser Knoten als ein schmales, längliches Gebilde auf einem Gefäßsegment haftet. Ein großer Teil der Gefäße zeigt diffuse Hyperplasie der intraadventitiellen Elemente.

Die Pia bietet auf ihrem ganzen Verlauf keine Besonderheiten, sogar an den Stellen, wo sie mit den Geschwulstzellen beinahe in unmittelbare Berührung kommt.

Die Wandungen der Ventrikel. *Aqueductus Sylvii* — in Form einer schräg- und querliegenden Spalte, die in die Tiefe des Gewebes divertikelähnliche Abgänge ergibt. Die Hohlräume dieser Abgänge sind mit serofibrinösem Koagulum

ausgefüllt. Die ependymale Bekleidung ist beinahe überall erhalten. Stellenweise versinken einzelne ependymale Zellen und zuweilen auch solche Stränge in die Tiefe der subependymalen Schicht. Stellenweise besteht das Ependym aus zylindrischen, stellenweise aus zusammengedrückten, beinahe ganz flachen Zellen. Die subependymale Schicht ist sehr reich an Zellen. Das Endothel ihrer Capillaren zeigt Anzeichen einer mäßigen Hyperplasie. Stellenweise, besonders in den unteren Etagen des Aqueductus Sylvii und an den Abschnitten des Fundus der Fossa rhomboidea, wo die Geschwulstmassen nicht in den Hohlraum des 4. Ventrikels vorquellen, besteht starke Herdvermehrung der Ependymzellen, mit Versenkung derselben in die Tiefe der subependymalen Schicht. Stellenweise bestehen auf dem Ependym kissenförmige Auflagerungen aus vermehrten Zellen desselben, die in die subependymale Schicht hereinquellen. In den oberflächlichen Schichten desselben

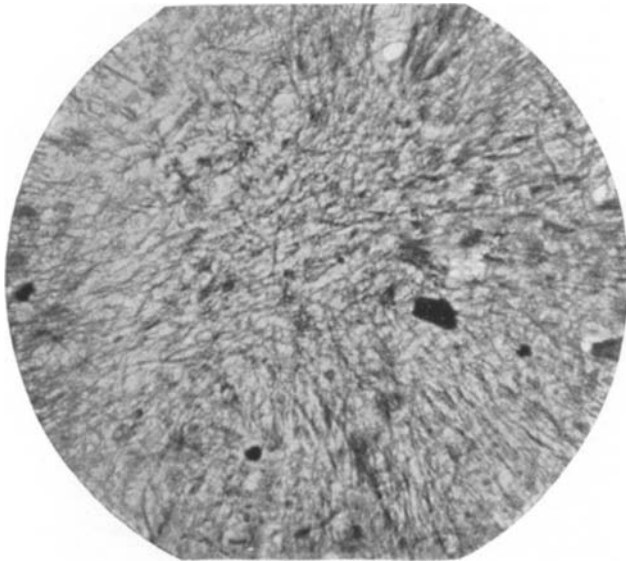


Abb. 33. *Holzer*. Mikrophoto.

ist eine bedeutende Menge von kleineren und größeren Blutergüssen zu sehen, die manchmal als mehr oder minder große und breite Streifen parallel der Ependymbekleidung liegen. In der subependymalen Schicht müssen wir noch die herdweisen Zellvermehrungen hervorheben. Sie sind in recht bedeutender Menge an verschiedenen Anteilen derselben verstreut. Sie sind von verschiedener Größe. Das Aussehen und der Zellenbestand sind bei allen Knötchen — wie groß sie auch sein mögen — immer dieselben. Es sind Komplexe von recht dichtliegenden Zellen. Die Zellen sind zweierlei: die einen — mit recht großem, hellem, ovalem Kern und bedeutend ausgesprochenem, oft Fortsätze bildendem Protoplasma. In den Kernen ist, beinahe in der Regel, eine gut ausgebildete körperchenartige Formation zu sehen. Die Chromatinkörnchen sind klein und locker über den Kern verstreut. Andere Zellen sind länglich, mit stäbchenartigem, hyperchromatischem Kern. An vielen hellen Kernen sind Anzeichen von amitotischer Teilung zu sehen.

Bei der Untersuchung der Wandungen der seitlichen Ventrikel (Thionin-Übersichtspräparate, *May-Grunwald-Snesarew*) werden papillenartige Ependymauswüchse beobachtet, die beinahe an der ganzen Oberfläche der Ventrikel verstreut

sind. Das Ependym ist öfters mehrschichtig; nicht selten sind kissenartige ependymale Vorbuchtungen in die subependymale Schicht, Einsenkungen und Vermehrung der Ependymzellen in derselben. Beinahe überall bedeutende Vermehrung der Gliakerne, die auch hier ganz deutliche Züge einer regressiven Metamorphose und manchmal auch Andeutung auf blastomatöse Metamorphose der hyperplasierten Zellen an den Tag legen. In der subependymalen Schicht sind zahlreiche Blutergüsse verstreut. Einzelne Erythrocyten von veränderter Form und Farbe liegen frei im Gewebe, in den Schleifen des hypertrophierten plasmatischen Syncytiums und den hyperplasierten Gliafibrillen. Auf den *May-Grunwald-Snesarew*-Präparaten ergibt das plasmatische Reticulum ein Bild einer recht groben Metamorphose, die in dem Auftreten von verschiedenen großen blaßblau gefärbten Körnchen Ausdruck findet. Ein Teil derselben erreicht beinahe die Größe eines lymphocytoiden Gliakerns. Andere Körnchen sind klein, staubartig am Plasma verstreut. An den größeren Körnchen tritt der hellere Mittelpunkt, der von einem blaß gefärbten Streifen umrandet ist, hervor (Abb. 33). Sehr oft stehen die größeren Körnchen in einem gewissen Verhältnis zu der plasmatischen Verfilzung, die im Reticulum reichlich vertreten ist. Sie haften an den plasmatischen Fasern, oder sind sogar, was gar nicht selten vorkommt, in dieselben eingeschlossen. Das Plasma des Reticulum ist reich an diesen Fasern, die gröber als Gliafasern sind. Sie laufen nicht bloß längs den reticulären Balken, sondern ergeben auch stellenweise eine dichte Verflechtung, die den Balken in allen Richtungen durchquert. Diese plasmatischen Fasern sind mit den hier in großer Menge vorhandenen Gliafasern vermischt. miteinander vermischt, bilden die Glia und die Plasmafasern stellenweise ein dichtes verfilztes Geflecht. In den Schleifen des plasmatischen Reticulum liegen Elemente, manchmal von typischer, manchmal von hypertrophierter astrocytöser Art, die reich an Fortsätzen sind. Neben diesen astrocytären Elementen besteht auch eine bedeutende Anzahl von Zellen, die einen Kern enthalten, neben dem der Plasmarand beinahe nicht zu sehen ist; das Plasma besteht ausschließlich aus Fortsätzen, die beinahe unmittelbar von der Oberfläche des Kerns ausgehen.

Indem wir die Beschreibung der Ergebnisse der Untersuchung dieses Falles schließen, müssen wir auf einen interessanten Faktor hinweisen, der auf einige Defektivität der Morphologie des betreffenden Hirns hindeutet. Dieses besteht in der ganz eigenartigen Formierung der Oliva inferior an der rechten Seite. Sie ist ihrem Umfange nach bedeutend größer als die homologe. Ferner haben wir im Inneren des Olivenbandes akzessorische Kerngebilde, in der Gestalt von ununterbrochenen, linsenartigen, zusammengepreßten Ringen, deren Inneres mit gut ausgebildeten Myelinfasern gefüllt ist. Eine analoge Deformation der unteren Oliven betont *Henneberg* in seinem Fall von Gliom des Stammes, das durch einen solitären Tuberkel kompliziert war. In seinem Fall zerfällt der vordere Teil der rechten Oliva inferior in zahlreiche kleine, rundliche, kissenartige Stückchen, die Ganglienzellen der Olive sind bedeutend geringer an Zahl; sie liegen in einschichtigen Reihen an der Peripherie der grauen Substanz. Die Faserung der Olive ist ebenfalls reduziert. Jedes Stückchen der Olive hat eine selbständige, kleine mantelförmige Kapsel und eine Pforte (eigentlich lies: und Hilus). Auch die linke Olive ist nicht absolut typisch: das Band zeigt eine normale Konfiguration, jedoch liegen zwischen den Fasern dennoch bedeutend lichtere Stellen. Die Zahl der Zellen ist bedeutend reduziert: sie liegen regelrecht am inneren Rand des Bandes, während das Band selbst beinahe keine Zellen aufweist.

In unserem Falle zeigt die rechte Olive, abgesehen von der atypischen Form, auch strukturelle Abweichungen von der Norm, die sich in einer Verminderung der Anzahl der Zellen, einer bedeutenden Anhäufung von lipoidem Pigment in denselben und einer starken Hyperplasie der Gliafasern, die stellenweise den Grad einer Sklerose erreicht, äußert.

Welches sind die morphologischen und histopathologischen Anzeichen, die unseren beiden Fällen eigen sind, und die solche Geschwülste in eine Gruppe vereinen würden?

A. Was ist charakteristisch für unsere Geschwulst?

Zu allererst der Polymorphismus des Zellenbestandes. Der Zellenpolymorphismus des gliomatösen Gewebes ist eine gewöhnliche Erscheinung, die wiederholt einer genauesten morphologischen und histogenetischen Analyse unterworfen wurde (*Stroebe, Bonome, Marburg, Ranke, Sano, Bielschowsky, O. Lothmar, Meyer, Kron, Schaffer, Bailey* und andere mehr). *Stroebe* betrachtet als wichtigstes Element des Glioms die Zelle, die zahlreiche Fortsätze besitzt — das astrocytenähnliche Element. Das Bestehen dieses Elements im Geschwulstgewebe stellt *Stroebe* als eine notwendige und genügende Begründung für die Diagnostik eines Glioms auf. Indem *Bonome* die celluläre Morphologie des Glioms studierte, stellte er 7 verschiedene Typen von Zellen fest; er bringt jedoch keine erschöpfende Erklärung für das Entstehen dieses Polymorphismus. *Meyer* betont besonders, daß in den Gliomen Riesenzellen bestehen, und unterscheidet einen speziellen Typus von Riesenzellengliomen. *Kron* bringt bloß eine summarische Beschreibung der Zellen, die er beim Studium der Gliome feststellen konnte. Er betont überhaupt die äußerst verschiedenartige Form der Zellen, und weist in seinen Beschreibungen darauf hin, daß der Protoplasmakörper entweder sehr unbedeutend entwickelt ist oder fehlt, oder im Gegenteil sich äußerst stark entwickelt, daß die Form des Kerns zumeist eine runde ist, daß aber auch ovale, spindelförmige Kerne und mehrkernige Riesenzellen vorkommen. Dieser Zellenpolymorphismus wird nicht bloß in verschiedenen Gliomen, sondern auch in ein und demselben Gliom, in seinen verschiedenen Abschnitten beobachtet. *Kron* bringt dieses in Zusammenhang mit den pro- und regressiven Veränderungen, welche die gliomatösen Zellen durchmachen und den mechanischen Einflüssen, die aus dem umgebenden Gewebe auf die Elemente einwirken. Auf dieses letztere führt er, wie auch *Stumpf* das Entstehen der spindelförmigen Zellen zurück. *O. Lothmar* zeigte, daß Gliome bestehen, in deren Struktur Zellen beteiligt sind, die den *Alzheimerschen* Gliaelementen ähnlich sind (amöboide Zellen, Zellen mit großen Kernen). Indem *I. Bertrand* den Zellenbestand des Glioms anführt und dessen Polymorphismus betont, erklärt er den letzteren dadurch, daß die Bindegewebe und neuroglialen Elemente sich modifizieren und metaplasieren, entsprechend der Rolle, die sie im betreffenden Abschnitt des Glioms spielen, und entsprechend ihrer Beziehung zum Gefäß. Er beschreibt nebenbei folgende Typen von Zellen, die in Gliomen vorkommen: 1. Fibröse Astrocyten, die dieselbe Struktur besitzen, als auch normale Fibrillen bildende Astrocyten. Es ist dies, nach *Bertrand*, ein Element der Neuroglia, das bei verschiedenen gliösen Reaktionen am empfindlichsten ist; 2. Zellen

von amöboidem Typus; diese Zellen sind mit Protoplasmafortsätzen in verschiedener Menge versorgt; diese Fortsätze laufen, sich verzweigend, zwischen den benachbarten Elementen. Oft verschwinden diese Fortsätze vollkommen, es entstehen labile Elemente, die der Phagocytose dienen, was sich im Bestehen von scharlachophilen Einschließungen äußert, die ein Ergebnis der Cytolyse des amöboiden Elements selbst und der Desintegration des Stromas sind. In einigen Fällen sind die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen dieses Typus verstrichen und es entsteht ein syncytial aufgebautes Stroma, wie es *Lothmar* in einem ihrer 7 Fälle beschreibt. Verfasser betont besonders die Tatsache, daß die betreffenden Zellen manchmal in nahen Beziehungen zu der Gefäßadventitia stehen. 3. Riesenzellen. Den Ursprung dieser Zellen sieht *Bertrand* in der protoplasmatischen Hyperplasie und der Vermehrung der Kerne der amöboiden Elemente. Nach *Ranke* besteht der Polymorphismus in den Gliomen darin, daß in ihnen Elemente enthalten sind, die ihre syncytiellen Verhältnisse behalten haben, Zellen, die sich aktiv aus denselben befreit haben, solche, die eine regressive Metamorphose durchmachen, Zellen, die reaktiv wuchern und sich der Gestalt nach von den normalen Gliazellen nicht unterscheiden; daß die Zwischen substanz der Gliome Spongionplasma, resp. das gliomatöse Protoplasma einer wuchernden Glia, und durch gliomatöse und gliale Elemente ausdifferenzierte Fasern vorstellt.

Sano unterwirft den Zellenbestand der Gliome einer genauesten, gewissenhaften Analyse. Dabei wirft er drei Fragen auf: 1. Welche Zellen der normalen Glia sind in den Gliomen enthalten; 2. bestehen in den Gliomen solche Zellenformen, die einen bestimmt embryonalen Charakter aufweisen würden und 3. welche pathologische (degenerierende) Formen können gliomatöse Elemente ergeben. Auf Grund der Untersuchung seiner 12 Fälle kommt *Sano* zu solchen Schlußfolgerungen: 1. Von den Zellen der normalen Glia werden in den Gliomen am häufigsten kleine, runde Zellen mit kaum sichtbarem plasmatischen Rand angetroffen. Diese kleinen runden Zellen bezeichnet *Weigert* als Gliakerne; des weiteren kommen von den Elementen der normalen Glia in den Gliomen plasmareiche spinnenförmige Zellen und schließlich Ependymzellen vor. 2. Von den unreifen Elementen mit embryonalen Zügen — ependymähnliche Zellen; die Frage hinsichtlich der Zwischenstadien zwischen Spongioblasten und Gliaelementen konnte *Sano* nicht entscheiden; zu den unreifen Elementen rechnet *Sano* auch einige spindelförmige Zellen und schließlich die stäbchenförmigen. 3. Zu den pathologischen, degenerativ veränderten Zellenformen, die in den Gliomen vorkommen, zählt *Sano* auch Elemente mit stark — bis zur Bildung von großen Zellen und *Niß*schen Gliarasen — vergrößertem Zellkörper, Zellen, die in sich Corpora amylacea enthalten, pigmentierte Zellen und vakuolisierte, ependymale Zellen mit seitlichen Fortsätzen. In

den letzten 2—3 Jahren beschäftigt sich eine Reihe von Arbeiten mit der Deutung des Zellenpolymorphismus, wobei sie von der histogenetischen oder richtiger aus der gliogenetischen Charakteristik der Geschwulstelemente ausgehen. An der Hand der Arbeiten von *His*, *Cajal* und seiner Schüler *Lenhossek* und *Schaper*, bringt *K. Schaffer* einen gliogenetischen Führer, der den ganzen morphologischen Prozeß der Entwicklung der Glia vom primitivsten Neuroepithel bis zur reifen Gliaform veranschaulicht.

Jedes Element, das die verschiedenen Stadien dieser Entwicklung vorstellt, kann zum Bestand des Glioms gehören. Als determinierende Faktoren für den gliomatös-cellulären Polymorphismus gelten an erster Stelle: 1. der Reifegrad, dementsprechend in den Gliomen volle oder unvollkommene Entwicklung, reife oder unreife Elemente unterschieden werden können. 2. Der Charakter der Anlage. In Übereinstimmung mit diesem Faktor können die Gliomelemente Gliazellen von normaler Struktur vorstellen; es sind eugenetische Elemente; aus solchen Elementen werden gebildet: a) Ependymom, b) Dendrogliom, das als Makrogliom auftreten kann, das z. T. aus faserigen, teils aus protoplasmatischen Formen besteht, oder als Mikrogliom, dessen Bestehen wohl angenommen, jedoch infolge von technischen Schwierigkeiten bisher noch nicht nachgewiesen werden konnte, und c) das Adendrogliom, s. Oligodendrogliom der amerikanischen Autoren. Außer den eugenetischen Elementen kann das Gliom nicht entwickelte Gliaelemente enthalten, die jedoch einem gewissen Entwicklungsgrad einer normal formierten Gliazelle entsprechen — es sind hypogenetische Gliomzellen. Aus solchen Elementen bestehen z. B. die Medulloepitheliome und Medulloblastome, die aus Neuroepithelelementen, resp. *Schapper*-schen indifferenten Zellen gebildet werden — die Ependymoblastomen, Spongioblastomen, Astroblastomen usw. Schließlich gehören zu den Gliomen dysgenetische, d. h. anormal angelegte Elemente mit einer deformierten Struktur der Gliaelemente, wobei als wesentliches Anzeichen ihrer Struktur eine bedeutende Störung der normalen wechselseitigen Beziehungen zwischen Kern und Plasma anzusehen ist; obgleich der Zellkörper an und für sich auch vergrößert erscheint, spricht dennoch das Bestehen von 6—8 Kernen, der Riesenumfang der Kerne, die Lappigkeit der hyper- und hypochromatischen Kerne für eine Störung der Kernplasmarelation.

Einer genauesten morphologischen und histogenetischen Analyse werden die Gliome in den Arbeiten der amerikanischen Schule von *Cushing* unterzogen, welche gleichzeitig bestrebt sind, die prognostischen und therapeutischen Fragen morphologisch zu begründen. *Cushing* und *Bailey* stellen ihre Klassifikation der Gliome auf demselben gliogenetischen Prozesse auf, wie auch *Schaffer*, indem sie sich auf die Methodik von *Ramon y Cajal* und *Hortega* stützen.

Aus dieser leider nur kurzen und unvollkommenen Übersicht der Bestrebungen der verschiedenen Autoren, den gliomatös-cellulären Polymorphismus irgendwie zu erklären, ist zu ersehen, daß es viele Faktoren gibt, die diesen Polymorphismus bestimmen. Der wichtigste, prinzipiell wesentlichste Faktor ist der histogenetische, an zweiter Stelle der Faktor des Reifegrades, an dritter die Eigenschaft der Anlage, an vierter der Aktivitätsfaktor (regressive, progressive in der Zelle verlaufende Prozesse, die die funktionelle Leistungsfähigkeit der gliomatösen Zelle wiedergeben, das Verhältnis zum Reticulum oder das Fehlen dieses Zusammenhanges usw.)

Vom Standpunkte dieser bestimmenden Faktoren wollen wir nun die Zellenelemente unserer Geschwulst analysieren.

In unseren beiden Geschwülsten finden wir folgende Typen von Zellen: 1. kleine Zellkerne, nackte oder beinahe nackte Elemente, die der Oligodendroglia analog oder beinahe analog sind; 2. Gliazellen mit scharf umgrenztem Protoplasma, Zellen, die Gliazellen, die eine progressive Metamorphose durchgemacht haben, sehr nahe stehen, oder ihnen fast analog sind; 3. Zellen mit eosinophiler Körnigkeit; 4. astrocytäre oder astrocytenähnliche Elemente, analog den Makrogliazellen; 5. Zellen von amöboidähnlichem Typus; 6. Riesenzellen; 7. ependym- und neuroepithelähnliche Elemente; 8. spindelförmige und stäbchenartige Zellen, analog den neurinomatösen; 9. Zellen mit Riesenkern und 10. neuroblastenähnliche Elemente.

1. Kleine Zellkerne. Es sind dies Elemente mit einem ganz wenig ausgesprochenen Protoplasma, in der Gestalt von einem kaum merkbaren Protoplasmarand, oder als unbedeutendes Protoplasmaabällchen, das an einem, sich zuweilen als fortsatzähnliches Gebilde verdünnendem Teil des Kern anliegt. Der für diese Elemente typische Kern kann dennoch bei verschiedenen Zellindividuen gewisse Abweichungen von der Grundform aufweisen. Gewöhnlich ist dieser Kern etwa von der Größe eines Lymphocytenkerns und entspricht morphologisch dem Kern des lymphocytenähnlichen Elements der *Spielmeyerschen* Glia, oder dem *Weigertschen* glialen Zellkern, d. h. es ist ein chromatinreicher Kern von runder Form. Von diesem typischen Kern haben wir auch verschiedene Abweichungen in bezug auf die Morphologie desselben. So ist der Kern in einigen Zellen größer und heller. Er bewahrt die gleiche runde Form oder nimmt auch eine andere Gestalt an. Neben diesen helleren Kernen ist das Protoplasma klarer und umfangreicher. Viele Kerne mit unglatten Umrissen, mit Einschnürungen, eigenartiger Lappigkeit. Es sind dieselben Gliazellkerne, doch in einem Stadium der Aktivierung (Lichterwerden des Kerns) oder im Stadium von monströsem intranuclearem Wachstum (Vergrößerung des Kernumfanges), oder von amitotischer Teilung (Einschnürungen der Kernumrisse). Ob sich diese Kerne karyokinetisch teilen, konnten wir in unserem ersten Falle

nicht feststellen. Manchmal liegen zwei oder drei Kerne fest aneinander, sie berühren sich beinahe mit ihrer Oberfläche. Stellenweise steigt die Zahl solcher Kerne bis auf 10—12 und mehr, und dann scheinen sie Plättchen aus festen Anhäufungen solcher kleiner Kerne zu bilden. Besonders zahlreich sind diese Elemente in der Wachstumszone; außerdem liegen sie ordnungslos über beiden Geschwülsten herum. Dritte Elemente des gleichen Grundtypus modifizieren sich in einer anderen Richtung, indem der Umfang derselben abnimmt. Die Kerne sind kleiner, deutlich dunkler als die vorhergehenden. Die pyknotische Metamorphose des Kerns tritt deutlich zutage. Oft sind solche pyknotische eingeshrumpfte Kerne von einem hellen Rande umgeben. Solche Kerne sind zahlreich in den älteren Abschnitten der Geschwulst vorhanden, in den cystös degenerierten Zentren derselben, in den Maschen der reih- und strangweise liegenden spindelförmigen Zellen. Es sind degenerierende gliöse Zellenkerne, die vollkommen dem Typus der chronischen Zerstörung der normalen adendritischen Glia analog sind. Eine vierte Abart dieser Elemente — ebenfalls von degenerativer Natur — ist der Zerfall des Kernchromatins in Gestalt von paranucleo-membranöser oder grobkörniger totaler Hyperchromatose, mit Durchbruch der Kernmembran. Solche Kerne unterscheiden sich in nichts von der akuten Zerstörung der normalen Glia. Elemente von dieser Morphologie sind ordnungslos in allen Abschnitten der beiden Gliome verstreut, am häufigsten sind sie in der Nähe der hämorrhagischen Herde und in denselben. Es ist augenscheinlich nicht besonders schwer, den histogenetischen Charakter dieser Elemente festzustellen. Es sind zweifellos Gliazellen, die keine Fasern bilden, keine Fortsätze abgeben und in der normalen Glia als Oligodendroglia vorkommen, in der Geschwulst jedoch entsprechend den Verhältnissen, die ihnen die Blastombildung schafft, sich auf eine gewisse Weise verwandeln. Also sind es normal konstruierte oder regressiv degenerierte oder dysplastisch anormal angelegte Oligodendrogliaelemente. Auf die kompliziertere Frage, auf die Frage über den Reifegrad dieser Elemente, müssen wir sagen, daß in unseren beiden Geschwülsten reife und auch unreife Zellen, d. h. reife Oligodendrogliazellen und unreife — apolare nicht differenzierte Spongioblasten — bestanden. Denn in beiden Fällen erreichte ein Teil der Zellen von diesem Typus nicht nur eine morphologische Reife, sondern zeigte auch funktionelle Reife, die in einer Phagocytose des Blutpigments Ausdruck findet, in der Bildung von einem Überschuß von Trabanzellen neben den gangliösen, die sie stellenweise vollkommen inkapsulieren; und zweitens sprechen die amitotische Teilung und die außerordentliche Vermehrungsfähigkeit für die Unreife eines Teils der Elemente dieses Typus. Die dritte Frage ist noch komplizierter. Sind diese Zellen persistierende Elemente des Gliagewebes, oder sind sie das Produkt einer Reaktion seitens der früher gewesenen, jedoch blastomatös

infizierten und degenerierten Glia auf das Wachstum der Neubildung, oder sind diese Elemente direkte Nachkommen des Geschwulstkeimes. Ein Teil der reifen Elemente gehört zweifellos, besonders in der Zone des expansiven Wachstums und in derjenigen der infiltrativen Verbreitung, zur persistierenden Glia, denn erstens: wenn wir zwischen den gliomatösen Elementen erhaltene gangliöse Zellen, Achsencylinder und Myelinfasern finden, um so eher können die gliösen Elemente ihre Lebensfähigkeit bewahren und an den Tag bringen, was in der Aktivierung des Kerns und Vergrößerung des ihm anliegenden Protoplasma und Hyperplasie Ausdruck findet. Doch wenn wir diese Tatsache auch anerkennen, so sind damit dennoch die zwei ersten Annahmen ja nicht ausgeschlossen, denn in ihrer Masse sind die oligodendroglialen Elemente der Geschwulst etwas größer als die normalen und teilen sich amitotisch. Also muß man annehmen, daß diese Elemente von verschiedenem Ursprung sind: 1. aus der in der Wachstumszone bestehenden Glia, wofür auch die a priori aufgestellte Möglichkeit und Notwendigkeit ihres Bestehens in den Gliomen — als eine typisch verlaufende reaktive Hyperplasie — spricht; ein Produkt derselben sind die typischen oligodendroglialen Elemente, die zum Teil eine regressive und progressive Metamorphose durchmachen; 2. aus der hier früher gewesen, aber atypisch reagierenden Glia; für diese Deutung der Entstehung eines Teiles dieser Elemente spricht die Tatsache, daß wir sie nicht selten sehr weit entfernt außerhalb des Geschwulstwachstums vorfinden. Der Ursprung dieser atypischen Zellen, die weit und isoliert von der Hauptmasse der Infiltration liegen, kann nicht mit der letzteren in Zusammenhang gebracht werden, und wird nur dann begreiflich sein, wenn wir eine blastomatöse Metamorphose der typischen Zellen zugeben. Eine solche Metamorphose konnten wir bei den bösartigen Gliomen (Spongioblastome) nachweisen, sie besteht auch in unserem ersten Fall, wo zwischen der gliösen Hyperplasie außerhalb der Geschwulst atypische oligodendrogliale Elemente festgestellt werden konnten. 3. Aus der neoplastischen Matrix. Die Vermehrung des Elements derselben gibt Zellen, analog den apolaren Spongioblasten, die, wie es mir scheinen will, ihrerseits einen Reifungsprozeß durchmachen können, der reife und beinahe typische Oligodendrogliaelemente ergeben kann.

2. In der Infiltrationszone und an der Peripherie der Zone des kombinierten Wachstums der beiden Geschwülste liegen Elemente mit hellem, ovoidem Kern, der größer ist als bei den vorhergehenden; mit gut ausgeprägtem homogenen oder körnchenartigem Protoplasma, das recht oft deutliche, dicke und kurze oder lange und dünne Fortsätze bildet, die zuweilen einige nahe nebeneinanderliegende Zellen in ein Syncytium vereinen. Ein Teil der Kerne dieser Elemente ist größer als die hellen, bläschenförmigen Gliakerne vom zweiten *Spielmeyerschen* Typus. Diese Kerne sind recht reich an Chromatin, das gleichmäßig

über dem ganzen Kern — in Gestalt von verschiedenen großen Chromatinkörnchen — liegt. Nicht selten liegen diese Körnchen recht locker herum. Beinahe in der Regel ist das Lininnetzchen gut differenzierbar. Zwischen der großen Anzahl von kleinen Chromiolen können stets 2—3 größere kernkörperchenartige Gebilde beobachtet werden, die sich von dem Nucleosus der gangliösen Zelle durch die Rauheit ihrer Oberfläche und die unregelmäßige schollenartige Form unterscheiden. In den Zellen dieses Typus sehen wir nicht selten typische oder atypische Mitose und Karyokinese (Asymmetrie der Sterne, ordnungslose Verteilung der Chromosomen, multipolare Karyokinese). Zellen dieser Art bilden öfters zahlreiche Anhäufungen an den im Geschwulstgewebe persistierenden Nervenzellen, rosettenähnliche Gebilde an der Stelle der bereits zerstörten oder eben absterbenden Zellen; nicht selten ergeben sie auch girlandenähnliche Figuren in den Spalten zwischen den Bündeln von Achsencylindern, die entweder nackt sind oder ihre Myelinhüllen beibehalten haben. Zuweilen stoßen wir neben den Capillaren auf einzelne solche Elemente oder auf kleine Gruppen derselben. In diesen Zellen, die morphologisch eine progressive Metamorphose der normalen Glia vorstellen, finden wir gleichzeitig auch regressive Veränderungen, die in einer deutlichen Anquellung des Kerns, einem Lichterwerden desselben stets vom Zentrum aus, Teilung der Chromiolen, zahlreichen Anhäufungen derselben neben der Kernmembran Ausdruck finden. Wir gewinnen das typische Bild einer regressiven Metamorphose der Gliazellen, die sich in einem Zustand von progressiver Metamorphose befanden. Welches ist die Entstehung dieser Elemente? Ein Teil dieser Zellen ist absolut identisch mit den progressiv metamorphosierten Gliazellen bei verschiedenen pathologischen Prozessen nicht blastomatöser Natur. Ihre Anhäufungen liegen zumeist in der Infiltrationszone und an der Peripherie der Zone des kombinierten Wachstums. Sie fehlen beinahe vollkommen in den zentralen Geschwulstabschnitten. Alles dieses und die Morphologie dieser Zellen sprechen dafür, daß es reife, sogar mehr überreife und welkende Elemente sind, die der persistierenden, auf neoplasmatische Reizungen reagierenden Glia entstammen. Doch zeigen diese Zellen zugleich eine außerordentliche Energie in bezug auf Vermehrung mit Amitosen und atypischen Karyokinesen, was ganz bestimmt darauf hinweist, daß beim Entstehen derselben unreife, atypisch aufgebaute Glia, d. h. Geschwulstgewebe Anteil nimmt. Welches ist ihre Histogenese? Die rosettenähnlichen Formationen an den gangliösen Zellen und die girlandenähnlichen Figuren zwischen den Nervenfaserbündeln weisen daraufhin, daß diese Elemente Derivate der Oligodendroglia und der interfasciculären Glia sind. Die Größe dieser Zellen und manchmal auch das Bestehen von Ausläufern lassen uns annehmen, daß ein Teil dieser Elemente den plasmatischen, Ausläufer bildenden Elementen der Makroglia analog ist.

3. In der infiltrativen Zone der Nervengeschwulst finden wir zwischen den erhaltenen und myelinisierenden Fasern eine große Menge von Zellen mit eosinophiler Körnigkeit. Diese eigenartigen Elemente haben eine runde Form, mit rundem, pyknotischem oder rhexistischem Kern und einen deutlichen Streifen von Protoplasma, das mit eosinophilen und hämatoxylinophilen Körnchen und Schollen dicht gefüllt ist. Diese Zellen sind vollkommen individualisiert und frei von irgendwelchen synzytiellen Verbindungen. Ein Teil der Körnchen ergibt eine positive Reaktion bei Scharlach- und Osmiumpräparaten. Da diese Elemente sich in den frischen Zerfallherden der Myelinfasern anhäufen, so wäre es meiner Ansicht nicht fehlgegangen, wenn wir sie mit dem Zerfall in Zusammenhang bringen und sie den — vielleicht atypischen — Myeloklasten nahestellen würden (eosinophile Körnchen konnten wir in den Kernen dieser Zellen nirgends vorfinden). Was nun das Entstehen dieser Elemente betrifft, so sind sie, höchstwahrscheinlich Derivate der persistierenden Glia und, wahrscheinlich, der Mikroglia; es ist bloß ein Zusatz zum Geschwulstgewebe, der mit dem Aufbau des Geschwulstorganismus nichts zu tun hat.

4. Astrocytenähnliche Elemente. Obgleich der Typus der Gliazelle mit zahlreichen Ausläufern — Astrocyten — von vielen Autoren als typisch für Gliome betrachtet wird und *Stroebe* annimmt, daß derselbe für die Diagnostik von Gliomen unbedingt erforderlich erscheint, konnten wir dennoch solche Zellen in unseren beiden Geschwülsten beinahe nicht nachweisen. Sie sind im ersten Falle bloß in den der subependymalen Schicht naheliegenden Geschwulstabschnitten vorhanden, im zweiten Falle sind sie in sämtlichen Gebieten der Geschwulst unregelmäßig verstreut, etwas häufiger in der Nähe der Hämorrhagien und in der infiltrativen Zone. Zumeist zeigen diese Zellen keine fibrillogenetischen Fähigkeiten; es sind plasmatische Astrocyten; bloß in der infiltrativen Zone liegen nicht zahlreiche faserige Astrocyten. Astrocytäre Elemente des ersten Falles müssen ohne weiteres zu der Kategorie der persistierenden Makroglia, im zweiten Falle dem Geschwulstgewebe selbst zugerechnet werden. Was den Gehalt unserer Geschwulst an Makrogliaelementen betrifft, so besteht hier ein großer Unterschied. Im ersten Falle kommt es nicht zur Reife der Astrocyten, wenn auch astroblastenähnliche, unten als amöboidenähnlich beschriebene Elemente vorhanden sind; im zweiten Falle verläuft das Reifen atypisch und sie haben die Tendenz sich in hypertrophische Elemente zu verwandeln. Bei diesem wesentlichen Unterschied haben wir zugleich auch prinzipielle Übereinstimmung, die sich darin äußert, daß die Geschwulst in beiden Fällen analoge und der Dendroglia histogenetisch nahe Elemente enthält.

5. Amöboidenähnliche Zellen. Die in unserem ersten Falle in großer Zahl vorkommenden, den amöboiden *Alzheimerschen* Elementen ähnliche

Zellen müssen gänzlich zu den blastomatösen Elementen gerechnet werden. Es sind Zellen mit einem gut entwickelten Protoplasma, das öfters energisch Ausläufer abgibt, was sie öfters den Zellen vom Typus der gemästeten nahebringt. Sie sind von recht polymorpher Gestalt, und vereinigen sich in eine Gruppe durch einen relativ nicht großen, recht polymorphen Kern, der stets an der Peripherie der Zelle liegt, manchmal sogar an der Vorbuchtung an deren Peripherie, und intensiv gefärbtem, zumeist ovallänglichem Protoplasma, das zahlreiche dicke, zuweilen recht lange Ausläufer abgibt. Abweichungen können in einzelnen derartigen Zellen vorkommen in bezug auf die Form des Kerns und das Aussehen des Protoplasma. Der Kern kann rund oder oval, sogar etwas spindelförmig, manchmal mit Einschnürungen und Vorbuchtungen sein. Abgesehen von einigen Variationen in seinen Umrissen, zeigt das Protoplasma ein verschiedenes Verhalten gegenüber der Färbung: in einigen Zellen ist es diffus violett auf den Hämatoxylineosin-, homogen gelbbraun auf den *v. Giesonschen* und etwas metachromatisch auf den Thioninpräparaten; in anderen Zellen ist es schaumig oder körnig. Bei Scharlachpräparaten sind öfters größere und kleine eingeschlossene Fetttropfen zu sehen. Zellen dieser Art kommen in großer Menge in den zentralen Abschnitten der Geschwulst vor, sie sind häufiger in der Nähe der Gefäße und zwischen den Herden des Gewebezefalls. Sie fehlen beinahe vollkommen in der Wachstumszone. Stellenweise zeigen diese Zellen eine syncytielle Verbindung miteinander. Die Ausläufer der isoliert herumliegenden Zellen dieser Art geben oft Erscheinungen von körnigem Zerfall, dessen Körnchen eosinophil und pikrinophil sind. An der Fläche der amöboiden Zellen und an den Fortsätzen derselben kann nicht selten eine abgegrenzte fasernähnliche Kondensation der Protoplasmasubstanz beobachtet werden. Derartige Zellen lassen sich nicht ohne weiteres deuten. Der Umstand, daß sie in der Wachstumszone und den ihr zunächst anliegenden Abschnitten fehlen, in der Richtung zum Zentrum und in der Nähe der nekrotischen Herde häufiger in größerer Anzahl auftreten, spricht dafür, daß es keine primär aus gliomatöser Matrix entstandenen Zellen sind. Sie stammen nicht von identischen Zellen, da in ihnen keine Symptome einer Protoplasma-Teilung vorhanden sind. Man kann in ihnen bloß eine Kernteilung vermuten, da zuweilen zweikernige Zellen beobachtet werden. Es ist kaum anzunehmen, daß sie aus der persistierenden Glia entstehen. Es sind nicht *Alzheimersche* amöboide Zellen, von denen sie sich an erster Stelle durch die Polymorphie des Kerns selbst, die atypische Lokalisation des Kerns und durch andere Merkmale, z. B. dadurch daß die Ausläufer nicht so dick sind unterscheiden. Ferner sind sie stabiler als die *Alzheimerschen* Zellen. Das Wahrscheinlichste wäre, anzunehmen, daß es ein Stadium von atypischem Reifen gewisser gliomatöser Elemente ist, mit progressiver Metamorphose derselben und nachfolgender regressiver

Umwandlung, die sehr an die *Alzheimersche* amöboide Metamorphose der Glia erinnert.

6. Vielkernige Riesenzellen. In dem einen oder dem anderen Falle handelt es sich um mehrere Arten dieser Elemente. Wir haben Zellen, die ein kompaktes Kernplättchen bilden, das aus einer enormen Anzahl (20—30) von dunklen Kernen besteht, zwischen denen die Plasmastanz kaum zu unterscheiden ist. Diese Plättchen finden wir in beiden Fällen. Ihre Entstehung müssen wir mit der außerordentlichen Intensität der Vermehrungsenergie der oligodendrogligenetischen Geschwulstingredienzien in Zusammenhang bringen. Die Kernteilung geht so rasch vor sich, daß die Zeit nicht ausreicht, damit die Produkte derselben auseinandergehen. Als eine Abart solcher Zellen treffen wir Zellen mit einer geringeren Anzahl von Kernen, die zudem heller sind und sich ringförmig um die Zellenperipherie lagern, wobei das Zentrum keine Kerne aufweist. Es ist leicht möglich, daß bei der Bildung dieser Zellen, abgesehen von den oligodendroglialen Ingredienzien, auch ependymalgenetische Elemente beteiligt sind. In Zellen einer dritten Art liegen die Kerne bloß an einer Hälfte der Peripherie; der andere Teil des Protoplasma ist frei von ihnen; die kernlose Peripherie gibt eine große Menge von kurzen und längeren Fortsätzen. In diesen Zellen sind die Kerne zumeist hell, oval, bläschenförmig. Es sind hypertrophierte plasmatische Astrocyten. Wir finden in ihnen nicht selten große, runde oder ovale Vakuolen und pyknotische Metamorphose eines Teiles der Kerne. Wir müssen noch die linearen vielkernigen Elemente hervorheben, die in den Abschnitten liegen, wo die Geschwulst die Spalten zwischen den Myelinfasern durchwuchert und sich dadurch kennzeichnen, daß auch die Kerne in dem länglich gedehnten Plasmakörper hier linear liegen. Es sind komprimierte hypertrophierte plasmatische Astrocyten.

7. Ependymähnliche Elemente. Die Frage über die ependymalen oder ependymartigen Zellen in den Gliomen und ihr Verhältnis zur gliomatösen Zelle ist äußerst schwierig zu lösen. *Schlesinger*, *Bonome*, *Borst* nehmen an, daß es wohl möglich ist, daß ependymale Zellen sich in gliöse — und umgekehrt — verwandeln. *Fano* hält eine Zelle für eine ependymale oder eine ihr nahestehende auf Grund ihrer histologischen Merkmale, indem er meint, daß ein einziger, aus der Basis der Zelle ausgehender Fortsatz ein typisches Merkmal dieser Zellen ist. *Sano* ist der Meinung, daß histologische Merkmale allein nicht genügen, um eine Zelle als eine ependymale anzusprechen, und fordert dazu nicht bloß histologische Ähnlichkeit mit der letzteren, sondern auch analoge Verteilung dieser Zellen und analoge funktionelle Eigenschaften, d. h. *Sano* meint, daß es notwendig ist zu beweisen, daß solche Zellen in den von ihnen umgebenen Hohlraum cerebrospinale Flüssigkeit sezernieren. *Cushing* und *Bailey* nehmen an, daß für Ependymoblastome polygonale

Zellen mit stark umrissenem Rande und festem, körnigem Cytoplasma und *einem* bläschenförmigen Kern kennzeichnend sind. Die Zellen liegen mosaikartig. Im Zellkörper haben wir Granulationen, sog. „Blepharoblasten“. Analoge Zellen, mit analoger Lagerung bringt *Schaffer* bei Ependymoma thalami. Um nun die Zellen zu charakterisieren, die wir in unserem Falle als ependymähnliche ansprechen, werden wir von den Zellen ausgehen, die zu dem Bestand der Wandungen der cystenartigen Formationen und der drüsenartigen Säckchen im Innern der Geschwulst gehören. Sie sind beinahe zylindrisch, zuweilen von der Gestalt einer Birne, kubikartig, nicht selten von polygonaler Form. Die Umrisse des Zellkörpers treten stets sehr scharf hervor. Der Kern ist groß, mit gut ausgesprochener Membran, bläschenartig, mit zahlreichen großen Chromiolen, ovoid oder oval, und liegt stets am schmalen Ende des Zellkörpers. Von der dem Kern gegenüberliegenden Peripherie des Zellkörpers geht ein Ausläufer aus, der stets vom Hohlraum in das die Cyste umgebende Geschwulstgewebe geht. Manchmal haben wir noch einige kurze Fortsätze. Die biologische Eigenschaft, sich in Reihen zu ordnen und die Hohlräume zu umranden, ist bei ihnen die gleiche als bei den ependymalen. In den typischsten Formen liegen sie, wie gesagt, rings um die cystenähnlichen Gebilde und umranden die nekrotisierten Gewebsherde. Außerdem liegen sie auch frei im Geschwulstgewebe, wo sie auch geneigt sind, sich in Reihen zu ordnen und parallel ihrem Längsmesser liegen. Wir finden sie in der Wachstumszone, wo in der Lagerung der Zellen eine gewisse Gesetzmäßigkeit deutlich an den Tag tritt, eine Lagerung in palissadenähnlichen Reihen und Bildung von Halbmonden. Diese letztere Erscheinung kann als ein nicht zu Ende geführter Versuch einer Cystenbildung betrachtet werden. Die angeführte Morphologie der Zellen, die wir als den ependymalen nahestehend ansehen, beschränkt sich nicht auf die oben angeführten Zellen, deren Morphologie tatsächlich derjenigen der Ependymzellen sehr nahe steht. Schon in den Cystenwandungen sehen wir Zellen mit kleinerem und hellerem Kern und weniger reich an Protoplasma. Die Morphologie dieser Zellen deutet darauf, daß sie solchen von neuroepithelialer Natur nahestehen (das primordiale Epithel von *Cajal*). Die beschriebenen Zellen von ependymähnlicher Morphologie können in unseren Fällen nicht als abgesplitterte Zellen des Ventrikelependyms angesprochen werden, und sie sind selbstverständlich auch nicht ein Produkt einer Metaplasie von irgendwelchen anderen gliomatösen Zellen. In dem ersten Falle ist nirgends irgend ein Zusammenhang mit den Ventrikeln zu sehen, in beiden Fällen liegen sie in der Wachstumszone, vom Beginn ihrer Entwicklung zeigen sie histologische Besonderheiten und ihre physiologische Tendenz, indem sie nur einzelne Stadien und das Endprodukt einer möglichen Reifung eines besonderen primären Elements vorstellen, das in der Geschwulstmatrix liegt. Daher meinen

wir, daß es ependymähnliche Elemente sind, ein selbständiges Ingrediens, das an der Konstitution unserer Geschwulst beteiligt ist, und hier in einer unreifen und in anreifender Form (d. h. als Ependymoblasten) vorkommt.

8. Spindelförmige Zellen. Charakteristisch für diese Zellen ist ihre spindelige Form. Im ersten Falle wurden sie auf dem ganzen Verlauf der Geschwulst angetroffen und stellten ein sehr großes Gebiet derselben vor. Im zweiten Falle werden sie bloß in nicht zahlreichen und nicht großen Abschnitten der Geschwulst vorgefunden. Es sind Zellen mit hellem, länglichem, gedehntem oder stäbchenartigem Kern mit gut ausgeprägter Membran. Das Protoplasma derselben ist längs dem Kern gedehnt, an den Seiten desselben kaum bemerkbar; an den Kernpolen tritt es deutlicher hervor; je weiter von den Kernpolen, desto spitzer verdünnt sich das Protoplasma und läuft zuletzt in einen sich windenden dünnen Fortsatz aus. Äußerst charakteristisch ist die Lagerung dieser Zellen in Gestalt von langen und schmalen Strängen, in denen die Kerne parallel ihrem Längsmesser liegen, was was die neurinomatöse Struktur der Geschwulst erinnert. Diese Zellen sind von verschiedener Größe; wir finden kleinere stäbchenartige, große und echte spindelförmig aufgeblähte Rieskerne; diese Kerne sind bald hyperchromatisch, bald hell, mit lockerer Lagerung der Chromatinkörnchen. Was stellen nun diese Zellen vor, die ihrem Aussehen nach und ihrer wechselseitigen Lokalisation nach so charakteristisch sind? Es muß schon im voraus gesagt werden, daß die Natur dieser Zellen sich nur mit großer Mühe feststellen läßt. *Stump* hält sie für gewöhnliche gliomatöse Zellen, die bloß infolge von gewissen mechanischen Verhältnissen — infolge von Kompression durch das benachbarte Gewebe — ihre Morphologie verändert haben. Eine solche Erklärung ist in unserem Falle absolut nicht stichhaltig, denn wir begegnen einzelnen solchen Zellen unter den Elementen von verschiedenster Morphologie, wo von der Rolle einer Kompression auch nicht die Rede sein kann. Ihr eigenartiger Typus, der auf dem ganzen Verlauf der Geschwulst beibehalten ist, spricht für ihre Selbständigkeit. Einige Autoren (*Fano*, *Miyako* und andere) meinen, daß diese Elemente mesenchymalen oder mesodermalen Ursprungs sind. Tatsächlich ist die Ähnlichkeit zwischen ihnen und den jungen Bindegewebelementen eine sehr große, so daß das ganze Bild an das sarkomatöse erinnert; doch unterscheidet es sich von dem letzteren scharf durch die Regelmäßigkeit und Gesetzmäßigkeit der strangförmigen Lagerung der Zellen. Gegen ihre Entstehung aus Bindegewebe und Mesenchym spricht auch das Fehlen eines Zusammenhanges zwischen ihnen und den Gefäßen und Hüllen, das Fehlen von irgendwelchen Anzeichen einer fibrillogenetischen Funktion. Und zudem sind die Wechselbeziehungen zwischen diesen Zellen und den parenchymatösen Nervelementen nicht solcher Art, daß man annehmen könnte, daß

die Geschwulst aus einem dem Nervengewebe fremden Gewebe besteht. Wir haben absolut keinen Grund, diese Zellen als endotheliomatöse anzusprechen. Ist es nicht vielleicht eine Mikroglia? Doch das absolute Fehlen von seitlichen Ausläufern und die hellen Kerne lassen uns auch diese Vermutung zurückwerfen. Wir finden eine große Ähnlichkeit, beinahe Identität zwischen den bezeichneten Elementen und den neurinomatösen; ihre Lagerung in sich verflechtenden Bündeln, die derjenigen in Neurinomen analog ist, läßt uns annehmen, daß auch hier ihr Ursprung, wie derjenige der neurinomatösen Elemente ist, d. h. wir dürfen eine histogenetische Verwandtschaft mit den Elementen annehmen, die den *Schwannschen* Zellen nahestehen. Wir müssen hier den degenerativen Charakter der aus solchen Zellen bestehenden Abschnitte betonen.

In diesen Abschnitten finden wir nämlich eine eigenartige hyalin-ähnliche Metamorphose, d. h. beinahe die gleiche, wie auch in Neurinomen; um so mehr, als diese hyaline Homogenisation sich in Schichten und Einspritzungen gerade entsprechend den Umrissen der Längs- und Querschnitte dieser Zellenkomplexe einlagert.

9. In dem einen und dem anderen Falle finden wir eine große Anzahl von Zellen mit Riesenkernen. Sie sind eiförmig oder ellipsoidal; öfters werden hand- oder lappenförmige Kerne beobachtet. Der Chromatingehalt ist in ihnen verschieden, es kommen vor intensiv dunkle Kerne und zugleich auch sehr helle, mit größeren Chromatinkörnchen. Auch der Plasmagehalt kann neben ihnen ein verschiedener sein. Es ist kaum möglich, zwischen diesen Zellen und den Elementen einer typischen Glia irgend eine Analogie zu ziehen. Man kann sie mit Riesenzellen und Kernen, wie sie bei tuberöser Sklerose, oder Pseudosklerose beschrieben werden vergleichen, und sie also zur Gruppe der dysgenetischen Elemente rechnen, die durch die Monstrosität ihrer Keimanlage charakterisiert wird.

10. Unser zweiter Fall unterscheidet sich von dem ersten durch das Vorhandensein von neuroblastenähnlichen Elementen, die durch Vergrößerung und Lichterwerden des Kerns und die Tendenz zur Konzentration des Chromatins in Kernkörperchen charakterisiert sind.

Wenn wir den Zellenbestand unserer beiden Fälle gegenüberstellen, so finden wir bei ihnen prinzipielle Identität, doch fallen zugleich auch bestimmte Unterschiede auf. Hier und dort haben wir reife und nicht vollkommen reife Homologe verschiedener Gliaarten, der Oligodendroglia, der Makroglia (ihre plasmatischen Elemente), des Ependyms und der peripheren Glia. Hier und dort bestehen dysgenetische Elemente, die für die Deformität der Gewebsanlage sprechen. Wir können hier nicht von Spongioblasten reden, denn in beiden Fällen trat die Tendenz zum Ausreifen — das oft seinen typischen Effekt erreichte — deutlich zutage. Der zweite Fall unterscheidet sich von dem ersten durch

das Vorhandensein von Neuroblasten, was ihn einerseits den Medulloblastomen, andererseits den Gangliogliomeuromen nahebringt. Doch unterscheidet er sich von den ersteren durch das Vorhandensein von reifen Gliaelementen, und von den zweiten durch das Fehlen von jeglichen Andeutungen in bezug auf ein weiteres Reifen der Neuroblasten. Also haben wir vor uns zwei Fälle von polymorphogenetischen Gliomen, die aus apolären Spongioblasten und Oligodendroglia, aus polären Spongioblasten, Astroblasten und plasmatischer Mikroglia, aus Ependymoblasten, atypischen und heterotopischen *Schwannschen* und aus dysgenetischen Zellen bestehen. Im zweiten Falle kommen noch Neuroblasten hinzu.

Nicht weniger polymorph ist in beiden Geschwülsten auch die Struktur der intercellulären Substanz: a) in der Hauptmasse, besonders im ersten Falle ist die intercelluläre Substanz ein strukturloser Zerfall oder hat die Gestalt von feinen körnigen, sich windenden Fasern; b) in kleineren Abschnitten der ersten Geschwulst und in größeren der zweiten sehen wir zwischen den Zellelementen deutliche syncytielle Verbindung uns schließlich c) an beiden Geschwülsten finden wir an der Peripherie nicht zahlreiche Gliafasern.

Zu allererst über die Gliafasern. Zweifellos bewiesen sind die Gliafasern bloß an den peripherischen Abschnitten der Geschwulst, und auch da in relativ geringer Menge. In den zentralen Abschnitten konnten wir keine Fasern feststellen, die auf den *Holzerschen* oder *R. Hortega* IV-Präparaten deutlich eine Reaktion von glösen ergeben hätten. Viele Autoren (*Stroebe*, *J. Bertrand* und *Medakowitz* und andere), besonders *Stroebe* sind der Ansicht, daß für die Diagnose der Gliome neben astrocytenähnlichen und multipolären Elementen durchaus neurogliale Fasern bestehen müssen. *Ranke* hält diese Forderung von *Stroebe* für irrtümlich und meint, daß das Bestehen von Gliafasern keinesfalls als differentialdiagnostisches Merkmal zwischen Sarkom und Gliom verwertet werden kann, denn wir haben einerseits bei Gliomen zuweilen nur rein plasmatische Gliawucherungen, in denen Gliafasern vollkommen fehlen, andererseits können bei infiltrativ wachsenden Sarkomen (zumeist Peritheliomen) reaktiv wuchernde Gliazellen zahlreiche Gliafasern produzieren. Ferner betont *Ranke* besonders die nach seiner Ansicht für die gliomatösen Zellen charakteristische unbedeutende Fähigkeit, Gliafasern zu produzieren. Diese beiden extremen Ansichten können augenscheinlich auf die Unvollkommenheit der derzeitigen Kenntnis der Glia zurückgeführt werden, denn die Wahrheit liegt in der Mitte: es bestehen Gliome, die die Eigenschaft besitzen, die ihnen *Ranke* zuschreibt, und auch solche, die den Forderungen von *Stroebe* gerecht werden. Alles liegt bloß an der biologischen Vollwertigkeit des Gewebes, das das Gliom ergibt, das in verschiedenen Fällen ganz verschieden sein kann, an den mannigfaltigen Möglichkeiten, welche für das Reifen

der gliomatösen Zellen gegeben sind und am qualitativen Bestand der Matrix, die der Geschwulstbildung zugrunde liegt. Die Zellen unseres Glioms besitzen keine gliafibrillogenetischen Funktionen. Reife fibröse Astrocyten finden wir in keiner von den Geschwülsten, daher müssen auch Gliafasern nicht durchaus zum Bestand des Geschwulstorganismus unseres Glioms gehören. Die an der Peripherie vorgefundenen Gliafasern müssen bestimmt den reaktiven Veränderungen des anliegenden gliösen Gewebes zugeschrieben werden, welches eine nicht große Menge von Gliafasern produziert.

Einige Abschnitte der ersten Geschwulst zeigen syncytielle Struktur. Die Grundsubstanz der zweiten Geschwulst besteht hauptsächlich aus gliös-plasmatischem Syncytium, in das die geschwulstkernige Masse eingelagert ist. Die plasmatischen Trabekeln sind verschieden breit, manchmal wie recht breite Bänder, öfters als dicke und feine Fäserchen. In bezug auf die syncytielle Struktur der Gliome, die Häufigkeit einer solchen Struktur, die Deutung des Syncytiums selbst und seiner Entstehung gehen die Meinungen der Autoren auseinander. *Stumpf* meint, daß der syncytielle Charakter der Neuroglia, wie ihn *Held* festgestellt hat, auch für das Gliom in Kraft bleibt, und daß das Gliom schon von Beginn als eine syncytielle Neubildung wächst. Indem *Kron* prinzipiell *Stumpf* beistimmt, betont er, daß in den zentralen Abschnitten der Gliome einzelne Zellen beobachtet werden können, die sich von einem Zusammenhang mit anderen Zellen befreit haben. *Ranke* hält die Befreiung der Zellelemente vom Syncytium für einen Faktor, der die Polymorphie der Gliome bedingt. In einem Teil der Fälle steht diese Befreiung in einem gewissen Zusammenhang mit den regressiven Veränderungen, in einem anderen Teil kann sie nicht darauf zurückgeführt werden und dann muß das Fehlen des Syncytiums als ein primäres angesprochen werden. Auch *Bielschowsky* meint, daß das Postulat von *Stumpf* nur für einen Teil, und zwar nur für einen nicht bedeutenden Teil der Fälle paßt. Die Untersuchungen von *O. Lothmar* weisen ebenfalls darauf hin, daß plasmatisches Syncytium in Gliomen selten ist. Indem sie nachweisen konnte, daß dasselbe nur in einem von ihren sieben Fällen mit Sicherheit festgestellt wurde, weist sie darauf hin, daß der syncytielle Zusammenhang zwischen den Zellen auch durch gerinnende plasmatische Massen vorgetäuscht werden kann. Auf unsere Fälle zurückkommend, sehen wir, daß in dem zweiten eine Kontinuität zwischen Geschwulstsyncytium und dem Syncytium des infiltrierten Nervengewebes und den gesunden anliegenden Abschnitten besteht. Wir haben den Eindruck, als würden die sich vermehrenden Geschwulstelemente das früher vorhandene Syncytium als Verbreitungsbahn gebrauchen, wobei das Syncytium dementsprechend wächst, an Umfang zunimmt, um schließlich, wenn die Geschwulst älter ist und die nekrobiotischen Prozesse stärker hervortreten, seiner Zerstörung entgegen-

zugehen. Infolgedessen wird der syncytielle Zusammenhang gestört; es bleiben bloß unbedeutende Gruppen von syncytiell miteinander verbundenen Zellen. Im ersten Falle besteht die Geschwulst — was die Quantität betrifft — in erster Reihe aus oligodendroglialen und ihnen ähnlichen Elementen; plasmatische Elemente sind nur spärlich vertreten. Daher werden wahrscheinlich auch in der syncytiellen Verbindung nur unbedeutende Zellengruppen vorgefunden. Die ganze Sache besteht also in der individuellen Organisation, der Histogenese der Geschwulstelemente und dem Charakter des Entwicklungsprozesses der einzelnen gliomatösen Anteile.

Im zweiten Falle haben wir im Zusammenhang mit dem Syncytium eine mächtige Entwicklung der Fasernbildung, die nach der Methodik von *Holzer* nicht färbbar ist, und bei der Färbung mit der *May-Grünwald*-schen Lösung nach *Snesarew* recht deutlich hervortritt. An diesen Präparaten erscheint oft das ganze syncytielle Band der Länge nach von solchen Fasern durchquert, zuweilen zeigen sie in ihrem Verlauf Verdickungen in ihrem Durchmesser und lichtere Stellen an ihrer sonst intensiven Färbung. Außer dieser Fibrillisation des Plasma sehen wir auch kernigen Zerfall, der in der Nähe des Geschwulstzentrums in großen Mengen beobachtet werden kann. Körnchen von verschiedener Größe und von verschieden intensiver Färbung, verschiedener Konfiguration liegen ordnungslos verschieden dicht an den Plasmabändern herum. Oft finden wir Vakuolisation dieser Körnchen. Im ersten Falle ist die intercelluläre Masse recht reichlich durch faserig-körnige Substanz vertreten, die große Bündel, hauptsächlich in den zentralen Abschnitten der Geschwulst bildet. Diese Substanz ist mehr zwischen den amöboiden Elementen vorhanden. Diese im zweiten Falle intra- und im ersten extraplasmatische Faserigkeit kann keinesfalls mit den Gliafasern identifiziert werden, denn dieselben unterscheiden sich tinktoriell und morphologisch sehr wesentlich von den letzteren. Bloß auf den *v. Gieson*-schen Präparaten zeigen sie eine ebensolche zarte braungelbe Färbung. Auf das Bestehen dieser Fasern in den Gliomen hat schon *Muratow* (1903) hingewiesen, der zarte, kernige, sich windende Fasern beobachten konnte, die stellenweise dicht liegen, stellenweise rarefiziert ein breitmäschiges Netz bilden; *Muratow* spricht von faseriger Metamorphose der neuroglialen Zellen infolge einer progressiven Nahrungsstörung derselben. Unsere Präparate zeigen, daß diese Faserigkeit nicht bloß aus glial-syncytiellem Plasma, sondern auch aus perinuclearem entsteht, denn sogar im ersten Falle finden wir an der Peripherie der amöboiden Zellen und in deren Fortsätzen eine eigenartige Erscheinung, die sich darin äußert, daß das Ektoplasma sich in besondere, wie kondensierte, sich intensiver und anders als das Ektoplasma färbende, festere homogene Strukturensäumchen differenziert. Diese Substanz wird in der Folge aus dem Plasma emanzipiert und macht einen weiteren kernigen Zerfall

durch. Dieser Prozeß erinnert etwas an den gliofibrillogenetischen, ist ihm vielleicht etwas verwandt, jedoch nicht identisch.

Zu der Masse der fadenkernigen Metamorphose des Plasma und des körnigen Zerfalls kommen Körnchen von zerfallenden Kernen und fibrinoide Fäden hinzu.

Also besteht die intercelluläre Substanz unserer Geschwülste: 1. aus Gliafasern, die bloß in den peripheren Abschnitten des Geschwulstwachstums liegen und Produkte der Reaktion der an der Geschwulst anliegenden Glia vorstellen; 2. aus syncytiell-protoplasmatischen Balken, die sich in fadenkernige Faserigkeit und kernigen Zerfall verwandeln.

Der mesodermale Teil der Geschwulst. Die Gefäßwandungen bieten in den Gliomen gewöhnlich proliferative und regressive Veränderungen, außerdem haben sie nicht selten Züge von Deformität der Struktur. In unseren Fällen sind progressive Veränderungen der Gefäßwandungen, die sich zumeist in Bindegewebshyperplasie und entzündlicher Proliferation äußern, nicht vorhanden. Regressive Veränderungen treten stellenweise sehr scharf hervor. Die Gefäßwandungen sind homogen hyalinisiert und die Endothelkerne degeneriert. Viele verödete Gefäße und solche, die mit homogenen Thromben gefüllt sind. Die Hämorrhagien sind unbedeutend und nicht häufig, bloß im Zentrum der Geschwulst, wo sie in verschiedener Größe vorkommen. Stellenweise sind sie vom Typus der ringförmigen Blutergüsse oder stellen infarktähnliche Blutergüsse vor. Außer den regressiven Veränderungen zeigen die Gefäße in unseren beiden Fällen sehr oft deformierte Entwicklung ihrer Wandungen. Ein Teil derselben hat Wandungen, die im Vergleich zur Breite ihres Lumens nur sehr dünn sind; sie bestehen aus einer Endothelschicht und einer fest daran anliegenden glösen Membran bei absolutem Fehlen der Bindegewebssubstanz. Diese letztere wird zuweilen — wenn auch in einer stark reduzierten Form — als feine und kurze, unregelmäßig herumliegende Fasern vorgefunden, die bloß einen Teil des Wandringes einnehmen und fast immer ein kerniges Aussehen haben. Perivaskuläre Spalten werden in solchen Gefäßen nicht beobachtet. Gefäße mit defektiv ausgebildeten Wandungen bilden nicht selten ganze Verflechtungen und Konvolute. In unseren Fällen müssen wir noch die eigenartige anormale Gefäßbildung hervorheben; es ist eine Anhäufung von Endothelzellen, die miteinander in einer Plasmamasse verbunden sind (die Grenze zwischen den einzelnen Zellen ist nicht überall zu unterscheiden), in welcher kleine Höhlen zu sehen sind, die 2—3 gut erhaltene Erythrocyten enthalten. Dieses sind sinusähnliche Gebilde in der endothelialen plasmatischen Masse infolge von Endothelvermehrung, die bei Kernteilung und Zurückbleiben der Plasmateilung verläuft. Die Beteiligung des mesodermalen Gewebes an der Geschwulstbildung beschränkt sich nicht auf die Neubildung von deformierten

Gefäßgebilden. In unserem zweiten Falle fanden wir recht große Bündel von dicken, kollagenen Fasern, die in unbedeutender Menge das Geschwulstgewebe durchkreuzen. In unserem Falle konnten wir ihren Zusammenhang mit den Gefäßwandungen nicht feststellen und wir können ihre Entstehung nicht als eine Folge der reaktiven Wucherung der Bindegewebelemente der Gefäßwandungen betrachten. Am wahrscheinlichsten sind die Bindegewebefasern hier eine primäre Erscheinung, wie wir es analog in den Ganglioglioneuromen vorfinden¹, oder wie es *Bailey* bei den Medulloblastomen beobachtete, die nach den Angaben der Autoren sich durch zartfibrillöse Struktur, öfters durch mächtige Wucherung des retikulären Gewebes und die Fähigkeit der Geschwulstzellen, sich in Neuro- und Spongioblasten zu differenzieren, kennzeichnen. Die Ähnlichkeit zwischen unserem zweiten Fall und Medulloblastom ist recht bedeutend, so in bezug auf das retikuläre Gewebe, als auch hinsichtlich der Differenzierung in zwei Richtungen. Dennoch ist der Unterschied groß, der zudem von tiefer prinzipieller Bedeutung ist. Er besteht in der Fähigkeit der Zellen, sich vollkommener zu differenzieren, was sich in dem Auftreten von Zellen äußert, die den Elementen der reifen Glia vollkommen analog sind.

Das Verhalten des Geschwulstgewebes zur Membrana glialis limitans, den Gefäßwandungen und der Pia. In unserem zweiten Falle stellt die Membrana limitans eine Art von Barriere vor, die eine weitere Verbreitung der Geschwulst verhindert, infolgedessen dringen die Geschwulstwucherungen nicht über die Grenzen des ektodermalen Gewebes. Die Gefäßadventitia ergibt bloß das Bild einer cellulären Proliferation reaktiven Ursprungs. In unserem ersten Falle ist besonders auffallend, daß das Verhältnis zwischen Geschwulstgewebe und Membrana limitans perivascularis und Gefäßadventitia einerseits und Membrana limitans superficialis und Pia andererseits nicht übereinstimmt. Im ersten Falle haben wir im Gebiete des Ausgangspunktes und in den naheliegenden Abschnitten des Stammes, an der ventralen Oberfläche der Brücke Einwucherungen des Geschwulstgewebes in die Pia. In dieser Einwucherung müssen wir drei Fakte hervorheben: die Art und den Weg des Übergangs der Geschwulst aus dem Nervengewebe in das piale, die Lagerung der Geschwulstzellen in der Pia und die Reaktion seitens des Bindegewebsstroma der Pia und ihrer Gefäße. An den Stellen, wo die Geschwulst der Nervensubstanz mit der geschwulstig infiltrierten Pia in Berührung kommt, fehlt die marginale glöse Schicht z. T. vollkommen und die Geschwulstmassen ergeben Vorbuchtungen in die subpialen Spalten. Stellenweise sehen wir Durchkreuzung der subpialen Spalten durch Stränge und Streifen von Geschwulstgewebe, das in die Pia eindringt. Diese Streifen bilden eben den Übergang der Geschwulst

¹ Sowremenaja Psychoneurologia 1928, Nr 1.

in die Pia. Wir finden in ihnen bloß selten Gefäße. Die in die Pia eingedrungenen Geschwulstzellen verbreiten sich zwischen den pialen Bindegewebsfasern als kleine Stränge und Streifen. Stellenweise bilden die Zellen Herdanhäufungen von Geschwulstzellen, die von Bindegewebsfasern umgeben scheinen. Zuweilen beobachten wir ein Bild, das an endotheliomatöse Gebilde erinnert. Nirgends wird eine starke Reaktion des pialen Bindegewebes auf die Einwucherung der Geschwulst beobachtet. Bloß die Gefäße zeigen stellenweise starke Entwicklung des adventitiellen Bindegewebes, das zuweilen weit über die Grenzen des Gefäßes hinauswuchert. Besonders wichtig ist in unserem Falle das Verhältnis zwischen den gliomatösen Massen und den glialen Grenzmembranen. Gewöhnlich wird bei Gliomen, außer bei bösartigen, Verstärkung und Wucherung dieser Grenzmembran beobachtet. Das gleiche finden wir in unserem zweiten Falle, und es bezieht sich auch auf die perivaskuläre Membrana limitans im ersten Falle. Ein umgekehrtes Verhältnis finden wir in diesem Falle in bezug auf die Membrana limitans superficialis. Hier sehen wir deutlich die Tendenz zu einer Reduzierung ihrer einzelnen Abschnitte, zu Durchbruch und Substitution derselben durch gliomatöse Elemente, was zu einem unmittelbaren direkten Übergang der Geschwulstelemente in die Pia führt.

Woher dieses entgegengesetzte und ungewöhnliche Verhältnis? Die Antwort auf diese Frage ist in den besonderen Eigenschaften und Fähigkeiten der gliomatösen Zellen zu suchen, die denjenigen der Elemente der bösartigen Gliome entsprechen, oder in den Besonderheiten der durchwuchernden und sich zerstörenden Abschnitte der oberflächlichen Glia. Die erste Vermutung muß zurückgewiesen werden, da das Geschwulstgewebe die perivaskuläre Membrana limitans nicht durchwuchern kann. Es handelt sich augenscheinlich um eine verminderte Resistenzfähigkeit, um Hypoplasie einiger Teile der Membrana limitans superficialis. Bloß auf dieses können wir die für unsere Gliome so ungewöhnliche Einwucherung der Geschwulst in die Pia zurückführen. Diese Annahme wird noch dadurch bekräftigt, daß die Durchbruchsstellen dem Ausgangspunkt des Geschwulstwachstums entsprechen. An der rechten seitlichen Peripherie der caudalsten Stelle der Brücke konnte Abzweigung des Keimes, der als Matrix des Geschwulstwachstums gedient hatte und Hypoplasie der marginalen Glia beobachtet werden.

Das Wachstum der Geschwulst. Der Charakter des Geschwulstwachstums ist in unseren beiden Geschwülsten äußerst eigenartig. Die Geschwulst wächst zum Teil expansiv, zum Teil infiltrativ. In beiden Fällen ist die oral wachsende Geschwulst von dem umgebenden Nervengewebe scharf abgegrenzt. Hier finden wir eine Ähnlichkeit zwischen dem Wachstum unserer Geschwülste und demjenigen von Geschwülsten mesodermalen Ursprungs. Die Verbreitung der Geschwulst längs dem Quermesser des Stammes und in caudaler Richtung geht deutlich auf

infiltrativem Wege vor. In dem einen und dem anderen Falle kann man absolut deutlich eine Zone von expansivem und eine solche von kombiniertem Wachstum unterscheiden. In der Lehre über die Gliome ist die Frage über das Wachstum derselben wohl eine der schwierigsten. *Storch*, *Stroebe*, *Henneberg*, *Farozzi*, zum Teil auch *Ranke*, nehmen an, daß eine „infizierte“ Wucherung der mit den Gliomen benachbarten Gliazellen besteht, die ihre gliomatöse Masse vergrößert. Bei Gliomen der Hirnhemisphären konnte *Ranke* dabei nachweisen, daß bei Durchbruch der Geschwulst in die Rinde die Trabantzellen in der Nähe der gangliösen Elemente bedeutend größer werden; daher meint er, daß die gliösen Trabantzellen infolge der Nachbarschaft des Glioms durch das neoplasmatistische Wachstum wie angesteckt erscheinen, und nun den Stoff für eine weitere Vergrößerung des Geschwulstumfanges liefern. Etwas Ähnliches müßten wir auch für die bösartigen Gliome annehmen, bei denen wir eine blastomatöse Verwandlung des Gliapparates vermuten und die Entstehung eines Teiles des gliomorphen Gewebes auf autochthone Gliaelemente zurückführen. Ähnliches konnten wir z. B. in unseren Fällen beobachten, als die Geschwulst die Nucl. pontis, Subst. Soemmeringii durchwucherte. In den pontinen Kernen konnten wir förmliche Umklammerung der Ganglienzellen — ohne Anzeichen von Neuronophagie — neben großen Anhäufungen von gliomatösen Elementen an der ganzen grauen Substanz beobachten, bei noch nicht reichlicher Vermehrung der Geschwulstelemente in den zwischen ihnen liegenden Einlagerungen von Myelinfasern der Zona compacta und der Zona profunda. Das gleiche Bild finden wir in der Subst. Soemmeringii. Ob nun diese Zellen Elemente einer reaktiv wuchernden Glia sind, die den Stoff für die Vergrößerung des Glioms ergibt, oder ist es die Wucherung der Geschwulstzellen selbst? Für die Subst. Soemmeringii sind es reaktiv wuchernde gliöse Elemente, die gar keinen organischen Zusammenhang mit der Geschwulst aufweisen; der an gliösen Elementen arme Zwischenraum spricht gegen die von *Storch* aufgestellte „Infizierung“, denn zwischen der reaktiv wachsenden Glia und der Geschwulst besteht kein unmittelbarer Zusammenhang. Eine ähnliche Vergrößerung der Trabantzellen können wir auch bei anderen pathologischen Prozessen vorfinden. Also ist die Vergrößerung der Trabantzellen in der Subst. Soemmeringii nicht die Folge einer spezifischen gliomatösen Reizung, sondern überhaupt einer Reizung infolge des wachsenden und komprimierenden artfremden Gewebes. Die Verwandlung der gliösen Zellen in gliomatöse konnte nirgends nachgewiesen werden, denn in der Subst. Soemmeringii sind überall typische gliöse Zellen, wir haben keine Anzeichen, auf deren Grund wir von einer Verwandlung der reifen Elemente in unreife sprechen könnten. Im Gegenteil, in dem an die Geschwulst unmittelbar anliegenden Gewebe und in der Zone, deren Wachstum können wir regressive Metamorphose

der Gliaelemente und Verschwinden der Gliafasern in der Richtung zum Geschwulstzentrum hin beobachten. Daher ist die Beteiligung eines schon differenzierten Stoffes, der sich in unreife Elemente verwandeln soll, am Aufbau des Glioms in unseren Fällen vollkommen ausgeschlossen, und der Gedanke an ein infizierendes Wachstum in diesen Abschnitten muß zurückgewiesen werden. In den bezeichneten Teilen handelt es sich um expansives Wachstum, per oppositionem; hier liegt eine territorial und morphologisch gut umrissene Wachstumszone, wo die Prozesse der amitotischen Teilung der Gliaelemente intensiv und stürmisch verlaufen, das Nervengewebe zurückdrängen und komprimieren und bloß eine schwache Tendenz zur Infiltration desselben an den Tag legen; die Elemente der reaktiven Glia erliegen demselben Schicksal, als auch die parenchymatösen Nervelemente, bloß mit dem Unterschiede, daß sie als stabilere Elemente sich in dem ihnen verwandten Geschwulstgewebe länger bewahren; sie mischen sich der Geschwulst zu, nicht als blastomatöses Material, sondern als zufällige Elemente, die in das Gebiet des Geschwulstwachstums gelangt sind. Die Vermutung, daß ein infiziertes Wachstum der Geschwulst angenommen werden könnte, ist überflüssig auch für diejenigen Abschnitte der Geschwulst mit infiltrativem Wachstum, wo gliomatöse Elemente verschiedener Morphologie sich mit den Produkten einer intensiven Reaktion des Gliagewebes vermischen. Die oben erwähnte Inkapsulierung der gangliösen Zellen der Nuc. pontis besteht aus gliösen Elementen, typischen Trabantzellen, an denen wir durchwegs regressive Veränderungen (pyknotische Kernschrumpfung) vorfinden. In den von der Geschwulstperipherie entlegenen und den in ihr liegenden Abschnitten befreien sich die absterbenden gangliösen Zellen von ihrer Inkapsulierung. Diese Aufeinanderfolge in der Entwicklung der Vermehrung der Trabantzellen spricht eher für eine mißlungene Abwehrreaktion des Gliagewebes, als für ein Vorstadium der Geschwulstmetamorphose der persistierenden Glia. Also darf man annehmen, daß sämtliche Elemente, die unsere Geschwulst aufbauen, aus einer Quelle — durch Vermehrung der Zellen der Geschwulstmatrix, respektiv ihrer Produkte — entstanden sind.

Das in unseren Gliomen beobachtete eigenartige Wachstum der Geschwulst, das eine Kombination von expansivem und infiltrativem Wachstum vorstellt, beweist, daß der expansive Charakter des Geschwulstwachstums für die differentielle Diagnose der Gliome und Sarkome noch nicht genügt, und daß die aus gliogenetischen Keimen entstammende Geschwulst nicht immer infiltrativ wächst, sondern auch eine ganz deutliche Wachstumszone aufweisen kann mit Bildung von Randschichten die durch festere Geschwulstzellen charakterisiert wird, und durch die Tendenz der Glia, das Blastom abzugrenzen, zu inkapsulieren und von dem anliegenden Nervengewebe zu isolieren, das Ödem-

erscheinungen und Erweichungen aufweist, wie sie bei anderen Geschwülsten üblich sind. Solche Abweichungen in bezug auf Formation der Gliomumrisse wurden von vielen Autoren beobachtet; einige berichten sogar über Kapselbildung. So beschreibt z. B. *Storch* eine Kapsel, die aus sich durchflechtenden und konzentrisch liegenden Fasern besteht. Andeutungen auf eine solche Entstehung der Fasernkapsel finden wir in unserem Falle, wenn es auch zu einer solchen Bildung nicht gekommen ist, da die neugebildeten und persistierenden Fasern unter dem Einfluß des expansiven Wachstums selbst einem körnigen Zerfall unterlagen, was wir an den *Holzerschen* und *May-Grünwald-Snesarew*-Präparaten deutlich beobachten konnten.

Die Geschwulstabschnitte mit infiltrativem Wachstum bieten nichts Besonderes; wir wollen bloß hervorheben, daß die Infiltrationen sich an den präformierten Spalten verbreiten, daß sie ganz unabhängig von den Gefäßen sind und daß das Wachstum in der grauen Substanz prävaliert.

Unsere Geschwülste kennzeichnen sich durch große Mannigfaltigkeit der Typen von regressiver Metamorphose, der die einzelnen Geschwulstelemente und auch ganze Geschwulstabschnitte unterworfen sind. Einzelne Zellen machen gewöhnliche Kernschrumpfung durch, oder zeigen akut verlaufende Degeneration oder Anzeichen einer Colliquationsnekrobiose. Im Gebiet dieser Erscheinungen müssen wir eine bedeutende Analogie mit denjenigen feststellen, die wir bei regressiver Metamorphose der normalen Glia beobachten konnten.

Einzelne Geschwulstgebiete bieten das Bild einer cystösen Degeneration, worauf wir schon in einer früheren Arbeit hinwiesen¹.

Außer den Nekrobioseherden, die zur Bildung von epithelähnlich bekleideten kleinen Cysten führen, zeigen verschiedene Abschnitte unserer Gliome hyalinähnliche Degeneration in Gestalt von homogenen Scheiben und Plättchen, die in das Geschwulstgewebe wie eingespritzt erscheinen. Interessant ist an dieser Degeneration, die in unseren Fällen parallel mit den durchkreuzenden Strängen aus spindelförmigen Zellen verläuft, daß wir hier wiederum eine gewisse Analogie mit Neurinomen feststellen können, und dieses beweist ein übriges Mal wie kompliziert die Bildung der Gliome ist, und gibt uns noch einen weiteren Anhaltspunkt für die desembryogenetische Theorie der Gliome.

Der nekrotische Zerfall des Geschwulstgewebes von fadenkerniger Struktur und in Gestalt von kaseösähnlichen Herden kann oft mit Kreislaufstörungen in Zusammenhang gebracht werden und stellt in unserem Falle — was seine Morphologie betrifft — nichts Besonderes vor.

Die persistierenden Elemente in den polymorphogenetischen Gliomen.

¹ Dieses Arch. Bd. 81, Nr. 5, 1927.

Achsencylinder. Seit *Solly, Stroebe, Bruns* gilt als klassisch die Intaktheit der Achsencylinder an der Peripherie des Tumors und die Häufigkeit ihrer Persistenz in den zentralen Teilen desselben. In unseren Fällen haben wir dasselbe. Bloß in der Tiefe der nekrotisierten Geschwulstteile sehen wir gar keine Achsencylinder. Auf der ganzen übrigen Fläche der Geschwulst finden wir entweder unveränderte Achsencylinder oder solche, die variköse Verdickungen und manchmal unbedeutende Vakuolisierung aufweisen. Auch die Myelinfasern sind — abgesehen vom zentralen knotenähnlichen Abschnitt — ebenfalls partiell beinahe an der ganzen Geschwulst erhalten. Eine recht bedeutende Anzahl von nackten Achsencyclindern finden wir in allen Teilen der Geschwulst.

Die Nervenzellen in und neben der Geschwulst zeigen verschiedene Typen von Veränderungen. In einem Teil der Zellen finden wir deutliche morphologische Veränderungen, wie sie für axonale Degeneration charakteristisch sind; in einem anderen Teil Deformation des Zellkörpers und des Kerns, für deren Entstehung schon das Vorhandensein eines mechanischen Faktors genügt. Schließlich können wir in noch anderen Zellen primäre Erkrankung des Kerns der Nervenzelle feststellen, die in Vorbuchtungen der Kernkapsel, Rupturen derselben und in totaler Hyperchromatose (Vakuolisierung usw.) Ausdruck findet. Solche Kernveränderungen bei gut erhaltenem Zellkörper können nicht mit Degeneration der Achsencylinder und einem mechanischen Faktor in Zusammenhang gebracht werden. Man kann sie nur als das Resultat einer toxischen Einwirkung betrachten.

In und neben den Infiltrationsabschnitten ergibt die Glia das Bild einer Hyperplasie und regressiv-progressiver Veränderungen. Die Gefäße in der Geschwulst selbst und in ihrer Nähe bieten das Bild einer massigen intraadventitiellen Infiltration und von Proliferation.

Das Ependym und die Zellen der subependymalen Schicht befinden sich in einem Zustand von reaktiver Vermehrung. In den Wandungen der seitlichen Ventrikel papillenartige ependymale Auswüchse. In den tiefer liegenden Abschnitten der subependymalen Schicht Hypertrophie des plasmatischen Syncytiums mit körnigem Zerfall und Fibrillisation desselben.

B. Differentielle Diagnose der polymorphogenetischen Gliome.

Unsere eben beschriebenen Geschwülste haben große Ähnlichkeit mit einer Reihe von Gliomen, die unter verschiedenen Bezeichnungen bekannt sind. Sie haben viel gemeinschaftlich mit den Medulloblastomen, Neuroepitheliomen, Spongioblastomen, Ependymomen, Ganglioblastomen, Oligodendrogliomen. Wir wollen uns nicht mit anderen Bezeichnungen und Charakteristiken aufhalten, die Gliomen von verschiedener Morphologie zugeschrieben werden, denn es liegen ihnen zufällige Erscheinungen zugrunde (Gl. apoplecticum, teleangectaticum, Gl. molle, durum usw.). Nur die gliogenetische Charakteristik gibt einen deutlichen

und genauen Begriff über die Geschwulst, denn, wie wir schon gesehen haben, ist die Gliogenese der Geschwulst der wesentliche, prinzipiell wichtige Faktor, der die Polymorphie der Gliome bestimmt.

1. Zu allererst zeigen unsere Geschwülste in bezug auf ihren histologischen Bestand, Charakter des Wachstums, Lagerung der Zellen und hinsichtlich vieler anderer morphologischen Merkmale viel Gemeinschaftliches mit den von *Cushing* und *Bailey* als Medulloblastom beschriebenen Tumoren. In ihrer Arbeit über Medulloblastoma cerebelli betonen diese Autoren folgende charakteristische Besonderheiten dieser Gliome: 1. Es sind makroskopisch gut umrissene, beinahe knotenartige Neubildungen, die bloß unter dem Mikroskop unbedeutendes infiltratives Wachstum aufweisen. 2. Die Tumorzellen „infizieren“ die subarachnoidalen Räume. 3. Cytologisch kennzeichnen sich diese Geschwülste durch Zellen von polymorphem Aussehen, die einen runden, birnenförmigen spindeligen Protoplasmasaum und große, ovale Kerne mit deutlich ausgeprägtem Chromatinnetz haben. 4. Architektonisch sind diese Geschwülste sehr verschiedenartig. Sie liegen in Form von Rosetten oder als Palisaden oder in Strängen, die die Zellenlagerung in spindel-förmigen Sarkomen imitieren. 5. In der intercellulären Substanz Zellenfortsätze, die von dem einen oder von beiden Zellpolen ausgehen, und mächtig entwickelte Verflechtung aus zartem Bindegewebe, das nach der Methode von *Perdrau* nachgewiesen werden kann. 6. Das wesentlichste Kennzeichen des Medulloblastoms besteht darin, daß die Mehrzahl seiner Zellen absolut nicht differenzierte Elemente vorstellt, deren morphologische Natur es uns vollkommen unmöglich macht, über ihre Entstehung zu urteilen. Es müssen indifferente *Schappersche* oder *Hissche* Keimzellen oder *Heldsche* Neurogliocyten sein. *Cushing* und *Bailey* bezeichnen diese Elemente als Medulloblasten. Ihre wesentlichste Besonderheit liegt in ihrer Fähigkeit, sich in zwei Richtungen zu differenzieren, als Neuroblast und als Spongioblast. In ihrer Migration zwecks Formierung des Kleinhirns halten sich die Medulloblasten auf, bleiben in ihrer Entwicklung zurück, bilden isolierte Gruppen und bewahren ihre embryonale Potenz zur Vermehrung und zur zweifachen Differenzierung; die Differenzierung in der Richtung zu den Neuroblasten äußert sich in der Vergrößerung und Anschwellung des Kerns, der bläschenartig wird, und durch Konzentrierung des Chromatins in ein mächtig entwickeltes Kernkörperchen; die Differenzierung in der Richtung zu den Spongioblasten äußert sich in Verdickung des Protoplasma. Aus dieser schematischen kurzen Charakteristik der Medulloblastome ersehen wir, wie nahe dieselben den von uns als polymorphogenetische Gliome bezeichneten Geschwülsten stehen. Besonders auffallend ist diese Ähnlichkeit in unserem zweiten Falle, wo wir auch die Fähigkeit der nichtdifferenzierten Zellen zu einer doppelten Differenzierung und das Vorhandensein eines zarten Bindegewebegeflechtes

nachweisen konnten. Jedoch bei alldem haben wir auch einen tiefen prinzipiellen Unterschied. Derselbe besteht in der Fähigkeit der gliogenetischen Elemente unserer Geschwülste, höchste Reifegrade zu erreichen; infolgedessen finden wir neben nichtdifferenzierten, nicht vollkommen reifen Elementen auch reife plasmatische Astrocyten, reife oligodendrogliale Elemente usw. Mehr noch: diese Elemente sind nicht nicht bloß morphologisch reif, sondern sie besitzen auch die funktionellen Besonderheiten, die denjenigen der reifen Gliaelemente entsprechen, wofür die rosettenähnliche Formation, das Auftreten von Myeloklasten usw. sprechen. Die Tatsache des Reifens stellt unsere Geschwülste des Medulloblastomen entgegen. Medulloblastome und polymorphogenetische Gliome sind sich gleich in bezug auf ihren gemeinschaftlichen Ursprung und die Zeit der Keimabspaltung. Doch bleiben die ersten augenscheinlich als unreife Geschwülste, die jedoch Tendenz zum Reifen an den Tag legen, während die zweiten in ihrem gliogenetischen Teil eine vollkommene Reife erlangen, und also die Bezeichnung *Gliom* verdienen.

2. Das Bestehen von Neuroblasten bringt die Geschwulst in unserem zweiten Falle den Neuroblastomen und Gangliogliablastomen nahe. Doch der Umstand, daß Neuroblasten in unserem Falle bloß in geringer Menge vorhanden sind, daß im cytologischen Bilde gliogenetische Elemente stark überwiegen, lassen uns von der Diagnostik eines Neuroblastoms zurückstehen. Daß bei den Neuroblasten auch nur irgendwelche Andeutungen auf eine weitere Annäherung zur Morphologie der reifen Gangliazelle fehlen, erlauben es uns nicht, unsere Geschwulst als ein Gangliogliablastom anzusprechen. Da jedoch einige Abschnitte unserer zweiten Geschwulst reichliche Anhäufung von Neuroblasten aufweisen, kann man von neuroblastomatösen Anteilen eines polymorphogenetischen Glioms sprechen.

3. Das Vorhandensein von Gebilden, die den Neuroepitheliomrosetten analog sind, und die Bezeichnung von unserem Falle analog aufgebautem Neoplasma als Neuroepitheliom (z. B. der Fall von *Cush*) veranlassen uns, die Frage zu beantworten, warum unsere Geschwülste nicht als solche angesprochen werden können. Erstens unterscheiden sich die Rosetten selbst recht deutlich von den neuroepitheliomatösen, und das Wesentlichste, die ganze weitere Charakteristik der Geschwulststruktur entspricht nicht derjenigen, die für Neuroepitheliome kennzeichnend ist: Im Falle von *Marburg*, der vom Autor als eine neuroepitheliale Neubildung betrachtet wird, ist eine weitere Differenzierung des primären Spongioblasten zu sehen, jedoch ausschließlich in der Richtung zur Ependymbildung (Blastoma ependymale), in unserem Falle differenzieren sich die Geschwulstelemente in allen bei Neuroektoderm möglichen Richtungen.

4. Die Ähnlichkeit mit Spongioblastomen äußert sich im Bestehen einer recht bedeutenden Infiltration, mit runden, polyedrischen und

länglichen, zumeist hyperchromatischen Kernen von verschiedener Größe, die manchmal nackt sind, manchmal einen deutlichen Plasmakörper aufweisen. Es sind undifferenzierte Elemente, deren Natur nur durch die nachfolgenden Stadien ihrer Differenzierung bestimmt werden kann. Der Umstand, daß in ihnen nicht nur die Tendenz zum Ausreifen vorhanden ist, sondern daß diese Elemente auch tatsächlich den Endeffekt des Reifeprozesses erreichen, stellt unsere Geschwülste den Spongioblastomen entgegen. Die Elemente der letzteren zeigen zwar eine Tendenz zum Ausreifen, jedoch tritt dieselbe nicht intensiv hervor, das Reifen erreicht nicht seinen Endpunkt. Die Elemente unserer Geschwülste differenzieren sich in Ependymzellen, ähnlich den oligo- und makroglialen. Daher können unsere Geschwülste nicht als Spongioblastome bezeichnet werden.

5. Einzelne Abschnitte der Geschwulst, die im ersten Falle besonders umfangreich sind, sind absolut analog den zentralen Neurinomen von *Josephy* oder dem Spongioblastoma unipolare. Die Ähnlichkeit mit ihnen betrifft in unserem zweiten Falle nicht bloß die Natur und die Lokalisation der spindelförmigen Zellen, die sich in parallele und sich verflechtende Stränge lagern, sondern auch das Bestehen von Verflechtungen aus zarten retikulären Fasern. Die Hauptmasse des Geschwulstgewebes hat jedoch mit diesen Geschwülsten nichts gemein. Es kann bloß die Rede sein von einem neurinomatösen Ingrediens unserer Geschwülste, deren Matrix Elemente enthält, die die Fähigkeit besitzen, neurinomatöse Gewebe zu produzieren.

6. Was wir über das Verhalten unserer Geschwülste den Neurinomen gegenüber gesagt haben, können wir auch wörtlich wiederholen bei der Differenzierung derselben von Ependymomen, Makro- und Oligodendrogliomen, denn bloß einzelne Elemente derselben können in unseren Gliomen vorgefunden werden, bloß einzelne Abschnitte unserer Geschwülste imitieren die oben genannten Neubildungen. Man kann von ependymoblastomatösen, makro- und oligodendrogliomatösen Abschnitten der polymorphogenetischen Gliome sprechen.

Indem wir unsere Arbeit schließen, erlauben wir uns nachstehende Schlußfolgerungen:

1. Von den Gliomen der verschiedensten Struktur müssen die sog. „polymorphogenetischen Gliome“ in eine besondere Gruppe abgeteilt werden; sie kennzeichnen sich durch Polymorphismus, der durch verschiedene Momente bedingt ist; die wichtigsten davon sind: das Moment der Reife und das histo(glio)genetische Moment. Diese Geschwülste bestehen aus unreifen Elementen, die jedoch eine ganz deutliche Tendenz zum Ausreifen an den Tag legen, was durch das Entstehen von reifen Gliagewebelementen endet. Folglich bestehen unsere Geschwülste aus indifferenten *Schapparschen* Zellen (Medulloblasten), Spongioblasten, Ependymblasten, neurinomatösen Elementen einerseits; andererseits

aus oligodendroglialen Elementen, plasmatischen Astrocyten und dem Ependym sehr nahestehenden Elementen. Im zweiten Falle hatten wir noch einen Zusatz von Neuroblasten. Zu diesem Zellenbestand kommen noch andere Gliaelemente hinzu, als z. B. fibröse Astrocyten, Mikrogliaelemente. In beiden Fällen finden wir neben unreifen und reifen Elementen auch dysplastische, die dafür sprechen, daß die Prozesse der Differenzierung der Medullo- und Spongioblasten atypisch verlaufen, und also auch auf eine Deformität der Geschwulstanlage hinweisen. Die intercelluläre Substanz besteht in unseren Geschwülsten aus Plasmafortsätzen der Geschwulstelemente, aus kernig-faseriger Zwischensubstanz. Gliafasern waren in unseren Fällen nicht vorhanden, denn es fehlte in ihnen die Differenzierung in der Richtung zu den fibrösen Astrocyten. Sie können aber vorkommen, wenn sich die Spongioblasten in dieser Richtung differenzieren sollten.

2. Diese Geschwülste zeigen kombiniertes Wachstum, indem sie ihren Umfang expansiv vergrößern und das benachbarte Nervengewebe infiltrieren.

3. Zu den mesodermalen Bildungen verhalten sich diese Geschwülste indifferent, sie durchwuchern nicht das angrenzende Gliamembran. Die Einschließung von kleinen Pia-sektoren in die Geschwulst ist nicht eine Folge der Durchwucherung, sondern ein Entwicklungsdefekt, der mit der Gliombildung in Zusammenhang steht.

4. Unsere Geschwülste weisen keine Symptome von Bösartigkeit auf. Wir haben keine extensive gliale Reaktion auf das Wachstum der Geschwulst, keine Andeutungen auf blastomatöse Metamorphose der Produkte der glialen Reaktion, keine extensive Reaktion seitens der Gefäßadventitia, keine Anzeichen einer Durchwucherung der Membrana limitans und der mesodermalen Formationen.

5. Polymorphogenetische Gliome nehmen in dem Gliomsystem eine zentrale Stelle ein; an der einen Seite davon liegen die unreifen Glioblastome, an der anderen reife Gliome. Mit den ersteren — besonders mit den Medulloblastomen — sind sie verbunden durch das Entstehen aus analog konstruiertem Zellenkomplex, der aus indifferenten *Schapper*-schen Zellen besteht, die polyvalente Differenzierungspotenz besitzen; mit den zweiten durch die Endstadien der Reifung dieser Elemente, die zur Bildung von Anteilen führen, die den reifen Gliomen analog erscheinen. Das Auftreten von Neuroblasten verbindet diese Neubildungen mit den Ganglioglioblastomen.
