

(Aus der Universitäts-Nervenklinik der Charité, Berlin
[Direktor: Prof. Dr. *Max de Crinis*.])

Zur Angioarchitektonik der gliomatösen Hirngeschwülste¹.

Von

Günther Wilke,

z. Z. Stabsarzt und beratender Neurologe einer Heeresgruppe im Osten.

Mit 39 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. April 1943.)

„Keine Geschwulst kann ohne ein Gefäßsystem existieren“ sagt *Ribbert* in seiner Geschwulstlehre und erkennt damit, wie vor ihm *Borst* und andere, *Virchows* Unterscheidung der histoiden Geschwülste, die nur aus einer Gewebsart bestehen sollten, und der organoiden Geschwülste, die sich aus Geschwulstparenchym und gefäßführendem Stroma zusammensetzen, nicht mehr an. Alle Geschwülste bestehen aus einem die Blutgefäße führenden Stroma und ihrem eigentlichen spezifischen Geschwulstparenchym. In ihrer Ernährung sind die Geschwülste vom übrigen Organismus abhängig und auf die Nachbargewebe angewiesen, deren Gefäße zur Ernährung der sich immer neu bildenden Geschwulstmassen herangezogen werden. Das gilt in gleicher Weise für die sog. gutartigen, expansiv wachsenden wie für die bösartigen, das Nachbargewebe infiltrierenden Geschwülste. Über die Herkunft der Gefäße innerhalb der Neubildungen spricht sich schon *Borst* (1902) sehr bestimmt aus. Er unterscheidet in dieser Hinsicht zwischen neu gebildeten Gefäßen und solchen, die aus den präexistenten Geweben, in welche die Geschwulst hineinwächst, übernommen sind. Während nun die Einbeziehung präexistenter Gefäße mehr an jenen Tumoren hervortritt, welche in die benachbarten Gewebe vordringen und diese infiltrieren, sind die Gefäße in solchen Geschwülsten, welche als Ganzes, die Nachbargewebe lediglich verdrängend wachsen, wie alles Stroma neu gebildet.

Die präexistenten in die Geschwulst einbezogenen Gefäße verhalten sich nun bei der Geschwulstinvagination entweder passiv oder sie zeigen sekundäre Veränderungen progressiver oder regressiver Natur. Art und Grad der proliferativen Erscheinungen an den Gefäßen werden weitgehend bestimmt von der Art des Geschwulstgewebes. Der Einfluß, den das wachsende Geschwulstparenchym auf die Gefäße ausübt, ist vielfach ein spezifischer, hängt aber weitgehend auch von den örtlichen Bedingungen der präexistenten Gefäße ab. Die normalen Wechselbeziehungen zwischen Parenchym und gefäßführendem Stroma können im wachsenden Tumorgewebe derart gut ausgebildet sein, daß die Gefäßbildung bei

¹ Eingereicht im April 1942 zur Erlangung des Grades eines Dr. med. habil. in der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

manchen Tumoren zu dem blastomatösen Prozeß zugehörig erscheint, so daß man zweifeln kann, ob die Stroma- und Gefäßwucherung noch als reaktiv-hyperplastische Reaktion aufzufassen ist oder schon selbst blastomatösen, selbständigen, der übrigen Geschwulstentwicklung koordinierten Charakter trägt.

Die sich in den verschiedenen Geschwülsten uns bietenden Gefäßbilder sind nicht einförmig; sie sind vielmehr größtem Wechsel unterworfen. Bald sind die Blutgefäße reichlich entwickelt, bald sind die Neubildungen nur von spärlichen Blutgefäßen versorgt. Oft sind die Gefäße auch erweitert und treten schon im makroskopischen Bilde besonders hervor. Dazu kommen progressive und regressive Gefäßwandveränderungen, in deren Folge sich durch Stase, Thrombose, Obliteration, Kompression, Gefäßrupturen u. a. lokale Ernährungsstörungen einstellen können. Außer von den biologischen Eigenschaften der Geschwulstzellen selbst ist die Existenz der blastomatösen Gewebe auch abhängig von dem Vorhandensein einer primär ausreichenden Vascularisation. Halten Wachstum und Gefäßbildung, bzw. Einbeziehung genügend durchbluteter präexistenter Gefäße nicht Schritt, so sind oft regressive Metamorphosen im Geschwulstparenchym unausbleiblich, an welche sich wieder reaktiv proliferative Vorgänge mit Erscheinungen am Gefäßbindegewebsapparat anschließen können. Die sich uns im anatomischen Präparat bietenden Gefäßbilder sind also sehr mannigfaltig und nur ein Momentausschnitt zahlreicher sich überschneidender pathologischer Vorgänge im Leben des Tumors. Selbst bei Tumoren gleichen Geschwulstparenchyms und ähnlicher Lokalisation werden wir daher bei Betrachtung der zum Gegenstand unserer Untersuchung gemachten Gefäßbilder neben den spezifischen Einwirkungen auf die präexistenten Gefäßstrukturen je nach Einwirkung der genannten Faktoren eine vielseitige Buntheit im angioarchitektonischen Gesamtaufbau erwarten müssen.

Sehr eingehend hat *Goldmann* (1911) das Gefäßsystem der Geschwülste an Carcinomen und tierischem Impfmaterial mittels der Injektionsmethode studiert und auf die spezifische Art der Gefäßversorgung bei den verschiedenen Neubildungen, den besonderen capillären Charakter der neu gebildeten Gefäße und die Fernwirkung der Geschwülste auf die Blutgefäße umliegender Organe hingewiesen. Er fand, daß die höhere Differenzierung der neu entstandenen Blutgefäße zu Arterien und Venen ausbleibt und kommt zu dem Schluß, daß sich die Homogenität der die maligne Geschwulst zusammensetzenden gleichwertigen Zellverbände in dem gleichförmigen unentwickelten Gefäßaufbau derselben ausprägt und jede Tumoranlage ähnlich wie die Organanlage einen eigenen Zirkulationsapparat erzeugt. Im Vergleich mit der embryonalen Gefäßentwicklung sieht er den grundsätzlichen Unterschied zwischen der embryonalen Zelle und der malignen Geschwulstzelle darin, daß sich an die weitere Entwicklung der embryonalen Zelle auch eine höhere Differenzierung des Gefäß-

apparates anschließt, welche eben in den Tumoren ausbleibt. Mit der Histologie der Gefäße hat sich besonders auch *Dibbelt* (1914) beschäftigt. Auch er sieht mit der Entwicklung atypischer geschwulstmäßiger Gewebsneubildungen eine Wiederholung der embryonalen Gefäßentwicklung einhergehen. Er gelangte im ganzen zu ähnlichen Ergebnissen. „Der Gefäßapparat der Geschwülste zeigt niemals weder dem Aufbau noch nach der histologischen Struktur die Vollkommenheit, wie sie in dieser Beziehung bei Gefäßen reifer Gewebe zu finden ist. Dagegen herrschen im Grade der Gefäßdifferenzierung sehr große Unterschiede. Im allgemeinen pflegt die Differenzierung des Geschwulstgewebes und die der ernährenden Gefäße Hand in Hand zu gehen“. *Dibbelt* fand demnach den höchstentwickelten Gefäßtypus bei Geschwülsten mit fortgeschrittener Gewebsreife, den niedersten bei Geschwülsten mit unvollkommener Gewebsreife. *Ribbert* (1914) erklärt demgegenüber diese Verhältnisse aus Entstehung, Entwicklung und Wachstum der Tumoren, eine Ansicht, die wir in unseren Untersuchungen bestätigt finden. Nur in einigen Fällen besonders langsamen Wachstums hält *Ribbert* das Übergehen capillärer Gefäße in einen etwas vollkommeneren Zustand zuweilen für nachweisbar. In den meisten Fällen und bei den malignen Tumoren stets ist es anders (*Ribbert*). Die infiltrierend wachsenden Geschwülste enthalten Arterien und Venen nur deshalb, weil sie die in den durchwucherten Teilen vorhandenen in sich einschließen. Alle Gefäße, die im Tumor neu gebildet werden, zeigen die unvollkommene Struktur weiter oder enger endothelialer Röhren.

Die vielgestaltigen Erscheinungen am Gefäßbindegewebe im Rahmen gliomatösen Wachstums und die große Rolle, welche die Gefäße im makroskopischen und mikroskopischen Bilde vieler Gliome spielen, wird von *Borst* (1902) in Bezeichnungen wie Glioma „Telangiectodes, Cavernosum und Apoplecticum“ besonders hervorgehoben, nachdem auch schon *Virchow* das telangiaktatische Gliom als einen besonderen Typus aufgestellt hatte. Später wurde auch der Name Angiogliom oder Angiogliosarkom (*Bielschowsky* 1906) benutzt, den indessen *Borst* ablehnt, da die Gefäßneubildung dabei keine geschwulstmäßige sei. In jüngster Zeit wird von *Spitz* (1939) wieder die Auffassung einer koordinierten Beteiligung beider Stützgewebsbestandteile — Gefäßbindegewebe und Neuroglia — am blastomatösen Wachstum bei bestimmten Gliomformen (Glioblastoma multiforme, „Gliosarkom“ der älteren deutschen Autoren) vertreten. Die Histologie der Gefäße und die Abgrenzung des bindegewebigen Anteils in den gliomatösen Geschwülsten ist in der Folgezeit besonders auch im Hinblick auf die histogenetische Gruppeneinteilung nach *Bailey* und *Cushing* mehrfach untersucht worden (*Schaltenbrand* und *Bailey*, *Deery* u. a.). Die zu beobachtenden mannigfaltigen mesenchymalen Strukturen wurden von *Scherer* (1933) in drei Hauptgruppen untergebracht. Er unterscheidet einmal primär zur Geschwulst gehörendes

Stroma, dann organisatorische Bindegewebswucherungen als Folge regressiver Veränderungen und endlich Gefäßknäuelbildungen, die auf der Grenze reaktiver und blastomatöser Wucherung stehen. Dieser letztgenannten Erscheinung angioplastischer Wirkungen verschiedener Gliomformen hat *Scherer* (1935) noch eine besondere Bearbeitung gewidmet. Dabei zeigte sich, daß manche Gliomformen nur ganz ausnahmsweise und unter Mitwirkung besonderer auslösender Momente lokal begrenzte angioplastische Wirkungen entfalten (z. B. Oligodendroglome, Medulloblastome, astrocytäre Gewächse), während andere Gruppen ziemlich regelmäßig und in größter Ausdehnung angioplastisch wirken. *Zülch* (1939) lehnt das Bestehen einer eigenen Gruppe angioplastischer Gliome ab und verzichtet auch bei der Unterscheidung mesenchymaler Strukturen in Gliomen auf *Scherers* dritte Gruppe der Gefäßknäuelbildungen, die nach *Scherers* Auffassung auf der Grenze reaktiver und blastomatöser Wucherungen stehen sollten. Ihre meist nekrosenähe Lage bei den Glioblastomen wertet *Zülch* für eine Erklärung aus reaktiver bzw. reparativer Funktion aus. Im ganzen fand er bei den Gliomen *Dibbelts* Erfahrungen (siehe oben) bestätigt, daß der Reifegrad der Gefäße in den gliomatösen Geschwülsten in seiner Ausbildung etwa parallel dem der Geschwulstzellen geht.

Elsberg und *Hare* (1932) haben versucht, durch Zählung der Gefäße im histologischen Schnitt einen Einblick in den Gefäßaufbau der Gliome zu erhalten. Sie kommen zu dem Resultat, daß bei den Hirngliomen eine enge Beziehung besteht zwischen der Verteilung der Blutgefäße und der Art, in welcher diese das Hirngewebe infiltrieren. Die Unterschiede zwischen der Zahl der Blutgefäße in den zentralen und peripheren Partien des Tumors und dem angrenzenden Hirngewebe erwiesen sich bei ihren Zählungen als auffallend. Die Astrocytome und die Medulloblastome zeigten die meisten Gefäße in den zentralen Partien der Neubildung und es bestand keine zahlenmäßige Vermehrung in der umgebenden weißen Substanz. Die multiformen Glioblastome dagegen enthielten in den peripheren Partien die größte Zahl der Gefäße und im umgebenden Hirngewebe waren die Gefäße zahlreicher als in der normalen weißen Substanz oder dem Hirngewebe in der Umgebung der Astrocytome und Medulloblastome. Die von ihnen versuchte scharfe Trennung in überwiegend peripher und zentral gefäßhaltige Tumoren ist aber stark schematisiert und wird den nach Sitz verschiedenen Gefäßverhältnissen im Gehirn nicht ganz gerecht.

Die erwähnten Befunde stammen nun vorwiegend aus Untersuchungen mit normalen histologischen Methoden am dünnen Schnitt und den üblichen speziellen Imprägnierungs- und Färbeverfahren für die einzelnen Gewebe. Durch die Anwendung der Gefäßdarstellung an dicken Gefrierschnitten mit der Benzidinfärbung nach *Lepehne-Pickworth* eröffnete sich ein neuer Weg zum Studium der Gefäßmorphologie. *Bertha* (1939, 1940)

hat über die Anwendung dieser Färbung zur systematischen Untersuchung der Gefäße bei Hirntumoren berichtet und gezeigt, daß es bei dieser Methode analog wie bei Gefäßinjektionspräparaten zu reinen Gefäßbildern kommt, welche die erwähnten mit den normal-histologischen Methoden darstellbaren Gefäßbildungen besonders plastisch hervortreten lassen. Auch *Sahs* und *Alexander* (1939) und *Hardman* (1940) haben diese Färbung bei ihren Untersuchungen angewandt und verschieden reichhaltige Bildungen von Gefäßformen bei einzelnen Tumorarten beschrieben.

Die Erzielung einwandfreier Gefäßbilder ist bei dieser Methode gebunden an eine ausreichende Blutfüllung des Gefäßnetzes. Sind die Durchblutungsverhältnisse im Gehirn, wie bei Gliomen so häufig, infolge von Kreislaufstörungen verschiedenster Art im Sinne anämischer oder hyperämischer Gewebsbezirke verändert, so finden diese im klinischen Bilde oft dominierenden Verhältnisse auch ihren fixierten Ausdruck im Benzidinpräparat. Infolge der im Geschwulstgewebe gliomatöser Tumoren oft vorherrschenden Hyperämie kommt das Gefäßnetz oft besonders schön zur Darstellung. Die Benzidinfärbung ist also geeignet, uns als ergänzende Methode einen Einblick in die allgemeinen Kreislaufverhältnisse und den angioarchitektonischen Aufbau der intracranialen Geschwülste zu vermitteln und uns die Verschiedenheiten ihrer Blutversorgung mit ihren vielseitigen Wechselbeziehungen zwischen Ernährung und Geschwulstwachstum in augenfälliger Weise zu zeigen.

Die Gesichtspunkte, unter denen das Studium der sich im Benzidinpräparat bietenden räumlichen Gefäßstrukturen zu erfolgen hat, ergeben sich aus unseren bisherigen Darlegungen. Die Gliome sind vorwiegend infiltrativ wachsende Geschwülste, deren Gefäßsystem vornehmlich durch Einbeziehung präexistenter Gefäße aufgebaut wird. Im Vordergrund unserer Betrachtungen stehen so die baulichen Veränderungen, welche die präexistenten Gefäßstrukturen im Gehirn unter dem Einfluß desblastomatösen Wachstums erleiden. Unsere Untersuchungen stehen also in enger Beziehung mit dem Studium der normalen angioarchitektonischen Gliederung der nervösen Zentralorgane.

Die Gefäßstrukturen der gesunden Großhirnrinde sind aus den klassischen Untersuchungen *R. A. Pfeifers* über die normale Angioarchitektonik am Gehirn des *Macacus rhesus* und auch am menschlichen Gehirn weitgehend bekannt. Mit Hilfe seiner Injektionsmethode hat *Pfeifer* den Nachweis geführt, daß das Gefäßsystem des Gehirns ein einziges Kontinuum darstellt, daß es also *Cohnheims*che Endarterien im Gehirn nicht gibt. Der Gefäßzusammenhang geht nicht nur über das Capillargeflecht, auch extracapilläre Querverbindungen unter den Gefäßen, also echte Anastomosen sind nachweisbar. Trotz der Feststellung eines einzigen Gefäßzusammenhangs durch das ganze Gehirn läßt aber das Gefäßbild niemals den Eindruck monotoner Gleichförmigkeit aufkommen, sondern zeigt eigengesetzliche Modifikationen seiner Angioarchitektur. Für die

wichtige Rolle der ortsspezifischen Gefäßgestalt als Feldeigenschaft und die in der morphologischen Gefäßstruktur erkennbare Wechselwirkung zwischen Gefäß und funktionstragendem nervösem Parenchym hat *Pfeifer* sehr schöne Beispiele gebracht. Diese differenten Gefäßstrukturen, welche die Grundlage der „Angioarchitektonischen Arealen“ Gliederung der Großhirnrinde“ *R. A. Pfeifers* wurden, treten nun auch im Mark hervor, welches stellenweise von Strombetten durchzogen wird, die an anderen Stellen fehlen und oft in unmittelbarer Nachbarschaft abgrenzbar sind. Zusätzlich zu der Feld- und Schichtengliederung der Rinde zeigt also die Angioarchitektonik auch eine *Tiefengliederung* des Großhirns in der Beziehung von Rinde zum Mark. Hier bietet sich eine Dreiteilung der Rindenfelder an, die sich als angioarchitektonische Tiefenfelder, Felder mit unscharfer Markgrenze und Flachfelder auseinanderhalten lassen (Abb. 1). Mit dem Begriff *Tiefenfeld* bezeichnet *Pfeifer* Rindenfelder, bei denen das darunter liegende Mark nicht nur reicher durchblutet ist als anderswo, sondern ein so inniger Zusammenhang in der Gefäßarchitektur vorliegt, daß Rinde und Mark als gegenseitige Einflußsphären erscheinen. Der Übergang zwischen Rinde und Mark kann dabei so fließend sein, daß die Markgrenze nach dem Gefäßbild überhaupt nicht auffindbar ist, sondern aus anderen Anhaltspunkten erschlossen werden muß. Mitunter lassen sich auch im Mark von Tiefenfeldern noch Zonen unterschiedlicher Gefäßdichte ausdifferenzieren. Das Gefäßsystem mancher Tiefenfelder setzt sich aus der Rinde in ein Strombett fort, welches über eine kaum angedeutete Markgrenze hinweg dem Ventrikel zustrebt und sich hinsichtlich seiner Reichweite oft quer durch den ganzen Markkörper von der Oberfläche des Gehirns bis in die Ventrikelnähe erstreckt. Im Gegensatz dazu besteht in *Flachfeldern* ein schroffer Wechsel der Gefäßarchitektur an der Markgrenze, die sich gegen die reicher durchblutete Rinde scharf absetzt und förmlich gegen den Blutstrom aus der Rinde abriegelt. Zwischen diesen beiden Extremen halten die *Rindenfelder mit unscharfer Markgrenze* die Mitte. Hier wird die Markgrenze dadurch unscharf, daß ein feines Gefäßfiligran sich aus der Rinde in das Mark hinüber spinnt und die Grenze verwischt. Der *regulative* Kreislaufabschnitt (*Pfeifer*) mit seinen reichen arteriellen und arteriovenösen Anastomosen ist bei den Tiefenfeldern vorzugsweise im tiefen Mark untergebracht, in den Rindenfeldern mit unscharfer Markgrenze rücken dagegen seine Vorkehrungen dicht an die Markgrenze heran. In diesem Abschnitt werden normalerweise eigenartig strukturierte Gefäßformen (Gefäßkehren, Gefäßknäuel u. a.) gefunden, welche *Pfeifer* als druckregulierende „Gefäßdrosselstücke“ auffaßt.

Daß der Ausbreitungsmodus von Hirnkrankheiten häufig in angioarchitektonischen Strukturen seine Erklärung findet, hat *Pfeifer* für die Hirntuberkulose und für die Ausbreitung eines Melanosarkoms nachgewiesen, welches den Subarachnoidalraum plombierte und entlang der

Gefäße in das Hirn eindrang. Auch der Gefäßaufbau der gliomatösen Geschwülste zeigt nun, daß die hier im Überblick wiedergegebene formenreiche und örtlich differente präexistente Angioarchitektonik des Gehirns einen erheblichen Einfluß auf die sich im Gefäßbild der infiltrativ



Abb. 1. Angioarchitektonische Tiefenfeld- und Flachfeldstrukturen. (Injektionspräparat. Aus Pfeifer, R. A.: Die angioarchitektonische areale Gliederung der Großhirnrinde, 1940.) Sagittalschnitt aus dem Gehirn eines *Macacus rhesus* mit dem weit in das Mark hinabreichenden Tiefenfeld Ar. ang. PG, dem weniger weit in das Mark hinabreichenden Tiefenfeld Ar. ang. PFm auf der Windungskuppe des Gyrus angularis und dem Flachfeld Ar. ang. PFt mit entsprechenden Feldergrenzen im Mark.

wachsenden Hirntumoren anbietenden Gefäßstrukturen hat. Diese Tatsache zwingt zu einer kritischen Bewertung auffälliger Gefäßformen als charakteristische Eigenstruktur bestimmter Geschwülste, solange nicht deren Vorkommen auch in der normalen Angioarchitektonik auszuschließen ist. Aus den von *Sahs* und *Alexander* (1939) beigebrachten Gefäßbildern in Hirntumoren gewinnt man den Eindruck, daß dieser Gesichtspunkt der das Gefäßbild bestimmenden örtlichen Verschiedenheiten nicht genügend gewürdigt wird.

Die *Methodik* unserer Untersuchungen, die mit zunehmendem Einblick in die Bedeutung der präexistenten Gefäßstrukturen für die Angioarchitektur der Hirntumoren von Fall zu Fall verbessert wurde, ergibt sich aus den engen Beziehungen zwischen Tumorwachstum und gesundem Hirngewebe. Das Gehirn wurde möglichst kurz nach Eintritt des Todes sorgfältig herausgenommen und in einer 15%igen Formalin-Kochsalzlösung fixiert. Nach 48 Stunden wurden frontale Scheiben von etwa 2 cm Dicke zur Herstellung der Benzidinschnitte verarbeitet. Die gleichen Hirnscheiben wurden dann zum Zwecke der feinhistologischen Untersuchung für die weitere Verarbeitung in Celloidin eingebettet. Besonderer Wert wurde gelegt auf große Übersichtsbilder, die möglichst die ganze Hemisphäre oder den gesamten Hirnquerschnitt umfaßten. Für die Blutkörperchenfärbung eigneten sich am besten Gefrierschnitte von 200—300 μ . Als ergänzende Bilder wurden herangezogen Färbungen nach *Nissl*, *Perdrau*, *H. E.*, *van Gieson* und *Cajal*.

Unsere Erfahrungen an in der beschriebenen Art verarbeiteten Hirntumoren erstrecken sich bisher auf 31 Fälle. Die Zelldiagnose folgt, um einen Vergleich mit den Ergebnissen anderer Untersucher zu ermöglichen, der Gruppeneinteilung nach *Bailey* und *Cushing*. In den Vordergrund unserer Betrachtung stellen wir jedoch die sich im Benzidinpräparat bietenden Gefäßbilder. Wie auch sonst müssen hier die außerhalb des eigentlichen Geschwulstwachstums reaktiv im Rahmen reparativer Vorgänge entstandenen Gefäßformen von den eigentlichen genuinen Stromagefäßen unterschieden werden. Diese Unterscheidung wurde erleichtert durch die feinhistologische Verarbeitung der Benzidinblöcke, die jederzeit eine Kontrolle der sich im Benzidinpräparat bietenden Befunde gestattete. Dabei ergaben sich trotz der nach Sitz erheblich variierenden präexistenten Gefäßstrukturen charakteristische Übereinstimmungen im angioarchitektonischen Bilde bestimmter Gliomtypen.

Die unter der blastomatösen Umwandlung zu beobachtenden strukturellen Veränderungen der präexistenten Angioarchitektur sind in qualitativer und quantitativer Hinsicht für Entwicklung, Wachstum und auch *Ausbreitung* der Gliome von großer biologischer Bedeutung. Sie zeigen sich im wesentlichen in dreifacher Form. In der ersten verhalten sich die präexistenten Gefäßstrukturen in den vom Tumor durchwachsenen Geweben weitgehend passiv. Unter der Volumenzunahme des tumorös veränderten Zwischengewebes bemerkt man eine zunehmende Ausweitung des präexistenten Gefäßnetzes in Form einer Dehnung der einzelnen Gefäßmaschen. Das entspricht dann einer relativen Gefäßverarmung durch Störung der normalen Gewebsproportionen infolge vorwiegend einseitiger oder überwiegender Vermehrung des parenchymatösen Zwischengewebes. *Wir sprechen hier von Geschwülsten mit „relativer retikulärer Gefäßverarmung“*. Bei bestimmten, vorwiegend langsam wachsenden und besonders gutartigen Gliomen dieses Gefäßtyps (ependymale Geschwülste) läßt sich ein gewisser formativer Einfluß des Geschwulstparenchyms auf die in dieser Art übernommenen präexistenten Gefäße nicht ausschließen. Allgemein ist das jedoch im Rahmen des eigentlichen Geschwulstwachstums dieses Gefäßtyps nicht der Fall. — Die beiden

anderen Formen zeigen dagegen sehr mannigfaltige Gefäßbilder. Unter dem Einfluß des Geschwulstwachstums sehen wir hier weitgehende Veränderungen der präexistenten Angioarchitektur. Entweder kommt es unter dem blastomatösen Wachstum zu Angiectasien mit hämorrhagischem Zerfall; der angioktatischen Phase geht dann meist eine kurze angioplastische Phase voraus. In den Randgebieten der vom Tumor durchwachsenen Tiefenfeldstrukturen sind in diesen Tumoren guirlandenartige angioplastische Knäuelwallbildungen nicht selten. *Dieser Gefäßtyp entspricht den „teleangioktatischen Gliomen“.* — Oder wir sehen eine dem Geschwulstwachstum koordinierte Gefäßwucherung innerhalb der Kontinuität der präexistenten Gefäßstrukturen, die sich entweder in Form einer Verdichtung des capillären Netzes infolge enormen Längenwachstums der einzelnen Gefäße oder in Form von Gefäßbündeln, also einer absoluten aggregativen Gefäßvermehrung im Sinne von *Cerletti* (1911) zu erkennen gibt. Die angiomatöse Umwandlung präexistenter Gefäßstrukturen zunächst außerhalb jeder reparativen Funktion ist für diese Tumoren kennzeichnend. *Sie entsprechen den „Angiogliomen“ bzw. den „Angiogliosarkomen“ der älteren deutschen Autoren.*

Da die Herstellung der Benzidinpräparate an frisches Sektionsmaterial gebunden ist, war es uns bisher nicht möglich, mit dieser Methode einen Überblick über die Angioarchitektonik sämtlicher Formen intracranialer Geschwülste zu gewinnen. Auf die Untersuchung von Operationsmaterial in dieser Richtung mußte wegen der grob gestörten Durchblutungsverhältnisse verzichtet werden. Wir beschränken die Arbeit daher zunächst auf einige Gliomgruppen.

Spongioblastome.

Historisches: *Schaltenbrand* und *Bailey* (1928) fanden in den Spongioblastomen nur spärliche Gefäße und spärliches Bindegewebe, letzteres streng auf die Gefäße beschränkt. *Bailey* (1936) beschreibt sie als graue, feste und gefäßarme Geschwülste mit Neigung zu cystischer Degeneration, seltener zu Blutungen.

Im Benzidinpräparat bieten die Spongioblastome ähnliche Verhältnisse. Wir wollen das an zwei Tumoren verschiedener Lokalisation zeigen.

Fall 1: Spongioblastom des Zwischen- und Mittelhirns¹. W. El. (45/46) 49jähriger Mann.

Aus der Gehirnsektion: Hirnwindungen abgeplattet, Furchen verstrichen. Auf einem Frontalschnitt durch die Massa intermedia findet sich ein etwa walnußgroßer Tumor im Bereich des r. Thalamus und Hypothalamus, der sich in die hinteren Teile des 3. Ventrikels zapfenartig vorwölbt. Ein Frontalschnitt in Höhe der oberen Thalamusregion zeigt eine bohnenförmige Vorwölbung des Tumors vom r. Thalamus her in die hinteren unteren Partien des 3. Ventrikels. Die Schnittfläche des unscharf begrenzten graurötlichen Tumors ist feinkörnig. Caudal setzt sich der Tumor in

¹ Auf eine Wiedergabe der Krankengeschichten muß aus Raumangest verichtet werden. Dieselben stehen in der Universitäts-Nervenklinik zur Einsicht zur Verfügung.

das Mittelhirn fort. Auf dem Mittelhirnschnitt findet sich noch eine diffuse Auftriebung und Infiltration der rechtsseitigen Partien der Mittelhirnhaube und Vierhügelregion. Der Aquädukt ist hier komprimiert und leicht nach li. und dorsal verlagert. Die Mittelhirnhaube erscheint r. insgesamt gegenüber der li. Seite vergrößert.

Nach dem histologischen Bilde handelt es sich um ein Spongioblastom.

Abb. 2 zeigt einen Schnitt durch die vom Tumor infiltrierte Mittelhirnhaube in der Benzidinfärbung. In den zentralen Tumorparten sind nur vereinzelte Gefäße sichtbar. Das Tumorgewebe hebt sich im Übersichtsbild durch eine leicht hämorhagische Anfärbung heraus, besonders in der Umgebung einiger dilatierter Venen. Auf der vom Tumor infiltrierten Seite ist das präexistente Gefäßmaschennetz zum

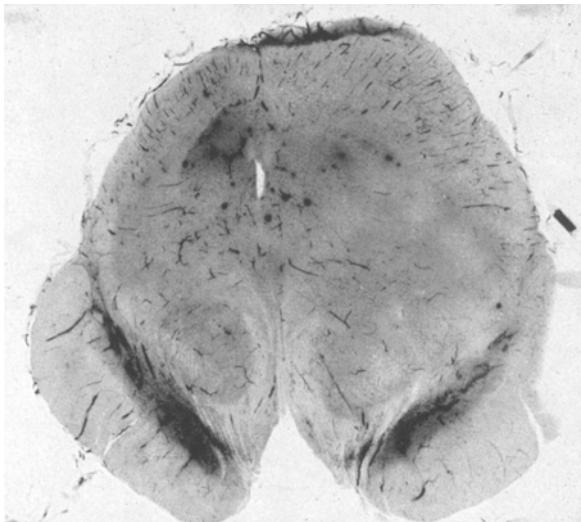


Abb. 2. Spongioblastom, Mittelhirn. Relative retikuläre Gefäßverarmung im Tumorgebiet. Benzidinfärbung.

Zentrum zunehmend gebläht und gedehnt infolge der Volumenzunahme der Zwischensubstanz des geschwollenen Hirngewebes oder des Tumorgewebes selbst. Auf der Seite des Tumors wie auch auf der Gegenseite sind die venösen Abflußgebiete teilweise leicht dilatiert, an einigen Stellen mit Blutaustritten in die umgebende Substanz. Dabei handelt es sich offenbar um Folgen einer venösen Abflußbehinderung. In Abb. 3 sieht man bei etwas stärkerer Vergrößerung einen Ausschnitt aus Abb. 2. Die dilatierten größeren venösen Gefäße zeigen im Tumorrandgebiet eine deutliche Neigung zur Torsion, während die arteriellen Gefäße keine Besonderheiten erkennen lassen. Das geweitete capilläre Maschennetz ist auffallend gering mit Blut gefüllt und dadurch auch nur andeutungsweise zur Darstellung zu bringen.

Charakteristisch für diesen Tumor ist im Gefäßbild das passive Verhalten der präexistenten Gefäßstrukturen. Unter Erhaltenbleiben der präexistenten Angloarchitektur sehen wir zunehmend zum Zentrum eine relative retikuläre Gefäßverarmung infolge einseitiger Vergrößerung des blastomatösen Zwischen- gewebes. Die Arterien zeigen wenig strukturelle Veränderungen, das Capillarnetz ist im Tumor und dem angrenzenden Gewebe relativ anämisch

die Venen sind leicht dilatiert und zeigen eine geringgradige Neigung zur Schlängelung.

Fall 2: Spongioblastom des Kleinhirns. 42jähriger Mann. E. Sch. (45/72).

Aus der Gehirnsektion: Hirnwindungen abgeplattet, Furchen verstrichen, Hyperämie der Gefäße der weichen Hirnhaut. Auf Frontalschnitten sind die Seitenventrikel, der 3. Ventrikel und der Aquädukt stark erweitert. In den 4. Ventrikel ragt von li. her ein bohnengroßer, gelblich-weißer, teils cystisch veränderter Tumor. In den angrenzenden Partien des Kleinhirns erscheint das Gewebe verändert, und zwar ist es in seiner Konsistenz fester und weißer. Gefäße sind in diesem Bereich makroskopisch nicht zu erkennen. Nur in der Grenzzone zwischen

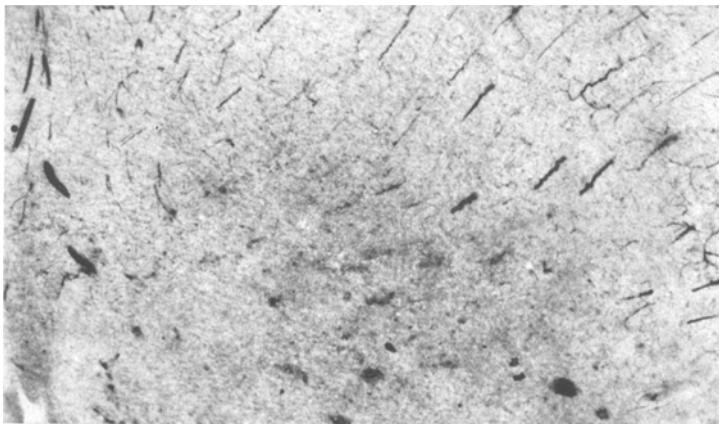


Abb. 3. Ausschnitt aus Abb. 2 (s. Text).

dem massiven Tumoranteil und dem offenbar cystisch degenerierten Teil ist makroskopisch ein feiner hämorrhagischer Wall sichtbar. Der li. Nucleus dentatus ist nach dorsal verlagert. Das Kleinhirnmark, der li. Kleinhirnbindearm und -Brückenarm sind hier aufgetrieben. Caudal reicht der Tumor bis in das Gebiet der Medulla oblonga, die li. vergrößert erscheint. In den oralen Partien ist der Tumor gegen die Umgebung nicht abgrenzbar.

Die histologische Untersuchung zeigt ein Spongioblastom.

Im Gefäßpräparat sind in den zentralen Tumorphänen nur vereinzelte Gefäße sichtbar. Die Partien des kompakten Tumors heben sich durch eine leichte hämorrhagische Anfärbung ihrer im Benzidinpräparat ziemlich strukturlosen Grundmasse hervor. Die capillären Gefäße sind nur als Schatten zu erkennen und zeigen im ganzen eine präexistente Anordnung bei geringgradiger Ausweitung. In den angrenzenden Partien ist die präexistente Angioarchitektur ebenfalls leicht gelockert im Sinne einer geringgradigen Ausweitung des präexistenten Maschennetzes, an anderer Stelle erscheint sie durch den Tumor verdrängt. Andere Verhältnisse zeigt die cystisch degenerierte Partie des Tumors nach dem Ventrikel hin. Hier finden sich in einer Randzone einige dilatierte, unregelmäßig geschlängelte, traubenförmige Gefäßformen in direkter Beziehung zu dem degenerierten Bezirk, teilweise mit polar gerichteter Sprossung. Die im kompakten Tumor kaum sichtbare Angioarchitektur tritt hier unter Dilatation bei gleichzeitiger Schlängelung nach den degenerierten Partien zu hervor. In den cystisch degenerierten Partien selbst sind keine Gefäße sichtbar. Die Gefäßunruhe mit capillärer Schlingenbildung findet sich also nur am Rande der degenerierten Partien.

Im histologischen Bilde finden sich entsprechend in diesen Randgebieten wuchernde Gefäßschlingen, teils in wallartiger Begrenzung mit Verdickung ihrer adventitiellen Bindegewebslagen. Wie auch das Perdraubild zeigt, ist die im Benzidinpräparat hervortretende absolute Gefäßverarmung des kompakten Tumors nur eine scheinbare. Die vorhandenen Gefäße sind im Benzidinpräparat infolge ihres geringen Blutgehaltes nicht zur Darstellung gekommen. An den kleinen Gefäßen sieht man hier im Silberbild überall eine etwas verstärkte Imprägnation ihrer Adventitia.

Auch dieser Tumor zeigt also eine retikuläre Gefäßverarmung geringen Grades im Sinne einer Ausweitung des präexistenten Gefäßmaschennetzes. Die präexistenten Gefäßstrukturen verhalten sich im Tumorgewebe weitgehend passiv und werden in den Randgebieten teilweise vom wachsenden Tumor verdrängt. Das gesamte Gefäßnetz ist im Tumorgewebe anämisch und wird daher im Benzidinpräparat nur mangelhaft dargestellt. Gegen die degenerierenden Partien des Tumors kommt es unter leichter Dilatation zu wallartiger gegen die Nekrose gerichteter Schlängelung und Knäuelung.

Ergebnis: Spongioblastome zeigen im Benzidinpräparat übereinstimmende Bilder. Die präexistenten Gefäßstrukturen verhalten sich im eigentlichen Tumorgewebe und den angrenzenden Hirnregionen weitgehend passiv. In den Randpartien und im Tumor selbst zeigt das Gefäßbild nur eine relative retikuläre Gefäßverarmung im Sinne einer leichten Ausweitung des präexistenten Maschennetzes. Das capilläre Gefäßnetz ist ausgesprochen anämisch. Die venösen Abflußgebiete sind teilweise leicht dilatiert und geschlängelt, stellenweise mit herdförmigen Blutaustritten in die Umgebung.

Nur in den Randgebieten degenerierter Partien findet sich in diesen Tumoren eine aktive Beteiligung des Gefäßapparates mit Gefäßschlingenbildung. Diese Bildungen sind hyperämisch und haben offensichtlich reparative Funktion.

Astrocytome.

Historisches: Die Astrocytome bilden nach den Untersuchungen von *Schaltenbrand* und *Bailey* (1928) die beste Limitans gliae von allen Gliomen. *Bailey* und *Cushing* (1930) beschreiben die protoplasmatischen Typen als weiche, ziemlich gefäßarme Geschwülste mit nur wenig kleinen Gefäßkanälen. Auch in den fibrillären Typen fanden sie nur spärliche kleine Blutgefäße. Die Neigung dieser Geschwülste zu cystischer Entartung schreiben sie dem Mangel an Gefäßen zu. *Elsberg* und *Hare* (1932) zählten die Gefäße verschiedener Neubildungen vom Zentrum bis zur Peripherie und stellten fest, daß die Gefäße der Astrocytome bei mikroskopischer Zählung im Zentrum am zahlreichsten sind. In den zentralen Partien sahen sie bei makroskopischer Betrachtung auch Gruppen weiter Gefäße, während nur selten im umgebenden Gewebe oder an der Peripherie Blutgefäße sichtbar wurden. Blutungen sind in diesen Geschwülsten selten (*Bailey*, 1936). *Zülch* (1939) erwähnt den meist ruhigen, capillären Bau der spärlichen Gefäße, die sich von normalen Hirncapillaren kaum

unterscheiden lassen. Bei der gigantocellulären Unterform der Astrocytome beobachtete er eine Neigung zur Anordnung von mehrfach geknäuelten Gefäßen innerhalb eines Adventitialraumes. Am Rande von Cysten fand *Zülch* im Kleinhirnastrocytom auch dichte Gefäßnetze und Gefäßschlingenbildung in der subependymären Zone oberhalb der Geschwulst.

Im Gegensatz zu den reifen Astrocytomen spielen die Gefäße in den Zellbildern der Astroblastome eine hervorragende Rolle in der Gesamtarchitektur infolge der engen Beziehungen der Geschwulstzellen zu den Gefäßen. *Schaltenbrand* und *Bailey* (1928) haben auf die durch die Saugfüße der Astroblasten gebildeten dicken Limitans-Gliaeschläuche hingewiesen, innerhalb derer Konvolute von Gefäßen mit stark hypertrophischem perivasculärem Bindegewebe liegen. Sehr häufig haben die Astroblastome eine pseudopapilläre Struktur, weil die Astroblasten die Gefäße umschließen und in einem Abstand von den Gefäßen degenerieren. Die oft ungewöhnlich starke Hypertrophie des perivasculären Bindegewebes führen die Autoren auf einen besonderen Reiz durch das Gliagewebe zurück. Auf die charakteristischen stark verbreiterten, aber nicht zellig proliferierten Gefäßwände der Astroblastome hat auch *Zülch* (1939) aufmerksam gemacht.

Sahs und *Alexander* (1939) haben die Gefäße der Gliome mit der Benzidinmethode untersucht und hinsichtlich ihrer Zahl, Größe und Dichte zwei Typen unterschieden. Ihr erster Typ besteht in einer Gefäßversorgung in Zwischenräumen, in welchem die Gefäße hauptsächlich auf die Zonen am Rande knötchenförmiger Unterteilungen des Tumors beschränkt sind, während die Zentren dieser Knötchen durchzogen sind von verhältnismäßig wenigen dünnen Ästen oder ganz gefäßlos sind. Der zweite Verteilungstyp ist gekennzeichnet durch eine ziemlich diffuse Durchdringung des Tumors durch das Gefäßstroma. In die letzte Gruppe schließen sie die Tumoren der Spongioastrocytome ein. Größe, Dichte der Verteilung und Unregelmäßigkeit der Weite der Gefäßräume verminderten sich in der Spongioastrocytomgruppe allgemein entsprechend dem Grad der Differenzierung — Glioblastoma multiforme, Spongioblastoma polare, Astroblastom, protoplasmatisches und fibrilläres Astrocytom. *Hardman* (1940) weist darauf hin, daß die Gefäße der Astrocytome und Astroblastome bei der Benzidinfärbung in seinem Material häufig nicht zur Darstellung kamen. Diese Tumoren sollen vorwiegend nur Capillaren besitzen. Er beobachtete eine Neigung der Gefäße zu parallelem Verlauf, zur Verdoppelung und Schlingenbildung und schloß daraus, daß die gutartigen Gliome (Astrocytome, Astroblastome) durch eine Bildung von zahlreichen neuen Gefäßen charakterisiert sind, welche für die speziellen Bedürfnisse der Tumorzellen gebildet seien.

In unserem Material bilden die reinen Astrocytome mit einigen Varianten hinsichtlich ihrer Durchblutungsverhältnisse eine weitgehende Übereinstimmung hinsichtlich ihrer Angioarchitektonik.

Fall 3: Ponsgliom-Astrocytom. H. Sp. (4600), 6jähriger Junge.

Aus der Gehirnsektion: Hirnwindungen abgeflacht, Furchen verstrichen. Auf Frontalschnitten findet sich eine deutliche Erweiterung der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels. Der 4. Ventrikel ist durch eine bohnenförmige Vorwölbung des Ventrikels vom Ventrikelpoden aus verlegt. Auf einem Schnitt durch die Brücke ist diese stark vergrößert und durch das Tumorgewebe mächtig aufgetrieben. Makroskopisch ist der Tumor von grauweißer Farbe und zeigt an einigen Stellen cystischen Verfall (Röntgenbestrahlung). Gegen die Umgebung ist der Tumor ziemlich scharf abgegrenzt.

Nach dem histologischen Bilde handelt es sich um ein Astrocytom.

Abb. 4 zeigt einen Schnitt durch die Brückengegend im Benzidinpräparat. Der gesamte Querschnitt zeigt im Zellbild gewebsmäßig astrocytären Charakter des Geschwulstparenchyms. Man sieht hier mehrere zentral zerfallende Tumorknoten. Im Benzidinpräparat finden sich nach den Zentren dieser „Tumorknoten“ zunehmend ausgeweitete capilläre Netzstrukturen.



Abb. 4. Astrocytom der Brücke mit mehreren zentral zerfallenden Tumorknoten. Benzidinfärbung.



Abb. 5. Ausschnitt aus Abb. 4. Retikuläre Ausweitung des capillären Maschennetzes in den blastomatös veränderten Gebieten (oben im Bilde). Polar gerichtete angioplastische Randwallbildung nach der Nekrose hin (unten im Bilde).

Abb. 5 zeigt einen Ausschnitt aus Abb. 4 bei stärkerer Vergrößerung. Man sieht hier die komprimierte präexistente Architektonik zwischen zwei Tumorknoten,

die nach den blastomatös veränderten Gebieten zunehmend aufgelockert wird mit mächtiger Ausweitung des capillären Maschennetzes. Die Gefäße zeigen hier vorwiegend capilläre Größe und sind im kompakten Tumorgewebe nur mäßig mit Blut injiziert. Außer der zunehmenden Ausweitung des Gefäßmaschennetzes ist eine besondere Strukturbildung unter dem Einfluß des Tumorwachstums hier nicht zu erkennen. An einigen Venen findet sich Ektasie und Schlingenbildung, die aber in mäßigen Grenzen bleibt. Nach den degenerierten Tumorgebieten zu (unten im Bilde) zeigen die Gefäße unter leichter Hyperämie in unmittelbarer Umgebung der nekrotischen Gebiete eine zunehmende Unruhe und Schlängelungstendenz und polar gerichtete angioplastische Randwallbildung. Diese Erscheinung findet sich jedoch nur in den Randgebieten der Nekrose.



Abb. 6. Astrocytom des rechten Temporallappens. Übersichtsbild mit Darstellung der Durchblutungsverhältnisse der gesamten vom Tumor befallenen Hemisphäre (s. Text). Benzidinfärbung.

Ausweitung des präexistenten Maschennetzes. Die kompakten Tumorgebiete zeigen so eine relative retikuläre Gefäßverarmung infolge Vergrößerung des intervaskulären Zwischengewebes. Charakteristische Gefäßstrukturen sind bis auf eine erhebliche Ausweitung des präexistenten Maschennetzes mit weiter polygonaler Maschenbildung im Tumorgewebe nicht nachweisbar. Die Gefäße sind nur mäßig mit Blut gefüllt und zeigen vorwiegend feine capilläre Strukturen. Das Benzidinpräparat läßt keine Anhaltspunkte für eine aktive Wachstumsbeteiligung der Gefäße erkennen. Nur am Rande von zerfallenden Tumorpartien werden auch im Benzidinbild unter Hyperämie Gefäßschlingen und Knäuel-

Das Zellbild zeigt entsprechend im kompakten Tumor einen ruhigen capillären Gefäßbau, am Rande der nekrotischen Partien endotheliale Hyperplasie mit Gefäßschlingen und Gefäßknäuelbildung, auch Hypertrophie der Adventitia mit Verdickung ihrer Bindegewebslagen und Abwandern von Fibroblasten in die nekrotischen Gebiete.

Die präexistenten Gefäßstrukturen verhalten sich also im eigentlichen Tumorgewebe sehr passiv. Unter der blastomatösen Umwandlung kommt es zu einer zunehmenden

bildungungen beobachtet. Nach dem histologischen Bilde dienen diese reparatorischen Prozessen.

Fall 4: Astrocytom des r. Temporallappens. H. B. (4567), 33jährige Frau.

Aus der Gehirnsektion: Hirnwundungen abgeplattet, Furchen verstrichen. Die r. Hemisphäre erscheint besonders im Bereich des r. Schläfenlappens mächtig vergrößert. Auf Frontalschnitten findet sich im r. Schläfenlappen ein grauer, glasiger, gegen die Umgebung kaum abgrenzbarer gallertiger Tumor, der hauptsächlich im Marklager des Schläfenlappens liegt und die Rinde der benachbarten Windungen infiltriert. Die Stammganglien werden nach oben und li. verdrängt. Das Marklager oberhalb des Tumors ist gegenüber li. erheblich vergrößert. Die Kleinhirntonsillen springen besonders r. stark hervor. Das Zentrum des Tumors zeigt einen kleincystischen Zerfall und lässt einige Blutgefäße auch makroskopisch erkennen.

Die Benzidinfärbung zeigt in diesem Tumor sehr schön die Durchblutungsverhältnisse der gesamten vom Tumor befallenen Hemisphäre. In Abb. 6 sieht man einen Schnitt durch den hinteren Tumorpharin der Benzidinfärbung, in Abb. 7 die entsprechende Tumorregion im Nissl-Bild eines benachbarten Schnittes. Der Tumor ist in den Gyrus fusiformis unterknospenartiger Aufreibung desselben entlang den angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen eingewachsen. Die angrenzenden Flachfelder sind vom Tumorwachstum verschont und weitgehend erhalten, sind aber im Benzidinpräparat nur unvollkommen zur Darstellung gekommen im Gegensatz zu den Gefäßen im Tumorgebiet selbst und zu den nicht im Bereich der massiven Hirnvolumensvermehrung liegenden angioarchitektonischen Rindenfelder. Dieses mag durch eine Kompression der zuführenden Gefäße bedingt sein. Dafür spricht auch die auffallend unvollkommene Blutfüllung in den Flachfeldern der Windungstäler. Infolge der Hyperämie der Gefäße im Tumorgebiet tritt letzteres im Übersichtsbild deutlich hervor. Die normale präexistente angioarchitektonische Tiefenfeldgliederung in dem vom Tumor durchwachsenen Gyrus mit ihrer Gliederung in Arterien, Präcapillaren, Capillaren, Venen und ihren Anastomosen ist im groben wiederzuerkennen. Im ganzen zeigt das Gefäßbild eine nach dem Tumorzentrum zunehmend gelockerte und ausgeweitete präexistente Angioarchitektonik. Besonders auffällig ist der Unterschied zwischen dem normalen filigranartigen capillären Maschennetz des Markes und dem im Tumorgebiet weiten und unregelmäßigen Netz leicht dilatierter Capillaren. Abb. 8 zeigt diese Verhältnisse bei stärkerer Vergrößerung. Dieses Hervortreten der präexistenten Markangioarchitektonik kommt auch in geringem Grade in dem infolge der kollateralen Hirnvolumensvermehrung stark verbreiterten Mark der angrenzenden Windungen zum Ausdruck (Abb. 6). Auch hier finden sich erweiterte Maschen leicht dilatierter präexistenter Gefäße. Von der Dilatation sind immer am stärksten die Venen betroffen. Das Gefäßbild des Tumors selbst ist also charakterisiert durch ein weitgehendes Erhalten-

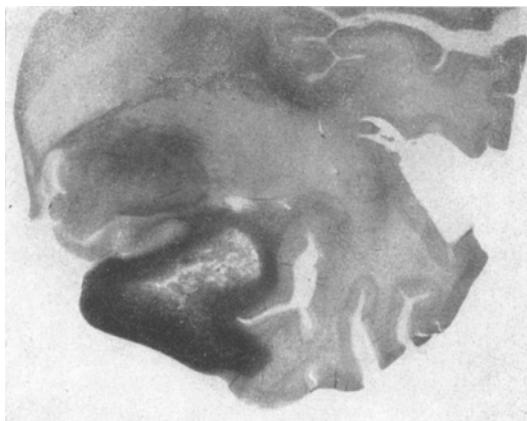


Abb. 7. Ausschnitt aus Abb. 6 mit entsprechender Tumorregion, benachbarter Schnitt, *Nissl*-Bild.

bleiben der zum Tumorzentrum im Sinne einer retikulären Gefäßverarmung zunehmend ausgeweiteten und unruhiger werdenden präexistenten Angioarchitektur (Abb. 8). Im Zentrum des Tumors ist dicht neben den zerfallenen Tumorpartien, in welchen nur noch wenige Gefäße im Benzidinpräparat zur Darstellung kommen, noch sehr gut die zur Windungskuppe gerichtete präexistente Markangioarchitektur zu erkennen. Man sieht hier die parallel laufenden größeren Gefäße mit ihren capillären Anastomosen. Die capillären Maschennetze sind gedehnt und geweitet, die Gefäße verlaufen in großen, eleganten, geschwungenen Formen, die größeren Gefäße immer in ihrer präexistenten Richtung auf die Windungskuppe zu. Venen



Abb. 8. Ausschnitt aus Abb. 6. Weitgehendes Erhaltenbleiben der zum Tumorzentrum (unten im Bilde) zunehmend im Sinne einer retikulären Gefäßverarmung ausgeweiteten präexistenten Angioarchitektur (s. Text). Beginnende Entwicklung intrablastomatöser Varicen. Hyperämie des Gefäßnetzes im Tumorgebiet.

und Capillaren zeigen geringe Neigung zur Erweiterung, die Venen auch korkzieherartige Schlängelung. Im ganzen bleiben aber diese Veränderungen noch in engen Grenzen.

Im Benzidinpräparat finden sich in diesem Tumor also keine Anhaltpunkte für eine Gefäßvermehrung im Sinne einer Verdichtung des Gefäßnetzes. Es besteht eine retikuläre Gefäßverarmung infolge der Volumenzunahme des Zwischengewebes (Tumorwachstum, Hirnödem). Eine geringgradige, aber sich fast auf sämtliche präexistenten Gefäße erstreckende, vermehrte Gefäßfüllung lässt das Tumorgebiet im Benzidinpräparat mehr hervortreten.

Histologisch besteht der Tumor vorwiegend aus plasmareichen Elementen mit großen runden bis ovalen hellen blasigen Kernen. Nach dem Zentrum zu zeigt das parenchymatöse Geschwulstgewebe zunehmend degenerative Veränderungen. Die Gefäßwände zeigen in den Gebieten aktiven Tumorwachstums einen ruhigen Bau ohne Anhaltspunkte für eine aktive Beteiligung der Gefäße an den Wachstumsvorgängen. Auch die Gefäße erleiden zunehmend zum Zentrum regressive Wandveränderungen mit Hyalinisierung der Wandelemente entsprechend den degenerativen Erscheinungen im Geschwulstparenchym.

Fall 5: Cystisches Astrocytom des li. Temporallappens. I. W. (4532), 34jährige Frau.

Aus der Gehirnsektion: Hirnwindungen, besonders li., mäßig abgeplattet. Auf Frontalschnitten findet sich im Bereich der li. oberen Schläfenwindung, die Insel nach medial und oben verdrängend, ein relativ scharf abgesetzter, grau-glasiger Tumor, der zentral eine etwa walnußgroße Cyste enthält. Die Cystenwand erscheint glatt. Der Tumor durchwächst das Marklager und die Rinde des Gyrus tempor. super. Er erstreckt sich vom Schläfenpol bis in die caudalen Partien der oberen Schläfenwindung, welche durch ihn mächtig aufgetrieben wird und nach außen hervorspringt. Das gesamte Ventrikelsystem ist nach r. verlagert. Makroskopisch sind im kompakten Tumor und seiner Umgebung keine Gefäße sichtbar, auch keine erkennbaren Beziehungen zum Ventrikelsystem.

Histologisch finden sich im kompakten Tumorgebiet vorwiegend protoplasmatische Astrocyten mit großen, hellen, ovalen Kernen und deutlichen Chromatinstrukturen. Die Zelleiber sind stark geschwollen und enthalten teilweise mehrere Kerne. In den älteren Tumorpartien zeigen sich degenerative Zellveränderungen mit Erhaltenbleiben protoplasmatischer Zellmantel um die Gefäße. Der Tumor ist vom Mark her in den Gyrus temporalis superior entlang den Tiefenfeldstrukturen eingewachsen.

Das Gefäßbild zeigt im ganzen eine aufgelockerte Angioarchitektur. In den ehemaligen Flachfeldern des vom Tumor durchwachsenen Gyrus ist die präexistente Angioarchitektur der Rinde noch weitgehend erhalten. Die Flachfelder setzen sich noch weitgehend von dem Tiefenfeld ab. An der Basis der Flachfelder findet sich eine Auflockerung der fein capillären präexistenten Strukturen im Sinne einer Ausweitung bzw. Blähung des capillären Maschennetzes. In den zentralen Partien des Tumors ist im Benzidinpräparat die parallele, langgestreckte Angioarchitektur des präexistenten Tiefenfeldes mit seinen capillären und präcapillären Anastomosen noch im Groben zu erkennen. Die präexistenten Strukturen sind weitgehend erhalten. Das Gefäßmaschenetz erscheint hier jedoch entsprechend der Volumenvermehrung des intervaskulären blastomatösen Zwischengewebes aufgelockert und ausgeweitet. Die größeren Gefäße zeigen ihren präexistenten parallelen Verlauf entsprechend der Richtung des ehemaligen Tiefenfeldes. Das gesamte Gefäßnetz des Tumors zeigt aber eine erhebliche Hyperämie. Besonders die Venen sind prall mit Blut gefüllt und zeigen Schlängelung und Schlingenbildung. Die Dilatation der Gefäße bleibt aber noch in engen Grenzen. (Abb. 9 und 10.) In den Zellbildern zeigen die Gefäße einen ruhigen Bau ohne proliferative Gefäßveränderungen. An den venösen Gefäßen findet sich teilweise eine erhebliche Wandüberdehnung. Weder im Benzidinpräparat noch mit den üblichen histologischen Methoden sind Anhaltspunkte für eine Gefäßbeteiligung an den Wachstumsvorgängen im Sinne einer Verdichtung des Gefäßnetzes zu gewinnen. Neben der retikulären Ausweitung ist charakteristisch für diesen Tumor die Hyperämie seines Gefäßnetzes und die Ausbildung multipler, über das gesamte blastomatöse Gewebe verteilter feiner geschlängelter Venektasien. Die Arterien zeigen ein kräftiges Kaliber, während die Venen zu Torsion, Schlängelung bis zu venösen Gefäßpaketbildungen neigen.

Ergebnis: Die reinen Astrocytome gehören zu den Gliomen mit retikulärer Gefäßverarmung. Die präexistenten Gefäßstrukturen verhalten sich in den vom Tumor durchwachsenen Geweben weitgehend passiv. Unter der Volumenzunahme des Zwischengewebes zeigen sie im Benzidinpräparat eine zunehmende Ausweitung des präexistenten Maschennetzes mit weiten, geschwungenen Gefäßformen und teilweise enorm ausgeweitetem Capillarnetz. Mit dem ihre Maschen füllenden Tumorgewebe bilden sie eine Art Gewebsblock, der die begrenzenden angioarchitektoni-

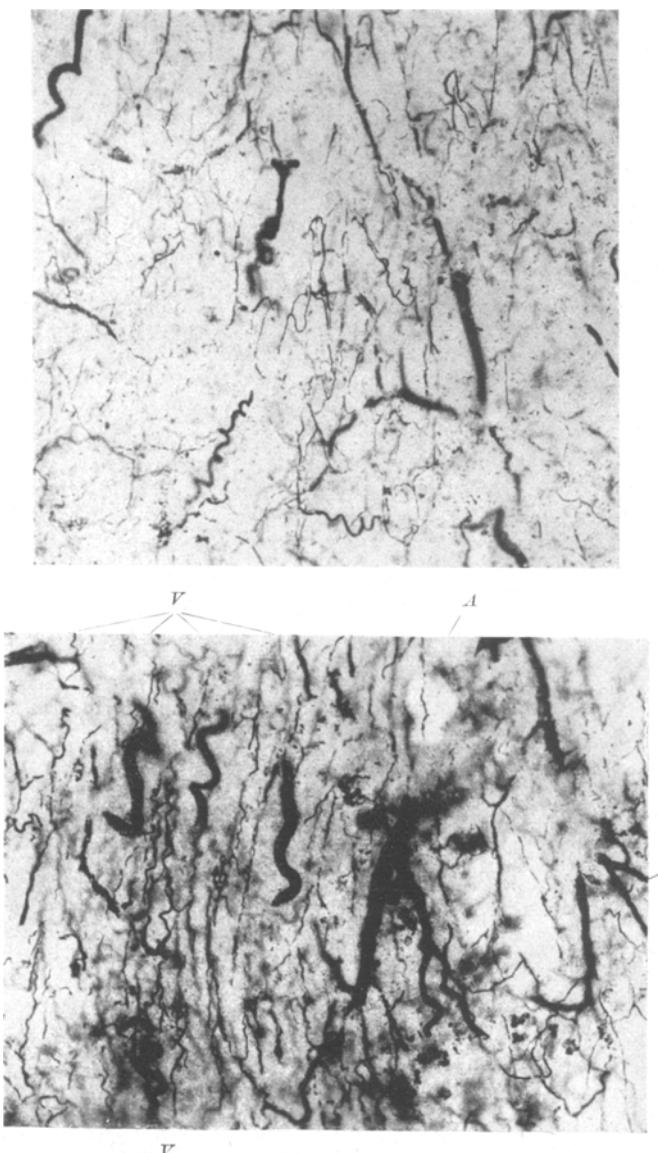


Abb. 9 und 10. Protoplasmatisches Astrocytom. Retikuläre Ausweitung des präexistenten Gefäßnetzes im Tumorgewebe mit erheblicher Hyperämie und Ausbildung multipler, über das gesamte blastomatöse Gewebe verteilter Phlebektasien (s. Text). Benzidinfärbung.

schen Strukturen stellenweise komprimiert und verdrängt. Die großen zuführenden Gefäße und auch die Capillaren zeigen eine Hyperämie in engen Grenzen. Von der Hyperämie sind aber besonders die Venen be-

troffen, welche zu erheblicher Erweiterung, Schlägelung und Schlingenbildung, also zur Bildung ausgesprochener Phlebektasien (intrablastomatöse Varicen) neigen. Für eine Gefäßneubildung innerhalb der blastomatös veränderten Gewebsbezirke finden sich im Benzidinpräparat keine Anhaltspunkte.

Im einzelnen sind die Gefäßbilder der Astrocytome noch weitgehend differenziert, sowohl hinsichtlich des Grades der retikulären Ausweitung als auch hinsichtlich der Hyperämie ihres Gefäßnetzes. Letztere ist

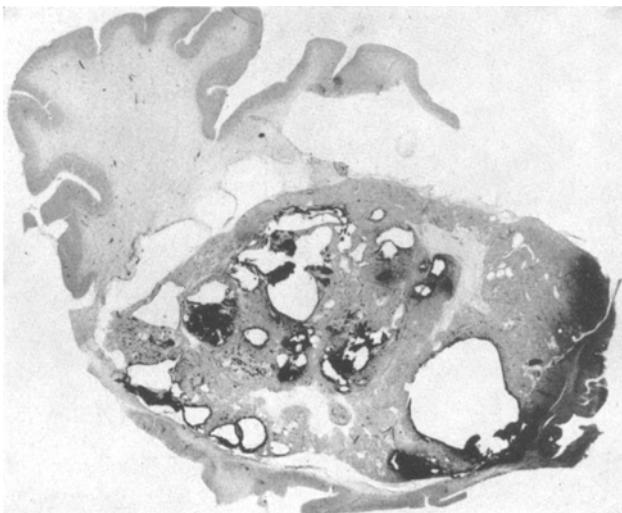


Abb. 11. Ependymon. Hintere Schläfenregion. Benzidinübersichtsbild.

besonders ausgesprochen in den *protoplasmatischen Formen*, die über das gesamte blastomatöse Gewebe diffus verteilte *intrablastomatöse Phlebektasien* zeigen. In ihrer vollen Ausbildung stellen diese ein besonderes Merkmal im angioarchitektonischen Aufbau des protoplasmatischen Astrocytoms dar.

Ependymome.

Historisches: Die Ependymome sind eine seltene, sehr formenreiche Gruppe. Die Geschwulstzellen liegen hier in dichter Packung um die Gefäße, aber stets in einem Abstand von ihnen. Schon bei schwächerer Vergrößerung sieht man zahlreiche Hohlräume, die sich bei näherem Zusehen in zwei Gruppen auflösen: 1. Zentralkanalartige Hohlräume, die von Zelleibern gebildet werden; und 2. Gefäße (*Schaltenbrand* und *Bailey*, 1928). Es besteht eine geschlossene Limitans gliae. Das Stroma der Ependymome ist charakteristisch und reichlich ausgebildet (*Bailey* und *Cushing*, 1930). Mikroskopisch ist für die Ependymome die strahlenartige Anordnung ihrer Zellen um die Gefäße herum charakteristisch (*Bailey*,

1936). Die Ependymome neigen zu ausgesprochener Intimaproliferation der Gefäße bis zu völligem Verschluß; auch gefäßreiche Bezirke mit Gefäßschlingenbildung werden gesehen (Zülch, 1939).



Abb. 12. Ausschnitt aus Abb. 11. Blastomatös umgewandeltes Rindengebiet (s. Text).

Fall 6: Ependymom des li. Occipito-Temporallappens. P. R. (4562), 33jähriger Mann.

Aus der Gehirnsektion: Hirnwindungen erheblich abgeplattet, Furchen verstrichen. Die Kleinhirntonsillen treten besonders li. deutlich hervor. Auf Frontalschnitten findet sich im li. Occipital- und Temporallappen ein faustgroßer, gegen die Umgebung scharf abgegrenzter, teils cystisch veränderter Tumor mit feinkörniger, bräunlich-roter Schnittfläche. Die Cystenwände sind glatt, zeigen teilweise Septen und Hämosiderinablagerungen in den Wänden. Der Cysteninhalt ist graubraun und geronnen. Der Tumor durchwächst das Marklager des Occipital- und Temporallappens, teilweise auch das Marklager der hinteren Parietalregion. Im Occipitalmark ist das Tumorgewebe vorwiegend cystisch verändert, gegen das gesunde Gewebe aber makroskopisch scharf abgesetzt. Nach oral zu verdrängt der Tumor mit seinen kompakten Anteilen das Marklager des Parietallappens nach oben. Das Marklager des Gyrus temporalis superior ist vollständig vom Tumor durchwachsen und bildet die vordere Begrenzung der Geschwulst, die oral wieder glasig erweicht erscheint. Das li. Hinter- und Unterhorn ist vom Tumor vollständig komprimiert.

Abb. 11 zeigt einen Frontalschnitt durch die hintere Schläfenregion am Übergang zum Occipitallappen in der Benzidinfärbung. Der Tumor ist hier entlang dem angioarchitektonischen Tiefenfeld in die Rinde eingewachsen. Die konzentrisch verlaufende Angioarchitektur des Parietalmarkes und die Flachfeldstrukturen in den ventralen Rindengebieten zeigen im Benzidinbild keine Reaktion auf das benachbarte Tumorwachstum. In den Wänden der Cysten finden sich Ablagerungen von Hämosiderin. In den kompakten Tumorgebieten ist die präexistente Angioarchitektik mit ihren reichen Anastomosen noch überall zu erkennen. Abb. 12 zeigt im Ausschnitt das völlig in kompakten Tumor umgewandelte Rindengebiet aus Abb. 11. Im Bilde r. unten sieht man den spaltförmigen Meningealraum zwischen den beiden Rindengebieten. Von hier aus ziehen die ehemaligen Rindengefäße unter capillärer Aufzweigung und Anastomosenbildung in den Tumor hinein. Die präexistente Rindenangioarchitektur zeigt jedoch unter der formativen Einwirkung des ependymalen Geschwulstparenchyms bedeutende Strukturveränderungen. Nach dem

Tumorzentrum hin (oben im Bilde) ist das capilläre Maschennetz zunehmend geweitet und aufgelockert. Die großen Gefäße verlaufen in ihrer präexistenten Richtung, aus der sie gelegentlich durch passive Verlagerung (Cystenbildung u. a.) verdrängt werden. Abb. 13 zeigt bei stärkerer Vergrößerung im Ausschnitt den li. oberen Bildabschnitt der Abb. 12 mit einem weitmaschigen, grob polygonalen Maschenwerk capillärer und supracapillärer Gefäße und einem auffallend

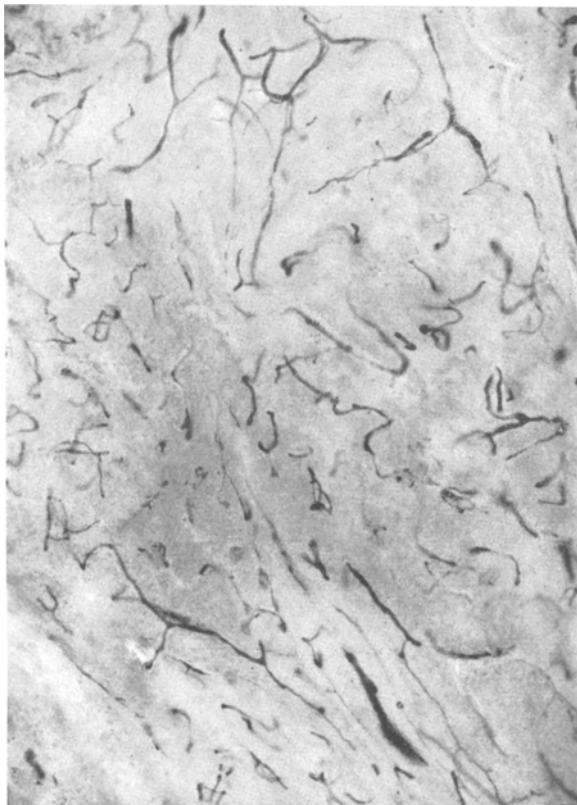


Abb. 13. Ausschnitt aus Abb. 12. Angioarchitektonik im Ependymom, kompaktes Tumorgewebe.

„gestreckten“ Verlauf der Gefäße, in deren Maschen die ependymalen Zellen dieser Tumoren liegen. Neben dem langen, gestreckten Verlauf der Gefäße mit nur seltenen Verzweigungen sieht man hier auch elegante Schlingen- und Ösenbildungen mit weitem bogigem Verlauf. Vergleicht man diese Verhältnisse mit der normalen Angioarchitektonik, so kommt man zu dem Schluß, daß hier ein gewaltiges Längenwachstum innerhalb der Kontinuität des präexistenten Gefäßnetzes stattgefunden hat. In Abb. 14 sehen wir die Gefäßstrukturen in den älteren Tumorpartien eines benachbarten Schnittes. Der untere Teil des Bildes zeigt wieder das polygonale weitmaschige capilläre und präcapilläre Gefäßnetz mit langen gestreckten, wenig verzweigten Gefäßen. Nach der Cyste zu (oberer und unterer Bildrand) finden sich einige Kalkschatten. In bestimmten Gefäßgebieten dieser älteren Tumorpartien

bemerkt man neben Hyperämie an den Gefäßen ausgedehnte Schlägelung und Knäuelung mit Schlingen- und Ösenbildung. Abb. 14 zeigt einen derartigen Gefäßbezirk. Man erkennt hier noch sehr gut die größeren Gefäßstämme der *präexistenten* Angioarchitektur mit ihren Verzweigungen und netzartigen Anastomosen. Das mit *x* bezeichnete Gefäß ist hier infolge Verlagerung durch das Geschwulstparenchym um seine Längsachse gedreht. Die aus ihm hervorgehenden Aufzweigungen sind daher gebündelt. Bis in seine Anastomosen zeigt dieses Gefäßgebiet hier deutliches Längenwachstum. Derartige Bildungen sind in diesem Tumor aber vorwiegend in

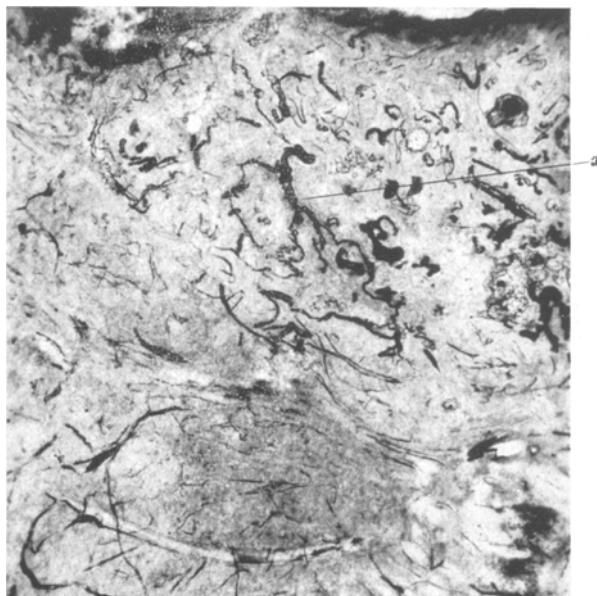


Abb. 14. Gefäßstrukturen in den älteren Tumorpartien eines Ependymoms (s. Text).

den älteren Tumorgebieten anzutreffen, in welchen die Zellbilder degenerative Erscheinungen im Geschwulstparenchym erkennen lassen. Typisch für diesen Tumor ist also das proportionierte, dem Parenchymwachstum koordinierte Mitwachsen der angioarchitektonischen Strukturen im wachsenden Geschwulstgewebe mit weitgehender Lockerung und Ausweitung der einzelnen Gefäßmaschen und Bildung langgestreckter, nur wenig verzweigter Gefäßstrukturen. In den älteren Tumorpartien kommt es unter Überwiegen des Längenwachstums der Gefäße zur Entwicklung der beschriebenen capillären Schlingenbildungen.

Im histologischen Schnitt treten die Gefäße mit ihren zellfreien Höfen stark hervor. Die Gefäße zeigen mächtige bindegewebige Hypertrophie der Adventitia und in den älteren Partien Verkalkung ihrer Wände. In der ehemaligen Rinde finden sich zwischen dem Tumorparenchym noch untergehende Pyramidenzellen.

Ergebnis: Die Ependymome bilden wie die Astrocytome mit den vom Tumor übernommenen Gefäßen einen festen Gewebsblock. Unter der blastomatösen Umwandlung der vom Tumor durchwachsenen Gewebsbezirke kommt es zu einer retikulären Gefäßverarmung mit Bildung eines weitmaschigen, grob polygonalen Maschenwerkes capillärer und präcapil-

lärer Gefäße. Die Gefäße zeigen einen auffallend „*gestreckten*“ *Verlauf* mit nur wenig Verzweigungen und stellenweise Schlingen- und Ösenbildung. Hier hat offenbar ein ausgedehntes, dem parenchymatösen Wachstum *koordiniertes Längenwachstum* der präexistenten Gefäße stattgefunden. Das Einwachsen in die Rinde erfolgt entlang dem angioarchitektonischen Tiefenfeld. Von den bisher dargestellten Geschwülsten zeigen die Ependymome im Benzidinpräparat die stärkste formative Wirkung des Geschwulstparenchyms auf die präexistente Angioarchitektonik. In den älteren Tumorpartien kommt es in bestimmten Gefäßgebieten unter erheblichem Längenwachstum zu Schlägelung, Schlingen- und Ösenbildung innerhalb der Kontinuität des Gefäßnetzes. Hier überwiegt das Längenwachstum der Gefäße über das des Geschwulstparenchyms. Während die Proliferationskraft des Geschwulstparenchyms nachläßt, ist die der Gefäße wahrscheinlich zunächst noch erhalten geblieben. So kommt es zu den beschriebenen Gefäßbildungen. Ein weiteres Moment für die Entwicklung derartiger Gefäßstrukturen ist aber auch in den degenerativen Vorgängen im Geschwulstparenchym mit gleichzeitiger Atrophie des intervaskulären Geschwulstgewebes zu sehen.

Glioblastome.

Historisches: Das Geschwulstgewebe dieser Tumoren zeigt die allgemeinen Charaktereigenschaften der Bösartigkeit wie Zellreichtum, Zell- und Kernpolymorphismus, Kernhyperchromasie und Mitosen. Ihr auffallendstes Merkmal ist ihr vielgestaltiges Aussehen (*Bailey, Cushing*). Schon makroskopisch geben diese Tumoren ein buntes Bild, das sich aus Geschwulstgewebe, Blutungen, Nekrosen, Narbenbildungen, ödematischem Gewebe und Cysten zusammensetzt. *Schaltenbrand* und *Bailey* (1928) beschreiben bei diesen Tumoren eine mächtige Hypertrophie des perivasculären Bindegewebes und des Gefäßapparates. Es besteht jedoch eine deutliche Limitans gliae um die Gefäße, die indessen sehr unregelmäßig geformt ist, so daß man den Eindruck erhält, daß sie nur mit Mühe aufrecht erhalten wird. Ihre Beobachtung, daß Cysten und Erweichungen in diesen Tumoren durch Bindegewebswälle organisiert werden, werten die Autoren als einen Ausdruck der Schwäche der Limitans gliae dieser Geschwülste. Der große Gefäßreichtum vieler Cystenwände fiel ihnen besonders auf. *Bailey* und *Cushing* (1930) erwähnen die in verschiedenen Tumoren stark wechselnde Zahl der meist dünnwandigen, aber häufig pathologischen Veränderungen unterworfenen Gefäße. Neben Gefäßen mit stärkerer Wucherung der *Advenditiae* fanden sie auch Proliferationen der Endothelien und *hyaline* Degeneration der Gefäßwände. Diese führen oft zum Verschluß und zur Nekrose anliegender Gebiete, die gebrechlichen und morschen Gefäßwände werden leicht zerrissen und geben Anlaß zu ausgedehnten Blutungen. *Deery* (1932) sah bei multiformen Glioblastomen an einigen Gefäßen Hyperplasie der endothelialen, an anderen der adventitiellen Wand-

elemente, weniger häufig wurde eine Kombination von beiden gefunden. Ausbreitung, Typ und Grad der Hyperplasie der vasculären Elemente wechselten in den verschiedenen Tumorgebieten und zeigten sich nicht streng spezifisch nur bei multiformen Glioblastomen. Sie wurden am stärksten in der Zone des aktiv wachsenden Tumorgewebes gefunden, gelegentlich mit Bildung neuer endothelialer oder adventitieller Bluträume und glomerulusartiger Strukturen. Infolge der Bildung vieler neuer kleiner Blutkanäle in der hyperplastischen Gefäßwand erschien die Blutkapazität erhöht, so daß ein Gebiet, dessen Gefäße von der Hyperplasie der Gefäßwände betroffen sind, keine Reduktion in seiner absoluten Blutversorgung zu erleiden braucht. *Deery* fand die hyperplastischen Gefäße regelmäßig von lebendem Tumorgewebe umgeben, welches so aktiv war, daß es nicht selten die Gefäßwände infiltrierte. Eine Verbindung zwischen Blutgefäßhyperplasie und Gewebstod konnte er nicht feststellen, so daß die Nekrosen im Tumor wahrscheinlich mit anderen Faktoren in Zusammenhang zu bringen waren. *Elsberg* und *Hare* (1932) fanden bei makroskopischer Betrachtung Gruppen weiter Gefäße, zumeist in der Peripherie der Gewächse und der angrenzenden weißen Substanz, während in den zentralen Partien des Tumors die Gefäße gering oder nicht zu sehen waren. Während sie bei mikroskopischer Zählung bei den Astrocytomen und Medulloblastomen die meisten Gefäße in den zentralen Partien der Neubildung fanden, enthielten die peripheren Partien der multiformen Glioblastome die größte Zahl der Gefäße und die Gefäße im umgebenden Hirngewebe erschienen zahlreicher als in der normalen weißen Substanz oder dem Gehirn, welches dem Rand der Astrocytome und Medulloblastome benachbart ist. Die so oft beobachteten Kreislauf- und Stoffwechselstörungen im Geschwulstgewebe der Glioblastome und ihrer Umgebung macht *Henschen* (1934) weitgehend mit verantwortlich für die hohe Malignität dieser Geschwülste. Die Blutgefäße sind zahlreich und völlig abweichend gebaut (*Bailey*, 1936), ihre Wände sind oft dünn und bestehen aus einer Endothelschicht, die von kollagenem Bindegewebe umgeben ist. Eine Muskelschicht ist nirgends vorhanden. Das Bindegewebe befindet sich meist im Zustand der Degeneration, ist ödematos, fettig infiltriert oder hyalinisiert. Häufig sah auch *Bailey* gewundenen Verlauf der Gefäße, aneurysmatische Erweiterungen, Intimaproliferation und Thrombosen, bei den dünnwandigen und degenerierten Gefäßen zahlreiche Blutungen und Erweichungen. *Zülch* (1939) unterscheidet in den Glioblastomen vier Hauptgruppen von Gefäßbildern, — die von *Tönnis* im Arteriogramm nachgewiesenen weiträumigen, vielfach lacunären Gefäßsysteme, die in einer kapselartigen Randzone die Geschwulst umgeben und als arteriovenöse Fisteln gedeutet wurden. An diesen weiträumigen Lacunen sah *Zülch* trotz Ausweitung stark verbreiterte Gefäßwände und schließt daraus, daß diese unter arteriellem Druck stehen, — unruhig angeordnete, häufig bereits pathologisch gebaute Capillarnetze in der

Wachstumszone — Gefäßwälle mit Schlingen- und Glomerulusbildungen (*Penfield*) am Rande von Nekrosen und schließlich endovasale Capillarisierung (*Deery, Scherer*). Sicher freies Bindegewebe fand *Zülch* nur in den narbig organisierten Teilen der Glioblastome, während es sonst auf die Gefäßwände beschränkt war. *Sahs* und *Alexander* (1939) zählen diese Geschwülste wie überhaupt die Spongioastrocytomgruppe zu ihrem zweiten Gefäßverteilungstyp mit diffuser Durchdringung des Tumors durch das Gefäßstroma. Auch auf die Untersuchungen von *Hardman* (1940) sei an dieser Stelle verwiesen.

Die starke Beteiligung des Gefäßapparates in diesen Tumoren wird schon durch die älteren Autoren beschrieben (*Virchow, Stroebe, Borst, Bielschowsky* u. a.). *Penfield* (1931) hält das Erscheinen wachsender Blutgefäße für ein charakteristisches histologisches Merkmal dieser Tumoren und sieht hierin das Grundphänomen der Entstehung dieser Geschwülste. *Scherer* (1935) hat den angioplastischen Erscheinungen seine besondere Aufmerksamkeit zugewandt und die in Gliomen histologisch zu beobachtenden Gefäßneubildungen einer eingehenden Bearbeitung unterzogen. An Gefäßbildungsprozessen unterscheidet er eine in der Gefäßkontinuität auftretende Capillarisierung der intimalen oder adventitiellen Lagen und eng umschriebene glomerulusartige Capillarknäuel. Letztere treten häufig als ein aus zahlreichen Einzelknäueln gebildeter Wall auf. Diese Gefäßpakete bleiben entweder von Geschwulstzellen frei oder werden in den blastomatösen Prozeß mit einbezogen. Sie sind gewöhnlich nur in umschriebenen Geschwulstbezirken anzutreffen. *Scherer* faßt seine Ansicht dahingehend zusammen, daß diese angioplastischen Bildungen nicht ein charakteristischer oder integrierender Bestandteil einer bestimmten morphologisch einheitlichen Gliomgruppe ist. Er fand sie besonders häufig in zwei nach Wachstum, Ausbreitung und Strukturbildung verschiedenartigen Gruppen von Gliomen des Großhirnmarkes, ausnahmsweise auch in andersartigen Geschwülsten, dann aber meist unter dem Einfluß von Nekrosen oder Cystennähe. *Zülch* (1939) spricht sich gegen das Bestehen einer eigenen Gruppe angioplastischer Gliome aus. Wie die amerikanischen Autoren (*Bailey* und *Cushing*) erklärt *Zülch* die beschriebenen Veränderungen als sekundäre Proliferationserscheinungen im Rahmen der Stromafunktion bzw. als im Rahmen organisatorischer Vorgänge reaktiv entstanden. Die von *Spatz* (1939) vertretene Auffassung eines koordinierten blastomatösen Wachstums von Bindegewebe und Glia im Sinne des Gliosarkoms der älteren deutschen Autoren fand *Zülch* bei seinen Untersuchungen nicht bestätigt. Interessant sind in dieser Verbindung auch die Befunde von *Th. Hasenjäger* (1939), wonach bei ventrikelnahen Gliosarkomen kleine frische „Liquormetastasen“ an den Ventrikelwänden bereits eine intensive Beteiligung angiomartig umgewandelter Capillaren aufwiesen. Diese Befunde schienen die Auffassung von *Spatz* zu stützen, daß in bestimmten Tumoren dieser Gruppe beide Stützgewebs-

bestandteile — Gefäßbindegewebs-Apparat und Neuroglia — gleichzeitig zum blastomatösen Wachstum angeregt werden können.

Die sich uns in den histologisch zu dieser Gruppe gehörenden Geschwulstformen im Benzidinpräparat bietenden Gefäßbilder sind entsprechend vielgestaltig. Als wesentliches charakteristisches Merkmal der bisher besprochenen Geschwulstformen haben wir die retikuläre Gefäßverarmung mit weitgehendem grob anatomischem Erhaltenbleiben der präexistenten Angioarchitektur innerhalb der vom Tumorwachstum befallenen Gewebe kennengelernt. Wenn wir von den mannigfachen sekundären und meist polar gegen die nekrotischen bzw. cystisch degenerierten Partien orientierten Gefäßwucherungen im Rahmen reparatorischer Vorgänge absehen, wie sie in diesen Geschwülsten entsprechend der ihnen von *Bailey* und *Cushing* gegebenen Charakteristik häufig sind und uns im wesentlichen auf die Gefäßstrukturen im wachsenden und lebenden Tumorgewebe beschränken, so zeigen auch gewisse Typen der Glioblastome mit polymorphen Zellstrukturen noch die Merkmale einer retikulären Gefäßverarmung. Hier handelt es sich um Übergangsformen zu den astrocytären Gewächsen. Die einwandfrei im Rahmen reparatorischer Prozesse entstandenen Gefäßformen sind im Benzidinpräparat meist auch unschwer als solche zu erkennen und zeigen hier die gleichen Bilder wie in den Randgebieten degenerierter Partien klinisch benigner Geschwulstformen.

Wir wollen unsere Aufmerksamkeit im wesentlichen auf die Verhältnisse im lebenden und wachsenden Tumorgewebe lenken. Nach den bisher untersuchten Geschwülsten bieten sich im Benzidinpräparat vornehmlich drei Typen an: Der erste Typ zeigt, wie beschrieben, noch die Merkmale einfacher retikulärer Gefäßverarmung. Bei dem zweiten Typ sehen wir unter der Einwirkung des Geschwulstwachstums nach einer kurzen angioplastischen Phase eine teleangiektatische oder kavernöse Umwandlung der präexistenten Gefäßstrukturen mit Neigung zu ausgedehnten Hämorrhagien (angioktatische Gliome). Bei dem dritten Typ kommt es zu einer dem Geschwulstwachstum koordinierten Gefäßwucherung innerhalb der Kontinuität der präexistenten Gefäßstrukturen (Angiogliome, Angiogliosarkome). Wir wollen diese Verhältnisse im Benzidinpräparat an einigen Beispielen zeigen:

Fall 7: Glioblastom des li. Parietallappens mit retikulärer Gefäßverarmung.
H. L., (4566), 21jährige Frau.

Aus der Gehirnsektion: Hirnwindungen stark abgeflacht, Furchen verstrichen. Die ganze li. Hemisphäre ist deutlich vergrößert. Auf Frontalschütteln findet sich in der li. Hemisphäre ein mächtiger, vom Stirnpol bis in das Marklager der hinteren Parietalregion reichender grau-weißer, weicher, teils nekrotischer, teils cystischer, teilweise hämorrhagischer Tumor. Im Mark des Stirnhirns findet sich eine walnußgroße Cyste. Die Cystenwände sind von einer feinen, grau-weißen Membran ausgekleidet. Stellenweise findet sich Hämosiderin darin abgelagert. Die Begrenzung des Tumors zur Umgebung ist unscharf. In seinen vorderen Anteilen wächst er in die Rinde des Gyrus frontalis inferior und medius ein. Die li. Stammganglien und das Ventrikelsystem sind stark nach r. verlagert. Die Inselrinde ist teilweise

vom Tumor infiltriert. Makroskopisch sind in der Cystenwand einige größere Gefäße sichtbar, ebenso in den kleincystisch zerfallenden und nekrotischen zentralen Tumorparten.

Abb. 15 zeigt einen Frontalschnitt durch die vom Tumor befallene Hemisphäre im Benzidinpräparat. Die Bezirke des aktiven und kompakten Tumors heben sich durch die Hyperämie der präexistenten Gefäßstrukturen hervor. In den zentralen Partien des kleincystisch zerfallenden Tumors sieht man vereinzelte vergrößerte,

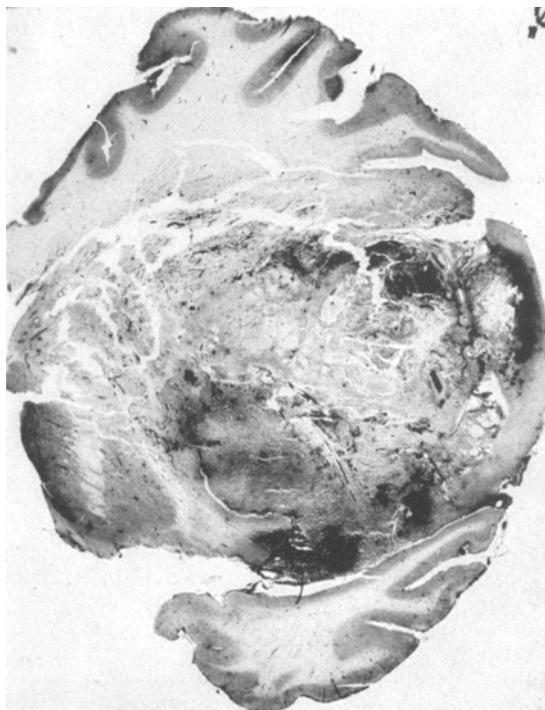


Abb. 15. Glioblastom mit retikulärer Gefäßverarmung (s. Text). Benzidinfärbung.

erweiterte, blutgefüllte Gefäßräume. Diese zeigen in ihrer Richtung einen gleichmäßigen Verlauf zu der vom kompakten Tumor am dichtesten durchsetzten Rindenregion. Die benachbarten Flachfeldstrukturen in der tumorös veränderten Rinde sind unter retikulärer Ausweitung weitgehend erhalten. Die Richtung des präexistenten angioarchitektonischen Tiefenfeldes ist noch an der Richtung der erweiterten großen Gefäße zu erkennen. Die Gefäße verlaufen auch hier von der Pia unter Aufzweigung und Anastomosenbildung in den Tumor hinein und haben Neigung zur Erhaftung der normalen Angioarchitektonik, die nach dem Zentrum immer mehr aufgelockert und unregelmäßig wird. In der vom Tumor infiltrierten und mächtig aufgetriebenen Rinde ist die präexistente Angioarchitektur unter Dehnung ihres Maschennetzes weitgehend erhalten. Die in den Tumor hineinlaufenden Gefäße neigen zu leichter Dilatation, die Venen neben Dilatation zur Schlängelung, an einigen Stellen mit Blutaustritten in die Umgebung. In dem dorsalen Tumorrandgebiet (Abb. 16) sieht man eine konzentrisch verlaufende, geringgradig ausgeweitete, dem Ventrikel zustrebende Markangioarchitektonik mit

Hyperämie ihres Gefäßnetzes, aber ohne sonst erkennbare Reaktion nach dem zerfallenden Tumor zu. In diesem von der kollateralen Hirnvolumensvermehrung betroffenen Randgebiet zeigt also das Gefäßnetz neben geringgradiger retikulärer Ausweitung eine zum Tumorzentrum zunehmend vermehrte Blutfüllung ihres Gefäßnetzes. Dasselbe Phänomen der retikulären Gefäßverarmung mit gleichzeitiger Hyperämie bietet auch die Mark-Angioarchitektur der Inselregion, in welcher es zu einem Einwachsen des Tumors entlang der angioarchitektonischen Tiefenfeldstruktur kommt. Im Zellbild sieht man hier in der entsprechenden Zone die fortschreitende Markinfiltration. In den zentraleren Partien des Tumors zeigt das Benzidinpräparat am Rande nekrotischer und degenerativ veränderter Partien an einigen Stellen dichte Netze erweiterter Capillarschlingen mit eindeutig reparativer



Abb. 16. Ausschnitt aus Abb. 15. Markangioarchitektonik mit Hyperämie des retikulär ausgeweiteten Gefäßnetzes, dorsaler Tumorrand.

Funktion. Für eine aktive Beteiligung der Gefäße am Tumorwachstum selbst finden sich aber im Gefäßbild keine Anhaltspunkte. Dieses ist vielmehr charakterisiert durch eine retikuläre Gefäßverarmung im eigentlichen Tumorgebiet und dem angrenzenden geschwollenen Hirngewebe. Das Gefäßnetz zeigt in diesen Bezirken eine allgemeine Hyperämie mit Neigung zu leichter Dilatation, besonders der Venen, die auch hier Schlängelung und Schlingenbildung erkennen lassen.

Im Zellbild findet sich eine ziemlich polymorphe Struktur mit stellenweise astrocytärem und astroblastischem und an anderen Stellen multiformem Charakter. Vorherrschend sind aber Elemente mit großen hellen, teils blasigen Kernen. Der Tumor neigt zu starker Degeneration mit cystischem, teils nekrotischem Zerfall des Geschwulstgewebes. Auch die Gefäße zeigen in den degenerierten Gebieten Hyalinisierung ihrer Wandelemente oder bindegewebige Hyperplasie der Adventitia, an einigen Stellen auch gegen die Nekrose gerichtete Wälle dilatierter Capillaren mit organisatorischer Funktion, an anderen Stellen maximal dilatierte Gefäße ohne besondere Wandveränderungen. Im aktiven Tumorgewebe selbst zeigen die Gefäßwände einen ruhigen Bau. In den zentralen degenerierten Partien des Tumors findet sich im Silberbild und *van Gieson*-Präparat ein ausgedehntes Bindegewebsmaschennetz an Stelle der ehemaligen Blutgefäße.

Die ehemalige Strombahn ist in eine Bindegewebsnarbe umgewandelt. Ähnliche Verhältnisse sind auch im Benzidinpräparat noch zu erkennen, welches in den zentralen, degenerierten Partien noch ein leicht hämorrhagisch angefärbtes, grob-

wabiges Maschenwerk an Stelle des ehemaligen Gefäßnetzes erkennen läßt (Abb. 15). Im Benzidinpräparat bestehen also in diesem Tumor Beziehungen zu dem Gefäßbild der reinen Astrocytome. Andererseits finden sich auch Übergänge zu dem nächsten Gefäßtyp mit teleangiiktatischer Umwandlung des retikulär ausgeweiteten Maschennetzes, teilweise unter Hämorrhagien, aber ohne hervortretende angioplastische Erscheinungen im Rahmen des Tumorwachstums.

Ergebnis: Die Geschwülste neigen wie die Astrocytome zu retikulärer Gefäßverarmung. Auch gewebsmäßig stellen sie einen Übergangstypus dar. Die präexistenten Gefäßstrukturen verhalten sich bei Einwachsen des Tumors zunächst weitgehend passiv und zeigen wie die Astrocytome im Benzidinpräparat unter der Volumenzunahme des Zwischengewebes eine zunehmende retikuläre Ausweitung. Das Gefäßmaschennetz bildet mit dem Tumorgewebe einen festen Gewebsblock. Am Rande des angioarchitektonischen Tiefenfeldes bietet sich so leicht das Bild eines verdrängenden Wachstums. Angioplastische Erscheinungen im Rahmen des eigentlichen Geschwulstwachstums sind im Benzidinpräparat wie in den histologischen Gewebsbildern nicht zu erkennen. Die Gefäße neigen unter Verödung der Strombahn und Überführung in ein bindegewebiges Balkengerüst zu langem Erhaltenbleiben ihrer präexistenten Anordnung und durchsetzen wabig und gerüstartig die degenerierten Partien. Die Venen zeigen auch hier korkzieherartige Schlängelung, aber nicht so ausgesprochen wie im protoplasmatischen Astrocytom. Nur an einigen nekrosenahen Stellen zeigen die Gefäße aktive Beteiligung, aber eindeutig im Rahmen reparativer Funktion. Das Gefäßnetz ist wie bei den Astrocytomen hyperämisch. Die gleiche Erscheinung einer Hyperämie des Gefäßnetzes zeigen auch die angrenzenden von der Hirnvolumensvermehrung betroffenen Gewebsbezirke. In den zentralen Partien des Tumors finden sich nur noch vereinzelte dilatierte Gefäße mit durchgängigem Lumen.

Ein anderer Typ der Gefäßverteilung in Glioblastomen zeigt neben angioplastischer vorwiegend angiiktatische Wirkung auf die präexistente Angloarchitektur. Unter der blastomatösen Umwandlung der entsprechenden Gewebsbezirke kommt es hier gleichzeitig zu teleangiiktatischer und kavernöser Umwandlung des ortsständigen Gefäßnetzes. Der angiiktatischen Umwandlung geht im Benzidinpräparat oft eine kurze angioplastische Phase voraus. Dieser Gefäßtyp entspricht dem „Glioma Teleangiiktodes, Cavernosum bzw. Apoplektikum“ von *Virchow* und *Borst*. Die Neigung zum Auftreten großer Blutungen bei diesen Tumoren wird bereits von *Borst* (1902) besonders hervorgehoben. Auch der kürzlich von *Bertha* 1940 mitgeteilte Fall scheint dieser Gruppe zugehörig. Wir wollen die besonderen Verhältnisse dieser Tumoren an einigen Beispielen darstellen.

Fall 8: Teleangiiktatisches Glioblastom des li. Temporallappens. E. M. (4505), 51jährige Frau.

Aus der Gehirnsektion: Hirnwindungen abgeplattet, Furchen verstrichen. Auf Frontalschnitten findet sich im Marklager des li. Schläfenlappens ein zapfenförmiger

hämorrhagisch-nekrotischer, grauer, feinkörniger, gegen die Umgebung teilweise scharf begrenzter Tumor, dessen vorderer Pol bis in die Gegend des Inselmarkes, dessen hinterer Pol bis in die Vorderwand des li. Kammerdreiecks reicht. Das Tumorgewebe ist zentral nekrotisch und bis auf wenige Millimeter randständig erhalten. Vom mittleren Teil des Tumors erstrecken sich fingerartige Fortsätze in das Mark der Inselwindungen und die innere Kapsel.

Abb. 17 zeigt einen Frontalschnitt durch die zentralen Partien des Tumors. In den lateralen Randgebieten ist der Tumor leicht ausschälbar. Gegen das Nachbargewebe ist er hier scharf abgesetzt. In Abb. 18 sieht man die benachbarte gut

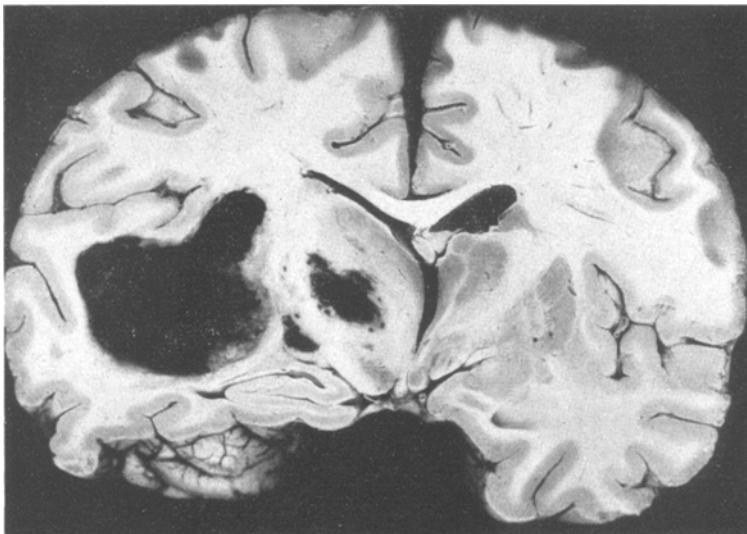


Abb. 17. Teleangiektatisches Glioblastom des linken Temporallappens.

erhaltene und normal durchblutete Flachfeldstruktur in der Rinde des Windungstales des Sulcus temporalis superior. Die hier konzentrisch zum Tumor verlaufenden Markgefäße zeigen keine Reaktion ihrer präexistenten Strukturen auf die unmittelbare Nähe der hämorrhagisch-nekrotischen Tumormassen. Nach dem Tumorrand sieht man entsprechend dem hier schmalen Tumorsaum lediglich vereinzelt größere, mächtig dilatierte Gefäße, ohne aber sonst erkennbare Formveränderung. Die mediale Wand des Tumors zeigt ähnliche Verhältnisse. Die präexistente Angioarchitektonik ist hier unter Dilatation einiger größerer Gefäße konzentrisch verdrängt, ohne aber sonstige Reaktion gegen die zerfallenden Partien. Nach dem Zentrum zu kommt es in dem noch erhaltenen Tumorsaum zu mächtig dilatierten cavernösen Gefäßräumen. Abb. 19 zeigt diese Verhältnisse im dorsalen Tumorrand. Die präexistenten Gefäßstrukturen strahlen hier in noch erhaltenes Tumorgewebe ein. In dem li. oberen Bildrand findet sich hier eine normale feincapilläre Angioarchitektonik. In denblastomatös veränderten Gebieten sieht man neben feineren Gefäßen maximal erweiterte Gefäßräume, die schließlich nach dem Zentrum immer mehr überwiegen und auch in den Übergangsgebieten schon kleinere Blutungsherde in der Umgebung der erweiterten Gefäße erkennen lassen. Die weiten Gefäße liegen jeweils nach dem nekrotischen Zentrum zu und werden von feineren Gefäßen mit Blut gespeist. Im Zentrum kommt es schließlich sehr schnell zu maximalster kavernöser Erweiterung mit ausgedehnten Blutungen und hämorrhagisch-nekroti-

schem Zerfall des Geschwulstgewebes. Neben diesen exzessiv dilatierten Gefäßen findet man auch vereinzelt kleinere geschlängelte Gefäße; ausgebildete Gefäßknäuel sind aber nicht anzutreffen. Auch in den fingerartigen Fortsätzen finden sich die gleichen Bilder teleangiektatischer Umwandlung des präexistenten Gefäßnetzes.

Die histologischen Färbemethoden zeigen die gleichen Verhältnisse mit feineren Gefäßen in der Peripherie und zunehmender Ektasie der Gefäße zum Tumor hin. In den vom Tumor infiltrierten Gewebsbezirken findet sich eine maximale Erweiterung mit starker Wandüberdehnung der Gefäße, teils mit Blutaustreten in die

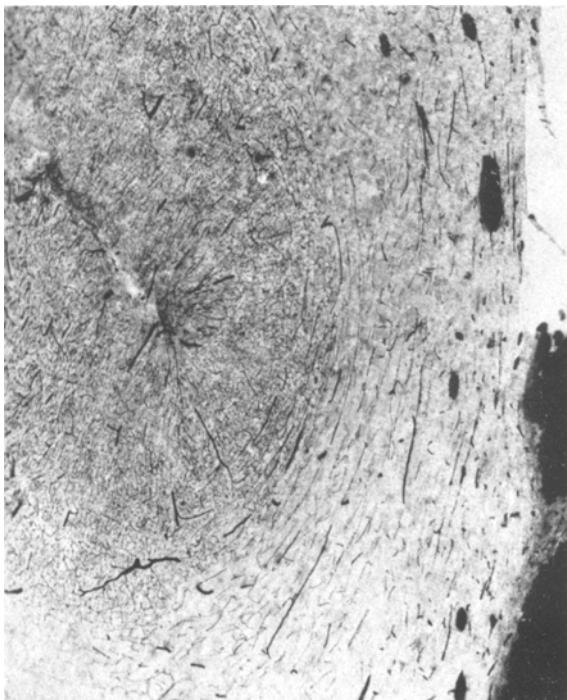


Abb. 18. Normal durchblutete Flachfeldstrukturen in der Rinde des Sulcus temporalis superior. Die hier konzentrisch zum Tumor verlaufenden Markgefäße zeigen keine Reaktion auf die benachbarten hämorrhagisch-nekrotischen Tumormassen (s. Text), gleicher Tumor wie Abb. 17. Benzidinfärbung.

Umgebung, wie es für diesen Tumor in den zentralen Partien charakteristisch ist. Neben diesen teleangiektatisch erweiterten Gefäßen zeigen sich auch vereinzelte Proliferationen der Intima; ausgesprochene glomerulusartige Gefäßbildungen sind aber auch im Zellbild nicht anzutreffen. Nach dem Zentrum zu zeigen die ektatischen Gefäße bindegewebige Hypertrophie ihrer Adventitia, in den zentralen Partien enthalten die Gefäße kein passables Lumen mehr. Entweder sind ihre Wände in den nekrotischen Geweben hyalinisiert oder sie zeigen bindegewebige Umwandlung mit Verödung ihres Lumens. Das Tumorgewebe besteht teilweise aus Elementen mit hellen, großen, blasigen Kernen und deutlicher Chromatinstruktur und relativ einheitlichem Charakter. An anderen Stellen zeigt das Gewebe multiforme Anordnung.

Ergebnis: Im Benzidinpräparat zeigt der Tumor eine im wesentlichen vorwiegend angioktatische Wirkung auf die präexistenten Gefäßstrukturen mit Neigung zu ausgedehnten Hämorrhagien. Angioplastische Tendenzen im Rahmen des blastomatösen Wachstums treten hinter dem beherrschenden Bilde der Angioktasie weit zurück. Eine nennenswerte Gefäßwucherung findet nicht statt. Die angioktatische Wirkung auf die präexistenten Gefäßstrukturen ist überall im blastomatös veränderten Gewebe zu erkennen. Die Nekrosenähe allein ist offenbar für die angioktatische Umwandlung nicht verantwortlich.

(Abb. 18.)

Fall 9: Angioplastisch-Teleangioktatisches Glioblastom des Septum pellucidum mit Übergreifen auf das Marklager beider Stirnhirnpoles. H. H. (4555), 65jährige Frau.

Aus der Gehirnsektion: Hirnwindungen und Furchen nicht wesentlich abgeflacht. Auf Frontalschnitten findet sich unterhalb des Balkenknie im Septum pellucidum und von hier aus das Marklager beider Stirnhirne infiltrierend ein hühnereigroßer, hämorrhagisch-nekrotischer, unscharf gegen die Umgebung

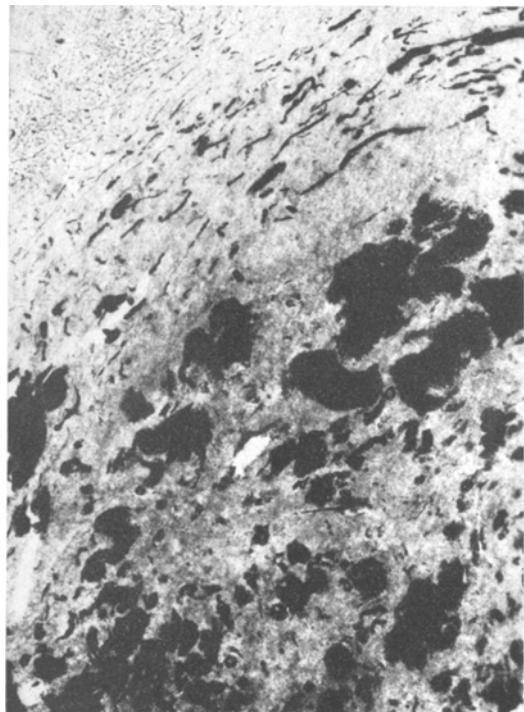


Abb. 19. Dorsaler Tumorrand. Beschreibung s. Text.
Benzidinfärbung.

abgegrenzter Tumor. Das Septum pellucidum ist in seinen vorderen Anteilen kolbig aufgetrieben. Nach den Stirnpolen zu teilt sich der Tumor in zwei zapfenförmige Fortsätze, von denen der r. bedeutend größer ist. Im Bereich des li. Gyrus frontalis inferior hat der Tumor die Rinde und von hier die Leptomeninx mit grauweißem, festem Tumorgewebe infiltriert. Auf der r. Seite ist der Tumor in das Marklager des Gyrus rectus eingewachsen. Die Vorderhörner sind völlig verschlossen, die laterale Wand des li. Vorderhorns erscheint vom Tumor infiltriert. Die Stammganglien werden vom Tumor nach lateral verdrängt.

Abb. 20 zeigt einen Schnitt im Benzidinpräparat durch die oralen lebenden Tumorphärtien des linken Tumorpoles, während diese rechts schon weitgehend nekrotisiert sind. Der Tumor beginnt hier unter zangenartiger Umgreifung des Balkens in die dorsalen Marklager des Stirnhirns einzuwachsen. Die Gebiete lebenden Tumorgewebes heben sich hier infolge vermehrter Blutfüllung ihrer Gefäße im Präparat heraus. In den nekrotischen Gebieten ist die hämorrhagische nekro-

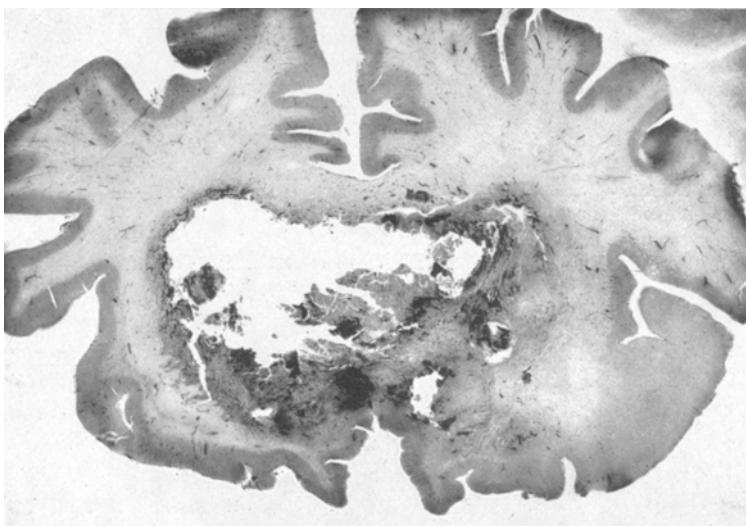


Abb. 20. Angioplastisch-teleangiektatisches Glioblastom des Septum pellucidum mit Übergreifen auf das Marklager beider Stirnhirnpole. Benzidinfärbung (s. Text).

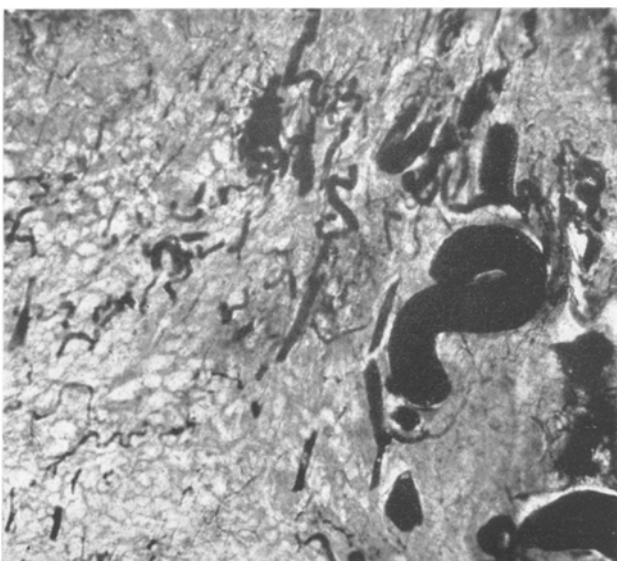


Abb. 21. Ausschnitt aus Abb. 20. Gefäßstrukturen im aktiven Tumorgewebe. Beschreibung s. Text.

tische Gewebsmasse mit angefärbt. Man erkennt noch die benzidin gefärbten Schatten der verödeten Strombahn.

Abb. 21 zeigt die Verhältnisse der Gefäßstrukturen im aktiven Tumorgewebe (Ausschnitt aus Abb. 20), welche im binokularen Mikroskop sehr plastisch hervortreten.

Man erkennt aber auch hier deutlich den präexistenten Verlauf der Gefäße von caudal oben im Bilde nach oral-ventral unten im Bilde. Die Gefäße verlaufen also im Bilde auf den Beschauer zu. Die Richtung der großen Gefäßstämme entspricht dem Weg, den der Tumor im li. Frontalpol durch das Hirngewebe nimmt bzw. im r. Frontalpol genommen hat. Das gesamte Gefäßnetz zeigt eine erhebliche Ektasie der einzelnen Gefäße einschließlich der kleineren capillären und präcapillären Querverbindungen. Am stärksten sind wieder die Venen betroffen und vereinzelt unter erheblicher Dilatation und Schlingenbildung und Entwicklung mächtiger Phlebektasien. Auch die kleinen Gefäße zeigen eine Neigung zur Schlängelung, offenbar als Folge eines Längenwachstums. Das hier quergetroffene angioarchitektonische Tiefenfeld strebt unter geringgradiger retikulärer Gefäßvermehrung und

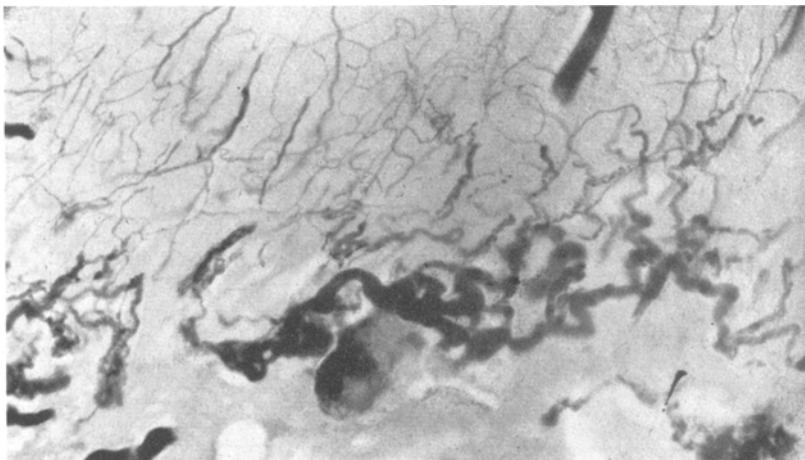


Abb. 22. Dorsales Randgebiet. Ausschnitt aus Abb. 20. Beschreibung s. Text.

enormer Dilatation seiner Einzelgefäße dem Vorderhorn des Seitenventrikels zu. Der Tumor wächst also entlang den angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen in beide Frontalpole ein. Unter zangenartigem Umgreifen des Balkens beginnt der Tumor entlang den angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen in das dorsale Mark des Stirnhirns einzuwachsen. Das Gefäßbild zeigt auch hier eine geringgradige zunehmende Schlängelung der Gefäße des präexistenten capillären Maschennetzes, bedingt durch capilläres Längenwachstum, welches aber noch in engen Grenzen bleibt. Beherrscht wird das Bild von der bestehenden Neigung zu teleangioktatischer Umwandlung des Gefäßnetzes, welche im noch gesund erscheinenden Tumorgewebe beginnt und nach der Nekrose zu immer mehr zunimmt bis zu massiven teleangioktatisch erweiterten Gefäßkonvoluten und schließlich teleangioktatischer Randwallbildung. Die venösen abführenden Gefäße zeigen relativ frühzeitig Gefäßerweiterungen. In Abb. 22 sieht man oben im Bilde noch die ruhige, capilläre, dem Gyrus frontalis superior zustrebende normale Markangioarchitektur mit vereinzelten erweiterten venösen Gefäßstämmen, während Arterien und Capillaren noch normale Verhältnisse zeigen. Unter zunehmender Schlängelung und Dilatation kommt es nach dem Tumorzentrum zu Verdichtung des capillären Netzes, bis schließlich in den Randgebieten der nekrotischen Tumormassen nur noch dichte Netze enorm dilatiert Gefäße resultieren. An einigen größeren Gefäßen bemerkt man hier auch aggregative Gefäßbildung in Form parallel verlaufender, in sich verschlungener, durch endovasale Capillarisierung entstandener Gefäßbündel (Abb. 23). Sehr instruktiv

ist hier, wie die enorm dilatierten Gefäßnetze von dünnen, feinkalibrigen Gefäßen versorgt werden und im ganzen der präexistente Zusammenhang mit der normalen Angioarchitektur gewahrt bleibt. Es handelt sich also um eine immer neue Umwandlung präexistenter Gefäßstrukturen in der beschriebenen Weise entsprechend der Infiltration durch das Tumorgewebe. Mit den Tumormassen gehen dann auch diese umgewandelten Gefäße unter Verödung ihres Lumens und bindegewebiger Umwandlung zugrunde. — In den lateralen Randpartien lassen die in anterior-posteriorer Richtung verlaufenden Gefäßstrukturen in enger Randzone dasselbe Phänomen angioplastisch-teleangiektatischer Umwandlung erkennen.

Im histologischen Schnitt zeigen die kleinen geschlängelten Gefäße erhebliche Aktivierung ihrer Endothelien, besonders in den capillären Knäuelbildungen. Echte

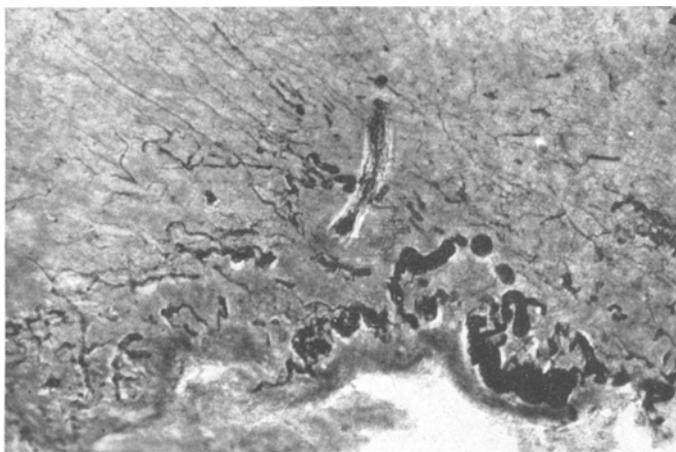


Abb. 23. Dorsales Randgebiet des linken Tumorpoles mit aggregativer Gefäßbildung (s. Text).

glomerulusartige Capillarknäuel (Scherer) sind in diesem Tumor nicht selten. Sie erleiden schließlich auch die ektatische Umwandlung ihrer Einzelgefäß mit starker Wandüberdehnung und schließlich nur einzelligen überdehnten Endothelwänden, wie sie nach der Nekrose zu charakteristisch sind. Entsprechend den Befunden im Benzidinbild zeigen vereinzelt größere Gefäße endovasale Capillarisierung. Die angioplastische Phase geht also auch im Zellbild der angiodilatatorischen Phase voran, und zwar oft weit als Vorläufer der Geschwulst in das gesunde Gehirngewebe hinein, in welchem sie förmlich als Quartiermacher der Geschwulst vorauslaufen, entlang den angioarchitektonischen Strukturen. Eine Sprossung zur Nekrose hin wird oft nur vorgetäuscht durch den präexistenten Verlauf der Gefäße, deren Endgebiete in der Nekrosenähe zunehmend erweitert sind. In der Nekrose kommt es schließlich unter Umwandlung der beschriebenen Gefäßbilder in ausgedehnte Bindegewebsfelder zu Verödung ihres Lumens.

Im Zellbild finden sich meist langgestreckte, spindelige, in Bündeln ziehende Zellen mit hellen runden bis längs-ovalen Kernen in verschiedenster Größe. Das Zellbild entspricht am ehesten dem Glioblastoma fusiforme *Bergstrands*.

Ergebnis: Das Gefäßbild zeigt also in diesem Tumor neben der vorwiegend teleangiektatischen Umwandlung auch angioplastische Wirkungen in Form einer Verdichtung des Gefäßnetzes durch capilläres Längenwachstum und vereinzelt auch endovasale aggregative Gefäß-

neubildungen an größeren Gefäßen. *Der Ektasie der Gefäße geht eine kurze angioplastische Phase voran*, nicht selten mit Bildung echter glomerulusartiger Knäuel, welche dann der gleichen teleangiektatischen Umwandlung erliegen. Unter dem Tumorwachstum kommt es zu den genannten Erscheinungen *innerhalb der Kontinuität des präexistenten Gefäßnetzes*. Mit der blastomatösen Umwandlung der betroffenen Gewebsbezirke läuft

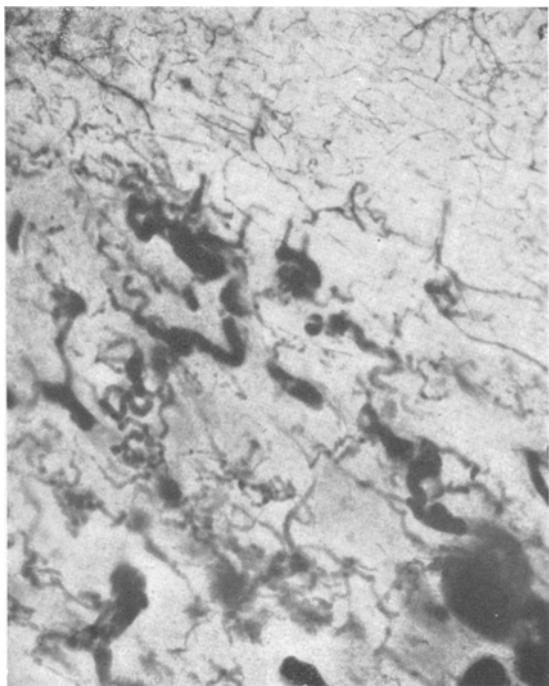


Abb. 24. Angioarchitektur im Tumorfortsatz eines angioplastisch-teleangiektatischen Glioms (s. Text). Neben der teleangiektatischen Umwandlung ist eine absolute Gefäßvermehrung infolge Längenwachstums innerhalb der Kontinuität des präexistenten Capillarnetzes zu erkennen.

die geschilderte Umwandlung der präexistenten Gefäßstrukturen innerhalb der Kontinuität der präexistenten Gefäßbahnen eruptiv über diese hinweg. Als Resultat dieses Mechanismus finden sich im histologischen Bilde entweder ausgedehnte hämorrhagisch-nekrotische Bezirke oder solche mit bindegewebiger Umwandlung der neuen Gefäßstrukturen unter Verödung ihrer Strombahn. Die Ausbreitung des Tumors erfolgt vorwiegend in Richtung der angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen.

In dem folgenden Fall sehen wir die gleichen Verhältnisse in einem den angioarchitektonischen Strukturen folgenden fingerartigen Fortsatz des Tumors.

Fall 10: Angioplastisch-teleangiektatisches Glioblastom des li. Temporallappens.
W. W. (4499), 31jähriger Mann.

Aus der Gehirnsektion: Auf Frontalschnitten findet sich ein hämorrhagisch-nekrotischer, gegen die Umgebung unscharf abgegrenzter grau-glasiger Tumor im linken Schläfenlappen. Der vordere Anteil des Tumors reicht bis in die Gegend des li. Schläfenpoles unter Infiltrierung des Gyrus hippocampus, Gyrus fusiformis und des Markes des Gyrus temporalis inferior. In den hinteren Partien hat der Tumor den Gyrus hippocampus, fast isoliert unter Erreichung der medialen Umschlagstelle des li. Unterhorns, mächtig aufgetrieben.

Mit einem fingerartigen Fortsatz wächst der Tumor nach der Inselrinde zu.

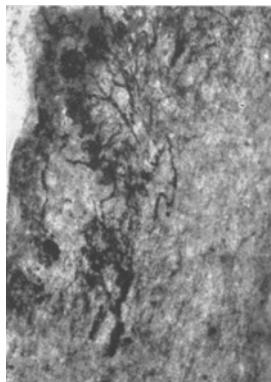


Abb. 25. Glomerulusartige Gefäßknäuel (s. Text).

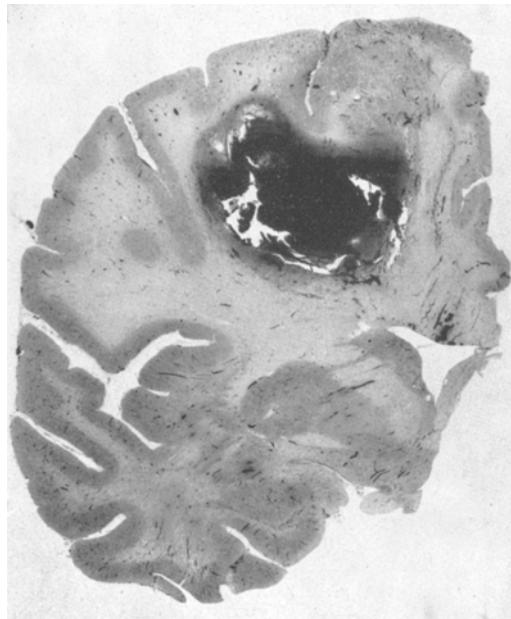


Abb. 26. Angioplastisch-teleangiektatisches Glioblastom der rechten Frontoparietalregion. Benzidinfärbung, Beschreibung s. Text.

In diesem Tumorfortsatz verlaufen die großen Gefäßstämme vorwiegend in anterior-posteriorer Richtung, der Richtung des Tumorwachstums. Von der angioktatischen Umwandlung sind wieder besonders die Venen betroffen, die zur Bildung mächtiger Phlebektasien neigen. Wie im übrigen Tumorgebiet findet sich auch hier ein starker Blutreichtum des Geschwulstgewebes, der aber nicht allein durch die Ektasie der großen und kleinen Gefäße bedingt ist. Die Capillaren zeigen neben der ektatischen Komponente ein deutliches Längenwachstum. Infolgedessen kommt es unter zunehmender Schlängelung und Knäuelung auch zur Verdichtung des kapillären Netzes, also zu absoluter Gefäßvermehrung. Abb. 24 zeigt einen Ausschnitt aus den zentralen Partien dieses Tumorfortsatzes bei stärkerer Vergrößerung. Hier ist die absolute Gefäßvermehrung durch Schlängelung und Schlingenbildung innerhalb der Kontinuität des kapillären Netzes gut zu erkennen neben der Ektasie der Gefäße. Auch die neugebildeten Gefäße neigen wie die Gefäße im gesamten Tumorgebiet zu teleangiektatischer Umwandlung.

Echte voll entwickelte glomerulusartige Gefäßknäuel sind in diesem Tumor nicht selten. Man findet sie hier vorwiegend in Form von Knäuelwällen entlang den benachbarten angioarchitektonischen Strukturen, so z. B. entlang den

begrenzenden Flachfeldstrukturen am Boden des Sulcus temporalis inferior, aber auch am Rande der zentralen Nekrose, hier mit polarer Orientierung zur Nekrose hin (Abb. 25). Das Geschwulstgewebe besteht stellenweise aus vorwiegend astrocytären Elementen, an anderen Stellen zeigt es multiformen Gewebscharakter. Im Zellbild läuft wie im Fall 9 die Endothelproliferation entlang den präexistenten Gefäßstrukturen dem Tumorgewebe in das benachbarte Gewebe voraus.

Die Verhältnisse im Randgebiet der angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen dieser Tumoren im Gegensatz zu den reinen Astrocytomen und zu dem ersten Typ dieser Gruppe mit noch reiner retikulärer Gefäßverarmung zeigt

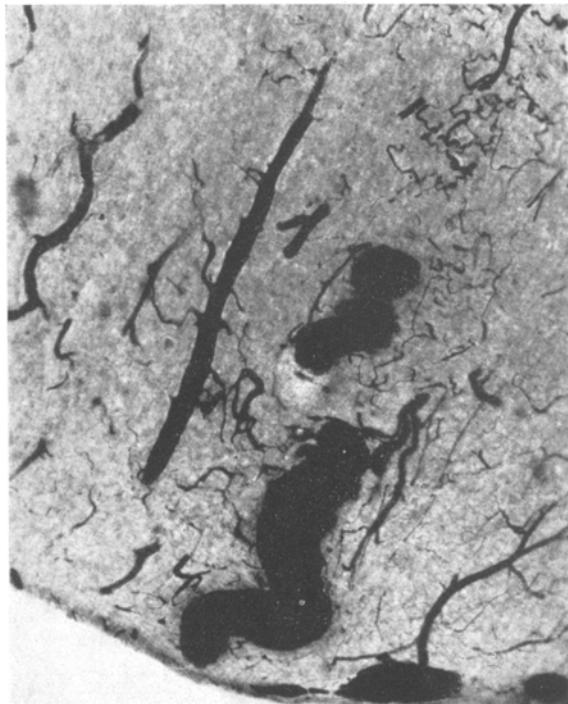


Abb. 27. Angioarchitektonische Strukturen im Bereich der ventrikulären Ansatzstelle des Tumors mit Bildung mächtiger periblastomatöser Varicen am Ventrikeldach. Ausschnitt aus Abb. 26. Beschreibung s. Text.

Fall 11: Angioplastisch-teleangiektatisches Glioblastom der r. Frontoparietal-region. M. P. (4655), 50jährige Frau.

Aus der Gehirnsektion: Hirnwunden abgeplattet, Furchen mäßig verstrichen. Auf Frontalschnitten findet sich im Marklager des r. Parietallappens ein zapfenförmiger, etwa mandarinengroßer stark hämorragisch-nekrotischer Tumor. Das Tumorgewebe ist grau-weiß und unscharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Die in den Randpartien makroskopisch erkennbaren Gefäße verlaufen in Richtung zum Ventrikel. Der Tumor durchsetzt hauptsächlich die medialen Teile des Marklagers des Gyrus centralis anterior sowie das Mark des Gyrus frontalis superior und medius. Der Tumor erreicht das Dach des Seitenventrikels.

Abb. 26 zeigt im Benzidinpräparat einen Übersichtsschnitt durch die frontalen Partien des Tumors, der entlang dem angioarchitektonischen Tiefenfeld in die erste

und zweite Stirnwindung einwächst. Im Zellbild ist das Dach des Ventrikels durch Tumorgewebe infiltriert und in den lateralen und medialen Randpartien nur ein schmaler Tumorsaum erhalten entsprechend den vermehrt mit Blut injizierten teleangiektatisch erweiterten Gefäßen im Benzidinpräparat. Abb. 27 zeigt die Verhältnisse am Ventrikeldach. Man sieht hier sehr gut die *exzessive Dilatation der abführenden venösen Gefäße*. Entsprechend der Infiltration dieser Gebiete durch Tumorzellen findet sich hier neben der erheblichen Dilatation der Venen mit Bildung mächtiger Phlebektasien eine Unruhe- und Schlängelungstendenz der capillären Gefäßstrukturen. Die großen Gefäße verlaufen hier mit enormer Dilatation am Rande der

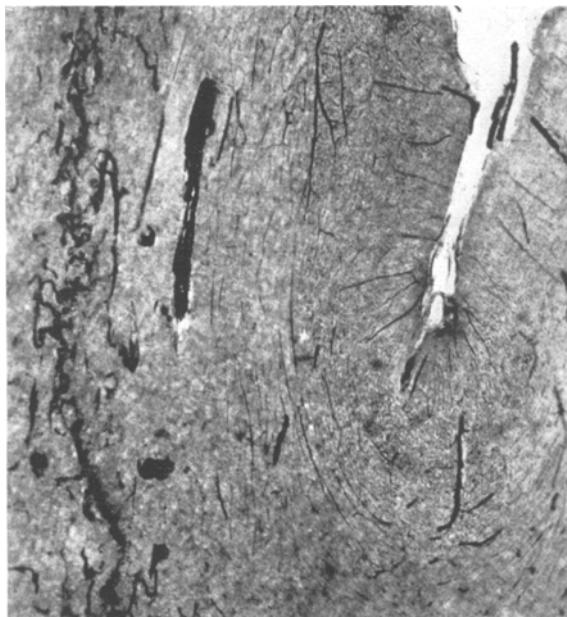


Abb. 28. Gefäßstrukturen im medialen Tumorrandgebiet mit Bildung capillärer Knäuelwalle. Beschreibung s. Text.

nekrotischen Partien in Richtung des präexistenten Tiefenfeldes. Die *Aufknäuelung der capillären Anastomosen* der dilatierten größeren Gefäße ist im gesamten Tumorrandgebiet wieder zu erkennen. Wie Abb. 28 zeigt, ist eine *polare Orientierung* gegen die Nekrose hier *nicht vorhanden*. Die gewucherten Gefäße neigen auch hier wie die großen Gefäße zu Ektasie und heben sich durch ihre vermehrte Blutfüllung besonders hervor. In Abb. 29 ist die entsprechende Region im *Nissl-Bild* wiedergegeben. Es zeigt eine Reihe teilweise teleangiektatisch erweiterter Capillarschlingen und Capillarknäuel in der schmalen Randzone proliferierenden Tumorgewebes in Form eines *Knäuelwaldes entlang dem angioarchitektonischen Tiefenfeld*. An einigen größeren Gefäßen dieser Randgebiete sind in diesem Tumor endovasale aggregative Gefäßneubildungen nachweisbar.

Im histologischen Bilde zeigen die Gefäße im kompakten Tumorknoten unter der Rinde überall vollsaftige proliferierende Endothelien mit hochgradiger Wachstumsbereitschaft. Die daraus resultierenden Gefäßbildungen sind am stärksten entwickelt in den Randgebieten der älteren Tumorpartien. Nach der Nekrose zu kommt es schließlich zu zunehmender Dilatation und teleangiektatischer Umwand-

lung mit mächtiger Wandüberdehnung der Gefäße bis zu teleangiektatischer Randwallbildung und schließlich zu Hämorragien.

Das Tumorgewebe besteht aus ziemlich polymorphen Zell- und Kernstrukturen.

Ergebnis: Wie Fall 9 zeigt also auch dieser Tumor angioplastische Wirkung auf die präexistenten Gefäßstrukturen in Form capillären Längenwachstums und auch aggregativer Gefäßneubildungen. Nach

der Nekrose zu erleiden die neugebildeten Gefäßstrukturen eine teleangiektatische Umwandlung mit Blutaustritten in die Tumormassen. Die angioplastischen Gefäßformen des Tumors sind am stärksten entwickelt in den Randgebieten des angioarchitektonischen Tiefenfeldes. Hier finden sich auch die für diese Form charakteristischen parallel verlaufenden exzessiv dilatierten venösen Gefäßräume mit Bildung mächtiger *periblastomatöser Phlebektasien*. Die Ausbreitung des Tumors erfolgt vorwiegend in Richtung der angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen. Dieser Tumor zeigt schon gewisse Übergänge zu dem nächsten Gefäßtyp.

In den soeben beschriebenen Typen der Gefäßbeteiligung wurde gezeigt, wie das Tumorwachstum zu erheblichen strukturellen Veränderungen der präexistenten Angioarchitektonik im Gehirn

Abb. 29. Entsprechende Region im *Nissl*-Bild

(s. Text).

führt. Unter der blastomatösen Umwandlung der entsprechenden Gewebsbezirke zeigen die angioarchitektonischen Strukturen nach kurzer angioplastischer Phase eine progrediente teleangiektatische Umwandlung des Gefäßnetzes bis zur Bildung cavernöser Formen und oft mit ausgedehnten Massenblutungen. Während voll entwickelte angioplastische Bildungen in Form glomerulusartiger fertiger Gefäßknäuel nur in bestimmten Gebieten anzutreffen sind, zeigt das Benzidinpräparat im gesamten Capillarnetz die Vorstufen derartiger „fertiger“ Bildungen in Form eines ausgedehnten capillären Längenwachstums mit Verdichtung des Gefäßnetzes. Es erscheint verständlich, daß es bei diesen Tumoren besonders nur in den Gebieten, in welchen man einen längeren Kontakt mit dem Tumorgewebe



vermuten muß, also besonders in den Randgebieten der angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen und in den älteren nekrosenahen Tumorgebieten zu diesen ausgesprochenen angioplastischen Bildungen an den Capillaren kommt. In den Zonen aktiven Tumorwachstums geht, wie beschrieben, der angioklastischen Phase eine kurze angioplastische Phase voran. Fertige capilläre Knäuelbildungen mit vollendeten glomerulusartigen Gefäßstrukturen und auch aggregative Gefäßneubildungen fanden wir bei diesen Tumoren also vorwiegend in den Randgebieten und an Stellen, in denen der Tumor angioplastische Wirkungen auf die capillären Aufzweigungen benachbarter Gefäßbezirke, z. B. am Rande benachbarter Flachfeldstrukturen entfaltet. Sämtliche neugebildeten angioarchitektonischen Strukturen werden im Rahmen reparatorischer Prozesse entsprechend den degenerativen Veränderungen im Geschwulstparenchym unter Verödung ihrer Strombahn bindegewebig umgewandelt und in den reparatorischen Prozeß mit einbezogen.

Es sollen nun jetzt noch zwei Tumoren beschrieben werden, für welche eine ausgesprochen frühzeitige und exzessive Beteiligung des Gefäßapparates im Sinne einer dem Geschwulstwachstum koordinierten angiomaartigen Entartung besonders charakteristisch erscheint. Das primäre Mitwuchern der capillären Gefäßstrukturen ist in diesen Tumoren sehr eindrucksvoll. Hier tritt die teleangioklastische Komponente hinter der angioplastischen weit zurück, so daß überall ausgebildete fertige Capillarknäuelbildungen gesehen werden. Blutungen sind daher seltener, Nekrosen häufig.

Fall 12: Angioplastisches Gliom (Angiogliom) des li. Temporo-Occipitallappens. H. A. (4571), 41jähriger Mann.

Aus der Gehirnsektion: Hirnwunden abgeplattet, Furchen verstrichen. Pralle Füllung der Gefäße der weichen Hirnhäute. Auf Frontalschnitten findet sich im Marklager des li. Schläfenlappens ein in seinen vorderen Teilen zentral nekrotischer, zum Teil hämorrhagischer, gegen die Umgebung unscharf begrenzter, grau-rötlicher, weicher, gläseriger Tumor. Der Tumor wächst am vorderen Schläfenpol in die Rinde des Gyrus temporalis medius und inferior ein. Das li. Unterhorn wird durch das Tumorgewebe teilweise komprimiert und an der lateralen Umschlagstelle vom Tumor durchwachsen. Der li. Schläfenlappen ist im ganzen mächtig aufgetrieben. Der hintere Pol des Tumors liegt im medialen Marklager des Occipitallappens oberhalb des Hinterhorns. Man hat hier den Eindruck eines multizentrischen Wachstums im Sinne eines medialen im Occipitalmark gelegenen und eines lateralen, im Schläfenlappen gelegenen Tumoranteils. Man sieht nach Abtragung der Occipitalpole die mediale Tumorpartie im Occipitalmark, welche sich nach caudal noch einige Zentimeter fortsetzt. Es erscheint beim Schneiden neben dem medialen Tumorknoten, der sich nach oral verkleinert, ein lateraler Tumoranteil, der weiter nach vorn in den Haupttumor des li. Schläfenlappens übergeht. Wir haben hier also in einem Frontalschnitt den caudalen Pol des Schläfentumors und den oralen Pol des Occipitaltumors, beide mit *keilförmiger Orientierung zum Ventrikel hin*.

Abb. 30 zeigt denselben Schnitt im Benzidinpräparat. Durch die vermehrte Blutfüllung heben sich die Tumorgefäße hier besonders schön heraus. Die großen Gefäße erkennt man wieder in der Ventrikellwand. Dabei handelt es sich um die mächtig hyperämischen subependymären venösen Abflußgebiete. Das Gefäßbild

ist hier sehr charakteristisch. Die präexistente Angioarchitektonik bleibt im Tumor in ihrer primären Anordnung weitgehend erhalten. Die *großen Gefäße* verlaufen in

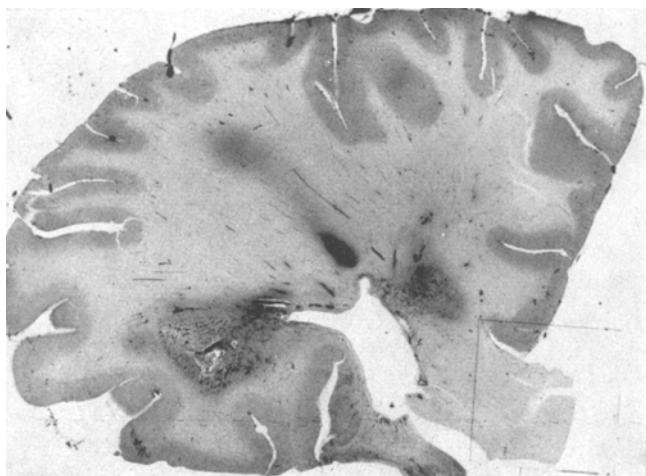


Abb. 30. Angiogliom des linken Temporo-Occipitallappens (s. Text).
Benzidinpräparat, Übersichtsbild.

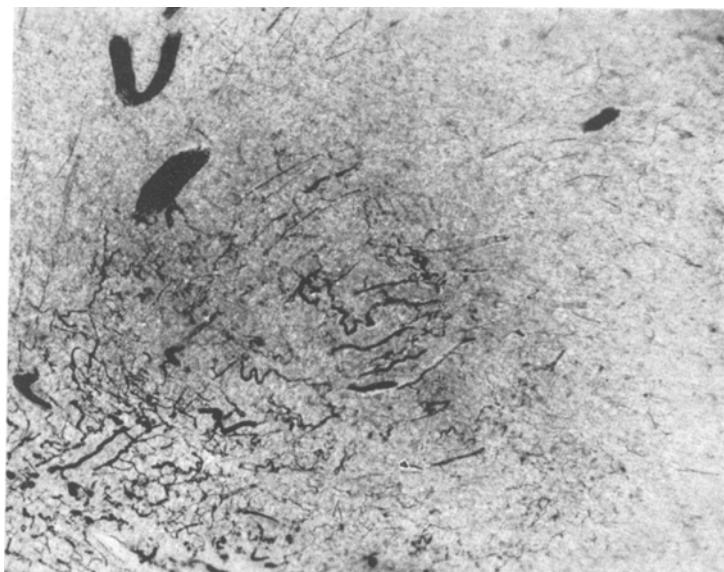


Abb. 31. Gefäßstrukturen im frontalen Pol des medialen Tumorknotens, Ausschnitt aus Abb. 30, Beschreibung s. Text.

ihrer präexistenten *Richtung* und streben keilförmig dem *Ventrikel* zu. Die Venen zeigen eine enorme Erweiterung und sind schon mit bloßem Auge als weite Blutkanäle zu erkennen. Im ganzen zeigt das Gefäßbild in den blastomatös veränderten

Gebieten eine enorme capilläre Gefäßwucherung innerhalb der Kontinuität des präexistenten Gefäßnetzes. Abb. 31 zeigt bei etwas stärkerer Vergrößerung die Verhältnisse in dem medialen Tumorknoten. In dem gesunden Gewebe im oberen und r. Bildrand ist die feincapilläre netzartige Angioarchitektur des benachbarten normalen Gewebes zu erkennen. Nach dem Tumorzentrum zu sieht man eine zunehmende Gefäßvermehrung mit Verdichtung des Gefäßnetzes und mächtiger Schlängelung und Knäuelung der einzelnen Gefäße infolge enormen Längenwachstums. Stellenweise hat man sogar den Eindruck einer echten retikulären Gefäßvermehrung im Sinne einer Verdichtung der Gefäßmaschen. Das Bild zeigt also eine mächtige Verdichtung des capillären Maschennetzes, welches infolge gleichzeitiger geringgradiger Dilatation und Hyperämie gut zur Darstellung kommt. Ähnliche Verhältnisse sieht man auch im Gefäßbild des caudalen Pols des Schläfenlappen-tumors (Abb. 32). Die großen Gefäße verlaufen auch hier entsprechend ihrer präexistenten Richtung nach dem Ventrikel zu (oben r. im Bilde). Die zuführenden großen arteriellen Gefäße bestehen aus Bündeln mehrerer in sich verschlungener Gefäße, die wieder durch Gefäßaggregate vom gleichen Typus anastomosieren. Hier handelt es sich um endovasale Gefäßneubildungen innerhalb der Kontinuität präexistenter Arterien und ihrer präcapillären Anastomosen. Derartige Gefäßaggregate sind hier auch in dem nekrotischen Zentrum noch zu erkennen, wo sie mit dem Tumorgewebe in der amorphen Masse unter Verödung ihrer Strombahn untergehen. An einigen Stellen finden sich auch büschelartige spindelige Aufzweigungen derartiger Gefäßbildungen, die aus einem dichten Netz capillärer Gefäße gebildet werden (Abb. 32) und je ein zu- und ein abführendes Gefäß erkennen lassen. Allgemein behalten die Gefäße hier ihre *präexistente Richtung* bei, es erfolgt *keine Zuwendung zur Nekrose hin*. In den peripheren Partien sehen wir immer wieder eine enorme capilläre Schlängelung und Knäuelung infolge mächtigen Längenwachstums der neu einbezogenen capillären Gefäßstrukturen (Abb. 32 und 33). Es handelt sich hier um eine *absolute Gefäßvermehrung durch Längenwachstum innerhalb der Kontinuität des präexistenten capillären Maschennetzes*. Eine Zuwendung zur Nekrose oder *Abhängigkeit des Auftretens dieser mächtigen Gefäßwucherung zu reparatorischen Vorgängen* ist hier zunächst *nicht zu erkennen*. Die Gefäßwucherung erscheint in diesem Tumor *primär* dem Tumorwachstum zugeordnet. Die Kontinuität des präexistenten Maschennetzes bleibt dabei erhalten. Die ausgesprochenen und entwickeltesten Formen capillärer Aufknäuelung finden sich auch in diesem Tumor vorwiegend in den Randpartien nach der Nekrose zu, und zwar in den Randgebieten der Tiefenfeldstrukturen, in welchen das Tumorwachstum offenbar langsamer fort-schreitet und so die Entwicklung ausgebildeter angioplastischer Gefäßformen ermöglicht, ehe das Tumorgewebe der Nekrose und die entsprechenden Gefäßstrukturen der bindegewebigen Umwandlung verfallen. Abb. 32 vermittelt einen plastischen *Einblick in die Strukturentwicklung* der bei diesen Tumoren im histologischen Bilde zu beobachtenden, aus zahlreichen Einzelknäueln bestehenden *Knäuelwällen*, welche jahresringartig in den Randbezirken oder auch in den älteren Tumorpartien dieser Tumoren zu finden sind. *Die reihenartige Anordnung erklärt sich hier aus der Anordnung der präexistenten großen Gefäße, deren capilläre Anastomosen unter der blastomatösen Umwandlung der Gewebe in mächtige Proliferationen geraten*. In Abb. 32 (oberer Bildrand) ist diese reihenartige Strukturanordnung sehr schön in ihrem Anfangsstadium zu erkennen. (Vgl. auch Abb. 28 und 29.)

Wie oben beschrieben hat der Tumor in den frontalen Partien die Ventrikelwand des Unterhorns im lateralen Umschlagswinkel durchwachsen. Abb. 34 zeigt einen Benzidinschnitt durch das li. Unterhorn. Der Tumor beginnt hier auf den Hippocampus und in die dorsale Ventrikelwand einzuwachsen. Entsprechend findet sich hier eine zunehmende Unruhe der präexistenten subependymären Gefäßnetze, in der dorsalen und lateralen Ventrikelwand mit ausgedehnten subependymären Knäuelbildungen entsprechend der Anordnung des präexistenten subpen-



Abb. 32. Caudaler Pol der lateralen Tumorpartien im Temporallappen, Ausschnitt aus Abb. 30, ventrikulärer Ansatz rechts oben im Bilde. Beschreibung s. Text. Benzidin-färbung.

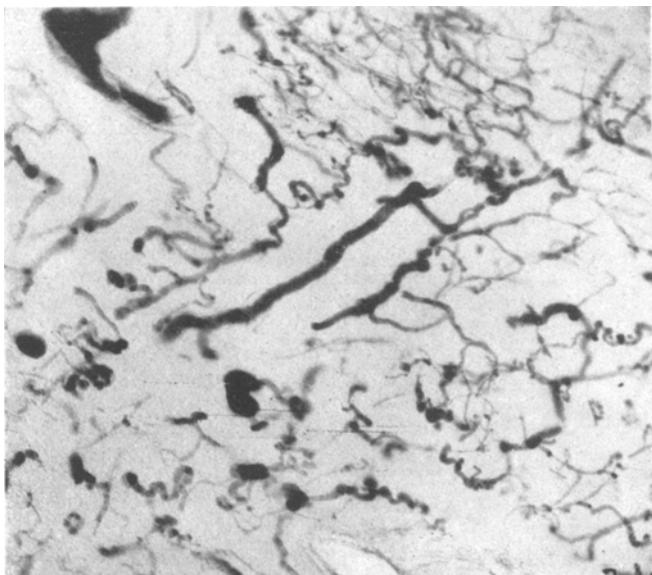


Abb. 33 (Ausschnitt aus Abb. 31). Capilläre Schlängelung und Knäuelung infolge Längenwachstums innerhalb der Kontinuität der in den blastomatösen Prozeß einbezogenen präexistenten capillären Gefäßstrukturen (s. Text).

dymären capillären Gefäßnetzes. Die diese Netze und Gefäßknäuelbildungen versorgenden größeren Gefäße verlaufen in ihrer präexistenten Richtung (anterior-posterior). Es besteht also keine polare Orientierung der Gefäßknäuel zur Nekrose (Nekrose nach dem li. Bildrand zu). *Die Gefäßnetze und Gefäßknäuelbildungen entstehen am Orte des präexistenten capillären Gefäßnetzes.* Abb. 35 zeigt einen Schnitt im *Nissl*-Bild etwas weiter frontal. Die laterale Ventrikelwand ist hier größtenteils zerstört. Entsprechend der Infiltration durch das Tumorgewebe findet sich auch im *Nissl*-Bild eine dem Geschwulstwachstum koordinierte Hyperplasie der endothelialen Wandelemente des präexistenten subependymären Capillarnetzes mit glomerulusartigen Knäuelbildungen. Die größeren Gefäße sind vorwiegend quer getroffen und



Abb. 34. Schnitt durch das linke Unterhorn. Benzidinfärbung. Beschreibung s. Text.

verlaufen entsprechend ihrer präexistenten Anordnung in Richtung Ventrikel-Schlafenpol. Auch hier hat sich der Tumor entsprechend der Längsachse der angioarchitektonischen Strukturen ausgedehnt. Die Gefäße zeigen erhebliche Verdickung ihrer Adventitia.

Bei der feinhistologischen Untersuchung erweist sich der Tumor als ungemein reich an ausgebildeten glomerulusartigen Knäuelbildungen, besonders in den Randgebieten und den subependymären Regionen. Die Capillaren zeigen überall im Tumor erhebliche Aktivierung ihrer Endothelien. An den größeren Gefäßen findet sich Intima- und Adventitia-Hyperplasie, teilweise mit endovassaler Capillarisierung wie im Benzidinbild. Entsprechend den degenerativen Veränderungen im Geschwulstparenchym finden sich in den nekrotischen Gebieten an den Gefäßen Hyalinisierung und bindegewebige Umwandlung der Gefäßnetze. Das Zellbild zeigt an einigen Stellen multiformen Charakter, an anderen Stellen vorwiegend spindelförmige Zellelemente mit längsovalen Kernen und Anordnung in Bündeln und Zügen von neurinomähnlichem Charakter. Im *Nissl*-Bild sieht man schon in den Randgebieten im gesunden Gewebe entsprechend den Längenwachstumserscheinungen im Benzidinbild Proliferationen der Endothelien der benachbarten Capillaren, teilweise mit perivaskulären Gliasäumen.

Ein Nebenbefund scheint bei diesem Tumor noch erwähnenswert. Bei der Sektion fand sich in der r. Brücke eine erbsengroße hämorrhagische Erweichung mit rostbrauner Verfärbung ihrer Umgebung. Bei der histologischen Untersuchung erwies es sich, daß es sich hier nicht um eine einfache Blutung handelte. Diese Bildung bestand aus teleangiektatisch erweiterten Gefäßen im Sinne eines Angioma teleangiektaticum.

Ergebnis: Charakteristisch für diesen Tumor ist also die absolut *frühe Wachstumsbeteiligung des Gefäßapparates innerhalb des präexistenten Gefäßkontinuums*, welches förmlich dem blastomatösen Wachstum den Weg



Abb. 35. Benachbarter Schnitt im *Nissl*-Bild. Beschreibung s. Text.

in die benachbarten gesunden Gewebe bahnt und erleichtert. *Für die Ausbreitung dieses Tumors im Hirngewebe erscheinen daher die präexistenten angioarchitektonischen Strukturen neben anderen Faktoren nicht unwesentlich.*

Ähnliche Verhältnisse zeigt auch der nachfolgende Fall eines rinden nahen Glioblastoms, der aber gewebsmäßig einer anderen Gruppe zugehört.

Fall 13: Rinden nahes angioplastisches Gliom (Angiogliosarkom) des li. Temporo-Occipitallappens. A. St. (4488), 64jähriger Mann.

Bei der Gehirnsektion findet sich ein mandarinengroßes rinden nahes Glioblastom an der Grenze des li. Temporal- und Occipitalhirns. In den zentralen Partien ist der Tumor nekrotisch, seine Schnittfläche ist grau-weiß, stellenweise hämorrhagisch. Gegen die Umgebung ist er nur unscharf abgegrenzt. Abb. 36 zeigt im Benzidin übersichtsbild einen Frontalschnitt durch den li. Occipitallappen (Hinterhorn). Der Tumor ist hier unter kolbiger Aufreibung des Gyrus in die Rinde eingewachsen. Nach medial zu wächst der Tumor in das Mark der benachbarten Windung unter zunächst weitgehender Schonung der angioarchitektonischen Flachfeldstruktur der

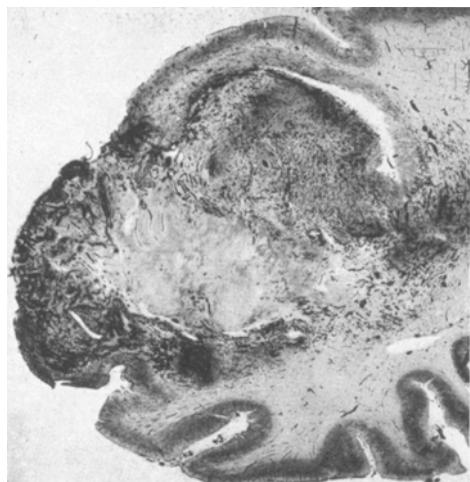


Abb. 36. Angiogliosarkom, Frontalschnitt linker Occipitallappen. Benzidinfärbung.



Abb. 37. Ausschnitt aus Abb. 36 (s. Text).

Rinde des Windungstales ein. Abb. 37 zeigt die Gefäßstrukturen in dieser Region bei etwas stärkerer Vergrößerung. Im oberen Bildrand sieht man noch eine schmale Zone feincapillärer, ruhiger Markangioarchitektonik. Von dort erfolgt der langsame Übergang in die tumorös veränderten Gewebsbezirke unter *herdförmiger* Schlägelung und Knäuelung umschriebener capillärer Gefäßgebiete, dann schließlich zunehmende Erweiterung und Hyperämie zum Tumorzentrum hin. Von der Dilatation sind wieder die Venen am stärksten betroffen, die hier dem Ventrikel zustreben.

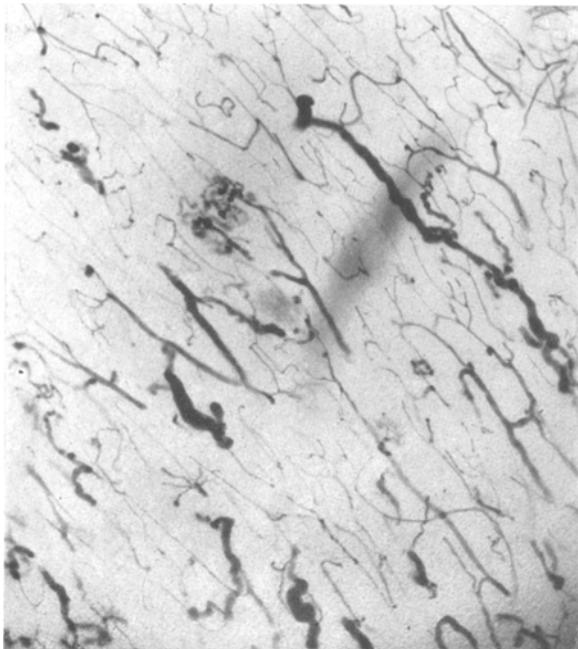


Abb. 38. Ausschnitt aus Abb. 37. Schlägelungs- und Knäuelungstendenz umschriebener Gefäßstrukturen bis zu herdförmigen capillären Knäuelbildungen in noch gesunder Umgebung (s. Text).

Bestimmte Tiefenfeldstrukturen mit ihren Anastomosen sind hier im Tumorrandgebiet von der Gefäßunruhe befallen, während parallel dazu noch unveränderte Gefäßstrukturen verlaufen. Abb. 38 zeigt in stärkerer Vergrößerung den r. oberen Bildausschnitt aus Abb. 37. Man sieht hier sehr schön als Vorläufer der Geschwulst die Schlägelungstendenz bestimmter Gefäßgebiete. Der Tumor breitet sich hier offenbar entlang den Gefäßen in das gesunde Gewebe hinein fort unter langsamer Schlägelung und Aufknäuelung bestimmter Gefäßstrukturen entlang dem Längsverlauf des angioarchitektonischen Tiefenfeldes. An einigen Stellen finden sich in noch gesunder Umgebung in umschriebenen Capillargebieten herdförmige capilläre Knäuelbildungen als Ergebnis mächtigen Längenwachstums umschriebener Capillarstrecken. Wie aus der Abb. 38 klar ersichtlich, handelt es sich dabei um die capillären Wurzeln der dem Ventrikel zustrebenden und venös gestauten hyperämischen venösen Abflußgebiete.

Die Angioarchitektur der benachbarten vom Tumorwachstum noch weitgehend verschonten Rinde ist erhalten. Von den beschriebenen angioarchitektonischen Strukturveränderungen betroffen sind nur die in den Tumorbezirk gelangenden

Aufzweigungen der tiefen Rindengefäße, die mit den Markgefäßen hier anastomosieren. An einigen Stellen sieht man aber, wie die beschriebenen angioplastischen Erscheinungen sich den Rindengefäßen entlang in die Rinde vorschieben. Entsprechend zeigt auch das Zellbild hier Tumorzellinseln in der Rinde (s. unten).

Gewebsmäßig besteht der Tumor vorwiegend aus spindelförmigen, in Zügen geordneten Zellelementen mit neurinomartigen Strukturen. Die Neigung der Tumorzellen zu perivaskulärer Anhäufung ist schon an den ersten kleinen Tumorzellinseln



Abb. 39. Entsprechende Region im *Nissl*-Bild mit umschriebenen Herden, die aus einzelnen oder mehreren Gefäßen mit intensiver perivaskulärer Zellwucherung bestehen (s. Text).

der in das Mark einstrahlenden Gefäße im medialen Randgebiet des Tumors zu beobachten. Abb. 39 zeigt die gleiche Region im *Nissl*-Bild wie Abb. 37 und 38 in einem benachbarten Schnitt. In der Wachstumszone des Tumors finden sich hier entsprechend den eigenartigen Wucherungen im Benzidinbild (Abb. 38) als Vorräuber der Geschwulst umschriebene Herde, die aus einzelnen oder mehreren Gefäßen mit intensiver perivaskulärer Zellwucherung bestehen. Diesen Herden entsprechen die umschriebenen in der Kontinuität bestimmter angioarchitektonischer Tiefenfeldstrukturen zu beobachtenden angioplastischen Wucherungen im Benzidinpräparat. Einige der periphersten Gefäßinseln sind noch frei von perivaskulären Zellansammlungen. Nach dem Tumorzentrum werden die perivaskulären Zellwucherungen zunehmend dichter, bis sie schließlich ineinander zusammenfließen. Auch im kompakten Tumorgewebe ist schließlich überall noch diese herdförmige Ansammlung teleangiakatisch erweiterter aber durch die Zellwucherung auseinander gedrängter Gefäße anzutreffen. Im Benzidinpräparat kommt es so im kompakten Tumor schließlich zu zunehmender Auflösung und Auflockerung der präexistenten

Gefäßstrukturen. Die angioplastische Wirkung überwiegt aber auch in diesem Tumor besonders anfangs über die teleangiektatische Umwandlung. Die Gefäßstrukturen im Zentrum des Tumors sind ziemlich polymorph. Gegen die Nekrose finden sich reichlich reaktiv angioplastische Randwallbildungen mit Aufzweigung größerer Äste und feinste Capillarwälle. Adventitielle Hyperplasie mit Überführung in ausgedehnte Bindegewebsfelder sind ein sehr häufiges Bild.

Ergebnis: Charakteristisch für diesen Tumor ist also wie im Fall 12 besonders in der Wachstumszone eine sehr frühzeitige Beteiligung der Gefäße am Tumorwachstum in Form *frühzeitigen Längenwachstums umschriebener capillärer Gefäßgebiete innerhalb der Kontinuität der angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen*. Schon weit vor der Zone massiver Tumorinfiltration kommt es so zu *umschriebenen* isoliert im gesunden Gewebe liegenden *angiomartigen Gefäßwucherungen mit perivaskulären Tumorzellinseln*. Die Angioarchitektur im kompakten Tumorgewebe zeigt außer einer zunehmenden Polymorphie, welche im Groben noch die Charakteristica der betreffenden Örtlichkeit trägt, keine Besonderheiten.

Ergebnisse.

In den Anfang der Betrachtung der sich aus unseren Untersuchungen ergebenden Gefäßverhältnisse in gliomatösen Hirngeschwülsten stellen wir als zusammenfassendes Ergebnis folgenden Satz: *Ein bestimmter der Form der Geschwulstzelle zugeordneter isomorpher angioarchitektonischer Aufbau der Gliome ist nicht nachweisbar; die angioarchitektonischen Strukturverhältnisse im Geschwulstgewebe tragen jeweils die besonderen angioarchitektonischen Merkmale der vom Blastom befallenen Örtlichkeit. Unter der blastomatösen Umwandlung der Gewebe erleiden die in den verschiedenen Hirnregionen wechselnden und in die Geschwulst übernommenen präexistenten angioarchitektonischen Strukturen eine modifizierte Umwandlung, welche den biologischen Eigenschaften bestimmter Geschwulsttypen weitgehend parallel geht. Die unter der blastomatösen Umwandlung zu beobachtenden strukturellen Veränderungen der präexistenten Angioarchitektur sind in qualitativer und quantitativer Hinsicht für Entwicklung, Wachstum und Ausbreitung der Gliome von eminenter Bedeutung. Sie sind ein morphologischer Ausdruck und ein Maßstab ihrer klinischen Malignität.*

Auf die entscheidende Bedeutung des präexistenten Gefäßaufbaues in der angioarchitektonischen Strukturentwicklung bei Gliomen hinzuweisen, könnte müßig erscheinen, wenn nicht von einigen Autoren in den letzten Jahren dieser Gesichtspunkt der örtlich im Gehirngewebe stark variierenden Gefäßverhältnisse und Gefäßstrukturen bei ihren Untersuchungen entweder vernachlässigt oder ganz außer acht gelassen würde. Der Einblick in den angioarchitektonischen Gesamtaufbau einer Geschwulst wird nur vermittelt unter Berücksichtigung der örtlich differenten präexistenten Verhältnisse und der Wahrung ihres Zusammenhangs mit dem gesunden Hirngewebe. Aus diesem Grunde haben wir auch bei unseren Untersuchungen Operationsmaterial nicht berücksichtigt.

Von den primären, zur Geschwulst gehörenden Gefäßstrukturen zu unterscheiden sind zunächst die reinen im Dienste eindeutig reparativer Funktion durch polare capilläre Sprossung entstandenen Gefäßformen. Sie gehen hervor aus den zwischen den degenerierenden Geschwulstpartien erhaltenen oder der Nekrose benachbarten größeren präexistenten Gefäßen. Ihre Formen sind mannigfaltig und entsprechen den wechselnden Bedingungen ihrer besonderen Aufgaben. Wie auch von Zülch (1939) entgegen den Angaben des Schrifttums (*Schaltenbrand* und *Bailey*) besonders betont, finden sich derartige Formen im Dienste mesodermaler Organisation der Cystenwände nicht nur in den Randgebieten degenerierter Partien bösartiger Gliome. Derartige Gefäßformen mit eindeutig reparativer Funktion fanden wir auch in den Cystenwänden eines sehr gutartigen Astrocytoms mit fünfjähriger Anamnese. Zu bemerken ist aber, daß dieser Tumor intensiver Röntgenbestrahlung unterzogen war. Allgemein trifft es jedoch zu, daß derartige rein reparative Gefäßstrukturen vorwiegend in den Randzonen degenerierter Partien bösartiger nekrotisierender Gliome anzutreffen sind.

Handelt es sich hier um Gefäßstrukturen unspezifischen sekundären Charakters im Rahmen mesodermal organisatorischer Vorgänge, deren quantitatives In-Erscheinung-Treten von einigen Autoren auch bei der Abgrenzung des Glioblastoma multiforme von der Gruppe der Astrocytome Verwendung findet, so erscheinen uns die architektonischen Umwandlungen, welche die präexistenten Gefäßstrukturen unter dem eigentlich blastomatösen Wachstum erleiden wesentlicher für Entwicklung, Wachstumsart, Ausbreitung und biologisches Verhalten der einzelnen gliomatösen Geschwülste. Sie sind auch die anatomische Grundlage der arteriographischen Artdiagnose der Gliome (siehe unten). Ihre Kenntnis in Verbindung mit der klinischen Erfahrung ihrer Verlaufsart vermittelt im arteriographischen Bilde die Möglichkeit zur Abschätzung des Grades ihrer klinischen Malignität.

Die zu beobachtenden strukturellen Veränderungen zeigen sich im wesentlichen in dreifacher Form. Die Gefäße der vom Tumor durchwachsenen Gewebe können sich zunächst unter Erhaltung ihres präexistenten Netzes weitgehend passiv verhalten. Unter der Volumenzunahme des tumorös veränderten Zwischengewebes sehen wir hier eine zunehmende Ausweitung des präexistenten Gefäßnetzes in Form mächtiger Dehnung und Ausweitung der einzelnen Gefäßmaschen. Dieses entspricht dann einer relativen Gefäßverarmung im Geschwulstgewebe infolge Störung der normalen Gewebsproportionen durch vorwiegend einseitige Vermehrung des parenchymatösen Zwischengewebes. Wir sprechen hier von *Geschwülsten mit retikulärer Gefäßverarmung*. Dabei handelt es sich immer um eine *relative* — entweder infolge absolut passiven Verhaltens der Gefäße und einseitiger parenchymatöser Wucherung — oder infolge überwiegenden parenchymatösen Wachstums bei mäßigem

Gefäßwachstum (Ependymome). Die einfachste Form retikulärer Gefäßverarmung findet sich in den kollateralen von der begleitenden Hirnvolumensvermehrung betroffenen Gewebsbezirken. Diese ist meist mit einer Hyperämie des Gefäßnetzes kombiniert (s. unten). Die Geschwülste dieses Gefäßtypus sind gewöhnlich gutartig. Nach dem Ergebnis der bisherigen Untersuchungen gehören zu dieser Gruppe die *polaren Spongioblastome*, die *Astrocytome*, die *Ependymome* und auch noch *manche* maligne entarteten *Astrocytome mit glioblastomatöser Entwicklung*. Ein unter Umständen klinisch wichtiges Merkmal ihres angioarchitektonischen Bildes ist die meningeale venöse Abflußbehinderung mit Bildung multipler, über die ganze Geschwulst verteilter intracerebraler bzw. *intrablastomatöser Varicen*. Wir fanden diese neben einer Hyperämie des ganzen Gefäßnetzes *besonders charakteristisch im protoplasmatischen Astrocytom* (Abb. 9 und 10). Im einzelnen verweisen wir auf die zusammenfassenden Betrachtungen im speziellen Teil dieser Arbeit.

Die beiden *anderen Gefäßtypen* sind gewöhnlich maligne Geschwülste mit relativ bösartigem klinischem Verlauf. Sie zeigen sehr mannigfaltige Gefäßbilder und gehören gewebsmäßig in die große Gruppe des *Glioblastoma multiforme*. In dem einen Gefäßtyp kommt es unter der Einwirkung des Geschwulstgewebes zu *teleangiektatischer* Erweiterung der einzelnen Gefäße innerhalb der Kontinuität des präexistenten Gefäßnetzes. Nach dem nekrotischen Zentrum nimmt diese angioktatische Umwandlung immer mehr zu bis zur Ausbildung teleangiektatischer oder kavernöser Gefäßformen mit schließlich ausgedehnten Hämorrhagien. Dieser Typ entspricht dem *Glioma teleangiektaticum (Virchow)* bzw. *Cavernosum oder Apoplecticum (Borst)*. Völlig rein fanden wir diesen Typus jedoch nur selten. Meist geht der *angioktatischen Phase* eine kurze *angioplastische Phase voraus*, die entlang dem angioarchitektonischen Tiefenfeld eruptionsartig mit dem wachsenden Tumor über die präexistenten Gefäßstrukturen hinwegläuft. Im Benzidinpräparat findet diese angioplastische Phase ihren Ausdruck in einer Schlängelungs- und Knäuelungstendenz innerhalb der Kontinuität ihres Maschennetzes. An einigen Stellen sahen wir auch endovasale Capillarisierung an größeren Gefäßen. Dieser angioplastischen Phase folgt in der Wachstumsrichtung sehr schnell nach der Nekrose zu die angioktatische Umwandlung, der auch sämtliche neu gebildeten Gefäßstrukturen unterliegen (Abb. 22, 23, 24). Unter Verödung ihrer Strombahn kommt es schließlich zu bindegewebiger Narbenbildung. Im histologischen Bilde sind daher in der eigentlichen Wachstumszone ausgebildete „fertige“ glomerulusartige Gefäßknäuel (*Scherer, Penfield*) nur selten anzutreffen. Die neuen Gefäßbildungen unterliegen hier vorzeitig der teleangiektatischen Umwandlung. Derartige ausgebildete glomerulusartige Gefäßknäuel finden sich in diesen Tumoren vorwiegend in den Randgebieten der durchwachsenen angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen, in welchen dieser *angioplastisch*

angiektatische Prozeß infolge der hier nur langsamer fortschreitenden blastomatösen Umwandlung zu entwickelteren Gefäßbildungen führt. Es handelt sich hier um ein mächtiges *Längenwachstum* mit Schlägelung und Knäuelung der capillären Netzverbindungen zwischen den großen *Markgefäß*en in den benachbarten *Randgebieten* (Abb. 28, 29, 32). Auch diese unterliegen nach der Nekrose zu wieder der teleangiektatischen Umwandlung. Die in der Literatur mehrfach erwähnte *Anordnung* dieser capillären Knäuelbildungen in Form von *Knäuelwällen* erklärt sich also zwanglos aus der *präexistenten Angioarchitektonik*. Gelegentlich fanden wir sie auch in Rindennähe, in den Übergangsgebieten zu benachbarten Flachfeldstrukturen, deren capilläre Endverzweigungen in diesen angioplastischen Prozeß einbezogen wurden und so wallartig in der Tiefe die Konturen der Rinde wiederholen. In der *Randzone* der vom Tumor durchwachsenen angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen finden sich bei diesen Tumoren die *parallel verlaufenden mächtig dilatierten präexistenten venösen Gefäßräume*. Neben den meningealen venösen Abflußgebieten sind von der lacunären Gefäßweiterung besonders betroffen die *ventrikulären venösen Abflußgebiete*, die eine *exzessive Ektasie bis zur Bildung mächtiger periblastomatöser ventrikelnaher Varicen* zeigen (Abb. 27). Die capillären und präcapillären Anastomosen dieser großen Gefäße sind wie die übrigen Gefäße teleangiektatisch verändert. — Die Ursache der teleangiektatischen Umwandlung ist zur Zeit noch unklar. Möglich wäre eine primäre Vasoparalyse mit Stase und nachfolgender Nekrose oder eine primäre Nekrose mit sekundärer Umwandlung der umgebenden Gefäße (Goldmann). Nach der Häufigkeit der gemischt *angioplastisch-angiektatischen Umwandlung* des präexistenten Gefäßnetzes mit seinem dem Geschwulstwachstum koordinierten eruptionsartigen Hinweglaufen über die präexistenten Tiefenfeldstrukturen neigen wir eher zu der Auffassung einer dem *Geschwulstwachstum in seiner proliferativen und regressiven Phase koordinierten Umwandlung des präexistenten Gefäßnetzes*. Zwischen Proliferation des Geschwulstparenchys und proliferativer Gefäßbeteiligung einerseits, zwischen regressiver Metamorphose im Geschwulstparenchym und regressiven Gefäßveränderungen andererseits bestehen hier enge Wechselbeziehungen. Die mangelhaft funktionellen Beziehungen zwischen Geschwulstgewebe und ernährendem Blute und der kurzschnüßartige Rückfluß arteriellen Blutes in den arteriovenösen Anastomosen kommt als weiteres schädigendes Moment hinzu. — Unter Verödung ihrer Strombahn und bindegewebiger Umwandlung werden die neugebildeten Gefäßstrukturen schließlich in den organisatorischen Prozeß einbezogen.

Der dritte sich im Benzidinpräparat anbietende Gefäßtyp zeigt eine ausgesprochen frühzeitige und exzessive Wachstumsbeteiligung im Sinne einer dem Geschwulstwachstum koordinierten *angiomatösen Entartung des präexistenten Gefäßapparates*. Die teleangiektatische Komponente tritt in diese Tumoren hinter der angioplastischen weit zurück. Blutungen

sind daher in diesen Tumoren selten, Nekrosen dagegen häufig. Gemeinsam ist diesem Gefäßtyp die absolut *frühzeitige angiomartige Gefäßwucherung*, welche förmlich dem blastomatösen Prozeß den Weg in die benachbarten Gewebe bahnt und erleichtert (Abb. 38 u. 39). Es handelt sich hier um exzessiv *angioplastische Gliome* im Sinne Scherers, die im einzelnen noch besondere Modifikationen erkennen lassen. In den Fällen 12 und 13 haben wir die Verhältnisse dieser Tumoren gezeigt und verweisen auf die dort im speziellen gemachten Ausführungen. Die primäre Angioarchitektonik bleibt in dem eigentlichen blastomatösen Gewebe zunächst weitgehend erhalten (Abb. 32). Die großen Gefäße streben in ihrer präexistenten Lage keilförmig dem Ventrikel zu. Während die venösen Gefäße zu Hyperämie mit in engen Grenzen bleibender ektatischer Erweiterung neigen, zeigen die arteriellen Gefäße Vervielfachung ihres Lumens mit Gefäßpaket- und Büschelbildungen und Aufsplitterung in zahlreiche feinste capilläre Bluträume (Abb. 32). In den Zonen blastomatösen Wachstums zeigen die capillären Gefäßnetze eine enorme Wucherungstendenz im Sinne eines Längenwachstums mit dem Resultat mächtiger Gefäßknäuelbildungen, die sich entsprechend ihrer präexistenten Lage zwischen den großen Randgefäß in wallartiger Anordnung und oft in mehreren Reihen finden. Eine weitere Prädilektionsstelle entwickelter capillärer Knäuelbildung sind auch die präexistenten subependymären Capillarnetze, welche bei Einwachsen des Tumors in diese Gebiete mächtiges Längenwachstum mit Knäuelbildung erkennen lassen (Abb. 34 und 35). In den regressiv veränderten Tumorpartien werden nun unter Verödung der Strombahn, wie aus den Untersuchungen mit normalhistologischen Methoden bekannt, sämtliche dieser Gefäßbildungen in den reparatorischen Prozeß mit einbezogen, so daß auch im histologischen Bilde unter Umständen die präexistente, aber strukturell weitgehend veränderte Gefäßanordnung noch grob zu erkennen ist.

Unser Fall 13 zeigt noch einige Besonderheiten. In der Wachstumszone sieht man im Zellbild (Abb. 39) als Vorläufer der Geschwulst umschriebene perivaskuläre Zellwucherungen, die anscheinend isoliert im Gesunden liegen und nach dem Tumor zu unter Verdichtung und Vergrößerung ineinander verfließen. Im Benzidinpräparat (Abb. 38) sieht man sehr schön entsprechend diesen Herden im Zellbild eine mächtige herdförmige angiomartige Wucherung umschriebener Capillargebiete, die der eigentlichen Geschwulst entlang den angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen oft weit in die benachbarten Gewebe vorauslaufen. *Es fällt schwer, diese Bildungen unter den einfachen Umgebungsreaktionen unterzubringen.* An manchen Stellen hat man vielmehr den Eindruck, als ob umschriebene Gefäßgebiete das blastomatöse Wachstum in die gesunden Gewebe vorantragen würden, während andere noch völlig frei in unmittelbarer Umgebung absolut ruhige und capilläre Strukturen aufweisen (Abb. 38). *Die periventrikulären, in den Tumor hineinziehenden venösen Abfluß-*

gebiete dieser angiomatösen Gebilde sind erweitert, ihre capillären Wurzeln angiomartig gewuchert. Es scheint fast, daß das Wachstum capillärer Gefäße in diesem Tumor das Primäre ist. Während die periphersten Capillarwucherungen noch im Zellbild frei von Tumorgewebe erscheinen, bilden sich nach dem Tumorzentrum zu perivaskuläre Tumorzellinseln mit vorwiegend spindelförmigen Zellelementen, die schließlich nach dem Tumorzentrum ineinander verfließen. Auch die zentralen Partien dieser Geschwulst lassen diesen Entwicklungsmechanismus im Strukturaufbau noch erkennen. Dieser Befund umschriebener capillärer Wucherungen mit perivaskulären blastomatösen Zellinseln (Abb. 38, 39) und die subependymäre Ausbreitung entlang dem subependymären präexistenten Gefäßnetz (Abb. 34, 35) erinnert an die Beobachtungen subependymärer Tumorknötchen von *Th. Hasenjäger* (1939) in ventrikelnahen Gliomen und an die Befunde von *F. Kino* (1938) in einem subependymären multiplen malignen Glioblastom. In der Kontinuität der präexistenten Gefäßstrukturen werden in unseren Fällen bestimmte Capillargebiete als weite Vorläufer der Geschwulst herdförmig in den blastomatösen Prozeß einbezogen — in dem einen Falle die präexistenten subependymären Capillarnetze, im anderen die capillären Aufzweigungen der großen Markgefäß. Ein Wachstum per continuitatem ist in Fall 13 nur schwerlich anzunehmen. *Spatz* hat in jüngster Zeit eine andere Vorstellung geltend gemacht. Er nimmt an, daß in bestimmten multizentrisch wachsenden Gliomen gleichzeitig an den verschiedensten Stellen des Gehirns durch die Fortleitung eines Blastomwachstum erregenden Stoffes die *ortsansässigen* Gewebe zum Geschwulstwachstum angeregt werden. Unsere Abb. 38 zeigt nun sehr eindrucksvoll die *angiomartige Umwandlung der capillären Wurzeln venös hyperämischer und gestauter Abflußgebiete fernab von der eigentlichen Geschwulst entsprechend den herdförmigen perivaskulären Tumorzellinseln*. Wäre es da nicht denkbar, daß ein solcher *fortschreitender Reiz* sich über den *Blutweg* ausbreitete?

Die frühzeitige Wachstumsbeteiligung des Gefäßapparates in manchen Gliomen hat nun noch in anderer Hinsicht besonderes Interesse. Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß die Gefäßstrukturen im blastomatösen Gewebe weitgehend abhängig sind von der präexistenten Gefäßanordnung im gesunden Gewebe. Neben der angioformativen Wirkung, die das wachsende Geschwulstparenchym auf die präexistenten Gefäße ausübt, sind diese selbst vor allem für die angioarchitektonische Strukturentwicklung in den Gliomen entscheidend. Den kleinen plurifokalen Geschwülsten mit ihrer besonderen Lokalisation in capillären Gebieten (subependymäre Netze, Capillarnetze des tiefen Markes) kommt also nur ein bedingter Wert in der Beurteilung des Charakters der gesamten Geschwulst zu. Immerhin vermitteln sie uns einen Einblick in die Wachstumsart einiger Gliomformen, wobei jedoch immer zu berücksichtigen sein wird, daß die Ausbildung der Gefäße im blastomatösen Gewebe

entsprechend der präexistenten Gefäßstrukturen der befallenen Örtlichkeit außerordentlich variiert und diese erst dem Geschwulstparenchym die Voraussetzung angioarchitektonischer Strukturentwicklung in Gliomen schaffen. Für die metastatischen Geschwülste einschließlich der kleinen Liquormetastasen, wie sie *Th. Hasenjäger* unter der Benennung „Ependymitis blastomatosa“ beschreibt, scheinen noch besondere Bedingungen maßgebend zu sein. Wie überall ist die angioplastische Reaktionsfähigkeit präexistenter umschriebener Gefäßgebiete Voraussetzung für Ansiedlung und weiteres Gedeihen metastatischer Geschwulstelemente. Für eine Entstehung beider Geschwulstelemente aus einem Implantat — der Tumorzellen und der Gefäßbildung — ergeben sich in unseren Gefäßbildern auch bei intracerebralen Metastasen hirnfremder Organe keine Anhaltspunkte. Wir halten eine solche Entstehung für unwahrscheinlich. *Der Gefäßapparat des blastomatösen Gewebes wird immer von der betroffenen Hirnregion geliefert und trägt auch hier jeweils den Charakter der örtlich variierenden präexistenten Gefäßstrukturen.* An der Tatsache des Mitwachsens präexistenter Gefäße in bestimmten Gliomen ist jedoch kein Zweifel. Dieses geschieht vorwiegend durch ein ausgedehntes Längenwachstum innerhalb der Kontinuität des präexistenten Capillarnetzes. Das Mitwachsen der Gefäße ist aber nicht nur ein Merkmal bösartiger gliomatöser Geschwülste. Man findet es auch, wie wir gesehen haben, in gutartigen Gliomen (Fall 6, Abb. 13 und 14). Seine Feststellung mit den normal-histologischen Methoden macht gelegentlich Schwierigkeiten. Auf den Ablauf des blastomatösen Prozesses und die proportionierte Erhaltung der gegenseitigen Gewebsbeziehungen kommt es an, ob diese Wachstumserscheinungen, die Gefäßbildung, als florider Prozeß im histologischen Schnitt feststellbar sind oder nicht. Die Benzidinfärbung zeigt dagegen sehr plastisch, daß auch in bestimmten, langsam wachsenden Gliomen ein derartiges capilläres Längenwachstum die Regel ist (Abb. 13 und 14, vgl. dazu Abb. 22 und 38). Die Erfahrung *Scherers*, daß „selbst die gefäßärtesten ausgereiftesten Gliome immer noch mehr Capillaren als gesundes Gehirngewebe enthalten“, konnten wir jedoch bei unseren Untersuchungen nicht bestätigen (s. Abb. 13, vgl. dazu die normale Markangioarchitektonik in Abb. 22 und 38). Wir verweisen hier auf die Einzelheiten des bisher Gesagten und erinnern nur in dieser Verbindung, daß derartige Verhältnisse für die Gliome mit retikulärer Gefäßverarmung nicht zutreffen.

Diese Betrachtungen leiten über zur Frage des „Gliosarkoms“, soweit diese mit der Benzidinmethode eine zusätzliche Betrachtung erfahren kann. Daß es sich bei den Äußerungen des Gefäßapparates nicht nur um sekundäre Proliferationserscheinungen handelt, haben wir oben schon erwähnt und die sekundären rein reparativen polar orientierten Gefäßformen von den genuinen Geschwulstgefäßen zu unterscheiden versucht. Es bleibt also die Frage zu klären, ob es sich bei den Wachstumserschei-

nungen, die wir in bestimmten Gliomen im Benzidinpräparat unter der blastomatösen Umwandlung der Gewebe am präexistenten Gefäßnetz wahrnehmen, nur um eine sekundäre Stromareaktion im Sinne einer spezifisch formativen Einwirkung des Geschwulstparenchyms handelt, oder ob, wie es in jüngster Zeit wieder von *Spatz* vertreten wird, beide Stützgewebsbestandteile — Neuroglia und Gefäßbindegewebsapparat — im Sinne des Gliosarkoms der älteren deutschen Autoren gleichzeitig zum blastomatösen Wachstum angeregt werden. Für die ependymalen gliomatösen Geschwülste (Fall 6) ist die erste Möglichkeit nicht auszuschließen. Hier sind die normalen Wechselbeziehungen zwischen Parenchym und Gefäßstroma derartig gut ausgebildet, daß eine formative Einwirkung des Geschwulstparenchyms auf die präexistenten Gefäßstrukturen nicht unwahrscheinlich ist, daß also ein *primäres selbständiges* geschwulstmäßiges und der übrigen Geschwulstentwicklung koordiniertes Wachstum des Gefäßapparates *zunächst* nicht zu erweisen ist. Bemerkenswert bleibt jedoch, daß in den älteren Tumorpartien, in welchen die Proliferationskraft des Geschwulstparenchyms zu erlöschen beginnt, das Längenwachstum der Gefäße fortschreitet und auch in derartigen Gliomen zu Schlingen- und Gefäßknäuelbildung führen kann (Abb. 14). Andere Verhältnisse zeigen jedoch die angioplastischen und gemischt angioplastisch-angiektatischen Gliome. Hier scheint vielmehr mit dem blastomatösen Wachstum auch die angioplastische Phase über die präexistenten Gefäßstrukturen, letztere oft dem Tumorwachstum schon voraus, eruptiv hinwegzulaufen. Von einem geordneten Zusammenwachsen im Sinne normaler Wechselbeziehungen zwischen wachsendem Parenchym und wachsendem Gefäßapparat kann hier bald keine Rede mehr sein. Die arteriellen Gefäße zeigen Vervielfachung ihres Lumens mit Aufsplitterung in feinste Blutkanäle, an den capillären Gefäßen sieht man enormes Längenwachstum, die venösen Gefäße werden in mächtige varicöse Gebilde umgewandelt. Wie das parenchymatöse Geschwulstgewebe erleiden schließlich auch die Gefäßneubildungen regressive Metamorphosen. *Die Gefäßwucherung erscheint hier als selbständige Tumorkomponente* ohne geordnete Wechselbeziehung zum Geschwulstparenchym, wie es z. B. Abb. 13 aus Fall 6 noch zu erkennen gibt. Noch mehr tritt dieses selbständige angiomatöse Wachstum in Geschwülsten hervor, wie sie unser Fall 13 zur Darstellung bringt. *Die angiomatartige Wucherung umschriebener capillärer Gefäßgebiete läuft hier dem eigentlichen Geschwulstwachstum in die gesunden Gewebe in Richtung der angioarchitektonischen Tiefenfeldstrukturen weit voraus* (Abb. 38). Es ist möglich, daß es sich hier um einen besonderen Gefäßtyp handelt. Weitere Untersuchungen an größerem Material werden darüber Aufklärung bringen. Auch die Entwicklung eines teleangiektatischen Angioms in der Pons bei unserem Fall 12 halten wir nicht nur für einen Zufall.

Was die *Ausbreitung* gliomatöser Geschwülste im Hirngewebe in ihrer Beziehung zu den präexistenten angioarchitektonischen Strukturen betrifft, so kann man sich in bestimmten Gefäßbildern (Abb. 12, 21—23, 26—28, 30—32, 34, 35, 37—39) nicht des Gedankens erwehren, daß hier den präexistenten Gefäßstrukturen in dieser Hinsicht eine gewisse Rolle zukommt. Das gilt besonders für die angioplastischen und gemischt angioplastisch-teleangiektatischen Gliome. Ohne etwas über die ursächlichen Beziehungen dieser Verhältnisse zu präjudizieren, haben wir bei unseren Untersuchungen in manchen Gliomen empirisch die Feststellung treffen müssen, daß die *Geschwulst entlang dem angioarchitektonischen Tiefenfeld in die Rinde einwächst* oder der Tumor sich entlang den angioarchitektonischen Strukturen im Hirngewebe ausbreitet. Das kann natürlich ursächlich an anderen Faktoren liegen, so etwa daran, daß die angioarchitektonischen Strukturen stellenweise den Faserbahnen folgen. In Bildern wie Abb. 22, 23 mit der Tendenz des zangenartigen Umgreifens des Balkens entlang der präexistenten Gefäßanordnung, Abb. 26 und 32, mit keilförmiger Orientierung zum Ventrikel hin entsprechend den präexistenten angioarchitektonischen Strukturen, Abb. 34 und 35, mit der Ausbreitung entlang dem präexistenten subependymären Gefäßnetz und Abb. 38 und 39 mit Entwicklung ausgesprochener angiogliomatöser Geschwulstherde müssen wir den *präexistenten Gefäßstrukturen* auch in der Ausbreitung der Geschwulst neben anderen bekannten Faktoren eine *primär richtungweisende Rolle* zuerkennen. Die ursächliche Verknüpfung dieser Verhältnisse braucht aber nicht allein in dem histologischen Nachweis perivaskulären Wachstums (*Scherer*) zu suchen sein. Allein die nutritive Funktion der Gefäße kann ursächlich hier mitwirken, zumal ja Stauungserscheinungen und Hyperämie das Geschwulstwachstum und die Vitalität der Tumoren erheblich begünstigen wie auch aus experimentellen Versuchen genügend bekannt (*Sittenfield* u. a.). Oder sollte die Fortleitung eines blastomwachstumerregenden Stoffes, wie ihn *Spatz* in manchen Gliomen vermutet, den hämatogenen Weg wählen? Am deutlichsten scheinen uns aber, wie oben näher beschrieben, die *Beziehungen der Gliome zum Ventrikelsystem vaskulär bedingt infolge der engen präexistenten angioarchitektonischen Beziehungen der Markdurchblutung zu den subependymären derivativen Gefäßeinrichtungen*.

Auf die *klinische Bedeutung* des Auftretens *angioplastischer Phänomene* in Gliomen hat schon *Scherer* hingewiesen. Die Geschwülste mit besonderer Gefäßbeteiligung im Sinne des Auftretens teleangiektatischer oder angioplastischer Erscheinungen zeigen auch in unserem Material ein sehr bösartiges Verhalten mit schnellem klinischen Verlauf. Aber auch Übergangstypen zwischen den einzelnen Gefäßformen in ein und derselben Geschwulst werden entsprechend den auch örtlich zu beobachtenden Gewebsverschiedenheiten nicht selten beobachtet. So sahen wir in dem rinden nahen Geschwulstknoten eines cystisch veränderten Astrocytoms

der linken Parietalregion (B.O. 4503) drei verschiedene Gewebsbezirke und entsprechende Gefäßregionen. In dem isomorphen astrocytären Geschwulstgewebe fand sich eine ruhige capilläre Markangioarchitektonik mit leichter retikulärer Ausweitung. Mit zunehmender Entdifferenzierung des Geschwulstparenchys zeigte auch das Gefäßnetz capilläres Längenwachstum mit Schlängelungstendenz innerhalb der Kontinuität des capillären Maschennetzes und schließlich in dem enorm zellreichen polymorphen Geschwulstgewebe Auflösung der Gefäßstrukturen mit nur Anfärbung einer amorphen hämorragischen Geschwulstmasse im Benzidinbild. Der Entdifferenzierung der parenchymatösen Geschwulstelemente entsprach also in diesem Tumor der Astroblastomreihe die Wucherungstendenz der capillären Gefäße. Ob es sich hier um eine allgemeine Regel handelt, werden erst weitere Beobachtungen an größerem Material ergeben müssen.

Der praktische Wert der mit der Benzidinmethode angestellten Untersuchungen liegt nun in dem plastischen Einblick in die angioarchitektonischen Verhältnisse der Gliome, wie sie die Klinik im arteriographischen Bilde erkennen läßt und ihre klinische Auswertung hinsichtlich der Artdiagnose der Hirntumoren durch angiographische Darstellung ihrer Eigengefäß. Nach unseren bisherigen Darlegungen ist es natürlich, daß es sich bei der arteriographischen Artdiagnose im wesentlichen zunächst nur um die *arteriographische Feststellung der oben näher beschriebenen Gefäß- und Durchblutungstypen* handeln kann. Wie beschrieben, vermitteln sie aber eine Möglichkeit zur *Abschätzung der klinischen Malignität* im Arteriogramm. Diese Beziehungen sollen noch kurz besprochen werden.

Über die arteriographischen Bilder von *Astrocytomen* sagt Moniz (1940) gestützt auf die Darstellung seines Mitarbeiters *Almeida Lima* (1938) folgendes: „Solide Astrocytome und solche mit einem größeren Tumorknoten neben der Cystenbildung zeigen auf Arteriogrammen ein mehr oder weniger bedeutendes Gefäßnetz, das dem zentralen Teil der kompakten Geschwulst oder dem Knoten des cystischen entspricht. In diesen Fällen sieht man auf dem Arteriogramm einen abnormen Gefäßfleck und um diesen herum in gewisser Entfernung die verdrängten Hirnarterien. Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei Meningeomen geben nun die cerebralen Arterien *neugebildete Gefäße* an diese Geschwülste ab. Manchmal bilden diese Gefäße Knäuel, überkreuzen sich und zeigen typische Erweiterungen vom Aussehen kleiner Blutseen. Auf phlebographischen Aufnahmen der ersten Phase sind diese Seen besser sichtbar und der Gefäßfleck ist etwas größer als im Arteriogramm. Auf dem Phlebogramm der zweiten Phase erkennt man in Fällen von Astrocytomen keinerlei Zeichen ihrer Blutversorgung“. Dazu läßt sich auf Grund unserer Befunde im Benzidinpräparat ergänzend sagen: Für eine *Gefäßneubildung*, insbesondere größerer Gefäße, finden sich gewöhnlich in reinen Astrocytomen *keine Anhaltspunkte*. Das präexistente Gefäßnetz zeigt jedoch eine

erhebliche Hyperämie, welche den abnormen Gefäßfleck im Arteriogramm bedingen könnte. Von der Hyperämie sind am stärksten die venösen Gefäße betroffen, welche besonders in protoplasmatischen Astrocytomen zu diffus verteilten intrablastomatösen geschlängelten und geknäuelten Phlebektasien führen (Abb. 9 und 10).

Die angiographischen Befunde in multiformen *Glioblastomen* beschreibt *Moniz* folgendermaßen: „Ihre zentralen Gefäße sind, falls sichtbar, spärlich und meist ziemlich weit auseinander liegend. Die Anordnung der Gefäße in diesen Geschwülsten, insbesondere die der peripheren, ist sehr typisch. Die auf Arteriogrammen und Phlebogrammen sichtbaren Gefäße sind eng, können aber in ihrer ganzen Ausdehnung verfolgt werden. Die Venen sind stärker als die Arterien, weisen zuweilen sehr ausgesprochene Erweiterungen auf. Die *neugebildeten* Gefäße verlaufen vom vorderen zum hinteren Hirnabschnitt. In gewissen Fällen haben einige Gefäße ein anderes Aussehen und geben einem bestimmten Teil der Geschwulst eine reichere Blutversorgung. Man sieht zuweilen sogar arterielle Seen. Auch das Phlebogramm unterscheidet sich von dem der Astrocytome. Man sieht, wie die Venen zum größten Teil in derselben Richtung wie die Arterien mehr oder weniger parallel zueinander verlaufen. Außerdem bilden sie wahre Blutseen. In seiner ganzen Ausdehnung ist das Venennetz in dem Gebiet der abnormen Arterienentwicklung leicht verschattet.“ Auf eine andere Einzelheit in Glioblastomen hat *Tönnis* hingewiesen. Er beobachtete während des operativen Eingriffes das Vorhandensein von arteriellem Blut in den Venen, ferner auf den Arteriogrammen der Glioblastome direkte Verbindungen zwischen Arterien und Venen, die als arteriovenöse Fisteln gedeutet wurden. — Diese Befunde finden im Benzidinpräparat weitgehende Bestätigung. Sie entsprechen den teleangioktatischen und angioplastischen Gliomen, wie wir sie beschrieben haben. Die in der Randzone mehr oder weniger parallel verlaufenden *großen Gefäße* sind jedoch *nicht neu gebildet*. Es handelt sich hier um die in einer kapselartigen Randzone verlaufenden erweiterten präexistenten großen Gefäße (Abb. 27, 28, 32). Diese streben entsprechend ihrem präexistenten Verlauf *keilförmig dem Ventrikel* zu und bilden hier *am ventrikulären Ansatz* richtige *umschriebene Gefäßzentren*. Anatomisch erscheint daher der Hinweis gerechtfertigt, daß es unter Umständen und unter Auswertung der ventrikulären Ansatzstelle der Gefäßzentren und Berücksichtigung des präexistenten Gefäßverlaufes entsprechend der Kenntnis der zugehörigen angioarchitektonischen Tiefenfelder möglich sein muß, aus dem Arteriogramm Rückschlüsse auf die Beteiligung bestimmter Rindengebiete zu ziehen. Charakteristisch sind auch im anatomischen Präparat die mächtigen *ventrikelnahen periblastomatösen Varicen* (Abb. 27). Die von *Tönnis* erhobenen Befunde arteriovenöser Fisteln mit arteriellem Blut in den venösen Abflußgebieten finden ihre Erklärung in den capillären und präcapillären Anastomosen

der normalen Angioarchitektonik, welche bei teleangiaktatischer Umwandlung im Tumorgewebe und seinen Randgebieten einen schnelleren Rückfluß des arteriellen Blutes in die abführenden Venen bewirken.

Hinsichtlich der tatsächlichen angioarchitektonischen und Durchblutungsverhältnisse im Arteriogramm finden wir uns also in Übereinstimmung mit den praktischen Folgerungen, welche *Moniz* für die Art-diagnose der Gliome heranzieht. Seine theoretischen Ausführungen werden jedoch den tatsächlichen Verhältnissen im anatomischen Präparat nicht ganz gerecht. So sagt *Moniz* unter anderem: „Den beiden Wachstumsarten — des zentralen (Astrocytome) und zentrifugalen Wachstums (Glioblastome) — entspricht eine verschiedene Angioarchitektonik. Bei gutartigen Geschwülsten ist die Gefäßentwicklung im Zentrum stärker, bei bösartigen in der Peripherie“. In dieser Fassung trifft das aber nicht zu. Wir verweisen auf die in dieser Arbeit gemachten Ausführungen und resumieren an dieser Stelle nur, daß der intensive *Capillarfleck gutartiger Gliome* im Arteriogramm *nicht* in einer zentralen vermehrten Gefäßneubildung seine Erklärung findet. Vielmehr ist das präexistente Gefäßnetz hier retikulär ausgeweitet im Sinne einer relativen Gefäßverarmung bei jedoch in mehr oder weniger hohem Grade bestehender Hyperämie des gesamten Gefäßnetzes.

Über die Verhältnisse der Morphologie der Gefäßstrukturen hinaus führen unsere Untersuchungen hinüber zu den Problemen der Hirnvolumsvermehrung und der Verhältnisse zwischen Blutgefäßversorgung als nutritiver Funktion und blastomatösem Gewebstod. Letzteres haben wir schon oben bei der Erörterung der teleangiaktatischen Umwandlung präexistenter Gefäße in angiaktatischen Gliomen erwähnt und auf die mangelhaft funktionellen Beziehungen zwischen Geschwulstparenchym und ernährenden Gefäßen in teleangiaktatischen Gliomen hingewiesen. Das gilt auch für die Gliome mit einfach retikulärer Gefäßverarmung. Am günstigsten sind die ependymalen Geschwülste in dieser Richtung gestellt, die lange ein gemeinsames Wachstum im Sinne enger gegenseitiger funktioneller Beziehungen erkennen lassen; aber auch hier scheinen schließlich für die degenerativen Erscheinungen im Tumorgewebe letzten Endes auch die besonderen Eigentümlichkeiten der Geschwulstzellen für ihr Zugrundegehen mitbestimmend zu sein.

Die Frage der Hirnvolumsvermehrung hat in jüngster Zeit durch *de Crinis*, *Selbach* und Mitarbeiter von physikalisch-chemischer Seite eine eingehende Bearbeitung erfahren. Gegenüber dem *Stoffwechsel* der wachsenden Geschwulst als mitbestimmender Ursache in der Entwicklung der Hirnvolumsvermehrung rückt das Benzidinpräparat die Bedeutung der Kreislaufstörungen als wesentlich mitbestimmenden Teilfaktor wieder in ein neues Licht. Die venöse Abflußbehinderung mit passiver Hyperämie des gesamten Gefäßnetzes kennzeichnet, wie wir sahen, neben den blastomatös veränderten auch die von der Hirnvolumsvermehrung

betroffenen Gebiete (Abb. 6, 8, 16 u. a.). Bezuglich der Frage „Hirnenschwellung“ oder „Hirnödem“ sei auf die Ausführungen von *Selbach* (1938, 1940) verwiesen. Wir möchten nur an dieser Stelle besonders hervorheben, daß uns in der Entwicklung ausgesprochen protoplasmatischer Geschwulstzelltypen die mächtige über das gesamte blastomatöse Gewebe verteilte Ausbildung diffuser feinster Phlebektasien (Abb. 10) als Ausdruck diffuser Stauungshyperämie nicht nebensächlich erscheint.

Schrifftum.

Askanazy: Wien. klin. Wschr. 1937 I. — *Bailey*: Die Hirngeschwülste, Stuttgart: Ferdinand Encke 1936. — *Bailey* u. *Cushing*: Die Gewebsverschiedenheit der Hirngliome und ihre Bedeutung für die Prognose. Jena: Gustav Fischer 1930. — *Bergstrand*: Virchows Arch. 287 (1933). — *Bergstrand*, *Olivecrona*, *Tönnis*: Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns, Leipzig: Georg Thieme 1936. — *Bertha*: Z. Neur. 167 (1939); 169 (1940). — *Bielschowsky*: J. Psychol. u. Neur. 7 (1906). — *Borst*: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. — Münch. Med. Wschr. 1941, I. — *Brunn*: Geschwülste des Gehirns. 1908. — *Cerletti*: Histol. Arb. Großhirnrinde. 4 (1911). — *Crinis, M. de*: Pregl.-Festschrift Mikrochemie 1929, 25. — Z. Neur. 160 (1937); 162 (1938). — Z. ärztl. Fortbildg. 1939, 680. — *Cushing*: Intracraniale Tumoren: Berlin: Springer 1935. — *Deery*: Bull. neur. Inst. New York, 2 (1932). — *Dibbelt*: Arb. path. Inst. Tübingen 8, 1914. — *Elsberg-Hare*: Bull. neur. Inst. New York, 2 (1932). — *Fazio*: Z. Neur. 164 (1939). — *Fischer-Wasels*: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 14. — *Goldmann*: Bruns' Beitr. 72 (1911). — *Hardman*: Brain, 63 (1940). — *Hasenjäger*: Arch. f. Psychiatr. 110 (1939). — *Henschen*: Verh. dtsch. path. Ges. 1934. — *Hueck*: Beitr. path. Anat. 66 (1920). — *Kino*: Z. Neur. 153 (1935); 160 (1938). — *Lepehne*: Beitr. path. Anat. 65 (1919). — *Lima*: Almeida, Contribuicao para o Estudo da Circulacao dos Tumores intracranianos. Lisboa 1938. — *Lotmar, O.*: Histologische und Histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde, S. 6. 1918. — *Moniz*: Die cerebrale Arteriographie und Phlebographie. Handbuch der Neur., Ergänzungsserie II, 1940. — *Neubürger* u. *Singer*: Virchows Arch. 255 (1925). — *Ostertag*: Verh. dtsch. path. Ges. 1934. — Einteilung und Charakteristik der Hirngewächse. Jena 1936. — *Penfield*: Arch. of Neur. 26 (1931). — *Pfeifer, R. A.*: Die Angio-Architektonische Areale Gliederung der Großhirnrinde. Leipzig: Georg Thieme 1940. — *Pickworth*: J. of Anat. 69 (1934). — *Ribbert*: Dtsch. med. Wschr. 1904 I, 801. — Geschwulstlehre. Bonn 1914. — Virchows Arch. 225 (1918). — *Rössle*: Wachstum der Zellen und Organe, Hypertrophie und Atrophie. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. 14/1, 1926. — *Roussy et Oberling*: Presse méd. 1930, I. — *Sahs and Alexander*: Arch. of Neur. 42 (1939). — *Selbach*: Z. Neur. 162 (1938). — Z. Neurochirurg. 1938, 27. — Arch. f. Psychiatr. 112 (1940). — *Singer* u. *Seiler*: Virchows Arch. 287 (1933). — *Sittenfield*: Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 9 (1912). — *Spatz*: Z. Neur. 161, 1938. — *Schaltenbrand* u. *Bailey*: J. Psychol. u. Neur. 35 (1928). — *Scherer*: Virchows Arch. 291 (1933); 294 (1935). — Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 26 (1937) — J. de Neurol. 38 (1938). — Amer. J. Canc. 34 (1938). — J. Belge Neur. 39 (1939). — Brain 63 (1940). — J. of Neur. 3 (1940). — *Scholz*: Z. Neur. 164 (1939). — *Stroebe*: Beitr. path. Anat. 18 (1895). — *Tönnis*: Lisboa méd. 14 (1937). — Z. Neur. 161 (1938); 167 (1939). — Münch. med. Wschr. 1939 I. — *Virchow*: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1864/65. — *Zülch*: Z. Neur. 167 (1939). — Zbl. Neurochir. 4 (1939).