

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Berlin (Direktor: Prof. W. TÖNNIS) und der Abteilung für Tumorforschung und experimentelle Pathologie des Gehirns (Leiter: Prof. W. TÖNNIS) am Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung, Berlin-Buch (Direktor: Prof. H. SPATZ).

Das Astrocytom des Großhirns vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus*.

Von

L. TELTSCHAROW und K. J. ZÜLCH.

Mit 22 Textabbildungen (32 Einzelbildern).

(Eingegangen am 5. August 1944.)

Für die weiteren Arbeiten in der Gliomforschung ist durch die inzwischen verbesserte Ordnung von BAILEY und CUSHING fester Boden unter den Füßen gewonnen worden. Die Sprachverständigung zwischen Klinik und pathologischer Anatomie ist nunmehr erreicht. Wenn auch das Grundschema der Ordnung gegeben ist, so fehlen doch noch immer bei den einzelnen Gliomarten die notwendigen Einzelheiten für Abgrenzung und Einordnung. Es sind also die Fragen der speziellen Geschwulstlehre, die zunächst gelöst werden müssen, bevor die ebenfalls dringenden Fragestellungen aus der allgemeinen Pathologie: Geschwulstgenese, Auslösung, Wachstum, Ausbreitung, in Angriff genommen werden. Denn nur eine genaue Kenntnis der einzelnen Unterformen und ihrer Gewebsbilder zu den verschiedenen Phasen des Wachstums und der Ausbreitung, der regressiven und proliferativen Reaktionen verhütet, daß Schlüsse gezogen werden, die nicht Allgemeingültigkeit gewinnen können. Wir haben daher vorläufig von einer eingehenden Bearbeitung dieser Fragen Abstand genommen, bevor nicht an unserem großen Geschwulstgut die oben genannten speziellen Fragen abgeschlossen worden sind. Die folgende Untersuchung soll für eine der bedeutendsten Gliomarten die nötigen Unterlagen vermitteln, nachdem ähnliche Beschreibungen über andere Arten in Vorbereitung stehen¹.

Die richtige Deutung des Astrocytoms als einer gliösen Geschwulst stellt eine bedeutsame Phase in der Geschichte der Klassifikation der Gliome überhaupt dar. Hat doch VIRCHOW durch die Beziehung dieser Geschwülste auf die von ihm 1846 entdeckte Stützsubstanz den Begriff des Glioms überhaupt erst geschaffen und die endgültige Abgrenzung dieser Geschwulstart von den Sarkomen und Carcinomen

* Die Arbeit wurde Juni 1939 abgeschlossen. Sie konnte aus kriegsbedingten Gründen bisher nicht veröffentlicht werden.

¹ ZÜLCH, K. J.: Virchows Arch. **307** (1940). — Arch. Psychiatr. (D.) **112** (1940). — Z. Neur. **172** (1941). — Zbl. Neurochir. **5** (1940).

gesichert. Neben dem Glioma durum, das auf die faserbildenden Zellen der Stützsubstanz zu beziehen war, kannte er auch die verschleimenden Formen des Myxoglioms, unter denen sich ein gut Teil der „protoplasmatischen“ Astrocytome verborgen hat. Nachdem dann durch die Forschungen von DEITERS, GOLGI, JASTROWITZ, BOLL und v. LENHOSSÉK die einzelnen Typen der Glia ausführlicher erkannt und geschildert worden waren, konnte SIMON bereits 1874 ein „Spinnenzellengliom“ beschreiben. Interessant ist allerdings die Angabe von SIMON, daß er die Pinsel- und Spinnenzellen in den Gliomen bereits gesehen hatte, bevor sie in normalem Gewebe beschrieben wurden. Die weitere historische Entwicklung der Kenntnisse über unsere Geschwulstart führt dann über die „Astrome“ v. LENHOSSÉKS, über die Ausführungen STROEBES — für den Gliom „und Sternzellengeschwulst“ das gleiche sind, ein „Sternzellengliom“ also ein Pläonasmus —, die „Astrocytome“ EWINGS bis zu den Riesenzellgliomen MEYERS, die OLGA LOTMAR dann noch durch den Zusatz „amöboide“ R. in Beziehung zu den von ALZHEIMER beschriebenen Degenerationsformen der Glia setzt (jetzige Astrocytoma gigantocellulare). Wir finden die Astrocytome dann im System RIBBERTS wieder, müssen dann allerdings bis zur grundlegenden Neuordnung der Gliome durch BAILEY und CUSHING (1926—1930) warten, bis wir die Formen antreffen, die sich heute durchgesetzt haben: das Astrocytoma fibrillare und protoplasmaticum. Von 412 Gliomen diagnostizierten sie diese in 290 Fällen. Sie unterschieden jedoch von ihnen eine weitere Gliomart: die Astroblastome. Die folgenden großen Bearbeitungen der Gliomeinteilung fügen diesen beiden Astrocytomgruppen, die im wesentlichen übernommen wurden, nur noch weitere hinzu: ROUSSY-OBERLING (1931) sahen unter 258 Gliomen 119 Astrocytome, die sie außer in die beiden bereits angegebenen Formen noch in 2 weitere unterteilten, die gigantocelluläre und pseudopapilläre Form. Setzen wir die letzte mit der Gruppe der Astroblastome gleich, die auch BERGSTRAND mit unter die Astrocytome — vornehmlich bei der gigantocellulären Form — eingliedert, so haben wir eine ausreichende Gruppeneinteilung, die auch imfolgenden übernommen werden wird. Allerdings gliedern wir — den Anregungen und Untersuchungen BERGSTRANDS folgend — die Kleinhirnformen der Astrocytome als „sog. Kleinhirnaastrocytome“ aus dieser Gruppe aus, da sie durch Alter, Sitz und Gewebsart eine biologische Eigenstellung fordern. Die von PENFIELD gegebene Unterteilung in eine pilocytische (aus piloiden, länglich gebauten Zellen), gemistocytische (aus gemästeten, d. h. gigantocellulären Formen) und diffuse (etwa am ehesten dem protoplasmatischen Typ entsprechende) Unterart lehnen wir ab, da sie den Verhältnissen unserer Ansicht nach nicht gerecht wird. In unserem Untersuchungsgut fanden wir eine einzige, allenfalls bei der pilocytischen Gruppe einzuordnende Geschwulst des Großhirns, die jedoch mühelos unter die fibrillären Astrocytome gerechnet werden konnte. Auch bei PENFIELD findet sich eine ausgesprochene Bevorzugung der pilocytischen Gruppe für die Kleinhirnformen im Jugendalter, was sich aus den eben gegebenen Angaben über die Sonderstellung dieser Geschwulstart erklärt.

Wir sehen also, daß bei der Begrenzung und Deutung des Begriffes der „Astrocytome“ heute noch reichlich viele Unklarheiten bestehen. Finden wir doch unter diesem Namen noch Ventrikeltumoren bei der tuberösen Sklerose¹, sowie die charakteristischen cystischen Geschwülste der Kleinhirnmittle im Jugendalter neben ependymomartigen Formen im Großhirn und den zahlreichen echten Mitgliedern dieser Gruppe vereinigt. Soll aber unsere Arteinteilung überhaupt klinische Brauchbarkeit

¹ Siehe STENDER-ZÜLCH: Z. Neur. 176 (1943).

haben, so dürfen nur Formen *gleicher biologischer Wertigkeit* zusammengeschlossen werden. Das Ziel jeder Einteilung soll sein, möglichst prägnante Geschwulstgruppen auszusondern, d. h. Einheiten mit gleichem Alter, Sitz und Gewebsart. Das scheint uns nun für die jetzt gegebene Einteilung der Astrocytome in der Zukunft mindestens so weitgehend möglich wie für die übrigen inzwischen fest eingebürgerten Gliomarten.

In den Kreis dieser genauen Untersuchung wurden nur solche Fälle unseres Untersuchungsgutes einbezogen, bei denen Geschwulstmateriale in genügender Ausdehnung zur Verfügung stand, d. h. aus größeren Excisionen, Lappenresektionen

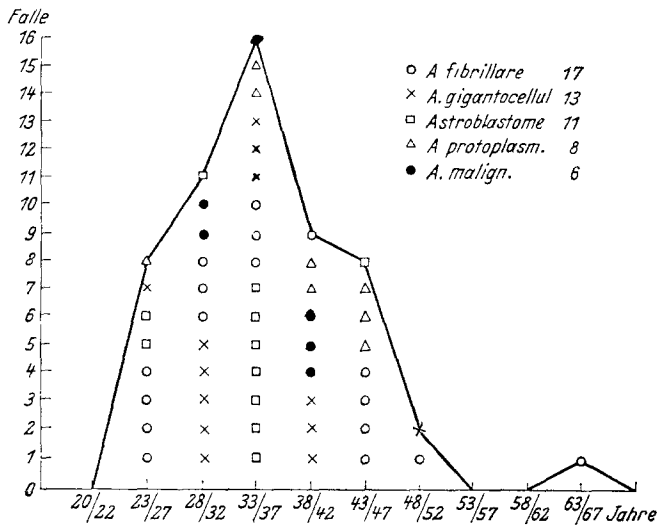


Abb. 1. Alterskurve von 55 Astrocytomen.

oder Autopsiematerial, so daß Schnitte aus großen Bezirken angefertigt werden konnten, wodurch ein *Überblick über das Gesamtgewebe* gewährleistet wurde. — Die Schnitte wurden nach den in der Neurohistopathologie üblichen Färbemethoden verarbeitet: Thionin-Kresylviolett-H.E. und den übrigen Färbungen nach v. GIESON oder MASSON, SPIELMEYER, CAJAL, HORTEGA, PERDRAU, HOLZER, HEIDENHAIN usw. sowie mit dem Fett-PONCEAU-Verfahren.

Alter, Häufigkeit, Sitz.

Die Astrocytome (A.) sind eine Geschwulstart mit einer typischen Bevorzugung der mittleren Lebensjahrzehnte (25—45 Jahre), wobei der Gipfel der Alterskurve (Abb. 1) ziemlich genau um das 35. Lebensjahr liegt. Bei dem Ablauf dieser Kurve ist allerdings zu bedenken, daß in dieser Arbeit die Fälle nicht mit einbezogen wurden, die unter dem 20. Lebensjahre, d. h. im „Jugendalter“ lagen. Sie boten keinerlei histologische Besonderheiten¹.

¹ Abgesehen von den Astrocytomen im Aquädukt und Mittelhirn, die eine Sonderdarstellung erfahren werden.

Für eine Bevorzugung gewisser Altersstufen durch die einzelnen Unterarten ergeben sich aus der Kurve keine Hinweise. Außerdem dürfte die Zahl für eine derartige Untersuchung zu gering sein.

Die Alterskurve der für diese Untersuchung *ausgewählten* Fälle wurde verglichen mit der eines größeren Durchschnittsgutes von 124 Fällen unserer Sammlung, die einen völlig parallelen Verlauf ergab. Auf ihre Wiedergabe wurde daher verzichtet. Die Aufteilung der gleichen Fälle nach dem Sitz ergab das folgende Bild: Frontal 45, temporal 23, zentral 8, parietal 28, occipital 4, Hirnstamm oral 9, Hirnstamm caudal 4, diffus 2, spinal 1.

Häufigkeit.

In unserem Gut von 1206 intrakraniellen Geschwülsten (1938) waren 136, d. h. 11,3% A. (wobei die sog. Kleinhirnaastrocytome mit 4% bereits gesondert gerechnet wurden). Eine Aufteilung nach den einzelnen Unterarten wurde damals nicht vorgenommen, da das Material nicht ausreichend war, um eine Untersuchung größerer Gewebsbezirke und damit eine sichere Einordnung durchzuführen. Diese Auswahl (s. oben) erklärt auch hier die Beschränkung auf die kleine Zahl von 55 A. aus unserem Gesamtgut¹.

Ob die relative Häufigkeit der Untergruppen, wie sie aus Abb. 2 hervorgeht, allgemeine Gültigkeit hat, kann nicht mit Bestimmtheit behauptet werden, da es sich um ein ausgelesenes Gut handelt. Doch ist das Untersuchungsgut jeder Anstalt nach irgendwelchen Gesichtspunkten „ausgelesen“². Hier könnte sich dieser Vorgang durch Verschiebung nach der Seite der mehr „bösartigen“ Fälle bemerkbar machen, da ja Autopsiegut die besten Untersuchungsbedingungen bot. Andererseits bestand unser Gut aus zahlreichen Fällen großer Resektionen und Exstirpationen aus der neurochirurgischen Klinik, was diese Einseitigkeit vielleicht wieder aufwog.

Sitz.

Mit den eben gemachten Einschränkungen können wir also die Verteilung der Unterarten in Tabelle 1 als typisch ansehen. Die Häufung im Frontal- und Temporalgebiet wird für die einzelnen Formen sehr deutlich, wobei die Zahl der operativ ungünstigen A. danach zunächst gering erscheint. Nun war beim Autopsiegut die Bestimmung des Sitzes ja einfach. Bei den operativ gewonnenen Fällen dagegen mußte man sich auf den Befund der sehr genauen Operationsberichte verlassen, die aber *anatomisch* weitgehend unvollständig sind, da eine „histologische“ Ausbreitung in der Tiefe und nach den Seiten nicht mit Sicherheit

¹ Das zur Zeit der Drucklegung 1944 über 2500 Geschwülste beträgt.

² Siehe die Ausführungen Ftschr. Neur. 11, 124 (1939).

beurteilt werden kann. Mit dieser Einschränkung ist die folgende Zusammenstellung aufzunehmen.

Tabelle 1. *Übersicht über die Häufigkeit der einzelnen Unterformen an verschiedenem Sitz.*

	Fron- tal	Zentral	Parie- tal	Tem- poral	Occi- pital	Hirn- stamm oral	Diffus	Ven- trikel	
A. fibrillare	7	3	—	6	—	1	—	—	17
A. giganto- cellulare	9	—	2	2	—	—	—	—	13
Astroblastome	7	—	2	1	—	—	—	1	11
A. protoplas- maticum	1	—	1	5	—	—	1	—	8
A. malignum	2	—	2	2	—	—	—	—	6
	26	3	7	16	—	1	1	1	55

Das Bestreben der pathologischen Anatomie ist es, klinisch brauchbare Geschwulstgruppen, d. h. Einheiten mit gleichem Alter, Sitz und Gewebsart zu beschreiben. Eine solche Sonderung der Geschwülste ist an einigen Regionen bereits weitgehend möglich. Sie steckt für die Großhirnhemisphären jedoch noch in den Kinderschuhen. Es soll im folgenden mitgeteilt werden, was sich an derartigen „Gruppen“ bei den A. herauszuschälen beginnt (s. Nachtrag am Schluß der Arbeit).

Einige Gruppen (s. oben die sog. Kleinhirnaströcytome) wurden von vornherein aus dieser Arbeit fortgelassen, wie die A. des Mittelhirns (Vierhügelgeschwülste) und des Aquädukts, auf die bereits früher mehrfach verwiesen wurde¹, weil sie noch eine ausführliche Sonderbearbeitung erfahren werden. Sie sind also bei einer Betrachtung der gesamten A. ebenso nachzutragen wie die aus ähnlichen Gründen fortgelassenen 7 Großhirnaströcytome des Jugendalters in unserem Gesamtgut.

Eine einheitliche Astrocytomgruppe kann man jetzt bereits angeben. Es sind die auf Abb. 2 und 3 gezeigten meist gigantocellulären Formen, oft mit Ausbildung großer Cysten, die zwischen F. 3 und den Gyri orbitales latero-basal liegen. Sie wurden unseres Wissens nach bereits von OSTERTAG (1936) beschrieben. OSTERTAG hat in seinen Versuchen der Beschreibung derartiger dem Sitz nach einheitlicher Geschwülste große Verdienste, wenn er auch unserer Ansicht nach die Gewebsart und strikte Klassifikation zu sehr vernachlässigt hat². Auch seinen dysontogenetischen Erklärungen für den Vorzugssitz wird man

¹ Siehe auch Abb. 3: Z. Neur. **161**, 187 und Vortrag Paris, Nervenarzt **11**, 587 (1938).

² OSTERTAG hat sich in der 1941 erschienenen Monographie der allgemeinen Einteilung der Gliome mit nur wenigen Abweichungen der Namengebung angeschlossen. Der eben angeführte Mangel wird dadurch bereits etwas ausgeglichen.

nicht immer folgen können. E. FISCHER hat dann versucht, von neurochirurgischer Seite her diese anatomischen Befunde für die Klinik auszunützen und konnte gerade für die erwähnte Gruppe den Befund bestätigen. In unseren Fällen fanden wir allerdings, daß diese A. häufig einen walzenförmigen Fortsatz in Richtung auf das Inselmark (Abb. 4) zeigen, worauf unseres Wissens nach auch OSTERTAG bereits früher hingewiesen hat. LORENZ berichtet über häufiges Einwachsen der

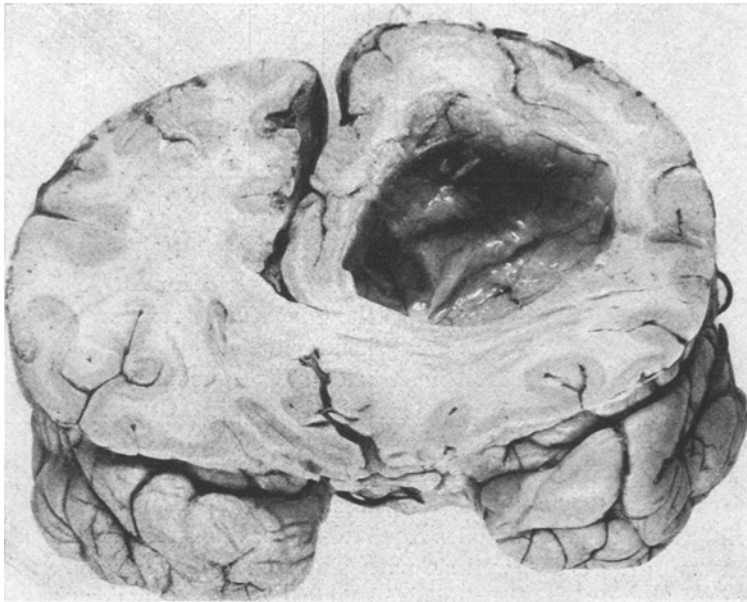


Abb. 2. Großes cystisches frontales Astrocytom (gigantocellulär). Leichte Verlagerung von caudalen Anteilen der Orbitalwindungen in die mittlere Schädelgrube links mehr als rechts. Fall 1086.

frontalen A. in den Ventrikel. Die Operabilität wird durch diesen Befund erheblich verschlechtert. Wenn auch diese Gruppe vorwiegend aus gigantocellulären A. besteht, so mögen doch auch eine Reihe der im Frontallappen so zahlreichen fibrillären A. und Astroblastome mit dazugehören. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung müssen erfolgen, zumal auch histologisch möglicherweise die gigantocellulären Formen weitgehend aus fibrillären hervorgehen.

Eine zweite Häufung aller A. sehen wir im Temporallappen, wo wiederum jetzt typisch fibrilläre Formen am Pol vorkommen (Abb. 5). Die genauere Durcharbeitung der Ausbreitung erweist aber auch hier das Übergreifen auf den anliegenden Frontallappen, möglicherweise entlang dem Fasciculus uncinnatus, umgekehrt wie bei dem oben beschriebenen walzenförmigen Fortsatz.

Als nächstes wäre vielleicht auf die Häufung cystisch umschriebener Formen im Gebiet der Zentralwindungen und besonders im oberen

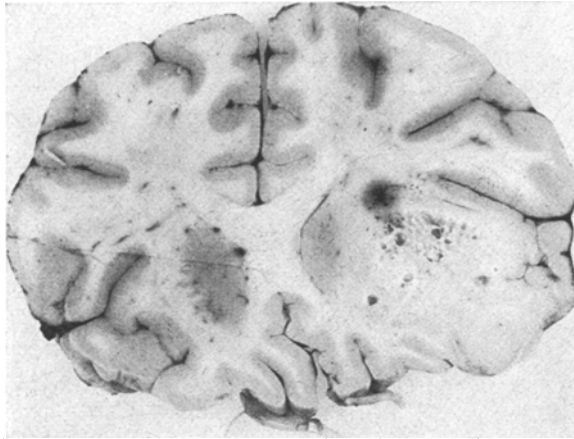


Abb. 3. Frontales Astroblastom an typischer Stelle: Übergang von F 3 zu den Gyri orbitales. Durchsetzung der Rinde, in der Tiefe grobmaschiges Cystennetz, typischer Fortsatz der Geschwulst ins Inselmark nach caudal zu (s. auch Abb. 4). Fall 1082.

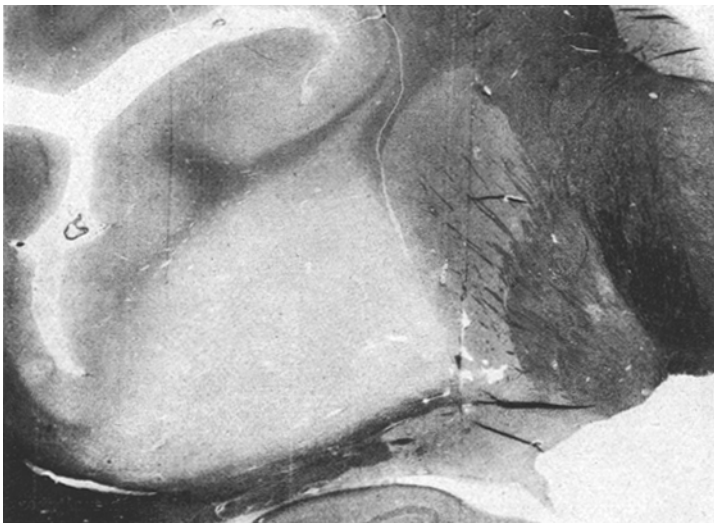


Abb. 4. Caudaler, ins Inselmark vorgeschobener Fortsatz eines frontalen Astrocytoms. Er wird typisch begrenzt von Striatum, Subst. innomin. Meynert und Inselrinde. Fall 1082. Markscheidenfärbung HEIDENHAIN.

Parietallappen hinzuweisen, die sich jedoch an unserem Gut noch nicht genau beschreiben lassen.

Zuletzt erscheint als sehr typisch — wenn auch selten — das Vorkommen diffuser A. in einem oder beiden caudalen Stammganglien-gebieten, vorwiegend in den Thalami (Abb. 6).

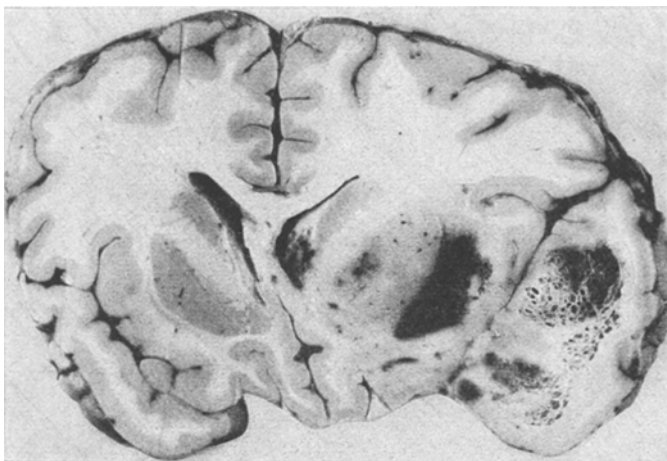


Abb. 5. Feincystisches Astrocytom im linken Temporallappen. Die benachbarten Windungen des caudalen Frontallappens zeigen bereits die gleiche Infiltration. (Lateral von der Blutung sichtbar.) Fall 327.



Abb. 6. Halbseitig starker ausgebildetes Astrocytom beider Thalami in maligner Entartung: eine kleine Nekrose ist in den oberen Thalamusteilen rechts gerade sichtbar. Fall 498.

Astrocytoma fibrillare.

Sitz und makroskopische Beschreibung.

Die meisten dieser A. lagen im Frontal-, Fronto-Temporal- oder im Zentralgebiet. Sie wuchern, wenn auch umschrieben, in gleichmäßiger

Durchsetzung der Hirnmasse mit Geschwulstzellen, waren aber nicht so raumbeengend durch eigene autonome Wachstumstendenz im Innern

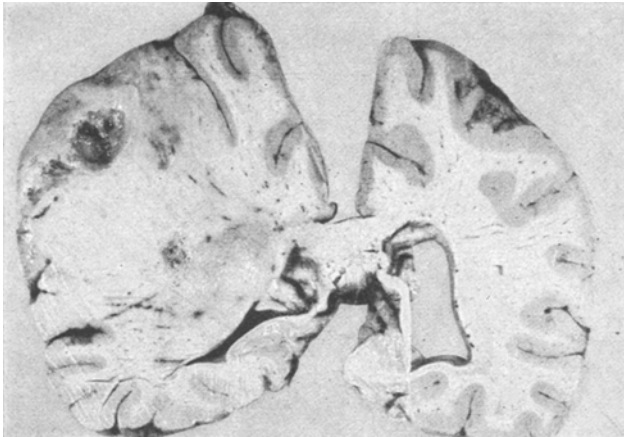


Abb. 7. Eben abgrenzbares Astrocytom der linken Parieto-Occipitalgegend. Breite Infiltration der Rinde mit pilzförmigem Übertreten der Oberfläche, Wachstum in die Tiefe mit Durchsetzung der Ventrikelwand auf caudaleren Schnitten. Fall 497.

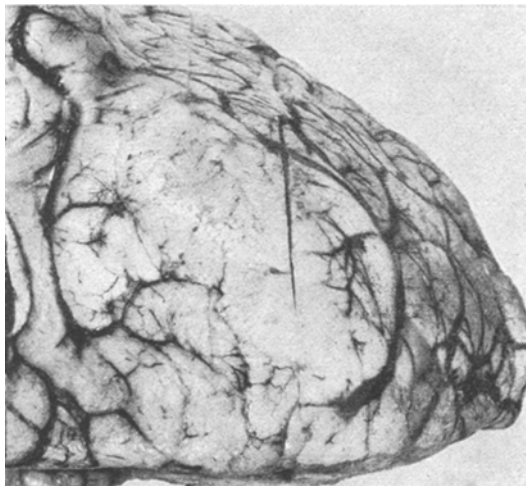


Abb. 8. Ansicht von oben auf ein hartes fibrilläres, umschriebenes Astrocytom der Parieto-Occipitalgegend, über dem der Schädelknochen eine ausgedehnte Druckur zeigte. Nach vorne zu ist die Geschwulst nach ausreichender Entlastung durch Operation weitergewachsen und hat das gesamte Markweiß und Balken durchsetzt (s. Abb. 21, 22). Fall 985.

wie die grobmorphologisch ähnlichen Astroblastome. Sie erreichten die Größe einer Pflaume bis zu einem Apfel, wuchsen gelegentlich in die Nachbarschaft ein, so besonders in den Schläfenlappen mit einem

Fortsatz ins Inselmark in Walzenform (s. Nr. 116, Nr. 1141) (Abb. 4). An der Oberfläche unterschieden sich die fibrillären A. von der normalen Nachbarschaft durch pilzförmiges Übertagen besonders nach Freilegung (Abb. 7 und 8) und durch eine glasig-weißlich speckige Farbe, durch härtere Konsistenz und durch Ausbildung einer oder mehrerer Cysten, seltener auch eines Cystennetzes.

Gewebsbau.

Im Gewebsbau waren die fibrillären A. gekennzeichnet durch die gleichmäßig im Parenchym verteilt liegenden, nicht sehr zahlreichen Geschwulstzellen, die im allgemeinen runde, gelegentlich auch etwas nieren- und bohnenförmige Kerne (Abb. 9b) verschiedener Größe hatten. Der Zelleib war bei der Nissl-Färbung nur sehr selten überhaupt sichtbar. Die Kerne lagen häufig in kleineren Gruppen zu 2—4 (Abb. 9b) — als Folge amitotischer Teilung? — zusammen. Sie hatten ein lockeres Chromatinnetz mit 1—2 groben Körnern, wobei die kleineren Kerne im allgemeinen chromatinreicher waren als die großen. Daneben gab es immer einzelne große Kerne, die meist gebläht und gelockert waren, und nur ganz selten auch einmal hyperchromatisch erschienen. Alle hatten eine deutliche Kernmembran. Mitosen waren meist nicht vorhanden und traten nur bei zellreicheren und insbesondere den mit protoplasmatischen Zellen untermischten Geschwülsten auf.

Mit Metallimprägnation stellten sich die Zellen als faserbildende kleine und mittelgroße Astrocyten dar. Selten waren einzelne monströse Formen oder dysplastische gigantocelluläre oder längliche — piloide — Zellen, die Spongioblasten und Astroblasten ähnelten (Abb. 10a und b). Die Parenchymteile des durchsetzten Gebietes ließen sich sicher, wenn auch mit Schädigungszeichen, nachweisen (Ganglienzellen mit Vakuolisation oder den typischen Erkrankungsformen, Markscheiden mit Auftreibung und Rosenkranzbildung usw.), entsprechend fehlten meist Zeichen stärkeren Gewebsabbaues, wenn auch einige Fettkörnchenzellen regelmäßig in den perivaskulären Räumen vorkamen. Rundzelleninfiltrate waren selten. Gefäße waren in der fibrillären Form der A. meist nur spärlich vorhanden, gewöhnlich einfach gebaute Capillaren ohne Wucherungen (Abb. 9b). Gefäßwandproliferationen sahen wir nur einmal und hier als Folge der Operation (reaktiver Granulationswall).

Die typische Degeneration bei den fibrillären A. war der cystische Zerfall, dessen Vorstufe eine schleimige Entartung der Zellen war. Gerade hier fand sich regelmäßig eine Untermischung mit protoplasmatischen Formen, die einen regressiven Charakter trugen. Ob das Verschwinden der Fasern auf diese Degenerationsform zurückzuführen ist, konnten wir nicht sicher feststellen. Verkalkung wurde innerhalb der Geschwulst niemals festgestellt, über Verfettung wurde oben berichtet.

Eigenartig reichlich war in manchen Gebieten der Gliafasergehalt im Verhältnis zur Zahl der Geschwulstzellen. Es lagen ähnliche Verhältnisse vor wie bei alten Glianarben.

Wachstum.

Die fibrillären A. wuchsen in den Randzonen immer infiltrierend sie respektierten jedoch meist die Grenze der Pia. Im Falle 192

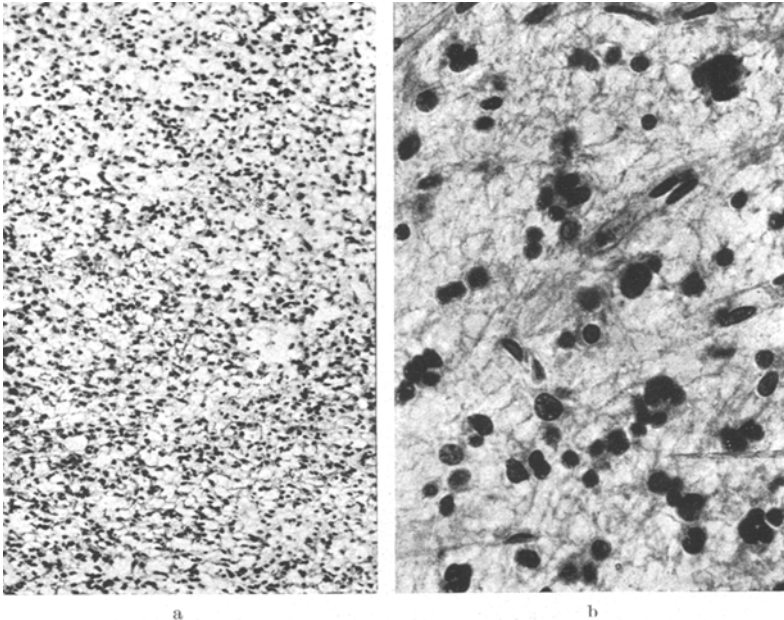


Abb. 9 a u. b. a Gewebsbild eines typischen protoplasmatischen Astrocytoms mit Beginn einer schleimigen Entartung. Kresylviolett-färbung, 76mal vergrößert, Fall 411. b Mehrkernige Zellkonglomerate in einem fibrillären Astrocytom. Kresylviolett-färbung, Fall 140, 148mal vergrößert.

dagegen sah man die Geschwulstzellen in die weichen Häute einwachsen (s. auch Abb. 11 b). Hier wie auch in anderen Teilen der Geschwulst konnten massenhaft ROSENTHALSche Fasern mit typischen Färbungen dargestellt werden, die sonst (im Gegensatz zu den Kleinhirnformen) niemals beobachtet wurden. Im Falle 140 war die Geschwulst in das Unterhorn eingewachsen — unter Durchbrechung der Ependymgrenze — und hatte dieses massiv ausgefüllt. Das Ependym hatte mit einer starken bandartigen Wucherung reagiert, die mitten durch das Geschwulstgewebe verlief (Abb. 11 a). Das Gewebe bestand vorwiegend aus fibrillären A., war aber mit protoplasmatischen Zellen untermischt.

Eine Ausrichtung fibrillärer Astrocyten in parallele Bündel mit einer Formabweichung der Geschwulstzellen vom normalen A. in Richtung

auf die „piloiden“ Astrocyten PENFIELDs wurde mehrfach beobachtet. Sie war teilweise durch das Wachstum innerhalb vorgebildeter Fasersysteme, deren formbildende Eigenschaften bekannt sind, teilweise auch durch Elektrokoagulation bzw. -resektion bedingt¹.

Von den fibrillären A., besteht — wie oben bereits grundsätzlich für die meisten Astrocytomformen betont — ein fließender Übergang zu den

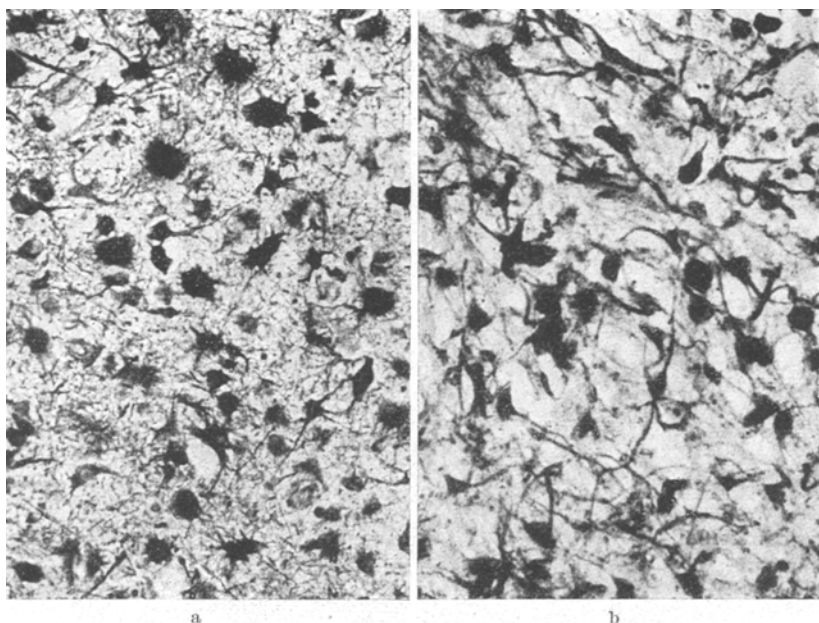


Abb. 10 a u. b. a Reichlich faserbildende großleibige Astrocyten eines fibrillären Astrocytoms. Mehrfach sind „Saugfüße“ erkennbar. Fall 1106, Goldsublimatmethode, 266mal vergrößert. b Ausgesprochen fibrilläre — wenn auch etwas unruhig gebaute — Partie im harten und umschriebenen Teil eines in anderen Bezirken maligne entarteten Astrocytoms (s. Abb. 22a u. b). Fall 985, Goldsublimatmethode, 220mal vergrößert.

anderen Unterformen. Wir erwähnten die Durchmischung mit protoplasmatischen Zellen. Auch einzelne gigantocelluläre Bezirke werden angetroffen. In einem Fall erlebten wir eine klassische „maligne Entartung“ eines faserbildenden fibrillären A., das unten noch genauer beschrieben wird (Fall 986).

Astrocytoma protoplasmaticum.

Sitz und makroskopische Beschreibung.

Die protoplasmatischen Formen des A. lagen bei uns vorwiegend im Temporallappen. Sie waren viel weniger umschrieben als die fibrillären Formen, durchsetzten mehr diffus die Hirnmasse und zeigten eine weich-

¹ Dtsch. Z. Nervenhk. 151 (1940).

glasige Schnittfläche. In der Tiefe liegende protoplasmatische A. durchsetzen oft völlig diffus Stammganglien und Balken, die zu einer weißen, einheitlichen Masse umgebildet sind, so daß oft eine sichere Unterscheidung etwa von einer Hirnswellung im ersten Augenblick nicht möglich ist (Abb. 12).

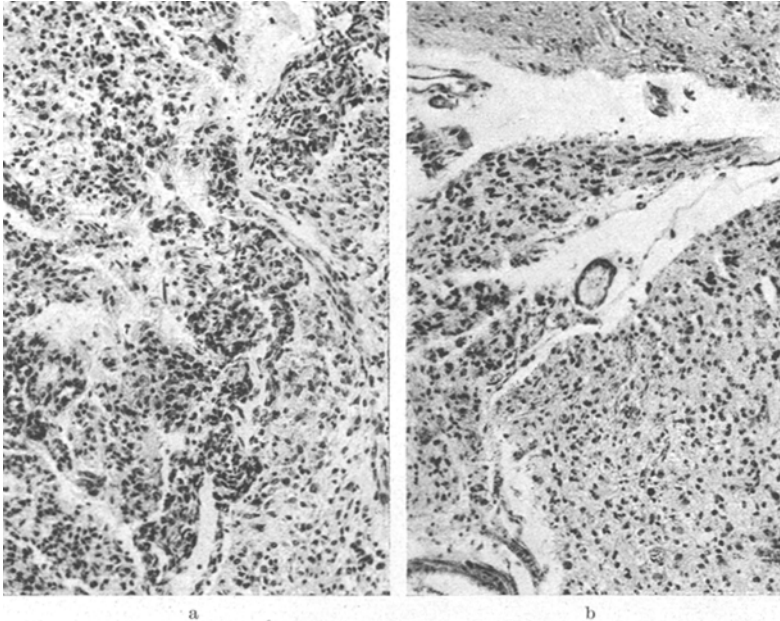


Abb. 11 a u. b. a Einwachsen eines fibrillären Astrocytoms in das Unterhorn unter Durchbrechung der Ependymgrenze. Das Ependym ist als breit gewuchertes Band noch erkennbar (s. Text S. 701). Fall 140, Nissl-Färbung, 76mal vergrößert. b Einwuchern eines Astrocytoms in die überliegenden weichen Häute. Fall 329, Nissl-Färbung, 11mal vergrößert.

Gewebsbau.

Die A. sind durch das Überwiegen protoplasmatischer, d. h. mit Metallmethoden, besonders der Goldsublimatmethode, nicht faserbildender Astrocyten gekennzeichnet. Jedoch haben wir in unseren Fällen keine absolut reinen Bilder beobachten können, selbst wenn man einen Teil der nachgewiesenen fibrillären Elemente als ortsständige Glia auffaßt (Abb. 13b). Vielmehr waren sie durchmischt mit zahlreichen meist großzelligen — gigantocellulären — Partien. Im Nissl-Bild glichen einzelne kleinzellige protoplasmatische A. so weitgehend den fibrillären Formen, daß sich morphologisch ein sicherer Unterschied nicht herausarbeiten ließ, vielleicht waren sie etwas chromatinreicher als diese (Abb. 9a). Sie entsprachen dem Typ, den ROUSSY-OBERLING als A. à petites cellules bezeichnet haben. Mit Metallimprägnationen stellen

sich die Zellen als kleine protoplasmatische A. mit vielen zarten Fortsätzen dar, die ein Maschenwerk bildeten. In dessen Knotenpunkt lagen gewöhnlich die Kerne. Andere protoplasmatische Formen ließen sich bereits im Kernbild erkennen, wenn nämlich Elemente mit größerem Zelleib, insbesondere Übergangsformen zu den gigantocellulären Astrocyten, erschienen. Dann waren die Kerne häufig randständig, die Zellen lagen zu mehreren nebeneinander, gelegentlich sogar rasenartig. Hier

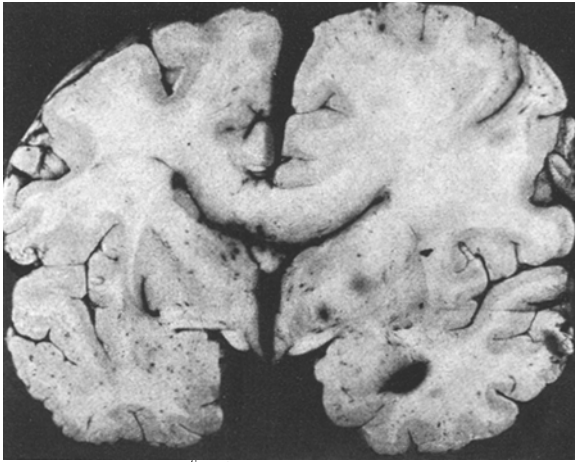


Abb. 12. Protoplasmatisches Astrocytom mit diffuser Durchwachsung des Markweiß und des Balkens und mit beginnendem Übergreifen auf die andere Hemisphäre. Fall 846.

gab es dann auch hyperchromatische Formen, die Lagerung war zellreicher, die Architektur und das Gefäßbild wurden unruhiger.

Die Gefäße bestanden im allgemeinen aus normal gebauten Capillaren ohne Unterschied gegenüber den fibrillären Formen. Nur bei der letzterwähnten Art, den zellreicheren und unruhigeren protoplasmatischen A., war das Gefäßstroma verstärkt und unruhig. Von hier aus kann sich ein fließender Übergang zu jenen A. ergeben, die als maligne entartet — s. A. mit maligner Entartung — angesehen werden müssen.

Auch im Verhalten gegenüber dem durchsetzten Gewebe gab es keinen wesentlichen Unterschied zwischen protoplasmatischen und fibrillären Formen, abgesehen von den oben erwähnten diffus wachsenden A. in der Tiefe der Hemisphären und in den Stammganglien (Abb. 12).

Die Zahl der Markscheiden und Ganglienzellen sowie ihrer Abbauprodukte — Fettkörnchenzellen — bot keine Möglichkeit zur Abgrenzung der beiden Formen. Auch die Degenerationsbilder der Geschwulstzellen sind bei beiden Formen gleich, die Vorstufe ist eine schleimige Entartung, die zu einem frühzeitigen Verlust der Fasern führt. Man sieht also in Gebieten cystischen Zerfalls bei beiden Formen keine Faser-

bildung mehr. Erste Anzeichen dieser Degeneration ließen sich mit einem reichlich metachromatischen Kresylviolett gut darstellen.

Die Astroblastome¹.

Sitz und makroskopische Beschreibung.

Unsere Fälle von Astroblastom lagen vorwiegend im Frontallappen, waren wohl umschrieben und verhältnismäßig derb. Sie zeigten fast

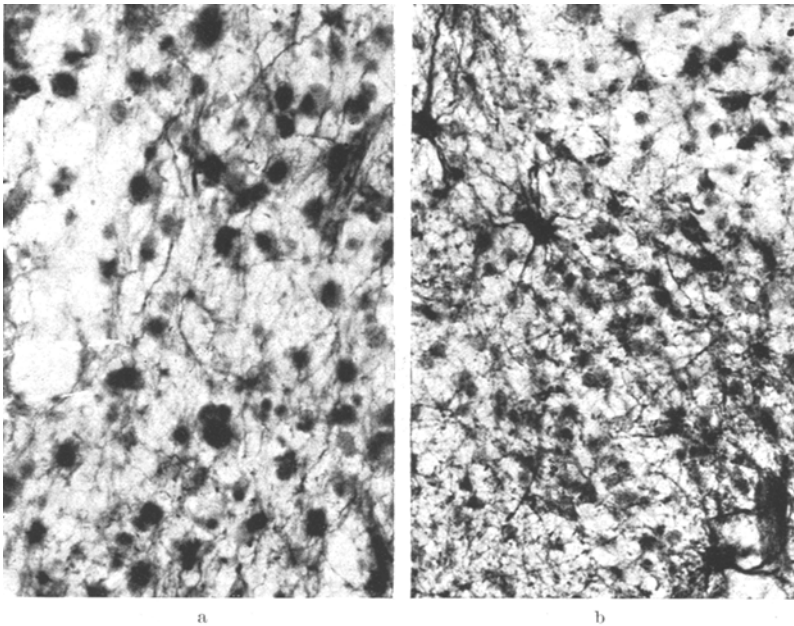


Abb. 13 a u. b. a Vorwiegend protoplasmatische Astrocyten, mit der Goldsublimatmethode nur schattenhaft dargestellt. Einzelne Gliafasern sind deutlich zwischen den Zellen erkennbar. Fall 1019, 110mal vergrößert. b Zwischen den schattenhaften protoplasmatischen Astrocyten einzelne fibrilläre Formen, vermutlich ortsständiger Herkunft. Fall 1119, Goldsublimatmethode, 76mal vergrößert.

artspezifisch ein feines cystisches Maschennetz (Abb. 14), dessen Entstehung histologisch erklärt werden konnte (s. unten). Die meisten unserer Fälle lagen rindennah, meist dicht unter derselben. Die Rinde war infolgedessen verbreitert und etwas runzelig. Eine große monolokuläre Cyste haben wir nur einmal (Fall 276) gesehen. Die Astroblastome fallen bereits makroskopisch durch ihr großes Wachstum „aus sich heraus“ und dementsprechend durch ihr raumbeengendes Verhalten auf.

¹ Die Einordnung der Astroblastome unter die Astrocytome wurde bereits früher begründet (makroskopisches Bild, Zellart, Faserbildung, Degenerationen, biologische Stellung usw.).

Gewebsbau.

Die eigenartige Architektur dieser Form — Lagerung der plumpen „astroblastenähnlichen“ Geschwulstzellen meist radiär zu den Gefäßen — fällt sofort in die Augen.

Die Geschwulstzellen haben mittelgroße, chromatinreiche Kerne, seltener mit größeren Chromatinbrocken. Sie sind meist rund oder bohnenförmig (Abb. 15a). Auffällig ist manchmal im Nissl-Bild die „Polymorphie“, die allerdings weitgehend degenerativ bedingt zu sein

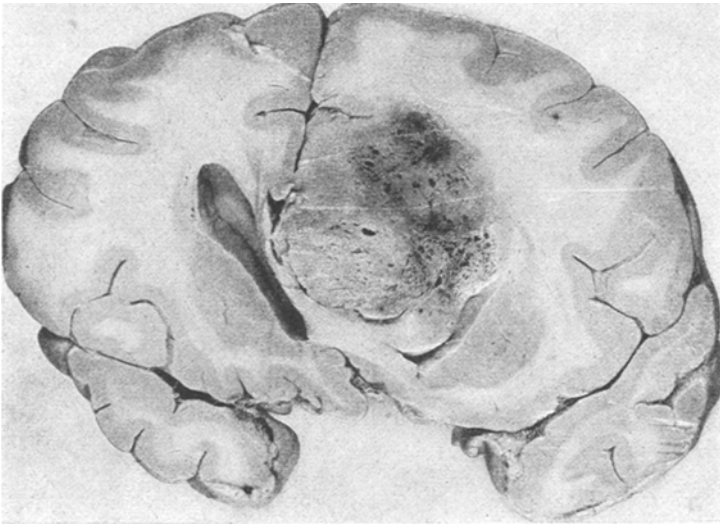


Abb. 14. Parasagittales Astroblastom. Charakteristisch ist das feinmaschige Cystennetz (s. auch Abb. 19). Fall M. 3461.

scheint, da es sich meist um cystisch zerfallene Gebiete handelt. Hier sieht man Verquellung zu Riesenzellen, Verklumpung mehrerer Kerne zu „mehrkernigen Gebilden“ usw.

Mit Metallimprägnationen stellen sich die Geschwulstzellen als kleine und mittelgroße Astrocyten mit wenig Fortsätzen oder vorwiegend als „astroblastenartige“ plumpe Elemente mit einem großen und mehreren kleinen Fortsätzen (Abb. 16a) dar. Die großen Fortsätze liegen meist in der Nähe der Gefäße. So plump, wie im Schrifttum dargestellt, waren in unseren Fällen die Fortsätze selten. Auch verliefen die „Gefäßfüße“ selten radiär (d. h. senkrecht zum Gefäßlumen), sondern häufiger tangential „wie ein Mantel von Kabeln“ (Abb. 15b, 17b).

Der Gefäßfuß zeigte bei Holzer-Färbung häufig eine Faserstruktur (Abb. 19b). In der Wachstumszone breiteten sich die Astroblastome gelegentlich mit eigenartigen fingerförmigen Knospen aus (Abb. 17b), die

aus einem knäuelig gebauten Gefäß, besetzt mit einem kabelartig dieses umlagernden System von Geschwulstzellen, bestanden. Sie entsprachen etwa dem Begriff eines „sistema glio-vascular“ von HORTEGA (Abb. 18).

Dieser Befund muß später eine genaue Auswertung finden, wenn einmal abschließend zur Frage der Ausbreitung der A. Stellung genommen werden wird, wobei die Ausbreitung in der Kontinuität von

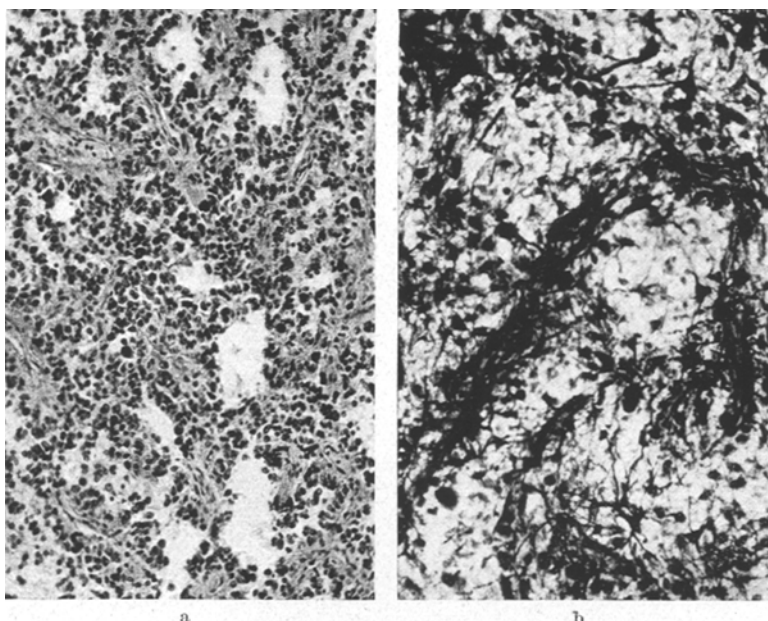


Abb. 15a u. b. a Typische pseudo-papilläre Architektur in einem Astroblastom, entstanden durch degenerativen Untergang des Gewebes fern von den Gefäßen bei Erhaltenbleiben der gefäßnahen Geschwulstzellen. Fall 1190, Kresylviolettffärbung, 76mal vergrößert. b Starke Gewebslockerung in einem Astroblastom: infolge Zellerfalls sind nur Geschwulstzellmantel um die reichlichen Gefäße erhalten. Die Gefäßarchitektur dieser Geschwulste kommt hier besonders gut zum Ausdruck. Fall M. 3228, Goldsublimatmethode, 123mal vergrößert.

einem Keim aus der Infektion mit Umwandlung des ortsständigen Gewebes in Geschwulstzellen gegenübergestellt werden wird.

Reste des durchsetzten Gewebes sind beim Astroblastom seltener nachzuweisen als bei den bisher beschriebenen Formen. Man kann daraus auf eine stärkere Geschwulstmassenproduktion „aus dem Innern heraus“ schließen. Immerhin sind einzelne Ganglienzellen und Markscheiden als Reste des Parenchyms fast regelmäßig zu beobachten. Abbauprodukte und fettig degenerierte Geschwulstzellen sind in den Einzelfällen verschieden stark vertreten, niemals aber zahlreich.

Besonders spezifisch ist bei diesen Formen Anordnung und Bau der Gefäße. Sie sind in einem verhältnismäßig dichten, weitmaschigen Netz

angeordnet (Abb. 15), ihre Wände meist durch starke Gitterfaserproduktion verbreitert, während die Gefäßwandzellen zurücktreten. Der Geschwulstzellbesatz dieser Gefäße wurde bereits besprochen. Besonders deutlich tritt ihre Architektur hervor, wenn zwischen ihnen eine cystische Degeneration beginnt, während um die Gefäße dünne Manschettenbeläge von Geschwulstzellen erhalten bleiben. Dieses Bild dürfte das Entstehen des gleichmäßigen feinmaschigen, makroskopisch bereits

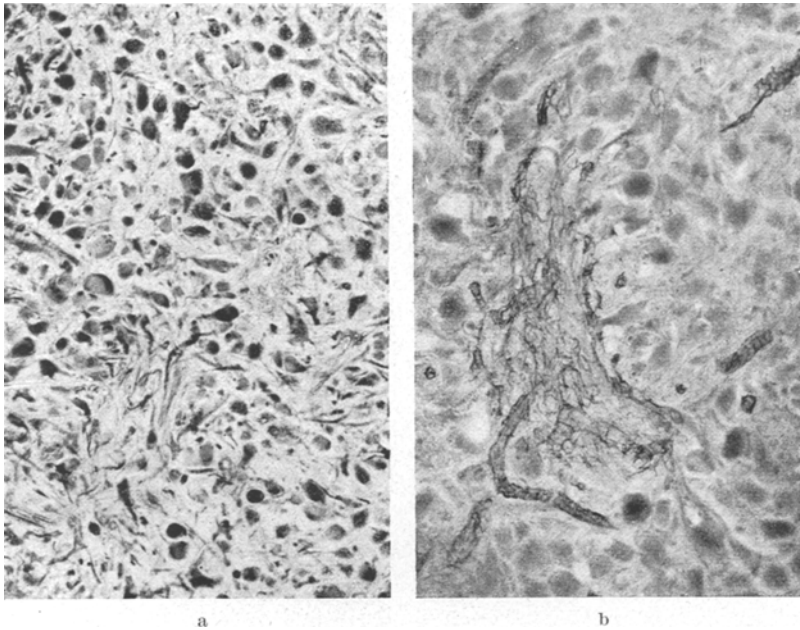


Abb. 16 a u. b. a Typisches Gewebe eines Astroblastoms: plumpe breitleibige Zellen meist mit kurzen Fortsätzen liegen radiär um die Gefäße. Fall 1063, Goldsublimatmethoden, 84mal vergrößert. b Darstellung eines Gefäßes in einem typischen Astroblastom: um den Adventitiemantel — der vielleicht etwas verbreitert ist — liegen radiär die plumpen, eben sichtbaren Geschwulstzellen. Fall 1063, PERDRAU-Methode, 112mal vergrößert.

so gut erkennbaren Cystennetzes deuten. Es erklärt sich so das „pseudo-papilläre“ Aussehen, wie das auch aus den Originalabbildungen BAILEYS hervorgeht.

Die Astroblastome zeigten als einzige Unterart der Astrocytome häufig Zeichen einer Verkalkung, und zwar in Form kleiner Kalkperlen oder der Verkalkung von Capillaren in und oberhalb der Geschwulst (z. B. M. 3461, M. 3228).

In einem unserer Fälle sahen wir ein Einwachsen in die weichen Häute und durch diese in das Hirngewebe der Gegenseite. Sonst wurde die Gliabindegewebsgrenze meist geachtet (Abb. 19a).

Mehrfach gab es auch Übergangsbilder zwischen den Astroblastomen und den anderen Unterformen, z. B. dem A. fibrillare im Fall 1075. Wenn auch an manchen Stellen plumpe Zellen in typisch radiärer Lagerung zu den Gefäßen auftraten, so hatte doch die Gefäßarchitektur die vorherrschende Stellung im Gewebsbild verloren und unabhängig von den Gefäßen lagen zahlreiche Astrocyten fibrillären Typs. Eigenartig war hier das Bild der Gefäße weit im Mark, die — obwohl sonst eine Geschwulstinfiltation nicht mehr zu beobachten war — immer noch einzelne „spongioblastenartige“ Zellen in ihrem perivaskulären Raum führten. Beziehung

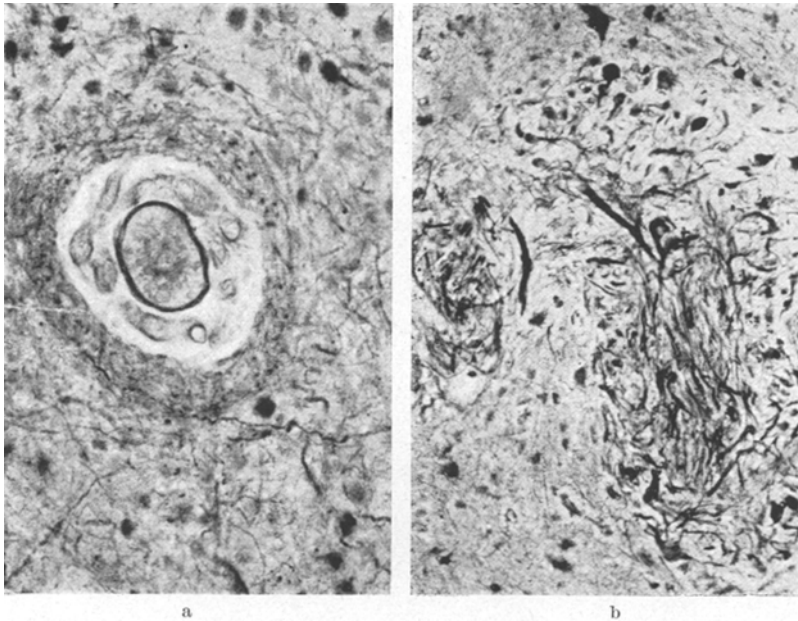


Abb. 17a u. b. a Eigenartige Gefäßknauelanordnung in einem Astrocytoma gigantocellulare: um ein größeres liegen kabelartig gewickelt mehrere kleine Gefäße. Fall 519, Goldsublimatmethode, 108mal vergrößert. b Eigenartige Form der Ausbreitung im Randgebiet eines Astroblastoms: die Gefäßsprossen werden von einem dichten Mantel meist wurmformiger Gliaelemente eingeschidet, die zusammen ein „sistema glio-vascular“ im Sinne HORTÉGAS bilden. Von dieser Knospe „wachsen“ reifere Zellformen ins Gewebe „aus“. Fall 1063, Goldsublimatmethode, 108mal vergrößert.

zu der oben für den Fall 1063 geschilderten Ausbreitungsart lassen sich hier unschwer erkennen.

Schließlich sahen wir auch in einem anderen Falle (Fall 1082), daß nur der Zentralteil der Geschwulst typischen Astroblastombau aufwies, während ein peripherer Fortsatz ins Inselmark (Abb. 4) ein rein fibrilläres Gewebsbild hatte.

Astrocytoma gigantocellulare.

Sitz und makroskopische Beschreibung.

Unsere Fälle dieser Unterart häuften sich im Frontallappen und stellten hauptsächlich jenen wohlumgrenzten Astrocytomtyp mit großer Cyste im Frontalmark, der oben bereits genauer erwähnt wurde (Abb. 2).

Auch sie wuchsen mehr aus sich heraus verdrängend, als das Gewebe diffus durchsetzend. Die gigantocelluläre Form ist in den typischen Partien, besonders zentral, im allgemeinen einheitlich gebaut und auf Grund der charakteristischen Zellform sicher abzugrenzen. Doch gibt es selten überall einheitliche Geschwülste. In den Randgebieten herrschen vielmehr Gewebsbilder vor, die der fibrillären oder protoplasmatischen Form gleichen. Möglicherweise gehen sie, wie das auch aus der

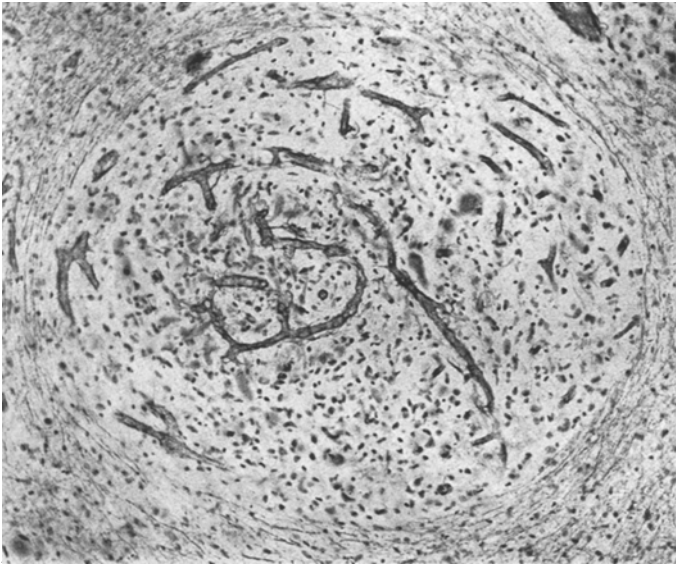


Abb. 18. Das bindegewebige Gerüst des Stromas der Geschwulstknospe (s. Abb. 17b), in dessen Maschen die Gliazellen liegen, wird hier schon dargestellt. Die umgebenden Achsenzylinder sind auseinandergedrängt. Fall 1063, PERDRAU-Methode, 96mal vergrößert.

Namengebung von O. LOTMAR angenommen werden kann, aus diesen hervor.

Bei Kernfärbungen fällt im Vergleich zu den bisher beschriebenen Formen die große Unruhe der Lagerung und die Polymorphie der Kerne auf (Abb. 20a), die meist oval oder länglich — halbmondförmig — und zum großen Teil hyperchromatisch (wohl regressiv verändert) sind. Die Kerne liegen oft randständig zum Zelleib und sind wie Fischeaugen gelagert. Mit Hämatoxylin allein stellen sich die Zelleiber meist nicht dar, recht gut jedoch mit Kresylviolett. Hier sind auch oft kurze Fortsätze zu verfolgen, sie fehlen aber bei den sehr plumpen Zellen. Manche Zellformen ähneln etwas denen der typischen Ventrikeltumoren bei der tuberösen Sklerose¹ (s. auch das A. sousependymaire). Die Zellen haben

¹ STENDER-ZÜLCH (s. S. 530).

vielfach mehrere Kerne. Sie sind häufig regressiv verändert — d. h. verklumpt und hyperchromatisch — oder progressiv, d. h. bläschenförmig mit deutlicher Kernmembran und einem oder mehreren Nucleoli. Zwischen diesen großen Zellen liegen meist kleinere, einkernige Typen, teils länglicher, teils runder Form. Aus diesen bestehen vorwiegend die Randzonen, während nach der Mitte zu die gigantocellulären Elemente zunehmen.

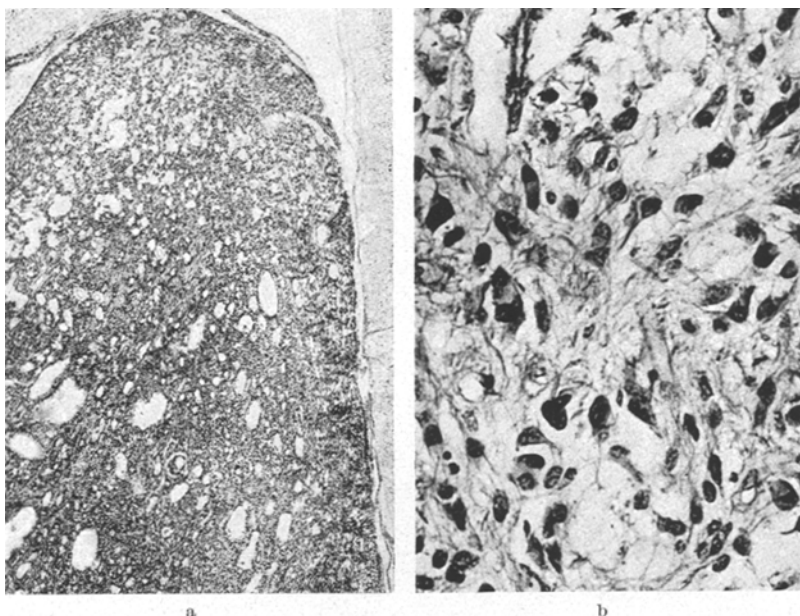


Abb. 19 a u. b. a Übersichtsaufnahme eines Astroblastoms (makroskopisch s. Abb. 14), die deutlich den wabig-feinmaschigen Aufbau der Geschwulst und die reichlichen Cystenbildungen zeigt. Die Rinde wird bis dicht unter die Pia durchsetzt, die Bindegewebsschranke aber eingehalten. Fall M. 3461, Nissl-Färbung, 14mal vergrößert. b Darstellung feiner Gliafibrillen in einem typischen Astroblastom. Fall M. 3461, Holzer-Färbung, 130mal vergrößert.

Mit Metallimprägnationen werden die Geschwulstzellen meist sehr deutlich dargestellt (Abb. 20a) und liegen bei den faserbildenden Formen in einem dichten Faserfilz, der sowohl von den großen wie den kleinen Zellen gebildet wird. Neben den faserbildenden gigantocellulären Geschwülsten kommen auch protoplasmatische vor, die durch ihre großen plumpen Zellen fast ohne alle Fortsätze gekennzeichnet sind.

Das Parenchym ist bei dieser Unterart infolge der großen Zellproduktion „aus dem Innern heraus“ mehr geschädigt als bei den übrigen Formen. Das ließ sich besonders gut im Markscheidenbild erkennen, wo große Lücken auftraten. Die Achseneylinder waren im allgemeinen besser erhalten. Auch das Fettbild zeigte meist stärkere Anzeichen des

Abbaues als bei den übrigen Formen. Während aber die Geschwulstzellen kaum je selbst verfetteten, fand sich eine Fetteinlagerung nicht selten in kleinen Zellen der Gefäßwände. Die Gefäße waren in den gigantocellulären A. reichlicher als in den fibrillären und protoplasmatischen A., besonders reichlich um die großen Cysten. Auch war das Gefäßbild unruhiger und bei polymorphen Formen begannen bereits Gefäßwandwucherungen. Von hier aus ließen sich ebenfalls fließende

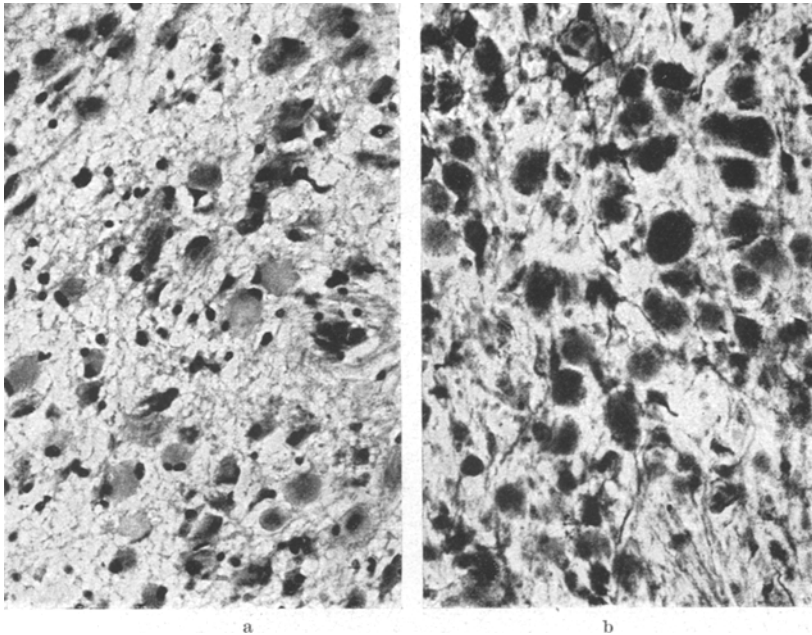


Abb. 20 a u. b. a Vorwiegend gigantocelluläre Form eines Astrocytoms: plumpe Zellen mit großem Zelleib und randständigen pyknotischen Kernen (gelegentlich mehrkernig!). Fall 1056, Kresylviolett-färbung, 112mal vergrößert. b Gigantocelluläres Astrocytom. Fall 1190, Goldsublimatmethode, 112mal vergrößert.

Übergänge zum A. mit maligner Entartung finden, auf die unten noch eingegangen wird. Mehrfach konnten eigenartige Schlingen- und Knäuelbildungen von Gefäßen innerhalb eines einzigen Adventitialraumes (Abb. 17a) nachgewiesen werden, der dann nach außen von einem dichten Gliafaserring — auch im Zellbild als zellfreie helle Zone sichtbar — abgedichtet wurde.

Mehrfach kamen dichte Rundzelleninfiltrate (in nichtoperierten Fällen), einmal auch Plasmazellen im Adventitialraum vor.

Wie bereits oben erwähnt, war das Gewebsbild nur in den zentralen Geschwulstteilen einheitlich, in den Randzonen fanden sich Übergänge zu fibrillären — Hb. 38/60 M. 2814, 1056 —, andererseits auch proto-

plasmatischen Formen (1086, 307), wo sich bei völlig fehlender Faserbildung gelegentlich die stärkste Ausbildung von Riesenastrocyten einstellte (Fall 181). Auch der Fall 1063 verdient hier Erwähnung, dessen Wachstum in gliovasculären Papillen oben bereits geschildert wurde. Hier gab es in der Tiefe ausgesprochen gigantocelluläre, sehr plumpzellige Partien, die allerdings immer noch eine gewisse radiäre Lagerung zu den Gefäßen hatten. Der Übergang zum A. mit maligner Entartung ergab sich besonders bei den polymorphen Formen mit Wucherungserscheinungen am Gefäßsystem.

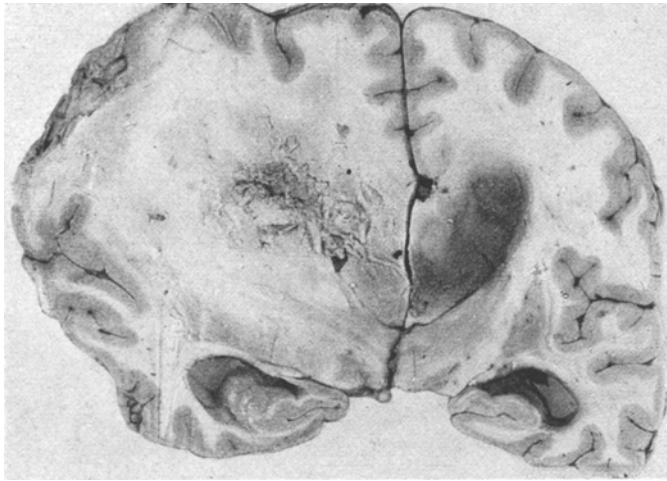


Abb. 21. Oral liegende Schnitte eines umschriebenen harten Astrocytoms der Parieto-Occipitalgegend. Das gesamte rechte Markweiß ist von der Geschwulst durchsetzt und diese ist durch den Balken zur Gegenseite weitergewachsen. Hirn„fungus“ durch Entlastung Fall 985 (s. Abb. 8, 22). —

Astrocytome mit maligner Entartung.

Die Frage einer malignen Entdifferenzierung von Gliomen hat immer ein großes Interesse erregt. Seit den Arbeiten von STRAUSS, der über eine Umwandlung in maligne Formen berichten konnte, sind immer wieder neue Beiträge zu dieser Frage gebracht worden (MÜLLER u. a.). Wir müssen aber darauf hinweisen, welche Schwierigkeiten sich einer wirklich stichfesten Beweisführung von vornherein eröffnen, da in den meisten Fällen nur kleinere Gewebsteile der primären Geschwulst untersucht wurden, so daß ein Vergleich wirklich *entsprechender* Bezirke nicht gegeben war. Die Abgrenzung der „bedingt gutartigen“ Gliome gegen die „bösartigen“ Formen ist bei den typischen Vertretern — die an den Endpunkten einer Strecke liegen, welche in der Mitte „fließende Übergänge“ zeigt — leicht, so etwa die Unterscheidung eines echten fibrillären Astrocytoms von einem nekrotisierenden Glioblastom. Den

Ausschlag für die Beurteilung gibt aber letztlich nicht das histologische Merkmal, insbesondere der Einzelzelle, sondern das allgemeinbiologische Verhalten. Von hier aus wird dann rückwirkend die biologische Wertigkeit, d. h. „Malignität“ der einzelnen Gliomformen bestimmt. Es wurde bereits mehrfach zu diesem Thema Stellung genommen. Immerhin gibt es bereits Erfahrungen in der Deutung des Gewebsbildes,

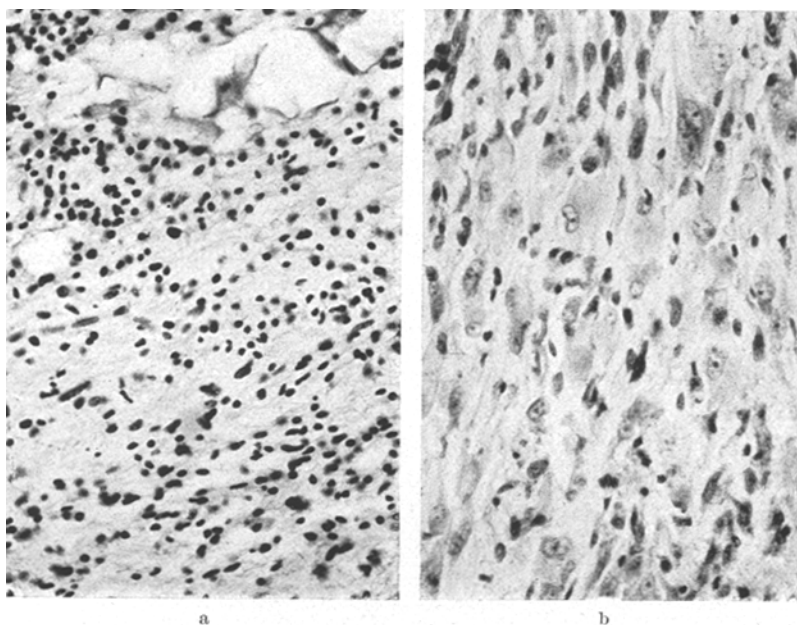


Abb. 22a u. b. a Aus dem harten und umschriebenen, faserbildenden Teil eines maligne degenerierten Astrocytoms. Gleichmäßig runde oder ovale Kerne, viel regressive Veränderungen, oben Ausbildung einer schleimgefüllten Cyste. Gelegentlich einzelne Mitosen. Fall 985, Kresylviolettfärbung, 112mal vergrößert. b Gigantocellulärer Bezirk des gleichen Falles. Darstellung großer, oft fischähnlicher („Schollen“) Zellen mit großem, zart angefärbtem Leib und randständigem (hier meist progressivem) bläschenförmigem Kern, der eine deutliche Kernmembran und einen scharf abgesetzten Nucleolus aufweist (s. auch Abb. 8, 21). Fall 985, Nissl-Färbung, 112mal vergrößert.

die zu einer Entscheidung in der einen oder anderen Richtung berechtigen, wenn auch diese immer wieder neuer Überprüfung bedürfen. Für die Deutung der Gefäßformen wurde das kürzlich grundsätzlich ausgeführt¹. Doch selbst mit dieser revidierten Erfahrung läßt sich gelegentlich eine einheitliche Klassifikation eines Glioms nicht durchführen, da verschiedene Gewebsbilder vorkommen, die örtlich von Histologen mit größter Erfahrung teils als gutartig, teils als bösartig angesprochen werden müssen. Es gibt also sowohl bei den einzelnen Astrocytomformen als auch zwischen den Astrocytomen und Glioblastomen einzelne

¹ Z. Neur. 167 (1939).

„fließende Übergänge“. Wir haben diese Fälle, wenn sie noch vorwiegend Astrocytomcharakter zeigten, als A. „mit maligner Entartung“ geführt. Unser Beitrag zu dieser Frage soll abgeschlossen werden durch die Mitteilung eines besonders geeigneten Falles, bei dem das Verhalten und das morphologische Bild des Primärtumors in selten einwandfreier Form der sekundären Ausbreitung in maligner Entartung gegenübergestellt werden konnte.

Fall 985. 30jähriger Mann. Seit über 2 Jahren fokale Anfälle, erst vor $\frac{1}{2}$ Jahr Beginn von Hirndrucksymptomen. Die Lokalisierung der Geschwulst ist auf Grund des klinischen Bildes — im Bein beginnende, später auf die ganze Seite übergehende Parese — und besonders durch die hochgradige Verdünnung des Knochens über dem rechten Parieto-Occipitalgebiet möglich. Operative Freilegung, die wegen der großen Ausdehnung nur im Anlegen einer temporalen Dekompensation bestand. Starke Röntgen-Bestrahlung. In der Folge Hirnprolaps und Tod in einer Heilanstalt. Bei der Autopsie fand sich eine Volumvermehrung der rechten Hemisphäre und die Ausbildung eines harten, speckig-weißen, pilzförmig die Windung überragenden Tumors im Parieto-Occipitalgebiet rechts, der sowohl die Hirnkonvexität als auch die mediale Fläche der Mantelkante durchsetzte (Abb. 21). Über der Parieto-Occipitalausbreitung der Geschwulst war der Schädelknochen hochgradig verdünnt. Die weitere Hirnsektion zeigte eine diffuse Ausbreitung des Blastoms in der ganzen rechten Hemisphäre mit Einwachsen in den Balken und in die Stammgangliengebiete (Abb. 21) und durch den Balken zur Gegenseite. Im Balken war es beiderseits zu deutlichen Nekrosebildungen gekommen. Besonders interessant war die Gegenüberstellung der Gewebsbilder, die einerseits ein — wenn auch vielleicht etwas zellreiches (Abb. 22) und unruhiges, sonst aber typisches — Bild eines fibrillären A. mit hochgradiger Faserbildung im umschriebenen Anteil der Geschwulst und einem polymorphen, unruhigen, vorwiegend gigantocellulären Wachstum mit zahlreichen Nekrosen, Gefäßproliferationen und anderen Zeichen malignen Wachstums gegenüberstellen ließ. Während im ersten Teil Mitosen so gut wie fehlten, waren sie im Gebiet der sekundären Ausbreitung zahlreich. Hier fehlte dafür die Gliafaserbildung. Der hochgradigsten Verwilderung aber begegnete man auf einem Schnitt durch die Hemisphären in Höhe des Fußes der Frontalwindungen, wo die Geschwulst die ganze Hemisphäre durchsetzt hatte. Hier bestand sie aus hochgradig polymorphen, klein- und großzelligen, oft mehrkernigen oder riesenhaften Geschwulstzellen, reichlichen Gefäßen mit hochgradigen Wucherungserscheinungen, von denen sich viele stäbchenzellähnliche Fibroblasten frei ins Gewebe ablösten, mit Nekrosen und allen Proliferationserscheinungen des Gefäßsystems, wie sie das Gewebsbild des multiformen Glioblastoms kennzeichnen.

Zusammengefaßt wäre man histologisch in dem erstbeschriebenen Gebiet zweifelsohne zur Diagnose eines fibrillären A., im zweiten Teil zu der eines Glioblastoma multifforme verpflichtet.

Aus dem klinischen Verlauf und dem morphologischen Befund ist man wohl berechtigt anzunehmen, daß es sich um ein langjährig bestehendes — wahrscheinlich schon vor Einsetzen der klinischen Erscheinungen (s. Atrophie der Schädeldecke, die bei Gliomen eine ausgesprochene Rarität ist!) — fibrilläres A. handelte, das, vielleicht beschleunigt durch den Reiz bei der operativen Freilegung, sich diffus und mit maligner Entdifferenzierung in der gleichen Hemisphäre und später durch den Balken auch auf die Gegenseite ausgebreitet hat. Aus den spärlichen Aufzeichnungen der Krankengeschichte und aus den genau durchforschten morphologischen Befunden des Autopsiegutes lassen sich

irgendwelche Aufschlüsse über den Reiz zur malignen Entdifferenzierung bei der weiteren Ausbreitung nicht entnehmen. Jedoch muß diese nunmehr für einzelne Formen des A. als bewiesen angesehen werden¹.

Ob sich etwa ein großer Teil der Glioblastome durch sofortige maligne Entartung aus kleinen, zunächst noch nicht entdifferenzierten Keimen anderer Geschwülste entwickelt, kann man zunächst nur vermuten. Es muß vielmehr weiter zu dieser Frage entsprechendes einwandfreies Material gesammelt werden.

Zusammengefaßt läßt sich aus der genauen Untersuchung des eben mitgeteilten Falles schließen, daß es in an sich „bedingt gutartigen“ A. zu einer malignen Entartung kommen kann, die einen fließenden Übergang zum multiformen Glioblastom bildet. Wenn derartige Geschwülste noch vorwiegend Astrocytomcharakter zeigen, sind sie als A. mit maligner Entartung einzuordnen. Allerdings ist eine derartig strenge Trennung der Gewebe wie in diesem Falle selten, der Übergang ist vielmehr meist fließend bzw. die Gewebe bestehen dicht nebeneinander.

Operabilität und biologische Stellung (Prognose) der Astrocytome.

Die Operabilität der A. hängt weitgehend von der Ausdehnung und Abgrenzung (d. h. oft von dem Zeitpunkt der Operation) ab. Bei umschriebenen kleinen cystenbildenden A. sind Dauerheilungen (d. h. Überlebensdauer von bis zu 26 Jahren ohne Rezidiv (CUSHING-EISENHARDT) beschrieben. Andererseits müssen Fälle, wie die A. des Frontallappens mit Einwachsen ins Septum und die Ventrikelwand, mit Übergreifen ins Inselmark oder andere Teile des Temporallappens als ausgesprochen ungünstig angesehen werden, wenn nicht ein Sitz in den Stammganglien von vornherein andere Operationen als nur entlastende verbietet. Als Ganzes gesehen stellen jedoch die A. eine der beiden großen Gliomarten des Großhirns mit „bedingt gutartigem“ Verlauf dar und man kann durch „Radikal“-operation eine Dauerheilung oder zumindest eine klinische Symptommfreiheit über 3—5 Jahre erhoffen.

Zusammenfassung.

Die A. sind die älteste bekannte Gliomart. Sie kommen in einigen charakteristischen Unterarten vor (fibrilläre-protoplasmatische-gigantocelluläre A., Astroblastome und A. mit maligner Umwandlung), die sich histologisch recht wohl abgrenzen lassen. Sie zeigen eine ausgesprochene Bevorzugung der mittleren Lebensjahrzehnte (25—45 Jahre) in ihrem Auftreten mit einem hohen Gipfel der Alterskurve um das 35. Jahr. Die einzelnen Unterarten verhalten sich in dieser Beziehung gleich.

Die A. machten in unserem Sammlungsgut 11,3% aller intrakraniellen Tumoren und 23,4%, d. h. fast $\frac{1}{4}$ aller Gliome aus. Von den Unterarten

¹ Genau wie das kürzlich — Z. Neur. **172** (1941) — für die Oligodendrogliome nachgewiesen wurde.

scheinen die fibrillären die größte Einheit zu bilden, dann folgen gigantocelluläre A. und Astroblastome etwa in gleicher Stärke, während die protoplasmatischen und malignen Formen wieder gleich häufig und erst in weitem Abstand folgen.

Dem Sitz nach ist eine ausgesprochene Häufung im Frontallappen festzustellen, dem der Temporal- und Parietallappen mit etwa gleicher Vertretung in weitem Abstand folgen, während die übrigen Regionen viel seltener befallen werden.

Der Versuch der Heraussonderung bestimmter Gliomgruppen, d. h. Einheiten mit gleichen Beziehungen hinsichtlich Alter, Sitz und Gewebsart, führte zur Beschreibung der A. im latero-basalen Vorderlappen (meist Astroblastomen oder gigantocellulären Formen) mit großen Cysten im Frontallappenmark, die operativ gut angreifbar sind, wenn sie nicht bereits zur Ventrikelwand vordringen oder einen Ausläufer ins Inselmark vorgeschickt haben. Auch ein A. im Temporalpol scheint häufiger vorzukommen und ist gerade durch Lappenresektionen dort gut angreifbar. Weiter gibt es über das Zentroparietalgebiet verstreut umschriebene Formen, häufig mit großen Cysten. Die übrigen A. liegen entweder operativ unzugänglich (wie eine Form im Thalamusgebiet) oder sind diffus oder bereits weitgehend in die Tiefe eingedrungen.

Die A. wachsen sämtlich infiltrierend, die gigantocellulären A. und die Astroblastome mit reichlichem Wachstum aus der Tiefe der Geschwulst und daher besonders verdrängend. Umgebungsreaktionen entstehen jedoch meist nicht. Die A. respektieren im allgemeinen die Pia-Gliamembran, doch ist das Einwachsen in die weichen Häute auch bei gutartigen Formen beobachtet. Auch das Durchbrechen der Ependymschranke kommt vor.

Die oben erwähnten histologischen Unterarten lassen sich bei Untersuchung der ganzen Geschwulst meist gut abgrenzen, doch gibt es auch weitgehend Übergänge. Die Astroblastome, die durch ihre eigenartige Geschwulstzell-Gefäßarchitektur gekennzeichnet sind, können oft schon makroskopisch an ihrem feinmaschigen Cystennetz erkannt werden. Bei den Astrocytomen gibt es eine sichere maligne Entartung ursprünglich rein gutartiger Geschwülste, die hier an Hand eines ausreichend untersuchten Autopsiefalles einwandfrei beschrieben werden konnte. Daneben gibt es Formen, die fließende Übergänge — ob primär oder sekundär durch Entartung, kann nicht sicher entschieden werden — zum malignen Glioblastom zeigen. Sie wurden als „A. mit maligner Entartung“ bezeichnet.

Differentialdiagnostisch werden für das A. ausgewertet: Zellarmut, regelmäßiger Zellbau und Anordnung, Gliafaserbildung, Einkernigkeit, Fehlen von Mitosen, kein oder *nur* geringer Untergang des durchgesetzten Parenchyms, geringe Zahl, gleichmäßiger Bau und Verteilung von

Gefäßen ohne Wucherungserscheinungen, Fehlen von Nekrosen und Verfettung bei Neigung zur Cystenbildung infolge schleimiger Entartung.

Für das Glioblastom sprechen: Zellreichtum, unregelmäßiger Zellbau, Mehrkernigkeit, Fehlen von Faserbildung, Mitosen und andere Zeichen raschen Wachstums, saftig-zellige Proliferationen am unruhig gebauten Gefäßsystem (Gefäßwälle, -schlingen, -glomeruli, sinusartige Gefäßhöhlräume, Thrombenbildung), reichlicher Untergang von Parenchym und Geschwulstgewebe durch Nekrosen mit Abgrenzung durch Gefäß- und Fettkörnchenzellwälle, Fehlen von Verkalkung und Cystenbildung.

Chirurgisch gehört das A. zu den „bedingt gutartigen“ Gliomen, bei denen durch Radikaloperation Dauerheilungen erzielt werden können, sonst aber eine Besserung über viele Jahre eintritt.

Literatur.

BAILEY-CUSHING: Die Gewebsverschiedenheit der Gliome. Jena: Gustav Fischer 1930. — BERGSTRAND: Virchows Arch. **287**. — FISCHER, E.: Zbl. Neurochir. **1938**, 5. — GAGEL: Z. Neur. **161**. — LORENTZ: Zbl. Neurochir. **1941**, 1/2. — LOTMAR Histol. Arb. Großhirnrinde **6** (1918). — MEYER: Frankf. Z. Path. **14** (1913). — MÜLLER: Z. Neur. **148** (1933). — OSTERTAG: Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 50, III. — PENFIELD: In NELSONS Loose Leaf Surgery. — Principles of the Pathology of Neurosurgery etc. 1932. — ROUSSY-OBERLING: Atlas du cancer. **1931**, Fascicul. 9/10. — STENDER-ZÜLCH: Z. Neur. **176** (1943). — ZÜLCH: Zbl. Neurochir. **1939**, 5/6. — Virchows Arch. **307** (1940).

Nachtrag 1947.

(ZÜLCH.)

Inzwischen sind mir einige früher nicht berücksichtigte Arbeiten zugänglich geworden. Unter diesen muß ich besonders auf die von H. J. SCHERER eingehen, der sich mehrfach mit den Astrocytomen befaßt hat. Seine Beobachtungen, Deutungen und Ansichten weichen oft besonders stark von den eigenen und denen des Schrifttums ab. Wollte man diese Punkt für Punkt durchgehen, so würde die Auseinandersetzung mit ihm sehr umfangreich werden, zumal der Wert seiner Untersuchungen durch Beibringung einer Fülle von wichtigen Einzelbeobachtungen ausdrücklich festgestellt werden soll. Die Unterschiede beginnen bereits in der Klassifikation, wo sich SCHERER als ausdrücklichen Gegner der „amerikanischen“ Einteilung bekennt, die er durch eine „natürliche“ Einteilung ersetzen will. Dies ist ihm leider bis zu seinen letzten Arbeiten 1942 nicht gelungen, weshalb er auf die sonst überall gebräuchlichen Namen zurückgreifen mußte.

Besonders grotesk sind seine Thesen in der biologischen Bewertung der Geschwülste. Hier kommt er z. B. zu der Ansicht, daß mindestens 20% aller malignen Glioblastome wegen ihrer kompakten Masse und guten Abgrenzung operabel sein müßten. Von den Astrocytomen

andererseits behauptet er, sie seien schlecht abgegrenzt, für den nicht Vertrauten bestände daher Gefahr, daß er sie für Ödem oder Sklerose mißdeutete. Überdies entdifferenzierten sich die meisten von ihnen sogar ohne chirurgischen Eingriff.

Selbst wenn man — wie ein großer Teil der Neurochirurgen und Neuropathologen und auch wir — die so gutartigen sog. Kleinhirn-astrocytome im Jugendalter von den Großhirnformen abtrennt, bleibt dennoch für die Mehrzahl der umschriebenen Großhirnastrocytome eine so gute durchschnittliche Überlebensdauer nach „Radikaloperation“, daß die Einrechnung unter die „bedingt gutartigen“ Gliome berechtigt erscheint. Schließlich lassen sich die Statistiken von BAILEY-CUSHING und ihren Mitarbeitern CAIRNS, v. WAGENEN, EISENHARDT, von TÖNNIS und OLIVECRONA und erst kürzlich wieder von DAVIDOFF nicht einfach wegreten. Hier muß sich eine rein auf das Laboratorium beschränkte Arbeitsmethode mit nur oberflächlichem Kontakt zur neurochirurgischen Klinik rächen. So erklärt sich wohl auch das eigenartig zusammengesetzte Untersuchungsgut SCHERERS³, wo die umschriebenen harten Astrocytome zu fehlen scheinen und die Hälfte aller Gliome Glioblastome waren!

Eine ebenfalls früher nicht zugängliche Arbeit von ALPERS und ROWE enthält eine Beschreibung, die mit der eigenen in Einklang gebracht werden kann. Doch erscheint die dort gewählte Unterteilung der Astrocytome in 1. fibrilläre, a) solide, I. piloide, II. diffuse, b) cystische, 2. gigantocelluläre, 3. celluläre Formen nicht glücklich. Denn es sind doch keineswegs nur die fibrillären Formen cystisch. Auch die Einführung des Namens „cellulär“ beseitigt nicht die Unschönheit des bisherigen Benennungssystems, dessen Hauptfehler in dem Wechsel des Einteilungsgrundsatzes liegt. Ich hoffe in Zukunft darstellen zu können, daß wir mit einer Einteilung in 1. fibrilläre, klein- und groß(riesen)-zellige und 2. afibrilläre, klein- und groß(riesen)zellige Astrocytome auskommen werden, wobei die bisherigen Astroblastome bei den großzelligen fibrillären eingerechnet werden. Diesen wird sich dann eine Abteilung mit maligner Entartung anfügen. Aber zur endgültigen Bestätigung dieser Einteilung bedarf es noch genauer Untersuchungen. Bis dahin aber werden gemäß den von uns immer wieder betonten Grundsätzen die alten Namen festgehalten werden, da wir andernfalls in einem Meer neuer Namen zu ertrinken drohen. Das Schrifttum der letzten Jahre gibt dafür warnende Beispiele.

Zum Schluß soll hier noch ein Überblick über die eigenen weiteren Untersuchungen gegeben werden (deren Ergebnisse 1945 in Vorträgen im Krankenhaus Hamburg-Barmbeck niedergelegt wurden). Hier wurde eine Gliederung der intrakraniellen Tumoren, besonders aber der bisher in diesem Punkte so vernachlässigten Gliome nach den im ersten

Teile dieser Arbeit niedergelegten Grundsätzen versucht. Die Astrocytome (A.) wurden dabei in die folgenden „Gruppen“ (mit gleichem Sitz, Alter und Gewebsart) untergliedert: Frontodorsale A. — Frontomediale A. — Frontobasale A. — Diffuse frontale A. — Parietolaterale A. (Parietomediale A.) — A. des Temporalpols — A. des Thalamus — des Mittelhirns — der Brücke — des Rückenmarks. Die meisten dieser Gruppen wurden oben bereits angedeutet oder erwähnt. Die drei nunmehr getrennten *frontalen* Typen sollen hier kurz beschrieben werden.

Frontodorsale A. sind gut apfelgroße Blastome an der Konvexität in F. 1 und F. 2, die diese Windungen vom Pol bis etwa zur Mitte durchsetzen, die aber auch auf die Medianfläche von F. 1 und die basal davon liegenden Teile bis zum Gyr. cinguli übergreifen. Am caudalen Ende der Geschwulst liegt oft — neben kleineren — eine bis mandarinengroße Cyste (Abb. 2), die oben seitlich an die Vorderhornspitze grenzt und von dem Vorderhorn durch eine dünne Wand getrennt ist.

Die *frontomedialen A.* (oder A. des Frontalpols) sind mandarin- bis apfelgroße Gewächse, die die oralsten Windungen des Frontalpols — besonders F. 1 — breit durchsetzen und sich von dort sagittal ins Mark fortsetzen, wo sie ins Septum einwachsen. Dieses treiben sie symmetrisch oder mit herdseitiger Ausladung zu einer breiten Platte auf, die dann in der Vorderhornspitze liegt. Die Hauptmassé der Geschwulst liegt meist im zentralen Mark und erreicht caudalwärts die Rinde in den Windungen der Medianfläche nahe dem Rostrum. Keine großen Cysten. Die Geschwulst liegt frontal und medial zur Vorderhornspitze und wirkt auf das Vorderhorn vornehmlich über die Auftreibung des Septums ein.

Die *frontobasalen A.* sind Gewächse von Gänseei- bis Apfelgröße, die in den lateralen Windungen des Orbitalhirns (Abb. 3) direkt unterhalb von F. 3 liegen und sich von der Rinde aus, die breit aufgetrieben wird, ins subcorticale Mark ausdehnen. Dabei werden die Frontalwindungen nach oben verschoben, die Vorderhornspitze — zu der die Geschwulst basolateral liegt — zusammengedrückt. Die Ventrikelwand wird im allgemeinen nicht erreicht. Die Geschwulst setzt sich mit einem zapfenförmigen Fortsatz ins Inselgebiet und obere Temporalmark fort (Abb. 4), die breit aufgetrieben werden und — wie auch der Hauptteil der Geschwulst — feincystisch zerfallen können. Dabei wird die Unterhornspitze nach caudal und basal verschoben. Die medialen Orbitalwindungen bleiben — im Gegensatz zum frontobasalen Glioblastom — von Geschwulstmassen frei.

Literatur.

ALPERS and ROWE: Amer. J. Canc. 30, 1 (1937). — DE BUSSCHER et SCHERER: Les Gliomes de L'Encephale. Brüssel: Vromans 1942. — DAVIDOFF: Arch. Path. (Am.) 44, 1246 (1940). — SCHERER, H. J.: Psychiatr. Bl. (Nd.) 3 (1941).