

Aus der Neuropathologischen Abteilung (Prof. Dr. B. OSTERTAG) der
Universitäts-Nervenlinik Tübingen (Prof. Dr. Dr. h. c. E. KRETSCHMER).

Zur Spongioblastose und Spongioblastomatose des Gehirns, ihrer Charakteristik und pathogenetischen Bedeutung*.

Von

BERTHOLD OSTERTAG, OTTO STOCHDORPH und GEORG SCHMIDT.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. September 1948.)

Die Schwierigkeit, Hirngewächstypen scharf voneinander abzugrenzen, zeigt sich bei den aus „Spongioblasten“ aufgebauten Blastomen in besonderem Maß. Dabei ist hauptsächlich das Verhalten des gewächsaufbauenden Spongioblasten, also des Blastom-Spongioblasten, umstritten, während die Angaben über die Lokalisation der Spongioblastome auffallend übereinstimmen. Strittige Fragen lassen sich vielfach an besonders prägnanten Einzelfällen weiter klären. So soll die nachstehende Mitteilung dazu dienen, anhand einer einschlägigen Beobachtung unter Zugrundelegung der Lehrmeinung OSTERTAGS, wonach Gewebscharakter, Sitz, Ausbreitung und biologisches Verhalten der Hirngewächse ontogenetisch bzw. dysontogenetisch bedingt sind, die Spongioblastome als die kennzeichnenden Geschwulstbildungen bestimmter Hirnabschnitte, nämlich der Flügelplattenabkömmlinge des unpaaren, hauptsächlich prächordalen Hirnrohres, sowie der phylogenetisch ältesten Großhirnanteile, herauszustellen.

Hyperplastisches bzw. blastomatöses Wachstum von Spongioblasten begegnet uns in sozusagen klassischer Form bei den Fehlbildungen mit Geschwulsteinschlag, wie tuberöser Sklerose, zentraler Neurofibromatose, und den Dysraphomen. Die Eigenart dieser mehr oder weniger generalisierten Erkrankungen läßt die Spongioblastome als Syndromteil gegenüber dem Grundprozeß zurücktreten, obgleich beispielsweise der Tod der an tuberöser Sklerose Erkrankten meist nur von diesen ventrikelnahen Gewächsbildungen herbeigeführt wird.

Das histologische Bild des Spongioblastoms als selbständiger Gewächsbildung wurde in einer früheren Abhandlung (OSTERTAG 1941) folgendermaßen wiedergegeben: „Die Zellen sind langgestreckt, 1 oder 2 lange Fortsätze können streckenweit verfolgt werden. Gelegentlich findet man auch im Gewächs faserige Glia. Die chromatinreichen Kerne sind längsoval. Meist liegen die Zellen in langen Zügen parallel

* Herrn Prof. Dr. med. HUGO SPATZ zum 60. Geburtstag.

angeordnet, seltener einmal wirbelförmig. Selbst die ausreifenden Elemente bilden keine Grenzmembran gegenüber den Gefäßen. Seltener ist eine mucoide Degeneration, häufiger eine Hyalinisierung, die auch die Gefäße mit einbeziehen kann. Wie überall kann die hyaline Grundsubstanz verkalken.“

ZÜLCH gibt in seiner Übersicht über die Klassifikation der Hirngeschwülste die Spongioblastomdefinition von BAILEY-CUSHING, PENFIELD, BERGSTRAND, DEL RIO HORTEGA und ROUSSY-OBERLING wieder, von denen die 3 letztgenannten die Spongioblasten als „fusiforme Oligodendroglioma“ bezeichnen. Nach ZÜLCHS eigenen Erfahrungen wird das Bestehen einer wohlcharakterisierten „Kerngruppe“ in der Chiasmagegend mit Bevorzugung des Jugendalters bestätigt: „Wir (Z.) fanden gleichartige Tumoren unter den ‚Mittelliniengliomen‘, den Stiftgliomen des Rückenmarks, des Vierhügeldachs, aber auch an der Stelle des typischen Sitzes jugendlicher Großhirnhemisphärengliome an der äußeren Ventrikelwand mit Vordringen gegen die Hirnrinde. Wir sehen auch eine nahe Verwandtschaft dieser Gruppe zu den sog. Kleinhirnastrocytomen. Im Gewebsaufbau fanden wir die Darstellung langer, spongioblastenartiger Zellen und von astroblasten- und astrocytenartigen Elementen mit CAJALS Goldsublimat. Die gleichen Formen zeigten nach HEIDENHAINs Methode häufig die Ausbildung scharfer Gliafasern. In der Neigung zur Verschleimung und kleincystischen Degeneration (es entstehen dabei Architekturen, die den Oligodendrogliomen zum Verwechseln ähnlich sind) und der Gefäßarchitektur ähneln sich diese Gruppen. Diese Form würden wir weiterhin als polare Spongioblastome bestehen lassen. Ob eine ebenfalls beobachtete Geschwulst mit spindeligen, nur mit Silber darstellbaren Zellen mit in diese Gruppe gerechnet werden sollte (Lage an der Ventrikelaußenwand, 30jähriger Patient, seit 16 Jahren epileptische Anfälle), muß an der Hand späterer Fälle noch entschieden werden. Eine endgültige Abgrenzung dieser Gruppe steht noch aus.“

Schon BAILEY hatte die Spongioblastome „mit Vorliebe am Hirnstamm, vorne von den Nervi optici bis nach hinten zum Bulbus“ gefunden. GAGEL hatte als weitere Kerngruppe neben der der Chiasmagegend die Spongioblastome des Thalamus herausgehoben. In der bereits angezogenen früheren Abhandlung (OSTERTAG 1941) ist die Verwandtschaft der Spongioblastome mit den jugendlichen Astrocytomen des Thalamus und des Kleinhirns und mit den Gliosen und Gliomatosen des Rückenmarks und der Vierhügelgegend betont worden, nachdem schon 1936 darauf hingewiesen worden war: „Wir hatten die Spongioblastome seinerzeit als die Blastome des einfacher gebauten Neuralrohres zusammengefaßt. Dieses einfacher gebaute Neuralrohr bildet die medianen axialen unpaaren Hirnpartien.“

Bei der von uns als Schlüsselfall bewerteten Beobachtung handelt es sich um einen 55 Jahre alten Patienten K. R. (ES 1090/48), der 2 Wochen nach einem apoplektiformen Anfall verstorben war. Früher immer gesund, hatte er am 19. 4. 45 einen Kopfschuß erlitten, der aber ohne Folgen verheilte. Im Frühjahr 1948 setzte allmählich eine psychische Veränderung ein, die sich in Einsilbigkeit, Reizbarkeit und kurzdauernden epileptiformen Anfällen äußerte. Am 31. 5. 48 führte ein apoplektiformer Anfall zu spastischer Halbseitenlähmung rechts und vorübergehender Bewußtlosigkeit. In den folgenden Tagen war er völlig aphasisch und leicht benommen. Nach allmählichem Temperaturanstieg, deliranter Unruhe und zunehmendem Kräfteverfall verstarb der Patient am 14. 6. 48¹.

Das Gehirn ist zwar durch die Fixierung etwas deformiert, läßt aber besonders in den Occipitalteilen, links mehr als rechts, eine Schwellung erkennen. Über der Konvexität ist die Pia in geringem Maße fibrös verdickt, die äußere Konfiguration des Gehirns im allgemeinen unauffällig; es finden sich lediglich auf beiden Seiten an den Frontalwindungen kleine, narbenartige Einziehungen, die an den Windungen des medianen Stirnlappens besonders deutlich sind und am ehesten an eine Verbildung erinnern. Bei Betrachtung von der Basis her sind die Zeichen der Hirnanschwellung deutlich, der mediane Teil des Gyrus hippocampi ist beiderseits deutlich durch Einkeilung in den Tentoriumschlitz verformt. Das Chiasma opticum ist hochgedrückt, ein wenig atrophisch, die Pia darüber zeigt leichte, rostbraune Pigmentierung. Das arachnoidale Gewebe ist über der Basis vermehrt. Die Carotiden sind, besonders rechts, sklerotisch verdickt mit erheblichen Kalkeinlagerungen. Die Gehirnsektion wird entsprechend der Methodik OSTERTAGS (1944) mit frontalen Schnitten durchgeführt. Die Inspektion der am weitesten rostral gelegenen Schnittflächen (2 cm hinter den Frontalpolen und durch das Balkenknief) zeigt keine Auffälligkeiten. Bei Schnittführung durch die Pole der Vorderhörner wird im Bereich des linken Seitenventrikels eine überkirschgroße Blutung sichtbar. Auf dem nächsten Schnitt (unmittelbar vor den Schläfenpolen) zeigt sich im Gebiet des Ventrikelanschnittes eine graue Verdickung des Septum pellucidum mit Übergreifen auf die linke Unterfläche des Balkens, sowie eine Blutung im linken Seitenventrikel (Abb. 1). Auf dem folgenden Schnitt (1 cm vor dem Chiasma) liegt im lateralen Teil des linken Hirnstammes eine diffus erweichte Gewebspartie von gelblich weißer Farbe, die die Ventrikelinnenfläche einnimmt und sich in grau verfärbte Massen an der lateralen Ventrikelumschlagsstelle und an der Unterseite des Balkens bis in die

¹Für die Überlassung des Materials und der klinischen Daten danken wir Herrn Chefarzt Dr. KRAUSS (Privatklinik Christophsbad, Göppingen) und seinen Mitarbeitern.

Medianlinie fortsetzt. Das gesamte linke Putamen ist unter Einschluß der einstrahlenden inneren Kapsel erweicht, der linke Globus pallidus ist blutig imbibiert. Der unter dem Rostrum auslaufende Teil des Gyrus cinguli ist beiderseits derb und verzeichnet. Die Area olfactoria und darunter der mediale Anteil des Gyrus rectus sind auffällig derb, gleichmäßig grau und etwas heller als die übrige Rindenstruktur. Der Olfactorius ist gegenüber der Norm vergrößert und ausgesprochen dreikantig. Er läßt makroskopisch eine graue Randzone und ein Lumen erkennen. Über dem Balken zeigt der Gyrus cinguli und das supracallöse Grau eine leicht narbig eingezogene Oberfläche und dieselbe

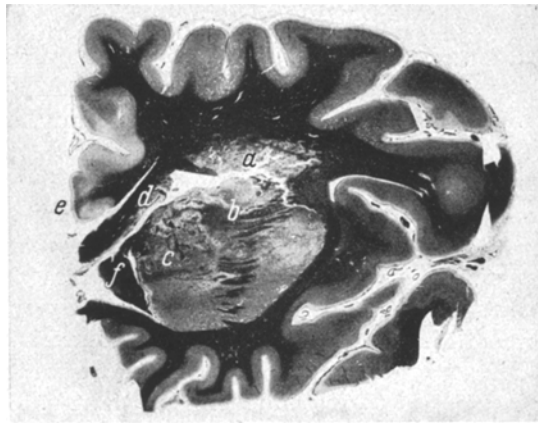


Abb. 1. Frontalschnitt durch den linken Hirnstamm. *a* Tumormassen im Gebiet des ventrikulären Keimlagers; *b* Zerfallendes Gewächs; *c* Tumor im oralen Striatum, Verschiebung der Gesamtstruktur des Hirnstamms; *d* Spongioblastose (mit Entmarkung) am Balken; *e* Spongioblastendurchsetzter Gyrus cinguli; *f* Blutung. Ma. 3565, 1:1 Markscheiden.

Derbheit und Verfärbung wie die Area parolfactoria. Am Übergang von der Stria longitudinalis in den Gyrus cinguli dringt eine graue Masse über dem Balken in das Marklager vor. Der folgende Schnitt geht hinter der vorderen Commissur durch die hinteren Abschnitte des Chiasma. Die eben beschriebenen Veränderungen beider Gyri cinguli und die über dem Balkenniveau über das Marklager hinziehenden grauen Streifen treten deutlich hervor. Die Verhältnisse im linken Hirnstamm sind unverändert geblieben. Das Pallidum schiebt sich in Streifen gegen den schlecht ausgebildeten oralen Thalamus vor. Im Vergleich zur Norm ist dieser Thalamus eher weißlich als grau. Medial von der Vena terminalis liegt eine tiefe Furche, auf der Höhe der Thalamuswölbung eine zweite. Der Sulcus Monroi schneidet auf beiden, Seiten tief ein. Unterhalb des Sulcus Monroi, in der Umgebung des Recessus opticus, ist das Ependym grau verdickt. Der nächste Schnitt (unmittelbar

vor den Corpora mammillaria) zeigt links die Hauptmasse der Blutung, die von einer Erweichung im lateralen Thalamus ausgeht, den ganzen Thalamus infarciert und in den Ventrikel eingebrochen ist. Im linken Pallidum liegt eine anämische Nekrose, das Putamen ist frei. Auf dem Schnitt durch die Höhe der Corpora mammillaria ist der linke Fornix verdickt. Im linken Hirnstamm liegt die eigenartige, gelbliche, hier zum Teil mehr speckige Erweichung, von der nach medial die diffuse Blutung ausgeht. Diese erstreckt sich durch das völlig hämorrhagisch infarcierte Pulvinar thalami. Das Unterhorn des linken Seitenventrikels

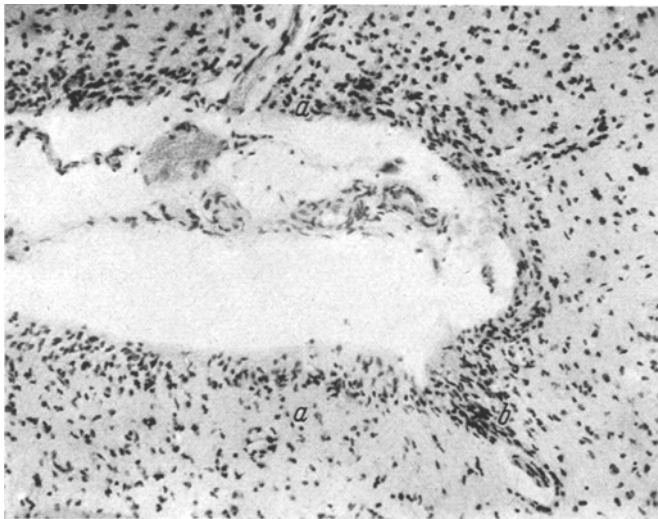


Abb. 2. *a* Randspongioblastose in der Windungstiefe des Sulcus cinguli; *b* Adventitiell wuchernde Spongioblasten. Mi 2352, 90:1.

und der III. Ventrikel sind blutgefüllt. Nach Entfernung dieses Blutes treten an der Wand des III. Ventrikels die bereits erwähnten Furchen in unveränderter Lagebeziehung deutlich hervor. Der Ausdehnungstyp der Blutung entspricht im ganzen dem Ausbreitungsgebiet der Endäste der 2. und 3. Linsenkernarterie. Auf weiter caudal gelegten Schnitten finden sich — abgesehen von dem Endgebiet der Blutung — im dorsalen Pulvinar keine weiteren Veränderungen. Die Epiphyse ist ungewöhnlich groß und kalkhaltig.

Die Darstellung der histologischen Befunde erfolgt an Hand von Präparaten, die 1. der Gegend des oralen linken Striatums, 2. dem lateralen Teil des linken Hirnstammes mit Einschluß der Inselrinde, 3. dem linken Pulvinar thalami, 4. dem rechten Hirnstamm, 5. der medianen Mantelrinde entstammen. Ihre histologische Untersuchung ergab am Block 1:

Die Gyri orbitales zeigen bis an den Anfang der SYLVISchen Furche und der Inselrinde keine Veränderungen mit Ausnahme eines Knochensplitters an den orbitalen Windungen unter dem Putamen, der Umgebungsreaktionen und eine chronische Meningitis hervorgerufen hat. Der Olfactorius ist gegenüber der Norm vergrößert und ausgesprochen dreikantig. Er ist in den Randpartien unauffällig, jedoch im Zentrum, um den ursprünglichen Ventriculus olfactorius herum, von Zellelementen angefüllt, die der jugendlichen Oligodendroglia nahestehen und eine

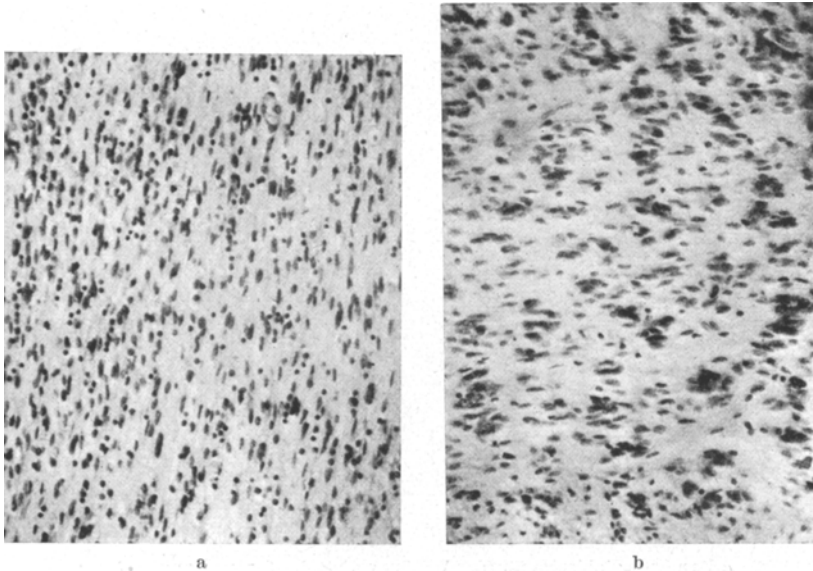


Abb. 3a u. b. a Wuchernde Spongioblasten aller Reifungsgrade in den präformierten Bahnen des Balkens. Mi. 2358, 170:1. b. Spongioblastenwucherung in der inneren Kapsel, zum Teil palisadenartig. Mi. 2350, 180:1.

Tendenz zur Konkrementbildung zeigen. Medial vom Sulcus olfactorius liegt der zunächst unauffällige Gyrus rectus, der median unterhalb des Balkenknies, im Bereich des schon makroskopisch durch seine Derbheit auffallenden Anteils des Gyrus cinguli unter dem Rostrum, eine deutliche Veränderung aufweist. Über einer normal gegliederten Rinde liegt eine embryonale Körnerschicht (Abb. 2), welche an die von ROBACK und SCHERER beschriebenen Befunde an embryonalen Gehirnen erinnert und welche mit fortschreitender Annäherung an den Balken an Stärke zunimmt. Der unmittelbar dem Balken anliegende Rindenteil fällt durch seine Zelldichte auf, die auf das oral getroffene Rostrum corporis callosi und auf das Septum pellucidum übergreift und in der Balkenfaserung und im angrenzenden Gyrus cinguli am stärksten ausgeprägt ist (Abb. 3a und b). Es finden sich neben einzelnen präfor-

mierten Astrocyten nur wenige der Norm entsprechende kleine Gliazellen. Der überwiegende Teil der hier proliferierten Zellen besteht aus langgestreckten Elementen, die bei recht erheblicher Polymorphie den SCHWANNschen Zellen ähnlich sehen, aber diesen gegenüber mehr oval-abgerundet sind. Auf dem gesamten Gewebsquerschnitt findet sich kaum eine voll ausdifferenzierte Zelle. In ihrer Ausbreitung sind

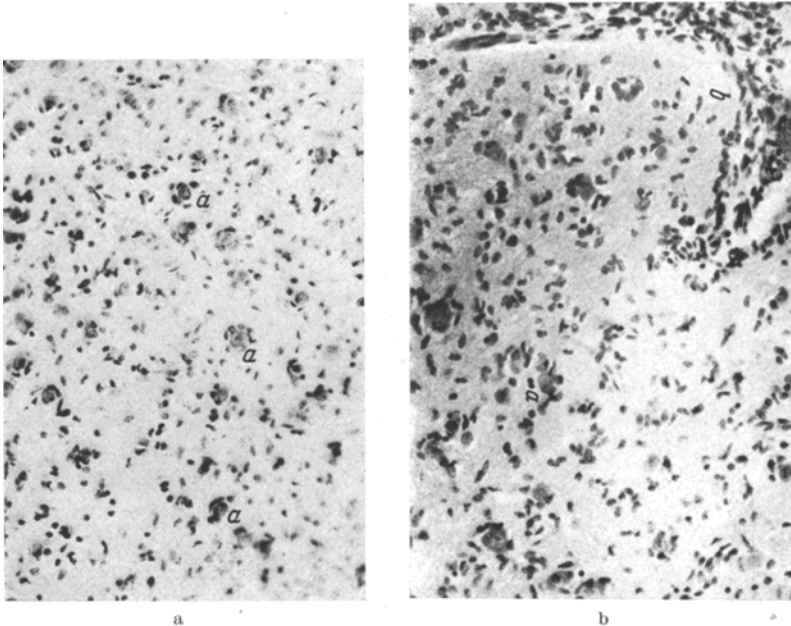
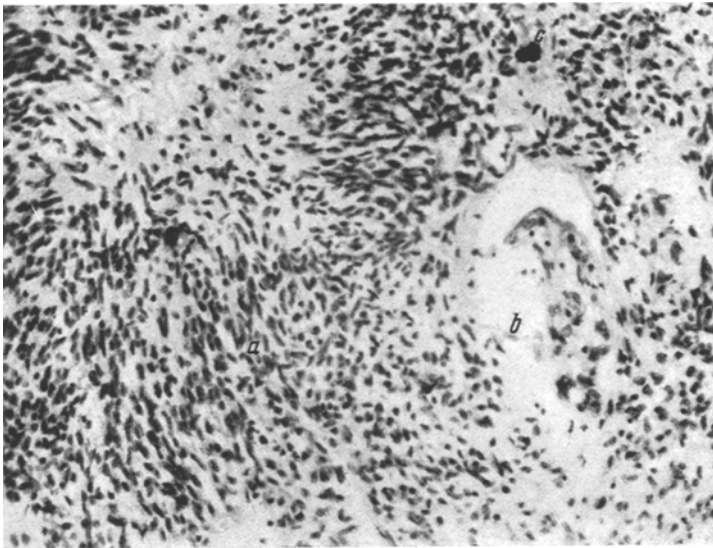
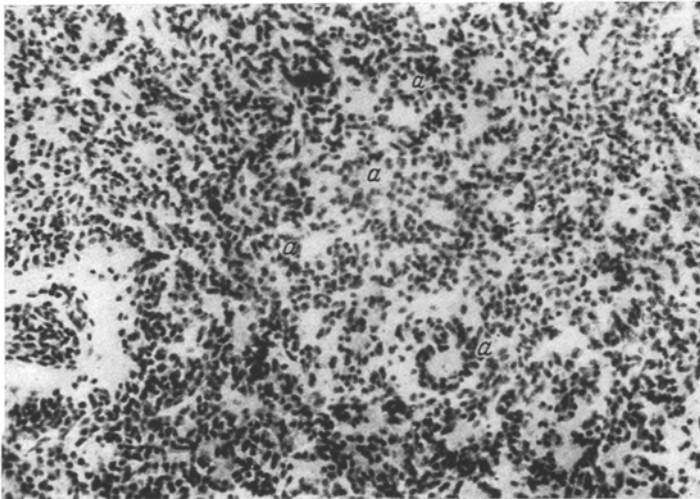


Abb. 4a u. b. a Massive Wucherung der Satellitenglia sowie deutlich hervortretende Capillaren; a Ganglienzellen der tiefen Rinde, von Satellitenglia umgeben. Mi. 2360, 170:1. b Stärkere Vergrößerung aus der Rinde; a Satellitenglia um Ganglienzellen; b Wucherung um kleine Gefäße herum. Mi. 2356, 200:1.

diese Elemente streng an den Faserverlauf gebunden. An einzelnen Stellen mit stärkerer Vascularisation finden sich neben unreifen, sicher der Glia angehörenden Elementen auch Ganglienzellen, und zwar besonders in der Umgebung des Induseums. Verfolgen wir das Induseum an den Gyrus cinguli heran, so geht in dessen basalen Anteilen über einer unmittelbar subcortical gelegen Wucherungszone, die der U-Faserung entspräche, die Zellproliferation in eine ausgesprochene Trabantzellwucherung über (Abb. 4a). Die Satellitenglia ist so erheblich vermehrt, daß stellenweise die Ganglienzellen zusammengedrängt erscheinen. Bei stärkerer Vergrößerung (Abb. 4b) erweisen sich diese Satelliten nur selten als abgerundete Mikrogliazellen, sie zeigen vielmehr eine längliche Form, ähnlich der Form der oben beschriebenen Zellelemente im Balken. Dazwischen finden sich ausgesprochen stäbchenförmige Zellen, wie wir sie gewöhnlich in ausreifenden Spongioblastomen



a



b

Abb. 5a u. b. a Aus dem Tumoranteil des Spongioblastoms, etwa 1 cm hinter (a) der Abb. 1; a Reine spongioblastöse Wucherung mit (b) dysplastischen Gefäßen mit adventitieller Hyalinose; c Bildung von Konkrementen im Plasma zugrunde gehender Spongioblasten. Mi. 2359, 174:1. b Aus einer Windungskuppe wie bei (e) der Abb. 1; a Pseudorosettenbildung im Gegensatz zur Spongioblasten- und Trabantzellwucherung. Mi. 2362, 160:1.

sehen. Auch um die Gefäße herum liegen junge Spongioblasten in wirbel- und fischzugartigen Strukturen. In den medialen Anteilen des Fornix und in den benachbarten Abschnitten des Septum pellucidum

findet sich eine ungewöhnlich starke Vascularisation. Die zellreichen Gefäße sind auf dem Durchschnitt knäuelartig und von Zellen umgeben, die junger Oligodendroglia ähneln. Diese Gefäße erinnern an entsprechende Strukturen aus Glioblastomen. Der laterale Ventrikelabschnitt zeigt nichts Auffälliges. Im Nucleus caudatus erscheint der Zellgehalt gering vermehrt. Auch der Übergang zur Inselrinde hin ist unauffällig. Im Winkel zwischen Septum pellucidum und Balken ist die subependymäre Glia außerordentlich stark proliferiert. Sie dringt mit mehreren Buckeln gegen das Lumen vor. Das Ependym ist nur noch in den Nischen zwischen diesen Buckeln erhalten. Ihr isomorpher Aufbau entspricht den bei Dysraphien gefundenen Gewächsen. Die Vena septi pellucidi zeigt eine erhebliche Verdickung der Wand.

Auf weiter caudal gelegenen Schnitten desselben Blocks finden wir in den basalen Windungen im wesentlichen dasselbe Bild wie in den vorhergehenden Schnitten. Die Veränderungen am Balken und am Gyrus cinguli sind schwächer ausgeprägt. Immerhin findet sich am Sulcus cinguli die embryonale Körnerschicht wieder. An der lateralen Ventrikelumschlagsstelle tritt nun hier ein abwegiges Gewebe auf, das an Stelle des ventrikelbegrenzenden Ependyms aus spongioblastischen Elementen zusammengesetzt ist, die teilweise zum Ependym hin dichte Faserbüschel bilden. Je mehr wir uns dem lateralen Ventrikelwinkel nähern, desto stärker nehmen die zunächst noch zwischen präformiertem Parenchym in geordnetem Zellverband liegenden Spongioblasten zu, um schließlich ganz aus diesen Zellen aufgebaute Bezirke zu bilden. Im Gebiet des oralen Striatums liegen mediodorsal Blutungen, die von hier aus in den Ventrikel eingedrungen sind. Wir finden dort zwischen intakten Gewebspartien gliotisches Gewebe. Dieses ist nach Art der Glia bei dysraphischen Störungen zum Teil im Sinne einer retikulären kleinzelligen Gliomatose aufgebaut, zum Teil entspricht es mehr einem ausreifenden Spongioblastom mit ausgesprochen perivaskulären Keimzentren (Abb. 5a). Diese adventitiellen Zellanhäufungen bilden teilweise Pseudorosetten (Abb. 5b), wobei auch Grenzmembranen festzustellen sind. Im Gebiet der Blutung und des Gewebszerfalls beteiligt sich diese an sich nicht ausdifferenzierte Glia am Abbau und bildet atypische „gemästete“ Gliazellen. Die gesamte Ventrikeloberfläche des Hirnstamms ist durch eine Reihe von narbenähnlichen Einziehungen mit zwischenliegenden Buckeln ersetzt, wie wir bereits beschrieben haben. Nur gelegentlich treten dabei Partien auf, die dem gewöhnlichen Bild eines Spongioblastoms in stärkerem Maße entsprechen.

In dem Gewebstück, das dem lateralen linken Hirnstamm entspricht (Block 2), beginnt die Erweichung. Auch hier ist die Reaktion der Glia durchaus adäquat im Sinne der Proliferation mit

Auftreten großer plasmatischer Elemente. Doch findet sich auch in dieser Partie Geschwulstgewebe, das in seinem gesamten Aufbau, in



Abb. 6a u. b. a Medianer Teil des rechten Hirnstamms. a Spongioblastenwucherung im Balken; b Aufgetriebener Fornix; c₁ und c₂ Furchung im Gebiet der Stria terminalis zwischen dorsalem und medialem Thalamus; c₃ Sulcus Monro; d Recessus opticus; e Chiasma. Mi. 2365, Nisselfärbung, 4,5:1. b Dasselbe in Markscheidenfärbung nach HEIDENHAIN. b Fornix; c₁, c₂, c₃ Furchen wie oben; d Recessus opticus; e Chiasma. Mi. 2369, 3,5:1.

seinem Verhalten zu den Gefäßen und in der Bildung von Pseudorosetten das typische Bild eines Spongioblastoms zeigt. Die wuchernden Spongioblasten entsprechen in ihrer Form den Elementen, die als bipolare

Spongioblasten bzw. als piloide Astrocyten bezeichnet werden. Sie beteiligen sich durch Aufbau eines feinmaschigen Plasmafasernetzes auch an der Ausfüllung des Defekts. Im Marklager der Inselrinde finden wir in einiger Entfernung vom Herd kernreiche Gefäße, die in ihrer Proliferationstendenz fast ein angioplastisches Wachstum zeigen. Sie entsprechen in hohem Maße Befunden, die bei zentraler RECKLINGHAUSENSCHER Krankheit (FÖRSTER und GAGEL, FÄHR) erhoben werden können.

Auf der Höhe des Pulvinar thalami (Block 3) findet sich am Gyrus cinguli und am Ventrikelependym nichts Auffälliges mehr, wenn wir von zapfenförmigen Ausläufern des Spongioblastoms in der Nähe der Vena terminalis absehen. Die großen Gefäße sind weitgehend thrombosiert, die übrigen zeigen durchweg Gefäßwandhyperplasien. Bemerkenswert ist die Anheftungsstelle des Plexus im III. Ventrikel. An Stelle des schmalen gliösen Bändchens findet sich hier ein Wirbel gliotischen Gewebes an der Ventrikelwand.

Der rechte Hirnstamm (Abb. 6a und b) hatte schon makroskopisch Auffälligkeiten erkennen lassen, die die Vermutung der Doppelseitigkeit nahelegten. Die Veränderungen im Gyrus cinguli und im Balken, sowie die Hypergliosen des Fornix entsprechen durchweg denen der linken Seite. Im Chiasma finden wir — besonders nahe der Medianlinie — an Stelle der sonst gewohnten runden kleinen Gliazellen Spongioblasten in der beschriebenen Ausbildung und in Umbildung zur Satellitenglia. In dem darüberliegenden Recessus opticus ist das Ependym zweischichtig und gedoppelt (Abb. 7), ein Zustand, dem wir noch im 6. Embryonalmonat häufig begegnen. Besonderes Interesse beanspruchen die Furchen der Thalamuswölbung, von denen die unterste (auch in ihrer Lagebeziehung zu den Kerngebieten) dem Sulcus Monroi als der Abgrenzung gegen den Hypothalamus entspricht, während die mittlere den stark verkleinerten ventralen Anteil des Thalamus vom medio-dorsalen trennt. Es könnte sich dabei um eine Persistenz des von KUHLENBECK nachgewiesenen Sulcus diencephalicus medius handeln, der nach den Untersuchungen von GILBERT die dorsale Thalamusanlage von der ventralen trennt. Die subependymäre Grenze zwischen Thalamus und Nucleus caudatus ist regelrecht, ebenso die Ausbildung des Putamens und der Striae zwischen Putamen und Nucleus caudatus. Der Globus pallidus ist nicht auf das Gebiet zwischen innerer Kapsel und Putamen beschränkt, sondern dringt, zum Teil in angedeuteter Striaform, mit seinen Zellelementen in der inneren Kapsel gegen den Thalamus vor. Der Thalamus ist ganglienzellarm. In seinem dem III. Ventrikel zugekehrten Anteil enthält er eine massive Trabanzellwucherung, deren Kerne zum Teil den SCHWANNschen Zellen nahe stehen, zum Teil der Oligodendroglia. Im Ventrikelwinkel zwischen

Fornix und Balken findet sich eine schwach progressive Gliose mit zahlreichen Corpora amylacea. In der Mitte des Daches des III. Ventrikels liegt eine grobfaserige, gliöse Wucherung, die sich auch unter der Taenia fornicis findet.

In der Rinde der medianen Mantelkante, die auf beiden Seiten makroskopisch auffällig war, ist das Gewebe durch eine Wucherung von Zellen erfüllt, bei denen eine apodiktische Zuordnung zur Oligodendroglia oder zu den Spongioblasten nicht möglich ist. Mit der Oligodendroglia sind diese Elemente in der Trabanzellwucherung und durch

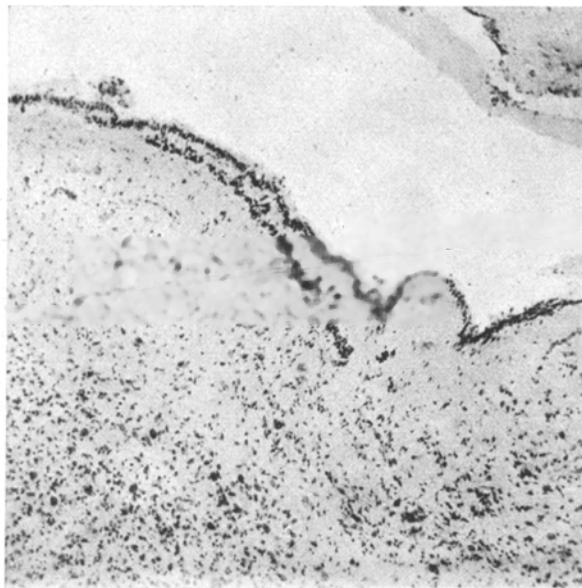


Abb. 7. Gedoppeltes Ependym entsprechend der Stelle *d* in Abb. 6. Mi. 2370, 70:1.

die Neigung zur Regression und Konkrementbildung verbunden, mit den Spongioblasten durch die Tendenz zur Pseudorosettenbildung, durch ihr Verhalten zu den Gefäßen und wegen gelegentlicher neurinom-ähnlicher Formationen. Auch über diesen Partien liegt noch eine embryonale Randschicht.

In den caudalen Hirnteilen, insbesondere im Mittel- und im Nachhirn, findet sich nichts besonders Auffälliges. Nur am Ansatz des Velum medullare, in Höhe des caudalen Olivenendes, ist das Ependym verdickt. Die Nervenabgänge der Oblongata sind intakt. Das Kleinhirn zeigt keine Anlagestörungen.

Sehen wir bei der zusammenfassenden Betrachtung unserer Beobachtung von der Hirnstammblytung als der Todesursache und von der

Spätmeningitis als der Folge des überstandenen Hirnschusses ab, so liegt das Schwergewicht des Befundes in der *spongioblastischen Wucherung*, die mit einer Hemmungsverbildung des Thalamus verbunden ist und sich in verschiedenem Grade am oralen Hirnstamm, außerdem im periventrikulären Keimlager des III. Ventrikels und schließlich im Riechhirngebiet und im rostralen Commissurensystem (Balken) manifestiert. Das Erscheinungsbild wechselt in den einzelnen Abschnitten. Caudal ist am Ende des Zwischenhirns das Ependym in Anklang an die Verhältnisse zu Beginn der 2. Schwangerschaftshälfte verdoppelt. Die subependymale Schicht ist überall verbreitert und zeigt eine merkliche Proliferation. Im medio-ventralen Anteil des Thalamus liegt eine ausgesprochene Spongioblastose, die links in der Gegend vor dem Kapselnkie zu einem „Spongioblastom“ mit pseudorosettenumgebenen Nekrosen akzentuiert ist. Gegenüber einem echten Spongioblastom ist dieses Gewebe in seinen biologischen Reaktionen funktionstüchtiger und beteiligt sich an Abbau und Reparation. Weiter oral ist außer dem Fornix auch der Balken befallen. In ihm liegt eine rein spongioblastische Wucherung in präformiertem Gewebe. Auch in scheinbar gesunden Abschnitten trägt die Oligodendroglia mehr die Kennzeichen der Spongioblasten und zeigt gelegentlich Anklänge an neurinomähnliche Strukturen. Am Übergang zum Induseum, sowie in den pericallösen Abschnitten des Gyrus cinguli verändert sich der spongioblastische Charakter nach der Seite oligodendrocytärer Trabanzellen, wie sie uns sonst nur aus der zweiten Hälfte der Schwangerschaft in der Umgebung periventrikulärer Keimzentren geläufig sind. Dazu finden sich hier adventitielle Zellanhäufungen, deren Einzelelemente teils mehr von der Art von Oligodendrocyten, teils mehr von der von Spongioblasten sind. Dieselben Veränderungen finden wir außerdem in benachbarten medianen Windungen oberhalb des Balkenknie, also in Abschnitten, die offenbar aus derselben Matrix versorgt werden. Besonders aufschlußreich ist der Opticus, in ihm finden sich oral noch typische Spongioblasten, während sich caudal Spongioblasten mit allen Übergangsformen zur Oligodendroglia und zum ausreifenden kleinen Astroblasten zeigen.

Es läge nahe, diese Beobachtung als leichte Form der tuberösen Sklerose aufzufassen, jedoch fehlen mehrere Charakteristica, insbesondere die grotesken dysplastischen Umwandlungen der präformierten Zellelemente. Außerdem war die Intelligenz des Patienten bis ins höhere Alter durchaus normal, und die Blastomatose hat ihn nicht frühzeitig zum Tode gebracht, sondern ihn das Prädilektionsalter der gutartigen Hirngewächse erreichen lassen.

Dem lebenswürdigen Entgegenkommen der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München (Prof. Dr. SCHOLZ), sowie von Herrn

Dr. STAMPFL vom Pathologischen Institut der Universität München, verdanken wir die Kenntnis eines weiteren, unserer Beobachtung sehr nahestehenden Falles (M., 137/47), von dem uns Präparate überlassen wurden.

Eine fast symmetrisch angelegte Geschwulst durchsetzt gleichmäßig den Hirnstamm und beide Thalami. Die blastomatösen Partien reichen lateral bis ins Claustrum, rostral in den Opticus, caudal über den Hirnstamm mit einzelnen Ausläufern bis ins Kleinhirn. Auf einem Frontalschnitt durch das Infundibulum sind dieselben Zellelemente und derselbe Gewebscharakter zu erkennen, wie in unserem Fall 1 (R.). Allerdings überwiegen hier die neurinomähnlichen Strukturen, wogegen Pseudorosetten nur in Andeutung zu finden sind. Trotz der dichten Durchsetzung des befallenen Gebietes sind die präexistenten nervösen Elemente gut zu erkennen und anscheinend wenig verändert. In den Randgebieten Wucherung der Satellitenglia und perivaskuläre Anhäufungen von Rundzellen und von Spongioblasten, welche sich hier mehr der Länge nach an die Gefäße anschmiegen. Ein Schnitt durch die Brücke zeigt ein Durchwuchern der blastomatösen Elemente durch den ganzen Brückenfuß. Ein im Recessus lateralis mitgetroffenes Stück des Plexus ist unverändert. Benachbarte Kleinhirnwindungen sind vergrößert und weisen eine superfizielle Körnerschicht auf. Im Mark dieser Windungen finden sich Blastomzellen mit großen, breitovalen Kernen. Kleinhirnhemisphäre und Dachkerne zeigen (auf einem weiteren Präparat) keinerlei Veränderungen.

Als weitere eigene Beobachtung sei ferner Fall S. (ES 384/47) angeführt, bei dem es sich um ein 9jähriges Mädchen handelte. Es war in seinem 8. Lebensjahr nach normaler körperlicher und geistiger Entwicklung an stundenlangem morgendlichen Erbrechen und häufiger Müdigkeit erkrankt. Einige Wochen später trat eine Verschlimmerung ein, deren ophthalmologische (Abducensparese, Stauungspapille und Amaurose links), neurologische (Gleichgewichts- und Gangstörungen), interne (hypophysär stigmatisierte Fettsucht) und röntgenologische (Hydrocephalus, Sellaveränderungen, Streckung der A. cer. ant. und der SYLVISchen Gruppe im Arteriogramm) Symptomatik zum operativen Eingriff unter dem Verdacht eines Kleinhirntumors Anlaß gab. Der Verdacht konnte bei der Operation nicht bestätigt werden. Es wurde nach medianer Spaltung des Kleinhirns kein Tumor gefunden und wegen des schlechten Allgemeinzustandes auf weiteres chirurgisches Vorgehen verzichtet. 5 Tage nach der Operation trat der Tod ein.

Das transnasal in situ anfixierte Gehirn läßt die Auswirkungen erheblich erhöhten intrakraniellen Drucks erkennen. Das Infundibulum ist trichterförmig ausgezogen. Das Kleinhirn ist median operativ gespalten und zeigt eine Wundhöhle. Die zum Mittelhirn angrenzenden

Partien sind nicht ohne weiteres klar abzugrenzen. Nach Abtrennung des Kleinhirns durch Mittelhirnschnitt ergibt sich, daß das rechte Corpus mamillare nicht mehr zu erkennen und das linke nach links verdrängt ist. Brückenfuß und Brückenhaube sind intakt. Über der Brücke liegt, den Kleinhirnwurm verdrängend, eine nur mit der Schere freilegbare Neubildung von höckeriger Oberfläche, die in die Vierhügelplatte übergeht, sie ersetzt und mit dem rechten Gyrus hippocampi und dem Mesenchym der Cisterna ambiens fest verlötet ist. Die Schnittfläche der Neubildung ist speckig-homogen, im Zentrum gelblich. Vom Aquädukt

scheint nur eine kleine, völlig nach links verschobene Spaltbildung übrig zu sein. Ein Frontalschnitt auf der Höhe der Fossa interpeduncularis zeigt außerdem einen enormen Hydrocephalus, daß die Neubildung rostralwärts in den rechten mediobasalen Thalamus übergeht: das im Zentrum nekrotische Gewächs nimmt den ganzen medialen Teil des rechten Thalamus



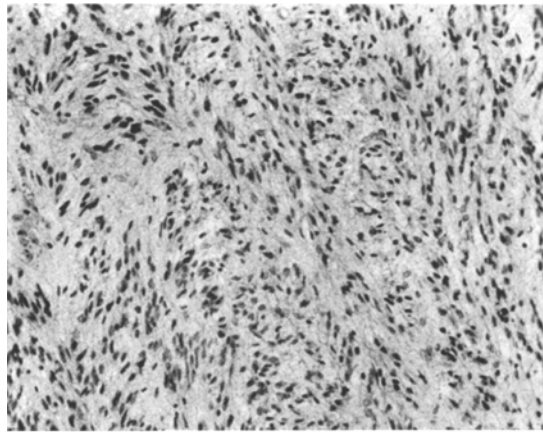
Abb. 8. Fall 2 (S.). Tumor im Thalamus und in der Vierhügelgegend. Ma. 3567, Markscheidenfärbung, 1:1.

ein und verdrängt den III. Ventrikel nach links (Abb. 8). Histologisch handelt es sich um ein Spongioblastom mit überwiegend neurinomähnlichen Strukturen. Wir finden Wirbelformen (Abb. 9a) und Palisaden (Abb. 9b), die jedoch nicht aus den bei Neurinomen so geläufigen Zellen mit schmalen, spindelförmigen Kernen, sondern aus mehr abgerundeten Elementen aufgebaut sind, nach ihrer Form bipolaren Spongioblasten mit Übergang zu fusiformen Kerntypen entsprechend.

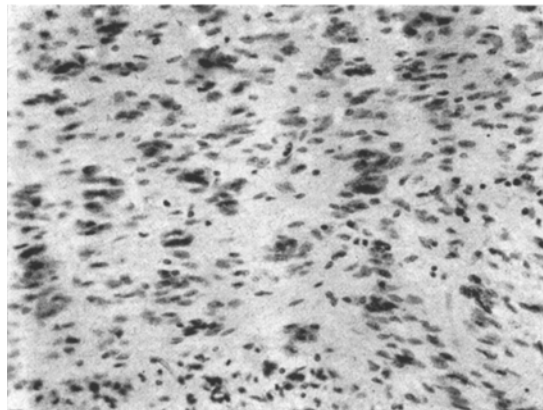
Von besonderem Interesse sind im Zusammenhang mit unseren Beobachtungen die Mitteilungen von JOSEPHY aus den Jahren 1924 und 1932.—1924 berichtet er über ein hauptsächlich im Gebiet der Zwischenhirnbasis gelegenes Gewächs:

Ein 16jähriges Mädchen, welches von Geburt an schwachsinnig war und links lahmt, erkrankte mit neurologischen und endokrinen Symptomen, welche auf einen cerebralen Prozeß hinwiesen. Nach zweimaliger Remission starb das Mädchen im Alter von 22 Jahren. Die Obduktion deckte einen Tumor auf, welcher den rechten Thalamus, das orale Pallidum und die innere Kapsel einnahm. Mehrere Cysten

fanden sich im Gebiet des Pulvinar, der Substantia nigra und der Brückenhaube. Die Hypophyse war flachgedrückt, es bestand ein maximaler Hydrocephalus internus. Die Cystenwand war ohne Mesenchymbeteiligung durch kern- und faserarme Glia gebildet. Der Tumor



a



b

Abb. 9a u. b. a Fischzugartig und wirbelförmig wachsender Tumorabschnitt. Mi. 2351, 150:1. b In Palisaden wuchernde Spongioblasten. Mi. 2361, 190:1.

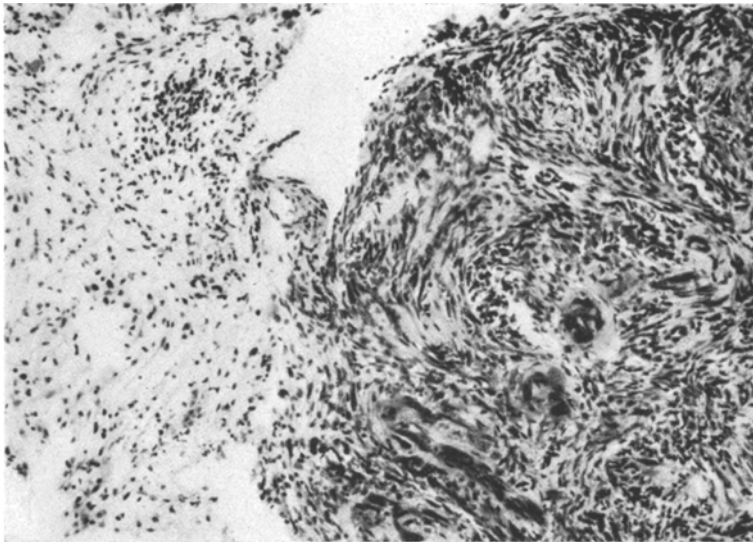
wurde mit einem „mäßig zellreichen Fibrosarkom“ verglichen. Die Kerne waren länglich-oval mit feinem Chromatinnetz; Kernkörperchen fehlten zumeist. In den Randzonen des Tumors vorwiegend perivaskuläres Wachstum, im Zentrum neurinomähnliche Strukturen. Zahlreiche Konkrementen nach Art der Corpora amylacea.

JOSEPHY wählte für dieses Gewächs die Bezeichnung „zentrales Neurinom“. — 1932 veröffentlicht er den Fall einer 29 Jahre alten Frau

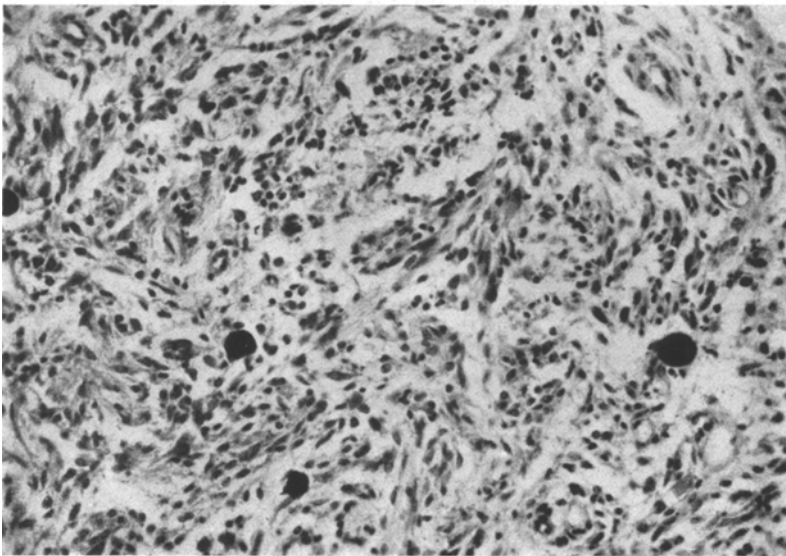
mit einem Tumor im Caudatumkopf von typischer „Neurinom“-Struktur. Auf eine generalisierte Verbildung hat er ausdrücklich geachtet, aber in der Rinde nichts finden können. Dagegen war außer dem Knoten im Caudatum, von dem er eine eindrucksvolle Abbildung gibt, eine Veränderung im Thalamus und im Fornix sichtbar. Nach seiner Abb. 3 ist ferner der Balken aufgetrieben. Die Geschwulstgrenzen halten die präformierten Organgrenzen inne. Die Zellen werden als ein regelloses Durcheinander von Neuroblasten und gliösen Bestandteilen beschrieben und daraus die Bezeichnung „Neuroblastom“ abgeleitet. [Das abgebildete Kleinhirngewächs ist unseres Erachtens eine gangliocytaire Hamartie. Die Kleinhirnrinde ist stellenweise verschmälert; allem Anschein nach war bei der Bildung der Kleinhirnrinde die Aufbauleistung der ventrikulären Matrix unzureichend und haben sich die deswegen nicht an den Bestimmungsort gelangten Neuroblasten im Kleinhirnmantel proliferierend weiterentwickelt. Auf Zusammenhänge derartiger Befunde mit den dysplastischen Kleinhirnhypertrophien wird an anderer Stelle (OSTERTAG 1948) eingegangen]. JOSEPHYS erste Beobachtung wurde von BAILEY und CUSHING unter die fibrillären Spongioblastome eingereiht.

Wenn diese Gewächse ein besonderes Interesse erweckt haben, so liegt dies daran, daß sie für den Beschauer eine Besonderheit aufweisen, nämlich die neurinomähnlichen Strukturen. Sie haben einerseits JOSEPHY die Bezeichnung „zentrales Neurinom“ nahegelegt und andererseits FÖRSTER und GAGEL veranlaßt, die von ihnen bei der RECKLINGHAUSENSchen Krankheit beobachtete Thalamusvergrößerung als „diffuse Schwannose“ aufzufassen. Wir können uns der Begründung dieser Namensgebungen nicht anschließen, da unseres Erachtens zu viel Gewicht auf die *Form* des Wachstums gelegt wird, die lediglich den Ausdruck eines rhythmischen Wachstums fusiformer Zellen darstellt. Wir finden dieselben Strukturen wie in Neurinomen und bei Wucherungen fibrillärer Spongioblasten auch bei fibrösen Myomen des Uterus. Sie sind in jedem dieser Fälle abhängig von der präformierten Gewebestruktur und von der ontogenetischen Terminationsperiode.

Die eben kurz erwähnte, von FÖRSTER und GAGEL veröffentlichte Beobachtung ist im Zusammenhang mit unserer Fragestellung nicht weniger ergebnisreich als die Fälle JOSEPHYS: Die spongioblastische Hypertrophie beschränkt sich nicht auf den Thalamus, sondern greift auf die Vierhügelplatte über. Die Beziehung der wuchernden Elemente zu den Gefäßen entspricht ganz den Befunden bei unserem Fall 1. Längliche, spongioblastenähnliche Zellen finden sich in beiden Nervi optici und sind stellenweise auch in der Randzone wucherungsartig vermehrt. Sie ordnen sich im Thalamus — wie die Autoren mit Abb. 10 ihrer Arbeit belegen — kapselförmig um die Ganglienzellen herum an.



a



b

Abb. 10a u. b. a Spongioblastom mit neurinomähnlicher Struktur (neben gleichzeitig bestehendem, ähnlichem Kleinhirngewächs). Aus OSTERTAG: „Hirngewächse“ (Fall H., 5jährig, 3151). Mi. 583, 114:1. b Thalamusgewächs. Ausreifendes Spongioblastom mit Übergang zum „embryonalen Astrocytom“ und Konkrementbildung. Aus OSTERTAG: „Hirngewächse“ (Fall B., 28jährig, E 1462/34). Mi. 1260, etwa 250:1.

(FÖRSTER und GAGEL fassen diese unvollständigen kapselförmigen Umwucherungen der Ganglienzellen als eine den Kapseln in den spinalen

und sympathischen Ganglien analoge Bildung auf. Nach den veröffentlichten Bildern haben wir jedoch weit eher den Eindruck, daß ihnen eine Ausdifferenzierung der Spongioblastenelemente nach Art der Satellitenglia zugrunde liegt.) Schließlich finden sich diese Elemente auch im Kleinhirn in einer abgewandelten embryonalen Körnerschicht wieder.

Überblicken wir die Befunde, die bei solchen, eigenem und fremdem Untersuchungsgut entstammenden Beobachtungen, mit eindringlicher Konstanz immer wieder erhoben werden, so hebt sich bei diesen Spongioblastomen insbesondere die Ausbreitung in der dorsalen Flügelplatte heraus. Immer wieder wird beobachtet, wie derartige Gewächse von einer Kleinhirnhemisphäre bis in den Thalamus hineinreichen oder auch vom Thalamus oder Kleinhirn her auf die Vierhügelplatte übergreifen. Für den Kliniker spielen dabei die von BERGSTRAND als „embryonale Astrocytome“, von ZÜLCH als „sog. Kleinhirnaastrocytome“ bezeichneten ausreifenden Kleinhirngewächse eine besondere Rolle. An der Einheitlichkeit des Geschehens besteht aber — auch nach ZÜLCHs Auffassung — kein Zweifel. Alle diese Flügelplatten-Gliomatosen enthalten Elemente von mehr oder minder deutlicher Spongioblastennatur, die sich oft zu neurinomähnlichen Strukturen zusammenschließen (Abb. 10a). Wir finden in den Kleinhirngewächsen oft die gesamte Skala der Ausdifferenzierung subependymärer Spongioblasten. Daß bei isolierter Störung, Ausschaltung oder Verlagerung von Keimmateriale mit embryonalen Potenzen in einem sonst weitgehend differenzierten Nervensystem eine stärkere Tendenz zur Ausreifung (Abb. 10b) besteht, während bei generalisierten Störungen eher der Spongioblastencharakter erhalten bleibt, ändert nichts an der grundsätzlichen Übereinstimmung. Wir kommen damit zur Feststellung, daß (1.) die Ausdehnung der dorsalen Spongioblastome der Flügelplatten mit derjenigen der „sog. Kleinhirnaastrocytome“, Thalamus- und Vierhügelgliome übereinstimmt, wenn auch die Spongioblastome dieser Regionen fast stets und fast ausschließlich aus bipolaren Spongioblasten mit Tendenz zur Faserbildung aufgebaut sind, während die „embryonalen Astrocytome“ dieser Region stets auf der Stufe einer primitiveren Glia verharren und nur teilweise Spongioblasten in ihrer typischen, oft neurinomähnlichen Wachstumsform enthalten.

Bei unserem Fall I finden wir im Opticus Spongioblasten, die eine deutliche Tendenz zur oligodendrocytären Ausreifung zeigen. Die von uns obduzierten Gewächse des Opticus gehören etwa zur Hälfte der Gruppe der „fusiformen Oligodendrogliome“ an. F. HENSCHEN wählte dafür die Bezeichnung „fusicelluläre Oligodendrocytome“. Er charakterisiert damit das Differenzierungsstadium dieser Gewächse, das bald der Oligodendroglia, bald den Spongioblasten nähersteht. Sowohl

die mehr spongioblastisch als auch die mehr oligodendrocytär differenzierten Formen zeigen oft regressive Veränderungen (mucoide und hyaline Degeneration mit Verkalkung).

Gewächse dieser Gruppe finden wir ferner recht häufig bei Personen von 18—26 Jahren am unteren Rande des Foramen Monroi, oft auch in der Gegend des Nucleus fornicis. Des weiteren finden sich diese Spongioblastome im Gebiet des Tractus opticus, ferner median unterhalb des Sulcus Monroi bis ins Gebiet der Corpora mammillaria, in den Althirnteilen des Pons und schließlich im Metencephalon. Sie liegen im Haubengebiet meist ventrikelnah und laden von dort nach der Seite aus. Gegen das Myelencephalon hin erreicht ihr Ausbreitungsgebiet allmählich seine Grenze. Caudalwärts treffen wir diese Gewächse nicht mehr an, dagegen finden wir dort echte medulläre Spongioblastome von erheblicher Gewebsunreife, von denen FELLHAUER 2 Fälle beschrieben hat.

Für die im Sitz verschiedenen, aber im Gewebscharakter verwandten dorsalen Spongioblastome hatte sich die Zuordnung zur Hisschen Flügelplatte als fruchtbar erwiesen. Da aber nach HIS Boden-, Grund- und Flügelplatte auf gleicher Höhe enden, war eine Zuordnung der basalen Spongioblastome zunächst nicht möglich. Eine Erklärung ergab sich jedoch aus der von KINGSBURY begründeten Anschauung, daß die HISSchen Platten nicht bis zum oralen Ende des Neuralrohres zu verfolgen sind, daß vielmehr die Bodenplatte nur im Bereich der Chorda dorsalis ausdifferenziert ist und Grund- und Flügelplatten der beiden Seiten vor dem oralen Ende der Bodenplatte ineinander übergehen (Abb. 11 a und b). Die Basis des Zwischenhirns ist dann nicht mehr der Bodenplatte homolog und offenbar auch schon nicht mehr demjenigen Sektor der Grundplatte, in der die Matrix der motorischen Kerne liegt, sondern dem *bodenplattenfernen Teil der Grundplatte*, aus dem sich der Nucleus intermedio-lateralis differenziert, und *der Flügelplatte*. Frühere Untersuchungen OSTERTAGS an embryologischem Material hatten Besonderheiten der Spongioblastendifferenzierung in dem rostral vom Pons gelegenen Gebiet ergeben. Wir kommen damit zu der weiteren Feststellung, daß (2.) die basalen Spongioblastome die typischen Gewächse des prächordalen Flügelplattengebietes zwischen Pons und Opticus darstellen und nicht nur im Gewebscharakter, sondern auch in der ontogenetischen Zuordnung den dorsalen Spongioblastomen eng verwandt sind.

In unserem Fall 1 konnten nicht nur im unpaaren axialen Hirnrrohr, sondern auch in benachbarten Hemisphärenanteilen bezeichnende Befunde erhoben werden. Auch dazu lassen sich aus dem Schrifttum Beobachtungen anderer Autoren zum Vergleich heranziehen. Eine der in diesem Zusammenhang wesentlichsten Veröffentlichungen verdanken wir BENEDEK und JUBA unter dem Titel „Über die diffuse

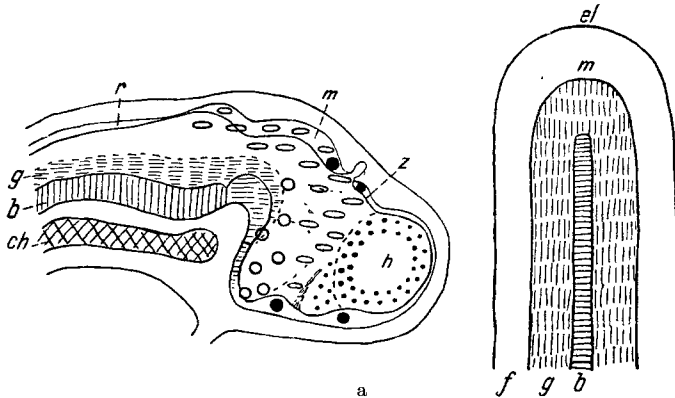


Abb. 11a. Schema nach KINGSBURY aus KUHLENBECK: „Zentralnervensystem der Wirbeltiere“ (überzeichnet). Erläuterung: Orales Ende der Hisschen Platten nach den Auffassungen von KINGSBURY. *b* Bodenplatte; *ch* Chorda dorsalis; *el* Endleiste; *f* Flügelplatte; *g* Grundplatte; *h* Hemisphärenhirn; *m* Mittelhirn; *r* Rautenhirn; *z* Zwischenhirn; spitz-oval: dorsale Spongioblastome; rund: basale Spongioblastome; volle Punkte: sichtbarer Allocortex; hohle Punkte (s. Abb. 11b): auf dem Median-Sagittalschnitt durch den Hirnstamm verdeckter Allocortex.

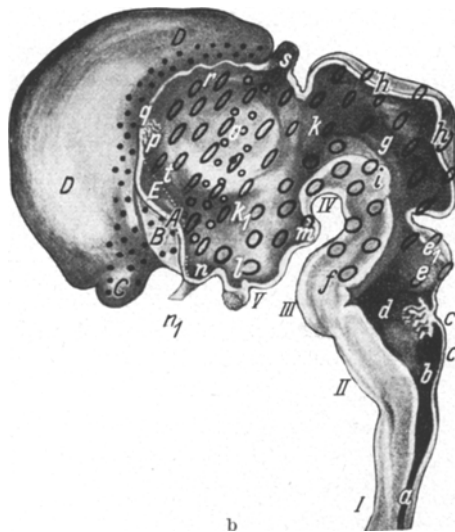


Abb. 11b. Medianschnitt durch das Gehirn eines Fetus von 5,5 cm Scheitel-Steißlänge (10fach vergrößert) nach dem Präparat unter Anlehnung an einen Medianschnitt von HOCHSTETTER, umgezeichnet von W. MENNE. Schema aus OSTERTAG: „Hirngewächse“. Zeichen wie in Abb. 11a. Dunkel: Das paarig angelegte Telencephalon; *A* Lamina terminalis auf dem Querschnitt; *B* Querschnitt der Commissurenanlage; *C* Riechhirn-ausstülpung; *D* Mediale Wand der Großhirnbläschen; *E* Striatumanlage. Hell: Das unpaare axiale Hirnröhre zu Beginn des 3. Monats. *I* Medulla; *a* Zentralkanal des Rückenmarks; *II* Myelencephalon (Hinterhirn); *b* Öffnung des Zentralkanals in den IV. Ventrikel; *c* Tela chorioidea. *III* Metencephalon (Nachhirn); *d* IV. Ventrikel; *e* Kleinhirnanlage; *e*, auf dem Querschnitt; *f* Pons. *IV* Mesencephalon (Mittelhirn); *g* Lumen des späteren Aquädukts; *h* Vierhügelplatte; *i* Pedunculi cerebri. *V* Diencephalon; *k* Öffnung des Aquädukts in den III. Ventrikel; *k*, III. Ventrikel; *l* Infundibulum; *m* Corpus mamillare; *n* Ausstülpung der Sehnerven; *n*, Augenblasenstiele; *o* Thalamus; *p* Plexus; *q* Stelle der Paraphysenanlage; *r* Tela chorioidea und Dach des III. Ventrikels, *s* Zirbelanlage mit canalis epiphyseos; *t* Übergang des Sulcus Monroi in das Foramen Monroi; Grenze des Hemisphärenhirns.

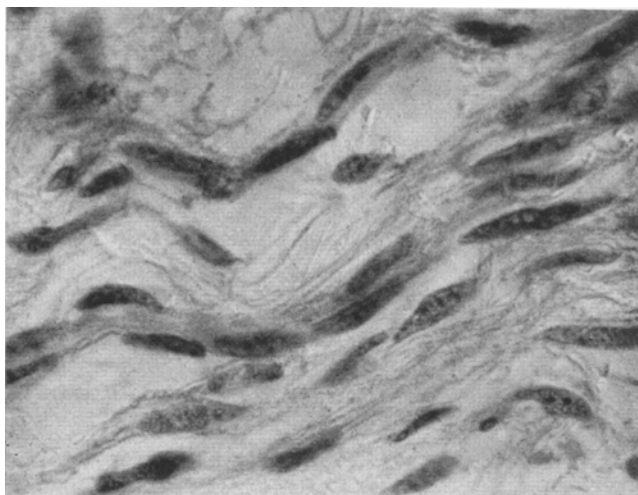
zentrale Schwannose und das zentrale Neurinom“. Ihre Abb. 1 läßt — abgesehen von der Verbreiterung der basalen Inselrinde und der diffusen Auftreibung der grauen Massen des Hirnstammes — die Verdickung des Balkens, die rudimentäre Zeichnung im Gebiet des Septum pellucidum und dazu eine gleichartig verwaschene Zeichnung des basalen Gyrus cinguli erkennen. Wie in unserem Fall 1 sind die Ganglienzellen gut erhalten. Die spongioblastischen Elemente sind perivascular zu dichten Zellhaufen vermehrt. Die Satelliten der intakten Ganglienzellen sind erheblich gewuchert. Die Matrixabschnitte der Ventrikelwand zeigen jedoch keine gesteigerte Zellproliferation, die neugebildeten Zellen sind nur an der freien Gehirnoberfläche — soweit Rindengebiete befallen sind — und in der Umgebung der Gefäße zu finden. Die Autoren setzen ihren Fall der „diffusen Lemmoblastose“ SÁNTHAS und der bereits genannten „diffusen zentralen Schwannose“ von FÖRSTER und GAGEL gleich und kommen zu dem Schluß: „Es wurde nun klar, daß diese Tumorzellen überall mit den verschiedenen ontogenetischen Entwicklungsstufen der ektodermalen Glia identisch sind, und vorzugsweise den uni- und bipolaren Spongioblasten, in der Umgebung der Gefäße aber eher den ependymalen Spongioblasten entsprechen, welche in ihrer Form nicht selten Charaktere der ‚Wanderelemente‘ erkennen lassen. Außerdem begegneten uns Vertreter der ausgereifteren Makrogliaformen. Es seien hier die primitiven Astrocyten erwähnt, von welchen fließende Übergänge zu den präformierten ektodermalen Makroglia führen. Hier sei auch die — den Oligodendrogliaelementen entsprechende — in der Umgebung der Ganglienzellen auffindbare Zellwucherung hervorgehoben.“

Ferner gehört hierher die von SCHEINKER mitgeteilte — für uns besonders wichtige — Beobachtung an einem 53 Jahre alten Mann, wobei ein entsprechender Herd im Thalamus liegt, gleichzeitig aber in der Stirnhirnrinde Spongioblasten wuchern.

Dazu gibt SCHEINKER — allerdings ohne Angabe der Lokalisation — seine Abb. 4 und folgende Beschreibung: „Bei Betrachtung des Präparates mit stärkerer Vergrößerung sieht man, daß die Rindenstruktur nahezu überall gut erhalten ist und die Ganglienzellen sowohl in der Struktur als auch in ihrer Anordnung kein größeres Abweichen von der Norm erkennen lassen. Der Zellreichtum des Gewebes wird durch eine beträchtliche Vermehrung der Gliazellen hervorgerufen, die lediglich in der nächsten Umgebung der Ganglienzellen in Form kleinster Häufchen diese nach Art der Trabantzellen umklammern. Es handelt sich hier ebenso wie in der weißen Substanz um kleine, an Lymphocyten erinnernde Gliazellen mit einem sehr chromatinreichen Kern, der von einem ganz schmalen Protoplasmamantel umgeben erscheint. Das zwischen den einzelnen Ganglienzellen liegende Gewebe zeigt an diesen Stellen eine normale Struktur.“

Aus unserem eigenen Beobachtungsgut können wir als Beispiel ein Stirnhirnbronstom bei einer 25 Jahre alten Patientin (E. F., ES 681/47) anführen. Zur Zeit der Aufnahme bestanden klinische Symptome erst seit 10 Wochen. Die histologische Untersuchung von Hirnpunktionsmaterial zeigte eine zum Teil hyperplastische, zum Teil dysplastische Glia, ohne daß dieser Befund eine weitere Auswertung zuließ. Bald nach einer Entlastungstrepantation erlag die Patientin dem raumfordernden Prozeß, da das kontralaterale Wachstum nicht zu erkennen war. Das Blastom ließ sich makroskopisch nicht abgrenzen; es ging von den oberen Balkenabschnitten aus und umfaßte die mediane Hemisphärenwand. In Übereinstimmung mit dem Rindenbefund bei unserem Fall 1 fanden sich erhebliche perivaskuläre Ansammlungen langgestreckter Spongioblasten, die sich besonders in der Nähe der medianen Rinde beider Seiten unter Umfassung des Gyrus cinguli fischzugartig in den präformierten Bahnen ausbreiteten (Abb. 12a). Die Differenzierungshöhe entsprach in diesem Fall dem Typ des bipolaren Spongioblasten der Großhirnrinde mit Übergängen zum „piloiden Astrocyten“ (Abb. 12b und c).

Aus früheren Untersuchungen OSTERTAGS hatte sich eine ontogenetisch abzuleitende Beziehung der „Glioblastome der embryonalen Riechhirnausladung“ zu gewissen Balkengliomen einerseits, sowie — bei Berücksichtigung der Fehlmeseenchymation — den Hippocampus- und Fornixgewächsen andererseits ergeben. Zwar sind unsere Kenntnisse von der Ontogenese des Zentralnervensystems noch weit von der Vollständigkeit entfernt. Es ist aber möglich, die zunächst empirisch erschlossene Verwandtschaft dieser Gewächse besser zu begründen, wenn aus der Cytoarchitektonik und aus der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der Begriff des Allocortex herangezogen wird. Wie sich aus der von uns überzeichneten schematischen Darstellung, die KUHLENBECK von KINGSBURYS Auffassung gibt (Abb. 11a und b), ersehen läßt, liegt der Allocortex unmittelbar dem unpaaren Neuralrohr an und bleibt auch nach der Ausdifferenzierung zum fertigen Gehirn stets der am meisten median gelegene, wenn auch durch das Diencephalon abgedrängte Anteil des Palliums. In diesem sind nun die unreifen Hirngewächse gelegen, die meist den Charakter spongioblastischer Glioblastome besitzen. Bei geringerer Störung, wie in unserem Fall 1, treffen wir hier hauptsächlich eine Wucherung von Spongioblasten. Soweit sich diese Wucherung im Gebiet der Markfasern abspielt, finden sich neurinomähnliche Strukturen. Soweit Windungsmark betroffen ist, nimmt die Wucherung den Charakter der Trabantzellwucherung an. Daraus ergibt sich endlich die Feststellung, daß (3.) die seltenen Spongioblastome des Großhirns (wohl mit Einschluß der unter anderem von BENEDEK und JUBA als Hortegazellgliome bezeichneten Gewächse)



a



b



c

Abb. 12a—c. a Spongioblasten in Übergang in sog. piloide Astrocyten am Übergang vom Balken zum Gyrus cinguli. Fall 3 (F.). Mi. 2368, 1120:1. b Wuchernde Spongioblasten. Fall 3 (F.). Mi. 2366, 2000:1. c Wuchernde Spongioblasten. Fall 3 (F.). Mi. 2367, 2250:1.

vom frontomedialen Allocortex ausgehen und in ihrer Beziehung zu den Spongioblastomen des unpaaren Neuralrohres die räumliche und zeitliche Nachbarschaftsbeziehung der Allocortexentwicklung zu derjenigen der unpaaren axialen Hirnanteile widerspiegeln.

Diese Feststellungen geben im Rahmen unserer Einteilung und Auffassung von den Gliomen eine weitere Möglichkeit, schon bei der Hirnpunktion den Kliniker je nach dem spezifischen Gewebscharakter zu beraten.

Treffen wir z. B. bei einer Punktion vom Frontalpol auf ein rein astrocytäres Gewebe, dann wird der Operationserfolg im Rahmen des Möglichen gesichert sein. Treffen wir jedoch auf ein Glioblastom der Riechhirnausladung oder andere balkennahe mediane Gewächse mit charakteristischem Zellaufbau wie auf eines dieser Spongioblastome, so wird man größere Ausdehnung, vor allen Dingen Doppelseitigkeit annehmen können und statt der Operation zur Bestrahlung raten müssen. Kenntnis der Lokalisation und des Gewebsaufbaues geben uns die Möglichkeit, Ausdehnungsgebiet und biologisches Verhalten der Hirngewächse vorauszusagen.

Zusammenfassung.

Im Anschluß an die Beschreibung einer ausgedehnten Spongioblastomatose werden aus Schrifttum und eigenem Beobachtungsgut weitere einschlägige Fälle angeführt, um die histogenetischen Besonderheiten der aus Spongioblasten aufgebauten Gewächse unter Berücksichtigung der Fehlentwicklung darzustellen.

Dabei ergibt sich eine einheitliche Erklärungsmöglichkeit sowohl für die dorsalen Spongioblastome mit ihrer Tendenz zu weitgehender Ausdifferenzierung als auch für die Spongioblastome der basalen Hirnstammanteile.

Für erstere war die Zuordnung zu den Hisschen Flügelplatten schon früher vorgenommen worden, für die letzteren wird die Auffassung KINGSBURYS von der Gliederung des primitiven rostralen Neuralrohres herangezogen, wonach das Gesamtgebiet des oralen Hypothalamus, einschließlich des Recessus opticus, trotz der Lage an der Basis zum Flügelplattengebiet gehört.

Das Ausgangsgebiet der seltenen Spongioblastome des Großhirns ist mit Rücksicht auf ihre Lokalisation der frontomediale Allocortex.

Dies eröffnet den Weg zum Verständnis der Gliome des Allocortex im Sinne der Bemühungen, dem Kliniker die auf neuropathologischem Fachgebiet zu gewinnenden Kenntnisse über Gewebsaufbau, Lokalisation, Ausdehnungsgebiet und Prognose der Gliome nutzbar zu machen.

Literatur.

BAILEY: Zit. nach ZÜLCH 1939. — BENEDEK u. JUBA: Dtsch. Z. Nervenhk. **152**, 159, 274 (1941). — BERGSTRAND: Virchows Arch. **287** (1937). — FÄHR: Medianer Typ der zentralen Neurofibromatose. Inaug.-Diss. Tübingen 1947. — FELLHAUER: Metastasierende medulläre Spongioblastome. Inaug.-Diss. Tübingen 1947. — FÖRSTER u. GAGEL: Z. Neur. **151**, 1 (1934). — GAGEL: Zit. nach ZÜLCH 1939. — GILBERT: J. comp. Neur. (Am.) **62**, 81 (1935). — HENSCHEN: Ref. 27. Tagg. der Dtsch. Path. Ges. 1934. — JOSEPHY: Z. Neur. **93** (1924); **139**, 300 (1932). — KINGSBURY: J. comp. Neur. (Am.) **34** (1922). — KUHLENBECK: Das Zentralnervensystem der Wirbeltiere. Jena: Gustav Fischer 1927. — OSTERTAG: Hirngewächse. Jena: Gustav Fischer 1936. — Raumford. Prozesse. Stuttgart: Ferdinand Enke 1941. — Sektionstechnik des Gehirns usw. Berlin: Springer 1944. — Arch. Psychiatr. (D.) (im Druck). — ROBACK u. SCHERER: Virchows Arch. **294**, 365 (1935). — SÁNTHA: Zit. nach BENEDEK u. JUBA. — SCHEINKER: Dtsch. Z. Nervenhk. **145**, 70 (1938). — ZÜLCH: Zbl. Neurochir. **5**, 251, 325 (1939). — Virchows Arch. **307**, 222 (1940).

Prof. Dr. B. OSTERTAG, (14b) Tübingen-Lustnau, Hornschuchstr. 4.
