

Aus der Neuropathologischen Abteilung (Prof. Dr. B. OSTERTAG) der Universitäts-Nervenklinik Tübingen (Prof. Dr. Dr. h. c. E. KRETSCHMER) und aus dem Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh.
(Prof. Dr. R. HANSER).

Zur Frage der Großhirn-Spongioblastome*.

Ein weiterer Beitrag zur Entstehung der Allocortex-Zwischenhirn-Tumoren.

Von

WERNER GRILL.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Dezember 1948.)

Seit langem ist es verschiedenen Beobachtern aufgefallen, daß die reinen Spongioblastome bestimmte Prädilektionsstellen haben. Und zwar liegen sie vorzugsweise im basalen Hirnstamm des Zwischen- und Mittelhirns vom Opticus bis zum Isthmus rhombencephali. Daneben gibt es symptomatisch Spongioblastome auch im gesamten Flügelplattengebiet des unpaaren Neuralrohrs als Ausdruck von Fehlbildungen mit blastomatösem Einschlag wie bei der RECKLINGHAUSEN'schen Krankheit, wohingegen die im Großhirn auftretenden Blastome dieser Reihe noch keine Deutung erfahren haben.

Erst die Mitteilung von OSTERTAG-STOCHDORPH-SCHMIDT konnte im Sinne der Gliomlehre eine Klärung auch für diese Großhirn-Spongioblastome geben. Die Autoren kamen auf Grund der Untersuchung des Gehirns eines 54jährigen Mannes zu folgendem Ergebnis:

1. Die *basalen Hirnstamm-Spongioblastome* sind die typischen Gewächse des *prächordalen Flügelplattengebietes* zwischen Pons und Opticus.

2. Diese Spongioblastome sind nicht nur im Gewebscharakter, sondern auch in der ontogenetischen Zuordnung den dorsalen Spongioblastomen und ihren Ausreifungsformen eng verwandt.

3. Die seltenen Spongioblastome des Großhirns (wohl mit Einschluß der als „HORTEGA-Zell-Gliome“ bezeichneten Tumoren) gehen vom fronto-medialen Allocortex aus und spiegeln in ihrer Beziehung zu den Spongioblastomen des unpaaren Neuralrohrs die räumlichen und zeitlichen Nachbarschaftsbeziehungen im Zwischenhirn-Allocortex wider.

* Herrn Prof. Dr. R. HANSER, Ludwigshafen a. Rh., zur Vollendung des 65. Lebensjahres in Verehrung und Dankbarkeit gewidmet.

Die Erklärungsmöglichkeiten finden die Autoren in der von KINGSBURY begründeten Anschauung, daß die Hisschen Platten nicht bis zum oralen Ende der Neuralplatte zu verfolgen sind, sondern daß die Bodenplatte nur im Bereich der Chorda dorsalis ausdifferenziert ist und Grund- und Flügelplatte der beiden Seiten sich vor dem oralen Ende der Bodenplatte bogenförmig vereinigen. Während das rostrale Ende der Bodenplatte mit dem der Chorda zusammenfällt, endet die Grundplatte, offensichtlich von dort aus induziert, flach verlaufend im Gebiet des sog. Recessus mamillaris. Fast das gesamte basale Gebiet des Neuralrohrs vor dem Isthmus ist somit Flügelplattenabkömmling. Mit dem allgemeinen Bauplan des Nervensystems teilen die *basalen* Flügelplattenabschnitte die Erscheinung, daß sich das Bildungsmaterial bald erschöpft und diese Hirnteile zu ihrer endgültigen Reife gelangen, während im dorsalen Flügelplattengebiet die Wucherungen noch erheblich sind. Der spätere Allocortex bildet trotz der enormen Formveränderungen während der Entwicklung den medialsten Teil der Hirnbläschen und bleibt auch in allen späteren Entwicklungsstadien dem Diencephalon benachbart.

Der Gesichtspunkt, daß prägnante Einzelfälle durch genaue histologische und morphogenetische Analyse das Problem nicht nur vom theoretischen sondern auch für den praktischen Standpunkt zu fördern vermögen, gibt den Anlaß, den nachstehend beschriebenen Fall H. einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen. Wir gelangen dabei trotz spezieller Abweichung im phänotypischen Erscheinungsbild zu einer Festlegung grundsätzlicher Fragen.

Auszug aus der Krankengeschichte:

Ein 59jähriger Mann wurde unter dem Verdacht eines Hirntumors am 24. 1. 48 auf die Chirurgische Abteilung des Städtischen Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh. (Chefarzt: Prof. Dr. F. JAEGER) überwiesen¹.

Familienanamnese ohne Besonderheiten.

Eigene Anamnese: Angeblich immer gesund gewesen. 1940, also mit 51 Jahren wegen dauernder Müdigkeit den Arzt aufgesucht. Dabei Hypotonie festgestellt, die sich bei homöopathischer Behandlung besserte. Anfang Januar 1948 auffallendes Kaltwerden der Hände und Füße. Sonst keine Klagen von seiten des Patienten. Nach Aussagen der Ehefrau und des Sohnes zeigte der Patient jedoch schon seit 2 Jahren psychische Veränderungen, wobei er öfters sehr explosiv war.

Im Januar 1948 traten diese psychischen Veränderungen stark in den Vordergrund. Der Patient war dabei tatenlos, inaktiv mit geradezu an Gefräßigkeit grenzendem Appetit; war öfters in sich zusammengesunken und kaum ansprechbar. Außerdem anfallsweise kurzfristige Bewegungsstarre, wobei die angefangene Bewegung nicht zu Ende geführt wurde.

Bei Krankenhausaufnahme bietet sich ein flach-dement-euphorisches Bild mit Desorientiertheit und angedeuteten Konfabulationen.

¹ Für die freundliche Überlassung des Krankenblattes sei Herrn Prof. Dr. JAEGER an dieser Stelle nochmals herzlich gedankt.

Neurologisch: Bauchdeckenreflexe rechts aufgehoben, links kaum angedeutet. Fraglicher Babinski rechts. Romberg positiv mit Fallneigung nach rechts. Sonst kein pathologischer Befund zu erheben.

Übrige Organe: Außer Hypotonie (RR 110/70) keine krankhaften Veränderungen. Wa.R. in Blut und Liquor negativ. Es besteht Verdacht auf einen Stirn-Schläfenlappenprozeß, ohne Möglichkeit der Seitenlokalisation bei den geringen neurologischen Symptomen. Ventrikulographie ergibt klaren Liquor. Bei guter Ventrikelfüllung ist das rechte Vorderhorn stark nach abwärts und hinten gedrängt. Das gesamte Ventrikelsystem ist in seinem vorderen Bereich nach links verschoben, wobei die Cella media rechts beim Übergang in den Stirnpol scharf abschneidet. Bei Seitenaufnahme weitgehende Zerstörung der Sella und vor allem des Dorsum sellae.

Röntgenologisch: Mandarinengroßer Tumor im rechten Stirnhirn mit eventuellem Ausgangspunkt von der Sella. Am 27. 1. 48 operative Freilegung des rechten Stirnhirns. Oberflächlich kein Tumor zu sehen. Eine Punktion ergibt klaren Cystinhalt. Bei der Incision zeigen sich 1 cm unter der Rinde mehrere Cysten. In der Tiefe und lateral am Übergang zwischen Stirn- und Schläfenlappen dehnen sich große Tumormassen aus, die gegen das umgebende Hirngewebe nicht abzugrenzen sind. Eine Radikaloperation ist unmöglich, da sich der Tumor nicht auf den Stirnpol beschränkt. An der Schädelbasis bestehen ausgedehnte Verwachsungen im Bereich des Stirnhirns.

Während der Patient die Operation zunächst gut überstanden hat und ansprechbar ist, treten 2 Tage später eine Parese im linken Arm und im linken Bein und deutliche Stirnhirnsymptome auf. Nach 5 Tagen stellt sich eine stetig zunehmende Somnolenz ein, aus der der Patient nicht mehr erwacht. Am 11. Tag nach der Operation tritt infolge Herz- und Kreislaufversagens der Tod ein.

Die Autopsie ergibt neben einem schlaffen Herzen Stauungsorgane, eine Hypostase in beiden Lungenunterlappen, sowie eine hochgradige eitrige Tracheo-Bronchitis. Sonstige Veränderungen liegen nicht vor, insbesondere zeigen sich in Brust- und Bauchhöhle keinerlei Tumorbildungen.

Im Operationsbereich sind die Kopfweichteile blutig durchtränkt. Über der Dura umschriebene blutige Auflagerungen. Subdural über dem linken Hinterhauptslappen ebenfalls umschriebene Blutansammlungen. Gehirngewicht 1480 g. Das nach der von OSTERTAG angegebenen Methode frischerhaltene Gehirn wird zunächst zur besseren Orientierung unseziert in Formalin gehärtet. An der Schädelbasis zeigen sich besonders in der mittleren Schädelgrube ausgedehnte Impressiones digitatae. Der Processus dorsi sellae erscheint auf der rechten Seite weitgehend atrophisch.

Nach guter Fixierung wird das Gehirn weiter untersucht. Es ist groß und schwer mit mäßiger, lagebedingter Deformierung. Die Pia ist überall zart und durchscheinend. Die Gyri sind bis auf diejenigen der beiden Schläfenlappen abgeplattet, die Sulci verstrichen. An der Außenseite des linken Hinterhauptslappens umschriebene rostbraune Pigmentierung. Im Bereich der Hinter- und Oberseite beider Hinterhauptspole knapp erbsengroße Vorragungen (Ventrikulographiestelle).

Bei Betrachtung von der Basis her sind die Zeichen der Hirnschwellung deutlich. Der mediane Teil des Gyrus hippocampi ist beiderseits durch die Einkeilung in den Tentoriumschlitz verformt, die beiden Kleinhirntonsillen stark vorgewölbt. Die Basisgefäße sind zart. An der Unten- und Außenseite des rechten Stirnhirns erkennt man deutlich die Operationsstelle, in deren Umgebung rostbraune Verfärbungen imponieren.

Am Gehirn werden übersichtliche Horizontalschnitte angelegt. Bei dem Schnitt in Höhe der rostralen Vierhügel zeigt sich gute Zeichnung der grauen und weißen Substanz (Abb. 1).

Das gesamte Gebiet des Balkens ist von knotigen Tumormassen durchsetzt. Diese umfassen den Gyrus cinguli und wuchern in das Marklager beider Stirnhirne. *Beiderseits* endet der Tumor daumenbreit hinter dem Frontalpol in Zerfallscysten. Er ist unscharf und unregelmäßig gegen das umgebende Hirngewebe abgegrenzt und bietet bei weiß-gelblicher, teils bräunlicher Farbe ein etwas buntes Bild. Auf der Höhe des Balkenknie befindet sich auf der rechten

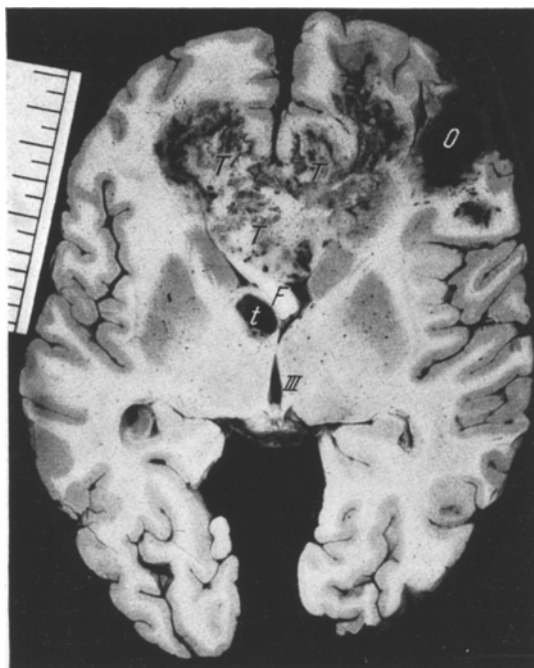


Abb. 1. Ma. 3568. Horizontalschnitt in Höhe der vorderen Vierhügel. *T* Gewächs; *O* Operationsstelle; *F* Fornixschenkel; *Th* Thalamustumor; *III* 3. Ventrikel.

Seite vor dem Nucleus caudatus eine grau-speckige Tumormasse. Links liegt am Knie der inneren Kapsel, unmittelbar vor dem Nucleus rostralis thalami ein weiterer gelb-bräunlicher, gegen die Umgebung scharf abgegrenzter Tumorknoten, der das Gebiet des Foramen Monroi auf dieser Seite einengt.

Die Frontalwand der Vorderhörner ist stark nach hinten eingestülpt, das Septum pellucidum in speckige, grau-gelbe Massen umgewandelt. Die beiden Nuclei caudati sind in diesem Bereich etwas nach der Seite gedrängt, die Fornixschenkel verdickt. *Beiderseits* geht von der medianen unteren Ventrikelumschlagstelle ein „Recessus olfactorius“ als sichtbarer Streifen mit in den Tumor hinein. Bei dem 1 cm höher gelegenen Schnitt sind die Ventrikel weiter, die Balkenfasern quergetroffen, Fornix und Septum pellucidum verdickt. Sonst sind die Verhältnisse die gleichen.

Der Horizontalschnitt in Höhe der Balkenmitte zeigt an der Konvexität des rechten Stirnlappens noch bis kirschgroße Tumor- und Blutungsherde. Im

übrigen fällt die hochgradige Schwellung um den Tumor und die starke Erweiterung des linken Hinterhornes auf. Auch hier imponiert sonst das gleiche Bild wie oben.

Das Gehirn war unter anderen Voraussetzungen durch Horizontalschnitte seziert worden. Die Ausdehnung des Blastoms sowie der Heerd im Thalamus erweckten jedoch den Verdacht auf eine Spongioblastose mit spezifischer Lokalisation im medianen Commissurenggebiet.

Um die Verhältnisse genau zu erfassen, wurde von der oberen Hälfte der Schnittfläche der Abb. 1 ein Präparat in Großschnitten verarbeitet. Sie enthalten den dorsalen Teil der Commissurenplatte bis zum Rande des III. Ventrikels, während zur Klärung der feineren Verhältnisse ein Block aus der Basis so entnommen wurde, daß das Gebiet vom Balken bis hinter den Thalamustumor in Horizontalschnitten serienmäßig aufgearbeitet wurde. Nur so waren die zu erwartenden Veränderungen auf den verschiedenen Höhen des Thalamus und Hypothalamus zu untersuchen.

Die Befunde werden nach folgenden Gesichtspunkten gemeinsam beschrieben:

1. Umgebung des oralen Medianspaltes.
2. Gebiet beiderseits des Gyrus cinguli mit Commissurenplatte, Balken, Septum pellucidum und Fornixschenkel.
3. Riechhirnausladung.
4. Thalamustumor.
5. III. Ventrikel.
6. Rinde.

Im rostralen Teil des Medianspaltes liegen in normaler Pia durchweg gut erhaltene, zarte Gefäße. Je mehr wir uns dem Balken nähern, desto abwegiger wird das Gefäßmesenchym, wobei Bindegewebe in dicken Bündeln die Gefäße umgibt. In beiden Gyri cinguli sind die Zellen stark vermehrt und dicht gelagert. Während nur vereinzelt präformierte Astrocyten zu erkennen sind, besteht die Hauptmasse der hier proliferierenden Zellen aus kleinen Gliaelementen von etwa Lymphocytengröße. Diese gehen caudalwärts bald in larggestreckte Elemente über. Wie schon makroskopisch am Schnitt erkennbar, ist der ventrikelwärts gelegene Teil des Balkenknies erhalten, während der äußere Teil durch ausgedehnte Tumormassen zerstört ist. Diese umgreifen unter Einbeziehung der Gyri cinguli zangenartig die mediane Rinde und dringen, wie oben bereits erwähnt, beiderseits in die Marklager der Stirnhirne vor. An der Außenseite des rechten Stirnhirns findet sich der Operationsdefekt.

Bei Kernfärbungen ergeben sich in der Hauptsache gedrängt liegende Zellen, die teils fischzugartig, teils wirbelartig angeordnet sind. Die Zellkerne sind chromatinreich, meist spindelig mit abgerundeten Enden und nach Form und Lage als charakteristische Blastom-Spongioblasten anzusprechen (Abb. 2).

Diese entsprechen nach Größe und Form den Elementen, die von BAILEY und CUSHING als bipolare Spongioblasten bzw. piloide Astrocyten bezeichnet werden. Neben dieser wohlbekannten Grundform treten aber noch unregelmäßig gestaltete, von GAGEL als „Zigarettenform“ beschriebene Elemente auf. Sie nehmen nach dem Marklager hin quantitativ erheblich zu, so daß das sonst optisch ruhige Bild ungeordneter erscheint. Fischzugartige Bilder werden von Büschel- und Wirbelstrukturen abgelöst, diese selbst wieder durch wirr durcheinanderliegende Zellhaufen unterbrochen. Die Zellkerne sind hier wechselnd chromatinreich; auch finden sich reichlich Mitosen, wobei abwegige, verklumpende Mitosen keine Seltenheit sind. Von den Spindelzellen bis zu Riesenzellen gibt es alle möglichen Übergänge. Außerdem imponieren Nekrosen von unterschiedlicher Größe und unregelmäßiger Form, die von einem Wall dichter Kerne umgeben sind.

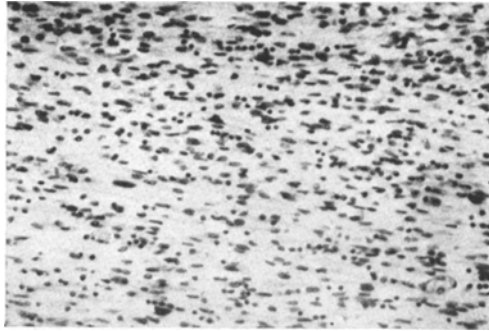


Abb. 2. Mi. 2358. Beginnendes typisches Spongioblastom. Kresylviolettfrärbung. 150fach.

Schließlich finden sich noch peritheliomatöse Bilder, in denen sich die Zellen teils in radiärer Anordnung, teils in dichten Gruppen um die Gefäße lagern und geradezu als Inseln in dem sie umgebenden nekrotischen Material wirken. Derartige Partien bieten das Bild eines in ein spongioblastisches Glioblastom entdifferenzierten Spongioblastoms.

In diesen Präparaten ist die Gefäßmesenchymation überall besonders abwegig. Zu beiden Seiten des Gyrus cinguli ballen sich die zahlreich hier liegenden Gefäße zu breiten Knäueln zusammen, die von dichten, teils wirbelartigen, teils fischzugartigen Spongioblastenzügen umgeben sind. Die vereinzelt thrombosierte Gefäße lassen an manchen Stellen deutliche Endothelprossungen erkennen.

Der Übergang in das Hirngewebe ist besonders im Bereich der Markstrahlen unscharf und unregelmäßig. Außerdem fällt in der Umgebung der Operationsstelle eine stärkere Erweichung auf mit adäquater Reaktion der Glia im Sinne einer Proliferation mit Auftreten großer protoplasmatischer Elemente.

Der noch erhaltene ventrikelnaher Teil des Balkens, das Septum pellucidum und die beiden Fornixschenkel zeigen eine stärkere Hyperglie mit Vermehrung der Oligodendrocyten. Bei Betrachtung mit stärkerer Vergrößerung tritt das Bild eines wechselnd starken

Status spongiosus deutlicher in Erscheinung. In umschriebenen Bezirken des Septum pellucidum imponiert die Wucherung faserbildender primitiver Glia, die bis an den Ventrikel reicht, während diese im Fornixbereich von hohem embryonalem Ependym begrenzt ist. Dieses geht in ein wabig strukturiertes, subependymäres Lager über, so daß Bilder entstehen, die denen am Recessus infundibularis ähneln.

Am Winkel zwischen Nucleus caudatus und medialer Hemisphärenwand breitet sich eine breite embryonale Keimschicht aus. Im Bereich des Foramen Monroi rechts liegen stärkere Ansammlungen spongio-

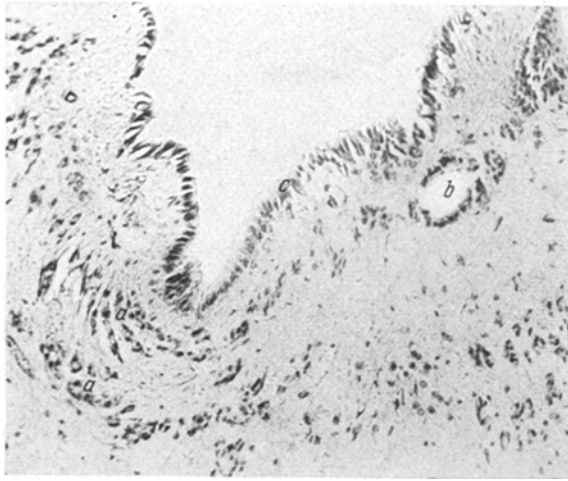


Abb. 3. Mi. 2386. Ependym des rechten Vorderhorns im Bereich des Foramen Monroi. *a* Subependymäre Spongioblastenhaufen (bipolare Spongioblasten); *b* Ependymcyste; *c* persistierendes embryonales Ependym. Galloxyaninfärbung. 180fach.

blastischer Elemente im subependymären Lager (Abb. 3). Diese sind teilweise parallel, fischzugartig, teils senkrecht zur Oberfläche gelagert und wölben das Ependym mit seiner subependymären Schicht höckerartig gegen das Ventrikellumen vor. Andererseits begleiten Spongioblastenhaufen girlandenartig das buckelig vorgewölbte Ependym. Vereinzelt zeigen sich auch in der subependymären Schicht kleine, von einer flach-kubischen Ependymzellage ausgekleidete Cystchen.

Auf der linken Seite ist das Vorderhorn in seinem rostralen Bezirk entsprechend dem reifen Zustand scharf abgegrenzt. Rechts dagegen läuft der Seitenventrikel in eine streifige Bildung aus, die wir zu bestimmten Embryonalzeiten als obliterierende basale Vorderhornrinne (gelegentlich noch bis nahe zur Zeit des Geburtstermins) verfolgen können. Im Verlauf dieser Struktur ist ein mehr oder minder deutlicher Spalt sichtbar, dessen primitive Glia plasmareich ist und an die Zellen jugendlicher Stiftglia bzw. Dysrhapomen erinnert (Abb. 4).

Dazwischen liegt in einem umschriebenen Bezirk ein versprengter Ependymrest. Dies bestärkt uns in der Annahme, daß wir eine unzureichend rückgebildete primäre Riechhirnausladung vor uns haben, und zwar um so mehr, als das Gewebe in dieser Gegend sich in der Struktur von den reinen Spongioblastomen unterscheidet und in der Polymorphie der Zellformen mehr an die spongioplastischen (*fronto-medio-basalen*) *Glioblastome* OSTERTAGS erinnert.

Im Verlauf der weiteren Verarbeitung erwies es sich als zweckmäßig, den Block von unten aufzuschneiden, um die Verhältnisse der

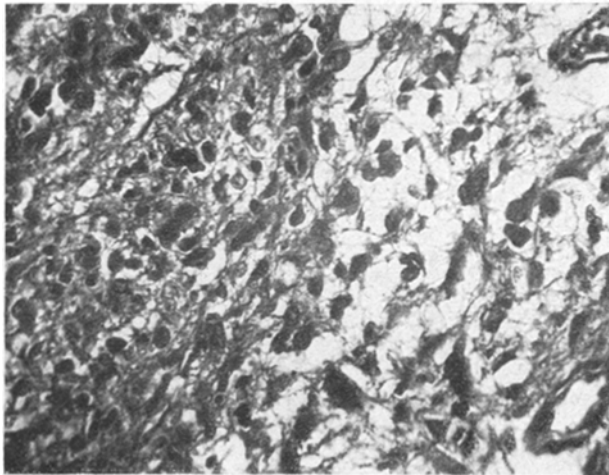


Abb. 4. Mi. 2388. Primitive, plasmatische Glia in der rechten embryonalen Riechhirnausladung. Rechts im Bild mehr faserig, zum Teil mit proliferierenden Spongioblasten untermischt, links mehr plasmatisches Syncytium. Malloryfärbung. 350fach.

basalen medianen Hemisphärenwand und möglicherweise den Ort der primären Störung zu erforschen.

Der Opticus zeigt eine wesentlich stärkere Gliose. Außerdem tritt besonders in basal gelegenen Schnitten eine Verklebung der Hemisphärenwand zutage. Während die Strukturen der Rinde auf der „gesunden“ linken Seite keine Besonderheiten aufweisen, tritt auf der rechten eine stärkere Gliose in den Vordergrund. Nach kranial herrscht eine primitive Glia vor, die in ein beginnendes Spongioblastom mit Pseudorosetten und Nekrosen übergeht. Jedoch fällt auch auf der gegenüberliegenden Seite ein gliotisch-gliomatöses Gewebe im Frontalmark auf, in dessen Bereich ein kleiner „Spongioblastenherd“ zu erwähnen ist. Der Fornix ist auch hier nicht betroffen.

Die schon in den oben beschriebenen Präparaten auffallende restierende primäre Riechhirnausladung tritt jetzt als breiter Streifen primitiver, teils spongioblastischer Glia zutage, die in das Spongio-

blastom der Commissurenplatte übergeht. Aber auch auf der linken Seite, die zunächst als „gesund“ imponierte, zieht die Riechhirn-ausladung als breiter Streifen primitiver, plasmatischer Glia entlang, die seitlich in eine stärkere Gliose übergeht. Auf beiden Seiten ist die Zellpolymorphie so erheblich, daß sie in ihrem Aufbau an die Bilder der bereits erwähnten fronto-medio-basalen Spongioblastome erinnert.

Der Tumorknoten im Bereich des Nucleus rostralis thalami bis zum Knie der inneren Kapsel läßt neben der spongioblastischen Wucherung ein hyperplastisches, fast angioblastisches Wachstum der

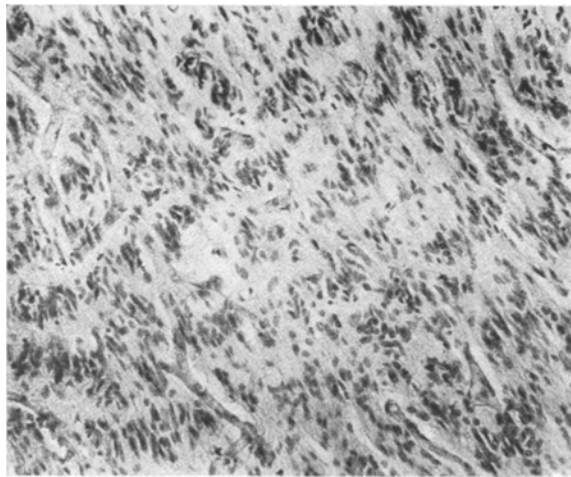


Abb. 5. Mi. 2385. Neurinomtöse Strukturen im Bereich des Thalamustumors. Galloxyaninfärbung. 180fach.

Gefäße erkennen. Es imponiert durchweg eine scharfe Abgrenzung gegen das umgebende Hirngewebe, wobei Zellen am Rande vorwiegend spindeligen Charakter tragen und teilweise neurinomtöser Aufbau in Erscheinung tritt (Abb. 5). In diesen Randbezirken finden sich Riesenzellen, wie sie gewöhnlich beim Glioblastom vorherrschen. Dagegen bleibt nach der Mitte des Tumors zu der Spongioblastomcharakter erhalten. Auch finden sich die hier häufigen Konkreme. Schließlich gibt es aber auch in diesem Bereich Zellelemente, die der jugendlichen Oligodendroglia nahestehen. Nur ganz vereinzelt breiten sich Nekroseherde aus, die jedoch die oben geschilderten Zellumrandungen vermissen lassen. Im Gebiet dieser Nekrosen und der umschriebenen kleinen Blutungsherde beteiligt sich die nicht ausdifferenzierte Glia am Abbau und bildet atypisch „gemästete“ Gliazellen.

Der basale III. Ventrikel zeigt bei flach-kubischer Ependym-auskleidung an vereinzelt Stellen subependymäre, hyperplastische

Gliawucherungen. Im übrigen fallen hier massive Faserbündel auf, wie sie nur die Grundplattenglia bildet.

Während sonst die Stammganglien und die linke Insel Veränderungen vermissen lassen, zeigt die rechte Inselrinde eine auffallend starke Zellvermehrung, wobei die Rinde mit kleinen Gliaelementen geradezu übersät ist (Abb. 6). An mehreren Stellen liegt über einer normal gegliederten Rinde eine embryonale Körnerschicht, die an die von ROBACK und SCHERER beschriebenen Befunde von embryonalen Gehirnen erinnert. Die gliösen Elemente der Inselrinde lagern sich

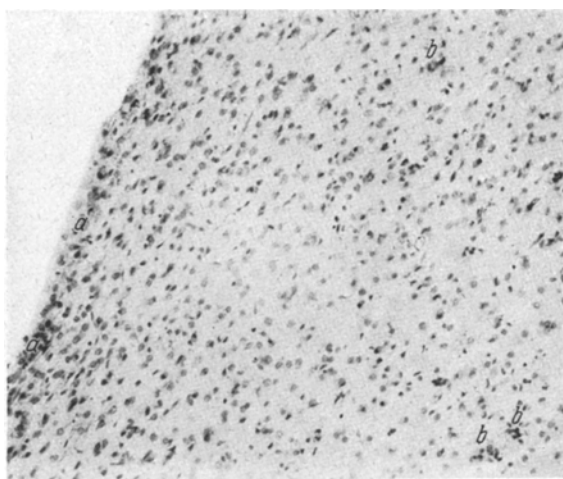


Abb. 6. Mi. 2387. Rechte Inselrinde. Trabanzellwucherung. *a* Embryonale Körnerschicht in der Molekularschicht. *b* Pseudoneuronophagie. Gallocyaninfärbung. 180fach.

knäueförmig um die Ganglienzellen herum, während das Gewebe zwischen den Ganglienzellen zumeist ein normales Bild bietet. Bei stärkerer Vergrößerung erweisen sich diese Satelliten teils als abgerundete Mikroglia, teils zeigen sie längliche Formen. Dazwischen finden sich spärlich längliche Elemente, wie sie gewöhnlich bei den ausreifenden Spongioblastomen zu beobachten sind. Die Ganglienzellen selbst lassen normale Form und Anordnung erkennen. Diese Veränderungen reichen bis in die Capsula extrema, in deren Bereich die Zellen nur eine unwesentliche Zunahme erfahren.

Fassen wir das Ergebnis unserer Untersuchungen zusammen, so liegt der Schwerpunkt des pathologischen Prozesses in der spongioblastischen Wucherung im Bereich des basalen Medianspaltes mit Einbeziehung der Lamina terminalis, einer Dysraphie der rechten Inselrinde und einer abwegigen Mesenchymation im Tumorbereich. Hinzu kommen die üblichen Begleiterscheinungen diffuser Spongioblastome.

In der Hauptsache stellt der Tumor ein charakteristisches Spongioblastom dar, wie es von BAILEY-CUSHING, OSTERTAG u. a. beschrieben wurde und aus bipolaren Spongioblasten bzw. piloiden Astrocyten aufgebaut ist. In verschiedenen Bezirken zeigen sich bei Auftreten von umschriebenen Nekrosen peritheliomatöse Bilder und reichlich, zum Teil auch pathologische Mitosen sowie Riesenzellen. Diese Veränderungen gehören erfahrungsgemäß zu einem, in ein spongioblastisches Glioblastom entdifferenzierten Spongioblastom (BAILEY-CUSHING, OSTERTAG u. a.). Die Umgebungsreaktion der Glia entspricht der üblichen Proliferation mit Auftreten großer plasmatischer Elemente.

Der Gyrus cinguli wird beiderseits von den Tumormassen zangenartig umwuchert, wobei in diesen Bezirken die gestörte Mesenchymation besonders deutlich zutage tritt. Damit wiederholt sich in vorliegendem Fall der Vorgang, der bei Störungen für die eigentlichen supracallösen Gliome von OSTERTAG beschrieben und abgebildet wurde. Dieser Autor hat auf diese Veränderungen der embryologischen Verhältnisse beim Zusammenlegen der medianen Hemisphärenwand und des Commissurengebietes öfters hingewiesen unter Zugrundelegung des embryonalen Geschehens an der HISSchen Trapezplatte. Daher sind die Verbildungen und Tumoren am dorsalen Balken immer mesenchymal untermischt, wobei das Blastom in der Regel — wie auch in unserem Fall — symmetrisch auf beide Gyri cinguli übergreift.

Im Bereich des Nucleus rostralis thalami bis zum Knie der inneren Kapsel zeigt sich in präformiertem Gewebe eine spongioblastische Wucherung, die am Rande neben neurinomatösen Strukturen auch Riesenzellen erkennen läßt, die im Gegensatz dazu in der Regel im astroblastischen Glioblastom vorkommen. Nach der Mitte zu bleibt der Spongioblastentypus jedoch gewahrt. Die reichlich vorhandenen Gefäße bieten in ihrer Proliferationstendenz ein geradezu angioblastisches Wachstum, was den von FÖRSTER-GAGEL und FÄHR bei zentraler RECKLINGHAUSENScher Erkrankung beschriebenen Bildern entspricht. Gegenüber dem echten Spongioblastom ist dieses Gewebe in seinem biologischen Verhalten funktionstüchtiger und beteiligt sich sowohl am Abbau wie an der Reparation.

Im Bereich des rechten basalen Vorderhorns findet sich am Übergang in eine persistierende embryonale Riechhirnausladung eine gliotische Fehlbildung mit Vorherrschen einer primitiven Glia, die in ihrem retikulären Verband mit wenig differenzierten Kernen an hyperdysplastische Formationen im Kleinhirn erinnert und unter anderem auch von STAEMMLER bei „Syringomyelie“ beschrieben wurde. Die subependymale Schicht ist überall verbreitert und läßt stellenweise eine stärkere Proliferation erkennen. Bei der Verarbeitung

dieser Bezirke von der Basis aus erkennt man jedoch auch auf der linken Seite die persistierende primäre Riechhirnausladung mit primitiver, plasmatischer Glia, die in eine stärkere Gliose übergeht. Somit ist die Fehlanlage sowohl rechts wie links vorhanden, wobei sie jedoch nur rechts in ein Spongioblastom aufging, während links ein spongioblastöses Gewebe resultiert. Über dessen Proliferationstendenz soll in anderem Zusammenhang eine ausführliche Mitteilung als Beispiel behandelt werden. Der gesamte Prozeß spielt sich somit in der Allocortexanlage mit Beteiligung des Fornix ab. Damit wird auch unser Verdacht bestätigt, daß es sich in dem vorliegenden Fall um unzureichend rückgebildete primäre Riechhirnausladungen handelt.

In der gesamten rechten Insel imponiert eine beträchtliche Trabanzellwucherung, wobei die Satellitenglia so stark vermehrt ist, daß die Ganglienzellen stellenweise wie zusammengedrängt erscheinen. Diese Befunde wurden zwar von SCHEINKER als „diffuse Glioblastose des Gehirns“ beschrieben, jedoch in der eingangs erwähnten Arbeit als zur Mikroglia ausdifferenzierte Spongioblastose dargelegt. Dabei entstehen infolge Überschußwucherung der Satellitenglia die Bilder der sog. Pseudoneuronophagie.

Mit der oben angeführten Arbeit von OSTERTAG und Mitarbeitern stimmt unsere Beobachtung darin überein, daß außer dem charakteristischen Großhirngewächs sich im Gebiet der Flügelplatten des Zwischenhirns blastomatöse Wucherungen fanden, ebenso wie in bestimmten Rindengebieten eine Proliferation der zur Oligodendroglia bzw. Trabanzellen gehörenden ausdifferenzierten Spongioblastose vorliegt, deren eigentlicher Zelltyp nur noch gelegentlich als perivaskuläres Keimzentrum vorzufinden ist. Die Rindenbilder beider Arbeiten könnten gegeneinander ausgetauscht werden, ebenso stimmt das Persistieren und Wuchern der embryonalen Körnerschicht wie das Mitbefallensein des Fornix und der subependymären Lager überein.

Unterschiedlich lediglich ist die Lokalisation und pathognomonische Bedeutung des Frontalgewächses. Während in dem Fall OSTERTAG und Mitarbeiter der Frontalhirntumor auf der Höhe des Balkenkniees bzw. dorsal lag und noch nicht zur Krankheitsursache geworden war, weil die Blutung in dem fehlvascularisierten Thalamus-Spongioblastom bereits vorher den Tod herbeigeführt hatte, liegt in unserer Beobachtung das Schwergewicht des mittelbar zum Tode führenden Blastoms wesentlich im Bereich des embryonalen, rostralen Commissurengebietes.

Bezüglich der Histopathogenese ist noch die Mitteilung ZÜLCHS zu erwähnen. Dieser Autor fand bei einzelnen Spongioblastomen ependymähnliche Strukturen, wobei er betont, daß die spongioblastisch aufgebauten Gewächse mit der typischen Lokalisation jugendlicher Großhirnhemisphären gliome an der äußeren Ventrikelwand nach

Tabelle.

	Fall OSTERTAG-STOCHDORPH- SCHMIDT	Fall GRILL
Erkrankungsalter	54 Jahre	59 Jahre
Dauer	Spontanod	Tod nach Operation
Todesursache	Blutung in dem fehlvas- cularisierten Thalamus- tumor	Mittelbare Tumorfolge
Sitz und Ausdehnung . .	Höhe des Balkenkniees dorsal, Einwuchern in beiden Stirnhirne	Embryonales, basales ro- strales Commissurengbiet Einwuchern in beiden Stirnhirne
Weitere Lokalisation . .	Gebiet der Flügelplatten des Zwischenhirns	Gebiet der Flügelplatten des Zwischenhirns
Rindenveränderungen . .	Persistieren und Wuchern der embryonalen Körnerschicht, Trabantzellwucherung	Persistieren und Wuchern der embryonalen Körnerschicht, Trabantzellwucherung
Sonstige Veränderungen .	—	Unvollständig rückgebil- dete Riechhirnausladung beiderseits, rechts mit Aufgehen im Blastom

Sitz und Aussehen enge Beziehungen zu den Großhirnependymomen zeigen. Da auch die Ventrikeltumoren bei tuberöser Sklerose histologisch den Spongioblastomen weitgehend entsprechen, schließt STOCHDORPH, daß die Matrix dieser Spongioblastomgruppe die subependymäre Glia sein muß, die sich in mancher Hinsicht von der übrigen Glia unterscheidet. Auch im Beobachtungsgut OSTERTAGS sind entsprechende, aber meist jugendlichere Gewächse als ependymoblastische Spongioblastome registriert. Infolgedessen war es auch verzeihlich, daß das Operationspräparat zeitweilig als Ependymoblastom angesprochen wurde.

Über das grundsätzliche Zutreffen der Gliomlehre OSTERTAGS besteht heute wohl kein Zweifel, wenngleich die dysontogenetisch-lokalisatorische Betrachtungsweise nur im Sinne ihres Autors verstanden und nicht, wie gelegentlich fälschlich zitiert, als Verzicht auf die Histologie oder als ein nur mechanistisch aufgefaßtes Liegenbleiben embryonaler Zellen gedeutet werden darf. Gerade nach den Untersuchungen OSTERTAGS kommt es im wesentlichen darauf an, wann und welche Partien gestört und in ihrem biologischen Verhalten ausgeschaltet sind; welche Differenzierungsperiode getroffen wurde und welches Bildungsmaterial bzw. welcher Bezirk von Bildungsmaterial für die Grundlage des Gewächses in Frage kommt. Nur so konnten die bezüglich Sitz und Gewebsaufbau charakteristischen Gewächse erfaßt

werden, deren richtiges Erkennen für die Beurteilung des biologischen Verhaltens und der Ausdehnung unerlässlich war.

Unsere Beobachtung erheischt besonderes Interesse unter anderem, weil auf der schwerer betroffenen rechten Seite auch das Gebiet der embryonalen Riechhirnausladung mit einbezogen ist und ein Gewächsteil nach eigener Weise sich bildet. Die bereits von OSTERTAG angeschnittenen Probleme der Fehl- und Geschwulstbildung der Riechhirnausladung und des Commissurensystems können in diesem Zusammenhang nur erwähnt werden.

Für den vorliegenden Fall ist noch zu vermerken:

Was die Genese des Prozesses anbelangt, so ist das Erscheinungsbild sowohl durch eine rein dysontogenetische als auch durch eine auf ihr basierende blastomatöse Komponente bestimmt. Betrachten wir zunächst die Gefäßverbildungen, so müssen wir auf die von OSTERTAG besonders hervorgehobene Fehlmesenchymation bei Hirnverbildungen zurückgreifen. Bauplanstörungen der gliösen und mesenchymalen Anteile gehen meist Hand in Hand, wobei wir die Terminationsperiode der angiomatösen Fehlbildungen spätestens um die Wende des 3. bis 4. Fetalmonats angeben müssen (FÄHR). Zu diesem Zeitpunkt findet man eine starke Verdickung der Hisschen Trapezplatte, wobei die Hirnsichel tief in die mediane Sagittalfurche eindringt. In der Folge legen sich diese Verdickungen der Hemisphärenwand dicht aneinander, bleiben aber noch lange durch eine „kümmernde“ Bindegewebsplatte getrennt. Dieses embryonale, oft stark entwickelte Bindegewebe in der ursprünglichen Medianfurche zieht sich jedoch nicht zurück bzw. wird in ein hyperplastisches Gefäßbindegewebsgerüst umgewandelt und bildet so das abwegige Gefäßmesenchym, das dann als blastombildender Faktor mit auftritt bzw. das abwegige Gefäßmesenchym abgibt, das für diese Gewächse charakteristisch ist. Ob dieser Gefäßeinbruch und damit Fehlmesenchymation wesentlich für die Blastomentstehung selbst ist, oder ein gleichzuwertendes Symptom der die Geschwulstanlage bedingenden Störung darstellt, konnte bisher nicht entschieden werden.

In der Beobachtung OSTERTAG-STOCHDORPH-SCHMIDT wurden die Verhältnisse der Hirnrinde als Symptom verzeichnet, konnten aber noch nicht in ihrer generellen Bedeutung erörtert werden. Da sich auch bei uns analoge Rindenprozesse in gewissen Gebieten zeigt, liegt es für künftige Beobachtung nahe, diese Rindengebiete zu registrieren und bei einer entsprechenden Zahl die Feststellung zu versuchen, ob sich eine bestimmte Terminationsperiode für die Spongioblastomatose in Ventrikelnähe und die Rindenfehldifferenzierung erkennen läßt.

Zusammenfassung.

Im Anschluß an die Arbeiten von OSTERTAG-STOCHDORPH-SCHMIDT bzw. STOCHDORPH wird eine grundsätzliche Beobachtung zur Spongioblastomfrage mitgeteilt.

Ein 59jähriger Mann kommt mit relativ kurzer Anamnese zur Operation eines Hirntumors. Das Operationsmaterial läßt nur die Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines Ependymoblastoms zu. Unter diffusen Erscheinungen stirbt der Patient.

Das Gewächs ist ein bilaterales, den rostralen Abschnitt des Hemisphärenspaltes umgreifendes Spongioblastom, das in den medianen basalen Abschnitten im Sinne des spongioblastischen Glioblastoms entdifferenziert ist, zur Konvexität hin jedoch sich dem astroblastischen Typ nähert. Wie in der grundsätzlichen Beobachtung OSTERTAGS und Mitarbeiter war das dorsale Zwischenhirn mitbefallen, ebenso wie einzelne Stellen der Hirnrinde spongioblastisch bzw. oligodendroblastisch (Trabantzell-Wucherung) durchsetzt waren und eine embryonale Körnerschicht zeigten. Besondere Bedeutung kommt dem Nachweis der auf beiden Seiten persistierenden basalen Vorderhornrinne (Riechhirnausladung) zu. Dieser Blastomanteil zeigt eine eigene charakteristische Ausdifferenzierung.

Die Bedeutung der Beobachtung für die Lehre der Spongioblastome und Spongioblastomatosen als Gewächse vorwiegend des basalen prächordalen Flügelplattengebietes und des Allocortex wird dargelegt.

Literatur.

BAILEY-CUSHING: Die Gewebsverschiedenheit der Hirngliome und ihre Bedeutung für die Prognose. Jena: Gustav Fischer 1930. — BENEDEK u. JUBA: Z. Nervenhk. **152**, 274 (1941). — CASSIRER u. LEWY: Z. Neur. **81**, 290 (1923). — ECKHARDT-OSTERTAG: Körperliche Erbkrankheiten. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1940. — FÄHR: Inaug.-Diss. Tübingen 1947. — FÖRSTER-GAGEL: Z. Neur. **151**, 1 (1934). — GAGEL: Klin. Fortbild. **8** (1942). — HIS: Die Entwicklung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate. Leipzig: S. Hirzel 1904. — KAUTZKY: Z. Nervenhk. **148**, 143 (1939). — OSTERTAG: Einteilung und Charakteristik der Hirngewächse. Jena: Gustav Fischer 1936. — Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelinnenraums. Stuttgart: Ferdinand Enke 1941. — Die Sektionstechnik des Gehirns und des Rückenmarks. Berlin: Springer 1944. — OSTERTAG-STOCHDORPH-SCHMIDT: Arch. Psychiatr. (D.) **182** (1949). — ROBÁČEK u. SCHERER: Virchows Arch. **294**, 365 (1935). — SCHEINKER: Z. Nervenhk. **145**, 70 (1938). — STAEMMLER: Hydromyelia, Syringomyelia und Gliose. Berlin: Springer 1942. — STOCHDORPH: Frankf. Z. Path. **61**, 149 (1949). — ZÜLCH: Zbl. Neurochir. **4**, 251, 325 (1939).

Dr. med. WERNER GRILL, (22b) Ludwigshafen a. Rh.,
Path. Institut des Städtischen Krankenhauses.