

Aus dem Hirnforschungsinstitut der Universität Leipzig  
(Direktor: Prof. Dr. phil. et med. ~~PF~~EIFFER).

## Über 2 Fälle von Kombination eines Glioblastoma multiforme mit einem primären angioplastischen Sarkom des Gehirns als Beitrag zum Geschwulstproblem.

Von  
**H. Kufs.**

Mit 6 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 15. September 1950.)*

Wenn ich mich dazu entschlossen habe, hauptsächlich über die histopathologischen Veränderungen bei 2 ungewöhnlichen Fällen von Hirntumoren zu berichten, von denen der eine 1940, der andere 1899 verstarb, so möchte ich hervorheben, daß mir bei dem ältesten Falle aus dem Jahre 1899 die wissenschaftliche Bedeutung dieser Befunde noch nicht im vollen Umfange klar war, und daß ich erst viel später den heuristischen Wert dieser überraschenden Feststellung erkannte, als ich trotz der sehr großen Kasuistik histologisch genau untersuchter Fälle von Hirntumoren bei den amerikanischen Autoren CUSHING und BAILEY keine einzige mit unseren beiden Fällen vergleichbare Beobachtung gefunden habe. Ich beginne zunächst mit der Schilderung des zeitlich am wenigsten zurückliegenden Falles aus dem Jahre 1940. Über die klinische Vorgeschichte des Falles ist nur noch bekannt, daß Patient im mittleren Lebensalter stand, mit schweren Krankheitserscheinungen des wachsenden Hirntumors die Nervenlinik aufsuchte, und daß bei ihm zuletzt auch eine komplette Aphasie bestand. Die histologische Untersuchung stützt sich auf 8 große und 4 kleinere Hirnschnitte, die verschiedenen Stellen des Hirntumors entnommen sind.

Es handelte sich um einen großen Tumor der linken Großhirnhälfte. Das Präparat in seiner größten Ausdehnung, etwa der Mitte des vorderen Drittels des Balkens entsprechend, mißt im frontalen Durchmesser 6 cm. In der Mitte dieser Linie bis zum obersten Rande der 1. Frontalwindung beträgt die Höhe 3,5 cm. Man hat den Eindruck, daß der Tumor auch nach unten sich noch eine Strecke fortgesetzt hat. Schon bei der makroskopischen Betrachtung des Präparates fallen sehr große Verschiedenheiten im histologischen Bau auf. Im Zentrum zeigt der Tumor eine sehr große Lücke, die hier und da von einem schmalen Band aus Geschwulstgewebe umsäumt ist. Man kann im Tumor zwei Gebiete unterscheiden, ein oberes bis an die Pia der 1. Stirnwindung

sich erstreckendes Areal, wo der Tumor scharf gegen das umgebende Gehirngewebe sich absetzt und durch seine dunkle Färbung und kompakte Beschaffenheit auffällt. Dieser dunkel gefärbte kompakte Tumor erreicht eine Größe von 1,6 zu 1,2 cm. Doch läßt auch dieser dunkle, zellreiche Tumor lockere, wabig veränderte Stellen erkennen. Was nun den großen Tumor anlangt, der im Zentrum Lücken bis zu 2,6 cm im frontalen Durchmesser aufweist, so sind diese Defekte im Präparat dadurch entstanden, daß größere Teile des teilweise völlig nekrotisch gewordenen Tumors ausfielen, die aber ebenfalls histologisch genau untersucht wurden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der histologischen Befunde beginne ich mit dem großen, stark cystisch zerklüfteten unteren Tumor, der ein typisches

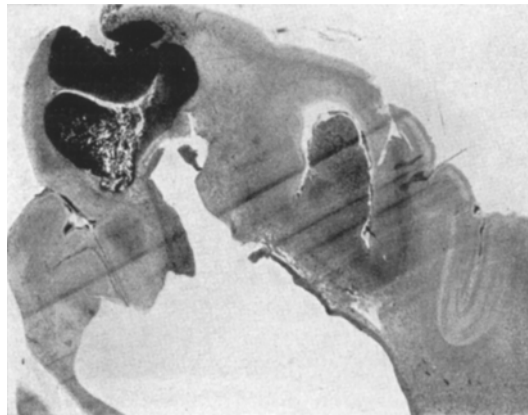


Abb. 1. Fall von 1940: Großes Glioblastoma multiforme, partiell nekrotisch und zystisch, Sitz im linken Stirnlappen. Dem Gliom sitzt auf ein angioplastisches Sarkom, das von der Pia ausgegangen ist.

Glioblastoma multiforme ist. Für diese rasch wachsenden malignen Gliome ist charakteristisch, daß sie sich in der Hemisphäre des Großhirns entwickeln und von der weißen Substanz ausgehen, daß sie bis in die Rinde vordringen können und zu ausgedehnten regressiven und degenerativen Veränderungen neigen. Ich beginne mit der genauen histologischen Beschreibung eines der 8 großen Präparate des großen Glioblastoma multiforme, die im wesentlichen die gleichen Befunde wiedergeben und nur in der Ausdehnung und Zahl der cystisch veränderten bzw. ausgefallenen Gewebspartien und in dem Zellreichtum der einzelnen Tumorteilchen differieren (Abb. 1). Der in dem linken Stirnlappen entnommene Schnitt mißt an der Basis 5,5 cm. Aber es besteht hier ein großer Defekt im Präparat bis zu 2,6 cm, der durch den Ausfall von nekrotischem Geschwulstgewebe entstanden ist. In vertikaler Richtung erstreckt sich diese nach oben spaltartig verengende Lücke 2,5 cm bis ans Mark der ersten Stirnwindung.

Bei mittlerer Vergrößerung erkennt man, daß es sich um einen sehr zellreichen gliomatösen Tumor handelt, daß die Zellen einen ausgesprochen polymorphen Charakter besitzen und auch in der Größe sehr differieren, daß sich auch hier und da zahlreiche auffallend große chromatinreiche Gliazellen darunter befinden (Abb. 2). Überall zeigt die Geschwulst das für die Gliome charakteristische infil-

trierende Wachstum. Die Wucherung der Tumorzellen setzt an der Basis des großen Hirnschnittes aus dem linken Stirnlappen am Rande der Markrindengrenze ein, um im Mark in ein viel dichteres und zellreicheres Wachstum überzugehen. Lateral von den großen Lücken im Gliom breitet sich der Tumor immer mehr aus, infiltriert eine Windung in ganzer Ausdehnung bis zur Pia und greift in weitem Umfange auf die benachbarte Windung über. Was die Gefäße im Bereiche des wuchernden Glioblastoma multiforme anlangt, so wechseln sie sehr nach Zahl, Größe und Beschaffenheit der histologischen Details. In Tumorgebieten mit erheblichen regressiven Veränderungen und Lückenbildungen und cystischen Erweiterungen zeigen die Gefäße starke Zerfallserscheinungen, Nekrosen der Gefäßwandzellen, Blutungen, Zerfall der roten Blutkörperchen. Was nun die Geschwulstteile anlangt, die bei der Zerlegung des Gehirns in frontale Gewebsscheiben im Tumorgebiete

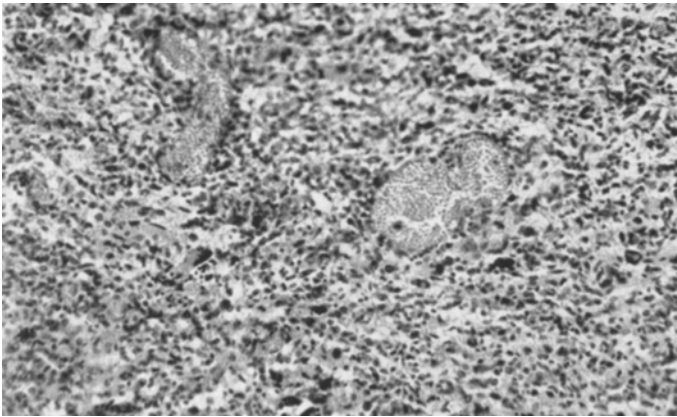


Abb. 2. Fall von 1940: Aus dem Glioblastoma multiforme: Viele große Gliazellen unter den polymorphen Gliazellen.

wegen fortgeschrittener Nekrose ausfielen und histologisch gesondert untersucht wurden, so weichen die 4 kleinen Hirnpräparate histologisch nicht voneinander ab und zeigen neben gut erhaltenen Tumorpartien ausgedehnte Nekrosen, Blutungen, Erweichungen, Cystenbildungen. Das Stroma erscheint im nekrotischen Geschwulstgebiet als fast homogene rosa gefärbte Masse, die nur undeutlich das frühere intakte Geschwulstgewebe erkennen läßt. In den streifenförmigen Geschwulstpartien sind die Geschwulstzellen ausgezeichnet gefärbt, ungemein zahlreich, sehr polymorph, chromatinreich. Darunter befinden sich auch zahlreiche abnorme große und mehrkernige Zellen. Die Gefäße sind zartwandig, zahlreich, oft sehr groß.

Bisher hat das große Glioblastoma multiforme der linken Großhirnhemisphäre, das den größten Teil des linken Stirnlappens einnimmt, eine genaue topographische und histopathologische Beschreibung erfahren. Ich hatte oben schon erwähnt, daß es sich bei dem großen Tumor im linken Stirnhirn nicht nur um eine Geschwulst, um ein Glioblastoma multiforme handelt, sondern daß mit ihr ein anderer Geschwulstknoten im Gebiete der 1. Stirnwindung vergesellschaftet ist. Diese zweite Geschwulst, die schon durch ihre viel dunklere Färbung und kompakte Beschaffenheit von dem gliomatösen Tumor sich abhebt und im ge-

färbten Präparat 1,6 : 1,5 cm mißt, kann meines Erachtens nicht als ein Zufallsbefund gewertet werden, sondern rechtfertigt eine eingehende Bearbeitung des Problems. Es handelt sich hier um das Zusammentreffen eines Glioblastoma multiforme mit einem angioplastischen Sarkom, also mit einem Tumor ganz anderer Genese als das Gliom.

Da ich in der Literatur der Amerikaner über die Geschwülste des Gehirns keine derartige bemerkenswerte Kombination zweier heterogener Hirntumoren gefunden habe, so soll hier die eingehende Schilderung auch dieses sarkomatösen Tumors erfolgen.

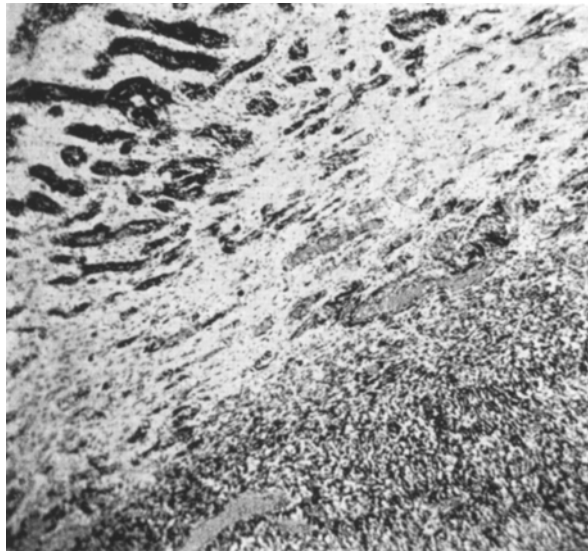


Abb. 3. Fall von 1940: Angioplastisches Sarkom, reichlich regionäre Metastasen lateral vom Haupttumor.

Der sarkomatöse Tumor beginnt im Präparat aus der linken Großhirnhemisphäre in der Gegend, wo die spaltartige Lücke im zentralen Teile des Glioblastoma multiforme endet. Er setzt sich ziemlich scharf von dem oberen Ende des Glioblastoms im unteren Markgebiet der ersten Stirnwindung ab und erscheint schon durch seine viel stärkere Färbung und den viel dichteren und zellreicheren Bau als ein selbständiger Geschwulstknoten. In fast allen 8 Großhirnschnitten erreicht das Sarkom die obere Grenze der 1. Stirnwindung und die Pia. Der sarkomatöse Tumor ist bei der makroskopischen Betrachtung nicht überall von der gleichen kompakten und dichten Zellstruktur und läßt einen oberen, sehr dichten Anteil erkennen, der oben an der Pia Grenze beginnt und etwa bis zur Mitte des Tumors in der 1. Stirnwindung herabreicht, während die untere Hälfte des Sarkoms ein lockeres, wabiges Gewebe zeigt. Die genaue mikroskopische Betrachtung des Tumors liefert den einwandfreien Beweis, daß er durch die Geschwulstzellen, ihre Abhängigkeit von den Blutgefäßen und die Austreuung zahlreicher regionärer Metastasen um kleine und größere Gefäße die wahre Natur als malignes angioplastisches Sarkom verrät. Ich beginne bei der genauen Schilderung des Tumors vom oberen Rande

der ersten Stirnwindung an der pialen Grenze. Hier hat der Tumor den äußersten Rindensaum der 1. Stirnwindung erreicht und greift auf die Pia eine kurze Strecke über. Dabei bilden die ziemlich großen, sehr dunkel gefärbten, chromatinreichen, rundlichen oder ovalen Geschwulstzellen vielschichtige Zellmäntel um zentrale, meist etwas größere Gefäße mit zarter Wand und gut gefüllten roten Blutkörperchen (Abb. 3). Je dichter und zahlreicher die Proliferation der Geschwulstzellen ist, desto mehr verwischt sich das Bild der charakteristischen Ringbildung der Zellmäntel um zentrale Blutgefäße und geht über in ein gleichmäßiges Feld dicht gedrängter Geschwulstzellen. Zu beiden Seiten wird der Tumor im Mark und in



Abb. 4. Fall von 1899 (Lübeck): Sarkom im linken Schläfenlappen, ausgehend von der Pia des Gyrus hippocampi und Uncus. Kombination eines Sarkoms mit einem Glioblastoma multiforme.

der Rinde der 1. Stirnwindung von zahlreichen erweiterten und gewucherten Blutgefäßen umschlossen, die partiell oder im vollen Umfange von zahlreichen Geschwulstzellen umgeben sind. Diese regionären Geschwulstmetastasen sind an einer Stelle sehr zahlreich bis zur Pia entwickelt und bilden hier viele streifenförmige, stark gefärbte, mehrschichtig angeordnete Zellmäntel. Die untere Hälfte des sarkomatösen Tumors, die schon makroskopisch ein wabiges, zerklüftetes Aussehen zeigte, verrät bei der mikroskopischen Betrachtung erhebliche regressive Veränderungen. Viele der einschichtig oder mehrschichtig angeordneten chromatinreichen Geschwulstzellen sind hier auch noch gut erhalten. Doch stellen die zahlreichen Lücken in der unteren Tumorpartie Zerfallsherde dar.

Nachdem ich die überraschende Feststellung der Kombination eines großen Glioblastoma multiforme mit einem angioplastischen Sarkom gemacht hatte, und ich unter anderem auch in den Schriften BAILEYS und CUSHINGS über die Hirntumoren und speziell über die Hirngliome

keine analoge Beobachtung gefunden hatte, revidierte ich meine eigene Sammlung histopathologischer Präparate des Gehirns und stellte zuletzt fest, daß ich schon einmal im Jahre 1899 einen ganz identischen Fall zu untersuchen Gelegenheit hatte, ich aber damals die Kombination dieser beiden heterogenen Hirntumoren nicht erkannte. Die von mir durchgeführte histopathologische Untersuchung liegt 51 Jahre zurück. Ich besitze noch alle schriftlichen Unterlagen und sehr gut erhaltenen Präparate, die zur Beurteilung bzw. zur Revision des früher erhobenen Hirnbefundes nötig sind. Der Fall ist 1899 (Band V S. 44—52 in der

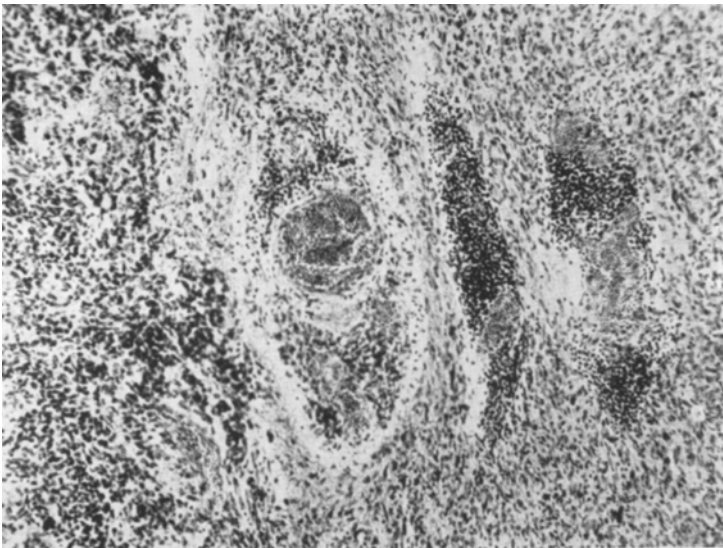


Abb. 5. Fall von 1899 (Lübeck): Ein Sarkom erzeugt Metastasen in einem Gliom (Kollisionstumor).

Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie) beschrieben worden. Ich hatte die Hirnsektion ausgeführt und die histopathologische Untersuchung übernommen (Abb. 4). Bei der Sektion fand ich einen Tumor des linken Schläfenlappens (Gyr. Hippocampi mit Uncus), der als Angiosarkom mit Metastasen im Chiasma, in dem linken Tractus opticus und in der Pia der Medulla oblongata erkannt wurde. Dem Lübecker Augenarzt kam es auf eine genaue Feststellung der Befunde am Chiasma und linken Tractus opticus an, um das von ihm festgestellte Phänomen der Hemianopsie auf einem Auge zu begründen. Unsere neuerliche Feststellung, daß neben dem angioplastischen Sarkom des linken Schläfenlappens noch ein Glioblastoma multiforme bestand, hat an den Untersuchungen des Lübecker Augenarztes nichts geändert, da alle optischen Befunde von den Sarkometastasen hervorgerufen worden waren.

Die jetzige ergänzende Feststellung ergibt folgende Befunde: Der Tumor, der im linken Schläfenlappen als Sarkom beschrieben wurde und sich hauptsächlich im Gyrus hippocampi mit Uncus ausbreitete, hebt sich schon bei der makroskopischen Betrachtung durch seine dunkle Färbung und fleckige Zeichnung, die durch mehrere kernlose helle Partien unterbrochen ist, sehr scharf von den umgebenden Hirnpartien ab. Der Tumor dringt von der Pia des Gyrus hippocampi und Uncus aus etwa 2 cm tief in den Schläfenlappen ein. Der Querdurchmesser des Sarkoms beträgt in seiner größten Breite 1,2 cm. Der Tumor besteht aus zahlreichen dichten, ziemlich großen, rundlichen oder ovalen, chromatinreichen Zellkernen, die die Neigung zeigen, sich ringförmig um größere oder kleine Gefäße in mehreren Zellschichten zu gruppieren. Man hat den Eindruck, daß es sich um einen

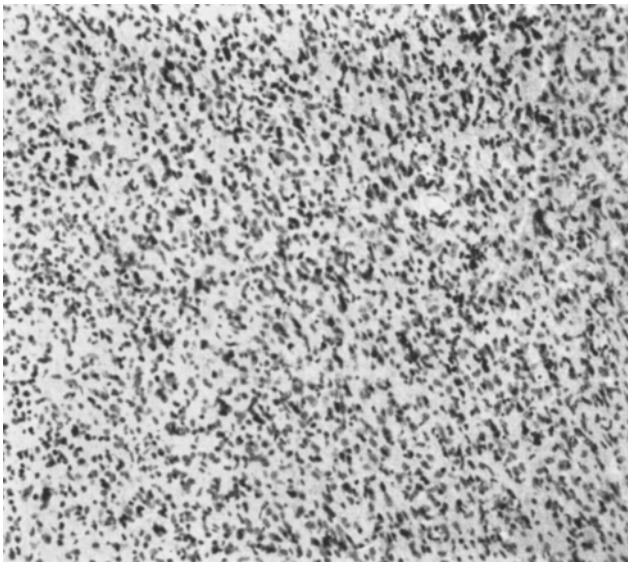


Abb. 6. Fall von 1899 (Lübeck): Glioblastoma multiforme in der Mitte des linken Schläfenlappens.

rasch wachsenden, sehr malignen Tumor handelt, der sich unter Bildung von Metastasen im umgebenden Gehirngewebe weiter ausbreitete. Die schnell wuchernden Tumormassen gingen besonders im Zentrum sehr rasch durch regressive Veränderungen zugrunde. Dieses angioplastische Sarkom verrät die malignen Eigenschaften auch durch die Erzeugung weiterer, vom primären Tumor entfernter Metastasen. So wucherte das Sarkom hinein in das Chiasma opticum. Eine andere, wesentlich größere Metastase von 0,9 cm Durchmesser fand sich im linken Tractus opticus und hatte hier den Tractus opticus in ein deformiertes halbmondförmiges Gebilde umgewandelt. Eine kleine Metastase fand sich in der Pia der Medulla oblongata links. Bis hierher stimmt meine Schilderung des Sarkoms mit der vom Jahre 1899 überein. Bei der Überprüfung der Befunde im Jahre 1947 stellte ich fest, daß auch hier ebenso wie bei dem Falle von 1940 aus der Universitätsnervenklinik Leipzig eine Kombination zweier heterogener Hirntumoren, eines angioplastischen Sarkoms und eines Glioblastoma multiforme vorlag. Das Gliom reicht bei dem Präparat aus dem linken Schläfenlappen, das sich etwa bis zur Mitte des Schläfenlappens erstreckt, bis zum sarkomatösen Tumor. Man gewinnt den Ein-

druck, daß das Gliom sich noch weiter in den Schläfenwindungen ausbreitete. Der gliomatöse Tumor beginnt an der untersten wuchernden Randzone des Sarkoms. Vom Sarkom schieben sich mehrere regionäre Metastasen in das Gliom vor (Abb. 5). Dabei heben sich die größeren chromatinreichen, stark gefärbten Sarkomzellen sehr scharf von den blasseren, rundlichen, ovalen, auch mit größeren polymorphen Zellen vermischten Gliomzellen sehr scharf ab. Auch weit entfernt von der wuchernden Randpartie des Sarkoms ist das Gliom bis zum unteren Ende des Präparates ungewöhnlich zellreich (Abb. 6). Die sehr dichte zellige Infiltration des Glioms ist in den mittleren Partien des linken Schläfenlappens, besonders im Mark, am stärksten entwickelt und nimmt in der Richtung nach der Hirnrinde an Dichte immer mehr ab. Wie weit die Ausbreitung des Glioblastoma multiforme sich erstreckt, beweist die Tatsache, daß auch in der Nachbarschaft des 3. Ventrikel oberhalb des durch eine große Sarkometastase deformierten und halbmondförmig ausgezogenen linken Tractus opticus sich eine sehr dichte, zellreiche gliomatöse Wucherung findet.

Daß die beiden zeitlich weit auseinanderliegenden Fälle von Kombination eines Glioblastoma multiforme mit einem primären angioplastischen Sarkom des Gehirns keine bedeutungslosen Zufallsbefunde darstellen, beweist schon die Tatsache, daß die beiden heterogenen Tumoren im Gehirn sich bei beiden Fällen zu gleicher Zeit und in unmittelbarer Nachbarschaft entwickelt haben. Da früher häufig die Diagnose Gliosarkom gestellt wurde, so hat CUSHING wiederholt auf die Benutzung der unzutreffenden Terminologie hingewiesen, weil man diese Bezeichnung auf maligne und schnell wachsende Gliome oder maligne Meningeome anwandte.

Nun aber hat die eingehende und kritische histopathologische Untersuchung unserer beiden Fälle ergeben, daß bei jedem eine Vergesellschaftung eines gliomatösen Tumors mit einem primären mesenchymalen und Metastasen bildenden Angiosarkom vorliegt, und zwar in der räumlichen Anordnung, daß das Glioblastoma multiforme sich im Marklager einer Großhirnhemisphäre ausbreitete und sich auf diesem Tumor in der Randpartie nach der Pia zu ein angioplastisches Sarkom aufpfropfte. Was nun das Wachstum der beiden Tumoren bei dem ältesten Falle aus dem Jahre 1899 anlangt, für den genaue klinische Angaben vorliegen, so traten die ersten epileptiformen Anfälle Ende Februar 1899 auf. Mitte Mai wurde eine Abducensparese festgestellt. Später entwickelte sich eine totale Anosmie. Dann trat plötzlich ein monoculärer Ausfall der rechten äußeren Gesichtsfeldhälfte auf, und es wurde eine hemianopische Pupillarreaktion auf einem Auge festgestellt. Unter rasch zunehmender Stauungspapille trat am 11. Juli 1899 der Tod ein. Bei diesem Falle läßt sich mit voller Gewißheit feststellen, daß alle Krankheitssymptome auf das Angiosarkom im linken Gyrus hippocampi und Uncus und die Metastasen im Chiasma und einem Tractus opticus zurückgeführt werden müssen, und daß das erst nach Jahrzehnten eingehend untersuchte Glioblastoma multiforme des linken Schläfenlappens klinisch überhaupt nicht in Erscheinung getreten ist.



Was den zweiten Kombinationsfall zweier heterogener Hirntumoren aus dem Jahre 1940 anlangt, so liegen hier keine genauen klinischen Angaben mehr vor, da alle Unterlagen verbrannt sind. Aber aus den noch vorhandenen 8 großen Hirnpräparaten des linken Stirnlappens läßt sich mit voller Gewißheit erkennen, daß hier ganz entgegengesetzte Verhältnisse vorlagen, daß das zellreiche, sehr große Glioblastoma multiforme mit den beträchtlichen regressiven Veränderungen, Cystenbildungen, den raschen bösartigen Verlauf des Hirntumors verursachte. Man darf annehmen, daß das auf die 1. Stirnwindung links beschränkte angioplastische Sarkom keinen merklichen Einfluß auf den verhängnisvollen Verlauf der Krankheit ausgeübt hat.

Wenn ich nun zuletzt versuche, zu der schwierigen Frage Stellung zu nehmen, wie man sich vom pathogenetischen Standpunkt aus die Vergesellschaftung der beiden heterogenen Tumoren, des Glioblastoma multiforme und Angiosarkoms bei 2 analogen Beobachtungen erklären soll, so weiß ich, daß damit das schwierigste Problem der pathologischen Anatomie, die kausale Genese der Geschwülste, insbesondere auch die Entstehung der malignen Tumoren, angeschnitten ist. Ich stütze mich deshalb auf die Autoren, die Geschwulsttheorien aufgestellt haben, wie COHNHEIM mit der embryonalen Keimausschaltung, RIBBERT, der auch postfetale Ausschaltungen von Zellen aus dem Gewebsverbande gelten läßt. Daß man zur Erklärung der häufigen Entstehung der Hirntumoren, insbesondere der Gliome, die COHNHEIMSche Hypothese noch verwendet, ist bekannt. Für mich war nun von besonderer Bedeutung, was BORST über die Entstehung der Sarkome schreibt: „In vielen Fällen ist es wahrscheinlich, daß die Sarkomentwicklung gar nicht von normal ausdifferenzierten Gewebsbezirken ihren Ausgang nimmt, sondern von einem Zellmaterial, welches bei der Entwicklung unverbraucht liegen geblieben war oder sich fehlerhaft differenziert hatte.“ Da also sowohl für die Entwicklung der Gliome als auch der primären Sarkome im Gehirn die gleichen Theorien der embryonalen Keimausschaltung Geltung haben, werden unsere beiden Fälle von Kombination des Glioms mit primärem Sarkom im Gehirn viel verständlicher trotz der Seltenheit derartiger Beobachtungen. Man muß also annehmen, daß bei beiden Fällen das Gliom und das Sarkom auf der gleichen Grundlage einer umschriebenen Keimausschaltung entstanden sind, daß dieser Vorgang im Mark der Großhirnhemisphäre zur Entstehung eines Glioblastoma multiforme, in dem Randgebiet des Gehirns in der Nähe der Pia zur Entwicklung eines Sarkoms führte. Es ist bekannt, daß primäre mesenchymale Sarkome im Gehirn recht seltene Befunde bilden, wie die kasuistischen Mitteilungen von BAILEY beweisen. Auch BORST hebt hervor, daß mesenchymale Sarkome des Zentralnervensystems meist von den Menigen ausgehen. Wir haben 3 Fälle von primärem angio-

plastischem Sarkom, ausgehend von der Pia, untersuchen können. Bei allen 3 Fällen war es zu einer disseminierten und stellenweise diffusen Aussaat der Sarkomzellen in den Meningen und angrenzenden Windungen des Gehirns gekommen. Eine kombinierte Gliomentwicklung konnte bei diesen 3 Fällen an keiner Stelle des Gehirns festgestellt werden.

Man darf also annehmen, daß in erster Linie nur die große Seltenheit der primären Sarkomentwicklung im Gehirn und die Häufigkeit der Gliome die Ursache dafür sind, daß derartige Vergesellschaftungen von Gliom und Sarkom im Gehirn so ungewöhnlich seltene Befunde darstellen.

Wenn man aber unsere unkomplizierten 3 primären Sarkome des Gehirns mit den beiden Sarkomen vergleicht, die in Gemeinschaft mit je einem Glioblastoma multiforme entstanden waren, so lassen sich auffällige Unterschiede im Wachstum der Sarkome des Gehirns feststellen. Denn alle 3 unkomplizierten primären Sarkome des Gehirns zeigten eine ungehemmte Proliferation der Geschwulstzellen mit Aussaat fast über das ganze Gehirn und stellenweise diffuser Sarkomatose in den Meningen. Bei unseren beiden Fällen von Tumorkombination gewann man den Eindruck, daß das sehr große Glioblastoma multiforme (Fall von 1940) die Zellwucherung des Sarkoms verzögerte und beschränkte, daß dagegen bei dem Falle von 1899 mit dem viel kleineren Gliom es zu einem wesentlich rascheren Wachstum des Sarkoms und zu reichlicher Metastasenbildung (Sehleitung, Medulla oblongata) gekommen war. Obgleich aus diesen vereinzelt und sehr seltenen Beobachtungen keine sicheren Schlüsse gezogen werden können, so beweisen sie doch überzeugend, daß die Lösung des Geschwulstproblems in den Zellen selbst gesucht werden muß.

#### **Zusammenfassung.**

Es wird über zwei Fälle von Kombination eines Glioblastoma multiforme mit einem angioplastischen Sarkom des Gehirns berichtet. Beide Hirntumoren waren zu gleicher Zeit und in unmittelbarer Nachbarschaft entstanden, so daß ein Zufallsbefund bei beiden Beobachtungen ausgeschlossen war, und die Frage berechtigt erschien, ob die Möglichkeit bestehe, die beiden heterogenen Tumoren bei beiden Fällen in geschwulstgenetischer Beziehung auf einen Nenner zu bringen. Dazu erwies sich die COHNHEIMSche Geschwulsthypothese der fetalen Keimausschaltung als sehr gut brauchbar. Für die Erklärung der häufigen Entwicklung der Gliome im Gehirn ist die COHNHEIMSche Theorie oft benutzt worden. Nachdem nun BORST auch die Entstehung der Sarkome in vielen Fällen auf eine fetale Entwicklungsstörung im Sinne der COHNHEIMSchen Keimausschaltung zurückführt, kann die Vergesellschaftung der beiden heterogenen Tumoren im Gehirn nicht mehr überraschen. Wie oben

bewiesen wurde, entsteht das Glioblastoma multiforme immer im Marklager einer Großhirnhemisphäre bei Erwachsenen. Nach BORST und anderen Autoren entwickeln sich die primären mesenchymalen Sarkome des Zentralnervensystems fast immer in den Meningen. Nimmt man an, daß die umschriebene fetale Entwicklungsstörung nach COHNHEIM im Mark einer Großhirnhemisphäre, dem gliogenetischen Zentrum für die spätere Entstehung einer Glioblastoma multiforme, zustande kommt und sich fortsetzt bis zu der Leptomeninx, dem Zentrum für die Entstehung eines Sarkoms im Gehirn, so kann es nicht überraschen, wenn auf der gleichen Basis 2 heterogene Tumoren entstehen, und zwar gleichzeitig und in der räumlichen Anordnung, wie unsere beiden Fälle von Kombination zweier heterogener Tumoren des Gehirns beweisen. Daß dieses Phänomen so selten zustande kommt, hängt hauptsächlich davon ab, daß primäre Sarkome des Zentralnervensystems sehr selten beobachtet werden.

Bei der Beurteilung des korrelativen Geschwulstwachstums bei unseren beiden Fällen von Geschwulstkombination ergab sich, daß das unkomplizierte primäre Sarkom im Zentralnervensystem einen besonders malignen, raschen Verlauf mit Aussaat der Geschwulstmetastasen über große Teile des Gehirns zeigte, daß bei unserem Falle vom Jahre 1940, wo ein sehr großes Glioblastoma multiforme mit einem kleinen Sarkom in der ersten linken Stirnwindung kombiniert war, das große Glio einen stark hemmenden Einfluß auf das Sarkom ausübte, daß dagegen bei dem Kombinationstumor aus Lübeck von 1899 das viel kleinere Glioblastom die Proliferation des Sarkoms viel weniger hemmte und eine reichlichere Metastasenbildung in der näheren und weiteren Umgebung des Sarkoms gestattete.

#### Literatur.

BAILEY, P., u. H. CUSHING: Die Gewebsverschiedenheit der Hirngliome und ihre Bedeutung für die Prognose. Jena: G. Fischer 1930. — CUSHING, H.: Intrakranielle Tumoren. Berlin: Springer 1935. — ASCHOFF, L.: Pathologische Anatomie. I. Bd., S. 657, 619 u. f. (1936). — BORST: Über echte Geschwülste, siehe ASCHOFF, I. Bd., S. 599—724 (1936). — BAILEY, P.: Die Hirngeschwülste. Stuttgart: F. Enke 1936.

Professor Dr. H. Kufs, Leipzig C 1, Emilienstraße 14.