

Aus dem Max Planck-Institut für Hirnforschung, Abteilung für Allgemeine Neurologie, Köln-Merheim (Direktor: Prof. Dr. K. J. ZÜLCH)

## Das monstrocelluläre Sarkom des Gehirns\*

Von

B. BINGAS

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 27. November 1963)

Unter den primären Hirngeschwülsten sind die Sarkome eine bisher noch nicht klar abgegrenzte Gruppe. Einige Unterformen heben sich bereits recht gut heraus, was wir den Arbeiten von HSÜ, NEUBÜRGER, GREENE, ABBOT u. KERNOHAN, G. DOERING, WILKE und ZIMMERMAN, NETSKY, DAVIDOFF, CALVO, RUSSELL u. RUBINSTEIN, SEITZ u. KALM und GROPP verdanken. ZÜLCH hat 1953 zum erstenmal eine vollständige Ordnung der Sarkome versucht und die fünf Gruppen der

1. Sarkomatose der Meningen (diffus),
2. Sarkomatose der Gefäße (diffus),
3. das Sarkom der Arachnoidea des Kleinhirns (umschrieben),
4. Sarkom der Gefäße (umschrieben) als sogenanntes monstrocelluläres Sarkom und
5. das Fibrosarkom der Dura

unterschieden und diesen die primären Retothelsarkome des Hirns angefügt, die sich von denen unterscheiden, die von der Basis ins Hirn hineinwachsen (siehe ZÜLCH u. BINGAS 1962). Wegen der starken Unterschiede der Auffassungen waren deshalb auch die Sarkome Gegenstand einer Diskussion auf dem Internationalen Symposium über die Klassifikation der Hirntumoren in Köln, 1961, das in Zusammenarbeit mit der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der World Federation of Neurology abgehalten wurde (siehe den Tagungsbericht, Springer-Verlag, Wien, 1963). Besondere Aufmerksamkeit fanden dabei die monstrocellulären Sarkome und die Reticulo-Sarkome (Retothelsarkome) und ihre Abgrenzung von den Reticulo-Endotheliosen. Während jedoch über die Gruppe der Reticulosarkome des Gehirns in den letzten Jahren eine Fülle von Literaturmitteilungen erschienen ist (WILKE, BRUCHER, CARVOS-NAVARRO, DEN HARTOG, CRAMER usw.) und an ihrem primären Auftreten im Hirn nicht mehr gezweifelt werden kann (BINGAS 1963), vielmehr nur die Abgrenzung von den „entzündlichen“ bzw. „granulomatösen“ Formen den Gegenstand der Aussprache bildet, haben sich mit dem „monstrocellulären Sarkom“ — ZÜLCH — bisher nur wenige befaßt (GROPP;

\* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

KERSTING; ALTMANN). SEITZ u. KALM anerkennen diese Gruppe eindeutig in ihrer sorgfältigen Arbeit über die Hirnsarkome, ebenso bestätigt sie auch KERSTING auf Grund der Gewebekulturen. Trotzdem wird die Gruppe noch nicht von allen Autoren als selbständige Tumorart anerkannt.

Es soll daher im folgenden noch einmal an Hand eines größeren Beobachtungsgutes die histologische Abgrenzung begründet werden. In einem Viertel der histologisch gesicherten Fälle lagen auch ausreichende Krankengeschichten bzw. zum Teil Katamnesen vor, so daß wir nunmehr auch über die *Klinik* dieser Tumorart die ersten Angaben machen können.

*Historisch* ist interessant, daß der erste Fall bereits 1914 von SCHMINCKE, wenn auch unter dem Namen eines Ganglioglioneuroms beschrieben wurde. SCHMINCKE erkannte die ungeheure Ausdehnung der Zellen „von der Größe der Pyramidenganglienzellen bis zu solchen, für welche die Histologie des menschlichen Körpers kein Vergleichsobjekt besitzt“. Die Sarkomnatur wurde bisher im Schrifttum nur einmal von FOOT u. COHEN erörtert, die ihren Fall für ein Retothelsarkom hielten, eine Eingliederung, die nach den heutigen Kennzeichen dieser Gruppe wohl nicht berechtigt ist.

Tabelle 1

Sitz des Tumors	Zahl
frontal	15
temporal	19
parietal	19
occipital	9
Hirnstamm/oral	13
Kleinhirn	3
Vierhügel	2
Chiasmagegend	2
III. Ventrikel/Umgebung	1
Balken/oral	2
Gesamtzahl	85

Für unsere Arbeit standen 85 Fälle zur Untersuchung, bei denen ausreichende morphologische und biologische Daten vorlagen, vollständige klinische Unterlagen allerdings nur von 21 dieser Fälle. Die biologischen

Angaben beziehen sich also auf das Gesamtbeobachtungsgut, die rein klinischen Daten nur auf die kleinere Gruppe.

**Geschlecht.** Von den 85 Patienten waren 56 männlichen und 29 weiblichen Geschlechtes. Das männliche Geschlecht überwog also mit etwa 5:3.

**Sitz.** Es findet sich in der jetzigen Serie eine Streuung im Sitz über das ganze Hirn, vielleicht mit einer Prädilektion im temporo-parietalen Bereich (siehe Tab. 1), während ZÜLCH seinerzeit auf Grund der ersten Beobachtungen angenommen hatte, daß vorwiegend der tiefe Hirnstamm betroffen wird.

**Relative Häufigkeit.** Da es sich bei uns um ein ausgelesenes Beobachtungsgut handelt, können aus unseren Zahlen auch weiterhin keine Angaben über die relative Häufigkeit gemacht werden. ZÜLCH schätzte aus unserer Serie die Relation zwischen Sarkomen und Glioblastomen auf 1:20, SEITZ u. KALM etwa auf 1:30.

**Erkrankungsalter.** Die Alterskurve zieht sich wie bei allen Sarkomen über alle Lebensalter hin. Wir finden Patienten vom 5.—80. Lebensjahr

vertreten (siehe Abb. 1). Aus der Alterskurve ergibt sich, daß über die Hälfte der Patienten jünger war als 40 Jahre (50 Fälle). Eigenartig war das Auseinanderklaffen der beiden Geschlechter, besonders um das 10.—15. und um das 45. bis 60. Lebensjahr. Ob hier eine Korrelation zu den beiden endokrinen Involutionsperioden (ZÜLCH) besteht, läßt sich noch nicht sicher entscheiden. Interessant ist, daß jetzt neben den Medulloblastomen und Glioblastomen mit Altersgipfeln um die Pubertät und die Involution eine dritte maligne Gruppe von intracerebralen Tumoren sich herauschält, bei der wiederum das männliche

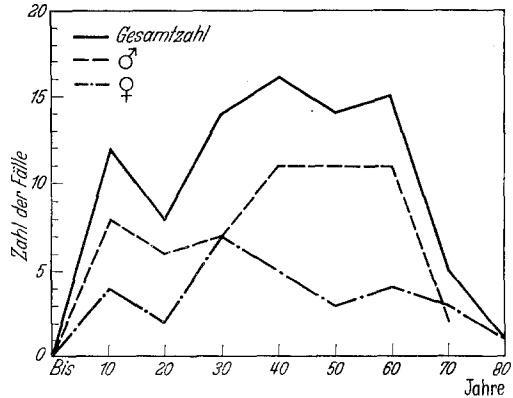


Abb. 1. Alterskurve der monstrocellulären Hirnsarkome

Geschlecht deutlich überwiegt und wo also vielleicht zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht eine starke Diskrepanz im Befall zur Zeit der endokrinen Umstellungen besteht. Doch muß diese Vorstellung später an einem größeren Beobachtungsgut überprüft werden.

Tabelle 2. Symptomatologie des monstrocellulären Sarkoms  
22 Fälle

Kopfschmerz	19	fokal	12
		diffus	7
Krampfanfälle	5	fokal	4
		generalisiert	1
Erbrechen	8		
Stauungspapille (beiderseits)	16		
Hemiparese (spastisch)	12		
Gesichtsfeldstörungen	14		
Psychische Störungen	22		
(organisches Psychosyndrom)			

## Anamnese

Die durchschnittliche Dauer der Anamnese betrug 5—6 Monate (5,7 Monate). Die von uns beobachtete kürzeste Anamnese war 4 Wochen, die längste 18 Monate. Nach dem Auftreten des ersten Symptoms verlief die Entwicklung gewöhnlich rasch, und die Patienten kamen meist in einem schlechten Zustand in die Klinik.

Das Beschwerdebild begann (1. Symptom) in 19 von 22 Fällen mit Kopfschmerzen, die sich beim Liegen verstärkten. Bei 12 Patienten war der

Kopfschmerz lokalisiert, bei 7 diffus im Kopf vertreten. Bei 5 Patienten bestand das *erste Symptom in Krampfanfällen*, und zwar bei vier Patienten in fokalen, bei einem in generalisierten Krämpfen. Bei der Aufnahme zeigten alle Patienten die ersten Symptome des beginnenden intrakraniellen Druckes, d.h. sie klagten über Kopfschmerzen. Von anderen Hirndruckzeichen bestand Erbrechen in 8 von 22 Fällen, Stauungspapillen in 16 von 22 Fällen. Sie waren immer doppelseitig und meist von einer sehr hohen Dioptriezahl. Spastische Halbseitenparesen bestanden bei der Aufnahme in 12 von 22 Fällen, während Sensibilitätsstörungen merkwürdigerweise demgegenüber zurücktraten. Befunde an den Hirnnerven fanden sich nur selten, hingegen lagen eigenartigerweise in 14 von 22 Fällen Störungen im Gesichtsfeld vor.

Sehr ausgeprägt waren objektiv die *psychischen Störungen*, die sämtliche Patienten im Sinne des „organischen Psychosyndroms“ (M. BLEULER) aufwiesen. Es war merkwürdig, daß diese psychischen Veränderungen übrigens bei fast allen Patienten auch bereits vor der Aufnahme von der Umgebung beobachtet worden waren bzw. den Patienten selbst zum Bewußtsein gekommen waren.

8 Patienten hatten schon eine so schwere Erhöhung des intrakraniellen Druckes, daß schwere oder schwerste Bewußtseinstörungen entstanden waren. Das *EEG* gab keine besonderen Hinweise, die für Art des Tumors oder den Grad des erhöhten Hirndruckes charakteristisch waren. Meist fand sich ein Herdbefund mit Deltawellen.

Zur weiteren Diagnostik wurden bei einigen Patienten ohne großen Hirndruck pneumencephalographische Untersuchungen, bei 7 Patienten eine Ventriculographie durchgeführt. Dabei wurde zweimal eine Cyste im Occipitalbereich angestochen (ähnlich wie bei den Ependymomen des Kindes- und Jugendalters, TÖNNIS u. ZÜLCH 1937), die sich dann auch pneumographisch darstellte. (ZÜLCH hat bei der Erstbeschreibung auf die Neigung zur Bildung großer Cysten hingewiesen (1956, Abb. 341 und 343). In den übrigen Fällen wurde nur ein raumbeengender Prozeß festgestellt; Verkalkungen kommen weder röntgenologisch noch histologisch vor.

14 Patienten wurden *angiographiert*. Dabei fehlte nur in einem Fall ein pathologischer Befund, weil der Tumor noch klein war und sehr basal lag. In allen anderen Fällen konnte ein Verdrängungssyndrom, oftmals von großer Ausdehnung das Vorliegen eines raumbeengenden Prozesses sichern.

Auf den Tumor selbst wies nur gelegentlich eine Gefäßanfärbung hin, doch dies nur in 4 von 14 Fällen. Niemals fanden sich jedoch echte „Fisteln“ vom Typus des Glioblastoms. Man sah nur eine diffusere Anfärbung bzw. kleinere Gefäße in der Randzone in den Fällen mit positiver Anfärbung, sehr oft fehlte dabei jegliche Anfärbung im Zentrum. Das

erklärt sich daraus, daß — wie im anatomischen Teil noch genauer berichtet werden wird — große zentrale Cysten (siehe oben) oder Nekrosen (Abb. 1) vorkommen, die bei dieser Tumorart nicht selten sind. Im übrigen wird unten noch einmal auf den arteriographischen Befund eingegangen, wenn seine Bedeutung für die Differentialdiagnose gewürdigt wird.

### Katamnesen

Von den 22 Patienten konnten wir bei 19 den postoperativen Verlauf sichern. Nur bei 3 Patienten, die die Operation überstanden hatten und die Klinik in gutem Zustand verließen, war der weitere Verlauf unbekannt. 8 von 18 Patienten starben bereits im Zeitraum von 4 Wochen nach der Operation, 5 weitere Patienten im 1. Jahr. 1 Patient starb  $1\frac{1}{2}$  Jahre nach der Operation, eine weitere Patientin mit einem frontalen Tumor hat die Operation 2 Jahre überlebt und ist noch am Leben. Sie hat in der Zwischenzeit zwei fokale epileptische Anfälle gehabt und ist psychisch stark alteriert. ZÜLCH erwähnt 1956 den Fall eines 53 jährigen Mannes nach Exstirpation eines mandarinengroßen Tumors im Gesunden, der vom Operateur für ein Meningeom gehalten wurde. Der Patient starb trotz starker Röntgenbestrahlung  $2\frac{1}{2}$  Jahre später an einem Rezidiv. Ein 42 jähriger Mann, der vor 1 Jahr operiert wurde, ist beschwerdefrei, ohne neurologische Ausfallerscheinungen.

Die längste Überlebensdauer fanden wir bei einem 52 jährigen Patienten (Nr. E 2859), bei dem die erste Operation auswärts im Juli 1956 wegen eines als „Glioblastoma multiforme“ diagnostizierten Tumors durchgeführt wurde und bei dem 1960 eine Nachoperation des occipitalen Tumors vorgenommen wurde. Wir diagnostizierten jetzt ein monstrocelluläres Sarkom. Der Patient konnte in der Zwischenzeit als Pförtner arbeiten, doch ist sein jetziger Zustand nicht sehr gut. Bei einer kürzlich vorgenommenen Untersuchung fanden sich erste Hinweise auf ein erneutes Rezidiv.

Ob im Falle (Nr. E 2560) eines 15 jährigen Mädchens 7 Jahre vor der Aufnahme „ein kleiner Anfall“ bereits den Beginn des Tumorwachstums angezeigt hat, ist fraglich. Sie erkrankte 4 Wochen vor der jetzigen Aufnahme plötzlich mit starken Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen, Erbrechen und Schwindelgefühl. Bei der Aufnahme bestand eine leichte linksseitige Halbseitensymptomatik. Es konnte re. occipital ein Tumor ventriculographisch und arteriographisch gesichert werden. Er war im Arteriogramm „nicht angefärbt“. Der Tumor wurde erfolgreich operiert. Es wurde keine Röntgenbestrahlung durchgeführt. 2 Jahre nach der Operation ging es ihr nach der letzten Untersuchung gut. Neurologische Ausfallerscheinungen waren nicht vorhanden. Die Pat. lebt noch.

Kürzlich konnten wir den Fall eines 8 jährigen Kindes untersuchen mit einem cystischen monstrocellulären Sarkom des li. Temporallappens (Nr. E 3391). 7 Monate nach der Operation rezidierte der Tumor trotz Bestrahlung mit der Kobaltbombe und mußte reoperiert werden. Das Kind ist 2 Jahre nach der ersten Operation am Leben.

### Klinische Differentialdiagnose

14 der 22 klinisch untersuchten Fälle zeigten bei der Operation große Cysten. Es fand sich dann ein fester, gut begrenzter Tumor, der Cystenwand anliegend. Solche Tumoren können wohl schon bei der Operation erkannt werden, wenn man sie einmal kennt: sie sind sehr derb, recht scharf gegenüber dem Hirngewebe abgegrenzt, wirken dem Gewebe nach am ehesten wie eine harte Metastase oder ein Meningiom, ohne aber die scharfe Abgrenzung des Meningioms zu haben. Deshalb läuft man eher Gefahr, sie für einen der genannten Tumoren zu halten als für ein Glioblastom mit seinen mürben Nekrosen oder für ein cystisches „Gliom“. Das Auftreten einer milchigen Färbung der weichen Häute bei Freilegung eines großen cystischen Tumors des Großhirns kann eventuell an das Vorliegen eines monstrocellulären Sarkoms denken lassen, da diese gelegentlich spontan eine diffuse Metastasierung in die Meningen zeigen. Obwohl wir ein Durchwachsen der Dura feststellten (ZÜLCH 1956, Abb. 343), waren im Operationsbericht Angaben über ein Verwachsen mit der Dura niemals vorhanden. Die klinische präoperative Art- bzw. Differentialdiagnose ist daher schwer. Die Kürze der Anamnese gestattet im allgemeinen keine Abgrenzung vom Glioblastom — d.h. für das Drittel der Glioblastome, die angiographisch „stumm“ sind — es sei denn bei jungen Patienten. Man wird daher bei kurzen Anamnesen doch häufig an andere Gliome, z. B. Oligodendrogliome denken. Hier spricht aber das Alter gegen ein Glioblastom. Interessant ist das Vorkommen von Krampfanfällen bei einem Viertel all unserer Beobachtungen, ähnlich wie bei den Glioblastomen (21%, TÖNNIS 1962). Bei dreien begann sogar das Beschwerdebild mit Krampfanfällen, was die Diagnose gegenüber den Oligodendrogliomen (59,9%) und den Astrocytomen (55,2%) erschwerte. EEG und Pneumogramm gestatten keine differentialdiagnostische Unterscheidung von anderen Tumoren. Zu dieser trägt meist auch das Arteriogramm nicht bei, da in 10 von unseren 14 arteriographierten Fällen keine Anfärbung des Tumors bestand. SCHMALBACH u. SCHIEFER (siehe auch TÖNNIS u. SCHIEFER, S. 267) sahen bei 3 von 4 derartigen Tumoren in der späten arteriellen Phase das Maximum einer relativ diffusen Tumoranfärbung, die in der venösen Phase noch vorhanden war, jedoch schon deutlich nachließ.

Dieser Befund erklärt sich sicher im Fehlen von fistulösen und sinusartigen Gefäßen wie im Glioblastom, andererseits dem doch gelegentlich recht großen Reichtum an kleinen Venen. So muß man zusammenfassend das arteriographische Bild doch als uncharakteristisch bezeichnen. Einen Hinweis könnte man aus dem starken Ausmaß der Raumbeengung entnehmen, der sich durch die starke Hirnschwellung erklärt. Hier aber ist die Differentialdiagnose gegenüber den Formen der Glioblastome nicht möglich, die mit starker Hirnschwellung und ohne Bildung pathologischer

Gefäße verlaufen, es sei denn, man kann das junge Alter des Patienten werten. So spricht es am ehesten für ein monstrocelluläres Sarkom, wenn bei einem *jugendlichen Patienten* ein Tumor mit starken Massenverschiebungen besteht, der Tumor diffus angefärbt ist und die für das Glioblastom charakteristischen Typen der Gefäße fehlen. Dabei wird gelegentlich eine Verwechslung bei den arteriographisch nicht „positiven“ Tumoren der Sarkomgruppe mit den Ependymomen des Jugendalters eintreten können, die ebenfalls große Cysten bilden. Bei der operativen Entfernung dieser Tumoren wird allerdings die Unterscheidung wahrscheinlich möglich sein.

### Biologische Wertigkeit bzw. Prognose

Die meisten Patienten sterben im 1. Jahr nach der Operation, haben also die gleiche schlechte Prognose wie die Patienten mit dem Glioblastom (Grad IV, ZÜLCH). Ungewöhnliche Erfolge bei 2 Patienten wurden oben ausführlicher berichtet, wobei darauf hinzuweisen ist, daß der erste seit der ersten Operation insgesamt 17000 r (!!) Oberflächendosis bekommen hat, ohne daß bisher ein Strahlenspät Schaden aufgetreten ist. Das Mädchen mit der zweijährigen Überlebensdauer ist allerdings nicht nachbestrahlt worden. Wir wissen also über die Strahlenempfindlichkeit dieser Tumoren bisher wenig, können aber aus einer autoptischen Beobachtung (Fall 881, Abb. 345 und 353 a, b, ZÜLCH 1956, Bericht ZÜLCH 1940) entnehmen, daß der Tumor selbst durch massive Bestrahlung nicht aufgehalten werden kann. In diesem Falle war es zu einer diffusen Metastasierung über das ganze Liquorsystem sowie zu einer Strahlennekrose gekommen. Allerdings hatte es sich um eine Spickung mit Radium gehandelt. Es bestand sogar die Möglichkeit, daß der Tumor durch Bestrahlung malignisiert war.

### Morphologie

Aus der morphologischen Beschreibung von ZÜLCH ging hervor, daß man den Tumor makroskopisch am fixierten Material in der Mehrzahl der Fälle bereits an der Schnittfläche erkennen kann. Charakteristisch sind (Abb. 2) die scharfe Abgrenzung von der Umgebung, die Härte, die streifig-faserig-rauhe (asbestartige) Oberfläche und die in der Mehrzahl der Fälle vorhandenen Cysten. Die für das Glioblastom charakteristische bunte Farbe fehlt meist, jedoch zeigt das Hirn, ähnlich wie bei Glioblastom und Metastase, eine sehr erhebliche Hirnswellung mit der entsprechenden Massenverschiebung. Diese sieht fixiert oft grünlich aus. Die Sarkome durchwachsen die Dura mater, die Geschwulst kann sich diffus im Liquorsystem bereits spontan ausbreiten.

Der Tumor ist histologisch aus den verschiedensten Zelltypen gemischt, nur selten einheitlich gebaut. Hauptvertreter sind Spindelzellen

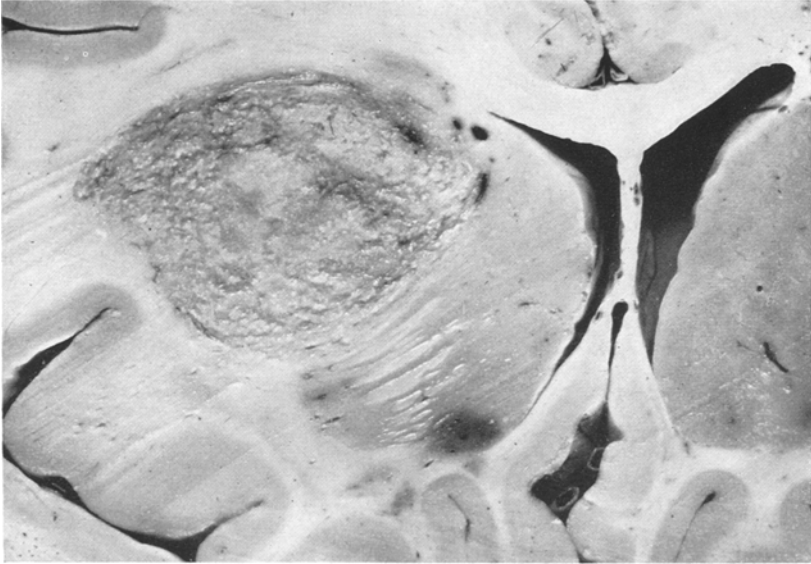


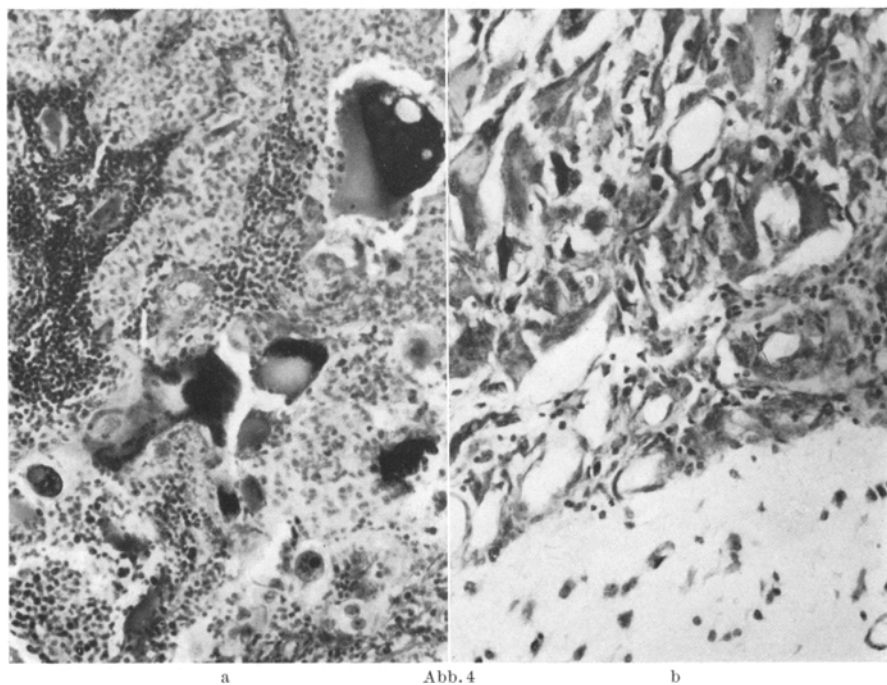
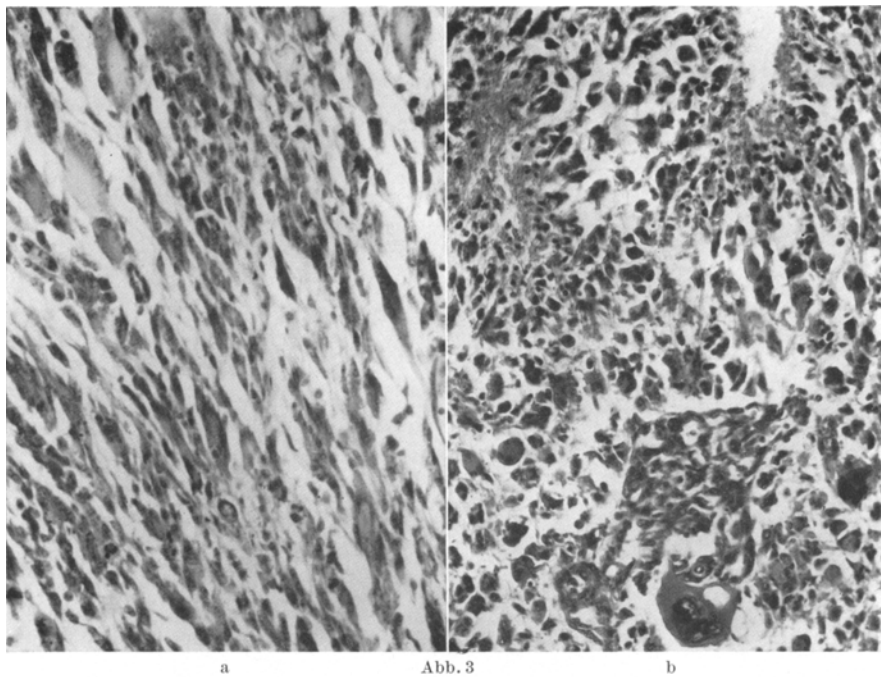
Abb. 2. Typisches Bild eines monstrocellulären Sarkoms: scharfe Abgrenzung von der Nachbarschaft, graue, rauh-faserige („asbestartige“) Oberfläche. Fehlen des „bunten“ Aussehens wie beim Glioblastom

Abb. 3. a Vorwiegend spindelzellige Partie eines monstrocellulären Sarkoms, bei dem man neben kleinsten, lymphoiden, mittelgroßen und großen Spindelzellen auch links oben bereits einige monströse Zellen sieht. Fall E 1221, Kresylviolett-Färbung, 125fache Vergr. b Zwei strichförmige Nekrosen (oben) und eine diffuse Gefäßwandwucherung mit Ausbildung einer Monstrezelle (unten). Fall E 2984, HE-Färbung, 100fache Vergr.

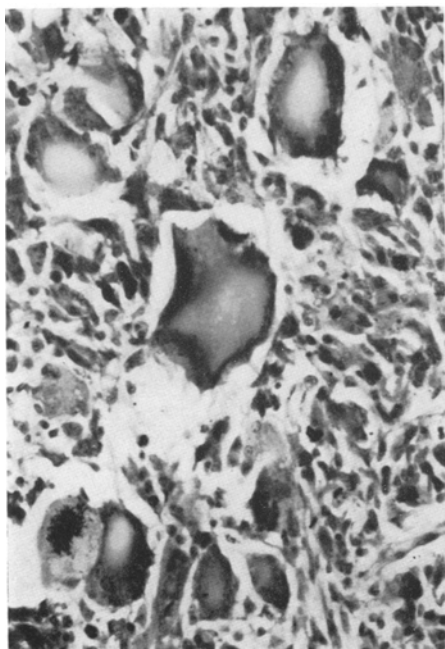
Abb. 4. a Ansammlung von vorwiegend lymphoiden Zellen, einer Reihe von mittelgroßen Zellen sowie Zellmonstren, die aus großen Cytoplasmaplatten mit randständigen hyperchromatischen Anteilen besteht. Fall E 1554, HE-Färbung, 175fache Vergr. b Randzone eines monstrocellulären Sarkoms bei geflechtartiger Verbindung mittelgroßer und großer Zellen, wobei reichlich Capillaren und sinusoide Gefäße gebildet werden. Die Absetzung gegen das Hirn ist ganz scharf, dort findet sich eine Makrogliose. Fall E 1221, Kresylviolett-Färbung, 125fache Vergr.

verschiedener Größe (Abb. 3a und b), die intercelluläre Silberfasern bilden. Das ist eines der wesentlichen Merkmale für die Sarkomnatur. (Abb. 7a und b). Fast regelmäßig kommt es zur Ausbildung monströser Zellen (Abb. 3—6), die gelegentlich auch in Herdform auftreten und in manchen Tumoren völlig überwiegen. Warum diese Monstren in einzelnen Fällen, vorwiegend in Herden gebildet werden, in anderen nur vereinzelt vorkommen, ist nicht geklärt. Es gibt neben diesen riesigen (bis 400, 500  $\mu$ ) (Abb. 5 und 6), den mittelgroßen und kleinen Zellen auch noch kleinste Zellen von lymphoidem Charakter (Abb. 4a). Oft sind die Zellen in Zügen, Strömen und Strudeln, in der Randzone, oft auch in konzentrischen Ringen um die Gefäße angeordnet. Manchmal wachsen die Tumoren in der Randzone mit fingerförmigen Fortsätzen, in deren Mitte ein Gefäß liegt.

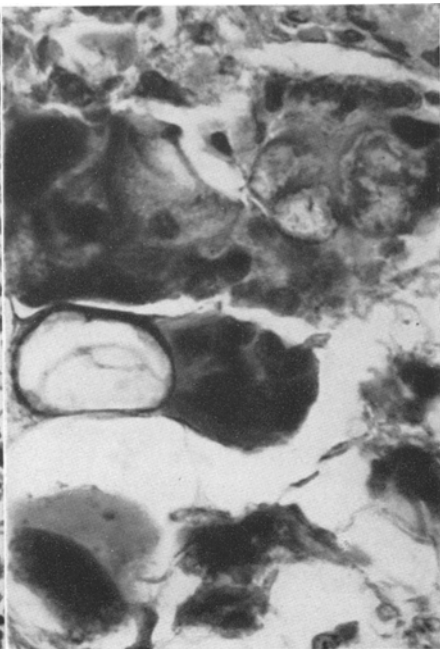




(Legenden zu Abb. 3 und 4 siehe S. 230)



a

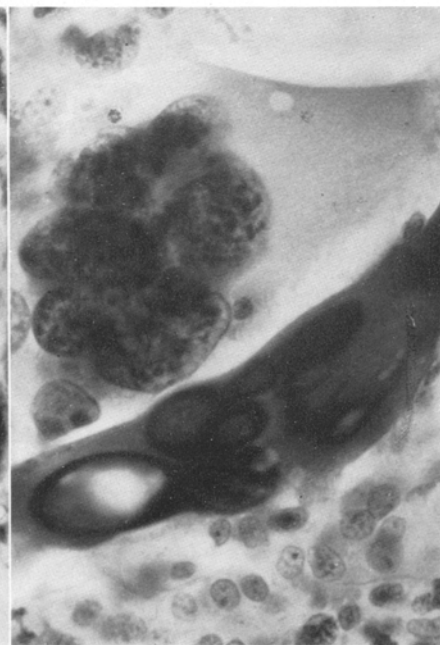


b

Abb. 5



a



b

Abb. 6

(Legenden zu Abb. 5 und 6 siehe S. 233)

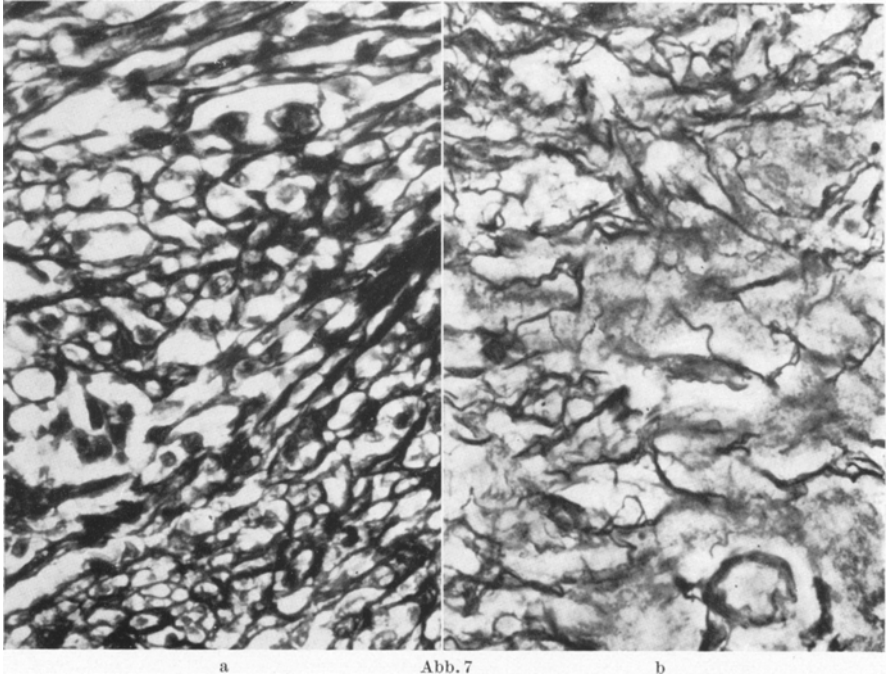


Abb. 5. a Unter mittelgroßen, vorwiegend spindeligen Zellen finden sich Zellmonstren mit großen Cytoplasmaplatten und vorwiegend randständig gelagertem Kernmaterial in jeder Art und Gliederung. An einer Stelle findet sich die umgekehrte Anordnung (unten). Dort liegt inmitten eines großen Zelleibes eine diffuse Anordnung von Kernchromatin. Fall E 1221, Kresylviolett-Färbung, 125fache Vergr. b Hyperchromatische Zellmonstren: die mittlere zeigt eine riesige Kernvacuole, die in diesen Tumoren häufig angetroffen werden. Fall 839, Kresylviolett-Färbung, 250fache Vergr.

Abb. 6. a Vergrößerte Abbildung von Zellmonstren: In dem diffusen Cytoplasmamaterial liegen teils kleinere Kerne mit blasigem Bauch und 1—3 Nucleolen, teils vacuolenartige Bildungen mit randständigem Chromatin, teils undefinierbare Verdichtungen oder Verdünnungen der Zellmasse. Fall E 1221, Kresylviolett-Färbung, 600fache Vergr. b Unten sieht man mehrere mittelgroße Zellen, darüber eine vorwiegend aus Kernmaterial bestehende Zelle mit einer großen Kernvacuole, darüber eine Ansammlung von mehreren Kernen in einem schlecht abgegrenzten Zelleib. Fall E 1554, H-E-Färbung, 500fache Vergr.

Abb. 7. a Die Silberimprägnationen ergeben ein dichtes Fasernetz, das die kleinen und mittelgroßen Zellen umspinnert. Fall E 2770, Imprägn. nach Tibor Pap, 100fache Vergr. b An den Stellen, wo sich Riesenzellen bilden, ist das Fasernetz entsprechend locker und läßt größere Inseln faserfrei, in denen dann die Riesenzellen angeordnet sind. Fall 895, Imprägn. nach Tibor Pap, 600fache Vergr.

Sehr interessant ist die direkte Umgebung der Geschwulst: dort findet man an den Capillaren Wucherungserscheinungen mit deutlich dysplastischen Zellen, gelegentlich dann auch von diesen abgelöst und recht weit vom Tumor entfernt bereits einzelne, hochgradig anaplastische Tumorzellen. Doch findet sich dieses Verhalten nicht in jedem Fall. Die Monsterzellen haben von jeher das Interesse der Beobachter erregt. Sie können fast  $\frac{1}{2}$  mm, d. h. Sichtbarkeit für das bloße Auge erreichen. Manchmal erscheinen sie als Spindelzellen. Oft sind sie Symplasmen jeder denkbaren

Form und Art (Abb. 6a und b). Entweder besteht dann die Zelle vorwiegend aus Cytoplasma und die Kerne sind in der Minderzahl, oder es gibt auch riesige Kernplatten geringen Cytoplasmas. Wir haben Zellen mit bis zu 50 Kernen beobachtet (Abb. 6a). Sie wurden in der Literatur als Vogelaugenbildung bzw. Einschlußkörper bezeichnet. Wahrscheinlich handelt es sich bei den Beobachtungen von RUSSELL von Zellen mit Einschlußkörpern auch um monstrocelluläre Sarkome. In der mitotischen Teilung lassen sich die größten Abnormitäten, so Riesenmitosen, Triasterbildung usw. erkennen.

Einzelne Fälle ähneln — worauf schon SCHMINCKE hinwies — den Riesepyramidenzellen, sie können auch einen ganglioiden Kern haben und eine diffuse Chromatinsubstanz im Zelleib, was viele Autoren dazu veranlaßt hat, diese Zellen als Ganglienzellen anzusehen (ZÜLCH 1956, Abb. 350 c, d) und die Tumoren entsprechend zu klassifizieren. Die Tumoren neigen zu Verflüssigung und Verschleimung, gelegentlich auch zur Bildung großer Nekrosen (Abb. 3b), jedoch fehlt meist histologisch die Randreaktion des Mesoderms, die so charakteristisch ist für das Glioblastom (Glomerulusbildung usw.), wie auch die Bildung der verschiedenen Gefäßtypen (siehe Angiogramm).

In einem Fall (Nr. E 1522) sahen wir etwas Merkwürdiges. Dort war der Tumor in die Keilbeinhöhle eingebrochen und superinfiziert. Die Tumorzellen selbst hatten sich als Makrophagen betätigt und sich mit Leukocyten beladen, was ihnen ein ähnliches Aussehen gab, wie man es bei Ganglienzellen im Zustand der akuten Phagocytose durch Leukocyten bei der Poliomyelitis anterior acuta findet.

Das Wachstum der Tumoren ist — histologisch gesehen — sicher sehr rasch, und das entspricht auch den klinischen Erfahrungen.

ZÜLCH (1959) erwähnt einige Fälle, wo es trotz (oder gerade wegen?) heftiger Radiumbestrahlungen des Geschwulstgewebes zu einer ganz exzessiven Steigerung des Wachstums gekommen war: innerhalb eines halben Jahres waren sechs Nachoperationen notwendig (siehe ZÜLCH 1940, Fall Nr. 881, 1956, Abb. 352, 353 b und 345). Hier war jedesmal der Tumor inzwischen bis zu Faustgröße angewachsen.

Die histologische Differentialdiagnose gegenüber dem Glioblastom stützt sich auf die Zellmonstren und die Bildung intercellulärer Silberfasern, häufig in Form von Gitterfaserringen um die Gefäße sowie auf das Verhalten der Capillaren in der Randzone.

Der Ausgangspunkt dieser Tumoren ist noch nicht ganz sicher, ihre starken Beziehungen zu den Gefäßen ließen ZÜLCH daran denken, daß der Tumor von den Gefäßwänden ausgeht.

Die Sarkomnatur war — worauf oben hingewiesen wurde — bereits durch FOOT u. COHEN, wenn auch durch Eingliederung bei den Retothelsarkomen diskutiert worden. GROFF hat den Tumor als eigene Tumorgruppe bestätigt, hat allerdings in der Namensgebung noch nicht die letzten Konsequenzen gezogen. Inzwischen hat sich HAMPERL (persönliche Mitteilung auf dem Symposion 1961) unserer Auffassung angeschlossen. Für die mesodermale Natur spricht auch die Beobachtung ALTMANNS, der den cellularen Zentralapparat bei den großen Zellen untersuchte und hier gewisse Ähnlichkeiten zum Granulationsgewebe fand.

Auch KERSTING konnte in seinen Studien der Zellkultur von Hirntumoren starke Abweichungen zwischen monstrocellulären Tumoren und Glioblastomen bestätigen und stützte damit weiter unsere Auffassung. Wir können hier zum Schluß auf die historisch interessante Situation verweisen, daß SCHERER einen derartigen Tumor beschrieb und darauf hinwies, daß er vollkommen einem Sarkom ähnelte, was er an den Wirbelkörpern beobachtet hatte. Er wollte dadurch gegen die „Gliomnatur“ dieser Tumoren angehen und die Bailey-Cushingsche Einteilung der Gliome bekämpfen. Er hat dafür zwar ein falsches Objekt gewählt, aber indirekt unsere Auffassung von der mesodermalen Natur dieser Tumoren bestätigen helfen.

Bei der Diskussion der monstrocellulären Sarkome auf dem Tumorsymposium 1961 sprach sich CALVO — ein ausgezeichnete Gliomkenner — ebenfalls für die Sonderstellung der monstrocellulären Sarkome aus, ebenso war WOLF von der Sarkomnatur überzeugt, fragte aber, ob nicht der schon vorhandene Name des „Riesenzellsarkoms“ für die Charakterisierung ausreiche. HAMPERL wies darauf hin, daß es „Riesenzellsarkome“ doch an vielen Stellen des Körpers gäbe, während das zur Diskussion stehende Sarkom im Hirn doch histologisch sehr einzigartig gebaut sei. Auch KERSTING konnte auf Grund der Zellkulturen die Sonderstellung dieser Gruppe bestätigen.

Demgegenüber sprach sich RUBINSTEIN gegen das Bestehen einer Sondergruppe der monstrocellulären Sarkome aus, obwohl auch er einige dieser Fälle gesehen hatte und von ihrer Sarkomnatur überzeugt war. Andere hielt er jedoch für Glioblastome.

Wir glauben, daß nach makroskopischem Befund, histologischem Verhalten und histologischer Eigenart eine Tumorgruppe monstrocelluläres Sarkom, eine Tumorgruppe *sui generis* vorliegt, die in Zukunft in der Pathologie und Klinik als Einheit geführt werden sollte.

### Zusammenfassung

An Hand eines größeren Krankengutes (85 histologisch, davon 22 klinisch untersuchte Fälle) wird das von ZÜLCH beschriebene monstrocelluläre Sarkom morphologisch und klinisch abgegrenzt. Es ergeben sich gewisse Eigenheiten hinsichtlich der Altersverteilung und Lokalisation, jedoch ist die klinische Differentialdiagnose gegenüber anderen Hirngeschwülsten, insbesondere dem Glioblastom, nicht leicht. Das histologische Bild ist jedoch so charakteristisch, daß man diese Tumoren als eine einheitliche Gruppe im System der Hirntumoren führen sollte.

### Literatur

- ABBOTT, K. H., and J. W. KERNOHAN: Primary sarcomas of the brain. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **50**, 42—66 (1943).  
ALTMANN, H. W.: Ein Beitrag zur Pathologie des cellulären Zentralapparates. Nach Beobachtungen an einem Hirntumor. Virchows Arch. path. Anat. **334**, 132—159 (1961).  
CALVO, W.: Tumores encefalomedulares. Arch. esp. Morf. Suppl. V, 1—173 (1954).

- FOOT, N. CH., and I. COHEN: Report of a case of retothelial sarcoma of the cerebral hemispheres. *Amer. J. Path.* **9**, 123 (1933).
- GROPP, A.: Über ein metastasierendes „Gliom“. *Z. Krebsforsch.* **60**, 590—596 (1955).
- HSTÜ, J. K.: Primary intracranial sarcomas. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **43**, 901—924 (1940).
- KERSTING, G.: Die Gewebszüchtung menschlicher Hirngeschwülste. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1961.
- NEUBÜRGER, K. T., and L. W. GREENE: Circumscribed arachnoidal sarcoma of cerebellum. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **5**, 233—239 (1946).
- NICHOLS, P., and J. A. WAGNER: Primary intracranial sarcoma. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **11**, 215—234 (1952).
- RUSSELL, D. S., and L. J. RUBINSTEIN: Pathology of tumours of the nervous system. London: E. Arnold 1959.
- SCHLEEFER, W., u. K. SCHMALBACH: Die Artdiagnose der seltenen Hirngeschwulstformen durch die Serienangiographie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **177**, 618—643 (1958).
- SCHERER, H. J.: Gliomstudien II. *Virchows Arch. path. Anat.* **294**, 795 (1935).
- SCHMINCKE, A.: Ein Ganglioneurom des Großhirns. *Verh. dtsch. path. Ges.* **17**, 537 (1914).
- SEITZ, D., u. H. KALM: Zur Diagnose der primären Hirnsarkome. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **177**, 597—617 (1958).
- TÖNNIS, W.: Diagnostik der intrakraniellen Geschwülste. *Hdb. Neurochir.* IV, 3. Teil. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1962.
- , u. K. J. ZÜLCH: Das Ependymom der Großhirnhemisphären im Jugendalter. *Zbl. Neurochir.* **2**, 141—164 (1937).
- , u. W. SCHIEFER: Zirkulationsstörungen des Gehirns im Serienangiogramm. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1959.
- WAETJEN, J.: Ganglioneurom des Zentralnervensystems. *Virchows Arch. path. Anat.* **277**, 441—465 (1930).
- WILKE, G.: Über primäre Retikuloendotheliosen des Gehirns. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **164**, 332—380 (1950).
- ZIMMERMAN, H. M., M. G. NETSKY, and L. M. DAVIDOFF: Atlas of Tumors of the Nervous System. Philadelphia: Lea & Febiger 1956.
- ZÜLCH, K. J.: Über die primären Hirnsarkome. *Arch. int. Studi. neurol.* **2**, 1—35 (1953).
- Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste. *Hdb. Neurochir.* III. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- Die „Gradeinteilung“ (Grading) der Malignität der Hirngeschwülste. *Acta neurochir. (Wien)* **10**, 639—645 (1962).
- , y B. BINGAS: Sobre os Sarcomas Primitivos do Cérebro. *Rev. bras. Cirurg.* **45**, 234—245 (1963).
- , u. W. TÖNNIS: Intrakranielle Ganglienzellgeschwülste (mit ausführlicher Beschreibung einer einheitlichen Gruppe im Großhirn). *Zbl. Neurochir.* **4**, 273—307 (1939).

Dr. B. BINGAS,

1 Berlin 19, Spandauer Damm 130