

(Aus dem Anatomischen Laboratorium [Prof. Spatz] der Psychiatrischen und Nervenkl. der Universität München [Geh. Rat Bumke].)

Über die Angiome Lindaus als eine charakteristische Gruppe unter den Kleinhirntumoren^{1, 2}.

Von

Richard Jung.

Mit 21 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Mai 1935.)

Es ist das Verdienst des schwedischen Forschers *Arvid Lindau*, im Jahre 1926 in seinen „Studien über Kleinhirncysten“ auf eine bis dahin unbeachtete Geschwulstform des Kleinhirns hingewiesen zu haben, die er als capilläres Angiom auffaßte. *Lindau* hat auch die Beziehung dieser Tumoren zu multiplen Körperfehlbildungen und besonders zu der schon seit längerer Zeit bekannten Angiomatosis retinae (*von Hippel*) klargelegt. Dieses Krankheitsbild, das durch das Auftreten von Geschwülsten und Fehlbildungen an verschiedenen Organen ausgezeichnet ist, kann daher als „*Lindausche Krankheit*“ bezeichnet werden. Für Fälle mit isolierten Kleinhirntumoren ist diese Bezeichnung nicht zweckmäßig. Wir werden daher für solche Fälle im folgenden den Ausdruck „angiomatöse Kleinhirntumoren“ oder „*Lindausche Kleinhirntumoren*“ gebrauchen.

In der älteren Literatur sind diese meist cystischen Tumoren unter den verschiedensten Namen beschrieben worden: als Gliome, Sarkome, Endotheliome oder auch als „seröse Cysten“ — in Fällen, in denen der kleine wandständige Tumor nicht beachtet wurde. Angiome im Kleinhirn wurden für extrem selten gehalten, da man nur die cavernösen Formen beachtet hatte. 1922 konnte *Lechner* in der gesamten Literatur nur 3 Fälle von Kleinhirngliomen finden. Seit der Publikation *Lindaus* sind eine ganze Reihe von Arbeiten über angiomatöse Kleinhirntumoren erschienen (mehr als 80 Fälle) wobei meistens die Befunde *Lindaus* bestätigt wurden. *Cushing* und *Bailey*, welche diese Tumoren auch früher für Gliome gehalten hatten, widmeten später den „Angioblastomen“ des Kleinhirns den zweiten Teil ihrer Monographie über die Blutgefäßtumoren des Gehirns und trennten sie damit scharf von den Gliomen ab. Andererseits haben *Roussy* und *Oberling* betont, daß bei einer Minderzahl der Fälle neben einer blastomatösen Umbildung der Capillaren auch eine gliomatöse Komponente anzunehmen sei („angio-gliome“). Die Frage

¹ Von der medizinischen Fakultät der Universität München als Doktordissertation angenommen.

² Die Untersuchung wurde mit Hilfe der Rockefeller Foundation ausgeführt.

Angiom oder Gliom bzw. Angiogliom ist übrigens auch bezüglich der Retinageschwülste der von *Hippelschen* Krankheit bis in die jüngste Zeit hinein verschieden beantwortet worden. Bei den angiomatösen Retinatumoren war auch das familiäre und erbliche Auftreten der Erkrankung schon länger bekannt. Die Erblichkeit der „*Lindauschen* Krankheit“ ist dann besonders von *Rochat*, sowie von *Möller* studiert worden. Beide konnten eine Vererbung durch 3 Generationen nachweisen.

Auf Anregung von Herrn Prof. *Spatz* habe ich das Material der Münchner Psychiatrischen und Nervenkl. an Tumoren und Cysten des Kleinhirns aus den letzten 10 Jahren durchgesehen und dabei überraschenderweise eine verhältnismäßig große Zahl von angiomatösen Tumoren gefunden. Diese Fälle waren meist unter der Bezeichnung „Kleinhirncysten“ geführt worden. Der Tumor war als „eigenartiges Gliom“ bezeichnet worden, bis der im folgenden an 6. Stelle beschriebene Fall von ausgebildeter *Lindauscher* Krankheit auf die richtige Fährte lenkte.

Unter 216 intrakraniellen Tumoren, die von Jan. 1924 bis Jan. 1935 zur histologischen Untersuchung kamen (134 Sektionsfälle, 82mal operativ gewonnenes Material¹⁾) waren 22 Geschwülste des Kleinhirns (ohne die von den Meningen ausgehenden Geschwülste und ohne die des Kleinhirnbrückenwinkels).

Es hat sich als praktisch erwiesen, die Kleinhirntumoren in obiger Begrenzung scharf von den Geschwülsten des Großhirns zu trennen. *Heymann* hat dies vom klinisch-praktischen Standpunkt aus betont, *Ostertag* hat die Trennung mit der wahrscheinlich verschiedenen Genese begründet (in ähnlicher Weise unterscheidet *Cushing* und die angelsächsische Literatur scharf zwischen supra- und infratentoriellen Tumoren). Auch histologisch haben die Kleinhirnblastome ihre Besonderheiten, wenn man von den metastatischen Tumoren absieht. Daß vereinzelt Fälle von den für das Kleinhirn typischen Geschwülsten auch im Großhirn gefunden werden, ist wegen der Seltenheit solcher Befunde kein Grund gegen die Zweckmäßigkeit dieser Trennung.

Bei der Durchsicht der Kleinhirntumoren ergab sich zwanglos eine Einteilung nach dem Alter der Kranken. Es entstanden dabei 2 Gruppen, in denen wieder mehrere histologisch gekennzeichnete Typen zu unterscheiden waren:

I. Kleinhirntumoren bei Kindern und Jugendlichen: 9 Fälle:

Gliome:

a) zellreiche, unreife: 5 Fälle (Medulloblastome *Cushings* = Neurospongiome von *Roussy-Oberling* und *Ostertag*);

b) zellarme, reifere: 4 Fälle (Astrocytome *Cushings*²⁾).

II. Kleinhirntumoren bei Erwachsenen (über 25 Jahre): 13 Fälle:

1. Angiomaatöse Tumoren: 7 Fälle.

¹ Dieses Material verdankt das Laboratorium den Professoren *Lebsche* (München) und *Tönnis* (Würzburg). — ² Diese sind, wie *Bergstrand* ausführlich gezeigt hat, nicht mit den Astrocytomen des Großhirns gleichzusetzen.

2. Gliome: 4 Fälle.

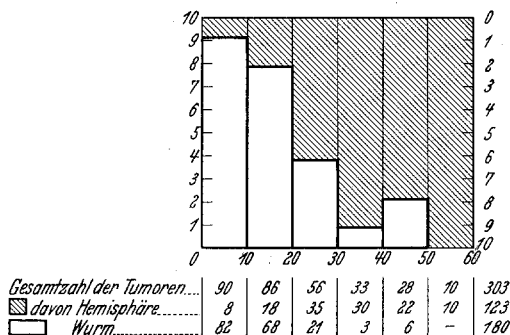
3. Metastasen: 2 Fälle.

Bei diesem allerdings sehr kleinen Material stehen also unter den Tumoren bei Kindern und Jugendlichen die unreifen Gliome, unter den Kleinhirntumoren beim Erwachsenen die angiomatösen Tumoren an erster Stelle. Die Zweckmäßigkeit der Einteilung nach dem Alter ergibt sich auch, wenn man die Literatur berücksichtigt; danach werden die unreifen Gliome nur in Ausnahmefällen bei Erwachsenen und die Angiome

umgekehrt nur höchst selten im Kindesalter beobachtet (1 Fall von *Cushing-Bailey*, 1 Fall von *Cohen*¹⁾).

Daß die erste Hauptgruppe bei der obigen Zusammenstellung kleiner ist als die zweite, während im allgemeinen die Kleinhirntumoren im Kindesalter außerordentlich viel häufiger sind als beim Erwachsenen, erklärt sich aus der Eigenart des klinischen Materials einer Nervenklinik.

Unsere beiden Hauptgruppen unterscheiden sich noch in einer anderen Hinsicht. In der ersten Gruppe stehen 8 Wurmtumoren nur einem Tumor der Hemisphäre gegenüber, während bei der



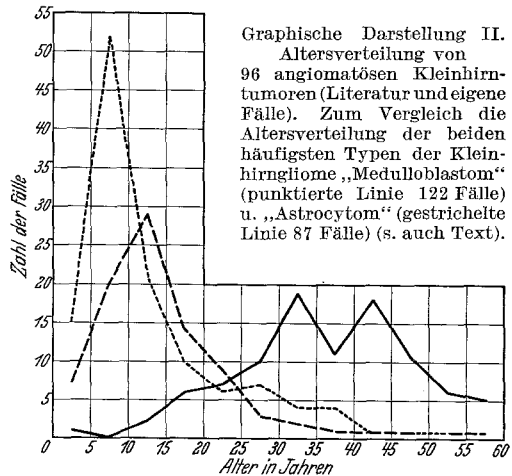
Graphische Darstellung I. Verteilung von 303 Tumoren des Kleinhirns auf Wurm (weiß) und Hemisphäre (schraffiert), nach dem Alter in Dekaden geordnet. Ordinate: Alter in Dekaden. Abszisse: Zahl der Tumoren auf 10 Fälle berechnet. Aus den unten angegebenen Zahlen erkennt man zugleich, wie die Kleinhirntumoren überhaupt mit zunehmendem Lebensalter immer seltener werden, und wie diese Seltenheit besonders auf einer Abnahme der Tumoren des Wurms beruht (s. auch Text).

zweiten Gruppe die Hemisphärentumoren mit 11:2 überwiegen. Auch hierin darf man eine Regel erblicken, welche in der Literatur ihre Bestätigung findet: *Cushing* bemerkte, daß die seltenen Medulloblastome der Erwachsenen im Gegensatz zu denen des Kindesalters in den Kleinhirnhemisphären gelegen waren und auf die laterale Lage der angiomatösen Tumoren hat schon *Lindau* hingewiesen. An Hand des Schrifttums habe ich die Beziehung von Lokalisation und Alter näher studiert und das Ergebnis in der graphischen Darstellung I zusammengestellt. Die histologische Natur der Tumoren wurde bei dieser Zusammenstellung nur insoweit berücksichtigt, um die Meningiome, Neurinome und Metastasen, natürlich auch die Tuberkel und parasitären Cysten, auszuschneiden, so daß möglichst nur Geschwülste aufgenommen wurden, die wahrscheinlich in der Kleinhirns substanz selbst entstanden sind. Die Darstellung

¹ Nicht berücksichtigt wurden 2 atypische Fälle: Ein von *de Martel* und *Guillaume* beschriebener Tumor bei einem 5jährigen Kinde, der teils Astrocytom-, teils Angiomcharakter zeigte, sowie ein Fall *Dandys* (angeborenes Occipitalangiom von riesigem Ausmaß, das sich durch den Knochen bis ins Kleinhirn erstreckte).

zeigt, daß es sich hier um eine wenig beachtete Gesetzmäßigkeit zu handeln scheint: *Die Kleinhirntumoren des Kindesalters sind fast ausschließlich im Wurm (Palaeocerebellum), die Kleinhirngeschwülste der Erwachsenen dagegen vorwiegend in den Hemisphären (Neocerebellum) lokalisiert.* Unter den Wurmtumoren ist der weitaus überwiegende Teil gliomatöser, unter den Hemisphärentumoren ein großer Teil angiomatöser Natur.

Die Altersverteilung der verschiedenen Gliomtypen ist schon von *Cushing* studiert und graphisch dargestellt worden. In seiner Arbeit über die Astrocytome zeigt er auch eine Vergleichskurve für die Angioblastome und erhält bei 22 Fällen eine von 10—55 Jahren ziemlich eben verlaufende Linie mit einer kleinen Spitze zwischen dem 30. und 35. Lebensjahr¹. Aus dem Schrifttum und den eigenen Fällen erhielt ich aber den Eindruck, daß die angiomatösen Tumoren noch viel charakteristischer die späteren Jahrzehnte bevorzugen (wenigstens treten erst dann die ersten klinischen Symptome auf). Es



wurde daher aus 89 Fällen der Literatur und 7 eigenen eine entsprechende Kurve zusammengestellt und diese mit zwei Kurven verglichen, die auf einem aus der Literatur übernommenen Material von 209 histologisch untersuchten Gliomen des Kleinhirns beruhen und die beiden häufigsten Typen der Kleinhirngliome „Medulloblastom“ und „Astrocytom“ darstellen. Es wurden nur Kleinhirnangiome, die histologisch nach Operation oder Sektion als solche erkannt wurden, berücksichtigt, also nur solche Fälle, die nach der *Lindauschen* Arbeit veröffentlicht wurden, da die Fälle der älteren Literatur unter den verschiedensten Diagnosen laufen und man über ihre Zugehörigkeit streiten kann. Alle Fälle von multipler Angiombildung im Gehirn, sowie die angiomatösen Tumoren der Medulla oblongata wurden ausgeschieden², um einen besseren Vergleich mit den

¹ Neuerdings hat *Bailey* (Intracranial Tumors S. 187) aus einem größeren Material (40 Fälle) eine ähnliche Kurve zusammengestellt, die mit der unsrigen besser übereinstimmt.

² Angiomatöse Tumoren der von *Lindau* beschriebenen Art wurden auch im Rückenmark, in der Medulla oblongata und sehr selten auch im Großhirn beobachtet; oft handelte es sich in solchen Fällen um multiples Auftreten.

anderen Kleinhirngeschwülsten zu ermöglichen. Die Kurve zeigt deutlich, daß die *angiomatösen Tumoren im späteren Lebensalter am häufigsten* sind (zwei Gipfel zu Beginn des 4. und 5. Jahrzehnts), während die Kleinhirngliome hauptsächlich im Kindesalter vorkommen. Dabei darf man nur die Form, nicht die Höhe der beiden Kurven vergleichen, da für die Gliome nur die großen Zusammenstellungen der Neurochirurgischen Kliniken verwandt werden konnten, für die Angiome dagegen die ganze erreichbare kasuistische Literatur.

Im folgenden werden 7 Fälle beschrieben, die alle einen angiomatösen Tumor der Kleinhirnhemisphären zeigten; davon war ein Fall mit Angiomatosis retinae vergesellschaftet, einer zeigte ein Nebennierenadenom, bei den übrigen war kein weiterer Befund erhoben worden.

Die histologische Untersuchung ist an Celloidin-, Paraffin- und Gefrierschnitten aus formolfixiertem Material vorgenommen worden. Es wurden folgende Methoden angewandt: Hämatoxylin-Eosinfärbung, Färbungen nach *Nissl*, *van Gieson*, *Mallory-Heidenhain*, *Giemsa*, Imprägnation der Silberfibrillen nach *Achucarro*, *Klarfeld* und *Perdrau*, Gliafärbungen nach *Weigert* (Originalmethode), *Alzheimer-Mann*, *Holzer*, *Cajal-Globus*, *Hortega-Globus*, *Penfield*. Markscheidenfärbung nach *Spilmeyer*. Achsenzylinderdarstellung nach *Bielschowsky*, Fibrinfärbung nach *Weigert*, Orcein-Elasticafärbung, Eisenfärbung mit Turnbullsblau, Fettfärbung mit Sudan und Untersuchung im polarisierten Licht.

Fall 1. Nr. 3533, Erl., 56jähriger Musiker, aufgenommen am 7. 3. 1932.

Familiengeschichte. Kein Vorkommen von Hirntumoren, keine Nerven- und Augenerkrankungen in der Familie. Die Mutter und die lebenden Geschwister des Kranken sind gesund und haben keine Angiomatosis retinae.

Eigene Vorgeschichte. (Nach Angaben der Ehefrau.) Im Verlauf des Jahres 1930 allmählich gleichgültig und nachlässig geworden. Seit Herbst 1930 ist er sehr vergesslich, macht oft seltsame Witze und Wortspiele. Seit November Kopfschmerzen im Hinterkopf. Seit Weihnachten glaubt er Maschinen im Hause zu hören und eigenartige Geräusche wahrzunehmen. Jetzt treten auch Anfälle von Schwindel auf, sowie öfteres Hinfallen ohne Bewußtseinsverlust. Seit Januar 1931 häufig Erbrechen. Er verläuft sich öfter und findet nicht mehr die Orte, an die er bestellt ist. Versagen beim Klavierspielen. Anfang Februar starke Drehschwindelanfälle, Unmöglichkeit zu gehen. Er wird bettlägerig und redet wirr, rapide Verschlechterung des Zustandes.

Befund. 7. 3. (Dr. Mikorey). Guter Ernährungszustand, Körperorgane o. B. Singultus und häufiges Erbrechen. Augen: Rechts Lidspalte enger, sonst o. B., keine Stauungspapille. Schädel an linker Stirn etwas klopfempfindlich, Hirnnerven o. B. Reflexe: Sehnenreflexe sehr lebhaft, links > rechts, Mayer sehr lebhaft, links > rechts. Fußklonus links > rechts, Babinski negativ, aber links mitunter Spontanbabinski. Starker Fluchtreflex. Motilität: keine deutliche Ataxie beim Kniehackenversuch; Zwangsgreifen mit beiden Händen. Unruhige zupfende Bewegungen, mit beiden Händen rechts > links. Vorübergehender Rigor im linken Arm, negative Stützreaktion an beiden Armen. Pseudoflexibilitas des linken Armes, der minutenlang passiv gegebene Stellungen beibehält, während der rechte meist in Bewegung gehalten wird. Die linke Hand wird kaum benützt, kann keine Gegenstände halten, ohne paretisch zu sein (gliedkinetische Apraxie?). Freier Gang unmöglich. Rumpfataxie. Haltung: Kopf und Rumpf nach rechts gebeugt und verdreht; Beine angezogen. Sensibilität nicht zu prüfen, scheint am ganzen Körper überempfindlich, macht lebhaft Abwehrbewegungen. Sprache nicht gestört.

Psyche: Liegt apathisch und völlig asponsan mit halboffenen Augen da, schaut auf, wenn man ihn anspricht, sagt seinen Namen und antwortet auf Fragen, versinkt aber immer sehr bald wieder in den apathisch-abulischen Zustand, runzelt dann ratlos die Stirne, kratzt und reibt mit der rechten Hand am Bein. Ohrenuntersuchung o. B. Kein Spontannystagmus. Röntgenaufnahme des Schädels o. B.

Verlauf. Zunehmender Stupor. Läßt Kot und Urin unter sich, bricht häufig. Die eigenartige Körperhaltung besteht fort, er verschluckt sich manchmal beim Essen. 1. 4. Lumbalpunktion: Druck im Liegen 380 mm, im Liquor Wa.R. negativ, Nonne +, 3/3 Zellen, Gesamteiweiß $\frac{3}{4}\frac{0}{00}$, Linkszacken der Kolloidkurven. Allmählicher Kräfteverfall bis zu kachektischem Allgemeinzustand. Zunehmende

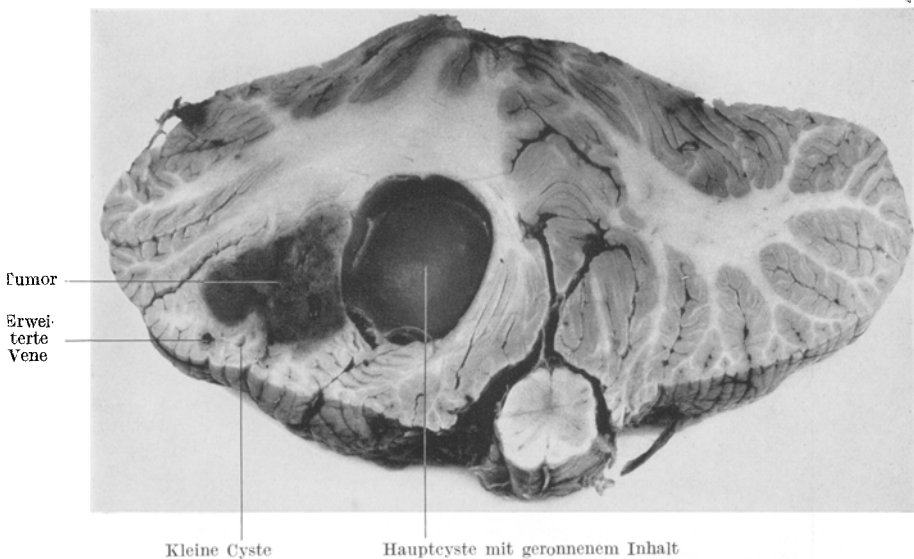


Abb. 1. Fall 1. Querschnitt durch Kleinhirn und Medulla, Ansicht von hinten. Man erkennt das verdrängende Wachstum der Cyste.

Protrusio bulbi links. 15. 5. Auftreten von Stauungspapille. Eine Röntgenbestrahlung bleibt ohne Einfluß. 5. 6. Seit 2 Tagen komatöser Zustand. Tod an Atemlähmung.

Klinische Diagnose. Hirntumor (Stirnhirn, Kleinhirn?).

Gehirnsektion. 15 Stunden nach dem Tode. Schädelkalotte auffallend dünn, Diploeschwund, beim Aufschneiden der stark gespannten Dura quillt die vollkommen trockene Hirnmasse vor, es fließt kein Tropfen Liquor, die Windungen sind platt, die Furchen verstrichen. Die ausgesprochene *Hirnschwellung* ist links noch stärker als rechts. Bulbus olfactorius beiderseits tief in die Lamina cribrosa hineingepreßt, Sella stark abgeplattet. Die Medulla oblongata erscheint in das Foramen magnum eingepreßt und deformiert, die Kleinhirntonsillen sind ausgezogen. Die *linke Kleinhirnhemisphäre* zeigt an der Unterseite eine *Abplattung* und Verfärbung und einige stark *erweiterte Venen*. Querschnitte durch das Kleinhirn: im Mark der linken Hemisphäre unterhalb des Nucleus dentatus eine große glattwandige *Cyste*, die von schmutziggelblicher Gallerte erfüllt ist, der Nucleus dentatus ist nach oben verdrängt. Die mediale schmale Wand der Cyste ist stark in den 4. Ventrikel vorgewölbt (Abb. 2). An die laterale Wand der Cyste grenzt ein walnußgroßer dunkelrotbräunlich gefärbter *Tumor*, der nicht ganz die Außenfläche des Kleinhirns

erreicht (Abb. 1). Sehr starker *Hydrocephalus* beider Seitenventrikel und Erweiterung des 3. Ventrikels.

Anatomische Diagnose. Tumor mit Cyste in der linken Kleinhirnhemisphäre, Kompression des 4. Ventrikels. Hochgradiger *Hydrocephalus internus*, Hirn-schwellung.

Körpersektion. (Pathologisches Institut.) Atherosklerose schweren Grades der Aorta und der Herzkranzgefäße, Emphysema bullosum, Pleuritis fibrosa,

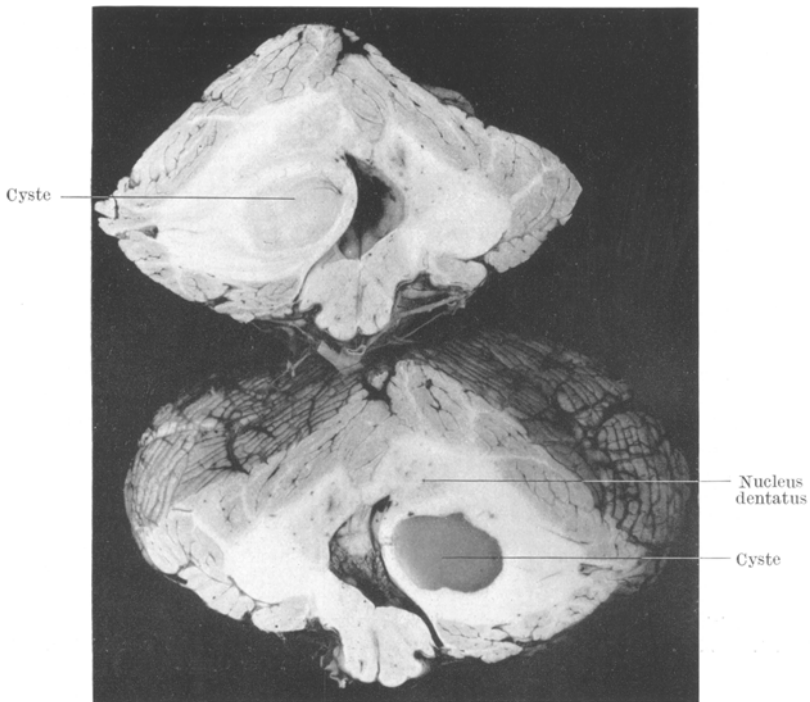


Abb. 2. Fall 1. Verdrängung des IV. Ventrikels und des Nucleus dentatus durch die Cyste. Querschnitt parallel dem von Abb. 1, 1,5 cm weiter cranial. Oben Ansicht des cranialen, unten Ansicht des caudalen Teiles.

Cholelithiasis, Pankreas, Hoden und Nebenhoden o. B., Nieren und Nebennieren bleiben leider unseziert.

Histologischer Befund. Die Hämatoxylin-Eosinfärbung des Tumors zeigt ein vorwiegend zellreiches, von der Umgebung gut abgesetztes Gewebe, das im Innern viele erweiterte Gefäßräume enthält, die mit schlecht färbbaren Blutkörperchen oder rötlich gefärbter, ungeformter Masse gefüllt sind. Einige Gefäße zeigen hyaline Wandverdickungen, die sich im *van Gieson*-Präparat tiefrot färben. Ein großer *hyalin* veränderter Bezirk in der Mitte des Tumors. Die zellreichen Partien bestehen aus kollabierten *Capillaren* mit dazwischenliegenden Zellen, *Zwischenzellen*, deren Kerne teils chromatinarm, teils chromatinreich sind und recht verschiedene Formen zeigen, vereinzelte pyknotische Kerne. Die zellarmen Partien bestehen fast nur aus erweiterten Gefäßen. Im *Nissl*-Bild fallen sofort die zahlreichen mit rot gefärbten Körnchen, vollgepfropften *Mastzellen* auf, die besonders in den zellreichen und

capillären Partien in jedem Gesichtsfeld erscheinen (Abb. 17). Die *van Gieson*-Färbung läßt nur um die größeren Gefäßbildungen kollagene Fasern erkennen, die zum Teil zu hyalinen Massen verschmolzen sind. Die Orceinfärbung zeigt, daß nur sehr wenige unter den großen Gefäßen eine elastische Schicht besitzen, die meisten haben einfache Endothelauskleidung. Die Silbermethoden für Bindegewebsfibrillen (Perdrau und *Tannin-Silber-Klarfeld*) zeigen ein den ganzen Tumor durchsetzendes, *dichtes Netz von Reticulinfasern*: am Rand deutliche Capillarstruktur, in der Mitte mehr netzartige Anordnung. Die Zwischenzellen werden von den feinen Silberfasern umspinnen, nur sehr selten bleiben größere Zellnester frei. Die *Mallory-Heidenhain*-Färbung zeigt ebenfalls ein dichtes Netz von blaufärbten Fasern mit rötlich gefärbten Zwischenzellen. Die Färbungen am gebeizten Material (*Alzheimer-Mann* und *Weigerts* Gliafärbung) und das Holzerpräparat zeigen eine Vermehrung der Faserlia in der Umgebung der Geschwulst, im Tumor selbst sind keine typischen Gliafasern nachzuweisen. Im *Weigert*-Bild werden in den Zwischenzellen zahlreiche, sehr *feine blasse Fasern* dargestellt, die sich von typischen Gliafasern unterscheiden; im Gegensatz zu den Reticulinfasern liegen diese Fasern *innerhalb der Zellen* bzw. innerhalb des Netzes, das die Zellen verbindet (Abb. 10a). Die Gliaimprägnationsmethoden (*Globus-Cajal*, *Penfield*) zeigen keine elektive Darstellung von Gliazellen in der Geschwulst, aber ergeben oft ein schönes Bild der Gefäße (ähnlich Abb. 11); Vermehrung von verzweigten Gliaelementen um die Capillaren der Randgebiete. *Bielschowskys* Silberimprägnation ergibt eine schöne Darstellung der Tumorzellen und Veränderungen der Achsenzyylinder in der Umgebung des Tumors. Bei der Fettfärbung zeigt sich eine ziemlich gleichmäßige, feintropfige *Fettspeicherung* in den Zwischenzellen, ohne typische Fettkörnchenzellen. Bei der Eisenfärbung sieht man besonders am Rande des Tumors eisenpigmenthaltige Makrophagen.

Neben dem Tumor liegen zwei *Cysten*, eine größere und eine kleinere, deren Inhalt sich mit Eosin rosa färbt. Eine schmale zellarme Schicht faserigen Gliagewebes trennt die Cysten vom Tumor. In dem Wandgewebe der Cysten, die keine Epithelauskleidung enthalten, finden sich neben faserigen Gliaelementen reichlich *Achsenzyklinderauftreibungen*. Die Kleinhirnläppchen an der Außenschicht des Tumors zeigen eine Zellverarmung der Körnerschicht, besonders das mittlere Läppchen läßt einen weitgehenden Schwund der Körnerzellen erkennen, deren Reste in einem aufgelockerten Gewebe liegen. Im Mark dieses Läppchens, nahe dem Tumor eine kleine Cystenbildung (Abb. 7). Spaltbildung zwischen Körner- und Molekularschicht, Vermehrung der *Bergmannschen* Gliazellen, regressive Veränderung und Schwund der *Purkinje*-Zellen.

Rinde des *Stirnhirns*. Akute Nervenzellveränderung *Nissls*, keine Zeichen entzündlicher Reaktion.

Frische *Cajal*-Präparate zeigten in der *Großhirnrinde*, im *Nervus opticus* und besonders in der *Medulla oblongata* eine stark ausgesprochene *Klasmatoendrose*.

Es wurde nur der um die Papille gelegene Teil der Retina histologisch untersucht, hier waren keine angiomatösen Bildungen zu finden.

Fall 2. Nr. 3528, Dei..., 40jähriger Landwirt, aufgenommen am 11. 5. 1931.

Familiengeschichte. 2 Schwachsinnige in der Familie (Bruder und Neffe des Kranken), sonst kein Anhalt für das Vorkommen von Nervenkrankheiten, Hirntumoren oder Augenerkrankungen.

Eigene Vorgeschichte. Oktober 1930 erste anfallartige Kopfschmerzen mit Erbrechen und Ohnmacht, 2—3mal wöchentlich, dann seltener werdend mit längeren beschwerdefreien Zeiten. Seit Ende Februar 1931 dauernder Kopfschmerz. Seit März Schwindelgefühl und Arbeitsunfähigkeit. Seit 6 Wochen unfähig zu gehen, seit 5 Wochen Schluckbeschwerden, seit 4 Wochen pelziges Gefühl in den Fingerspitzen. Nachlassen der Libido. 22 Pfund Gewichtsabnahme in den letzten fünf Wochen.

Befund. 11. 5. (Dr. Zech.) Reduzierter Ernährungszustand. Häufiges Aufstoßen. Puls weich, klein, 67 pro Minute. Keine Klopfempfindlichkeit des Kopfes, Kehrer beiderseits +, Augen: Pupillen o. B. Konvergenz links gut, rechts erschwert (Internusparese?). Fundus links o. B., rechts nasaler Papillenrand etwas unscharf. Zäpfchen schlaff, hängt etwas nach links, deutliche Schluckbeschwerden. Sonst Hirnnerven o. B. Ohrenuntersuchung: kein Spontannystagmus, beim *Barany*-Versuch kein pathologisches Vorbeizeigen. Reflexe: Bauchdeckenreflex rechts etwas schwächer als links. Spontanbabinski links, Babinski links + ?, rechts —. Motilität: Tonus in den Beinen herabgesetzt. Grobe Kraft nicht verringert. Ganz

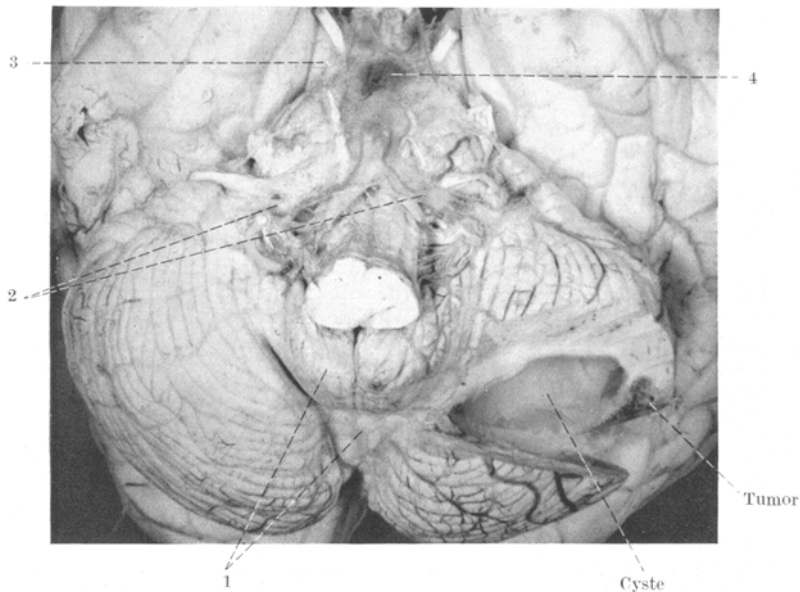


Abb. 3. Fall 2. Cyste mit wandständigem Tumor in der Kleinhirnhemisphäre. Allgemeine Hirnswellung, Verquellung der Cisterna magna (1) und der Cisterna ponto-medullaris (2). Leichtes Vorquellen des Uncus (3) in die unveränderte Basalcisterna (4).

leichte Unsicherheit vor dem Ziel beim Finger-Nasenversuch links. Dysmetrie beim Kniehackenversuch beiderseits. Vorsichtiges Aufrichten des Oberkörpers unter Zuhilfenahme beider Arme möglich, dabei keine Ataxie, kein Fehlen des Rückstoßes, leichte Adiadochokinese im linken Arm. Gang stark taumelnd, Schwanken und Fallneigung nach allen Richtungen. Steife Kopfhaltung, gerade Nackenlinie. Sensibilität o. B. Keine stereognostischen Störungen, Gewichtsschätzung o. B. Sprache: etwas bulbär klingend. Schrift: etwas ausfahrend, besonders am Ende der großen Buchstaben. Psyche: gibt geordnet Auskunft, wenn auch unter großer Spannung und immer wieder unterbrochen durch die offenbar äußerst heftigen Kopfschmerzen. Bewußtsein nicht gestört, Konzentrationschwäche. Sonst o. B.

Verlauf. Immer heftigere Attacken von Kopfschmerzen. Wiederholtes Erbrechen. Sehr starke Schluckstörungen: mühsames Eingeben von Nahrung, dabei häufiges Verschlucken und starke Hustenstöße. Langsame erschwerte Atmung. Schlaf schlecht. Unter Zunahme der Schluckbeschwerden, unter Temperaturanstieg und Bewußtseinstörung verfällt der Kranke immer mehr und stirbt am 16. 5. an Atemlähmung.

Klinische Diagnose. Hirntumor (Kleinhirn? Medulla?); umschriebene Entzündung?

Gehirnsektion. 8 $\frac{1}{2}$ h.p.m. Dura gespannt, nach ihrer Öffnung liegt das Gehirn trocken vor, Windungen abgeplattet, Furchen verstrichen. Die linke Kleinhirnhemisphäre ist größer als die rechte und weniger konsistent. Die Tonsillen quellen beiderseits stark vor und füllen mit der gequollenen, deformierten Medulla oblongata die Cisterna magna aus. Der Uncus ragt beiderseits in die Basalzisterne vor. Nivellierung der normalen Oberflächenunterschiede im Gebiet der Cisterna ponto-medullaris. Die Eröffnung der linken Kleinhirnhemisphäre ergibt eine Cyste, die mit einer gelbgefärbten, gallertartigen Masse gefüllt ist; am äußeren Cystenrand sitzt ein Tumor von etwa Mandelgröße von weicher Beschaffenheit und graurötlicher Farbe (Abb. 3). Zerlegung des Großhirns ergibt Hydrocephalus internus. Schädelbasis allgemein abgeplattet, Clivus fast horizontal gestellt. Sella gering abgeflacht, Hypophyse auffällig groß. Netzhaut beider Augen ohne pathologischen Befund.

Anatomische Diagnose. Tumor mit Cyste in der Kleinhirnhemisphäre links. Allgemeine Hirnschwellung, besonders im Gebiet der Medulla oblongata und der Tonsillen. Druckveränderung der Schädelbasis. Hydrocephalus internus.

Körpersektion. (Pathologisches Institut.) Bronchopneumonische Herde im linken Unterlappen. Pankreas, Niere und Nebenniere o. B.

Histologische Untersuchung. Die Hämatoxylin-Eosinfärbung zeigt ein zell- und gefäßreiches Gebilde, das in der Rinde des Kleinhirns eingebettet und von der Umgebung deutlich abgesetzt ist, nur ein kleiner Teil des Tumors grenzt direkt an die Cyste, ein anderer ist durch eine schmale gliöse Schicht von ihr getrennt. Im Innern des Tumors fallen zahlreiche, dünnwandige, erweiterte Gefäßräume auf, in den Randgebieten sieht man *Einwuchern von Capillaren* in das umgebende Kleinhirngewebe (Abb. 12b). Bei genauer Betrachtung erkennt man zwischen den größeren Gefäßen im Innern des Tumors zahlreiche zum Teil kollabierte Capillaren und viele Zwischenzellen von recht verschiedener Gestalt. Ihre Kerne sind teils chromatinreich, teils blasser gefärbt, oft mit Lappungen versehen. Im Nissl-Bild zahlreiche, im Zwischengewebe verstreut liegende Mastzellen, vereinzelte gemästete Gliazellen zwischen den wuchernden Randcapillaren. Im *van Gieson*-Präparate sieht man vereinzelte hyaline Verdickungen der Gefäßwände, kollagene Fasern nur um die größeren Gefäße, im Orceinpräparate nur sehr wenige Gefäße mit elastischer Schichte. Die Silbermethoden von *Perdrau* und *Achucarro-Klarfeld* ergeben ein reiches Netz von Reticulinfasern im ganzen Tumor, das die Zwischenzellen umspinnt (Abb. 9a). Deutliche Capillarstruktur vor allem in den Randpartien. Nur an einzelnen Stellen besonders im Innern des Tumors größere faserfreie Zonen, die von Silberfasern umspinnen werden. Bei der *Mallory-Heidenhain*-Färbung unterscheiden sich die tiefblau gefärbten Gefäße und die von ihnen ausgehenden feineren Faserstrukturen gut von dem vorwiegend rotgefärbten Zwischengewebe. Bei starker Vergrößerung erkennt man in den Zwischenzellen große orangefarbene runde *Einschlußkörperchen*, die meist in der Nähe des Zellkerns gelegen sind (entsprechend Abb. 13 und 14). Auch auf diesen Schnitten überwiegt die rein capilläre Wucherung am Rande des Tumors, während in der Mitte das Zwischengewebe stärker ausgebildet ist, das zwischen größeren erweiterten Gefäßen liegt und von feinen, blauen Fasern durchsetzt wird. Zahlreiche Achsenzyklinderauftreibungen in der Cystenwand.

Die Gliafärbungen am *geheizten Material* nach *Weigert* und *Alzheimer-Mann* ergeben ein überraschendes Bild. In den Tumorrandpartien dieser Präparate erkennt man statt des rein capillären Wachstums gliovasculäre Bildungen (Abb. 12a). Man sieht *spongioblastenartige Zellen*, die mit langen Füßen an der Gefäßwand ansetzen und große Einschlußkörperchen enthalten, die im *Weigert*-Bild dunkelblau, bei der *Alzheimer-Mann*-Färbung hellrot erscheinen (Abb. 13). Diese Körperchen, die sich

auch in der Mehrzahl der Zwischenzellen finden, sind meist abgerundet wie im *Mallory*-Bilde, doch erkennt man besonders im *Weigert*-Präparate auch öfter geteilte und mehrkörnige Formen. Es sind alle Übergangsformen zwischen den schlanken Spongioblasten einiger Randpartien, die in ihren Füßchen sehr feine intracelluläre Fasern enthalten, bis zu den fußlosen abgerundeten, häufig fett-haltigen Zwischenzellen im Tumorinnern zu finden (Abb. 14). Auf *Perdrau*-Präparaten erkennt man, daß die Silberfasern in den gliovasculären Bildungen streng auf die Gefäße beschränkt bleiben, während sie in den anderen Gebieten die Zwischenzellen umspinnen. In den Schnitten des gebeizten Blockes sieht man in der Mitte des Tumors ein aus erweiterten Gefäßen bestehenden zellarmen Bezirk in dessen Umgebung die Zwischenzellen regressive Veränderungen und schlechte Kernfärbbarkeit zeigen — Gliafaservermehrung im Kleinhirnmark in der Nähe des Tumors, besonders zwischen dem Tumor und einer Nebencyste. Zwischen diesen meist parallelfaserigen Zügen zahlreiche Achsenzylianderauftreibungen und Markscheidenreste (Abb. 12a).

Die Gliaimprägnationsmethoden (*Globus-Cajal*, *Penfield*) ergeben keine elektive Darstellung der Gliazellen im Tumor, sondern lassen die verschiedensten Strukturen, besonders die Gefäße, deutlich hervortreten. Mit *Bielschowskys* Silbermethode erreicht man eine gute Zelldarstellung, im Innern des Tumors feine Faserstrukturen, die etwa dem *Perdrau*-Bilde entsprechen. Die Fettfärbung zeigt eine sehr reichliche fein- bis grobtropfige *Fetteinlagerung* in den Zwischenzellen, um einige größere Gefäße Ansammlungen von großen Fettkörnchenzellen. Die *Turnbull*-Blaufärbung zeigt eisenhaltige Makrophagen in Gruppen um einige erweiterte Gefäße gelagert. In manchen Gefäßen sieht man Fibrinablagerungen, oft in Form von Fibrinsternen.

Frische *Cajal*-Präparate zeigten in der Medulla oblongata eine schwere *Klassmatodendrose*, im Großhirn und im Kleinhirn nur geringe Veränderungen der Astrocyten.

Die *Hypophyse* zeigt eine Hyperplasie und Hyperämie des Vorderlappens.

Fall 3. Nr. 3820, Teu..., 53jährige Ehefrau, aufgenommen am 17. 6. 33.

Familiengeschichte. Kein Anhalt für Nerven- und Augenkrankheiten in der Familie. Die einzige noch lebende Schwester hat keine Angiomatose der Retina. Die Frau ist kinderlos.

Eigene Vorgeschichte (zum Teil nach Angaben des Ehemanns). Vor 2 Jahren im Anschluß an Grippe Schmerzen im Hinterkopf und Schwindel. Besserung der Beschwerden. Seit April 1933 starke Kopfschmerzen mit Erbrechen und Drehschwindel, deswegen bettlägerig. Durch Aufstehen und Aufsetzen werden heftige Anfälle von Kopfschmerz und Erbrechen ausgelöst, einige Male auch Atemstörungen. In einem Krankenhaus wegen „Occipitalneuralgie“ behandelt, lag dort tagelang auf der linken Seite mit vorgebeugtem Kopf und angezogenen Beinen im Bett, wurde dann psychisch auffällig und wegen Verdacht auf Hirntumor überwiesen.

Befund. 17. 6. (Dr. Ziehen und Dr. Bannwarth.) Mittlerer Ernährungszustand. Innere Organe o. B. Singultus. Augen: Abducensparese links. Pupillen schlecht reagierend, unscharfe Papillengrenzen, beginnende Stauungspapille? Leichte Facialisparesse links, Zunge ein wenig nach rechts abweichend. Reflexe: Sehnenreflexe lebhaft, links > rechts, kein Babinski. Patellar- und Fußklonus beiderseits. Gang breitbeinig, torkelnd. Asynergie des Rumpfes, Kopf steif und gerade im Nacken. Im Bett meist auf der linken Seite liegend mit leichter Kopfdrehung nach links (schmerzreflektorische Zwangshaltung?). Ausgesprochene Rhythmusstörungen. Diadochokinese links etwas schlechter als rechts. Ganz leichte Bradyteleokinese links. Sensibilität o. B. Keine Störungen des Gewichtschätzens. Schrift ausfallend. Psyche: benommen, stark ermüdbar, euphorisch, später deutliche Moria.

Verlauf. 20. 6. Beginnende Stauungspapille links > rechts. 21. 6. Otologisch: feinschlägiger, horizontaler, calorisch beeinflussbarer Spontannystagmus nach

links unter der Leuchtbrille. Romberg +, bei bestimmten Kopfhaltungen typische Fallrichtung. Kein pathologisches Vorbeizeigen. 27. 6. Nach Suboccipitalpunktion, die keinen Liquor ergibt, ausgesprochene Hypotonie und Bradykardie bis auf 40 pro Minute, diese geht nach Traubenzuckerinjektion zurück. 28. 6. Pulsverlangsamung und plötzlicher Tod nach Atemlähmung.

Klinische Diagnose. Kleinhirntumor (Wurm?).

Gehirnsektion. 18 Stunden nach dem Tode. Schädelknochen dünn. Die verdünnte und gespannte Dura läßt die Hirnoberfläche mit den Gefäßen durchschimmern. Windungen sind abgeplattet, Venen plattgedrückt. Symmetrische Hirnschwellung auf beiden Seiten. Auch an der Basis ist das Gehirn trocken. Der Wurm und die linke Hemisphäre des Kleinhirns quellen stark vor, die Tonsillen haben die Zisterne vollkommen ausgefüllt. Die linke Tonsille ist stärker vorgequollen als die rechte (s. Abb. 7 und 8 bei *Spatz* und *Stroescu*). An der Außenkante der linken Hemisphäre kommt eine Cyste nahe an die abgeplattete Oberfläche. Auf dem Querschnitte zeigt sich, daß diese Cyste etwas über Pflaumengröße hat und mit geronnenen Massen von weißlicher Farbe ausgefüllt ist. An der glatten Wandung springen an einigen Stellen Septen in das Innere vor. An einer Stelle ist eine *erbsgroße Verdickung* mit dunkelrot-bräunlicher Verfärbung zu sehen, die sich histologisch als Tumor erweist. Nucleus dentatus links und Wurm sind stark verdrängt, der 4. Ventrikel ist durch die vorgequollenen Tonsillen eingeengt.

Anatomische Diagnose. Kleinhirncyste mit wandständigem Tumor links, Hirnschwellung. Keine Körpersektion.

Histologische Untersuchung. Der Tumor liegt in der Rinde eines Kleinhirnläppchens, von dessen Struktur nur noch die Molekularschicht zu erkennen ist. In diese wuchern Capillarschlingen vom Rande des Tumors hinein (Abb. 11). Ziemlich zellreiches Gewebe, das von einzelnen, stark erweiterten Gefäßen durchsetzt ist, in der Mitte ein sehr zellarmes aufgelockertes Gebiet, das zum Teil hyaline Veränderungen zeigt. Ausgesprochene Kernpolymorphie der Zwischenzellen: große blasige Kerne mit deutlichem Nucleolus neben kleinen, dunkel gefärbten Zellkernen. Neben der feinkörnigen Fetteinlagerung in den Zwischenzellen sieht man auch zahlreiche große Fettkörnchenzellen in Gruppen um einzelne Gefäße gelagert (Abb. 16). Viele Zwischenzellen, besonders die großkernigen, enthalten die im Falle 2 genauer beschriebenen *Einschlußkörper*. Färbungen mit Spezialmethoden ergeben ähnliche Bilder wie bei den vorher beschriebenen Fällen: dichtes Netzwerk von Silberfasern, zahlreiche Mastzellen, intracelluläre Fasern im *Weigert*-Bild, keine typischen Gliafasern im Tumor, keine nennenswerte Eisenspeicherung leichte Gliafaservermehrung in der Umgebung. Die Cyste grenzt teils direkt an das Tumorgewebe, teils ist sie durch eine schmale gliöse Grenzschicht von ihm getrennt. Geringe ödematöse Durchtränkung und Auflockerung in der Umgebung des Tumors. Reichlich Achsenzylinderauftreibungen in der Cystenwand.

In der Medulla oblongata schwere Veränderungen der Astrocyten, in der Großhirnrinde geringere Klastomatodendrose, besonders um die Gefäße. Von der Retina wurde wiederum nur der Teil um die Papille histologisch untersucht, außer Stauungspapille ohne pathologischen Befund.

Fall 4. 2197, Mei..., 26jähriger Torfstecher, aufgenommen am 27. 10. 1924.

Familiengeschichte. Keine Nervenkrankheiten in der Familie. Auf spätere Anfragen waren keine Angaben mehr zu erhalten.

Eigene Vorgeschichte. Seit Weihnachten 1923 Kopfschmerzen im Hinterkopf, vorübergehende Blasenstörungen. Seit 5 Wochen morgendliches Erbrechen und zunehmende Sehstörungen, keine Gangstörungen. Seit August Arbeitsunfähigkeit.

Befund. (Dr. *Fleck*): Klein, adipös, gähnt auffallend viel. Innere Organe o. B. Schädel klopfempfindlich, vor allem links hinten. Augen: Protrusio bulborum, seltener Lidschlag, rechte Pupille weiter als die linke. Nicht völlig koordinierte

Augenbewegung. Stauungspapille mit Blutungen beiderseits. Leichte Facialisparese links. Zunge nach links abweichend. (Reflexe: Sehnenreflex rechts > links. Bauchdeckenreflex links > rechts, sonst o. B. Motilität: keine Adiadochokinese, keine Hypotonie. Auffallend ist eine Starre in der Körperhaltung. Gang unsicher, Taumeln angedeutet. Sensibilität: o. B. Gewichte werden gut geschätzt. Beim Baranyschen Versuch normales Verhalten, kein pathologisches Vorbeizeigen.

Verlauf. 30. 10. Facialisparese jetzt rechts. 31. 10. Kollaps auf dem Abort, kurz darauf plötzlicher Tod.

Klinische Diagnose. Tumor cerebri.

Gehirnsektion. 3½ Stunden post mortem, Dura prall gespannt, Windungen abgeplattet, Furchen verstrichen. An der Konvexität sehr wenig Liquor, an der Basis erhebliche Ansammlung von äußerem Liquor. Die Sehnerven sind plattgedrückt, das Infundibulum drängt sich vor, die Sella ist abgeflacht, Brücke und Medulla oblongata sind breitgedrückt. Starke Erweiterung der Ventrikelräume. Beide Kleinhirntonsillen vorgequollen, rechts > links. Im Mark der rechten Kleinhirnhemisphäre eine mit klarer Flüssigkeit gefüllte Cyste von 3 cm Durchmesser. Das 1—3 mm dicke gefäßreiche Cystenwandgewebe, dem an der Innenseite Blutgerinnsel anliegen, läßt sich aus seinem Lager im Kleinhirnmark ohne weiteres herauschälen. Verdrängungen der rechten Kleinhirnhemisphäre und des Wurms nach links. Keine Beziehung der Cyste zum 4. Ventrikel, der durch die verdrängten Kleinhirnteile komprimiert wird.

Anatomische Diagnose 1924. Offenbar alte, genetisch unklare Cyste im rechten Kleinhirnmark. Starker Hydrocephalus internus durch Verlegung des Foramen Magendii. Allgemeine Hirnschwellung, besonders auch in der Medulla oblongata.

Histologische Diagnose 1924. Die Natur der Cyste ist unklar. Ihre Wand besteht aus einem mesenchymalen, sehr gefäß- und zellreichen Gewebe mit vielen Mastzellen (Abb. 18). In den Randpartien stark erweiterte Gefäße. Eine Epithelauskleidung ist nicht nachweisbar.

Eine erneute Untersuchung ergab, daß das Wandgewebe der Cyste das gleiche histologische Bild zeigt, wie die wandständigen Tumoren der beschriebenen Fälle. Das gefäßreiche Tumorgewebe bildet hier allseitig die Begrenzung der Cyste, an manchen Stellen trifft man größere hyalin veränderte Bezirke. Die zellreichen Gebiete bestehen fast nur aus kollabierten oder mit blaßfärbbaren Erythrocyten angefüllten Capillaren, das Zwischengewebe ist nur wenig ausgebildet, das Netzwerk von Silberfibrillen ist außerordentlich fein und regelmäßig (Abb. 8). Die Fetteinlagerung ist feinkörnig, wie im ersten Falle, nur sehr selten trifft man typische Fettkörnchenzellen. Die Weigert-Methode ergab bei Nachbeizung des 10 Jahre alten Materials keine guten Resultate. Intracelluläre Fasern sind nicht sicher von den Fasern der Gefäße abzugrenzen. Blutaustritte aus den Gefäßen; besonders in den Randschichten des Tumors zeigt sich gröberes Blut- und Fibringerinnsel. Ansammlungen von eisenpigmenthaltigen Makrophagen. Die Cyste hat sich also in diesem Falle *inmitten des Tumors* gebildet und enthält Reste von Blutungen.

Fall 5. Nr. 3950, Kir. . . , 26jähriger Hilfsarbeiter, aufgenommen am 21. 11. 1933.

Familiengeschichte. Kein Vorkommen von Hirntumoren und Augenkrankheiten in der Familie, bei Eltern und Geschwistern war auch keine Angiomatose der Retina festzustellen.

Eigene Vorgeschichte. Schon in der Kindheit zu Kopfschmerzen neigend. Juni 1933 leichte Schmerzen im Hinterkopf. Anfang Juli 1933, nach einem Kopftrauma werden die Schmerzen stärker. Besonders beim Bücken und bei plötzlichen Haltungsänderungen Schwindel und Anwachsen der Kopfschmerzen. Arbeitsfähig bis Anfang Oktober. Seit 7 Wochen wird der Kopf nach links gehalten, dabei Erleichterung der Schmerzen. Aufnahme in ein auswärtiges Krankenhaus, dort starkes Erbrechen, Verdacht auf Simulation und Überweisung in die Klinik.

Befund. 21. 11. (Dr. Störting.) Klein und kräftig, Kopf nach links gebeugt aber passiv frei beweglich. Erbrechen. Leichte Adiadochokinese rechts, sonst keinerlei neurologischer Befund, keine Stauungspapille.

Verlauf. 22. 11. Beim Versuch einer Zisternenpunktion ist kein Liquor zu erhalten, danach Abweichen der Zunge nach rechts. Erst Anfang Dezember entwickeln sich typische Kleinhirnsymptome und eine Facialisparesie rechts. Erhebliche Hypotonie rechts > links. Unsicherheit im Finger-Nasenversuch rechts. Der Kopf wird jetzt immer stark fixiert gehalten, der Kranke duldet nur ganz langsame passive Bewegungen. Gangstörungen sind in der Krankengeschichte nicht erwähnt, waren aber nach Angaben eines Arztes vorhanden. Der Kranke ist meist abweisend und zeigt psychogene Züge. 1. 12. Lumbalpunktion: 15/3 Zellen. Nonne +, Gesamteiweiß $\frac{3}{4}\%$. Linkszacken der Kolloidkurven. 20. 12. Auftreten von Stauungspapille. 22. 12. Lumbalpunktion: 1/3 Zellen, Druck 225 mm, sonst wie 1. 12.

Klinische Diagnose. Kleinhirntumor rechts. 26. 12. Überweisung in die chirurgische Poliklinik zur Operation. Plötzlicher, unerwarteter Tod in derselben Nacht, bevor operiert werden konnte.

Sektion. (Pathologisches Institut.) Ödem des Gehirns, Schwellung der rechten Kleinhirnhälfte infolge cystischen Tumors. Akute Hyperämie der parenchymatösen Organe, Rindenadenom der rechten Nebenniere, Tracheobronchitis catarrhalis, Hyperplasie der Tonsillen und Zungengrundfollikel. Struma nodosa colloides. Pankreas und Hoden o. B.

*Gehirn*¹. (Beschreibung nach der Fixierung). Allgemeine Hirnschwellung, leichter Hydrocephalus internus. Verquellung der Cisterna magna. Die rechte Hemisphäre des Kleinhirns ist vergrößert, die rechte Tonsille ist größer und stärker vorgequollen als die linke. Bei Eröffnung der rechten Kleinhirnhemisphäre sieht man eine fast hühnereigroße Cyste, die an Stelle der Markmasse liegt. Die Cyste hat den Wurm und den 4. Ventrikel verdrängt und reicht noch einige Millimeter in die linke Hemisphäre hinüber. An der sonst glatten Wandung springen 2 Septen vor; an einer Stelle der oberen, äußeren Wand der Cyste eine bräunlich aussehende warzenförmige Verdickung von Erbsengröße, die folgenden *histologischen Befund* ergibt:

Das Gebilde liegt fast direkt unter der Pia in der Rinde des Kleinhirns. Durch seinen gleichmäßigen Bau unterscheidet sich dieser Tumor etwas von den anderen Fällen, es fehlt hier der Wechsel von zellreichen und zellarmen Partien, nur einige erweiterte Gefäße liegen in dem von zahlreichen Capillaren und blasigen Zwischenzellen gebildeten Gewebe. Die Capillaren sind meist mit gut färbbaren Erythrocyten angefüllt. Keine hyalinen Veränderungen. Am auffallendsten ist der extreme *Fettreichtum* des Gebildes. Schon auf dem Hämatoxylin-Eosinpräparat sieht man, daß die meisten Zwischenzellen in große Schaumzellen umgewandelt sind, darunter Riesenformen mit einem durch die Fettkörnchen eingedellten Kern (Abb. 6f). Das Sudanpräparat entspricht diesem Bilde und läßt häufig große verzweigte Formen von fetthaltigen Zellen erkennen (Abb. 15). Keine elektive Färbbarkeit der fetthaltigen Zellen mit den Mikroglia Methoden (*Hortega-Globus, Penfield*). Die Untersuchung in polarisiertem Licht zeigt noch ausgesprochener als in den anderen Fällen, daß die Fettsubstanzen meist doppelbrechend sind und nach dem Erwärmen die für Cholesterin typischen Achsenkreuze ergeben. Auffallend ist weiter die ausgesprochene *Polymorphie der Zellkerne*, die noch stärker ist als im Falle 2; neben den gewöhnlichen chromatinreichen und chromatinarmen Zwischenzellen sind große, sehr dunkel gefärbte Monstrezellkerne zu erkennen. Im *Holzer-* und *Weigert-*Bilde finden sich zahlreiche feine Fasern in einem Teil der Zwischenzellen. Man erkennt auch spindelförmige Zellen, die an manchen Stellen von der Gefäßwand

¹ Das Gehirn verdanken wir dem pathologischen Institut durch Herrn Geheimrat Borst.

auszusprossen scheinen. Ausgesprochene Gliafaservermehrung in der Umgebung; in manchen Schnitten vom Rande des Tumors sieht man die *Gliafaserbildner der Umgebung* in das Zwischengewebe eindringen. Hier sind die typischen Gliafasern dieser Zellen deutlich *von den feinen intracellulären Fasern der Zwischenzellen zu unterscheiden*. Im Nissl-Bild zahlreiche kleine *Mastzellen*. Im Perdrau-Bild sehr dichtes, gleichmäßiges Netzwerk von Silberfasern. Vereinzelte eisenpigmenthaltige Zellen im Tumor und in der Umgebung. In der Cystenwand und um 2 kleine Nebencysten gemästete Gliazellen und reichlich Achsenzyklinderauftreibungen, besonders in der Nähe des Tumors, hier auch einige freie Blutkörperchen. Beginnende Auflösung der Körnerschicht in den angrenzenden Kleinhirnlappchen.

Fall 6¹. Nr. 3901, Lor..., 43jährige Filialeiterin.

Dieser Fall wurde in der *Heckscher-Nervenheilanstalt* beobachtet und in der chirurgischen Poliklinik operiert. In einer Arbeit von *Lotmar* und *Lebsche* wird über die klinischen Erscheinungen und über die Operation ausführlich berichtet werden. Der Fall wurde auch von *Marchesani* im November 1934 der Bayerischen augenärztlichen Vereinigung in Regensburg vorgestellt².

Familiengeschichte. Der Großvater mütterlicherseits ist mit 36 Jahren an einem „erbsgroßen Geschwür am Kleinhirn“ plötzlich gestorben. Die Mutter ist gesund und hat keine Angiomatosis retinae.

Eigene Vorgeschichte. Vor 16 Jahren Ohrenerkrankung im Anschluß an Grippe. Im Mai 1933 Schmerzen hinter dem linken Ohr mit anfallsweisen, krampfartigen Hinterkopfschmerzen, die von den Ohrschmerzen unterschieden werden und besonders morgens beim Aufstehen und bei Kopfbewegungen auftreten. Im September wegen Ohrenerkrankung behandelt, eine Parazentese bleibt ohne Ergebnis. Ende September leichtes Schwanken beim Gehen. Im Dezember immer stärkere Anfälle von Kopfschmerzen, jetzt mit Erbrechen. Ausfahrende Schrift, Schwindel, Gangstörungen Aufnahme in die *Heckscher-Nervenheilanstalt* am 1. 1. 1934.

Befund. (Dr. *Lotmar*.) Freier Gang unmöglich, Nystagmus, Zeigeversuch links etwas unsicher, sonst keine Ataxie. Hirnnerven intakt. Am Augenhintergrund links eine zunächst als gleichgültig angesehene Mißbildung (Abb. 4), beginnende Stauungspapille.

Vermutungsdiagnose. Leptomeningitis cystica? Absceß? Tumor? 4. 1. Verlegung in die Chirurgische Poliklinik. 8. 1. Probepunktion des rechten Stirnhirns und Ventriculographie. Die histologische Untersuchung des Punktates (Prof. *Spatz*) ohne pathologischen Befund. Nach dem Eingriff Doppelsehen: Abducensparese links. 12. 1. Augenuntersuchung durch Prof. *Marchesani*. Angiomatosis retinae links als Teilerscheinung *Lindauscher Krankheit*³.

Jetzige Diagnose. Wahrscheinlich cystisches Hämangiom des Kleinhirns. 13. 1. Operation (Prof. *Lebsche*). In der linken Kleinhirnhemisphäre eine 2 cm tiefe Cyste mit *kirsch kerngroßem, braunrötlichem Tumor*, der scharf begrenzt in die Cyste vordringt. Entfernung des Tumors. Postoperativer Verlauf ungestört. Vollkommene Rückbildung der neurologischen Symptome. Heilung. Die Kranke ist heute völlig gesund und geht ihrem alten Berufe nach.

¹ Die Fälle 6 und 7 verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Prof. *Lebsche*, dem ich für seine weitgehende Unterstützung meinen aufrichtigen Dank aussprechen möchte. — ² Klin. Mbl. Augenheilk. **94**, 98 (1935).

³ Der Freundlichkeit von Herrn Prof. *Marchesani* verdanke ich ein Bild des Retinaangioms (Abb. 4). Die Angiomatose stellte in diesem Falle eine ophthalmologische Besonderheit dar, die bisher noch nicht beobachtet worden ist: Die Angiomknoten, die sonst immer in der Peripherie der Retina beobachtet wurden, fanden sich hier *zentral im Gebiet der Papille*. Es sei in diesem Zusammenhange darauf aufmerksam gemacht, daß von *Verga* noch weiter zentral im Nervus opticus eine Angiomatose beschrieben wurde. Dieser Autor beobachtete auch eine erhebliche Beteiligung der Glia an der Geschwulst („Angio-reticulo-glioma“).

Histologische Untersuchung des Operationsmaterials. Der Tumor zeigt ähnlich wie bei den ersten 4 Fällen teils zellreiche, mehr solide Gebiete, teils aufgelockerte Partien mit stark erweiterten Gefäßräumen, die mit Blutkörperchen oder Plasma gefüllt sind. Um einige der erweiterten Gefäße sieht man eine Vermehrung von kollagenen Fasern und hyaline Veränderungen. Auffallend ist, daß die hellen Zwischenzellen, deren Vakuolen wahrscheinlich Fett enthalten¹, oft in Form runder Zellhaufen angeordnet sind, die von Fasern umspinnen werden (Abb. 6_a), so daß man den Eindruck erhält, als würden hier die Tumorzellen von Capillarendothelien gebildet (endotheliomähnlicher Bau). Große typische Gitterzellen sind hier nur

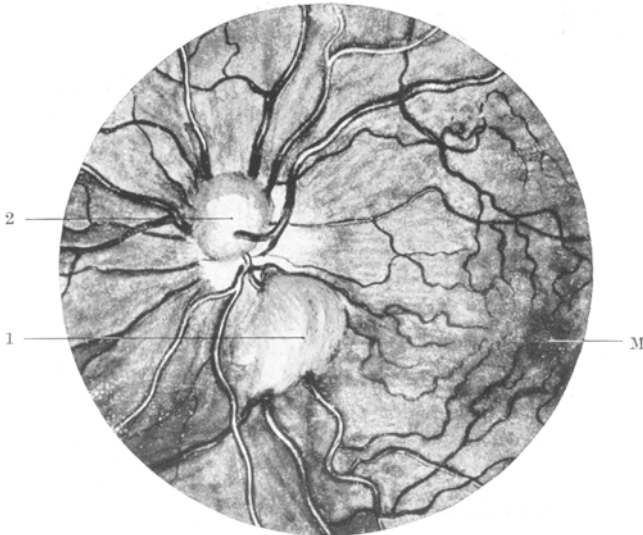


Abb. 4. Fall 6. Retinaangiome im Bereiche der Papille des linken Auges. 1. Am temporalen unteren Papillenrande eine gelblich-rötliche Vorwölbung von mehreren Dioptrien, welche oben rund, unten lappig begrenzt ist und mehrere größere Gefäße überlagert. 2. Am nasalen oberen Papillenrande ein ähnlicher kleiner, abgerundeter Knoten, in dessen Oberfläche eine Vene aus der Peripherie einmündet. Durch die beiden Tumoren wird die Papille, deren Grenzen unscharf erscheinen, zum größten Teil verdeckt. Die Gefäße, die zur Macula lutea (M) führen, sind verdickt und auffallend geschlängelt.

selten zu finden. Die Mastzellen finden sich in großer Zahl besonders in den Randpartien des Tumors. Die Silbermethoden zeigen ein *unregelmäßiges Netzwerk von Reticulinfasern* (Abb. 9b), besonders im Tannin-Silberbild und auf *Perdrau*-Präparaten mit Gegenfärbung erkennt man in einigen Gebieten ein feines Faserwerk, das jede Zelle umspinnt (Abb. 10b), in anderen gröbere Fasern, die nicht zwischen die Zellen eindringen und größere Zellnester frei lassen. Die Gliafärbungen nach *Holzer*, *Weigert*, *Alzheimer-Mann* ergeben wieder das Fehlen von typischen Gliafasern im Tumor; die nachgebeizten *Weigert*-Präparate zeigen keine sicheren intracellulären Fasern in den Zwischenzellen. Leichte Eisenspeicherung besonders am Rande des Tumors. In der Umgebung des Tumors finden sich keine vermehrten Gliafasern, sondern *regressive Veränderungen* und amöboide Umwandlungen der Gliazellen.

¹ Leider konnte in diesem Falle keine Fettfärbung gemacht werden, da das ganze Material sofort eingebettet worden war; aus demselben Grunde wurden auch die *Bielschowsky*-Methode und die Gliaimprägnationsmethoden nicht angewandt. (Sterns Modifikationen für Celloidinmaterial ergaben keine befriedigenden Resultate.)

Fall 7. Nr. 4/35, Rat..., 31jähriger Landwirt.

Dieser Fall wurde in der Medizinischen Poliklinik beobachtet und in der Chirurgischen Poliklinik von Prof. *Lebsche* operiert. Die Klinik und Erbpathologie des Falles wird von der Medizinischen Poliklinik (Prof. *Kürten*) bearbeitet und soll später von dieser Seite ausführlich publiziert werden. Auf eine Untersuchung der Familienmitglieder wurde mit Rücksicht auf diese Arbeit der Medizinischen Poliklinik verzichtet.

Aus der *Vorgeschichte* sei erwähnt, daß der Kranke seit $1\frac{1}{2}$ Jahren heftige, im Hinterkopf beginnende Kopfschmerzen hatte, die sich bei Seitenlage verstärkten. Dazu kamen Sehstörungen, Schlaflosigkeit, Schwindel, Unsicherheit beim Gehen und Stehen. Verschlimmerung nach Unfall im September 1934.

Der Krankengeschichte der Chirurgischen Poliklinik entnehme ich folgenden *Befund*: keine Reflexstörungen, rechter Mundwinkel tiefer als linker, sonst Hirnnerven o. B. Normales Hörvermögen. Spontannystagmus zweiten Grades nach rechts, geringes Vorbeizeigen nach links. Fallneigung beim Romberg. Abweichung beim Gehen auf der Geraden nach links. Beiderseitige hochgradige Stauungspapille. Sehvermögen $\frac{3}{10}$ beiderseits. Keine Gesichtsfeldeinschränkung, keine Angiomatosis retinae. Lumbalpunktion: Liquor: 6/3 Zellen, Nonne: Opalescenz. Gesamteiweiß 250 mg-%. Linkszacken der Kolloidkurven. Ventriculographie: Hydrocephalus internus.

Klinische Diagnose. Tumor der hinteren Schädelgrube.

Operation in der Chirurgischen Poliklinik (Prof. *Lebsche*) am 11. 1. 35. Lokalanästhesie. Rechte Seitenlage. T-Schnitt, Trepanation und Abtragung der Hinterhauptsschuppe bis zum Foramen magnum. Ventrikelpunktion. Unterbindung des Sinus occipitalis. Nach Spaltung der Dura ergibt sich ein eindrucksvolles Bild: *im Bereich der linken Kleinhirnhemisphäre, übergreifend auf die Mittellinie liegt ein kleinapfelsinengroßer Tumor von graurötlicher Farbe, der von zahlreichen großen, prall gefüllten Venen überzogen wird*¹. Vorsichtige, langsame Ablösung des Tumors durch Einschieben dünner Wattestreifen zwischen Geschwulst und Kleinhirn. Unterbindung der zahlreichen Gefäße, Absaugen und Stillung der lebhaften Blutungen. Plötzliche stärkere Blutung aus dem Innern des Tumors. Tamponade. Bisher war der Allgemeinzustand des Kranken gut. Jetzt wird der Puls klein, und es tritt Erbrechen auf. Unterbrechung der Operation. Tropfklysma, intravenöse Tutofusininjektion, Bluttransfusion (500 ccm). Weiterführung der Operation: Lockerung der tiefen Gewebzusammenhänge durch immer wiederholtes Einschieben von Wattestreifen, Freilegen der linken Kleinhirnhemisphäre, die zum Teil vom Tumor komprimiert war. Herausheben der mühsam gelockerten Geschwulst. Eine Cyste wird nicht gefunden. Tiefenblutung einer Arterie, Tamponade, Umstechungen, Wundspülungen. Bei endgültiger Wundversorgung ist das rechte Kleinhirn unverletzt. Naht in zwei Schichten ohne Drainage. Beim Transport vom Operationstisch schwerer Kollaps: weite Pupillen, kleiner, fadenförmiger Puls. Sauerstoff, Herzmittel, Tutofusin intravenös. Der Kranke bleibt mehrere Stunden bis zu seiner Erholung im Operationssaal. In den ersten Tagen nach der Operation traten Atemstörungen auf, die sich durch Ventrikelpunktion und intravenöse Gaben von Traubenzucker beheben ließen. Sehr langsame Rückbildung der am 3. 3. immer noch vorhandenen Stauungspapille; geringe Besserung des Sehvermögens, Verschwinden der Gangstörung. Jetzt, 3 Monate nach der Operation, ist der Kranke außer Bett, jedoch wegen des schlechten Sehvermögens nicht arbeitsfähig. Augenbefund vom 2. 4. 35. Nystagmus beim Blick nach links, Gesichtsfeld ziemlich normal, beginnende Opticusatrophie rechts > links.

¹ Das Bild entsprach bei Seitenverkehrung genau der Abb. 111 bei *Cushing* und *Bailey*.

Beschreibung des Operationsmaterials. Von weißlichem Kleinhirngewebe umgebener, gut abgesetzter, grauroter, blutreicher Tumor von höckeriger Oberfläche und $5 \times 4 \times 2$ cm Größe. Auf dem Querschnitt zahlreiche weite, mit Blut gefüllte Hohlräume.

Histologische Untersuchung. Der Tumor besteht aus sehr großen kavernösen Gefäßräumen, aus sehr zahlreichen, meist mit Blut gefüllten Capillaren und Zwischenzellen. Die großen Gefäßräume sind teils blutleer, teils prall mit Blut, teils mit weißen Plättchenthromben gefüllt. Neben diesen zum Teil hyalin veränderten Gefäßen trifft man auch *cystenartige Bildungen*, die nur selten Blut, meistens mit Eosin rosa gefärbte ungeformte Massen enthalten (Abb. 19). Größere frische Blutaustritte aus den Gefäßen in das Tumorgewebe (wahrscheinlich während der Operation entstanden). In den Randpartien erkennt man überall das typische Einwuchern von Capillaren in das umgebende Kleinhirngewebe (Abb. 19). Sehr zahlreiche Mastzellen im Nissl-Bild. Die Zwischenzellen sind ziemlich gleichförmig. Sie zeigen meist oval geformte chromatinarme Zellkerne. Die Fettfärbung ergibt eine ziemlich gleichmäßige, feintropfige Fetteinlagerung in den Zwischenzellen, große Fettkörnchenzellen finden sich nicht. Dichtes Netzwerk von Reticulinfasern im *Perdrau*-Bild. *Hortegas* Silbercarbonatmethode ergibt eine schöne Darstellung der Zwischenzellen und des sie umspinnenden Silberfasernetzes, das hier viel zarter erscheint als im *Perdrau*-Bild.

Die Gliafärbungen nach *Holzer*, *Weigert* und *Alzheimer-Mann* ergeben keine Anhaltspunkte für eine Beteiligung von Gliazellen an der Geschwulst. Keine intracellulären Fasern in den Zwischenzellen nachweisbar, keine Gliafaserreaktion in der Umgebung des Tumors. In den Randpartien erkennt man vereinzelte Nester von regressiv veränderten glösen Zellen, die offenbar von den wuchernden Capillaren umwachsen werden.

An den Rändern einiger größerer Bluträume mit hyalin veränderter Wandung sieht man eine eigenartige Wucherung von Endothelzellen, die sehr vergrößert sind und birnförmige Gestalten annehmen. Man erkennt auch ein Aussprossen von fibroblastenähnlichen Zellen und jungen Capillaren, Bilder, wie man sie bei der Organisation von Thromben zu sehen gewohnt ist. Fibringerinnsel fehlt.

Zur klinischen Symptomatologie.

Einen vergleichenden Überblick über die wichtigsten klinischen Erscheinungen bei den beschriebenen Fällen gibt die *Tabelle* auf S. 598/599.

Es erscheint bemerkenswert, daß *Allgemeinerscheinungen und insbesondere Nachbarschaftssymptome im Vordergrund des klinischen Bildes standen, während eigentliche Herderscheinungen fehlten oder erst spät auftraten*. Da die angiomatösen Tumoren für gewöhnlich in äußeren Teilen der Kleinhirnhemisphäre ihren Sitz haben, könnte man erwarten, daß ausgesprochene cerebellare Halbseitensymptome für diese Tumoren charakteristisch wären. Das ist aber offenbar nicht der Fall. Lediglich in unserem Falle 5 wies die *Adiadochokinese* der rechten Seite schon früh auf den Sitz des Tumors in der gleichseitigen Kleinhirnhemisphäre hin; ebenso die später sich entwickelnde einseitige Ataxie und Hypotonie. Bei den übrigen 5 Fällen wurde die Erkrankung der einen Hemisphäre klinisch nicht diagnostiziert, man dachte eher an eine Geschwulst des Wurmes. Einseitige cerebellare Ataxie war nicht vorhanden oder nur äußerst geringfügig, die *Adiadochokinese* der linken Hand im Falle 2

Ta-

Nr.	Name und Alter	Krankheitsdauer und -ende	Beginn mit	Augen und Labyrinth	Bulbäre Erscheinungen und Hirnnervenparesen
1 (3533)	Erl..., 56 Jahre ♂	1 Jahr, Ausgang in Tod	Psychischen Veränderungen, Kopfschmerzen im Hinterkopf	Protrusio bulbi links, Stauungspapille, erst 20 Tage vor dem Tode Drehschwindel	Singultus, Schluckstörungen
2 (3528)	Dei..., 40 Jahre ♂	10 Monate, Tod	Kopfschmerzen, Erbrechen	Keine Stauungspapille	Singultus, Schluckbeschwerden. X
3 (3820)	Teu..., 53 Jahre ♀	2 Jahre, plötzlicher Tod	Nackenschmerzen, Schwindel	Stauungspapille erst 8 Tage vor dem Tode, Nystagmus, Drehschwindel	Singultus, zeitweise Atemnot und Bradykardie bis 40/min VII links, VI links
4 (2197)	Mei..., 26 Jahre ♂	11 Monate, plötzlicher Tod	Kopfschmerzen im Hinterkopf	Sehstörungen, Stauungspapille	Gähnen. VII erst links, dann rechts, XII links
5 (3950)	Kir..., 26 Jahre ♂	6 Monate, unerwarteter plötzlicher Tod vor der Operation	Kopfschmerzen im Hinterkopf, nach Unfall stärker werdend	Stauungspapille erst 7 Tage vor dem Tode	VII rechts, XII rechts
6 (3901)	Lor..., 43 Jahre ♀	7 Monate, Operation, Heilung	Anfallartige Schmerzen im Hinterkopf	Angiomatosis retinae, beginnende Stauungspapille. Nystagmus	VI links
7 (4/35)	Rat..., 31 Jahre ♂	1½ Jahre, Operation, weitgehende Besserung	Schmerzen im Hinterkopf	Sehstörungen, hochgradige Stauungspapille, Nystagmus	VII rechts

und 3 war so leicht, daß man sie noch als physiologisch ansehen konnte. Diese geringe Ausprägung der Herderscheinungen wurde auch in vielen Fällen der Literatur gefunden (*Dandy, Cushing-Bailey, Möller, Collier, Kufs, Tönnsis* u. a.). Die Gangstörung, die bei allen Fällen beobachtet wurde und die man als *Wurmsymptom* auffassen kann, da Abweichung und Fallneigung nach einer bestimmten Seite meist nicht vorhanden waren oder eine Rumpfataxie bestand, könnte man schon als Nachbarschaftssymptom ansehen. Natürlich lassen sich hier, wie dies bei drucksteigernden Prozessen der hinteren Schädelgrube immer der Fall ist, Herd- und Nachbarschafterscheinungen nicht scharf trennen.

belle.

Haltung	Motorik, Reflexe	Psyche	Diagnose:
			a) klinisch. b) anatomisch bzw. operativ
Kopf und Rumpf nach rechts gebeugt und verdreht	Gang unmöglich, Rumpftaxie, Apraxie links, Zwangsgreifen links, Spontanbabinski links, Reflexe links > rechts	stumpf, „zunehmender Stupor“	a) Hirntumor (Stirnhirn, Kleinhirn?) b) Kleinhirntumor mit Cyste links
Kopf steif, gerade	Taumelnder Gang, Spontanbabinski links	o. B. Bewußtseins-trübung vor dem Tode	a) Hirntumor (Kleinhirn, Medulla), umschriebene Entzündung? b) Kleinhirntumor mit Cyste links
1. Kopf vorgebeugt, Beine angezogen 2. Kopf gerade im Nacken, nach links verdreht	Taumelnder Gang, Asynergie cerebellöse, Reflexe links > rechts	Moria, Benommenheit	a) Kleinhirntumor (Wurm?) b) Kleinhirncyste mit wandständigem Tumor links
Starre Körperhaltung	Gang unsicher, Reflexe rechts > links	Stumpf, sonst o. B.	a) Tumor cerebri b) Kleinhirncyste rechts
Kopf starr fixiert, nach links gebeugt	Gangstörungen, Adiadochokinese rechts, Hypotonie rechts, Unsicherheit rechts	„Psychogene Züge“	a) Kleinhirntumor rechts b) Kleinhirncyste mit Tumor rechts
Zwangshaltung des Kopfes nach links	Gang unmöglich	Moria	a) <i>Lindausche</i> Krankheit b) Kleinhirncyste mit Tumor links
Nichts erwähnt	Gang unsicher, Abweichung nach rechts	o. B.	a) Tumor der hinteren Schädelgrube b) Kleinhirntumor links

Sicher als *Nachbarschaftssymptome* sind die bulbären Erscheinungen, die Hirnnervenparesen, die Reflexstörungen und die Zwangshaltung des Kopfes zu betrachten. Diese Symptome waren bei den einzelnen Fällen recht verschieden, trotz gleicher oder ähnlicher Lokalisation von Tumor und Cyste. Die Hirnnervenparesen und die Reflexstörungen traten meist an der tumorgleichen Seite auf, und sie hätten vielleicht eher als die Herdsymptome einen Hinweis für die Seitendiagnose des Tumors geben können.

Die *Zwangshaltung des Kopfes*, die auch in den Angaben der Literatur eine große Rolle spielt, wird zwar oft als Anzeichen einer Läsion des

Wurmes angesehen oder mit bestimmten Gebieten der Kleinhirnhemisphäre in Zusammenhang gebracht. Doch weisen unter anderen *Vincent* und *Rappoport* darauf hin, daß sie nicht allzu selten auch bei Großhirntumoren Zwangshaltungen des Kopfes sahen. Von *Stenvers* wurde die interessante Hypothese aufgestellt, daß dieses Symptom durch eine Störung der Liquorzirkulation zu erklären sei, für die sich in den meisten Fällen auch Anhaltspunkte finden lassen. Jedoch waren in unseren Fällen die von *Stenvers* angegebenen Regeln für die Richtung der Kopfdrehung und Beugung nicht zu beobachten, und es ließen sich daraus keine Schlüsse auf die Lage und Wachstumsrichtung des Tumors ziehen. Außer den rein mechanischen Momenten spielen bei den pathologischen Kopfhaltungen und besonders bei den Zwangshaltungen des Rumpfes (Fall 1) sicher auch noch kompliziertere Störungen im Zusammenarbeiten der Kleinhirn-, Labyrinth- und extrapyramidalen Regulationen des Muskeltonus eine Rolle, so daß eine lokalisatorische Bewertung dieser Symptome sehr erschwert wird.

Von den *allgemeinen Hirndruckerscheinungen* waren *Kopfschmerzen*, *Schwindel* und *Erbrechen* immer vorhanden; die Kopfschmerzen waren in allen Fällen das erste Symptom, während Schwindel und Erbrechen meistens später folgten. Auch *Cushing* und *Bailey* haben dies beobachtet und betonen es als Gegensatz zu den Kleinhirntumoren des Kindesalters, bei denen das Erbrechen im allgemeinen Frühsymptom sein soll und in diesem Falle sicher als Nachbarschaftssymptom zu gelten hat. Benommenheit trat gleichfalls erst später hinzu; im Falle 4 und 5 waren die Kranken bis zum Tode völlig klar. Die auffälligen psychischen Erscheinungen im Falle 1, die noch mit Zwangsgreifen und Apraxie verbunden waren und die an einen Stirnhirntumor denken ließen, sind schwierig zu erklären und lassen sich kaum als Hirndrucksymptome auffassen.

Die *Stauungspapille* — sonst die regelmäßige Begleiterscheinung eines Tumors der hinteren Schädelgrube — war nur in 2 Fällen frühzeitig vorhanden, in den übrigen fehlte sie oder *trat erst kurz vor dem Tode auf*. Langes Fehlen der Stauungspapille scheint bei den angiomatösen Tumoren nicht selten zu sein, auch von anderen Autoren wurde schon darauf hingewiesen (*Riddoch* [Discussion], *Goldstein-Cohn*, *Guillain-Aubry* und Mitarbeiter). Die praktische Wichtigkeit dieser Tatsache liegt auf der Hand; es darf mit der Operation nicht zu lange gewartet werden: wenn die Papillenschwellung nach langem Bestehen der anderen Symptome auftritt, so ist sie, ebenso wie die bulbären Erscheinungen, als bedrohliches Zeichen anzusehen und bedeutet eine Indikation für sofortige Operation. Dies lehrt unser Fall 5 besonders eindrucksvoll.

Wie der 6. und 7. Fall zeigt, sowie die große Reihe glücklich operierter Fälle in der Literatur, bedeutet der chirurgische Eingriff hier eine Lebensrettung. Die postoperative Prognose ist denkbar gut, wenn der Tumor

entfernt wird, während eine einfache Punktion der Cyste zu Rezidiven führen soll (*Cushing-Bailey* und *Sargent-Greenfieldt*). Nur in den sehr seltenen Fällen multipler Angiombildung im Gehirn (*Urecchia, Rochat* (b)) ist der chirurgische Eingriff natürlich nicht so günstig zu bewerten.

Die *Diagnose* ist wegen der geringen Herderscheinungen häufig nicht leicht zu stellen. Wegen der psychischen Veränderungen und gewisser Fernsymptome, die in manchen Fällen im Vordergrund stehen, wie in unserem Falle 1, kann man an einen Stirnhirntumor denken. Bemerkenswert ist hier, daß in fast allen unseren Fällen zu Beginn der Erkrankung die Kopfschmerzen deutlich im Hinterkopf und im Nacken verspürt wurden. Diese anamnestiche Angabe kann ein nicht zu unterschätzender Fingerzeig für die Lokaldiagnose sein. Von ausschlaggebender Bedeutung ist es natürlich, wenn ein *Retinaangiom* vorhanden ist und wenn es als solches erkannt wird (Abb. 4). Wie ein solcher Befund erlaubt, nach vorher schwankender Diagnose nicht nur die Art des Tumors, sondern auch seine Lokalisation in den Kleinhirnhemisphären vorauszusagen, zeigt unser Fall 6 besonders eindrucksvoll. Nur so ist eine sichere Artdiagnose der Geschwulst möglich¹.

Ein Hinweis für die Wahrscheinlichkeitsdiagnose ist durch das *Alter* gegeben. Unter den relativ seltenen Kleinhirntumoren im späteren Lebensalter scheinen die angiomatösen Geschwülste mit an erster Stelle zu stehen.

Ein sicheres Urteil über die Häufigkeit der angiomatösen Tumoren läßt sich heute noch nicht abgeben, da man erst seit 8 Jahren auf sie achtet. Die meisten Autoren, denen ein größeres Material zur Verfügung stand, finden, daß die angiomatösen Tumoren unter den *cystenbildenden* Geschwülsten des Kleinhirns an erster Stelle stehen (*Lindau, Dandy, Sargent-Greenfield*), während *Cushing* bedeutend mehr gliöse Cysten findet. Wenn man die Altersverteilung berücksichtigt, erklärt sich dieser Widerspruch aus der großen Zahl der kindlichen Kleinhirntumoren im Materiale *Cushings*.

Die häufigsten Tumoren der hinteren Schädelgrube beim Erwachsenen, die Acusticusneurinome, lassen sich meistens durch die ausgeprägten Symptome von seiten der Hirnnerven differentialdiagnostisch ausscheiden. Dagegen ist die Diagnose häufig schwer gegenüber den lokalen Ansammlungen äußeren Liquors („Meningitis serosa circumscripta“) im Bereiche des Kleinhirns, die völlig unter dem Bilde eines Tumors verlaufen können und auch beim Erwachsenen vorkommen.

Der *Krankheitsverlauf* war in allen Fällen ziemlich gleichmäßig progredient und führte bei den nichtoperierten Kranken schließlich zum Tode an Atemlähmung. Die durchschnittliche Dauer vom Beginn

¹ Daß man den Tumor röntgenologisch auf einer einfachen Schädelaufnahme erkennen kann, wie dies *Puech* und Mitarbeiter bei einem großen median gelegenen Kleinhirngliom beobachten konnten, ist sicher ganz ungewöhnlich, schon wegen der Kleinheit der Geschwülste.

der ersten Erscheinungen bis zum Tode betrug bei diesen Fällen 12 Monate. Bei 3 von unseren Kranken trat der Tod plötzlich ein, im 4. und 5. Falle kam er völlig unerwartet, wie dies ähnlich auch von anderen Autoren beschrieben worden ist. (*Lindau, Dandy, Roulet, Urechia, Guillaumin-Aubry* und Mitarbeiter.) Ein auffallender Wechsel in den Symptomen sowie Spontanremissionen, wie sie besonders in der älteren Literatur als für cystische Tumoren typisch angenommen werden, wurden nicht beobachtet. Remissionen sind auch nach den Angaben der Literatur außerordentlich selten. In der überwiegenden Zahl der Fälle *führt die Erkrankung vielmehr in kurzer Zeit notwendig zum Tode.* In besonders eindrucksvollem Gegensatz steht hierzu die dauernde Heilung der operierten Fälle. Wie der rasche tödliche Verlauf bei diesen an sich gutartigen Tumoren zu erklären ist, wird nach Besprechung des anatomischen Befundes erörtert werden.

Zum anatomischen Befunde.

Die Lageverhältnisse und die Größe von Tumor und Cyste in den sezierten Fällen zeigen die schematischen Skizzen (Abb. 5). Die Tumoren sind in den *Kleinhirnhemisphären* unter der Rindenschicht eingebettet und von außen selbst nicht sichtbar, die Cysten liegen mehr medial im Marklager. Wurm und Nucleus dentatus werden dadurch über die Mittellinie verdrängt und der 4. Ventrikel komprimiert (Abb. 3). Nur im 4. Falle ist die Cyste im Tumor selbst entstanden (wie im 8. Falle *Lindaus* und im Falle *Kufs*), in den anderen bildet die Geschwulst, wie es die Regel ist, nur einen kleinen Teil der Cystenwand. Im 7. Falle lag ein ungewöhnlich großer Tumor *ohne Cyste* vor; auch dies ist von *Lindau, Cushing-Bailey* u. a. schon beobachtet worden. Das Aussehen der Tumoren ist schon *makroskopisch recht charakteristisch*, wie *Dandy* besonders hervorgehoben hat. In frischem Zustande haben sie eine braunrötliche Farbe, bei großem Fettreichtum kann ein mehr gelblicher Ton hinzutreten. Auf dem Schnitt zeigt sich ein außerordentlich charakteristisches Bild, das sich am ehesten mit einem Schwamm vergleichen läßt: der ganze Tumor erscheint von kleinen und großen Löchern durchsetzt, die den erweiterten Gefäßen entsprechen. Die Cysten sind glattwandig und enthalten eine gelbliche, nach Fixierung gerinnende Flüssigkeit. Meist übertreffen sie an Größe bei weitem den kleinen wandständigen Tumor, bei 2 Fällen war dieser so klein, daß man ihn suchen mußte. Nur selten ist der Tumor von erheblicher Größe und von außen sichtbar wie im Falle 7. Ist dies nicht der Fall, so können folgende Beobachtungen bei der Operation einen Hinweis auf den Sitz des Tumors geben: Abplattung und Vergrößerung der befallenen Kleinhirnhemisphäre; vermehrte Gefäßzeichnung (nicht selten findet man stark erweiterte Venen, die ähnlich wie beim Retinaangiom auf den Tumor hinleiten); stärkere Schwellung der Kleinhirnanlage auf der Tumorseite (das

„Tonsillenzeichen“ *Hoffs* und *Schönbauers*, siehe hierzu Abb. 7 und 8 unseres Falles 3 bei *Spatz* und *Stroescu*).

In allen sezierten Fällen wurde eine ausgeprägte allgemeine *Hirnschwellung* beobachtet, die mit den allgemeinen Hirndruckerscheinungen im klinischen Bilde in Zusammenhang gebracht werden darf.

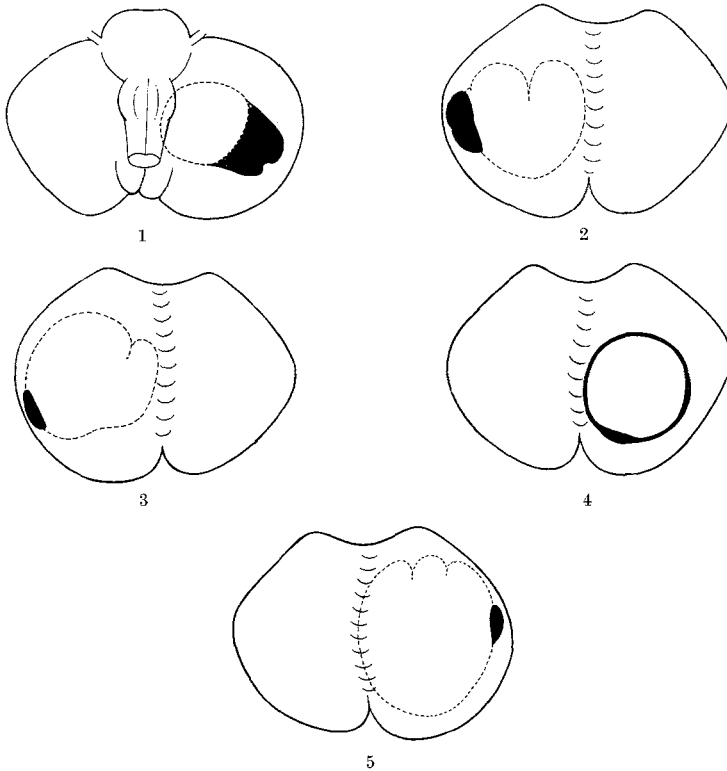


Abb. 5. Sezierte Fälle 1—5. Schematische Zeichnungen von Tumor (schwarz) und Cyste (punktierte Linie). Entsprechend der mehr dorsalen oder ventralen Lage des Tumors wurde eine Ansicht des Kleinhirns von der oberen oder unteren Fläche gegeben (unter Benutzung des von *Lindau* angegebenen Schemas). Zu beachten ist die Verdrängung des Wurms und die Vergrößerung der erkrankten Hemisphären.

Ich möchte noch auf einige Widersprüche aufmerksam machen, die zwischen anatomischem Befund und klinischem Verlauf zu bestehen scheinen: 1. Der Tumor hat wie gesagt seinen Sitz in äußeren Teilen der Kleinhirnhemisphäre, die klinischen Erscheinungen aber deuten im allgemeinen auf die Mittellinie hin. 2. Der Tumor ist im histologischen Bilde ausgesprochen gutartig und alles spricht dafür, daß sein Wachstum ein sehr langsames ist. Demgegenüber steht der ziemlich rasche, progrediente Verlauf der Krankheitserscheinungen, die unweigerlich zum Tode führen, wenn die lebensrettende Operation nicht rechtzeitig erfolgt.

Diese Gegensätzlichkeiten kann man vielleicht durch folgende Annahme verständlich machen: Der Tumor selbst macht überhaupt keine klinischen Erscheinungen, weil er meist verhältnismäßig klein bleibt und außerordentlich langsam wächst. Die ersten Symptome werden durch ein Wachstum der Cyste hervorgerufen. Wenn die Cyste bei ihrem Vordringen nach medial einen stärkeren Druck auf die Mittellinie ausübt, kommt es zu einer starken Schwellung und zapfenförmigen Verlängerung der Kleinhirntonsillen. Die geschwollenen Tonsillen und Abschnitte des Unterwurmes füllen dabei den Raum der Cisterna magna, zu deren Umwandlung sie normalerweise gehören, mehr oder weniger vollständig aus („pressure cone“ *Cushings*, „Zisternenverquellung“ nach *Spatz* und *Stroescu*). Die Zisternenverquellung ist nach der Auffassung der letzteren Autoren eine Folge des Druckes des Tumors bzw. in unseren Fällen der Cyste auf die Gegend des Wurmes. Hierdurch kommt es zu Störungen der Liquorzirkulation und zur Ausbildung eines Hydrocephalus internus, dessen Erscheinungen zusammen mit denen der Hirnswellung zunächst das klinische Bild beherrschen können. Da der Ausfall von funktionstragenden Gebieten wegen des vorwiegend verdrängenden Wachstums von Tumor und Cyste gering ist, können ausgesprochene Herderscheinungen noch fehlen. Diese treten zusammen mit den Nachbarschafterscheinungen erst auf, wenn Tumor und Cyste eine gewisse Größe erreicht haben. Dann aber kann die Zisternenverquellung schon so hochgradig sein, daß die Medulla oblongata geschädigt wird. Funktionsstörungen in den lebenswichtigen Zentren dieses Hirnteiles können so schon bald zu bedrohlichen Erscheinungen führen und vermögen auch den plötzlichen Tod wohl zu erklären.

Was nun den *histologischen Aufbau* der Tumoren betrifft, so ist vorauszuschicken, daß die Angiomnatur oft nicht ohne weiteres ersichtlich ist. Das Bild, das man mit den gewöhnlichen Zellfärbungen (Hämatoxylin-Eosin, *Nissl*) erhält, könnte man auf den ersten Blick auch für das eines eigenartigen gefäßreichen Glioms halten (Abb. 6). Tatsächlich hatte man diese Tumoren früher auch meistens für Gliome angesehen. Deutlicher erscheint die Gefäßnatur auf den gold- und silberimprägnierten Präparaten (nach *Perdrau*, *Achucarro*, *Cajal* und Modifikationen). Eine ausgezeichnete Übersicht über alle Strukturen erhält man auch mit der *Mallory-Heidenhain-Färbung*. Auf den Silberpräparaten sieht man im Inneren der Gewächse neben vielen Gefäßen und Capillaren in erster Linie ein *dichtes Netz von Reticulinfasern*, das die zwischen den Gefäßen liegenden Zellen, *Zwischenzellen*, *umspinnt* (Abb. 8—10). Die *Capillarstrukturen* finden wir hauptsächlich *in den Randpartien* deutlich hervortreten. Diese Beobachtung ist deshalb von Bedeutung, weil wir annehmen dürfen, daß am Rand die jüngsten Teile vorliegen. An solchen Stellen hat man den Eindruck, als würden einzelne wuchernde Capillaren in das gesunde Gewebe der Umgebung vordringen (Abb. 11). Im ganzen

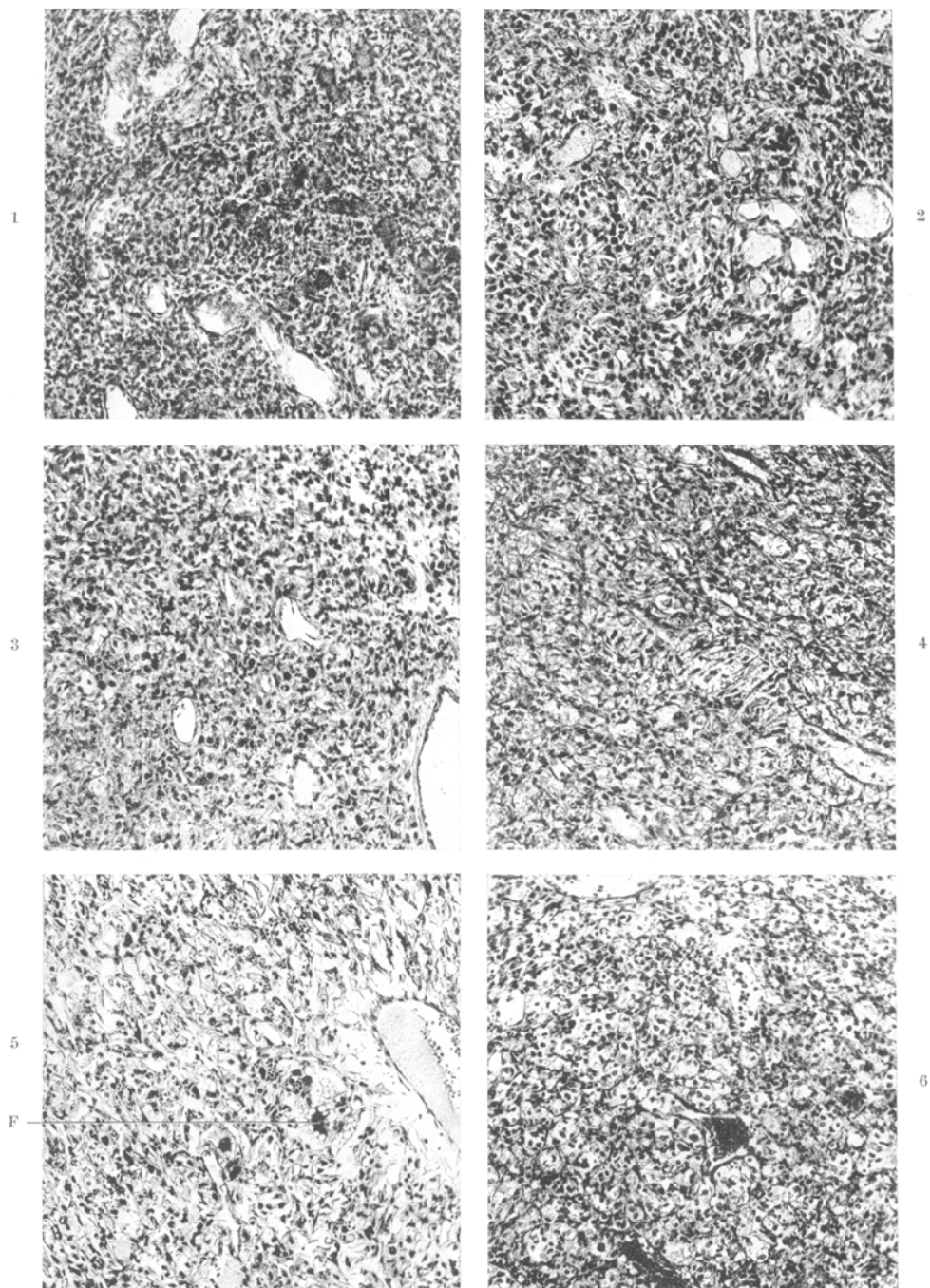


Abb. 6. Fall 1—6. Hämatoxylin-Eosinbilder bei 100facher Vergrößerung aus zellreichen Partien der Tumoren. Die Gefäßnatur der Geschwülste tritt bei dieser Vergrößerung und Färbung wenig hervor. Fall 1. Zwischen den zum Teil mit Blut gefüllten Gefäßbildungen zahlreiche Zwischenzellen. Fall 2 und 3. Kernpolymorphie der Zwischenzellen. Fall 4. Dicht gedrängte Kapillaren meist mit schlecht färbaren Blutkörperchen gefüllt, wenig Zwischenzellen. Fall 5. Weitgehende Verfettung des Zwischengewebes, Riesenformen von Fettzellen (F). Fall 6. Zwischenzellen in einzelnen von Fasern umsponnenen Nestern angeordnet.

aber herrscht doch die Netzstruktur vor, und wenn man dies in der Bezeichnung berücksichtigen will, so kann man mit *Roussy* und *Oberling* von „Angioreticulum“ sprechen¹.

Die Bezeichnungen capilläres oder cavernöses Angiom sind nicht zweckmäßig, da beide Strukturen selten rein anzutreffen sind und das zwischen den Gefäßen liegende Gewebe oft einen beträchtlichen Teil des Tumors einnimmt. Ebensovienig sollte man, wie schon *Cushing* und *Bailey* betont haben, die Tumoren, in denen ein mehr endotheliomartiges Wachstum anzutreffen ist, wie in unserem Falle 6, unter einer

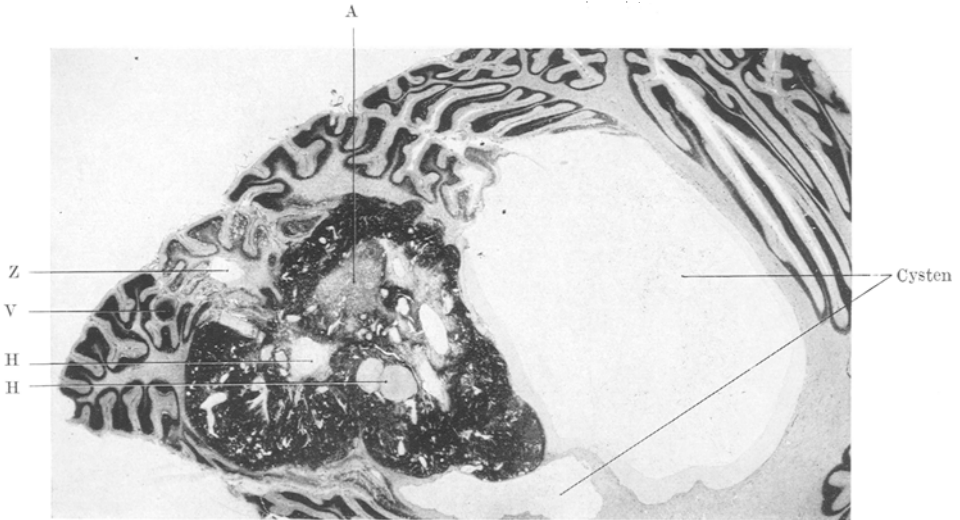


Abb. 7. Fall 1. Übersichtsbild: Der vorwiegend zellreiche Tumor zeigt im Innern erweiterte Gefäße, ein stark aufgelockertes, zellarmes Gebiet (A) und hyaline Veränderungen (H). In der Pia eine erweiterte Vene (V). Zerfallsvorgänge in einem Kleinhirnläppchen mit zentraler Cystenbildung (Z). Nissl-Bild. Vergrößerung 2,4fach.

besonderen Bezeichnung abtrennen (*Brandt* hatte vor *Lindau* einen solchen Fall mit multipler Tumorbildung beschrieben und dafür die Bezeichnung Endotheliom vorgeschlagen). Die von *Cushing* und *Bailey* gewählte Bezeichnung „Angio-blastoma“ sagt nichts anderes als der Name Angiom, da die Endung -om der Endung -blastom gleichzusetzen ist (*Borst*, *Aschoffs* Lehrbuch). Es wäre sehr wünschenswert, daß man sich auf irgendeinen einheitlichen Namen festlegte und daß man die theoretischen Bedenken, die man gegen jede Namensgebung äußern kann, der Zweckmäßigkeit einer allgemein angenommenen Bezeichnung unterordnete.

Das mit den Silbermethoden darstellbare Netzwerk kann aber nicht als spezifisch, sondern nur als charakteristisch für die angiomatösen Tumoren angesehen werden. Auf keinen Fall darf es ohne weiteres als Beweis für die primär mesodermale Natur dieser Geschwülste dienen.

¹ Herr Geheimrat *Borst*, dem ich meine Präparate zeigen durfte, sprach sich für die Zweckmäßigkeit dieser Bezeichnung aus. Die Einführung dieses Namens für alle angiomatösen Kleinhirntumoren ist aber deshalb nicht möglich, weil *Roussy* und *Oberling* mit „angio-reticulome“ nur Tumoren mit „reticuloendotheliales“ Zwischengewebe bezeichnen und von diesen das „angio-gliome“ abtrennen.

Auch aus sicheren Gliomen, und besonders aus Gliosarkomen (Glioblastoma multiforme) sind ähnliche Bilder zu gewinnen. Spatz hat 1930 darauf aufmerksam gemacht, daß sich hier auch mesodermale Elemente am eigentlichen Geschwulstwachstum beteiligen können. Man findet auch in Gliomen ebenso wie in den Tumorbildungen der tuberösen Sklerose „angiomatöse Partien“. Es scheint, daß man es hier mit sehr verwickelten Vorgängen zu tun hat, die uns noch wenig bekannt sind und die auf ein gemeinsames Wachstum gliöser und mesodermaler

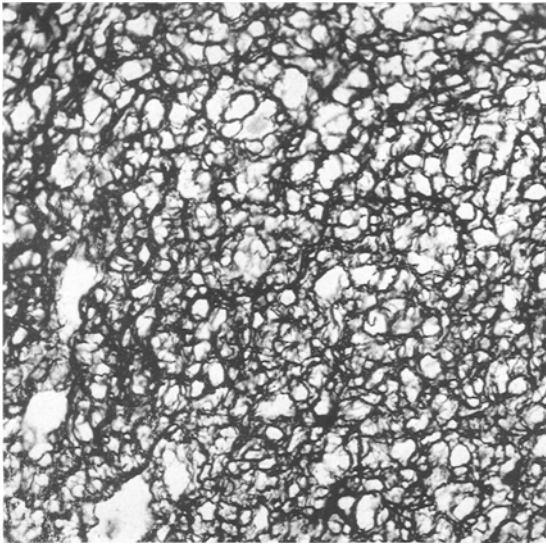


Abb. 8. Fall 4. Gleichmäßiges dichtes Netzwerk von Silberfibrillen. Perdraus Methode. Vergrößerung 230fach.

Elemente hindeuten, wie ja Glia und Bindegewebe überhaupt zwar genetisch getrennte, funktionell aber sehr nah verwandte Gewebe sind.

Es sei hier auf einige Arbeiten hingewiesen, die sich ausführlicher mit dem Gefäßbindegewebe in Gliomen beschäftigen: *Schaltenbrand* und *Bailey*, die als erste systematische Untersuchungen hierüber veröffentlicht haben, beschreiben diffuse feine Silberfasernetze bei unreifen Gliomen und Ependymomen (Abb. 56, 65) und sprechen von einer „diffusen Durchwachsung des Bindegewebes“. *Hortega* hat betont, daß die „hiperplasia conjunctiva“ besonders im „heteromorphen Gliom“ sich nicht auf die Gefäßwand zu beschränken braucht, sondern auch größere Netze bilden kann; für die bekannten rosettenartigen Gefäßgliawucherungen führt er den glücklichen Ausdruck „sistema gliovascular“ ein. *Scherer* hat Gliome mit starker Ausbildung des Bindegewebes studiert und meint, daß dieses ein „primär zur Geschwulst gehöriges Stroma“ darstelle und daß hier oft „der gliös-mesodermale Apparat als Einheit imponiere“.

Welches ist nun die *Rolle der Glia in unseren Tumoren*? Eine starke Beteiligung der Glia hatte man schon immer bei den Retinaangiomen

bemerkt. Je nach der Einstellung des beschreibenden Autors hatte man sie mehr in den Vordergrund gestellt oder als sekundär gedeutet. Die Ansicht v. *Hippels* und *Lindaus* von der rein mesodermalen Natur der

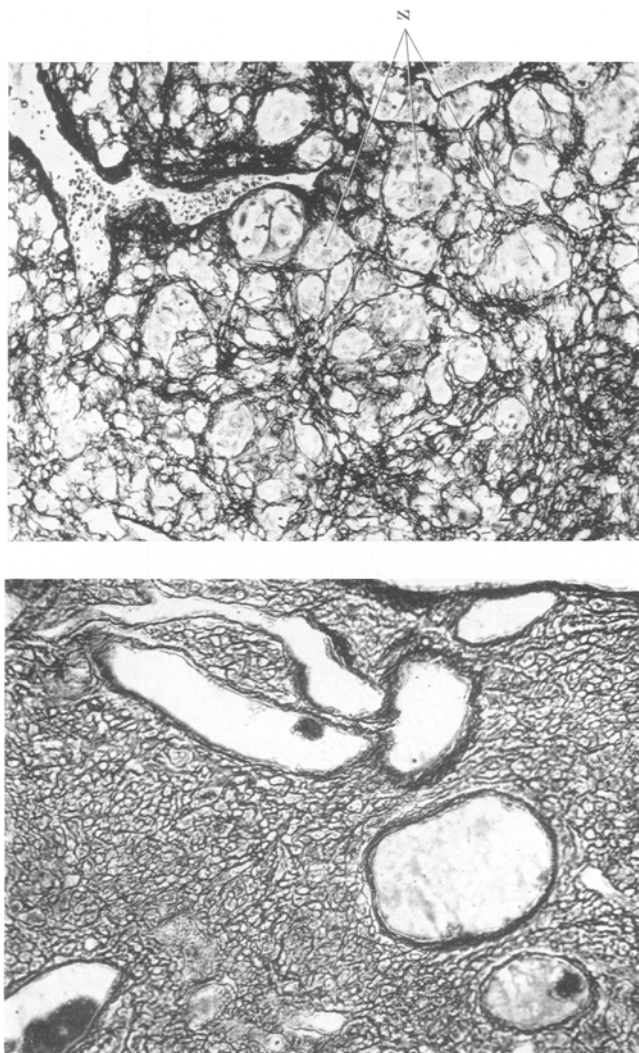


Abb. 9. Fall 2 (a) und Fall 6 (b). Silberfasernetze bei gleicher Vergrößerung. a) Dichtes Netzwerk von Reticulinfasern zwischen größeren Gefäßen. b) Unregelmäßiges Faserwerk, in dem sich größere faserfreie Zellnester (Z) finden. *Perfräus* Methode. Vergrößerung 100fach.

Geschwülste hat nun in der letzten Zeit sehr stark an Boden gewonnen, ist aber doch nicht ganz ohne Widerspruch geblieben. *Meller* und *Marburg* halten noch 1928 an ihrer alten Meinung fest, daß die Glia das primär wuchernde Element sei. Dagegen hat in letzter Zeit besonders *Marchesani* auf Grund von Untersuchungen mit Spezialmethoden die

primär gliöse Natur dieser Retinatumoren bestimmt abgelehnt. Sicher ist aber doch, daß in manchen angiomatösen Kleinhirntumoren, wie im unserem Falle 2 ähnlich wie im letzten Fall von *Roussy* und *Oberling* eine Beteiligung der Glia an der Proliferation nachweisbar ist, die man nicht als sekundär deuten kann. Ob es glücklich ist, solche Fälle unter der Bezeichnung „Angiogliom“ als besondere Gruppe abzutrennen, erscheint uns allerdings fraglich, da die enge Zusammengehörigkeit mit den anderen Fällen unverkennbar ist. Auch *Roussy* und *Oberling* meinen von ihrer Beobachtung, «qu'elle ne sort pas du cadre de la maladie de *Lindau*». Man muß diesen Autoren wohl auch zustimmen, wenn sie meinen, daß eine solche Beteiligung der Glia in manchen Fällen der Literatur nicht beachtet wurde.

Im Falle 2 wurde ich erst durch Schnitte aus dem gebeizten Teile des Tumors auf die Gliawucherung aufmerksam. In den meisten Randpartien dieses Tumors kann man ein rein capilläres Wachstum erkennen (Abb. 12b); trotzdem zeigen andere Stellen wieder Bilder, die nicht anders zu erklären sind als durch gemeinsame Wucherung von Gefäßen und Glia (Abb. 12a). Hier kann man *nicht mehr von einer „reaktiven“ Gliawucherung sprechen*. Eine solche „reaktive“ Gliavermehrung, die sich als dichter Faserfilz darstellen läßt, findet sich in der Umgebung der Tumoren auch in den anderen Fällen; sie ist deutlich zu unterscheiden von dem echten pathologischen *Wachstum* atypischer unreifer Gliazellen im Tumor selbst. Bei solchen Fällen fragt man sich, wo man hier die Grenze gegenüber den echten Gliomen ziehen soll und ob es überhaupt eine solche Grenze gibt.

Hier stellt sich die entscheidende Frage nach der Natur des zwischen den Gefäßen liegenden Gewebes: Sind diese *Zwischenzellen*, die meist einen bedeutenden Anteil an dem Geschwulstwachstum nehmen, *mesodermaler oder gliöser Abkunft*? Diese Frage ist sehr schwer zu beantworten. „Spezifische“ Zellfärbemethoden können hier keine Antwort geben, da es solche nur für einige ausdifferenzierte Gliarten gibt. Im Falle 2, in dem man alle Übergangsformen von den sicher gliösen, spongioblastenähnlichen Zellen einiger Randpartien bis zu den verschiedensten Zellformen des Zwischengewebes findet (Abb. 14), muß man meines Erachtens die gliöse Natur dieser Zellen annehmen¹. In den anderen Fällen, in denen man solche Übergangsformen nicht findet, bleibt die Frage zunächst offen, da die Formen von Zellkernen und Zelleibern bei den atypischen Zellen einer Geschwulst kein Urteil über ihre Herkunft mehr zulassen.

¹ Herr Prof. *Lindau*, dem ich Präparate dieses Falles gesandt habe, ist allerdings der Meinung, daß auch die spongioblastenartigen Zellen mesodermaler Abkunft sein könnten, da er ähnliche Zellen in der Milz gefunden habe. Er hält unseren Fall 2 ebenso wie das „angiogliome“ *Roussys* und *Oberlings* für ein echtes Angioblastom ohne Gliabeteiligung.

In diesem Zusammenhange ist der Befund der *Einschlußkörper* wichtig (Abb. 13 und 14), die nicht nur in den Tumorzellen des Falles 2, sondern auch in der Mehrzahl der Zwischenzellen des Falles 3 nachweisbar waren. Die Natur dieser Körper ist schwer zu deuten. Am wahrscheinlichsten sind es veränderte Zellorgane, die nur für bestimmte, vielleicht vom *Ependym abzuleitende Zellarten charakteristisch* sind; denn man findet sie nur in gewissen Zwischenzellen, dagegen niemals in den echten Endothelien der Blutgefäße. Färberisch zeigen sie große Ähnlichkeit mit den „Blepharoplasten“ in *Bailey* und *Cushings* Ependymomen, unterscheiden sich aber von diesen multiplen Körnchen durch ihre Größe und Einzahl. Die Einschlußkörper sind nicht mit den neuerdings von *Dorothy Russell* und *Wolf* und *Orton* in Gliomen beschriebenen Kerneinschlußkörpern zu verwechseln. Von den Einschlußkörpern, die man in den Zellen maligner Tumoren findet und die meist als Kerntrümmer oder Degenerationsprodukte anzusehen sind, unterscheiden sie sich durch ihre mangelnde Färbbarkeit mit Hämatoxylin und Eosin. Erst in den durch Gliabeize vorbehandelten Präparaten nehmen die Körperchen Eosin bzw. Methylviolett auf (*Alzheimer-Mann-* und *Weigert-Gliafärbung*). Auch bei der *Mallory-Heidenhain-Färbung* sind sie sehr gut als gelbrote Körper zu erkennen (*Azan-Orange-G-Färbung*).

Die äußerst feinen, blassen, *intracellulären Fasern*¹, die man in den Fällen 1, 3 und 5 besonders mit der *Weigert-Methode* nachweisen kann (Abb. 10a), haben einige Ähnlichkeit mit den Fasern in den Spongioblasten des Falles 2. Sie unterscheiden sich deutlich von typischen Gliafasern, sind aber auch mit den mesodermalen Silberfibrillen, welche die Zellen von außen umspinnen, nicht zu verwechseln. Über ihre Natur kann nichts weiter ausgesagt werden. Jedenfalls besteht die merkwürdige Tatsache, daß hier *zwei scharf voneinander zu trennende Arten von Fasernetzen* innerhalb des Tumors bestehen (Abb. 10 a und b). Für eine Bestimmung der Zellherkunft sind die intracellulären Fasern nicht zu verwerten².

Sicher vom *Mesoderm abzuleiten* sind 2 Zellarten, die vielleicht mit dem Silberfasernetze in näherer Beziehung stehen: 1. Zellen mit kleinen dunklen Kernen, die man auch in den Fällen 2 und 3 zwischen den einschlußkörperhaltigen Zellen erkennen kann und 2. die Mastzellen, die sich überall verstreut im Zwischengewebe finden. Es ist jedoch nicht in allen Fällen möglich, die Zellen der ersten Art von den eigentlichen Zwischenzellen abzutrennen. Wahrscheinlich mesodermalen Ursprungs sind weiter die eigenartigen hellen „endotheliomartig“ angeordneten

¹ Diese hat wohl auch *Lindau* in seinen Fällen gesehen; denn er beschreibt im *Protoplasma* der intervasculären Zellen „eine feine Ausbildung fibrillärer Substanz“.

² *Guillain, Bertrand* und *Lereboullet*, die in ihrem Falle bei geringer Ausbildung des Silberfasernetzes ähnliche intracelluläre Fasern gesehen haben, halten diese Fasern für echte Gliafibrillen, was in unseren Fällen nicht möglich war.

Zellen des Falles 6 (Abb. 6), die man wohl als gewucherte Endothelzellen ansehen darf.

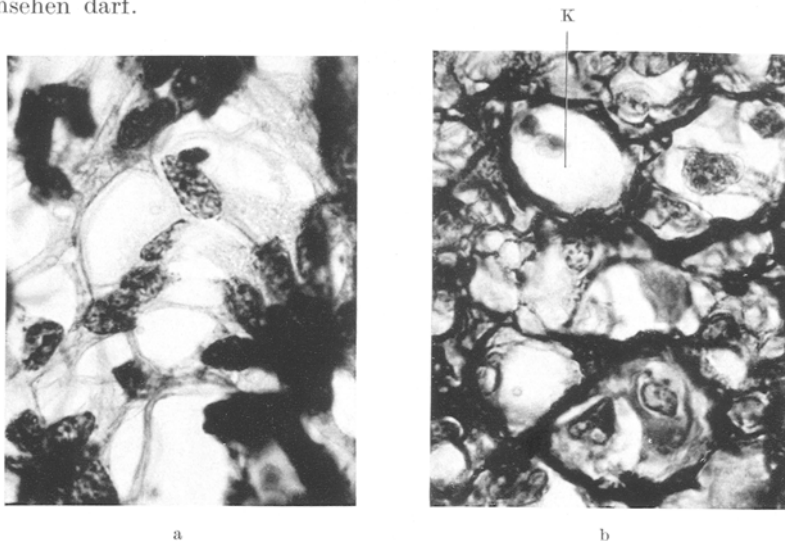


Abb. 10. Fall 1 (a) und Fall 6 (b). Zur Veranschaulichung der beiden verschiedenen Fasersysteme, die in den angiomatösen Tumoren vorkommen. a) Feine Fasern im Protoplasma der Zwischenzellen (*Weigert-Gliabild*); b) Silberfasern welche die Zwischenzellen umspinnen (*Perdrau-Bild*, mit Gegenfärbung Kernechtrot). K Kapillare. Vergrößerung 930fach.

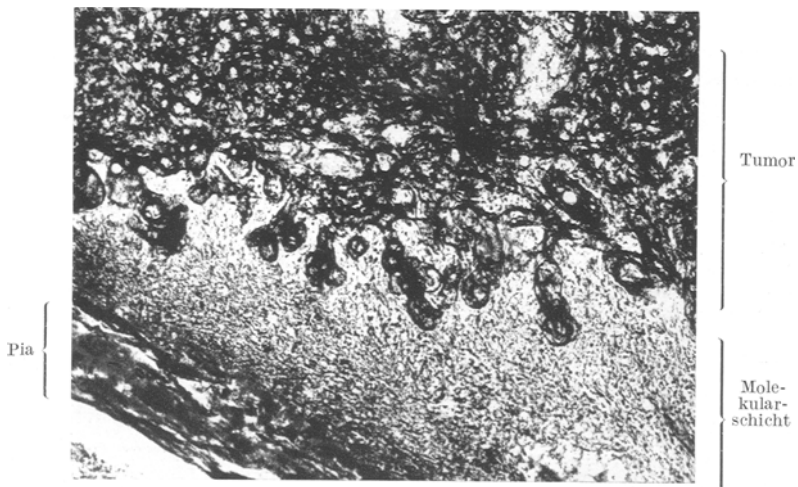


Abb. 11. Fall 4. Wuchernde Kapillaren am Rande des Tumors. Gold-Sublimatmethode *Cajal-Globus*. Vergrößerung 120fach.

Lindau und mit ihm die Mehrzahl der Autoren leiten *alle* Zwischenzellen von den Endothelien der Gefäße ab; beweisen kann man dies ebensowenig wie die alleinige Abstammung von der Glia. Nach meinen

Präparaten habe ich mehr den Eindruck, daß sich in unseren Tumoren *mesodermale und gliöse Elemente* innig *vermischen* können und daß in manchen Fällen mehr die gliösen (Fall 2), in anderen die endothelialen Zellen überwiegen können (Fall 6), während wieder in anderen das Tumorgewebe fast nur aus Capillaren ohne nennenswertes Zwischen-

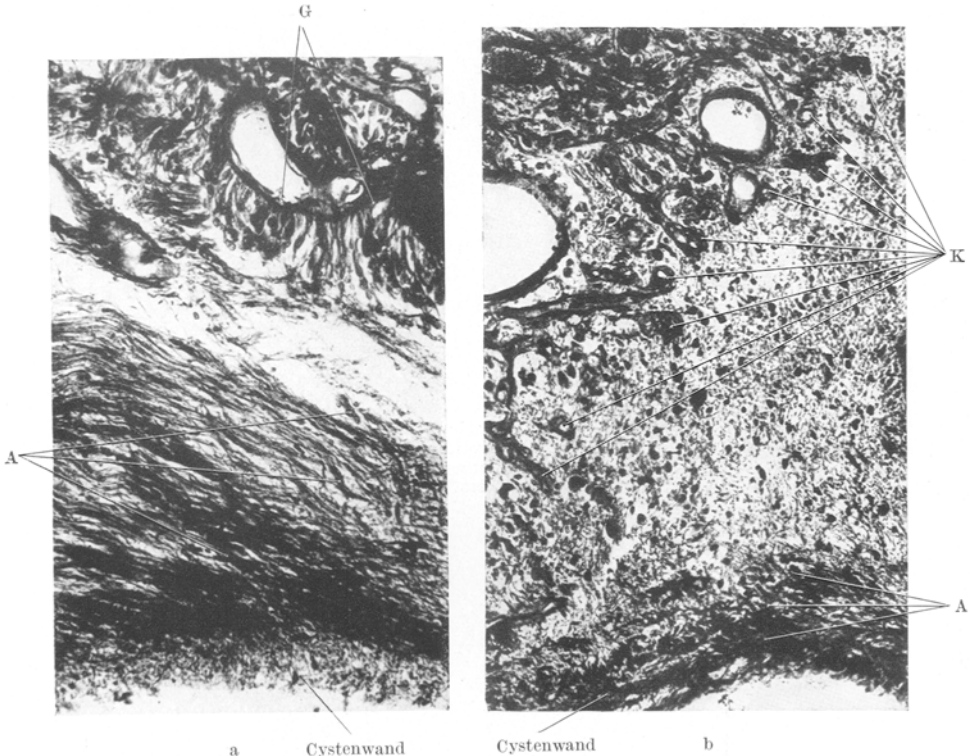


Abb. 12a und b. Fall 2. Verschiedene Randpartien desselben Tumors mit Cystenwand. a) Gliovasculäre Bildungen (G) in den Tumorrandpartien, „reaktive“ Faserghia und Achsenzylinderauftreibungen (A) in der Umgebung (Weigert-Gliafärbung). b) Rein kapilläres Wachstum (Mallory-Heidenhain-Färbung). K Kapillaren. Vergrößerung 130fach.

gewebe besteht (Fall 4). Dabei ist es nicht möglich, die Tumoren nach diesem Gesichtspunkte scharf in verschiedene Gruppen zu scheiden, da man auch innerhalb desselben Tumors in verschiedenen Gebieten verschiedene Bilder sieht¹. Daß man im Inneren dieser Geschwülste keine typischen Gliafasern nachweisen kann, ist durchaus kein Beweis gegen eine Beteiligung der Glia, wie *Lindau* meint, da man auch in vielen Gliomen solche nicht findet. Ebenso wenig ist, wie oben gesagt wurde,

¹ *Cornil, Olmer und Alliez*, die ebenfalls eine Beteiligung der Glia beobachteten, sprechen von „angio-reticulo-gliome“ und betonen die Verschiedenheit der Strukturtypen in ihrem Falle.

das Netz von Reticulinfasern als Beweis für die mesodermale Natur der Zwischenzellen anzusehen.

Solange wir über die Entstehung der Tumoren nichts Sicheres wissen, erscheint der Streit über die primär gliomatöse oder vasculäre Natur völlig unfruchtbar. Meines Erachtens muß man annehmen, daß es

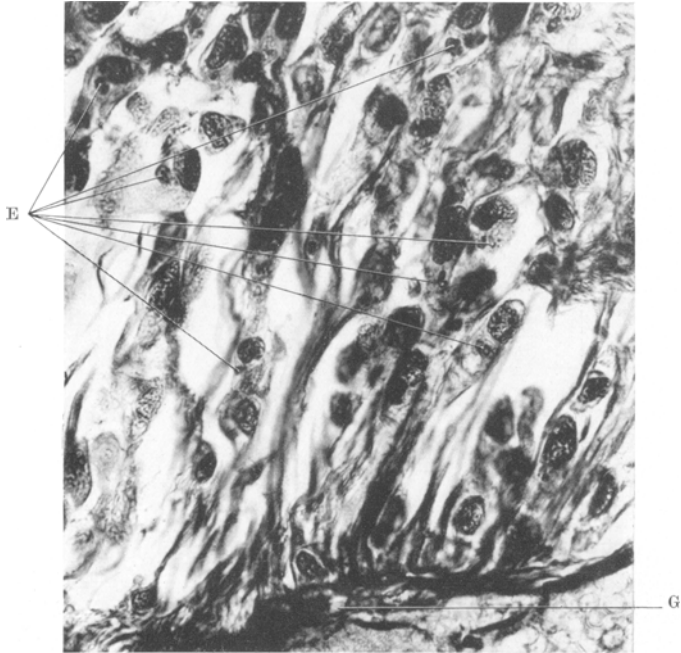


Abb. 13. Fall 2. Gliovasculäre Wucherungen. Spongioblastenartige Zellen, die mit Füßen an der Gefäßwand (G) ansetzen und Einschlußkörper (E) und feine Fasern enthalten (Alzheimer-Mann-Färbung.) Vergrößerung 500fach.

Übergangsformen zwischen Tumoren glöser und vasculärer Art gibt, die nur eine typenmäßige Abgrenzung zulassen. Insbesondere zu der Gruppe der Ependymome von *Bailey* und *Cushing* scheint man keine scharfe Grenze ziehen zu können¹. Es ist nicht unmöglich, daß *Bailey* und *Cushing* unseren Fall 2 als gefäßreiches „Ependymom“ klassifizieren würden². Die Ependymome zeigen übrigens auch durch ihre Lokalisation (vorwiegend im Rückenmark und im Kleinhirn) und durch ihr

¹ *Cushing* und *Bailey* erwähnen (Fußnote S. 122) einen cystischen Kleinhirntumor aus ihrer Klinik (Nr. 357), der von *Lindau* als wahrscheinliches Angiom bezeichnet wurde und der verschiedentlich als „angioglioma“ (1914), „ependymal glioma“ (1917), „ependymoma“ (1926) publiziert wurde. Sie bezeichnen den Tumor als den Angiomen sehr ähnlich und nach den Abbildungen „indistinguishable“.

² Wenn man das Vorkommen der blepharoplastenähnlichen Einschlußkörper als alleiniges Kriterium für die Einordnung als Ependymom ansieht, wogegen sich

langsameres Wachstum eine Verwandtschaft mit den angiomatösen Tumoren. Daß es auch zu anderen gliomatösen Geschwülsten Übergangsformen gibt, zeigt ein Fall von *de Martel* und *Guillaume*, die von einem Tumor berichten, der teils Hämangiom-, teils Astrocytomcharakter zeigte. So gibt es immer wieder Fälle, bei denen eine sichere Einordnung auf ernstliche Schwierigkeiten stößt und über deren Zugehörigkeit man streiten kann, wie es noch mehrere Fälle der Literatur zeigen¹.

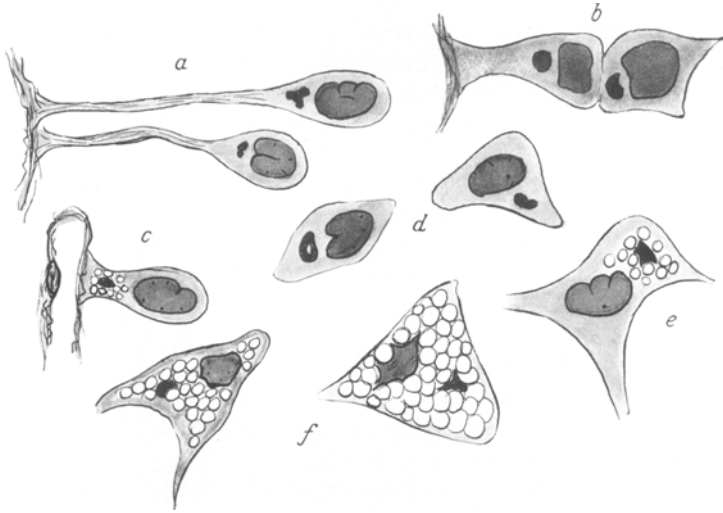


Abb. 14. Fall 2. Zwischenzellen mit Einschlusskörpern. Gliafärbung nach *Alzheimer-Mann*: Protoplasma blaßlila, Kerne dunkellila-rot, Einschlusskörper hellrot. a und b Spongioblastenartige Zellen, mit einem Fuße an der Gefäßwand ansetzend (vom Rande des Tumors). c Zelle an einer Kapillare mit beginnender Vakuolisierung (Fetteinlagerung). d Zwischenzellen aus der Mitte des Tumors ohne Vakuolen. e Größere Zwischenzelle mit Fetteinlagerungen. f Große Gitterzellen. Zeichnung nach Ölimmersion.

Es erscheint daher vom praktischen Standpunkt aus unzweckmäßig, nur auf Grund des cytologischen Bildes die Hirntumoren in allzu viele Gruppen einzuteilen. Noch mehr als bei den Geschwülsten des Kleinhirns stößt eine solche Einordnung bei den Großhirngliomen auf Schwierigkeiten,

übrigens *Bailey* selbst ausgesprochen hat, so müßte man auch unseren Fall 3, ein in jeder Beziehung typisches „Angiom“, in dessen Zwischenzellen sich aber dieselben Einschlusskörper nachweisen ließen, dazu rechnen.

¹ Der Freundlichkeit des Herrn Dr. *van Bogaert* verdanke ich ein Präparat eines solchen Falles (Tumor des 4. Ventrikels, zunächst 1928 von *van Bogaert* und *Martin* als Spongioblastom publiziert, dann 1933, nachdem eine Schwester der Kranken an einem ähnlichen Tumor starb, von *Martin* und *van Bogaert* als Angiom gedeutet, was auch *Bailey* auf Grund der Abbildung vermutete). Nach dem Präparat handelt es sich um einen Tumor ähnlich unserem Fall 2 mit zahlreichen spongioblastenähnlichen Zwischenzellen, die meist kurze Füßchen und *Einschlusskörper* besitzen; in vielen Randpartien ähnliche gliovasculäre Bildungen wie im Fall 2; ausgesprochene Kernpolymorphie der Zwischenzellen.

so daß *Bergstrand* neuerdings wieder die ganze cytologische Einteilung aufgeben will. Man kann tatsächlich auch ohne Berücksichtigung der feineren Histologie gewisse, für eine Einteilung verwertbare Gesetzmäßigkeiten feststellen, wie es *Schwartz* für die Lokalisation der Großhirn gliome und schon 1922 *Cushing* für die Meningiome gezeigt hat. Auch kann man versuchen, unter Berücksichtigung der verschiedensten Kriterien, wie Lokalisation, Alter und Ausbreitung eine praktische Einteilung zu geben (*Heymann*). Gegen eine zu weitgehende histologische Unterteilung und für eine Berücksichtigung anderer Gesichtspunkte, vor allem auch der Lokalisation, für die Einteilung der Hirntumoren hat sich auch *Cushing* besonders in seiner Astrocytomarbeit ausgesprochen. Wenn man sich damit begnügt, die Tumoren gruppenmäßig nach den häufigst vorkommenden Typen zu ordnen, so erhält man, bei den Blastomen des Kleinhirns wenigstens, eine auch nach klinischen Gesichtspunkten befriedigende Einteilung.

Wie dem auch sei, auf jeden Fall sind die sog. Kleinhirnangiome auch *histologisch recht gut charakterisiert*. Der Vergleich der auf Abb. 6 zusammengestellten Photographien von Hämatoxylin-Eosinpräparaten zeigt bei gleicher Vergrößerung die große Ähnlichkeit der Struktur. Die Wiedererkennung ist also leicht, auch bei Anwendung der gewöhnlichen Zellfärbemethoden. Als *allgemeine Charakteristika* seien hervorgehoben: Zahlreiche, meist capilläre Gefäßbildungen; dünnwandige oder hyalin veränderte größere „kavernöse“ Gefäßräume, reichlich Zellen zwischen den Gefäßen (Zwischenzellen), die ein recht buntes Bild zeigen können: man sieht Gitterzellen, Mastzellen, „kleine Riesenzellen“, chromatinreiche und chromatinarme Zellen von recht verschiedenen Formen, in manchen Fällen auch Zellen glöser Abstammung. Gute Abgrenzung des Tumorgewebes gegenüber der Umgebung. Fehlen aller Anzeichen eines beschleunigten oder gar bösartigen Wachstums trotz der oft ausgesprochenen Kernpolymorphie. Fehlen aller entzündlichen Erscheinungen in der Umgebung.

Recht charakteristisch ist weiter auch der *Fettgehalt* der angiomatösen Tumoren, der in manchen Fällen wie in unserem Fall 5, sehr hohe Grade erreichen kann. Das Fett ist sowohl in fixen Zellen, meist auch in typischen Fettkörnchenzellen abgelagert („Pseudoxanthomzellen“ *Lindaus*) (Abb. 16). Die Untersuchung *im polarisierten Licht* hat ergeben, daß die Fettsubstanzen zum größten Teil *doppelbrechend* sind und meist die für Cholesterin typischen Reaktionen zeigen. Als spezifisch für die angiomatösen Tumoren ist auch der Fettgehalt nicht anzusehen; denn auch beim Gliosarkom (Glioblastoma multiforme) des Großhirns ist Verfettung ein regelmäßiger Befund (*Bailey* und *Cushing*). Aber bei diesen Gliomen ist die Verfettung wohl in erster Linie durch regressive Prozesse zu erklären, während bei den angiomatösen Tumoren die geringen regressiven Erscheinungen, die man in manchen Fällen finden

kann, nicht mit der diffus ausgebreiteten Fettspeicherung in Zusammenhang stehen. Es ist deshalb zumindest unwahrscheinlich, daß die Fettbildung eine „degenerative“ ist. Die nächstliegende Erklärung, daß das Fett aus dem Abbau myelinhaltiger Marksubstanz der Umgebung stammt (*Lindau* 1926), befriedigt deshalb nicht, weil in der Cystenwand, wo noch am ehesten Myelin frei werden müßte (Achsenzylinderauftreibungen), die Fettkörnchenzellen fehlen. Auch findet man in den angiomatösen Tumoren der Retina denselben Fettreichtum, obwohl es hier ja kein Myelin gibt. *Lindau* hat deshalb seine Ansicht 1927 modifiziert und will jetzt die Verfettung als „lokales Xanthom“ aufgefaßt wissen.

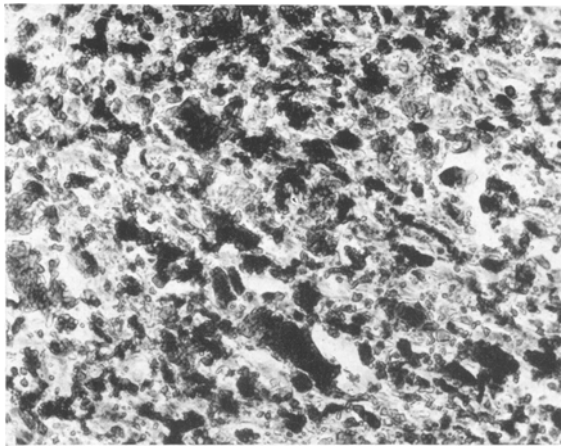


Abb. 15. Fall 5. Ausgedehnte Fettspeicherung in den Zwischenzellen. Die Zellkerne sind nicht zu erkennen. Sudan III. Fettfärbung nach *Romeis*. Vergrößerung 200fach.

das durch den Austritt plasmatischer Transsudate mit hohem Cholesteringehalt durch Zirkulationsstörungen zustande komme. In unseren Fällen wurde der stärkste Fettgehalt in dem kleinsten Tumor gefunden, bei dem weder regressive Veränderungen, noch deutliche Anzeichen für eine Zirkulationsstörung sichtbar waren (Fall 5). In den größten Tumoren (Fall 1 und 7), in denen sich auch regressive Erscheinungen besonders an den Gefäßen nachweisen ließen und bei denen die Zerstörung des umliegenden Gewebes am stärksten war, erscheint der Fettgehalt dagegen bedeutend geringer. Zirkulationsstörungen allein würden den extremen Fettreichtum mancher Fälle nur schwer verständlich machen. Man wird daher eine primäre Lipoidstoffwechselanomalie vermuten können oder eine spezifische Affinität der Zwischenzellen für Lipide annehmen, zwei Ansichten, die sich auch vereinigen lassen. Dabei könnte man mit *Roussy* und *Oberling* an eine Zugehörigkeit der Tumorzellen zum reticuloendothelialen System denken. Doch

sind die fettspeichernden Zellen zum mindesten nicht in allen Fällen als Reticuloendothelien anzusprechen. Meist kann man ihre Herkunft nicht sicher bestimmen. Nur im Falle 2 und 3 ermöglichten es die Einschlußkörper, die Fettkörnchenzellen als den anderen gliösen Zwischenzellen gleichgeordnet zu erkennen (siehe Abb. 14). Eine gliöse Abstammung der Gitterzellen in den Retinaangiomen hatte übrigens schon *v. Hippel* angenommen. Im Sinne einer Lipoidstoffwechselanomalie spricht vielleicht auch der Nebenfund von Rindenadenomen der Nebenniere sowie der auffällige Lipoidreichtum anderer begleitender Körpertumoren, wie er besonders von *Lindau* beschrieben wurde¹.

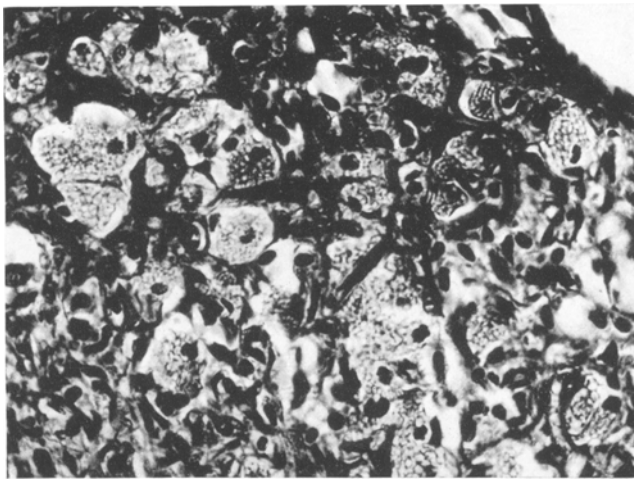


Abb. 16. Fall 4. Zahlreiche Gitterzellen um ein größeres Gefäß gelagert. *Bielschowskys* Neurofibrillenmethode. Vergrößerung 300fach.

Interessant ist der Befund von *Mastzellen* bei den angiomatösen Tumoren, den ich in allen meinen Fällen erhoben habe. Bisher findet sich diese Beobachtung nur in der soeben erschienenen Arbeit von *Maspes*². Die Mastzellen treten besonders im *Nissl*- und *Giemsa*-Bild durch ihre metachromatische bzw. -blaue -Granula hervor (Abb. 17 u. 18). Ich konnte diese Zellen auch in den Präparaten des von *Kufs* beschriebenen

¹ Neuerdings hat *Panà* eine Stütze für diese Ansicht beigebracht, da er bei einem seiner Fälle eine Hypercholesterinämie von $2,86\%$ feststellte, ein Wert, aus dem man allerdings, wie der Autor selbst betont, nur sehr vorsichtige Schlüsse ableiten kann. — ² In der Literatur konnte ich Angaben über Mastzellen nur noch bei *Schley* (Fall 4) und *Lozano* und *Costero* finden. *Schley* bezeichnet seinen mit Cyste verbundenen Kleinhirntumor als „gefäßreiches Gliom“, *Lozano* und *Costero* ihren Tumor der Medulla oblongata als von den Meningen ausgehendes Capillarangiom. In beiden Fällen darf man wohl die Zugehörigkeit zu unserer Gruppe von angiomatösen Tumoren für wahrscheinlich halten.

Falles, die mir freundlicherweise von Prof. *Scholz* zur Einsicht überlassen wurden, nachweisen. Ob sie ein regelmäßiger Befund bei diesen Tumoren sind, müssen erst weitere Beobachtungen zeigen. Mastzellen kommen in ganz ähnlicher Verteilung auch in den angeborenen capillären Angiomen der Haut vor (siehe Abb. 213 bei *Gans*, Histologie der Hautkrankheiten, Bd. 2, S. 424). Dieser Befund könnte also als Stütze für die Klassifizierung der Tumoren als Angiome angesehen werden. Allerdings ist zu bedenken, daß die Mastzellen im Unterhautzellgewebe auch ohne

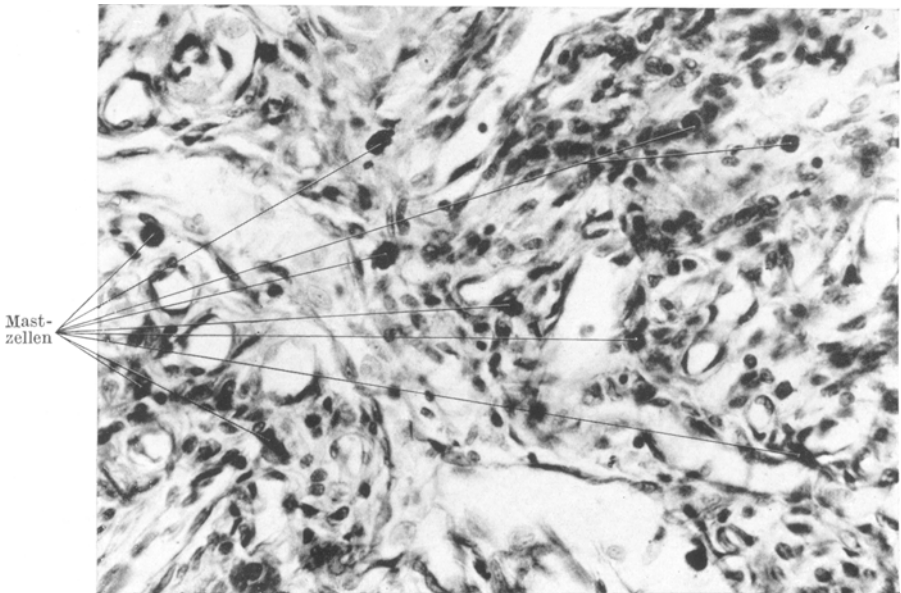


Abb. 17. Fall 1. Zahlreiche Mastzellen im Nissl-Bild; aus einem vorwiegend capillären Gebiet des Tumors. Die mit metachromatischen Körnchen vollgepfropften Zellen erscheinen hier schwarz. Vergrößerung 350fach.

Angiom vorkommen und daß man diesen Zellen im Zentralnervensystem bei den verschiedensten pathologischen Prozessen begegnet, während sie unter physiologischen Bedingungen nur in der Epiphyse und in den Hirnnervenscheiden vorkommen. Unter den Hirntumoren scheinen nur manche Meningiome Mastzellen zu enthalten, während sie in den Gliomen im allgemeinen nicht gefunden werden.

Echte myeloide Elemente und Erythroblasten konnte ich in meinen Fällen nicht nachweisen. Dieser von *Roussy* und *Oberling* erhobene Befund ist bisher nur von *Maspes* und *Panà* bestätigt worden, während alle anderen Autoren keine echte Blutbildung bei den angiomatösen Kleinhirntumoren beobachten konnten.

Zur Frage der Cystenbildung.

Eine Besonderheit der angiomatösen Tumoren ist die Verbindung mit großen Cystenbildungen, die nur in seltenen Fällen fehlt (Fall 7).

Zwar kann man bei allen Geschwülsten des Zentralnervensystems begleitende Cysten finden, aber ähnliche große, glattwandige Cysten mit verhältnismäßig kleinem, wandständigem Tumor kommen nicht sehr häufig vor. Ähnlich findet man sie besonders beim Kleinhirn-astrocytom des Kindesalters. Die tumorfreie Cystenwand besteht im histologischen Bilde aus einem schmalen Saum von gliafaserreichem Gewebe. In allen Fällen fand ich hier zahlreiche Achsenzylinderauftreibungen, wie man sie ähnlich in den Höhlenwandungen der Syringomyelie sehen kann (sog.

Rosenthalsche Fasern). Zur Erklärung der Cystenbildung bei Hirntumoren sind die verschiedensten Theorien angegeben worden: Sekretion der Cystenwand, Zerfall des Tumors, Absperrung von Liquor, Austritt von Blutplasma. Bei unseren Tumoren läßt sich ein Zerfall von Tumorgewebe nach dem histologischen Befund ausschließen, besonders

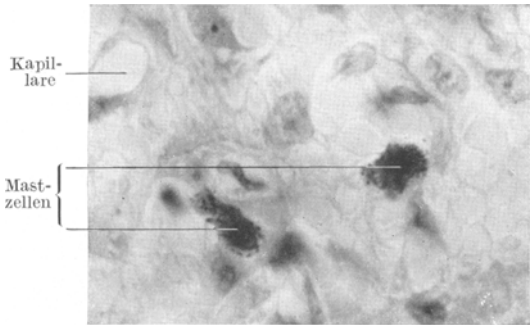


Abb. 18. Fall 3. Mastzellen bei starker Vergrößerung, die sich rotviolett färbende Granula dieser Zellen ist deutlich zu sehen. Nissl-Bild. Vergrößerung 900fach.

da die Cyste vom Tumor oft durch eine schmale glöse Schicht getrennt ist. Für eine aktive Sekretion der Tumorzellen bestehen auch keine Anhaltspunkte. Die Ansicht *Lindaus*, daß die Cysten durch *Transsudation von Blutplasma* durch Zirkulationsstörungen zustande kämen, wobei der Mangel an Lymphabflußbahnen im Gehirn eine begünstigende Rolle spielen soll, ist jetzt die im allgemeinen angenommene Erklärung. Sie ist für die angiomatösen Tumoren auch die wahrscheinlichste, wenn sie auch nicht für alle cystischen Hirntumoren gelten kann¹.

Die Möglichkeit, daß die Cysten schon zugleich mit der Tumoranlage entstanden sind, ist nicht ganz abzulehnen, da von *Hochstetter* subependymale Cysten in der Kleinhirnanlage menschlicher Embryonen beobachtet wurden und auch sichere Fälle von *Kleinhirncysten ohne Tumor* bekannt sind (*Antoni, Bernis, van Bogaert*). Dafür, daß das Wachstum der Cyste durch Transsudation vom Tumor aus unterhalten wird, scheinen operative Erfahrungen zu sprechen, wonach nicht die Punktion der Cyste, sondern nur die Exstirpation des Tumors zur

¹ Insbesondere bei den meist gefäßarmen Kleinhirnaströcytomen scheinen bei der Cystenbildung komplizierte physikalisch-chemische Vorgänge der Quellung und Entquellung eine Rolle zu spielen. Bei diesen Astrocytomen sieht man oft auch im histologischen Bilde eine ödematöse Auflockerung zwischen den Tumorzellen, die nicht mit den Gefäßen im Zusammenhang steht. Letzten Endes stammt natürlich auch hier die Flüssigkeit aus den Blutgefäßen.

Heilung führt. Wodurch der Tumor eine solche rasche Vergrößerung der Cyste herbeiführt, bleibt zunächst noch unklar, denn für größere Zirkulationsstörungen bestehen oft gerade in Fällen, in denen das Mißverhältnis von kleinem Tumor und großer Cyste besonders auffallend ist, keine Anhaltspunkte wie in unserem Falle 5. Auch die schlechte Färbbarkeit der Erythrocyten, die *Lindau* als Zeichen einer Kreislaufstörung

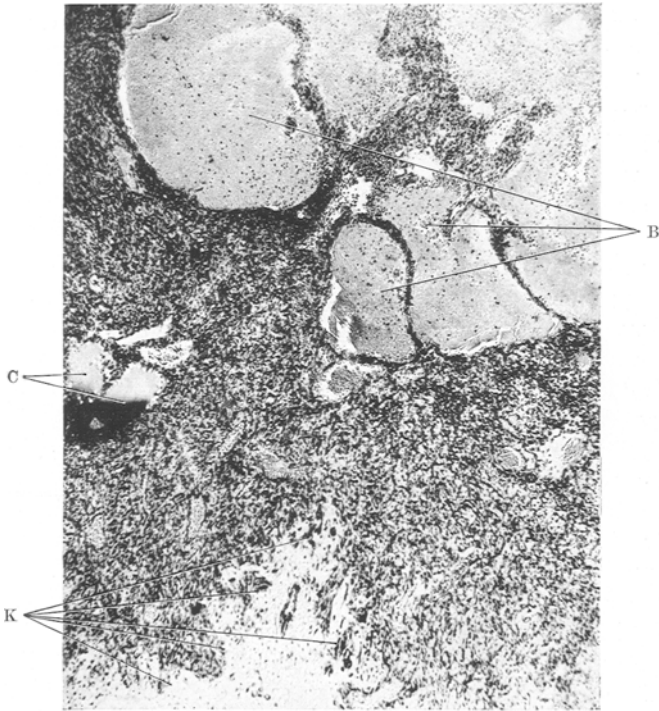


Abb. 19. Fall 7. Große blutgefüllte Hohlräume (B) und kleinere cystenartige (C) Bildungen. Die Wandung dieser Hohlräume wird von Zwischenzellen gebildet, die zum Teil endothelialartig abgeplattet erscheinen. Wuchernde Kapillaren am Rande des Tumors (K). Nissl-Bild. Vergrößerung 47fach.

anführt, war hier nicht vorhanden¹. *Sargent* und *Greenfield* haben dem *Trauma* eine wichtige Rolle für die Cystenentstehung zugesprochen. Bei unserem Falle 5 hat eine Kopfverletzung stattgefunden; genaue

¹ Besonders wenn man mit altem Material arbeitet, sollte man mit der Deutung solcher Befunde sehr vorsichtig sein, da Veränderungen bei der Fixierung nicht ausgeschlossen werden können. Ebenso wenig kann man aus dem Fehlen von Blutkörperchen in den großen erweiterten Gefäßräumen irgendwelche Schlüsse auf Zirkulationsstörungen ziehen, besonders, wenn die Gehirne wie in unseren Fällen durch Injektion fixiert worden sind. Eher könnte man das oben beschriebene Vorkommen von Eisenpigment, das auch von *Urechia* erwähnt wird, in unseren Fällen aber nur sehr gering war, als Anzeichen alter Kreislaufstörungen deuten.

Nachfragen haben aber ergeben, daß auch schon vor dem Unfalle deutliche Hinterkopfschmerzen bestanden hatten, die dafür sprechen, daß schon damals Tumor und Cyste im Wachstum begriffen waren.

Im *histologischen Bilde* lassen sich zwei Arten beginnender Cystenbildung feststellen: 1. Eigenartige Auflösungsprozesse im umgebenden Gewebe ohne direkten Zusammenhang mit dem Tumor (Fall I, Abb. 7, Z). 2. Auflockerung des Gewebes im Tumor selbst mit Bildung großer, zum Teil mit Blut gefüllter Hohlräume, die von den Tumorzellen begrenzt werden (Fall 7, Abb. 19). Man kann zwar auch für die Hohlraumbildungen der ersten Art Kreislaufstörungen verantwortlich machen, doch müssen diese ganz anderer Art sein als diejenigen, welche eine Transsudation von Blutplasma im Tumor selbst verursachen sollen. Im 4. Falle, in dem die große Cyste innerhalb des Tumors entstanden ist und bei dem sich Blutungsreste und Fibringerinnsel fanden, haben sicher *Blutungen* bei der Cystenentstehung eine Rolle gespielt. Man muß also wohl annehmen, daß die Cysten auf verschiedene Weise zustande kommen können. Vielleicht könnte hier die chemische und serologische Untersuchung des Cysteninhaltes weiterführen. Leider wurde von den beschriebenen Fällen keiner daraufhin untersucht¹. Die Angaben in der Literatur über solche Untersuchungen sind sehr spärlich und widersprechend. *Martin* hat den Reststickstoff mehrerer Cystenflüssigkeiten (darunter Kleinhirnhämangiom Fall 18 von *Cushing* und *Bailey*) untersuchen lassen und schließt wegen seiner Übereinstimmung mit dem des Blutplasmas auf Transsudation. *Viets* erhielt dagegen einen Eiweißgehalt in der Cystenflüssigkeit, der noch unter dem des Liquors liegt (5 mg-%) und daher unmöglich als einfaches Transsudat aufzufassen ist. Allerdings ist auch in seinem Falle der Tumor bei der Operation nicht gefunden worden, die Zugehörigkeit ist aber durch ein Retinaangiom gesichert. In einem solchen Falle erscheint die alte Theorie *Cushings*, die von ihm selbst aufgegeben wurde, daß der Cysteninhalt abgesperrter Liquor sei, am naheliegendsten, wenn man nicht die Anwesenheit von Liquor sezernierenden Zellen im Tumor annehmen will.

Zur Pathogenese und Vererbungspathologie.

Das Problem des Ursprunges der Tumoren soll nur kurz berührt werden, ohne einen Beitrag zu dieser Frage zu leisten. Daß eine *kon-genitale Anlage* für die Tumorbildung verantwortlich ist, wird von den meisten Autoren angenommen. Wie diese Anlage zu denken ist,

¹ Ein 8. Fall (Nr. 328/34), bei dem diese Untersuchung ausgeführt wurde, konnte nicht verwertet werden, da bei der Operation der Cyste kein Tumor gefunden wurde und damit seine Zugehörigkeit unsicher ist. Die Cystenflüssigkeit zeigte hier bei oft wiederholter Punktion einen außerordentlich wechselnden Eiweißgehalt. Die Werte lagen etwa in der Mitte zwischen den Eiweißwerten des Blutes und des Liquors (2,5—50‰). In diesem Falle kann die Flüssigkeit noch als Transsudat aufgefaßt werden.

erscheint noch unklar. Die verbreitetste Meinung in der Literatur ist die Ableitung von Störungen in der Bildung der Gefäßplatte am Velum medullare posterius (*Lindau, Cushing und Bailey*). *Lindau* kommt in rein deduktiver Weise zu dem Schluß, daß die Störung im 3. Embryonalmonat entstanden sein müsse. Weiter werden dysraphische Störungen für die Tumorentstehung verantwortlich gemacht, und die in einzelnen Fällen beobachtete Kombination mit Syringomyelie oder syringomyelieähnlichen Rückenmarkstumoren als Stütze dafür angeführt (*Schuback, Knodel*). Doch scheint die Lokalisation der Kleinhirntumoren nicht ganz eindeutig für dysraphische Störungen zu sprechen, und auch die Retinangiome, die nicht etwa immer in der Schließungslinie des Augenbeckers liegen, lassen sich so nicht erklären. Es mag sein, daß die spongioblastischen Tumoren des Kindesalters (Medulloblastome), die in der Medianebene liegen, so entstehen können (*Ostertag*), für die meist in den Kleinhirnhemisphären lokalisierten Angiome aber kann eine solche Annahme schwerlich gemacht werden. Eine Ableitung von den schon erwähnten embryonalen subependymalen Cysten *Hochstetters* würde eher zur Lokalisation von Tumor und Cyste passen, da diese embryonalen Cysten seitlich und auch paarig angelegt sein können und deshalb besser als dysraphische Hypothesen die laterale Lage von Tumor und Cyste erklären könnten, ebenso die in wenigen Fällen beobachteten Doppeltumoren in beiden Kleinhirnhemisphären (*Lindau*, Fall 15, *Sargent und Greenfield*, Fall 4, *Panà*, Fall 1). Eine solche Entstehung, die bisher nur für einige ependymomartige Tumoren diskutiert wurde (*Foerster und Gager*), wäre schon deshalb zu erörtern, weil, wie oben gezeigt wurde, bei manchen angiomatösen Tumoren nahe Beziehungen zu der Gruppe der Ependymome bestehen. Überhaupt kann man annehmen, daß die angiomatösen Tumoren, da sie Übergangsformen zu den gliösen Geschwülsten zeigen, auch in der Genese nicht scharf von den Gliomen zu trennen sind. Auf die Ansichten *Ostertags* von der im wesentlichen einheitlichen Entstehung der Kleinhirn- und Rückenmarksgeschwülste aus Entwicklungsstörungen sei hingewiesen. Alle diese Ableitungen aus Störungen der Entwicklung und Versprengung von Keimen bedeuten natürlich noch keine befriedigende Erklärung. Es bleibt immer noch die Frage, wodurch diese Störungen entstanden sind und besonders warum sich erst im späteren Alter ein Tumor daraus entwickelt; denn als wachsende Geschwulst, nicht als einfache „Mißbildung“ müssen wir diese Gebilde auffassen.

Ein Ausgang des Tumorwachstums von den *Meningen* ist von *Lozano-Costero* und *Panà* angenommen worden¹. Doch scheinen echte Übergangsformen zu den meningealen Tumoren noch nicht gefunden zu sein; die seltenen „angioblastischen“ Meningiome (*Bailey und Bucy*) wurden

¹ Auch *Hortega* rechnet übrigens in seiner neuesten Studie über die Geschwülste des Nervensystems (Krebstkongreß Madrid 1934) die Kleinhirangioblastome zu den Tumoren der Hirnhäute.

hauptsächlich am Großhirn beobachtet und waren histologisch von unseren Tumoren zu unterscheiden. Die oberflächliche Lage mancher Tumoren (Fall 7) könnte an eine meningeale Entstehung denken lassen und auch für weit im Inneren des Kleinhirns gelegene Tumoren wäre bei dem tiefen Eindringen der Pia zwischen die Kleinhirnläppchen eine solche Entstehung denkbar. Die Blutversorgung der capillären Gebiete des Tumors geht natürlich immer von den meningealen Gefäßen aus.

Sollte es sich erweisen, daß es auch zu den Meningiomen Übergangsformen gibt, so ständen wir vor der interessanten Tatsache, daß die angiomatösen Tumoren sowohl zu den Gliomen wie zu den Meningiomen fließende Übergänge zeigen. Dies sowie die Beobachtung verschiedenartiger Tumorbildungen bei der *Recklinghausenschen* Krankheit und der tuberösen Sklerose (beide Erkrankungen sind schon von *Lindau* mit dem von ihm beschriebenen Krankheitsbilde in Parallele gesetzt worden) spräche für die ähnliche „dysontogenetische“ Entstehung aller Hirntumoren überhaupt.

Das oft multiple Auftreten der Tumoren, sowie das in manchen Fällen beobachtete familiäre Vorkommen war Veranlassung dazu, die in seltenen Fällen beobachtete Kombination von Hautangiomen mit solchen des Zentralnervensystems, das „Syndrome neurocutané“, mit der *Lindauschen* Krankheit zu einem identischen heredo-familiären Konstitutionskreise zu vereinigen (*Gabrielle Levy*). Solche Konstruktionen sind aber eher geeignet zu verwirren. Denn nach unseren bisherigen Kenntnissen gehören *Hautangiome nicht zum Bild der Lindauschen Krankheit*: In der gesamten Literatur über Angiomatosis retinae und angiomatöse Kleinhirntumoren (mehr als 160 Fälle) ist nur ein Fall von *Aust* mit einem Hautangiom beschrieben worden¹, und man darf dieses Zusammenkommen wohl als zufällig betrachten. Eine Parallele mit den Angiomen der Haut könnte einen neuen Stützpunkt finden in dem oben beschriebenen gemeinsamen Vorkommen von Mastzellen, sowie in der Altersverteilung der Tumoren, die Ähnlichkeit mit dem Auftreten der sog. „senilen Angiome“ der Haut hat. Es ist aber notwendig, sich gegen die Aufstellung solcher völlig unbewiesenen Zusammenhänge zu wenden, da die zusammen mit Hautangiomen beobachteten angiomatösen Bildungen im Gehirn von ganz anderem Bau und anderer Lokalisation waren als unsere Kleinhirngangiome: Sie waren entweder Teleangiektasien oder dickwandige, oft verkalkte Gefäßknäuel und lagen besonders in den Großhirnmeningen und in der Brücke. Hier werden sie auch häufiger isoliert beobachtet. Diese Gebilde, die *Cushing* und *Bailey* als „angiomatous malformations“ zusammenfassen, sind zunächst morphologisch und eropathologisch scharf von den oben beschriebenen

¹ Dazu kommt noch eine Beobachtung in der erwähnten Arbeit von *Martin* und *van Bogaert*, wo ein Kind der einen Kranken ein Hautangiom aufwies, sowie der Bericht über mehrere Hautnaevi bei einem als Sarkom bezeichneten cystischen Kleinhirntumor von *Fabritius*, dessen Zugehörigkeit *Lindau* wahrscheinlich gemacht hat. Eine histologische Untersuchung der Hauttumoren ist in keinem Falle vorgenommen worden.

angiomatösen Tumoren zu trennen, solange nicht weitere Beobachtungen vorliegen, die ihr Auftreten im selben Erbkreis wahrscheinlich machen.

Das *familiäre Vorkommen* der angiomatösen Kleinhirntumoren ist als *selten* zu betrachten, ebenso wie die Kombination mit anderen angiomatösen Tumoren oder Fehlbildungen. Nur in unserem 6. Falle, in dem auch eine Angiomatosis retinae vorhanden war, ist eine erbliche Belastung nachzuweisen, da man annehmen darf, daß der Großvater der Kranken an einem Kleinhirntumor gestorben ist. Die Mutter der Kranken (2. Generation) war phänotypisch gesund, wie dies auch *Rochat* in der von ihm beobachteten Familie feststellte. Dies spricht gegen die von *Möller* angenommene dominante Vererbung der Erkrankung. Ich habe mich vergeblich bemüht, in den Fällen der hiesigen Klinik durch Nachforschungen in den Familien sowie aus Sektionsberichten von Geschwistern einen Anhalt für familiäres Vorkommen zu finden. Ebenso habe ich bei allen erreichbaren Angehörigen den Augenhintergrund untersucht, aber kein Retinaangiom finden können¹. Die Körpersektion, die leider nur in drei der beschriebenen Fälle gemacht wurde, hat außer einem Nebennierenadenom im Falle 5, einem häufigen Nebebefund bei vielen Erkrankungen, keine anderen Fehlbildungen ergeben.

In Übereinstimmung mit den meisten Autoren finden wir somit, daß die angiomatösen Kleinhirntumoren in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle isoliert vorkommen und daß man bei ihnen nur selten familiäres Auftreten und Verbindung mit anderen Körpermißbildungen nachweisen kann. *Cushing* und *Bailey* haben diese Tatsache recht glücklich formuliert, indem sie sagen, die Kleinhirngangiome verhielten sich ähnlich zur ausgebildeten *Lindauschen* Krankheit, wie die Acusticusneurinome zur *Recklinghausenschen*. In beiden Fällen sehen wir ein häufigeres Vorkommen des einzelnen Tumors und sein Manifestwerden im späteren Lebensalter bei wahrscheinlich kongenitaler Anlage, während Fälle mit multipler Tumorbildung meist familiär auftreten und selten sind.

Wir haben gesehen, daß uns über Entstehung und Wachstum der angiomatösen Tumoren des Kleinhirns noch manches unbekannt ist, und daß ihre Stellung in der Reihe der Geschwülste umstritten ist. Trotz dieser theoretischen Unklarheiten bilden die angiomatösen Tumoren eine klinisch, lokalisatorisch und histologisch wohl charakterisierte Gruppe von Geschwülsten, die den anderen Typen der Kleinhirnblastome gegenübersteht. *Da die Operation dieser Tumoren zu einer vollkommenen Heilung führen kann, während die Kranken anderenfalls einem raschen Tode entgegengehen, ist die Kenntnis dieser Geschwülste auch von großer praktischer Bedeutung.*

Zusammenfassung.

1. Die meist mit Cysten verbundenen angiomatösen Tumoren bilden einen großen Anteil unter den verhältnismäßig seltenen Kleinhirngeschwülsten

¹ Herrn Prof. *Marchesani* möchte ich an dieser Stelle für seine liebenswürdige Hilfe meinen besonderen Dank aussprechen.

des Erwachsenen. 7 verifizierte Fälle wurden in einem Zeitraum von 11 Jahren beobachtet, gleichzeitig mit 6 anderen Tumoren des Kleinhirns im späteren Lebensalter.

2. *Im klinischen Bilde fehlten trotz des Sitzes der Tumoren in einer Kleinhirnhemisphäre ausgesprochene cerebellare Halbseitenerscheinungen;* Symptome von seiten des Wurmes und des verlängerten Markes, Zwangshaltung des Kopfes und allgemeine Hirndrucksymptome standen im Vordergrund.

3. Die Lokaldiagnose ist daher oft nicht leicht. Eine Artdiagnose läßt sich intra vitam nur bei vorhandenem Retinaangiom beim Patienten oder in dessen Familie mit Sicherheit stellen. Dieses traf bei den 7 Fällen nur einmal zu. *Doch sollte bei jedem Kleinhirntumor beim Erwachsenen an eine angiomatöse Geschwulst gedacht werden.*

4. Die Stauungspapille fehlte meist auffallend lange und trat in vier der beschriebenen Fälle erst kurz vor dem Tode auf. Bei der Frage der Operation sollte ihr Eintreten nicht abgewartet werden.

5. *Zwei Kranke wurden operiert und dadurch völlig geheilt bzw. weitgehend gebessert (Lebsche). Bei den anderen Fällen führte die Erkrankung trotz des gutartigen Charakters der Geschwulst in ziemlich kurzer Zeit zum Tode, der einige Male plötzlich auftrat. Remissionen kamen nicht zur Beobachtung.*

6. *Die Tumoren liegen im Gegensatz zu den im Wurm lokalisierten Gliomen des Kindesalters meist (in unseren Fällen immer) lateral nahe der Rinde der Kleinhirnhemisphären; die Cysten dehnen sich von dort in das Marklager aus. Nur in einem Falle war keine Cyste vorhanden.*

7. Die Cysten sind glattwandig und meist viel größer als der Tumor; der tumorfreie Teil ihrer Wandung besteht aus einer dünnen Lage von Faserglia mit zahlreichen Achsenzylinderauftreibungen. Eine Epithelaukleidung fehlt.

8. *Histologische Merkmale* der Geschwülste sind: Der *Gefäßreichtum* (wuchernde Capillaren treten am besten in den Randpartien hervor), das *dichte Netzwerk von mesodermalen Silberfibrillen*, welche die Zwischenzellen umspinnen, und die ausgiebige *Fettspeicherung* in den nicht regressiv veränderten Zwischenzellen.

9. In allen Fällen wurden *Mastzellen* gefunden. In zwei Fällen kamen *blepharoplastenähnliche Einschußkörper* in den Zwischenzellen vor und bei einem dieser Fälle fanden sich spongioblastenartige Zellen mit Einschußkörpern und feinen Fasern im Protoplasma. *Intracelluläre Fasern, die mit den bindegewebigen Silberfasern nichts zu tun haben, kamen auch in anderen Fällen in den syncytial verbundenen Zwischenzellen vor.* Es läßt sich zum mindesten nicht in allen Fällen ausschließen, daß die Zwischenzellen oder ein Teil derselben gliöser Abstammung sind. *Es wird angenommen, daß es Übergangsformen zwischen Tumoren gliöser und vasculärer Art gibt, und daß manche angiomatösen Tumoren den Ependymomen nahestehen.*

10. *Erbliches Vorkommen war nur in einem Falle nachweisbar*, in welchem der Kleinhirntumor mit einem Retinaangiom vergesellschaftet war („*Lindausche Krankheit*“).

Literaturverzeichnis.

Wegen Platzmangels werden nur die in der Arbeit zitierten Autoren angeführt, während die kasuistische Literatur, die nur für die Zusammenstellung der Alterskurve benutzt wurde, hier nicht erwähnt ist. Ausführliche Angaben besonders auch der älteren Literatur über angiomatöse Hirntumoren finden sich bei *Lindau*, *Cushing-Bailey* und *Dandy*, über Angiomatosis retinae bei *Knodel*.

Antoni: Acta otolaryng. (Stockh.) **9**, 1 (1926). — *Aust*: Z. Augenheilk. **50**, 305 (1933). — *Bailey*: Bull. Hopkins Hosp. **40**, 354 (1927). — *Bailey and Bucy*: Amer. J. Canc. **15**, 15 (1931). — *Bailey and Cushing*: A classification of the tumors of the glioma group. Philadelphia 1926. — *Bergstrand*: Virchows Arch. **287**, 538 (1932); **287**, 797 (1933). — *Bernis*: Arb. neur. Inst. Wien **26**, 397 (1924). — *Bogaert, van*: Z. Neur. **149**, 661 (1934). — *Bogaert, van et Martin*: Revue neur. **35 II**, 431 (1928). — *Brandt*: Graefes Arch. **106**, 127 (1921). — *Cohen*: Arch. of Neur. **31**, 209 (1934). — *Collier*: Brit. med. J. **1931**, 144. — *Cornil, Olmer et Alliez*: Revue neur. **39 I**, 938 (1932). — *Cushing*: Meningeom. Brain **45**, 282 (1922). — Medulloblastom. Acta path. scand. (Kobenh.) **7**, 1 (1930). — Astrocytom. Surg. Gynec. Obstetr. **52**, 129 (1931). — *Cushing and Bailey*: Tumors arising from the blood-vessels of the brain. London 1928. — *Dandy*: Arch. of Surg. **17**, 715 (1928). — *Discussion on vascular Tumors of the brain..* (*Lindau, Sargent, Treacher Collins, Greenfield, Riddoch u. a.*) Proc. roy. Soc. Med. **24 I**, 363 (1931). — *Fabritius*: Beitr. path. Anat. **51**, 301 (1911). — *Förster u. Gagel*: Z. Neur. **150**, 514 (1934). — *Goldstein u. Cohn*: Diagnostik der Hirngeschwülste. Berlin-Wien 1932. — *Guillain, Aubry, Bertrand et Lereboullet*: Revue neur. **40 H**, 126 (1933). — *Guillain, Bertrand et Lereboullet*: Revue neur. **39 I**, 432 (1932). — *Heymann*: Zbl. Neur. **67**, 265 (1933). — *Hippel, v.*: Graefes Arch. **79**, 350 (1911). — *Hochstetter*: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Gehirns. Wien-Leipzig 1929. — *Hoff u. Schönbauer*: Hirnchirurgie. Leipzig-Wien 1933. — *Hortega*: Arch. españ. Oncol. **2**, 412 (1932). — *Knodel*: Virchows Arch. **281**, 886 (1931). — *Kufs*: Z. Neur. **133**, 414 (1932). — *Lechner*: Bruns' Beitr. **125**, 174 (1922). — *Levy, Gabrielle*: Presse méd. **1930**, 37. — *Lindau*: Acta path. scand. (Kobenh.) **3**, Suppl. 1 (1926). — Acta ophthalm. (Kobenh.) **4**, 193 (1927). — *Lozano u. Costero*: Dtsch. Z. Chir. **198**, 270 (1926). — *Marchesani*: Graefes Arch. **103**, 643 (1930). — *Martel, de et Guillaume*: Les tumeurs de la loge cerebelleuse. Paris 1934. — *Martin*: Arch. franco-belg. Chir. **26**, 807 (1923). — *Martin et van Bogaert*: J. belge Neur. **33**, 809 (1933). — *Maspes*: Riv. Pat. nerv. **43**, 1013 (1934). — *Meller u. Marburg*: Z. Augenheilk. **66**, 1 (1928). — *Möller*: Acta ophthalm. (Kobenh.) **7**, 244 (1929). — *Ostertag*: Arch. f. Psychiatr. **75**, 89 (1925). — Zbl. Neur. **63**, 734 (1932); **65**, 479 (1933); **67**, 266 (1933). — *Pandà*: Riv. Pat. nerv. **44**, 1 (1934). — *Puech, Chavany, Rappoport et Ramirez*: Revue neur. **40 I**, 1217 (1933). — *Rochat*: Klin. Mbl. Augenheilk. **78**, 601 (1927); **86**, 23 (1931). — *Roulet*: Rev. méd. Suisse rom. **52**, 529 (1932). — *Roussy et Oberling*: Angiom. Revue neur. **36 II**, 721 (1929); Presse méd. **1930**, 179. — Neurospongiom. **1931**, 977. — *Russell, Dorothy*: J. of Path. **35**, 625 (1932). — *Sargent and Greenfield*: Brit. J. Surg. **17**, 84 (1929). — *Schaltenbrand u. Bailey*: J. Psychol. u. Neur. **35**, 199 (1928). — *Scherer*: Virchows Arch. **291**, 322 (1933). — *Schley*: Virchows Arch. **265**, 665 (1927). — *Schuback*: Z. Neur. **110**, 359 (1927). — *Schwartz*: Nervenarzt **5**, 449 (1932). — *Spatz*: Münch. med. Wschr. **1930 I**, 825. — *Spatz u. Stroescu*: Nervenarzt **7**, 425, 481 (1934). — *Stenvers*: Arch. of Neur. **13**, 711 (1925). — *Tönnis*: 58. Tagg dtsch. Ges. Chir. Berlin 1934. — *Urechia*: Revue neur. **38 II**, 640 (1931). — *Verga*: Riv. oto-neuro-oftalm. **7**, 101 (1930). — *Viets*: J. nerv. Dis. **77**, 457 (1933). — *Vincent et Rappoport*: Revue neur. **38 I**, 32 (1931). — *Wolf and Orton*: Bull. neur. Inst. New Ycrk **3**, 113 (1933).