

(Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Berlin [Prof. W. Tönnis] und der Abteilung für Tumorforschung und exper. Pathologie des Gehirns [Prof. W. Tönnis] am Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung Berlin-Buch [Direktor: Prof. H. Spatz].)

Das Medulloblastom vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus.

Von
K. J. Zülch.

Mit 27 Textabbildungen (= 37 Einzelbilder).

(Eingegangen am 28. Mai 1940.)

Geschichtliche Übersicht.

Das Medulloblastom, das heute als die bösartigste Geschwulst des Kleinhirnwurms im Jugendalter bekannt ist, wurde im Jahre 1924 zuerst als eigene Geschwulstgruppe von *Bailey* und *Cushing* abgegrenzt („Spongioblastoma cerebelli“) und 1925 als „Medulloblastoma cerebelli“ beschrieben.

Der erste Name war von den Verfassern aufgegeben worden, nachdem *Globus* und *Strauß* als Spongioblastome eine Reihe von Geschwülsten beschrieben hatten, die außer dem abweichenden Sitz im Großhirn auch noch wesentlich andere biologische Eigenschaften aufwiesen. — *Bailey* und *Cushing* verglichen dabei die Geschwulstzellen („Medulloblasten“) mit den „indifferenten Zellen der Mantelschicht“ des Kleinhirns (*Schaper*), die aus der Histogenese des Zentralnervensystems bekannt waren. Insbesondere wurde dieser Vergleich durch den Nachweis von höher — sowohl nach der Glia- als auch nach der Ganglienzellseite hin — differenzierten Elementen gestützt, da nach *Schapers* Ansicht (entgegen *His*) die „indifferenten Zellen“ die Möglichkeit der Reifung zu Neuroblasten und Spongioblasten haben sollten.

Geschwülste dieser Art im Kleinhirn waren seit langem als „Spindelzellensarkome des Kleinhirns“ bekannt und hatten als Glioma sarcomatodes (*Borst*) „primäre Sarkomatose der Meningen“, Meningealsarkome usw. wegen ihrer außergewöhnlichen Neigung zur diffusen Metastasierung bereits Interesse erregt. Ähnliche Geschwülste des Sympathicus waren als „Neurocytome“ und „Neuroblastome“ (*Wright* 1910) bereits beschrieben worden. (In seiner Arbeit findet sich nur ein Fall eines echten Medulloblastoms des Kleinhirns!)

Später wurden für die Vertreter dieser Geschwulstart noch eine Reihe anderer Namen vorgeschlagen: embryonales Neurogliocyтом (*Masson* und *Dreyfuss* 1925), Neurospongium (*Roussy-Oberling*-Atlas 1931), Sphäroblastom (*Marburg* 1931), isomorphes Glioblastom (*Hortega*) usw. Von diesen hat sich an allen großen neurochirurgischen Kliniken heute nur der Name *Medulloblastom* durchgesetzt. Auch *Gagel*, der noch in seinem Referat 1937 den Namen Neurogliocyтом gebrauchte, hat im Kongreßbericht auf den gebräuchlicheren des Medulloblastoms zurückgegriffen.

Häufigkeit des Vorkommens.

Das Medulloblastom ist nach eigenen Beobachtungen am Krankengut von Prof. Tönnis das häufigste Gliom des Jugendalters [23 von 121 Fällen — Schrifttum (1)]. Unter den Gliomen stellte es nach Cushing 10% (86 Fälle von 862).

Von 2023 intrakraniellen Tumoren 86 Cushing 1935 2,4%

862 Gliomen	86 Cushing
164 „	16 Davis 1936
251 „	20 Roussy-Oberling 1932
210 „	28 Penfield, Elvidge, Cone 1935
305 „	25 Foerster-Gagel 1937
Unter 1792 Gliomen waren	175 = 10% Medulloblastome.

Unter den gesamten Fällen der Bucher Abteilung stellen sie zur Zeit 4% der Geschwülste aller Lebensalter, 23% der Geschwulstträger unter 20 Jahren, dagegen nur 0,8% derjenigen über 20 Jahren.

Alter der Geschwulstträger.

Die Medulloblastome treten besonders bevorzugt im Jugendalter auf (Anm.), ihre Alterskurve zeigt dementsprechend einen Gipfel um das 8. bis 12. Lebensjahr (Abb. 1). Von den Geschwulstträgern im Jugendalter

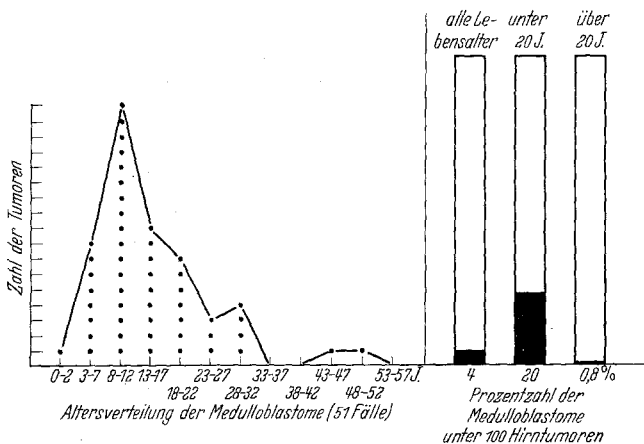


Abb. 1.

stellen sie — wie oben angegeben — 20%, von denen der höheren Altersklassen nur 0,8% (eigenes Material). Unter den von uns beobachteten Fällen finden sich auch Kranke höheren Alters (Fall 843 war 43 Jahre: Verkalktes Medulloblastom mit spinaler Metastase; s. a. Abb. 23 b).

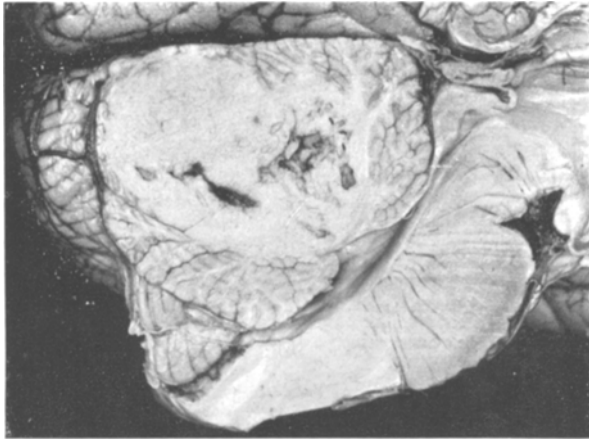


Abb. 2. Typischer Sitz eines Medulloblastoms im Dach des 4. Ventrikels (Kleinhirnmittellinie). Die Geschwulst ist makroskopisch gut abgegrenzt (s. Abb. 3). Fall 286.

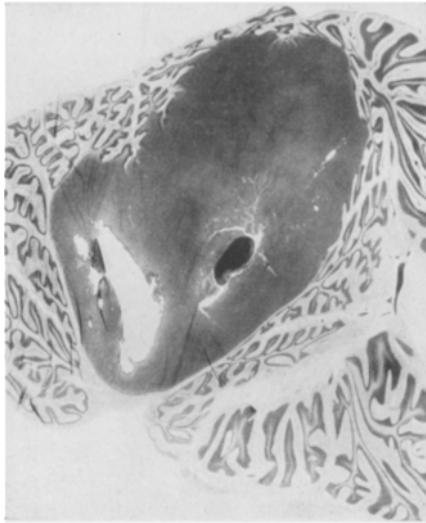


Abb. 3. Längsschnitt durch den Wurm: Vom Hirngewebe verhältnismäßig scharf abgegrenzt sieht man eine gleichmäßige zeldichte Geschwulst, die zu einer starken Volumenzunahme geführt hat und dadurch die Kleinhirnläppchen zusammenpreßt. Trotz der anscheinend scharfen Begrenzung läuft ein mikroskopisch sichtbarer Randschleier von Geschwulstzellen um das Gewächs, der bei dieser Vergrößerung gelegentlich bereits zu erkennen ist. Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. 1,5 : 1. (s. Abb. 2 spiegelverkehrt). Fall 286.

Sitz.

Der Lieblingssitz dieser Geschwülste ist die Mittellinie des Kleinhirns (Wurm), in dessen unterem Anteil sie gewöhnlich liegen (Abb. 2 und 3). Von dort dringen sie gegen das Dach des 4. Ventrikels und die

beiden Hemisphären vor und füllen bei stärkerem Wachstum bald den 4. Ventrikel aus (s. Abb. 4). Sie können dann Geschwulstzapfen in den

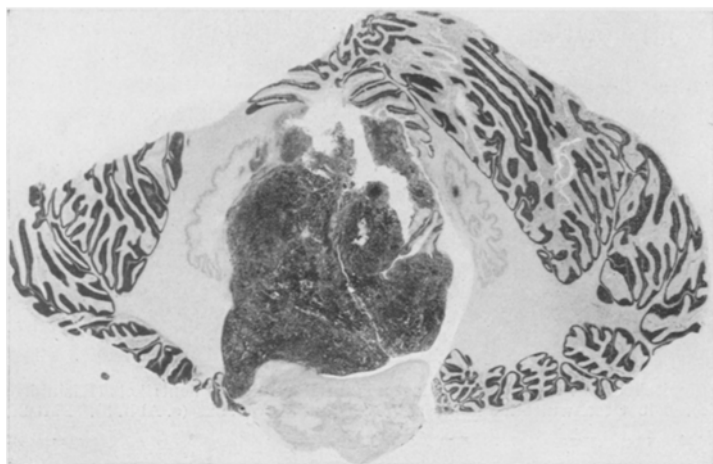


Abb. 4. Querschnitt durch ein Medulloblastom, das typisch im Unterwurm gelegen ist und den 4. Ventrikel ausgefüllt hat. Durch den Rec. lat. dringt es mit einem Fortsatz in den äußeren Liquorraum vor. Die Geschwulst ist gleichmäßig zell dicht und zeigt — außer an der Operationsstelle — fast keine Nekrosen. Auf der rechten Seite des Ventrikels und der Medulla besteht noch ein Ventrikellumen. Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall 876.

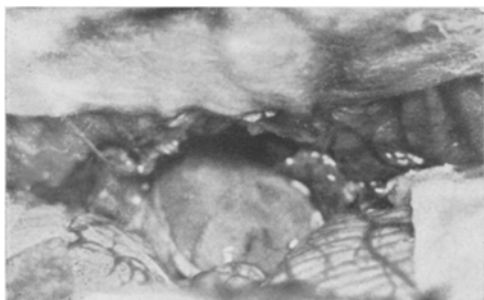


Abb. 5a.



Abb. 5b.

Abb. 5a. Operationslichtbild nach Freilegung der hinteren Schädelgrube: Man sieht die unteren Hälften der beiden Kleinhirnhemisphären und eine Tonsille, die Dura ist nach Entfernung des Atlasbogens eröffnet und mit Haltefäden zur Seite gezogen. Die Cisterna magna ist durch einen Geschwulstzapfen eines Medulloblastoms ausgefüllt, der unter den Tonsillen aus dem For. Magendi quillt und sich in den Rückenmarkskanal fortsetzt. Fall. 300.

Abb. 5b. Totalexstirpiertes mandarinengroßes Medulloblastom. Die Oberfläche erscheint gekapselt. Fall 69.

Aquädukt und — dem Neurochirurgen gut bekannt — in die Cisterna magna und in den Spinalkanal senden (Abb. 5a). Seltener ist ein Sitz an der Außenfläche des Kleinhirns und in den Kleinhirnhemisphären

(s. Abb. 6), der angeblich in den Fällen höheren Lebensalters gehäuft beobachtet wird. (Der eigene Fall war 22 Jahre alt.)

Die seinerzeit im *Großhirn* beschriebenen Formen des Medulloblastoms sind von Beginn an nur mit einer gewissen Reserve mit den Kleinhirnedulloblastomen zusammengefaßt worden. Neben einer gewissen morphologischen Ähnlichkeit sah man doch viele trennende Merkmale: Das Fehlen der Altersbevorzugung, die Verschiedenheit der biologischen Abläufe (Verkalkung, fehlende Metastasierung und

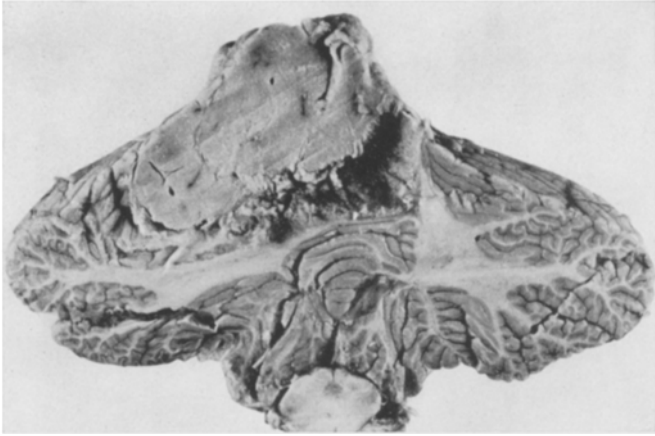


Abb. 6. Atypisch gelegenes Medulloblastom, das vorwiegend in den Randpartien des Wurmes und der Hemisphäre gelegen ist. Fall H. B. 2127.

Röntgenempfindlichkeit, verschiedene Prognose auf Grund der langen postoperativen Überlebensdauer!).

Nach den Angaben *Baileys* sind auch von den 11 ursprünglich eingerechneten Großhirnblastomen 5 als Neuroblastome, 1 als Oligodendrogliom, 2 als unklassifizierbar wieder ausgegliedert worden, während nur 2 biologische Eigenschaften zeigten, die weiterhin die Einordnung bei den Medulloblastomen rechtfertigten. — Obwohl auch wir früher mehrfach Großhirntumoren als cerebrale Medulloblastome klassifiziert haben, so hat doch die nähere Untersuchung ergeben, daß es sich in allen Fällen um Oligodendrogliome handelte. Auch kleinzellige Formen des Glioblastoms können gelegentlich in ihrer Architektur dem Medulloblastom ähnlich sein, doch sollte man sie nur dann beim Medulloblastom eingliedern, wenn sie wirklich die gleichen biologischen Eigenschaften wie diese zeigen (Alter, Zelltyp, Ausbreitung, Metastasierung usw.).

Makroskopische Beschreibung.

Die Medulloblastome erscheinen auf Hirnschnitten bei Betrachtung mit dem bloßen Auge als von der Hirnmasse verhältnismäßig scharf abgegrenzte, gleichmäßig graurosa farbene, gelegentlich etwas glasige, weiche Geschwülste mit einer rauhkörnigen Oberfläche, die an einen „steifen Grießbrei“ erinnert. Sie sind nur sehr selten cystisch oder verkalkt, zeigen gelegentlich einmal Blutungen, jedoch nur wenig und

nur kleinere Nekrosen (s. Abb. 7). Bei der Totalexstirpation können sie gelegentlich ähnlich gekapselt erscheinen wie die sog. Kleinhirn-astrocytome, so daß dann selbst dem Operateur die Artdiagnose schwer fallen kann (s. Abb. 5b) und nur die weichkörnige Konsistenz den Ausschlag gibt. Es handelt sich dabei um Fälle, die durch reichliche Einbeziehung von Bindegewebe der weichen Häute verhältnismäßig fest erscheinen. Auch die Kapselbildung erklärt sich in diesen Fällen aus dem Einwachsen in die weichen Häute (s. Abschn. Ausbreitung). Das

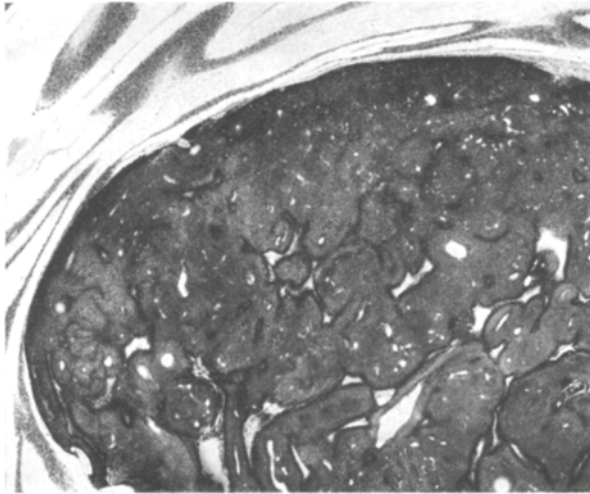


Abb. 7. Zellreicher Tumor, der an den Rändern infiltrierend wächst, jedoch gegen die Hirnrinde verhältnismäßig scharf abgegrenzt bleibt. Spärliche kleine Gefäße treten in der Architektur zurück. Die großen weißen Hohlräume sind meist Nekrosen (die dunklen karyorhektischen Ränder sind dafür charakteristisch). 10 ×. Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall Mibi.

makroskopische Aussehen der Metastasen wird in einem späteren Abschnitt beschrieben werden.

Gewebsart.

Die Medulloblastome sind zelldichte Geschwülste aus relativ gleichförmigen Zellen mit einer ausgesprochenen Neigung zur Ausbildung besonderer Architekturen. Mit der Nissl-Färbung stellt sich fast nur der Zellkern dar, während vom Leib gelegentlich eine kleine Kappe schwach gefärbt ist (s. Abb. 8a, 8b, 9a, 12a u. b). In Verbindung mit dem Kern entsteht dadurch oft die Form einer Mohrrübe oder Kaulquappe (s. Abb. 12a, b). Längere Fortsätze als diese zarten Protoplasma-kappen lassen sich nur mit Silberimprägnation darstellen, wo sie oft zu lockigen Bündeln vereint verlaufen (s. Abb. 9b). Die Kerne dieser Geschwulstzellen sind länglich, rundlich oder oval. Meist haben sie ein zartes Chromatinnetz mit mehreren Nucleolen, einer deutlich sichtbaren, wenn auch nicht scharfen Kernmembran und mit vielen randständigen

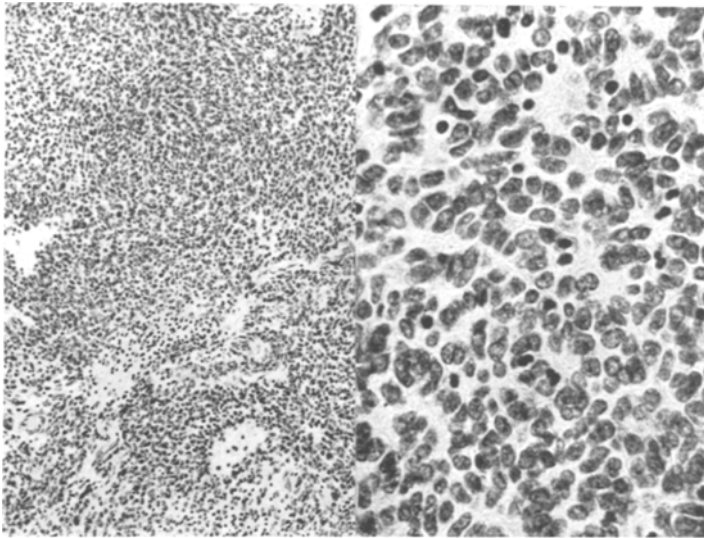


Abb. 8 a.

Abb. 8 b.

Abb. 8 a. Übersichtsbild eines Medulloblastoms. Zelldichter Tumor mit Ausbildung gewisser Rhythmen in der Architektur. (Anordnung in Wirbeln und Ausbildung von Pseudorosetten.) Herde von Rundzellen an den Gefäßen sind deutlich sichtbar. 80 \times . Kresylviolett-Färbung. Paraffin-Einbettung. Fall 951.

Abb. 8 b. Die Kerne der Geschwulstzellen zeigen ein kräftiges Chromatinnetz mit einzelnen groben Brocken. Ihre Form ist rund, länglich oder rübenförmig. Reichlich Mitosen. Andeutung von Pseudorosetten. 230 \times . Kresylviolett-Färbung. Paraffin-Einbettung. Fall 951.

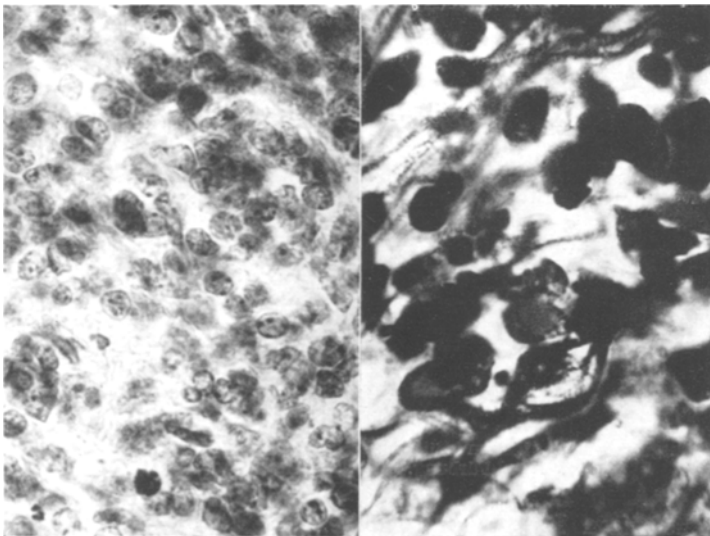


Abb. 9 a.

Abb. 9 b.

Abb. 9 a. Typisches Bild der Geschwulstzellen in einem Medulloblastom: Deutliche Kernmembran, mehrere nukleolenartige Chromatinbrocken in ovalen oder rundlichen Kernen. Unten 2 Mitosen. 600 \times . Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall 876.

Abb. 9 b. Zwischen den Geschwulstzellen sieht man einzelne zarte, durch die Versilberung dargestellte Fortsätze. 1200 \times . Perdrau-Methode. Fall 951.

Chromatinkörnchen (s. Abb. 12a). In selteneren Fällen dagegen sind die Kerne einheitlich rund, zeigen eine dichte Kernmembran, einen

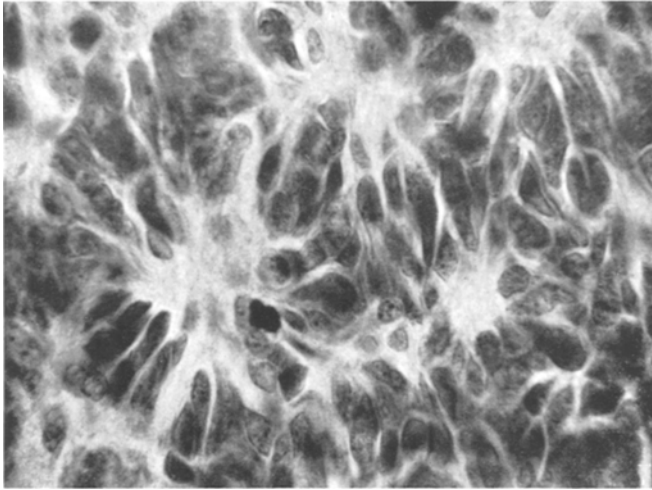


Abb. 10. „Klassische“ Ausbildung von Pseudorosetten bei ausgesprochen rübenförmiger Gestalt der Zellen. 780 \times . Kresylviolett-Färbung. Fall 384.

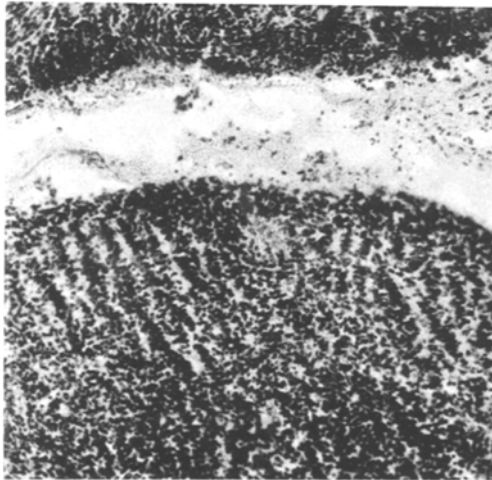


Abb. 11. Ausgesprochene „Kamm“-Bildung in einem Medulloblastom (Molekularschicht). 108 \times . Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall 876.

bläschenförmigen Innenraum (sehr feines Chromatinnetz) mit einem großen Nucleolus (s. Abb. 12b). Die Zellen liegen meist diffus verteilt, zeigen leichte Unterschiede der Größe, niemals jedoch beobachten wir Riesenformen. Die einzelnen Zellen können bei der *Holzer*-Färbung

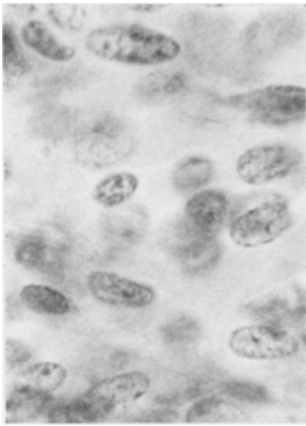


Abb. 12 a.

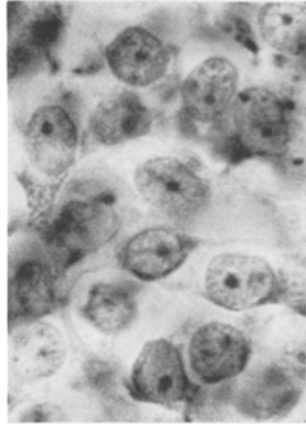


Abb. 12 b.

Abb. 12 a. Zellen eines Medulloblastoms bei hoher Vergrößerung: Deutliches Chromatinnetz mit einigen brockenartigen Verdickungen. Vielfach randständige Chromatinkörnchen, 1—2 Nucleolen in der Mitte. Die Kernmembran ist gut sichtbar, der Zelleib nicht dargestellt. 648 \times . Kresylviolett-Färbung. Fall 180.

Abb. 12 b. Bläschenförmige Zellkerne eines Medulloblastoms mit zartem Chromatinnetz, deutlicher chromatinreicher Kernmembran und einzelnen dunklen Nucleoli. Der Zelleib ist als polständige Kappe erkennbar. 1440 \times . Nissl-Färbung.

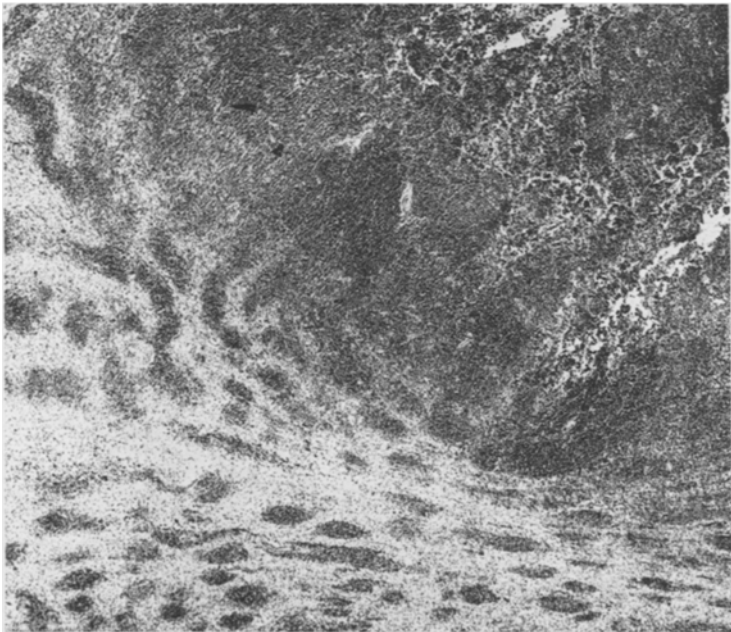


Abb. 13. Fleck- und inselförmiges Wachstum der Zellen eines Medulloblastoms. Die Ausbreitung geht vorwiegend in weiten Zellmänteln entlang den Gefäßen vor sich. 19 \times . Kresylviolett-Färbung. Paraffin-Einbettung. Fall 3950.

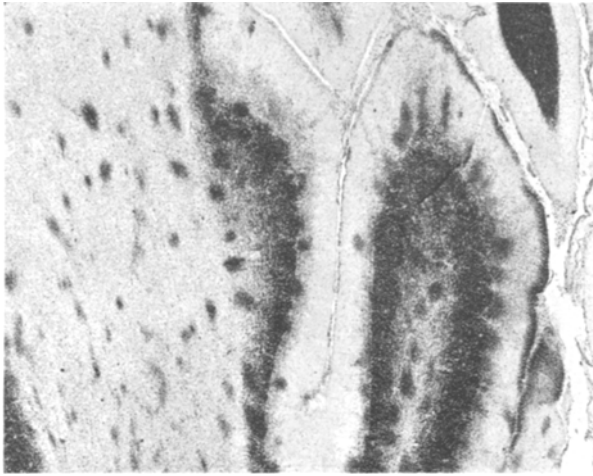


Abb. 14. Ausgesprochen fleckförmiges Wachstum eines Medulloblastoms mit subpialer Aussaat, rechts oben diffuse Durchsetzung des Markes. 21 \times . Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall 12.

syncytial verwachsen erscheinen, wenn auch die Goldsublimatmethode (zwar schattenhaft, aber doch deutlich) die Zellen *einzel*n darstellt.

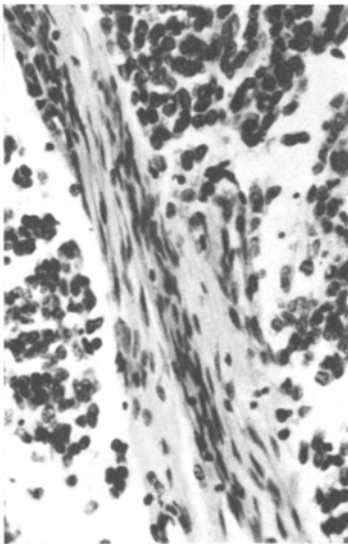


Abb. 15. Leichte Endothelproliferation an einem Gefäß der infiltrierten und in die Geschwulst einbezogenen weichen Häute. 288 \times . HE-Färbung. Fall 235.

Die Medulloblastome neigen zu einer Anordnung der Geschwulstzellen in gewissen großen *Rhythmen*. Sie liegen oft in großen Strömen oder Strudeln oder in einzelnen Inseln (s. Abb. 8a u. 8b) oder sie bevorzugen eine breite, mehr bandartige Architektur mit weitmaschiger Septierung oder eine perivaskuläre Verdichtung (s. Abb. 13). Beim Einwachsen in die weichen Häute wieder liegen sie in schmalen Reihen zwischen den arachnoidalen Maschen oder in langen Balken (s. Abb. 14, 18a, 19a). Auch die einzelnen Zellen zeigen oft eine Anordnung in gewissen Rhythmen, unter denen eine Lagerung in Kammform oder in „Pseudorosetten“ (s. Abbildung 10, 11) bekannt ist. Hierbei lagern sie sich kranzförmig mit ihren Fortsätzen um einen Mittelpunkt, der aber nicht — wie beim Ependymom — ein Gefäß ist.

Wieweit bei dieser vielfältigen Rhythmenbildung atavistische Tendenzen beteiligt sind, wieweit die Architektonik der vorgebildeten Strukturen (Arachnoidalmaschen, Mark-

fasern), was man z. B. in der Brücke und in den weichen Häuten sicher nachweisen kann, muß noch untersucht werden.

Auch ein Einfluß dieser vorgebildeten Gewebsräume auf die *Kernform* der Einzelzelle ist nicht abzuleugnen. Gerade wie die Kerne mosaikartig nebeneinander gelagert sich gegenseitig eindellen können (s. Abb. 10), so trifft man auch sehr lange, stäbchenförmig ausgezogene Geschwulstzellkerne, z. B. im arachnoidalen Maschennetz an. Bei Supravitalfärbung

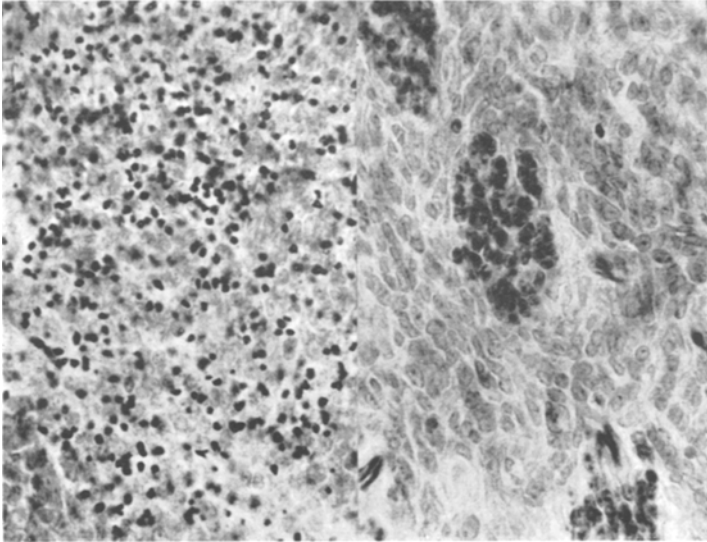


Abb. 16 a.

Abb. 16 b.

Abb. 16a. Zwischen den hellen, hier kaum sichtbaren Geschwulstzellen liegen dunkle, zum Teil ungeformte Chromatinbrocken: Reste starken Kernzerfalls. 405 \times . Kresylviolett-Färbung. Gefrierschnitt. Fall 950.

Abb. 16b. Einzelne Herde kleiner chromatinreicher Zellen in einem Medulloblastom. 405 \times . Perdrau-Methode. Gefrierschnitt. Fall 912.

erscheinen die Zellen dagegen — unterschiedlich von dem Bild bei Fixierung und Einbettung — klar begrenzt, rundlicher und saftreicher (*Cushing*) als oben beschrieben.

Auffällig ist gelegentlich — worauf *Roussy-Oberling* und auch *Penfield* hingewiesen haben — das Vorkommen von zwei Arten von Zellkernen in der gleichen Geschwulst. Neben den bisher beschriebenen finden sich Herde von chromatinreichen, kleineren, rundlichen Kernen fast ohne Zelleib. Während diese an manchen Stellen mit Sicherheit als Reste der infiltrierten Körnerschicht erkannt werden können, sind sie an anderen Stellen nicht immer sicher zu deuten. Insbesondere wenn neben diesen noch als Kerne zu erkennenden dunklen Elementen, kleinere Kernbröckel oder homogene ungeformte Chromatinmassen auftreten. Eine Möglichkeit der Deutung wäre, hier Proliferationszentren zu sehen, in denen die ersten Stadien nach der Mitose — die besonders chromatin-

reich sind — gehäuft angetroffen werden. Die andere Möglichkeit ist die eines regressiven Vorganges, der zu starkem Kernzerfall führt (s. Abb. 16a, 16b).

Schnelligkeit der Wachstumsgeschwindigkeit.

Die Geschwulstzellen befinden sich ständig in größter Bereitschaft zur Vermehrung durch mitotische Teilung (s. Abb. 8b u. 9a). Diese Mitosen liegen im allgemeinen morphologisch im Rahmen der normalen Bilder. Die Zellproduktion im Innern der Geschwulst — d. h. auch der bereits durchsetzten Windungen, während gleichzeitig immer neue durchwachsen werden — ist derart hochgradig, daß die Windungen zu unförmigen Kolben aufgetrieben werden (s. Abb. 18b), und die Geschwulst

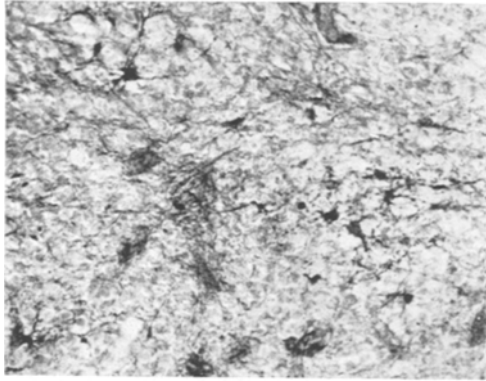


Abb. 17. Lockeres Netz ortständiger, zum Teil zerfallender Glia (Klasmotodendrose) in einem Medulloblastom. Zwischen den Fasern liegen — nur schattenhaft dargestellt — die Geschwulstzellen. 192 ×. Goldsublimat-Methode. Fall 876.

als Ganzes zu einer erheblichen Verdrängung und Quetschung der anliegenden Kleinhirnteile führt (s. Abb. 2a u. 3). Entsprechend der raschen Teilung sind die Zellen auch sehr kurzlebig. Überall erscheinen in der Geschwulst daher reichliche Zeichen des ständigen Zellzerfalls (s. Abb. 16a).

Vorkommen von Glia innerhalb der Geschwulst.

Der Nachweis von einzelnen Astrocyten innerhalb des Medulloblastoms ist meist nicht schwer (s. Abb. 17). Zwischen den Maschen ihrer Fortsätze sieht man dann Geschwulstzellen liegen; oft zeigen diese Astrocyten Zeichen des Unterganges (Clasmotodendrose). Das Vorkommen von echten Spongioblasten (*Bailey*) haben wir *nicht* beobachten können. Die bizarren Formen der Glia in der Geschwulst erklären sich leicht aus der verschiedenen Gestalt der ortständigen Kleinhirnglia, z. B. der *Bergmann*-Glia. Insbesondere erscheint es unwahrscheinlich — was für einen vollständigen Beweis der Ausbildung „höherer“, nach

der neuralen oder gliösen Seite ausgereifter Geschwulstzellen zu fordern wäre —, daß es zur Ausbildung derartiger Elemente auch in der metastatischen Aussaat kommt (z. B. in den weichen Häuten, wo wir sie

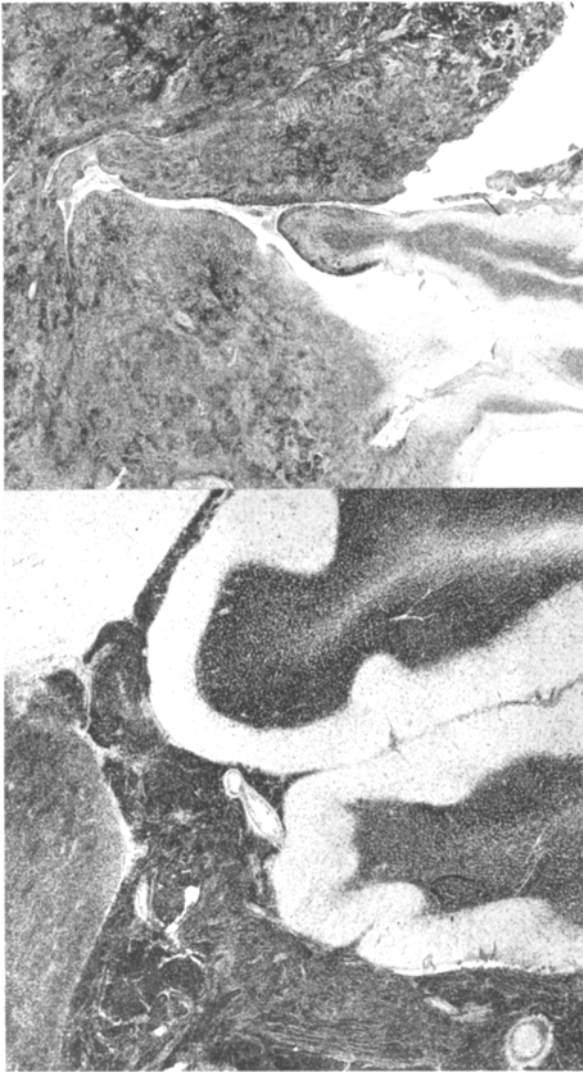


Abb. 18 a.

Abb. 18 b.

Abb. 18 a. Randzone eines Medulloblastoms. Die beiden Kleinhirnlappchen sind von den Geschwulstmassen eingemauert, die sich vorwiegend in den weichen Häuten ausbreiten. In der Architektur der Geschwulst fällt die streifige Anordnung in den weichen Häuten, gegenüber der diffusen Ausbreitung in der Hirnmasse links oben, auf. Im linken Lappchen dringt in die Molekularschicht ein Schleier von Geschwulstzellen vor. 21 \times . Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall 3554.

Abb. 18 b. Einzelausschnitt aus Abb. 4. Mitte rechts in Nachbarschaft des Nucleus dentatus. Man erkennt deutlich die beginnende Durchsetzung eines kleinen Lappchens, die hier anscheinend mit einer subpialen Infiltration beginnt. Von hier aus wachsen die Zellen durch die Molekularschicht bis ins Mark. Die benachbarten, anscheinend als solide Geschwulst erscheinenden Bezirke sind unschwer als unregelmäßig aufgetrieben, ähnlich durchsetzte und bereits verbackene Lappchen zu erkennen. 10 \times . Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall 876.

niemals beobachtet haben, was auch das Schrifttum bestätigt). Die von Döring beschriebenen Bilder „strauchwerkartiger Gliareaktionen“ in der Bergmann-Schicht können zwar sehr häufig beobachtet werden, finden aber unserer Ansicht nach eine vom Verfasser verworfene

Erklärung: es handelt sich nämlich um Tumorzellen, die von den Meningen entlang den Spalträumen der Gefäße und *Bergmann*-Fasern der Molekularschicht in die Kleinhirnrinde vordringen (s. Abb. 18a u. 19b). Die von *Spielmeier* beschriebenen Strauchwerke dagegen entstehen durch Abräumprozesse an zugrunde gegangenen *Purkinje*-Zellen und sind morphologisch von den eben gezeigten Bildern verschieden, zumal es sich wohl vorwiegend um Reaktionen von Mikrogliazellen handelt, die

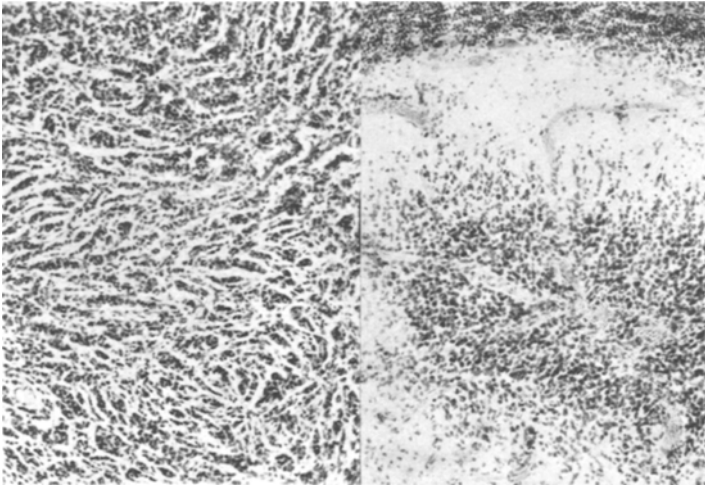


Abb. 19 a.

Abb. 19 b.

Abb. 19a. Pseudoepitheliale Anordnung der Zellen in den Infiltraten der weichen Häute. 84 \times . Nissl-Färbung. Fall 3164.

Abb. 19b. Eindringen der Geschwulstzellen von den weichen Häuten in die Molekularschicht. Von oben nach unten Körnerschicht, *Purkinje*-Schicht, Molekularschicht, Infiltrat der weichen Häute, Molekularschicht. 90 \times . Kresylviolett-Färbung. Fall 992.

in Lagerung, Form und Färbbarkeit sich erheblich von den obigen streng radiär vordringenden Tumorzellen unterscheiden.

Gefäßversorgung.

Die Gefäßversorgung dieser Geschwülste ist im Verhältnis zu der ungeheuren Zellzahl und Wachstumsschnelligkeit eigenartig gering. Die Medulloblastome bluten daher bei der Operation auch nur wenig aus der Geschwulstmasse. Ihre Farbe ist gleichmäßig graurosa, weil ihr Blutgehalt verhältnismäßig gering ist. Man sieht neben den großen ortsständigen Gefäßen der infiltrierten Gebiete nur kleinere zartwandige Capillaren. Häufig zeigen die großen Gefäße etwas verbreiterte Wände, gelegentlich kleinere, zellfreie Manschetten ähnlich einem Ependymom (Abb. 7, 8a, 18a). Die Gefäße scheinen im ganzen normal gebaut, zeigen keine Neigung zu Veränderungen durch Endothelwucherung¹ (Epen-

¹ In einem unserer zahlreichen Fälle sahen wir allerdings eine deutliche Endothelproliferation an einem Gefäß der weichen Häute, die von der Geschwulst infiltriert und in diese mit einbezogen waren. Doch kann man dies als seltenen Befund ansprechen (Abb. 15).

dymom), Adventitiaproliferation, Schlingen- und Glomerulusbildung oder Thrombosen (Glioblastom). Es kommt in Medulloblastomen selten zum Totaluntergang größerer Gewebsteile, der Zerfall ist vielmehr ganz diffus zu beobachten (s. Abb. 4 u. 7).

Degenerationen.

Ein cystischer Zerfall wird in diesen Geschwülsten nur in seltenen Fällen angetroffen. Da auf der einen Seite eine schlechte Versorgung

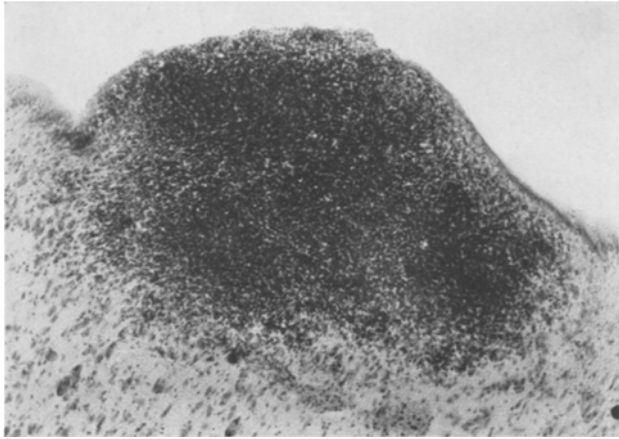


Abb. 20. Stecknadelkopfgroße Metastase eines Medulloblastoms unter das Ependym der Hinterwand des 3. Ventrikels. Das Ependym ist teilweise erhalten. 78 \times . Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall 366.

durch langsamen Gefäßverschluß (Thrombose, Endothelwucherung) fehlt, der zur Bildung größerer, nekrobiotisch veränderter, verfettender Herde zu führen pflegt, andererseits auch Nekrosen mit den sie begleitenden Abbauerscheinungen (Fettkörnchenzellwälle) selten sind, so trifft man auch nur selten einmal kompakte Fettkörnchenherde. Häufiger sind einzelne Zellen verfettet, besonders gilt dies für einzelne Makrophagen bindegewebiger Abkunft, z. B. auch Adventitialzellen der Gefäße.

Verkalkung der Medulloblastome ist in einzelnen Fällen röntgenologisch und histologisch mit Sicherheit beobachtet worden. Auch wir haben einen derartigen Fall bereits erwähnt (Fall 343); mikroskopisch fanden sich Kalkperlen sogar noch in einem weiteren Medulloblastom (Fall 9). Ob es sich in diesen Fällen um die Entdifferenzierung andersartiger (z. B. ependymomartiger) gutartiger Geschwülste handelte oder um eine besondere Wachstumseigenart, muß noch offen gelassen werden.

Ausbreitung.

Wenn die heute vielfach vertretene Auffassung der Entstehung der Medulloblastome aus einem dysembryogenetischen Keim zutrifft, so muß man sich vorstellen, daß an einer umschriebenen Stelle ein geschwulst-

mäßiges Wachstum beginnt, daß dann die Zellen von dort in breiter Front vorrücken und gleichmäßig die Hirnmasse durchdringen. Kommen

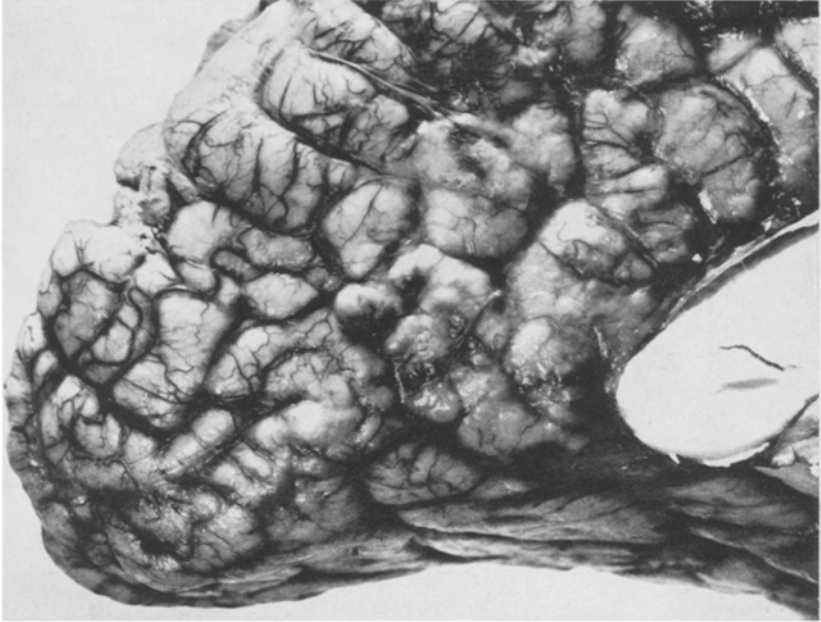


Abb. 21a. Knotenförmige Aussaat eines Medulloblastoms unter die weichen Häute.



Abb. 21b. Die Furchen des Großhirns sind durch metastasierende Geschwulstmassen verbacken.

sie in die Nähe der Meningen, so werden auch diese durchsetzt. Wir sehen hier zwei Ausbreitungswege: einmal im Maschenwerk der Arachnoidea (s. Abb. 18a u. 19b) und dann ein subpiales Weiterwandern (s. Abb. 14 u. 18b). Im arachnoidalen Maschenwerk wachsen die Zellen

anscheinend mit großer Geschwindigkeit und treiben so die interlobulären Räume erheblich auf (s. Abb. 18a). Diese Gebiete sind an ihrer auffallend septierten Architektur deutlich zu erkennen (s. Abb. 19a). Die Zellen lagern sich hier nämlich in langen Reihen hintereinander, zudem ist der Bindegewebsgehalt dieser Geschwulstteile besonders stark (Gitterfasernetz). Von den Meningen aus wachsen die Geschwulstzellen wieder in die benachbarten Kleinhirnläppchen ein, wobei sie die Molekularschicht entweder radiär diffus durchsetzen (s. Abb. 18a u. 19b) oder entlang den perivaskulären Räumen in dichten Zellmänteln im Innern auftauchen (s. Abb. 13 u. 14). Auf weite Strecken können sie auch (s. o.)



Abb. 22. Metastasierung eines Medulloblastoms in den erweiterten 3. Ventrikel (Ausgießung des Rec. infundibularis). Fall 1254.

subpial und intraarachnoidal weiterwachsen (s. Abb. 14). Dies örtliche Einbrechen in die Meningen scheint noch nicht notwendigerweise eine erhebliche Fernmetastasierung im Liquorraum nach sich zu ziehen.

So werden wahrscheinlich von einem Herde aus ganze Kleinhirnläppchen durchsetzt, aufgetrieben und mit den anliegenden Meningen zu einer einzigen großen „soliden“ Geschwulst verbacken. Die Ausbreitung ist mithin infiltrativ, aber im Hinblick auf die große „innere“ Zellproduktion weitgehend expansiv und raumbeengend, die Geschwulst zeigt also gleichzeitig ein expansives *und* infiltratives Wachstum.

Metastasierung.

Das Medulloblastom ist der Hirntumor, bei dem die Metastasierung am häufigsten zu beobachten ist. Bei der Freilegung des Kleinhirns wird das Vorkommen rosa-weißlicher, knopfförmig erhabener Flecken (s. Abb. 21a) oder gar zuckergußartig belegter Bezirke (s. Abb. 21b und 23a) den Verdacht auf das Vorliegen eines Medulloblastoms weitgehend

stützen. Die Metastasierung geht wohl ausschließlich über den Liquorweg, und zwar führt sie *gegen* den Liquorstrom zu einer Absiedlung in abhängigen Partien in dem Aquädukt, dem 3. Ventrikel (besonders Recessus infundibularis) (Abb. 22) oder auch an dem Boden der Seitenkammern oder aber *mit* dem Liquorstrom in den weichen Häuten bis zum vollkommenen Verkleben des arachnoidalen Maschenwerkes (s. Abb. 21a u. 23a) der Sulci und einer Einmauerung der dort liegenden Strukturen (Chiasma, besonders Carotis). So bilden sich am Rückenmark häufig im Gebiet der Hinterstränge (s. Abb. 25a u. b) dicke schichtartige Auflagerungen, die zu einer Auftreibung und Ablagerung bis zu Spazierstockdicke führen

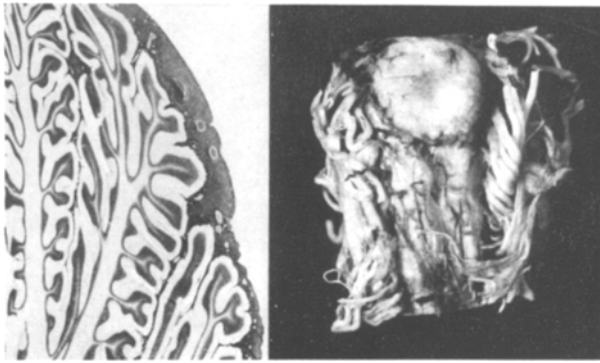


Abb. 23 a.

Abb. 23 b.

Abb. 23 a. Ausbreitung eines Medulloblastoms im Maschenwerk der Arachnoidea. Die Sulci zwischen den Lappchen sind von Geschwulstfiltraten ausgegossen.
3 ×. Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall 69.

Abb. 23 b. Knopfförmige Metastase eines verkalkten Medulloblastoms auf der Rückseite des Rückenmarks. Fall 343.

können, im Gebiet der Cauda — zu der anscheinend Geschwulstpartikel herunterfallen — kommt es zur Ausbildung großer Knoten zwischen den Wurzeln (s. Abb. 24). Die von *Wohlwill* erörterte Metastasierung in einen supraclaviculären Lymphknoten muß mit größter Skepsis aufgenommen werden.

Das histologische Bild der Metastasen wurde andeutungsweise bereits oben gezeichnet. Zwei Bilder sollen die häufigsten Formen der Fernmetastasen noch näher beschreiben. Bei den Absiedlungen auf dem Ependym (Abb. 20) sieht man häufig kleinere (stecknadelkopfgroße) Geschwulstherde sich über die Oberfläche erheben, die jedoch noch weitgehend mit Ependym überzogen sind, d. h. wo sich einzelne durch den Liquor verschleppte Zellverbände anscheinend festgesetzt und den Ependymbelag durchwandert haben, um dann bei besseren Ernährungsbedingungen zu einem knotenförmigen Wachstum zu kommen. Zelltyp und Lagerung dieser Metastase zeigen keine Abweichungen von der Primärgeschwulst. Eine stärkere Gefäßversorgung ähnlich einzelnen Glioblastommetastasen

(*Hasenjäger*) findet sich nicht. Das Gewebsbild der diffusen (zuckergußartigen) Metastasen in den weichen Häuten ist das einer breiten schicht- oder knopfförmigen Lagerung im arachnoidalen Maschenwerk mit einem Vordringen der Geschwulstzellen in die weichen Häute zwischen den

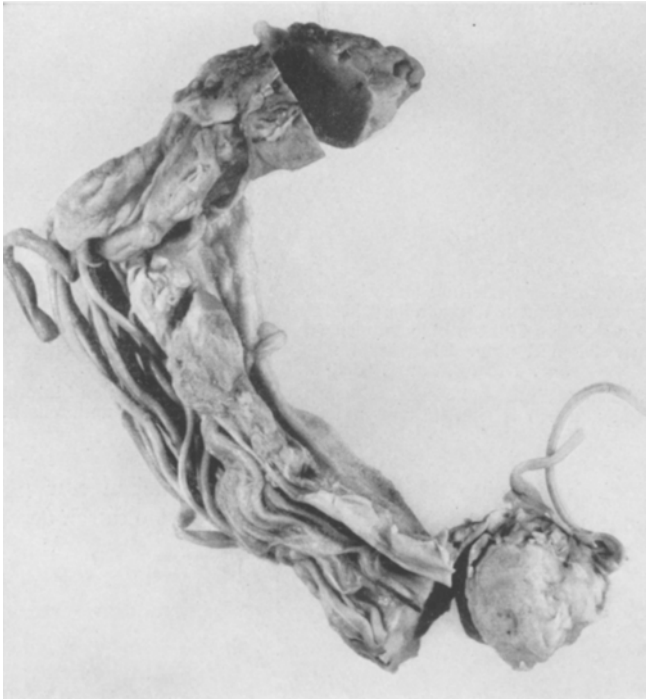


Abb. 24. Knotenförmige Metastasen in der Cauda equina. Fall 41.

Läppchen, die häufig eingemauert werden (Abb. 18a, 19b, 21b). Vgl. auch Differentialdiagnose Abb. 27.)

Differentialdiagnose.

Differentialdiagnostisch ist bei dem Medulloblastom die Abgrenzung von einzelnen Formen des sog. Kleinhirnastrcytoms und des Ependymoms notwendig. Makroskopisch ist das im Wurm gelegene sog. Astrocytom des Kleinhirns meist großcystisch und oft gut, fast bindegewebig gekapselt, von derb-elastischer Konsistenz. Das Ependymom liegt im Ventrikel, wächst gegen den Kleinhirnwurm nur verdrängend, hat eine derbe Konsistenz und eine gelapte, knollige Oberfläche. Ependymom und Medulloblastom können beide einen sehr ähnlichen Geschwulstzapfen zwischen den Tonsillen in die Cisterna magna und den Spinalkanal vordringen lassen [s. Abb. 5a und Abb.: *Zülch* (6)].

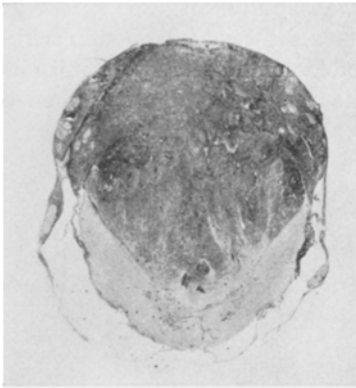


Abb. 25 a.



Abb. 25 b.

Abb. 25 a. Spinale Metastasierung eines Medulloblastoms: Das Gebiet der Hinterstränge zwischen den austretenden Wurzeln ist sektorförmig durchsetzt. Darüber liegt halbmondförmig in den weichen Häuten eine kuppenartige Auflagerung weiterer Geschwulstzellen in den weichen Häuten. Die graue Substanz ist frei und deutlich erkennbar.
5 ×. Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall 40.

Abb. 25 b. Gleicher Schnitt bei Markscheidenfärbung. Die austretenden hinteren Wurzeln sind deutlich erkennbar und von der Geschwulstmasse umwachsen.
Heidenhain-Hämatoxylin.

Histologisch ist eine Abgrenzung im wesentlichen nur gegen das Ependymom notwendig, da das Kleinhirn-Astrocytom durch den geringen

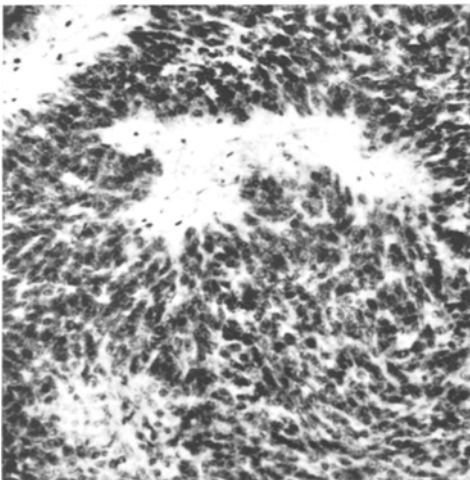


Abb. 26. Deutliche Pseudorosetten-Bildung in einem Ependymom. 180 ×. Kresylviolett-Färbung.
Fall 304.

den hohen Fasergehalt, das Fehlen von Mitosen, den Gefäßreichtum mancher Bezirke mit Neigung zur hyalinen Entartung und die Ausbildung kleiner und großer Cysten sowie das regelmäßige Vorkommen *Rosenthalscher* Fasern genügend gekennzeichnet ist.

Gegen das Ependymom spricht die Unregelmäßigkeit der Kerngestalt (die beim Ependymom gleichmäßig rund oder oval ist), das massenhafte Vorkommen von Mitosen (die beim Ependymom nur bei der Großhirnhemisphärenform vorkommen), das Fehlen der charakteristi-

schen zellfreien Höfe um die Gefäße, das Fehlen aller Gefäßveränderungen (Hyalinisierung, Endothelproliferationen) und von ausgedehnten

Nekrosen oder Cysten. Hauptsächlich aber unterscheidet das Medulloblastom — wenn man Randpartien untersuchen kann — das infiltrierende Wachstum von dem verdrängend wachsenden Ependymom. Erschwerend für die Differentialdiagnose ist das Vorkommen typischer Pseudorosetten auch in sicheren Ependymomen (s. Abb. 26). — Ob es nicht Übergangsfälle zwischen diesen beiden Geschwulstgruppen gibt oder eine



Abb. 27. Breite Zellmäntel um die Gefäße in einem Arachnoidealsarkom.
12 ×, Nissl-Färbung. Celloidin-Einbettung. Fall 980.

maligne Entartung von ependymom- zu medulloblastomähnlichen Geschwülsten vorkommt, muß noch offen gelassen werden.

Ein eigener Fall (Nr. 980, 13½jähr. Junge) mit ausgedehnter Metastasenbildung vorwiegend im Gebiet der weichen Häute, ohne größeren primären Kleinhirntumor, muß uns zur Abgrenzung der Medulloblastome gegen die primären Sarkome der Gefäße, bzw. der weichen Häute veranlassen. *Bailey* führt als charakteristisch für diese die runden chromatinreicheren Kerne dieser Tumoren an, deren Kernmembran Falten aufweise. In den ersten Stadien wüchsen sie zudem entlang den Gefäßscheiden (s. Abb. 27) und formten erst spät solide Geschwülste. Es fehlten in unserem Fall alle größeren soliden Bezirke außer einem

kirschkerngroßen Knoten im Gebiet des Flocculus. Es wurde versucht, durch eine geeignete Silberfibrillendarstellung mit gleichzeitiger Kernfärbung die Lagerung der Zellen zum Bindegewebe und eine etwaige Produktion mesodermaler Fasern durch die Geschwulstzellen nachzuweisen. Bei ausgezeichneten Übersichtsverhältnissen konnte eine Gitterfaserbildung jedoch nicht nachgewiesen werden (nur eine unwesentliche Verstärkung des Adventitialnetzes, die auch reaktiv entstanden sein kann). Ein endgültiger Nachweis der mesodermalen Natur steht also in dem eben mitgeteilten Fall aus. Trotzdem verweist ihn seine Ausbreitungseigenart (Abb. 27) in die Gruppe der sog. Arachnoidal-sarkome.

Pathogenese.

Von den ersten Beschreibern *Bailey-Cushing* wurde morphologisch ein Vergleich der Geschwulstzellen des Medulloblastoms mit gewissen Reifungsstufen bei der Zellentwicklung des Z.N.S. gezogen, den indifferenten Zellen *Schapers*. Der gleichmäßige Sitz (Kleinhirnwurm) in der Schließungslinie und das Auftreten im Kindesalter hat frühzeitig an eine Genese dieser Geschwülste aus dysembryogenetisch entstandenen Keimen denken lassen. Von zwei Verfassern des deutschen Schrifttums ist diese Frage näher studiert worden: *Ostertag* hat die Keimversprengung bei der Embryogenese näher untersucht. Er glaubt, daß von den Ependymeilen die „indifferenten Zellen“ über das Dach des 4. Ventrikels bis zum Fastigium und über das ganze Organ fortwandern. Hier sollte es zur Ausschaltung von Zellanhäufungen kommen, die zum Ursprung von Geschwülsten werden. — Andererseits veranlaßte die Tatsache, daß die indifferenten Zellen *Schapers* vorwiegend in der äußeren Körnerschicht des Kleinhirns vertreten sind *Marburg* dazu, den Ursprungsort der Medulloblastome in einem Persistieren dieser Schicht — die normalerweise wenige Monate nach der Geburt verschwindet — zu sehen. Auch *Stevenson* und *Echlin* glaubten an eine Entstehung aus der äußeren Körnerschicht und schlugen daher den Namen *Granuloblastom* vor. Lange vordem (1880) hatte *Pfleger* bereits auf das gehäufte Vorkommen von Heterotopien im Kleinhirn hingewiesen (75 von 400 angeblich normalen Kleinhirnen), die aber vorwiegend aus Versprengungen von Ganglienzellen bestanden. In unserem Material fanden sich zu dieser Frage keine neuen Befunde.

Erblichkeit.

Eigenartig sind die Fälle zweier erbgleicher Zwillinge *Cushings*, von denen eins ein Medulloblastom hatte. Es wurde nach der Operation stark bestrahlt und blieb im Wachstum auffällig hinter seinem Geschwister zurück. — Sichere Befunde liegen sonst über eine Vererbung derartiger Geschwülste oder auch rudimentärer Geschwulstanlagen noch nicht vor.

Stellung im System der Geschwülste.

Es besteht zur Zeit noch immer ein Streit darüber, ob die Eingliederung der Medulloblastome in die Gliomreihe durch *Bailey-Cushing* gerechtfertigt ist. Die Angriffe sind besonders von *Nishii* geführt worden. Dieser faßte die Medulloblastome — wie die alten Autoren — als Sarkome (vielleicht von den Endothelien ausgehend) auf. Als beweisend sah er das reichliche Vorkommen von Bindegewebe und die Vorliebe zur Ausbreitung in den mesodermalen Strukturen der weichen Häute an.

Hierzu ist zu sagen, daß die Geschwulst, solange sie im Nervengewebe selbst wächst, Bindegewebsfasern (Silberfibrillen) nicht hervorbringt, die dort vielmehr auf die ortsständigen oder gewucherten Gefäße beschränkt bleiben. Mengenmäßig hervortretend werden die Bindegewebsbestandteile erst, wenn das Wachstum die weichen Häute mit einbezieht.

Roussy-Oberling andererseits meinen, daß die Mehrzahl der Geschwulstelemente apolare oder unipolare Neuroblasten seien, die Mehrzahl der gebildeten Fasern aber Neurofibrillen. Dementsprechend glauben sie, die Geschwülste eher in eine höhere Reifungsstufe und zusammen mit den Ganglienzelltumoren einordnen zu sollen, wenn sie auch das Vorkommen von Spongioblasten nicht leugnen wollen. — So unterscheiden sie vorwiegend neuroblastische und neuro-glioblastische Neurospongiome. — Ähnlich diesen Autoren sehen *Singer-Seiler* in den Medulloblastomen ebenfalls *nervöse* Geschwülste, bei denen verschiedene Reifungsstufen unterschieden werden können. Astrocytenglia ist nach ihnen nur Stroma der Geschwulst. — *Hortega* dagegen beschreibt die Medulloblastome unter den isomorphen Glioblastomen, rückt damit also wiederum ihre gliöse Natur in den Vordergrund.

Auch *Penfield* hatte sich zunächst nicht von dem Vorkommen von Neuroblasten überzeugen können, vielmehr schienen ihm die Geschwulstzellen eher apolaren Spongioblasten zu gleichen, dementsprechend hätte auch die Bezeichnung gewählt werden sollen. Er verzichtete jedoch auf eine Umbenennung. In seiner Darstellung 1935 konnte er jedoch bereits über 3 Fälle mit Neuroblasten und 5 mit Spongioblasten berichten. Auch hatte er Ganglienzellen gesehen, die einen blastomatösen Eindruck machten. Nunmehr sah er eine Rechtfertigung des Namens Medulloblastom.

Zu diesen Angaben ist zu sagen, daß jeder Nachweis von angeblich neuroblastischen Elementen mit Silbermethoden wegen der unspezifischen Wirksamkeit dieser Verfahren auf einen berechtigten Zweifel stoßen muß. — Daß die Elemente einzelner dieser Geschwülste durch die Struktur ihres Kernes einen Vergleich mit Neuroblasten nahelegen, ohne deren Merkmale vollständig zu zeigen, ist zu bestätigen (s. Abb. 12 b), (doch handelt es sich um seltene Fälle!). Zu der Frage der Deutung der Tumoren der Ganglienzellreihe wurde kürzlich Stellung genommen [*Zülch* (3)].

Die bei der *Begriffsbestimmung* von *Bailey-Cushing* verwandte Behauptung, daß von den indifferenten Geschwulstelementen Ganglienzellen und ihre Vorstufen sowie Astrocyten und Vorstufen gebildet würden, muß noch immer mit Skepsis aufgenommen werden. Die S. 219 der Arbeit abgebildete Ganglienzelle kann ebenso eine der außer den *Purkinje*-Zellen im Kleinhirn vorkommenden ortsständigen Ganglienzellen sein (z. B. der *Golgi*-Zellen der 3 Typen). Bei der Frage des Vorkommens von Astrocyten (s. z. B. Abb. S. 221) und ihren Vorstufen ist zu sagen, daß ortsständige Glia sicher nachweisbar bleibt (s. eig. Abb. 17a), daß aber noch keine sicheren Beobachtungen darüber vorliegen, wie z. B. die eigenartigen normalen *Bergmann*-Elemente nach der Infiltration der Kleinhirnläppchen mit Tumorzellen aussehen. Es wäre immerhin möglich, daß sie gelegentlich Spongioblasten vortäuschen. Sicher gelungen ist der Nachweis der Fähigkeit zur Ausdifferenzierung von höheren gliösen „Reifungsstufen“ durch die Geschwulstzellen des Medulloblastoms erst, wenn es hierzu auch in den meningealen Aussaaten kommt. Hier werden nach übereinstimmenden Angaben des Schrifttums und eigenen Beobachtungen aber überhaupt keine höheren Formen ausdifferenziert!

Nach *unseren* bisherigen Beobachtungen ist das Medulloblastom ein Tumor aus plasmatischen, nicht faserbildenden Zellen mit zartesten Fortsätzen ohne weitere Differenzierung und entsteht auf der Grundlage einer wahrscheinlich gliösen Matrix. Das Medulloblastom kommt nur im Metencephalon vor, vergleichbare Großhirngeschwülste gibt es anscheinend nicht. Das stereotype Auftreten dieser häufigsten Geschwulst des Jugendalters in der Kleinhirnmittellinie spricht aus statistischen Gründen für eine Entstehung aus einem dysembryogenetischen Keim, obwohl dieser morphologisch bisher nicht sicher bekannt ist.

Prognose.

Die Prognose aller Geschwülste dieser Gruppe ist ausgesprochen schlecht zu stellen. Nach den statistischen Angaben von *Bailey-Cushing* liegt das durchschnittliche Überlebensalter des Geschwulstträgers nach der Operation um 15 Monate, die längste bisher beobachtete Überlebensdauer war 7 Jahre (Patient von *Cushing*, dessen Geschwulst total extirpiert und in den ersten 2 Jahren röntgenbestrahlt wurde; keine Zeichen des Rezidivs). Ein weiterer Patient überlebte 5 Jahre, starb aber dann nach mehreren Rezidivoperationen mit spinalen Metastasen.

Dementsprechend kann man bei radikaler Operation, Vermeidung der Verschleppung während der Operation und hartnäckiger Röntgenbestrahlung allenfalls mit einem mehrjährigen freien Intervall rechnen, muß jedoch immer wieder den Tod durch Rezidiv und Metastase in absehbarer Zeit erwarten. Die Erfahrungen von *Tönnis* sprechen in diesem Sinne.

Bei den Nachuntersuchungen der von *Cushing* operierten Jahrgänge durch seine ehemaligen Assistenten *v. Wagenen* und *Cairns* fand sich als durchschnittliche Überlebensdauer der wegen eines Medulloblastoms Operierten bei dem ersten 14,5 Monate; aus *Cairns'* Jahrgang starben die 5 Patienten im Zeitraum von 2—19, im Durchschnitt in 13 Monaten.

Zusammenfassung.

Die Medulloblastome sind zellreiche, faserlose Geschwülste aus zarten spindeligen Zellen mit zarten, plasmatischen Fortsätzen in einer gewissen rhythmischen Lagerung und ohne höhere Differenzierung. Sie durchwuchern das Kleinhirn diffus und verbacken die Läppchen mit ihren weichen Häuten zu einer „soliden“ Geschwulst. Die Medulloblastome sind die häufigste Hirngeschwulst des Jugendalters, bevorzugen in ihrem Auftreten die Kleinhirnmittellinie als Sitz und die Jahre von 8—12 als Altersgipfel, sie rezidivieren und metastasieren mit großer Regelmäßigkeit und geben daher eine ungewöhnlich schlechte Prognose. Die postoperative Überlebensdauer (bei dieser Geschwulstart) beträgt etwa 12—15 Monate.

Schrifttum.

Bailey-Cushing: Arch. Neur. 14 (1925). — Die Gewebsverschiedenheit der Gliome. Lippincott 1926. Jena: Gustav Fischer 1930. — *Del Rio Hortega*: Arch. españ. Oncol. 2 (Febr. 1932). — *Döring*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 149, 5/6. — *Gagel*: Z. Neur. 161. — *Kershman*: Arch. of Neur. 40 (1937). — *Marburg*: Unfall und Hirngeschwulst. Berlin: Julius Springer 1934. — *Masson et Dreyfuss*: Revue neur. 17 (1925). — *Nishii*: Obersteiners Arbeiten 1929. — *Ostertag*: Einteilung und Charakteristik der Hirngewächse. Fischer 1936. — In *Elvidge-Penfield-Cone*, Tumors of the Nervous system. Williams and Wilkins 1937. — *Roussy-Oberling*: Atlas du cancer 1931. — *Stevenson and Echlin*: Arch. of Neur. 31 (1934). — *Wohlwill*: Z. Neur. 128 (1930). — *Zülch*: (1) Z. Neur. 161. — (2) Zbl. Neurochir. 3 (1937). — (3) Zbl. Neurochir. 5 (1939). — (4) Z. Neur. 167 (1939). — (5) Zbl. Neurochir. 5/6 (1939). — (6) Z. klin. Chir. 256. — (7) Fortschr. Neur. 11, 3 (1939).