

Aus dem Institut für Neuropathologie der Universität Bonn  
(Direktor: Prof. Dr. G. PETERS)

## Der Aquaeduktverschluß

### Dysgenetische Gliosen und verwandte Prozesse

Von

H. J. COLMANT

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 30. Juli 1955)

Unter den zum Aquaeduktverschluß führenden Prozessen gibt es eine nicht kleine Gruppe, die auf dem Boden einer Mißbildung entstanden ist. Die morphologischen Veränderungen an den Wandungen des Sylvischen Wassergangs sind indes häufig so uncharakteristisch, daß sich ihre Genese zunächst verbergen kann. Die Abgrenzung der dysgenetischen Prozesse von solchen anderer Entstehung, vor allem entzündlicher Natur, kann recht schwierig sein. An Hand von 8 Beobachtungen werden die differentialdiagnostischen Möglichkeiten erörtert werden.

*Fall 1<sup>1</sup>. Paf. SN 46/51.* 14-jähriger Knabe. Zangengeburt. Mit 1 Jahr Pneumonie. Seit einem Jahr zunehmende Hirndruckerscheinungen, Diagnose eines Aquaeductusverschlusses aus dem Ventrikulogramm. Tod 7 Tage nach Anlage einer Torkilsendrainage unter meningitischen Erscheinungen.

Anatomisch hochgradiger Hydrocephalus internus oberhalb des Aquaeductus, der in Höhe der Trochleariskerne durch eine gliöse Membran fast vollständig verschlossen ist (siehe Abb. 1).

Die Membran enthält meist längliche, in ein netziges Grundgewebe eingelagerte Kerne. Breite Verbindung mit dem subependymalen Lager. Vom Aquaeductus vielfach Restlumina, Ependymschläuche und -rosetten erhalten. Caudal vom Verschluß erscheint das Lumen ebenfalls noch abnorm eng infolge der sich weit vorbuchtenden ventrolateralen Wandabschnitte. Ungewöhnlich lange, spaltförmige und geweihartig verzweigte laterale Recessus. Auffällig hohes Ependym. Frische eitrige Meningitis und Pyocephalus internus. Restlumen des Aquaeductus an der engsten Stelle durch Eitermassen verlegt (siehe Abb. 1). Im subependymären Gewebe viele Infiltrate und diffuse Durchsetzung des Gewebes mit Leucocyten. Keine alte Ependymitis granularis.

*Fall 2. He. SN 14/48.* 32-jähriger Mann. Normale Geburt. Mit 3 Jahren „Kopfgrippe“ mit Krämpfen und Bewußtlosigkeit. Mit 26 Jahren Oberarmamputation (Kriegsverletzung). Monatelange Stumpfteilerung. Erste Symptome des gesteigerten Hirndrucks etwa 8 Monate vor dem Tode. Rapide Verschlechterung. Cisternaler und Ventrikelliquor o. B. Wenige Tage nach Ventriculographie Ausräumung eines großen epiduralen Hämatoms der re. Konvexität. 24 Std später Tod an zentraler Atemlähmung.

<sup>1</sup> Herrn Prof. Dr. K. POHLISCH †, Direktor d. Universitäts-Nervenklinik Bonn, sind wir für Überlassung der Krankengeschichten zu Dank verpflichtet.

Anatomisch starker Hydrocephalus internus. Verschuß des Aquaeductus etwa in Höhe der unteren Vierhügel durch konzentrische Verdickung des subependymalen Lagers (siehe Abb. 2). Das spaltförmige Restlumen noch vielfach von Ependym ausgekleidet. In der Tiefe, etwa den ursprünglichen Ausmaßen des Aquaeductus entsprechend, viel ependymähnliches Zellmaterial, besonders auch im Bereich der obliterierten weit ausladenden Recessus. Auffällig die walzenförmige Gliawucherung im Dach des Aquaeductus (siehe Abb. 2). Im 4. Ventrikel wenige flache Ependymknötchen, cranial von dem Verschuß stellenweise Untergang des Ependyms, z. T. mit flächenhafter Verdickung des subependymalen Lagers. Keine Ependymitis granularis. Epidurales Hämatom in Organisation; frische subdurale Blutung.

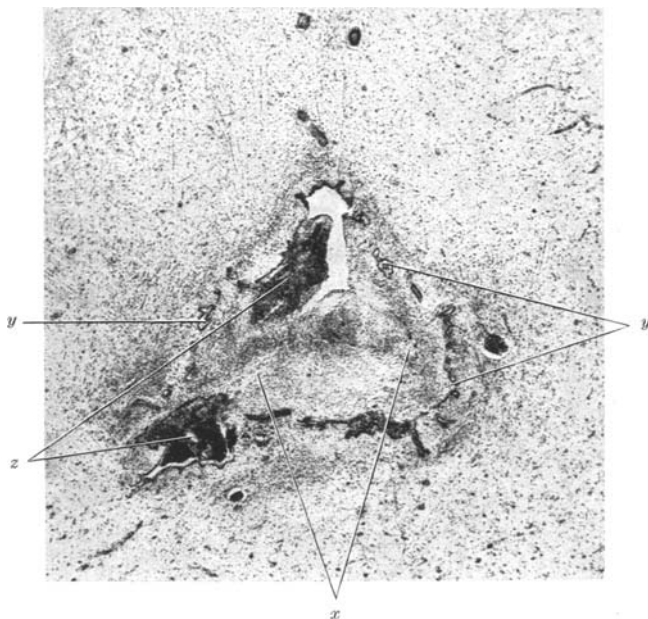


Abb. 1. Beob. 1. Paf. NISSI-Pr. Vergrößerung 1:23. Gliose des Aquaeductus (x), dessen ursprüngliche Ausmaße an resistierenden Ependymschläuchen und -rosetten noch erkennbar sind (y). Eitriges Exsudat in den Restlumina (z)

In diesen beiden Fällen ist der Verschuß durch eine *Wucherung subependymaler Glia*, in Fall 1 durch Bildung einer gliösen Membran im Aqu., in Fall 2 durch starke Verbreiterung des subependymalen Gewebes zustande gekommen. Die Gewebswucherung besteht aus einem faserigen Grundgewebe, in das Kerne nach Art der subependymalen Glia in mäßiger Zelldichte eingelagert sind. Es handelt sich also um eine sogenannte Gliose des Aquaeductus, wie sie SPILLER erstmals 1902 beschrieben hat. Man versteht darunter gliöse Hyperplasien verschiedener Genese, die von der subependymalen Glia ausgehen und zu einer Einengung oder Obliteration des Aquaeductus führen können (D. RUSSEL). In anderen Fällen durchsetzen abnorme Gliabrücken und -spangen das Lumen. Die Genese ist in den eigenen Fällen unmittelbar nicht zu klären. Ein Tumor

scheidet aus; die Beschränkung der Gliawucherung allein auf das Innere des Aquaeductus, die Regelmäßigkeit der Zellen und Kernformen, das Fehlen von Mitosen und anderes sprechen dagegen. Ein entzündlicher Prozeß kann in Fall 2 nicht wahrscheinlich gemacht werden, obwohl er nach der Anamnese („Kopfgrippe“ im Alter von 3 Jahren) immerhin diskutiert werden muß. Die in der ersten Beobachtung gefundene eitrige Infektion des Subarachnoideal- und Ventrikelraumes ist postoperativ

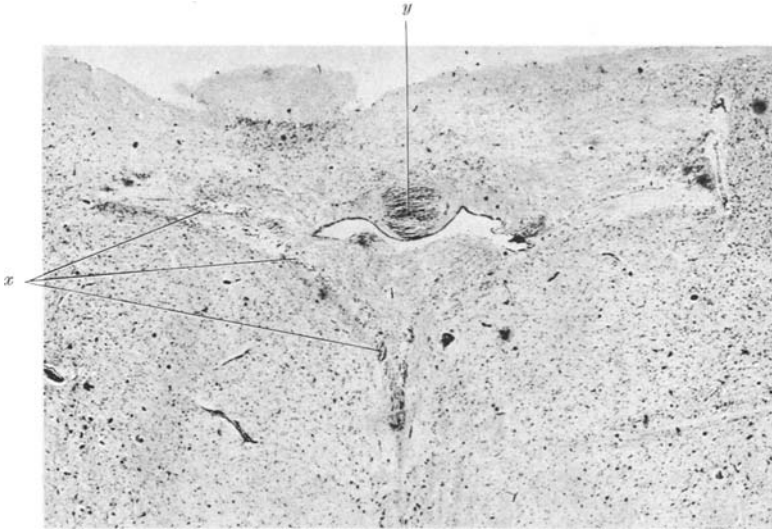


Abb. 2. Beob. 2. Nissl-Pr. Vergrößerung 1:18. Aquaeduktverschluß durch Verbreiterung des subependymalen Lagers. Ependym über der Wucherung z. T. noch erhalten. In der Tiefe ependymähnliches Zellmaterial besonders im Bereich der obliterierten lateralen Recessus (x). Auffallend der walzenförmige Bezirk gewucherter Glia im Dach des Aquaeductus (y)

entstanden; die Gliamembran aber ist mit Sicherheit viel älter; für einen alten ependymitischen Prozeß im übrigen Ventrikelsystem findet sich kein Anhalt.

Einige andere Befunde helfen diagnostisch weiter. In Beobachtung 1 ist das Lumen auch unterhalb der Gliose durch vorgebuchtete Wandanteile, die wir als persistierende embryonale Haubenwülste ansprechen, erheblich eingengt. Ebenso sind die Lateralrecessus abnorm lange und verzweigte Spalträume. In beiden Beobachtungen liegt subependymal in der Gegend des Verschlusses noch undifferenziertes Zellmaterial. Diese Veränderungen deuten darauf hin, daß bei der Genese der gliösen Wucherungen Entwicklungsstörungen eine Rolle gespielt haben.

Nach TURKEWITSCH macht der Aquaeductus bei Embryonen von 10—11 cm SSL ein Stadium durch (St. IV des Verf.), mit dem die Veränderungen am Aquaeductus in Fall 1 eine gewisse Ähnlichkeit haben. In dieser Zeit etwa zeigt der Aquaeductus in caudalen Abschnitten eine tief einschneidende ventrale Furche, den

Recessus isthmicus, der eine Vertiefung des Sulcus medianus darstellt. Die lateralen Recessus sind jetzt weit ausladende Spalten, die ventrolateralen Begrenzungen des Aquaeductus bilden die stark prominierenden Haubenwülste, die sich am Eingang des Recessus isthmicus fast berühren. Alle diese Strukturen bilden sich später normalerweise weitgehend zurück. Die ventralen und lateralen Recessus obliterieren und die Haubenwülste sind im postfetalen Leben nur noch als flache Vorwölbungen vorhanden.

Man darf demnach wohl die in unserer Beobachtung 1 beschriebenen Veränderungen als persistierende embryonale Formeigentümlichkeiten des Aquaeductus auffassen und daran die Vermutung knüpfen, daß auch die subependymale Glia in diesem Bereich in ihrer Entwicklung gehemmt war. Die zahlreichen in Haufen und Rosetten in der Umgebung des gliösen Verschlusses liegenden wenig differenzierten Zellen sind Belege dafür. Diese Befunde führen gleichzeitig zu der Meinung, daß mit den genannten Entwicklungsstörungen eine abnorme Proliferations-tendenz der subependymalen Glia einhergehen kann, die als Gliose des Aquaeductus in Erscheinung tritt.

Schon der erste Beschreiber — SPILLER — hatte an Entwicklungsstörungen gedacht und sich dabei vorgestellt, daß die Gliose ein ähnlicher Vorgang sei wie die physiologische Obliteration des Zentralkanal. Auch der Aquaeductus erfährt gegen Ende der Embryonalperiode eine Verengung, die nun bei den Gliosen in überschüssiger Weise erfolgen solle. Andere Autoren haben diese Anschauung z. T. übernommen (SHELDEN u. Mitarb., ROBACK u. GERSTLE, SCHLAPP u. GERE, DAHL u. HARBITZ, STOOKEY u. SCARFF u. a.), aber auch persistierendes Matrixmaterial als Ausgangspunkt der Wucherung in Erwägung gezogen. Es war daher eine logische Folgerung, daß GLOBUS u. BERGMANN die Gliosen für zwar dysgenetisch entstanden, aber blastomatös von Natur hielten. BECKETT u. ZIMMERMANN sprechen schlechthin von einer Abartigkeit der „glial plate“.

Welcher Natur aber diese Abartigkeit der subependymalen Glia ist, lehren jene Fälle, in denen die Gliose kombiniert mit weiteren Mißbildungen auftrat. Besonders häufig wurden Myelocelen u. ä. gefunden (ROBACK u. a., DE LANGE, ORTON, SHRYLOCK, DANDY u. BLACKFAN). Wir sehen die Gliose des Aquaeductus oft im Rahmen dysraphischer Störungen auftreten und schließen daraus, daß sie, auch wenn sie isoliert auftritt, Ausdruck einer Dysraphie im Mittelhirnbereich ist. Die Beziehungen zur Syringomyelie wollen wir an Hand des nächsten Falles erörtern. DANDY ist der Meinung, daß der weitaus größte Teil der Gliosen entzündlich bedingt sei, auch in jenen Fällen, in denen keine entzündlichen Erscheinungen mehr nachweisbar seien. Das grundsätzlich Wichtige seiner Anschauung liegt darin, daß er die Gliose für eine reparative Wucherung der subependymalen Glia hält, der in jedem Falle ein Ependymdefekt vorausgehe. Die Häufung der Gliosen im Jugendalter wird mit der Hilfsypothese erklärt, daß das Ependym des Aquaeductus vor allem vor der Geburt besonders vulnerabel sei. DANDY nimmt damit einen der Ependymitis granularis vergleichbaren Prozeß an. Etwas abgewandelt tritt diese Theorie bei SCHLAPP u. GERE wieder auf, welche bei manchen Fällen eine „constitutional weakness“ des Ependyms behaupten, dabei wie D. RUSSEL neben entzündlichen auch toxische Ependymschäden für möglich halten.

Es kann gewiß nicht bezweifelt werden, daß es entzündlich bedingte Aquaeductusverschlüsse gibt. Am einfachsten sind die Verhältnisse bei sekundärer Organisation von Eitermassen, die bei Pyocephalus den

Aquaeductus verstopfen können (z. B. Fall von D. RUSSEL). Da sich hierbei auch das Mesenchym beteiligt, sollte man dieses Bild nicht als Gliose bezeichnen. Wenn jedoch bei einer ausgedehnten Ependymitis granularis ein Aquaeductusverschluss auftritt, darf man wohl mit Recht von entzündlichen Gliosen sprechen (siehe z. B. HAMMER u. PILLERI). Vielfach wird diese Diagnose aber schon auf Grund geringer Veränderungen am übrigen Ventrikelependym gestellt. Man kann hiergegen einwenden, daß bereits ein langdauernder Hydrocephalus internus solche Veränderungen hervorrufen kann (OPALSKI). Vor allem aber ist auffallend, daß selbst bei ausgeprägter Ependymitis der Hirnkammern ein Aquaeductusverschluss sehr selten auftritt (HASENJÄGER u. STROESCU, OPALSKI). Insbesondere bei der progressiven Paralyse mit der begleitenden geradezu pathognostischen Ependymitis kommt ein Verschuß so gut wie nie vor. Auch D. RUSSEL bestätigt, daß die Lues bei den Gliosen keine Rolle spiele. Hinzu kommt, daß man in jenen Fällen, wo der Verschuß durch eine konzentrische Verdickung des subependymalen Lagers entsteht wie in unserer Beobachtung 2 — auch STOOKEY u. SCARFF erwähnen solche Fälle — die Wucherung als reparatives Geschehen zur Deckung von Ependymdefekten schwer verständlich erscheint.

Es ist daher zu fragen, inwieweit die Gliose mit der „gewöhnlichen“ Ependymitis granularis überhaupt vergleichbar ist und ob auch bei den entzündlichen Formen nicht stets Faktoren eine zusätzliche Rolle spielen, die in den lokalen Gegebenheiten liegen. Dabei denken wir weniger an Länge und geringen Durchmesser des Kanals, die nach DANDY eine erhöhte Gefährdung des Ependyms mit sich bringen sollen, als an eine in manchen Fällen vorhandene erhöhte Bereitschaft der subependymalen Glia zur Proliferation infolge mangelnder Ausdifferenzierung, also wiederum an dysgenetische Einflüsse. Außerdem scheint uns die Annahme einer besonderen Vulnerabilität des Ependyms vor der Geburt nicht bewiesen. Man müßte sonst inkomplette, klinisch nicht hervortretende Gliosen im späteren Leben sehr viel mehr sehen, als es tatsächlich der Fall ist. Wir sind daher der Meinung, daß die Gliosen viel häufiger auf Entwicklungsstörungen zurückzuführen sind, als die Anhänger der Entzündungstheorie annehmen.

Ganz einwandfrei steht der Mißbildungscharakter in dem folgenden Fall fest:

*Fall 3. Ra. SN 17/48.* 10-jähriger Knabe, Zwillingsgeburt ohne Komplikationen. Zwillingschwester gesund. Mit 4 Monaten plötzliche Schädelvergrößerung. Seit dem 2. Lebensjahr generalisierte Krampfanfälle, in letzter Zeit gehäuft. Von Geburt an li. praktisch blind, re. schlechte Sehleistung. Auffallende sexuelle Frühreife. — 3 Monate vor dem Tode Wesensänderung und starke Kopfschmerzen. Nach schwerem Krampfanfall bewußtlos in ein Krankenhaus eingeliefert. Körperliche Entwicklung eines 17-jährigen, Dolichocephalie, dysplastisches asymmetrisches Gesicht, akromegale Züge, Kurzfingerigkeit. Beiderseitige Mikrophthalmie, Bulbi, besonders

li., die Augenhöhlen kaum ausfüllend. Li. Katarakt. „Friedreichfuß“, fehlender Descensus des re. Hodens. Keine Lähmungen oder Py.-Zeichen. Im Liquor geringe Eiweißerhöhung. Nach Ventrikulogramm hohe, wohl zentral bedingte Temperaturen. Tod 10 Tage später.

Anatomischer Befund. Weiche Häute zart. Faustgroßer Bezirk über dem li. Stirnhirn tief eingesunken. (Alte Erweichungshöhle.) Hochgradiger Hydrocephalus

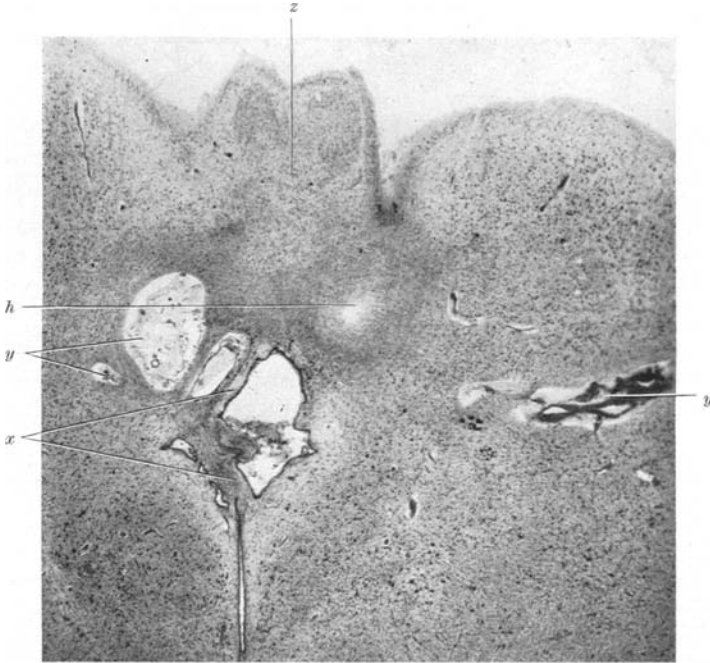


Abb. 3. Beob. 3. Ra. Nissl-Pr. Vergrößerung 1:13,5. Glaspangen im Aquaeductus (x). Angiomatöse Mißbildung oberhalb davon, rechts mit zuführenden Gefäßen (y). Höckerartig über die dorsale Oberfläche des Mittelhirns vorragende Gliawucherung in der hinteren Schließungsrinne (z) mit Höhlenbildung (h)

internus. Marklager der Hemisphären nur noch als ganz schmaler Saum erhalten. Aquaeductus in Höhe der unteren Vierhügel makroskopisch nicht mehr durchgängig.

Auf Schnittserien durch das Mittelhirn kann man von caudal nach rostral die zunehmende Verengung des Aquaeductus durch ependymbedeckte, zellarme Glaspangen verfolgen, welche zur Abschnürung der lateralen und ventralen Recessus und zur Unterteilung des Aquaeductus in mehrere kleine Kanäle führen (siehe Abb. 3). Weiter rostralwärts verwandelt sich der Aquaeductus dann in einen spaltförmigen dorsoventral gestellten Kanal, dessen ventraler Recessus eine ganz ungewohnte Länge hat. Über dem dorsalen Pol des Aquaeductus liegt in seiner Verlängerung ein doppelter Wall ependymähnlicher Zellen (siehe Abb. 4a). Schließlich, an der engsten Stelle des Aquaeductus, findet sich nur noch ein einziger winziger Hohlraum. In seiner Umgebung fast keine Gliawucherung mit Ausnahme des ventralen Pols, wo mehrere strahlig angeordnete Ependymschläuche zu finden sind.

Caudal von der Stenose liegt zwischen beiden unteren Vierhügeln ein dicht-zelliger Gliapfropf (siehe Abb. 3), der höckerartig über die dorsale Begrenzung des

Mittelhirns vorragt. Seitlich dringen mehrere starke Gefäße von arteriellem und venösem Typ in die Vierhügelplatte ein, umlaufen bogenförmig den Aquaeductus von dorsal und lösen sich noch innerhalb des Gliakeils in eine Anzahl kleinerer Äste auf (siehe Abb. 3y). Letztere haben z. T. sehr primitive Wandungen. Periadventitiell findet man viele eigentümlich langgestreckte Pigmentophoren, wie sie in den weichen Häuten vorkommen. Die Gefäße liegen in höhlenartigen Räumen, deren bindegewebige Auskleidung vielfach guirlandenförmig vom Rand der Höhle abgehoben ist; darunter findet sich eine nach VAN GIESON dunkel tingierte Substanz. Das Innere der Höhlen ist ebenfalls davon erfüllt mit einigen intakten Erythrocyten und Makrophagen. Die umgebende Glia zeigt keine bemerkenswerte Reaktion. Man findet in der aufgelockerten Randzone nur wenige langgestreckte Mikrogliakerne. Laterodorsal vom Aquaeductus, ebenfalls noch innerhalb des Gliafropfes zwischen den unteren Vierhügeln, liegt eine fast kreisrunde Höhle (siehe Abb. 3 und 4b), die nicht mit einem perivaskulären Gefäßraum in Verbindung steht. Die Randzonen zeigen hier ein ganz ähnliches Bild wie um die perivaskulären Höhlen. Nach außen ist der Hohlraum durch einen auffallenden Wallradiärer Markfaserbündel begrenzt. In der Umgebung des Aquaeductus liegt noch viel ependymähnliches Zellmaterial in Haufen und Rosetten. Das Ependym selbst ist teilweise abnorm hoch, mehrreihig und geschwänzt.

Hirnrinde im großen Umfange verodet. Viele frischere und ältere Erweichungen. Medialer Thalamuskern mit Ausnahme weniger umschriebener Kerngebiete gänzlich ganglienzeller (retrograde und

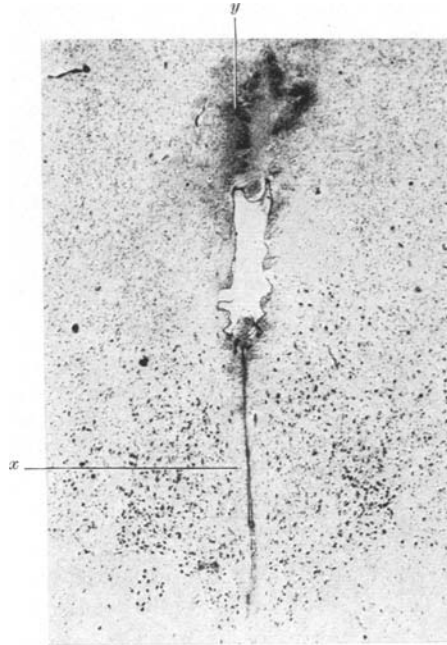


Abb. 4a

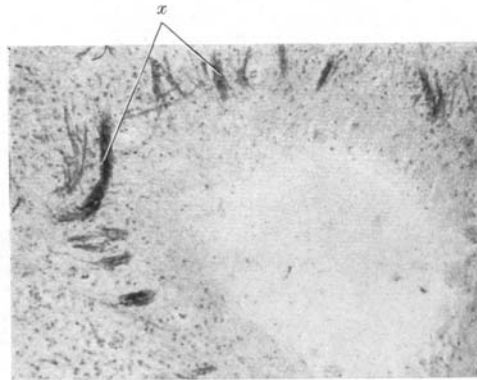


Abb. 4b

Abb. 4a und b. Beob. 3. Rab.  $\alpha$  NISSL-Färbung. Vergrößerung 1:16,5. Schlitzartiger Aquaeductus mit tiefem ventralen Recessus (x) und dorsal aufsitzendem Wall ependymähnlicher Zellen (y). b Ra. Markscheidenfärbung. Vergrößerung 1:180. Verflüssigungshöhle innerhalb der Gliawucherung im Dach des Aquaeductus. Reaktionslose Auflösung des angrenzenden glösen Gewebes. Am Rande der Höhle radiäre Markfaserbündel (x)

transneuronal Degeneration), lateraler Kern dagegen gut erhalten. Kleine Heterotopie in der Wand des li. Hinterhorns.

In der zuletzt beschriebenen Beobachtung liegt eine Kombination verschiedener Mißbildungen vor: Im Aquaeductus echte Stenose, schlitzförmige Verbildung des Kanals, keilförmiger Gliastift in der hinteren Schließungsrinne mit Gewebsverflüssigung nach Art einer Syringomyelie, angiomatöser Mißbildung und Gliose des Aquaeductus; außerdem Heterotopie am linken Hinterhorn, beiderseits Mikrophthalmie, Katarakt, Kurzfingerigkeit und Hohlfuß. Unter Stenose versteht man mit D. RUSSEL eine angeborene Enge des Aquaeductus ohne eine begleitende Wucherung der subependymalen Glia. Aus der Literatur sind nur wenige echte Stenosen bekannt (SPILLER u. ALLEN, PARKER u. KERNOHAN, DE LANGE, DYJKSTRA). BICKERS und ADAM beschrieben sogar eine wahrscheinlich erbliche geschlechtsgebundene Form. Auch bei der Maus hat CLARK eine vererbare Stenose nachgewiesen. BICKERS u. ADAM erklären die Mißbildung mit einer überschießenden Verengung des Kanals, die physiologischerweise kurz vor der Geburt erfolge. Ganz einleuchtend ist diese Hypothese nicht. Die Reduktion des Lumens vollzieht sich nach HOCHSTETTER sowie TURKEWITSCH überwiegend durch Dickenzunahme der Strukturen der Umgebung, besonders der langen Bahnen, dann auch durch Verbreiterung des subependymalen Lagers. Wir finden jedoch in unserer Beobachtung keinen Anhalt dafür, daß einer dieser Faktoren wirksam gewesen wäre. Während man nach BICKERS u. ADAM das Einsetzen der Störung erst gegen Ende der Embryonalzeit anzusetzen hätte, sprechen die weiteren Fehlbildungen in unserem Falle aber für einen sehr früh eintretenden Störungsvorgang. Es ist daher näherliegend, eine primäre Fehlanlage infolge einer gestörten Schließung des Neuralrohres anzunehmen. Aus dem Erhaltenbleiben des Ependymbelags bei den oben beschriebenen Ependymspangen unterhalb der Stenose schließen wir, daß auch sie ziemlich früh, wenn auch wahrscheinlich später als die Stenose, entstanden sein müssen. Entgegen D. RUSSEL darf man unseres Erachtens daher Stenose und Gliose nicht allzu scharf voneinander trennen. Auch im Falle SPILLERS bestand eine leichte Gliawucherung in der Umgebung der Stenose, und im eigenen Fall verdanken die strahlig angeordneten Ependymschläuche am ventralen Pol des Aquaeductus in Höhe der Stenose zweifellos einer Gliaproliferation ihre — sekundäre Abschnürung. Sie trägt aber zur Bildung der Stenose selbst nicht nennenswert bei.

Angiomaatöse Mißbildungen im Mittelhirn, wie wir sie fanden, beschrieben C. DE LANGE und BECKETT u. ZIMMERMANN, wo es allerdings rein mechanisch zu einer Abklemmung des Aquaeductus kam. Über einen weiteren Fall, jedoch mit gliöser Membran im Aquaeductus, berichtete ROWBOTHAM. Ungewöhnlich aber sind regelrechte Höhlenbildungen, die in unserer Beobachtung die Gefäßpakete umgeben und



von lockeren Bindegewebsmaschen durchzogen werden, welche zugleich die äußere Begrenzung bilden. Die im Innern der Höhlen liegenden geronnenen Massen sind wohl Ausdruck einer auch sonst bei Gefäßmißbildungen gefundenen Permeabilitätsstörung. Aber auch außerhalb der bindegewebigen Auskleidung wird eine eiweißartige Substanz gefunden, welche die Bindegewebshüllen guirlandenförmig ins Innere vordrängt. Man hat den Eindruck, als entstünden die Höhlen wenigstens teilweise passiv durch langsame Verflüssigung des angrenzenden Gehirngewebes. Der Befund erinnert an alte bindegewebig ausgekleidete syringomyeloische Hohlräume. Noch mehr ist das der Fall bei einer weiteren gefäßunabhängigen Höhle, welche wie die angiomatöse Mißbildung selbst noch innerhalb des dorsalen Gliastiftes liegt. Es handelt sich dabei sicher nicht um eine Erweichung, sondern um eine langsame Verflüssigung von nervösem Gewebe, welche nur zu sehr geringen Reaktionen seitens der angrenzenden Glia Anlaß gibt. Das Bild entspricht vollständig den „marklosen Flecken“ bei der Syringomyelie in einem fortgeschrittenen Zustand.

Wir dürfen daher im vorliegenden Falle wohl mit Recht von einer Syringomesencephalie sprechen. Die Gefäßveränderungen überschreiten zwar die, welche gewöhnlich als Gefäßwandfibrose bei der Syringomyelie beschrieben werden. Wir können sie aber, wie BIELSCHOWSKY bereits die einfache Fibrose, auf die gleiche dysraphische Grundstörung zurückführen. Die Kombination von Syringomyelie und angiomatöser Mißbildung im Gehirn ist gelegentlich auch sonst gesehen worden, beides aber am gleichen Ort dürfte recht selten sein.

Der Fall wirft auch ein besonderes Licht auf das Verhältnis der Gliosen des Aquaeductus zur Syringomyelie. Man hatte sie schon früher mit den Stiftgliosen des RM verglichen (SHELDEN u. a.), und inzwischen hat auch D. RUSSEL einen Fall beschrieben, wo Gliose, Syringomyelie und ein Plexuspapillom kombiniert auftraten. SNEEDEN u. LARSON sprachen von einem syringomyelieartigen Prozeß am Aquaeductus. Von besonders großem Interesse ist, daß OSTERTAG im Bereich persistierender embryonaler Ventrikelabschnitte an anderen Stellen des Gehirns syringomyelieähnliche Gliawucherungen bei gleichzeitiger echter Syringomyelie des Halsmarks und Syringobulbie gefunden hat. Wenn wir darum auch nicht auf Identität beider Prozesse schließen — so z. B. neigen die Gliosen des Aquaeductus nicht zur Gewebseinschmelzung — darf man sie wohl doch als wesensverwandt und auf dem Boden der gleichen Grundstörung erwachsen denken.

Der im eigenen klinischen Befund erwähnte Hohlfuß als weitere Folge einer dysraphischen Störung bedarf hier keiner Erörterung. Daß aber auch Mikrophthalmie Beziehungen zum dysraphischen Formenkreis hat, zeigt eine Monographie von SJÖGREN u. LARSON über Mikrophthalmie

und Schwachsinn. Fast  $\frac{1}{4}$  der Kranken litten neben ihren Augenmißbildungen an Klumpfuß und Kyphoskoliose (58 der 137 Patienten zeigten verschieden starke Grade von Schwachsinn, epileptische Störungen waren häufig).

So sehen wir in diesem Fall eine Vielzahl von dysraphischen Störungen, die wir sonst meist nur einzeln zu Gesicht bekommen.

Während man in den bisherigen Fällen eine blastomatöse Wucherungstendenz vermißte, tritt in den folgenden auch dieses Moment auf den Plan.

*Fall 4. Ha. SN 91/50.* 9-jähriges Mädchen. Normale Geburt. Mit 6 Monaten großer Absceß hinter dem li. Ohr. — Schleichend sich entwickelnde Hirndrucksymptomatik seit  $1\frac{1}{2}$  Jahren. Zunehmend Kopfschmerz, Sehverschlechterung, Fallneigung, Gangunsicherheit, Bewegungsunruhe der Hände, Hypotonie der Muskulatur. In der Klinik wurde in der Annahme eines Kleinhirntumors operiert und bei negativem Befund eine Ventrikeldrainage angelegt. Der Tod trat 24 Std nach dem Eingriff ein.

Im Aquaeductus findet sich in Höhe des caudalen Endes der Subst. nigra ein zellreiches gliöses Gewebe, das fast den ganzen Querschnitt ausfüllt (siehe Abb. 5). Die in Zügen und Wirbeln formierten Kerne haben regelmäßige ovale Gestalt. Mitosen fehlen, Capillaren sind spärlich. Restlumina des Aquaeductus von Ependym ausgekleidet und auch der Gliapfropf im Aquaeductus z. T. davon überzogen. Die dorsale Wand des Aquaeductus weist abnorme Fältelung auf. Die Ependymzellen sind hier noch auffällig hoch und manchmal geschwänzt. Ventral vom Kanal wird in der Mittellinie durch ependymartiges Zellmaterial mit vereinzelter Rosetten ein ovales Feld begrenzt, das anscheinend einem obliterierten Nebenaquaeductus entspricht. Im Dach des Aquaeductus liegt ein dichter Wall subependymaler Glia.

In großen Anteilen des Hirnstamms, vor allem in der Umgebung des Aquaeductus, ist die Glia abnorm zell dicht und von hyperplastischem Aussehen. Besonders die Astrocyten sind oft entrundet, größer als normal, z. T. monströs und nicht selten in Haufen zusammenliegend. Die Glia im Bereich der weißen Bahnen ist dagegen meist unverdächtig. Die Wucherung läßt sich re. bis in hintere Abschnitte des Corpus Luysi und Thalamus verfolgen, wo sie an ein Blastom erinnert. Hier kommt es auch zu einem Einwachsen in Randgebiete der inneren Kapsel mit deutlicher Entmarkung.

Lateral am hinteren Rand der li. Kleinhirn-Hemisphäre kirschgroßer speckiger Tumor, von der Umgebung scharf abgegrenzt. Feingeweblich ein Spongioblastom, das, im Querschnitt keilförmig, auf ein Kleinhirnläppchen begrenzt ist und rein verdrängend wächst. Doch ist es in die angrenzenden weichen Häute eingedrungen. Der Gefäßreichtum ist gering. Keinerlei regressive Veränderungen.

Hier entspricht das kugelige, den Aquaeductus fast ganz ausfüllende Gebilde selbst mit seinem regelmäßigen Gewebsaufbau noch weitgehend den einfachen Gliosen. Den auch hier vorliegenden Mißbildungscharakter der Wucherung unterstreichen Unregelmäßigkeiten am Ependym, der dorsal vom Aquaeductus liegende Wall noch nicht differenzierten Keimmaterials (siehe Abb. 5, y) (Migrationshemmung) und ventral vom Aquaeductus das zentralkanalähnliche Gebilde, bei dem es sich sehr wahrscheinlich um einen zweiten obliterierten Aquaeductus handelt. Außerdem haben wir Anhaltspunkte dafür, daß die Wucherung innerhalb des Wassergangs sehr früh begonnen haben muß; anders wäre es in

Anbetracht ihrer Größe sehr merkwürdig, daß sie noch in solcher Ausdehnung von Ependym überzogen ist.

Für die im ganzen Hirnstamm anzutreffende abnorme Glia möchten wir ebenfalls eine primäre Fehlanlage annehmen, da sie praktisch das gesamte gliöse Zellmaterial — aber nur der grauen Substanz (der Bereich

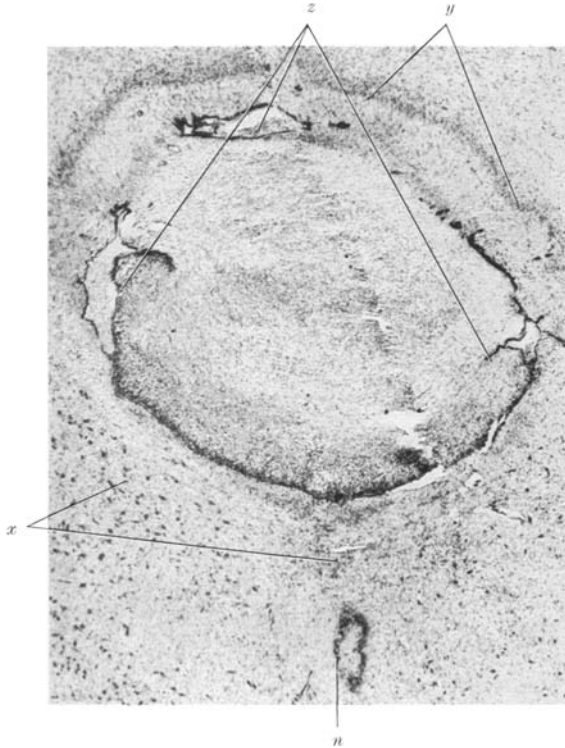


Abb. 5. Beob. 4. Ha. NISSL-Pr. Vergrößerung 1:22. Gliose des Aquaeductus. Auch die Gliawucherung im Inneren des Kanals z. T. von Ependym bedeckt (z). Umgebung abnorm gliazellreich, besonders im Bereich der Raphe (x). Dorsal vom Aquaeductus Wall von subependymaler Glia (y). Ventral vom Aquaeductus ovales von ependymärer Glia abgegrenztes Feld = rudimentärer Nebenaqueductus (n)

der ja erst später einwachsenden langen weißen Bahnen bleibt unbetieilt) — betrifft. Die Proliferationstendenz bleibt gering und führt nur umschrieben in der Gegend des Corpus Luysi zu stärkerer Vermehrung und Rückwirkungen auf ortständige Strukturen. Das räumlich ganz unabhängig davon gewachsene Kleinhirnspongioblastom unterscheidet sich durch seine scharfe Begrenzung auf ein Kleinhirnläppchen, das völlige Fehlen der so typischen Verschleimung und das ausschließlich verdrängende Wachstum von den häufigen „sogenannten Kleinhirn-astrocytomen“ und erinnert eher an die Spongioblastome beim M. Recklinghausen. Eine primäre Fehlbildung der Glia mit späterer blastomatöser

Entartung halten wir deshalb auch hier für wahrscheinlich. Das gleichzeitige Auftreten von Gliose im Aquaeductus und Kleinhirntumor weist auf eine die Flügelplatten, aus denen ja Haubenregion und Kleinhirn gleichermaßen sich entwickeln, in frühen Entwicklungsstadien betreffende Störung hin.

Die Veränderungen, die in dieser Beobachtung die Gliose begleiten, zeigen eindeutig, daß sie hier den dysontogenetischen Prozessen mit

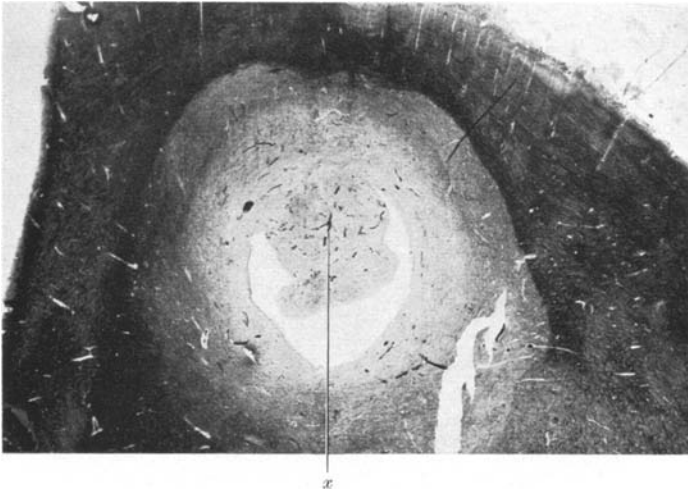


Abb. 6. Beob. 5. Mü. Markscheidenfärbung. Vergrößerung 1:6. Blastomatöses Gewebe vom Dach des Aquaeductus in das Lumen vordringend

blastomatösem Einschlag schon recht nahe steht. Noch deutlicher tritt die geschwulstartige Wachstumsweise in den folgenden 3 Fällen hervor.

*Fall 5. Mü. SN 118/52.* 22-jähriger leicht debiler Mann. Geburt normal. In der Schule 1mal sitzengeblieben, aus der Schlosserlehre nach  $\frac{1}{4}$  Jahr entlassen, auch als landwirtschaftlicher Hilfsarbeiter wegen Trägheit fortgeschickt. Seit dem 18. Lebensjahr zunehmende Schädelvergrößerung und Wesensänderung. Seit einem Jahr Gangstörungen. Einweisung wegen Tumorverdacht. Nach Encephalographie akute Einklemmung; deswegen Anlage einer Torkildsendrainage. Bei der Operation wurde stark verdickte Arachnoidea in der hinteren Schädelgrube gefunden. Das For. Magendi war weit offen. 12 Std p. op. trat der Tod ein.

Anatomisch partieller Verschuß des Aquaeductus in Höhe der caudalen Begrenzung der Ruberkerne durch polsterartige gliöse Wucherungen, die sich vom Dach des Aquaeductus vorwölben (siehe Abb. 6). Sie gliedern sich in einem ventrikelnahen Abschnitt, der aus dicht liegenden, bizarr geformten, segelartigen Kernen besteht (siehe Abb. 7) und einen etwa dem subependymalen Lager entsprechenden Bezirk, in dem meist stumpf-ovale—polygonale, gelegentlich in Mitose begriffene Kerne mit einzelnen ein- oder mehrkernigen Riesenzellen gefunden werden. Dazwischen liegen zigarettenförmige Kerne, die an gewucherte Hortegaglia erinnern (siehe Abb. 7). Im Bereich der grauen Substanz des Mittelhirndaches ausgeprägte

Trabanzzellgliose um die intakten Ganglienzellen, oft nur an einer Seite des Zelleibes. Auch unter diesen lymphocytenartigen Kernen vereinzelte Mitosen, daneben manchmal noch abnorm große oder entrundete Astrocyten und gewucherte Mikroglia. Der blastomatöse Prozeß setzt sich bis zum 3. Ventrikel fort, in dessen Dach in Höhe der Cc. mamillaria Riesenzellen reichlicher auftreten. Caudalwärts werden einzelne blastomatöse Gliazellen im Haubenbereich bis zum Beginn des 4. Ventrikels gefunden. Innerhalb der zeldichten Partien mehrfach massiver Einbruch gliösen Gewebes in die perivascularären Räume größerer Gefäße. Ventral vom Aquaeductus 2. kleiner Hohlraum, z. T. mit Ependym ausgekleidet und vom Hauptkanal durch eine schmale gliöse Brücke getrennt. Ob kongenitale Doppelbildung oder sekundäre Abschnürung durch Gliabrücke kann nicht entschieden werden.

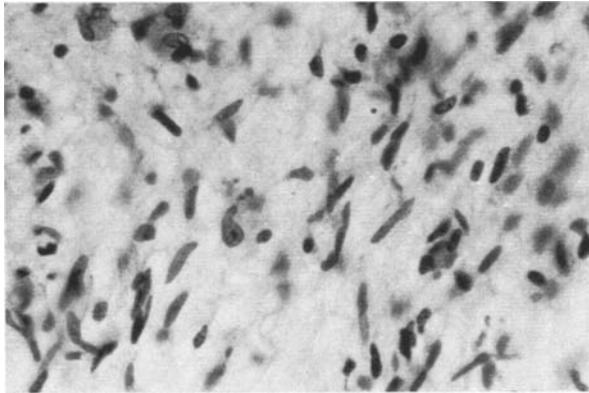


Abb. 7. Beob. 5. Mü. Nissl-Pr. Vergrößerung 1:900. Langgestreckte Tumorzellen im subependymären Lager

Verdickung und leukocytär-makrocytäre Infiltrate, besonders in den Meningen der Basis. Frische entzündliche Veränderungen auch in der Umgebung des Aquaeductus. Der Verschluß-Hydrocephalus ist wahrscheinlich nicht durch das Blastom allein, sondern zusätzlich durch eine Arachnitis der hinteren Schädelgrube hervorgerufen worden.

*Fall 6. Ge. SN 128/52.* 14-jähriger Knabe. Normale Geburt.  $\frac{3}{4}$  Jahr vor dem Tode Beginn der Erkrankung mit Kopfschmerz, Sehstörungen, Übelkeit. Schließlich spastische Paresen. Wegen Tumorverdacht wurde die hintere Schädelgrube eröffnet, aber kein Tumor gefunden. Infolge des hochgradigen Hydrocephalus internus Anlage einer Torkildsendarainage. Der Tod trat einige Tage später ein.

Verschluß des Aquaeductus etwa 1 cm unterhalb der Einmündung in den 3. Ventrikel durch einen hier fast nur auf das periaquaeductale Grau beschränkten Tumor, der einseitig stärker entwickelt ist. In manchen Ebenen sind vom Aquaeductus keine Reste mehr erkennbar, in anderen liegen Ependymschläuche und -rosetten in der Medianlinie in auffällig großer dorsoventraler Ausdehnung. Das Blastom kann rostralwärts bis in das Corpus Luys und in den lateralen Thalamuskern verfolgt werden, wo es zu einer leichten Ganglienzelllichtung und Entmarkung kommt. Caudalwärts verliert es sich bald im Haubenbereich. Feingeweblich 2 Zelltypen. Der eine entspricht gewucherten, oft in Gruppen zusammenliegenden Stäbchenzellen, der andere zeigt alle Übergänge von rundovalen Kernen bis zu keulenförmigen oder gelappten Riesenformen. Meist kein Zelleib dargestellt. Im Cajal-Pr. findet man zahlreiche sternförmige fortsatzreiche Zellen. Ganglienzellen

innerhalb des Blastoms fast überall erhalten. Im Dach des Aquaeductus liegt subependymal noch viel undifferenziertes Zellmaterial. Das Ependym ist stellenweise noch abnorm hoch, z. T. mit basalem Fortsatz.

*Fall 7. Wey. SN 86/53.* 15-jähriger Knabe. Geburt normal; keine ernstesten Vorkrankheiten. Gesamtanamnese von 9 Monaten. In einem auswärtigen Krankenhaus, wo der Kranke wegen Wesensänderung, Dystrophia adiposogenitalis, Ataxie und StP eingeliefert worden war, Feststellung eines hochgradigen Hydrocephalus int. und Anlage einer Torkildsendsdrainage. Vorübergehend in häusliche Pflege entlassen, dann in bewußtlosem Zustand erneut eingeliefert. Nach Ventrikelpunktion Aufhellung des Bewußtseins. Später entwickelten sich schwere Kontrakturen an den Beinen und eine hochgradige Demenz. Tod 4 Monate nach Wiedereinlieferung infolge Atem- und Kreislaufhlähmung.

Totaler Verschuß des Aquaeductus am Eingang des 4. Ventrikels auf etwa 8 mm Länge durch einen Tumor der Haube. Von den Wandungen des Aquaeductus nur noch Reste vorhanden. Feingeweblich besteht große Ähnlichkeit mit den vorangehenden Fällen. Wiederum 2 Kerntypen. Insgesamt jedoch polymorpher, mehrkernige Zellen häufiger. Das Grundgewebe ist sehr faserreich (Holzer-Pr.). Keine regressiven Veränderungen, keine Mitosen. Ganglienzellen stellenweise gelichtet, vielfach aber innerhalb des Tumorgewebes intakt. In der Gegend der Lingula cerebelli bricht gliöses Gewebe in die weichen Häute ein. Einige Rindentäler sind förmlich ausgegossen. In Randgebieten diffus-infiltrierendes, aber nur schwaches Einwachsen von Tumorzellen in einzelne Läppchen des Kleinhirnwurms; hier diffuse Entmarkung, Lichtung der Körnerschicht.

In diesen 3 Fällen ist der Blastomcharakter der Wucherung unzweifelhaft. Es ist jedoch nicht möglich, die Blastome nach cytologischen Merkmalen einer bestimmten Gliomform zuzuordnen. Im Aufbau erinnern sie noch sehr an den Fall 4 mit seiner ausgedehnten Verbildung der Glia des Hirnstamms, jedoch mit dem Unterschied, daß diesmal die Veränderungen auf die Haube beschränkt bleiben. Gleich dem Fall 4 scheint wieder die ganze ortständige Glia an dem Wucherungsprozeß beteiligt, nur in viel stärkerem Maße. Daß es sich um ortständige gliöse Elemente handelt, läßt sich in Fall 5 an dem unterschiedlichen Aufbau der verschiedenen Blastomabschnitte, je nach den durchwucherten Mittelhirnstrukturen, zeigen. Die im Aquaeductus liegenden Gliapolster verraten ihre blastomatöse Natur nur durch ihre große Zelldichte mit recht bizarr geformten Kernen. Die Blastomzellen in dem verbreiterten subependymalen Lager sind mehr rundliche — polygonale Elemente, die von der subependymalen Glia abgeleitet werden können. Im Grau der Vierhügelplatte besteht dagegen vorwiegend nur eine starke Trabantzellgliose von wuchernder Oligodendroglia. Ginge das Ganze von einem einzelnen, etwa subependymal gelegenen „Blastomkeim“ aus, würde man bei den engen räumlichen Beziehungen der Blastomabschnitte ein gleichförmigeres Bild erwarten.

Ebenso wie sich in den 3 Fällen das Tumorgewebe den gröberen örtlichen Strukturen anpaßt, verschont es auch die nervösen Elemente, welche sich sogar in sehr dichtzellig durchwucherten Gebieten weitgehend erhalten haben. So drängt sich von selbst der Vergleich mit den diffusen

Gliomen auf, speziell mit jener Untergruppe ventrikelnaher diffuser Gliome. Unsere Blastome stimmen in allen wesentlichen Punkten mit ihnen überein; denn diese diffusen Gliome wachsen ventrikelnah, nicht destruierend und verschonen örtliche Strukturen, von denen wiederum der feingewebliche Aufbau bis zu einem gewissen Grade abhängt (KAUTZKY). Sie haben kein eigenes Gefäßstroma; Nekrosen oder sonstige Veränderungen fehlen oder sind sehr gering. Durch diese Eigenschaften unterscheiden sie sich von den circumskripten Gliomen. Ebenso spielt wie in unseren Fällen ein infiltrierendes Weiterwachsen am Rande des Tumors eine nur sehr geringe Rolle. Über Natur, Wachstumsweise und Entstehung der diffusen Gliome gibt es mehrere Theorien. Wie eine Zusammenstellung von MAY zeigt, wird für die ventrikelnahen diffusen Gliome im Gegensatz zu denen der Hemisphären von den meisten Autoren (RAUCH, HALLERVORDEN) der dysontogenetische Faktor nicht bezweifelt.

Wir haben oben bereits gesagt, daß wir eine umschriebene Blastomanlage in unseren Fällen für unwahrscheinlich halten. Dagegen bringt die Annahme einer diffusen Anlage (LANDAU, SCHWARZ u. KLAUER, BAASCH) vieles dem Verständnis näher. Man stellt sich dabei vor, daß in einem von der Störung betroffenen Abschnitt des Neuralrohres eine Fehldifferenzierung der abwandernden Glia stattgefunden hat; d. h. alle Gliazellen eines bestimmten Hirngebietes, die von der in ihrer Entwicklung gestörten Matrix abstammen (Streubereich), behalten eine pathologische Wucherungstendenz. BAASCH hat einen den unsrigen übrigens ganz ähnlichen Fall mit Aquaeductusverschluß und diffuser Blastomzellwucherung im Thalamus als diffuses Gliom beschrieben. Nach dem, was wir oben ausgeführt haben, sehen wir kein Hindernis, unsere Beobachtungen ebenfalls als diffuse Gliome auf dem Boden einer Fehlbildung zu charakterisieren. Ihre geringe Größe kann durch den entsprechend kleinen Streubereich der verbildeten Mittelhirnmatrix erklärt werden, hängt also unseres Erachtens nicht damit zusammen, daß infolge des bald einsetzenden Aquaeductusverschlusses ein längeres Überleben nicht möglich ist.

Es ist nicht verwunderlich, daß in den letzten Beobachtungen auch andere Entwicklungsstörungen als Beweis ihrer Dysgenese gefunden werden konnten. So lagen in Fall 6 Unregelmäßigkeiten am Ependym (Mehrrichtigkeit, abnorm hohe geschwänzte Zellen) und eventuell ein schlitzartiger Aquaeductus i. S. von SPILLER und in Fall 5 möglicherweise eine Doppelbildung des Aquaeductus vor.

Hier sei als letzte Beobachtung noch ein jugendliches Astrocytom der Mittelhirnhaut mit Aquaeductusverschluß angeführt, bei dem ebenfalls eine Doppelbildung des Kanals vorlag.

*Fall 8. Pa. SN 97/47.* 12jähriges Mädchen. Geburt und frühkindliche Entwicklung unauffällig. Seit einem knappen Jahr Hirndruckerscheinungen (Kopfschmerz,

Sehstörungen, Gewichtszunahme). Bei operativer Exploration der hinteren Schädelgrube wurde kein Tumor gefunden. Das Kind verstarb 8 Tage p. op. an zunehmendem Hirndruck.

Fast vollständiger Verschluß des Aquaeductus durch ein Astrocytom der Mittelhirnhaube. Zahlreiche protoplasmatische relativ kleine Zellen mit im NISSL-Pr. erkennbaren polständigen oder mehreren Fortsätzen. Im Zentrum des Tumors sind die Kerne kleiner als in der Peripherie und stärker untermischt mit stäbchenförmigen Kernen, spongioblasten- und lymphocytenähnlichen Zellen. Keine Mitosen, dagegen zahlreiche Zellen mit 2 polständigen Kernen. Spärliche Vascularisation. Ortständige Strukturen weitgehend erhalten, auch die Nz vielfach verschont. Im HOLZER-Pr. starke Faservermehrung. Ventral vom Aquaeductus, von dem nur noch Ependymreste übrig geblieben sind, 2. kleiner ependymausgekleideter Kanal genau in der Mittellinie. Dazwischen zellarmes faseriges Gewebe, das freilich einige Tumorzellen enthält.

Dieses Gliom kann bereits unter die in der Mittelhirnhaube häufiger beschriebenen jugendlichen protoplasmatischen Astrocytome gezählt werden, die nach ZÜLCH oft nicht größer als eine Erbse werden. Wir führen es vor allem wegen der hier vorliegenden Doppelbildung des Aquaeductus an. Auch ZÜLCH sah bei einem solchen Astrocytom 2 weitere zentralkanalähnliche Hohlräume, die er für Mißbildungen hielt. Unsere letzte Beobachtung steht den zuvor beschriebenen Blastomen nicht so fern, wie man zunächst annehmen möchte. Sie unterscheidet sich hauptsächlich nur durch ihre etwas größere Ausreifungstendenz. Das Gewächs bleibt auf die Haube beschränkt, hat kein eigenes Stroma, wächst nicht destruierend, ohne Nekrosen, verschont örtliche Strukturen und läßt auch die Ganglienzellen in seinem Bereich vielfach intakt. Neben den vorherrschenden astrocytären Zellen finden sich auch spongioblastenähnliche, gewucherte Hortegazellen und Oligodendroglia. Unsere Beobachtungen 4—8 stellen so eine Übergangsreihe dar, in der Fall 4 noch unter die hyperplastischen Gliosen eingereiht werden mag; die 3 folgenden sind diffuse Glioblastomatosen (diffuse Gliome), die letzte bereits ein Gliom sens. strict. Unsere Beobachtungen stehen im Einklang mit den Angaben OSTERTAGS, welcher auch an anderen Stellen des Hirnstammes so z. B. in der Umgebung eines persistierenden Recessus opticus, Gliomatosen und Glioblastomatosen als nur unscharf voneinander trennbare Prozesse beschreibt. Die Grenzen bleiben also fließend. Bei allen aber ist ursächlich eine Dysgenese als wesentlicher pathogenetischer Faktor wahrscheinlich zu machen.

Die vorstehend berichteten Prozesse können insgesamt auf einen gemeinsamen Nenner, den einer dysraphischen Störung, gebracht werden (wir gebrauchen diese Bezeichnung in dem erweiterten Sinne von HENNEBERG). Die Folgen einer derartigen Störung erstrecken sich von geringen, klinisch völlig belanglosen Varianten des Aquaeductus bezüglich Form und Wandaufbau, Rückbildungshemmungen und Migrationsstörungen bis zu schweren Mißbildungen. Die subependymale Glia kann



eine abnorme Wucherungstendenz behalten, welche als „Gliose“ früher oder später zu einem Aquaeductusverschluß führt. Die Störung kann sich aber auch auf größere Anteile des abwandernden Matrixmaterials erstrecken und den Grund zu hyperplastischen oder gar blastomatösen Gliawucherungen legen, die später als diffuse Gliome (Glioblastomatosen) oder stärker ausreifende Tumoren in Erscheinung treten.

Die Gliosen des Aquaeductus sind den Stiftgliosen des Rückenmarks bei der Syringomyelie wesensverwandt, wie aus Kombinationsfällen von Gliose des Aquaeductus mit echter Syringomyelie hervorgeht.

Beziehungen zu den „dysontogenetischen Prozessen mit blastomatösem Einschlag“ zeigen Beobachtungen von D. RUSSEL, BODECHTEL und VON BENDA mit Gliose des Aquaeductus bei Neurofibromatose. ZÜLCH erwähnt ein Blastom im Dach des Aquaeductus, das wegen des Vorkommens von Riesenganglienzellen an die tuberöse Sklerose erinnerte.

Alle diese Veränderungen können allein oder in wechselnder Kombination auftreten. Die dysraphische Grundstörung ist das verbindende Element, das uns erklärt, warum vielfach keine scharfen Grenzen zwischen den einzelnen Prozessen gezogen werden können.

Auf das klinische Bild näher einzugehen, ist hier nicht beabsichtigt. Es ist bei Stenose, Gliose (auch den entzündlichen Formen) und Glioblastomatose gleichermaßen wenig charakteristisch und entspricht dem eines mehr oder minder chronisch verlaufenden Hydrocephalus. Lokalsymptome, wie sie bei den Tumoren des Vierhügeldachs bekannt sind, werden kaum zu erwarten sein und wurden in den eigenen Fällen nicht gesehen. Ein negativer Liquorbefund schließt alte entzündliche Prozesse nicht aus (GLETTENBERG). Die Luftdarstellung der Ventrikel — auf die Wiedergabe der Befunde haben wir in den eigenen Fällen verzichtet — vermag, da ja selbst bei den Blastomatosen kein wesentlich verdrängender Prozeß vorliegt, nicht mehr als die Tatsache eines Stops im Aquaeductus festzustellen, durch das Fehlen weiterer Veränderungen aber zur Differentialdiagnose beizutragen. Die Pathogenese des Verschlusses wird immer nur pathologisch-anatomisch zu klären sein. Das Erkrankungsalter ist diagnostisch wichtig; die meisten Fälle treten in den ersten beiden Dezennien auf. Bei 5 von unseren 8 Kranken fällt zudem der Krankheitsbeginn etwa in das Pubertätsalter; nur 1 Erwachsener ist unter ihnen. Von den restlichen 2 war einer seit der Geburt krank, bei der letzten Patientin handelte es sich um ein 7jähriges Mädchen. Wir können daher annehmen, daß bei einem Teil der Beobachtungen die hormonale Umstellung des Entwicklungsalters einen wachstumsfördernden oder -auslösenden Einfluß gehabt hat (hormonale Realisationsfaktoren: HENSCHEN). Dagegen bieten weder die eigenen

Beobachtungen noch die von ZÜLCH Belege für eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts, wie ORTON bei seinen Tumoren der Mittelhirnhaube angegeben hat.

### Zusammenfassung

Es wird über 8 Fälle mit Aquaeductusverschluß berichtet, in denen eine primäre Mißbildung angenommen wird. In den ersten beiden Beobachtungen handelt es sich um sogenannte Gliosen des Aquaeductus, in der dritten um eine echte Stenose kombiniert mit Gliose, Syringomesencephalie, angiomatöser Mißbildung im Bereich des Aquaeductus, doppelseitige Mikrophthalmie und Hohlfuß. In Fall 4 lag eine Gliose, gliöse Hyperplasie im ganzen Hirnstamm und ein Kleinhirnspongioblastom vor. Er wird als Grenzfall zu den 3 folgenden angesehen, welche als Blastomatosen nach Art der diffusen Gliome eingereiht werden. Bei der letzten Beobachtung handelt es sich bereits um ein stärker ausge-reiftes Astrocytom, jedoch mit deutlichen Beziehungen zu den vorigen. Die dygenetische Natur der gliösen Wucherungen wird durch weitere Mißbildungen erläutert und die Veränderungen in den beobachteten Fällen insgesamt dem dysraphischen Formenkreis einbezogen.

### Literatur

BAASCH, E.: Zur Pathogenese eines Falles von diffusem Gliom des Thalamus Aquaeducts und der Pinealgegend. Schweiz. Arch. Neur. **39**, 26 (1937). — BECKETT, R. S., M. G. NETSKY and H. M. ZIMMERMANN: Developmental stenosis of the aqueduct of Sylvius. J. of Neuropath. **99**, 110 (1950). — BENDA, CL. E.: Structural cerebral histopathology of mental deficiencies. Atti I. congr. internat. histopat. del sistema nervoso Roma 8.—13. IX. 1952. — BICKERS, and ADAM: Hereditary stenosis of the aqueduct of Sylvius J. of Neuropath. **8**, 104 (1949). — BODECHTEL, G.: Handbuch inn. Med. Bd. V/2. Heidelberg: Springer 1953. — CLARK, F. H.: Anatomical basis of hereditary hydrocephalus in the house mouse. Anat. Rec. **58**, 225 (1933). — DAHL, B. J., and FR. HARBITZ: Om stenose i aquaeductus Sylvii fra anatomisk synspunct. Norsk Mag. Laegevidensk. **99**, 961 (1938). — DANDY, W. E.: The diagnosis and treatment of hydrocephalus resulting from strictures of the aqueduct of Sylvius. Surg. etc. **31**, 340 (1920). — DANDY, W. E. and K. D. BLACKFAN: Internal hydrocephalus Amer. J. Dis. Childr. **8**, 406 (1914). — DEKSTRA, O. H.: Hydrocephalus door vernauwing en afsluiting von dem Aquaeductus cerebri. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1930**, 5685. — GLETTENBERG, O.: Zur Symptomatologie des chronisch entzündlichen Aquaeductverschlusses. Zbl. Neurochir. **1**, 63 (1936). — GLOBUS, J. H., and PH. BERGMANN: Atresia and stenosis of the aqueduct of Sylvius J. of Neuropath. **5**, 342 (1946). — HALLERVORDEN, J.: Bemerkungen zur zentralen Neurofibromatose und tuberösen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. **169**, 308 (1952). — HAMMER, B., u. G. PILLERI: Zur Pathologie und Klinik der entzündlichen Aquaeductstenose. Wien. Z. Nervenheilk. **10**, 67 (1954). — HASENJÄGER, TH., u. G. STRUESCU: Über den Zusammenhang zwischen Meningitis und Ependymitis. Arch. f. Psychiatr. **109**, 46 (1939). — HENSCHEN, F.: Handb. der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. XIII/3. Berlin: Springer 1955. — KAUTZKY: Zur Kenntnis der diffusen Glioblastose. Dtsch. Z. Nervenheilk. **148**, (1939). — KERNOHAN, J. W.: Cortical anomalies, ventricular heterotypies and occlusion of

the aqueduct. Arch. of Neur. **23**, 460 (1930). — LANDAU: Das diffuse Gliom des Gehirns. Frankf. Z. Path. **5**, 469 (1910). — LANGE, C. DE: Klinische und pathologisch-anatomische Mitteilungen über Hydrocephalus chronicus congenitus und aquisitus. Z. Neur. **120**, 433 (1929). — MAY, G.: Zur Frage der diffusen Gliome. Inaug. Diss. Bonn (1954). — OPALSKI, A.: Studien zur allgemeinen Histopathologie der Ventrikelwände. Z. Neur. **150**, 42 (1934). — OPPENHEIM, H.: Über eine Bildungsanomalie am Aquaeductus Sylvii. Mschr. Psychiatr. **7**, 177 (1900). — ORTÓN, S. T.: A clinical and pathological study of two cases of obstruction of the aqueduct of Sylvius. Bull. Neur. Inst. N. Y. **1**, 72 (1931). — OSTERTAG, B.: Die Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelinnenraumes. Stuttgart: Ferd. Enke 1941. — Die Spongioblastome und spongioblastische Glioblastome des Hirnstamms und des Allocortex. Verh. dtsh. Ges. Path. **33**, (1950). — PARKER, H. L., and J. W. KERNOHAN: Stenosis of the aqueduct of Sylvius. Arch. of Neur. **29**, 538 (1933). — PENNYBAKER, J.: Stenosis of the aqueduct of Sylvius. Proc. Roy. Soc. Med. **33**, 507 (1940). — RAUCH, H. J.: Zur Frage des diffusen Glioms. Arch. f. Psychiatr. **116**, (1943). — ROBACK, H. N., and GERSTLE: Congenital atresia and stenosis of the aqueduct of Sylvius. Arch. of Neur. **36**, 248 (1936). — ROWBOTHAM, G. F.: Small aneurysm completely obstructing lower end of aqueduct of Sylvius. Arch. of Neur. **40**, 1241 (1938). — RUSSEL, D.: Hydrocephalus. Med. Res. Council Spec. Rep. Ser. Nr. 265, London 1949, VI. — SCHLAPP M. G., and J. B. GERE: Internal hydrocephalus with specimens showing occlusion of the aqueduct and of the fourth ventricle. Proc. N. Y. Path. Soc. **2**, 64 (1911). — SCHWARTZ, u. KLAUER: Diffuse systematische blastomatöse Wucherung des gliösen Apparates im Gehirn. Z. Neur. **109**, (1927). — SHELDEN, W. D., H. L. PARKER and J. W. KERNOHAN: Occlusion of the aqueduct of Sylvius. Arch. of Neurol. **23**, 1183 (1930). — SHRYLOCK E. H.: Complete obstruction of the cerebral aqueduct. Bull. Los Angeles Neurol. Soc. **9**, 163 (1944). — SJÖGREN, T., and T. LARSON: Microphthalmus and anophthalmus with or without coincident oligophrenia. Acta psychiatr. (Copenh.) Suppl. **56**, (1949). — SNEEDEN, V. D., and C. P. LARSON: Internal hydrocephalus due to syringomyelia-like process of aqueduct of Sylvius. Northwest Med. **40**, 44 (1941). — SPILLER, W. G.: Two cases of partial internal hydrocephalus from closure of the interventricular passage. Amer. J. Med. Sci. **124**, 44 (1902). — SPILLER, W. G., and A. R. ALLEN: Internal hydrocephalus with report of two cases. J. Amer. Med. Assoc. **48**, 1225 (1907). — STOOKEY, B., and J. SCARFF: Occlusion of the aqueduct of Sylvius by neoplastic and nonneoplastic processus. Bull. Neur. Inst. N. Y. **5**, 348 (1936). — TURKEWITSCH, N.: La constitution anatomique de l'aqueductus cerebri de l'homme. Arch. d'Anat. **21**, 325 (1936). — ZÜLCH, K. J.: Die Hirngeschwülste des Jugendalters. Z. Neur. **161**, 183 (1938). — Über die Pathologie des Aquaeduktverschlusses. Zbl. Path. **84**, 492 (1948).

Dr. H. J. COLMANT, Bonn, Institut f. Neuropathologie d. Univ., Wilhelmplatz 7