

Das „Mikroglom“ als ortsspezifische mesenchymale Hirngeschwulst *

J. MEYER-LINDENBERG und F. GULLOTTA

Nervenklinik der Rheinischen-Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H.-J. Weitbrecht)
und Institut für Neuropathologie der Rheinischen-Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn (Direktor: Prof. Dr. G. Kersting)

Eingegangen am 15. August 1969

The Microglioma as a Mesenchymal Brain Tumour

Summary. A primary multifocal microglioma in a 61 yr. old woman with extra-cerebral reticulo-sarcomas is described. Morphological and embryological data are discussed which suggest that this neoplasia belongs to the large group of "mesenchymal brain tumours with specific localization", which includes the so called medulloblastomas, angioblastomas, meningeal sarcomatosis and midline lipomas.

Key-Words: Microglioma — Mesenchymal Brain Tumour Specifically Localized.

Zusammenfassung. Es wird das Krankheitsbild einer 61 jährigen Frau mit Mikroglom und extracerebralen reticulosarkomatösen Herden geschildert. Die Natur und die nosologische Zuordnung des „Mikroglioms“ wird diskutiert. Ihre Einordnung als „ortsspezifische mesenchymale Geschwulst“ des ZNS ist aufgrund des vorliegenden Falles gerechtfertigt.

Schlüsselwörter: Mikroglom — Ortsspezifische mesenchymale Geschwulst.

Unter die — insgesamt auf der Grundlage embryologischer Daten erklärbaren und der größeren Gruppe der „dysgenetischen Geschwulstbildungen“ gehörende — „ortsspezifischen mesenchymalen Tumoren des Zentralnervensystems“ hat einer von uns (Gullotta, 1967) auch das Mikroglom (Reticulosarkom des rostralen Hirnstammes, ektopisches Pinealom oder Granulom des Infundibulums) eingeordnet.

Aufgrund der erneuten Beobachtung einer solchen Geschwulst kann diese Hypothese im folgenden weiterhin erhärtet werden.

Fall. A. Sch., 61 J., weiblich.

Klinik. Familienanamnese und frühere Eigenanamnese sind unauffällig.

Seit dem 20. Lebensjahr litt die Pat. an Lungenasthma. Von 1958 an stand sie wegen einer in ihrer Ätiologie ungeklärten Hypertonie (Mittelwerte: 200/120 mm Hg) und wegen sog. „offener Beine“ in ständiger hausärztlicher Beobachtung und Behandlung. 1961 erkrankte die Pat. an einer Lungenentzündung, die sie für 4 Wochen bettlägerig machte. Neurologische Zeichen, insbesondere Meningismus, sollen damals nicht bestanden haben.

* Herrn Prof. Dr. H.-J. Weitbrecht zum 60. Geburtstag gewidmet.

3 Monate vor der Aufnahme in das Marien-Hospital Brühl (Dezember 1964) soll die Pat. über starke, diffus über den ganzen Kopf, besonders aber im Bereich der Stirn auftretende, vom Hinterkopf nach rostral ausstrahlende Kopfschmerzen geklagt haben. Dazu seien anfallsweise, besonders aber morgens, Drehschwindelzustände aufgetreten, die sich besonders beim Bücken verstärkten. In diesem Zusammenhang sei auch häufiger Brechreiz aufgetreten. Zu dieser Zeit habe sie auch bereits häufiger geklagt, daß ihr das Gehen zunehmend schwerer falle. 1 Monat vor der Einlieferung ins Krankenhaus sei sie im Verlauf eines Schwindelanfalles hingefallen und habe sich dabei das re. Schultergelenk ausgekugelt. Da innerhalb von 2 Wochen sich bei der daraufhin bettlägerigen Pat. heftigste Kopfschmerzattacken vom bereits dargelegten Typ mehrten, ist sie als Notfall am 12.4.1965 ins Brühler Krankenhaus eingewiesen worden.

Bei der Aufnahme konnten bei der Pat. Zeichen einer motorischen Aphasie, eine Abducenslähmung re., eine deutliche Einschränkung der groben Kraft der li. Extremitäten, eine Hyporeflexie in diesem Bereich und eine hochgradige Ataxie festgestellt werden. Das Sensorium war zunächst klar. 10 Std nach der Aufnahme wurde die Pat. allerdings kurzfristig bewußtlos. Daraufhin ist sie in die Neurochirurgische Klinik Bonn überwiesen worden, wo neben den bereits beschriebenen Symptomen eine beiderseitige Facialislähmung mit unvollständiger Augenöffnungs- und Augenschlußfähigkeit bestand. Der Augenhintergrund war altersentsprechend, das Gesichtsfeld nicht eingeschränkt. Ebenso konnte keine Gaumensegelschwäche festgestellt werden. Geruch und Geschmack waren beiderseits erhalten. Ferner bestanden keine Pyramidenbahnzeichen. Lediglich die Bauchhautreflexe waren nicht auslösbar. Beim Knie-Hacken-Versuch und beim Fingern-Nasen-Versuch fiel ein deutlicher, grobschlägiger Intentionstremor auf. Der Blutdruck betrug zu diesem Zeitpunkt 170/100 mm Hg.

3 Tage nach der Aufnahme in die Klinik trat für etwa 72 Std eine Schlucklähmung auf, so daß eine Magensonde gelegt werden mußte.

Die durchgeführten Laboratoriumsuntersuchungen (BSG, Blutbild und Urinstatus) ergaben keine Besonderheiten. Der zisternale Liquor wies dagegen starke Veränderungen auf: Gesamteiweiß 57,6 mg-% bei 64/3 Zellen (Lymphocyten und Leukozyten). Die erhöhten Werte der Eiweißrelationen und die tiefe, breite Linksausfällung der Kolloidfraktionen wurden als „Parenchymkurven“ gedeutet.

Auf den Leeraufnahmen des Schädels, der Schädelbasis sowie des Felsenbeins konnten keine krankhaften Veränderungen erkannt werden. Auch das zisternale Pneumencephalogramm sowie die Kontrastangiographie der re. Carotis und Vertebralís ergaben keine Hinweise für einen raumfordernden intrakraniellen Prozeß.

Das EEG bot schwere Allgemeinveränderungen in der Form einer paroxysmalen Dysrythmie aus hohen Delta-Wellen, die gelegentlich eine linksseitige Betonung aufwies.

Nach weitgehendem Ausschluß eines intrakraniellen raumfordernden Prozesses und zur Abklärung der multiplen Symptomatik wurde die Pat. zu uns (Univ.-Nervenklinik Bonn) überwiesen. Der neurologische Befund bei der Aufnahme hier entsprach dem der Neurochirurgischen Klinik in allen Einzelheiten. Psychisch war die Pat. bewußtseinsgestört, teilweise verwirrt sowie zeitlich und örtlich desorientiert.

Die bei uns durchgeführten Laboruntersuchungen ergaben ebenfalls keine nennenswerten Besonderheiten (BSG 9/25, Blutzucker 114 mg-%, Temperatur 38° C). Allerdings war der Rest-N auf 65 mg-% erhöht. Die pathologischen Ergebnisse der Leberchemie mit einem Quick-Test-Wert von 42% und die pathologischen Kolloidreaktionen waren ebenfalls auffällig. In der Serumelektrophorese bestand eine leichte Erhöhung der beta-Globulin-Fraktion. Die Liquorelektrophorese ergab

das Spektrum eines Mischphrogramms bei maximaler Schrankenstörung und bei fehlender V- und T-Faktion sowie eine deutliche gamma-Globulin-Erhöhung und serumähnlich gute Trennung von alpha-1- und alpha-2-Globulinen. Aufgrund dieses Befundes ergaben sich Zweifel an der bis dahin führenden klinischen Vermutungsdiagnose einer Encephalomyelitis disseminata. Die EEG-Befunde bei unregelmäßigem Grund-EEG und Auftreten überhöhter Delta-Wellen (Parenrhythmie) besonders basal beiderseits betont und leicht lateralisiert, sprachen für eine subcortical gelegene Störung. Das präfinal abgeleitete EEG zeigte einen Übergang zur paroxysmalen Dysrhythmie ohne konstanten Herdbefund. Der Blutzucker zu dieser Zeit betrug 460 mg-%. Die Pat. starb am 18.5.1965 unter den Zeichen eines Herz-Kreislauf-Versagens.

Therapeutisch wurde die Pat. unter anderem mit Panthesin-Hydergin-Infusionen, Cortison (Deltacortil), ACTH, Antibiotica und Antihypertensiva behandelt.

Neuropathologischer Befund (SN 114/65)

Makroskopischer Befund. Formolfixiertes Gehirn. Weiche Häute über Konvexität und Basis deutlich getrübt und verdickt. Basale Gefäße von normalem Verlauf ohne skleratheromatösen Wandveränderungen. Regelrecht angelegtes Windungsrelief. Mäßige Atrophie der Stirnwindungen beiderseits. Sonst bei äußerer Besichtigung kein Anhalt für das Vorliegen umschriebener pathomorphologischer Alterationen. Bei der Abtrennung des Hirnstamms erkennt man eine beiderseits ausreichend pigmentierte Substantia nigra. Der Aquaedukt ist mittelständig, durchgängig, nicht erweitert.

Auf Frontalschnitten werden multiple grau-rötliche Geschwulstbildungen erkannt, so insbesondere im Kopf des li. Nucleus caudatus, im Marklager des re. Temporallappens sowie in den hinteren Abschnitten des gesamten Balkens. Die basalen Ganglien sind gut gezeichnet. Das Marklager ist von weißer Farbe und regelrechter Konsistenz. Auch bei der weiteren Zerlegung des Hirnstamms, des Kleinhirns und der Medulla oblongata keine größeren pathomorphologischen Alterationen. Das Rückenmark erweist sich auf zahlreichen Querschnittshöhen als makroskopisch unverändert.

Zusammenfassung: Multiple Geschwulstbildungen im Bereich des li. Caudatumkopfes, im Marklager des re. Temporallappens sowie in hinteren Balkenabschnitten.

Mikroskopischer Befund. (Einbettung des Materials in Celloidin und Paraffin. Färbungen resp. Imprägnationen: Paraffin: Nissl, van Gieson, H.-E. und Gömöri. Celloidin: Nissl, van Gieson, Perdrau.)

1. Frontalregion: Im Gyrus cinguli, im Balken, im Zentrum ovale in unmittelbarer Nähe des Caudatum und minimal in den basalen Stammganglienarealen sieht man Tumorzellproliferationen, die z. T. abgegrenzt, z. T. aber auch perivasculär sowie diffus in das angrenzende Gewebe infiltrieren. Die Zellen aus einem derartigen Tumorknoten (Caudatumkopf) ergeben ein isomorphes Bild, das an ein Lymphosarkom erinnert. Die Kerne sind rund-oval, mittelgroß mit mäßigen bis starken Chromatingehalten. Das Cytoplasma ist schwer erkennbar, gelegentlich sieht man jedoch einen perinukleären, eosinophilen Saum. Ferner kommen massenhaft Mitosen zur Darstellung. Die Zellen in den perivasculären Infiltrationsgebieten entsprechen denen, die bereits in den großen Tumorarealen beschrieben wurden. Hier wirken die Kerne allerdings hyperchromatischer und etwas kleiner. In der Gömöri-Färbung der Tumorknoten sieht man eine hochgradige perivasculäre, aber auch diffusere Retikulinfaserbildung unter Aussparung einzelner Tumorzellnester.

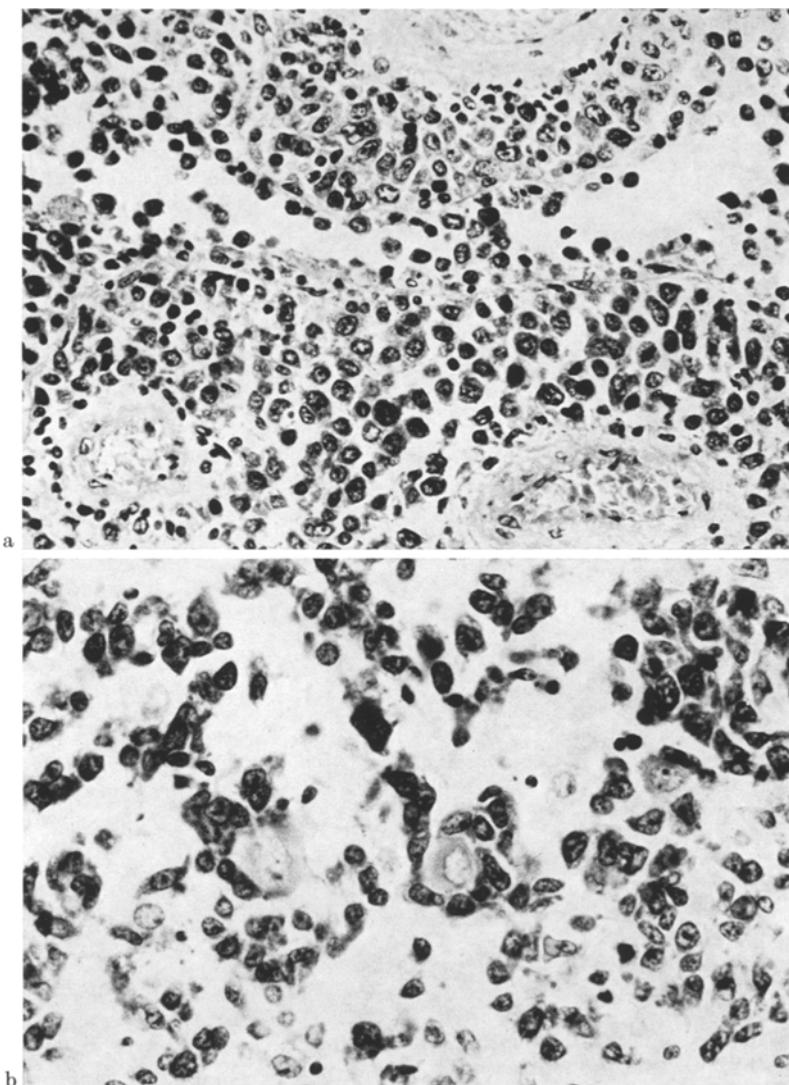


Abb. 1. a In den zentralen Tumорarealen befinden sich große, runde Tumorzellen mit bläschenförmigen Kernen. Diese Gebiete sind von einem Reticulosarkom nicht zu unterscheiden. Paraffin, Hämatoxylin-Eosin, 100 : 1. b In den neoplastisch durchsetzten Gebieten sind noch einverleibte Nervenzellen zu erkennen. Paraffin, Nissl, 160 : 1

Um junge Zellen herum (Infiltrationsareale) sieht man jedoch keine Retikulinfaserbildungen. Die perivasculären Tumorzellen um den Balken erscheinen heller. Dort sieht man massenhaft Retikulinfasern, die ineinander überzugehen scheinen. An

manchen Stellen erkennt man praktisch das Bild eines Reticulosarkoms. Das Cytoplasma ist hier gut sichtbar. Die Kerne in diesem Gebiet sind heller und aufgelockerter.

2. Im Temporalpol, im Marklager, in der Commissura anterior, in den Fornices, in der fronto-basalen Rinde, in der inneren Kapsel, in den Plexus choroideus der Seitenventrikel sowie in dem basalen Teil des Putamens und des angrenzenden Marklagers findet man, abgesehen von Tumorzellinfiltraten in kleinerem Ausmaß, vereinzelte perivasculäre Infiltrationen, die ebenfalls in der Hirnrinde und im subcorticalen Marklager des Temporallappens erkennbar sind.

3. Balken-Postzentralregion: Massive Infiltrate im Hirnstamm, insbesondere in der Mittelhirnhaube (Substantia nigra). Dabei sind die spezifischen Nigrazellen jedoch deutlich zu erkennen. In den Telae chorioidea des 2. Ventrikels und in der Epiphyse sieht man ebenfalls Infiltrate. In der Pulsina, im Corpus geniculatum laterale, im Girus cinguli, in den Fimbrien, im Plexus choroideus der Seitenventrikel sowie vereinzelt in der Hirnrinde und im subcorticalen Mark parieto-occipital sieht man ebenfalls Herde mit auffallend geringer Beteiligung der weichen Hirnhäute.

4. Pons: Ausgedehnte perivasculäre Infiltrationen in der Brückenhaube sowie im Brückenfuß. In den basalen Leptomeningen diffuse neoplastische Infiltrate. Ebenso in der Fossa interpeduncularis.

5. Kleinhirn: Diffuse leptomeningeale Aussaat mit perivasculärer intraparenchymaler Infiltration.

6. Rückenmark (cervical): Umschriebene perivasculäre Tumorzellinfiltrate. Keine leptomeningeale Aussaat.

Zusammenfassend handelt es sich um eine z. T. diffuse, z. T. knotige Proliferation von Geschwulstzellen, die relativ isomorph sind. In den größeren Tumorseiten sind die Zellen groß, mit rund-ovalen, hellem Kern und perinuclearem Cytoplasmasaum. Sie erinnern an ein Reticulosarkom. In den peripheren Abschnitten erkennt man dagegen kleinere Zellen mit hyperchromatischem Kern und kaum wahrnehmbarem Cytoplasmasaum. Auffallend ist die Gefäßgebundenheit der Tumorzellen; an manchen Stellen hat man sogar den Eindruck, die neoplastischen Elemente hätten eine unmittelbare Beziehung zu den Gefäßen. Neben den makroskopisch beschriebenen neoplastischen Herden erkennt man eine diffuse, nahezu ubiquitäre und perivasculäre Durchsetzung des Zentralorgans. In den größeren Tumorgebieten sieht man hochgradig ausgeprägte, hauptsächlich gefäßgebundene Retikulinfasernetze (Abb. 3a); in den Infiltrationsgebieten dagegen fällt die Retikulinfaserdarstellung negativ aus. Schließlich ist auffallend, wie die Nervenzellen mitten im Geschwulstgebiet erhaltenbleiben (Abb. 1b).

Bei der weiteren Untersuchung der Körperorgane (S 329/65), insbesondere der Leber, der periportalen Lymphknoten, des Pankreaskopfes, des Colons und des Knochenmarks fand man kleine Knötchen, die ebenfalls histologisch als Reticulosarkomherde eingeordnet werden konnten¹.

Als Todesursache wurde ein Herz-Kreislauf-Versagen bei bestehender pseudomembranös-nekrotisierender Colitis angenommen.

Diskussion

Die diffuse Ausbreitung und die Ubiquität des Tumors mit relativer Zellisomorphie in sämtlichen Abschnitten macht eine korrelative, topo-

¹ Herrn Prof. Dr. G. Gedigk, Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Bonn, danken wir für die Überlassung der allgemein-pathologischen Befunde.

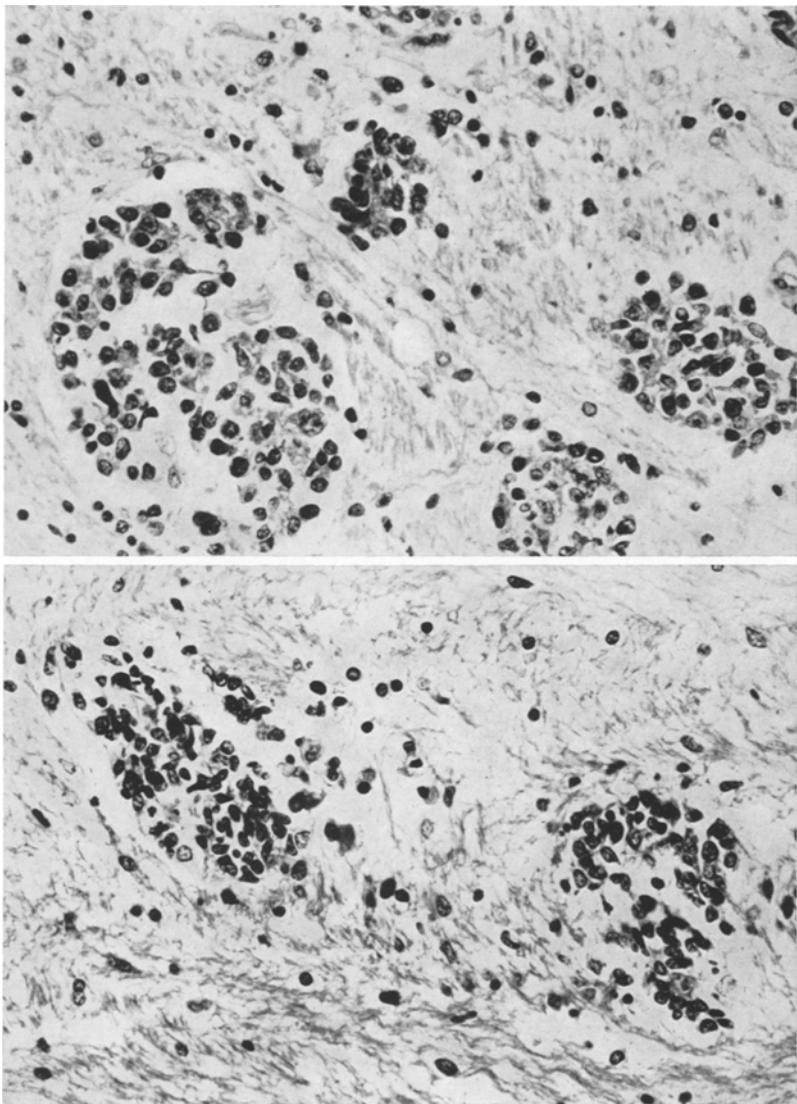


Abb.2. Der Tumor breitet sich ubiquitär entlang der Gefäße aus. Die Zellen sind hier kleiner, z. T. lassen sich nur die chromatinreichen Kerne erkennen (vgl. Abb. 1 a).
Paraffin, Hämatoxylin-Eosin, 100 : 1

graphisch-klinische Besprechung überflüssig. Wichtiger schien indessen die Darstellung der mikroskopischen Feinheiten.

Unsere Beobachtung entspricht in allen Punkten einem Mikroglom, jener Geschwulst, die in diffuser sowie in umschriebener Form auftreten kann und deren mikrogliale, resp. mesenchymale Natur durch die Positivität der Metallimprägnationsmethode für die Mikroglia und das häufige Vorkommen eines hauptsächlich gefäßgebundenen Retikulinfasernetzes bewiesen wird (Russell u. Rubinstein; Bignami; Benedek u. Juba; Polak; Miller u. Ramsden; Kernohan u. Uihlein; v. Gehuchtem u. Brucher; Rubinstein; Ostertag; Draganescu u. Vuia; Vuia [dort Literatur]). In den frisch durchsetzten Gebieten wird die Retikulinfaserbildung in der Regel vermißt, sie kann andererseits im Tumorzentrum hochgradig sein (Abb. 3). Die morphologischen Unterschiede zwischen den in den peripheren Tumorabschnitten liegenden bzw. infiltrierenden Zellen und den im Tumorzentrum liegenden retikulumgebenen Elementen, berechtigen zur Annahme, daß zwischen beiden Zellformen reine Alters-, resp. Reifungsunterschiede bestehen (s. Abb. 2). Auch in dieser Hinsicht unterscheidet sich dieser Onkotyp nicht vom Reticulosarkom der übrigen Organe, in dem sehr oft lymphosarkom-ähnliche Abschnitte gefunden werden. Mit Recht vertritt Rubinstein die Meinung, daß es sich hier um proliferative Prozesse des cerebralen Reticuloendothels handelt, mit Auftreten ausgesprochener blastomatöser (Mikroglom; Reticulosarkom u. dgl.) oder granulomatöser Formen (Infundibulumgranulome, reticulohistiozytäre Granulomencephalitis — Cervos Navarro; Stammler u. Cervos Navarro; del Vivo u. Regli; Conde Lopez; Hackenberg u. Graf sowie Köhn) in mehr oder weniger fließenden Übergängen. Draganescu u. Vuia schlagen dafür die Bezeichnung Neuroretikulosen vor, Ostertag spricht dagegen von Reticulo-Mikrogliomatenosen. Das gelegentliche Auftreten extracerebraler Tumorherde (in unserem Fall in Leber, Pankreaskopf, Colon, Rückenmark und periportalen Lymphknoten) unterstreicht die enge Beziehung zwischen dem Mikroglom und dem Reticulo-Endothelialen System bzw. den Retikulosen (s. auch Rubinstein, Ostertag und Peison). Die Isomorphie des Zellbildes in unserer Beobachtung läßt demgegenüber für die Annahme einer reticulohistiozytären Granulomencephalitis im Sinne Cervos-Navarros keinen Raum.

Die für diese Prozesse charakteristische Bevorzugung bestimmter Hirnabschnitte (Hirnbasis, periventrikuläre Gebiete, Hirnstamm sensu lato) ist embryologisch erklärbar, da es sich (Rio Hortega, 1930) um jene Gebiete handelt, wo die junge Mikrogliazelle (Mikroglialblast Polaks) ins Hirngewebe einwandert (Menbranae choroidae superior et inferior, Pia mater der Hirnschenkel — Microglia fuontains Kershmans). Diese konstante Lokalisation erlaubt es, das Mikroglom, zusammen mit dem Medulloblastom, den diffusen Meningealsarkomaten, dem Angioreticulom des Kleinhirns und dem Mittellinien-Lipom als „ortsspezifische mesenchymale Hirngeschwulst“ anzusehen (Gullotta, 1967).

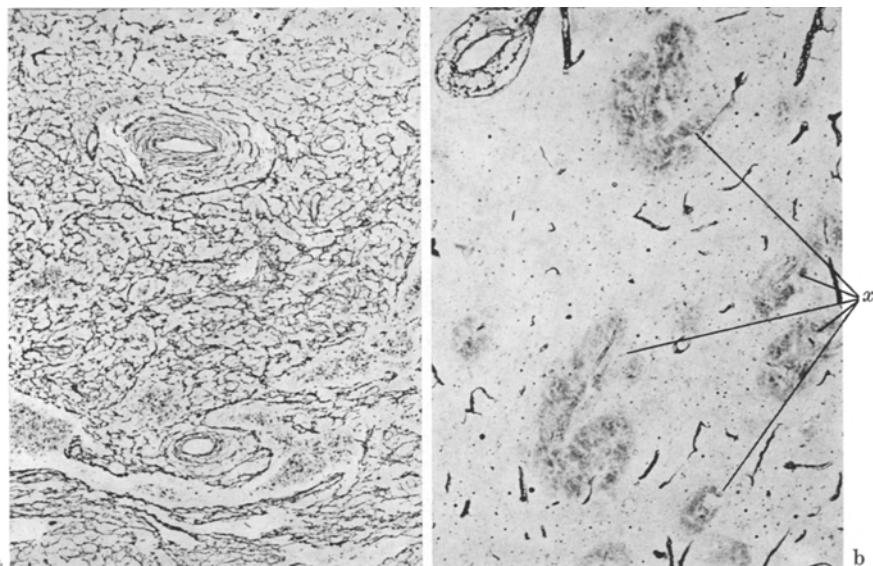


Abb.3. a In den reticulosarkom-ähnlichen Arealen (entsprechend Abb.1a) liegt ein ausgedehntes perivaskuläres und intercelluläres Retikulinfasernetz vor, das b in den frischen Infiltrationsgebieten (entsprechend Abb.2) vermißt wird. Paraffin, Gomori, 16 : 1, 16 : 1

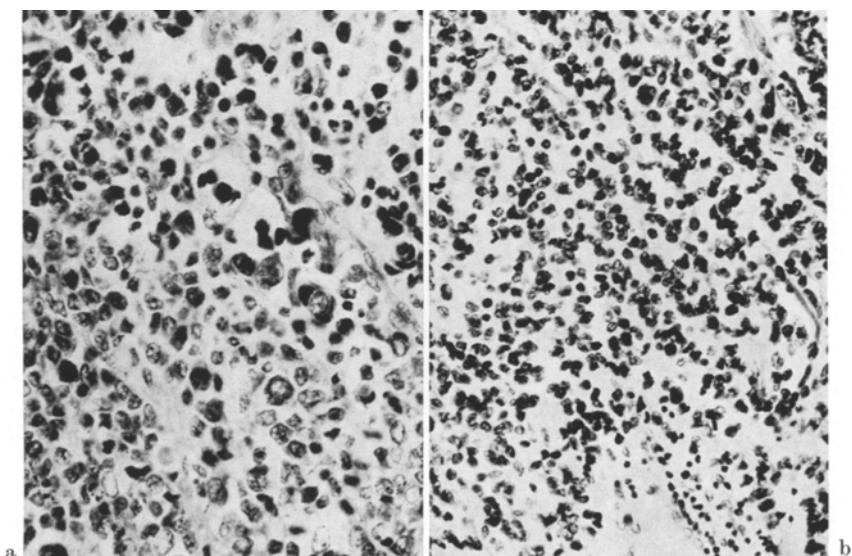


Abb.4. a Großzelliges Medulloblastom (Fall 6 Gullottas 1967). Telaeansatzstelle. Das Zellbild ist von dem eines Mikroglioms nicht zu unterscheiden (vgl. Abb.1a). Paraffin, Hämatoxylin-Eosin, 100 : 1. b Sarkomatose der weichen Häute (Fall 77 Gullottas). Diffuse Wucherung isomorpher klein-rundzelliger Elemente. Paraffin, van Gieson, 64 : 1

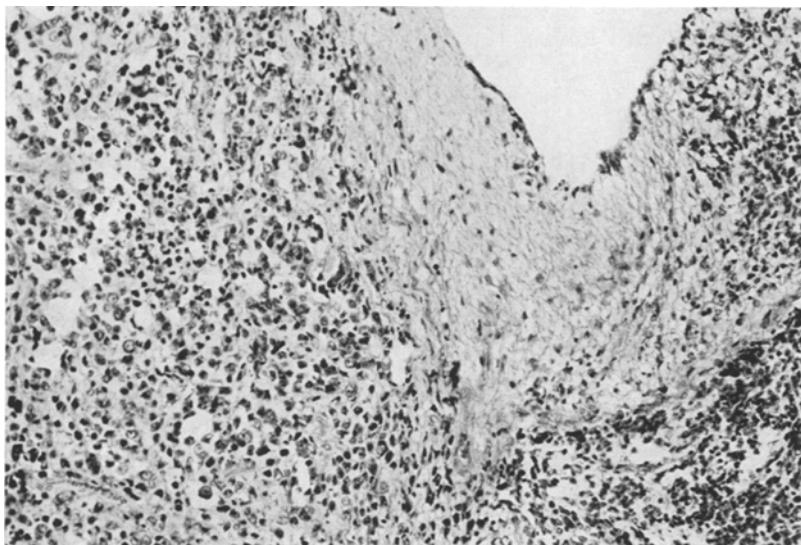


Abb.5. Gleicher Fall wie Abb.4a. Telaeansatzstelle. Das Mikrogliomareal (links) geht in ein kleinzelliges Medulloblastom über. Paraffin, Hämatoxylin-Eosin, 40 : 1

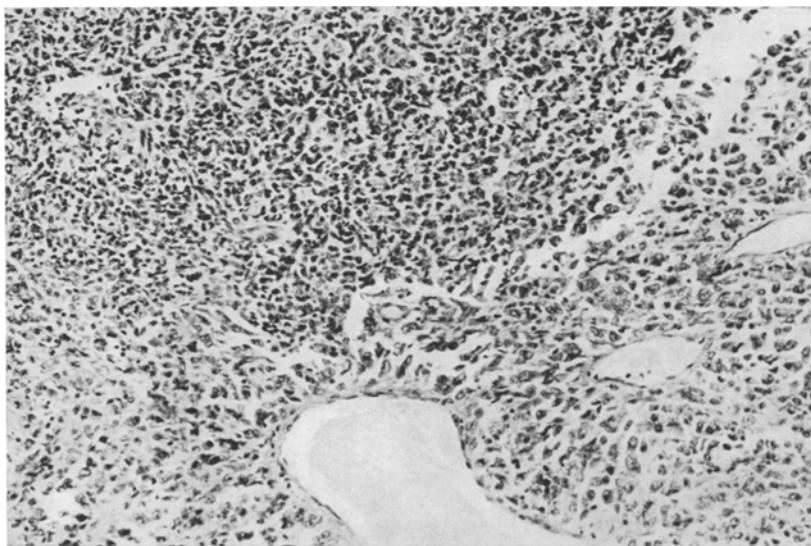


Abb.6. Großzelliges Medulloblastom (Fall 10 Gullottas). Neben den großzelligen, angiosarkom-ähnlichen Arealen, treten ausgedehnte kleinzellige Gebiete auf. Paraffin, van Gieson, 40 : 1

Der vorliegende Fall ist insofern interessant, weil feingewebliche Übergangsformen zu den „großzelligen“ Medulloblastomen und der Meningealsarkomatose erkennbar sind. Als entsprechende Beispiele seien hier die Fälle 6, 10 und 77 von Gullottas Monographie herangezogen. Aus den Abb. 4, 5 und 6 läßt sich die Identität bzw. der Übergang zwischen den Zellpopulationen aller dieser Onkotypen eindeutig erkennen. Besonders interessant sind in dieser Hinsicht die großzelligen Medulloblastome, da bei diesen Abschnitte vorliegen, die Übergänge zu den kleinzelligen Medulloblastomen sowie zu den übrigen Sarkomen erkennen lassen. Die Tatsache, daß das Mikroglomareal des Falles 6 der Monographie an der Telaeansatzstelle liegt (Abb. 4a, 5), hebt die Verwandtschaft solcher Geschwülste des cerebralen Mesenchyms sowie die Sonderlage dieses Gebietes deutlich hervor. An gleicher Stelle haben u. a. Miller u. Ramsden bei 4 ihrer 7 Fälle ein typisches Mikroglom beschrieben und bestätigt, daß bei der diffusen Meningealsarkomatose die Telae chorioideae einen Prädilektionssitz haben. Die Angioreticulome des Kleinhirns nehmen ebenfalls ihren Ausgang aus dem gefäßreichen Mesenchym des Velum medullare posterium (Lindau).

Auch die Infiltrationsart unseres und anderer Literaturfälle, entlang präformierter Bahnen, die Einverleibung ortsständiger Nervenzellen [die relativ lange innerhalb des Tumorgewebes nachweisbar sind (Abb. 1b)] sowie im Kleinhirn, nach leptomeningealer Aussaat, die Durchsetzung der Körnerschicht bei Verschonung der Molekularschicht, entsprechen dem eines sog. Medulloblastoms. Es ist selbstverständlich nicht immer leicht zu entscheiden, ob bei den kleinen perivasculären Tumorzellnestern es sich um infiltrierende oder um neoplastisch umgewandelte ortsständige Histiozyten handelt. Verschiedene Beobachtungen sprechen jedoch dafür, daß möglicherweise beide Prozesse gleichzeitig stattfinden. Die Abstammung mikroglialer Zellen aus dem Gefäßmesenchym ist jüngst von Feigin betont worden.

Wie schon an anderer Stelle erwähnt, weisen alle diese Befunde auf einen gemeinsamen formalgenetischen Faktor in der Herkunft dieser verschiedenen Geschwulsttypen hin, nämlich darauf, daß das embryonale Mesenchym — das je nach dem Gebiet, in dem es sich befindet, bereits gewisse Differenzierungsmerkmale trägt — auch unterschiedliche Tumormformen bilden kann. Ihre Einordnung als ortsspezifische mesenchymale Geschwülste des ZNS erscheint uns deshalb gerechtfertigt.

Literatur

- Benedek, L., Juba, A.: Über das Mikroglom. Dtsch. Z. Nervenheilk. **152**, 159—169 (1941).
 Bignami, A.: La microgliomatosi cerebrale. Contributo alla conoscenza del sistema reticuloistiocitario dei centri nervosi. Lav. neuropsichiat. **29**, 1—34 (1961).

- Brucher, J. M.: The classification and diagnosis of intracranial sarcomas. Symposium on classification of brain tumors. Cologne 1961. Acta neurochir. (Wien), Suppl. X, 190—200 (1964).
- Cervos Navarro, J.: Encephalitis granulomatosa reticulohistiocitaria. Trab. Inst. Cajal Invest. biol. **49**, 123—264 (1958).
- Conde Lopez, V.: Encefalitis granulomatosa reticulohistiocitaria de Cervos Navarro. Arch. Neurobiol. (Madr.) **29**, 232—253, 307—338 (1966).
- Draganescu, St., Vuia, O.: Neuroreticuloses. Acta neuropath. (Berl.) **4**, 669—682 (1965).
- Feigin, I.: Mesenchymal tissues of the nervous system. J. Neuropath. exp. Neurol. **28**, 6—23 (1969).
- Gehuchten, P. van, Brucher, J. M.: Sarcome cérébral à localisations multiples et à extension périvasculaire diffuse pouvant donner l'aspect d'une encéphalite. Rev. neurol. **102**, 671—681 (1960).
- Gullotta, F.: Zur in vitro-Diagnostik gliös-mesenchymaler Mischgeschwülste. Dtsch. Z. Nervenheilk. **186**, 323—335 (1964).
— Das sog. Medulloblastom. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1967.
- Hackenberg, J., Graf, K.: Zur meningitischen Verlaufsform der „ätiologisch unklaren“ reticulohistiocytären Affektionen des Zentralnervensystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. **191**, 222—234 (1967).
- Del Rio Hortega, P.: Concepts histogenique, morphologique, physiologique et physio-pathologique de la microglie. Rev. neurol. **37**, 956—986 (1930).
- Kernohan, J. W., Uihlein, A.: Sarcomas of the brain. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1962.
- Kershman, J.: The medulloblast and the medulloblastoma. A study of human embryos. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **40**, 937—967 (1938).
- Köhn, K.: Zum Krankheitsbild der reticulo-histiocytären Encephalitis (Reticulo-Mikroglomatose). Acta neuropath. (Berl.) **6**, 101—105 (1966).
- Kucska, L., Seitelberger, F.: Das Granuloma infiltrans des Zwischenhirns und der Neurohypophyse. Wien. Z. Nervenheilk. **8**, 187—215 (1954).
- Lindau, A.: Studien über Kleinhirncysten. Bau, Pathogenese und Beziehungen zur Angiomatosis retinae. Acta path. scand. Suppl. **1** (1926).
- Miller, A. A., Ramsden, F.: Primary reticulososis of the central nervous system. Microgliomatosis. Acta neurochir. (Wien) **11**, 439—478 (1963).
- Ostertag, B.: Einteilung und Charakteristik der Hirngewächse. Jena: Fischer 1936.
— Primäre zentrale Retikulose und Mikroglia (Reticulo-Mikroglomatose). Arch. Psychiat. Nervenkr. **206**, 662—676 (1965).
- Peison, B.: Microgial glioma of brain with extracerebral involvement. Cancer **20**, 983—990 (1967).
— Voris, D.: Primary sarcoma of the reticuloendothelial system of the brain. Report of a case. J. Neurosurg. **23**, 630—634 (1965).
- Polak, M.: Sobre la histopatología de los microgliomas cerebrales. Arch. hist. norm. pat. **5**, 41—66 (1952/53).
— Significado de los tubos neuraloides de las rosetas, seudorosetas y sistemas gliovaskulares en la ordenación histogenética de los blastomas del parénquima nervioso. Rev. argent. Neurol. (B. Aires) **1**, 31—45 (1964).
— Palacios, T.: Sobre la fina estructura e histogenesis de los neuroblastomas. Acta neuropsiquiat. agent. **1**, 161—185 (1955).
- Rubinstein, L. J.: Extracranial metastases in cerebellar medulloblastoma. J. Path. Bact. **78**, 187—195 (1959).
- Russel, D. S., Rubinstein, L. J.: Pathology of tumors of the nervous system, 2nd ed. London: Edw. Arnold Publ. 1963.

- Stammer, A., Cervos Navarro, J.: Die reticulo-histiocytäre granulomatöse Encephalitis. Fortschr. Neurol. Psychiat. **33**, 1–24 (1965).
- Verga, P.: Lipomi ed osteolipomi della pia madre. Tumori **15**, 321–333 (1929).
- Vivo, del, Regli, F.: Die sog. reticulo-histiocytäre granulomatöse Encephalitis, im Rahmen der granulomähnlichen systematischen progressiven Mesenchymocytopathien (Ayalasche Krankheit). Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. **98**, 271–285 (1966).
- Vuia, O.: Das solitäre und multifokale polymorphe Granulom im Nervensystem. Arch. Psychiat. Nervenkr. **208**, 309–325 (1966).
- Wilke, G.: Über primäre Reticuloendotheliosen des Gehirns. Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 332–380 (1950).
- Wünscher, W. H., Berthold, Möbius, G.: Über die reticulo-histiocytäre granulomatöse Encephalitis. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.) **11**, 277–285 (1962).

Dr. J. Meyer-Lindenberg
Universitäts-Nervenklinik
5300 Bonn-Venusberg, Annaberger Weg

Doz. Dr. F. Gullotta
Institut für Neuropathologie
5300 Bonn, Wilhelmsplatz 7