

(Aus dem hirnhistologischen und interakademischen Hirnforschungsinstitut der
k. ung. Universität zu Budapest. [Direktor: Prof. *Karl Schaffer*].)

Zwei Fälle von Angioma racemosum im Kleinhirn, zugleich Beiträge zur exogenen Kleinhirnatrophie mit Pigmentbildung.

Von

Dr. Tibor von Lehoczky,
Assistent des Instituts.

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 23. November 1923.*)

Das Angioma racemosum des Zentralnervensystems gehört nicht zu den größten Seltenheiten. Es sind in der Literatur mehrere Fälle im Großhirn und einige in den übrigen Teilen des Zentralnervensystems veröffentlicht worden. Allein im Kleinhirn beobachtete man das Angiom überhaupt nicht, und so gehören meine 2 Fälle, welche sich hier befanden, auch vom Gesichtspunkte der Lokalisation zur Seltenheit.

In allen diesen Fällen wurden die Autoren besonders durch die Frage nach der Bildung, dem Wesen und der Deutung der Geschwulst beschäftigt, und vernachlässigten dabei mehrweniger die Veränderungen des umgebenden Nervengewebes. So gibt es Autoren, die derartige Veränderungen gar nicht erwähnen, während andere nur gröbere Veränderungen (z. B. Erweichung) makroskopisch schildern und nur einige führen das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung an. Daß aber manchmal auch die Veränderungen des Nervengewebes bedeutungsvoll sein können, wird durch die Überlegung *beleuchtet*, daß das Angiom eine allmählich wachsende Geschwulst ist, welche mit seinem stufenweise steigenden Drucke auf die Bestandteile des Nervengewebes atrophierend wirkt; ferner, daß die Geschwulst auf Grund der ausgeprägten histologischen Veränderungen der Gefäße zum Studium der Veränderungen des umgebenden Nervensystems sehr geeignet ist, — und wird *erwiesen* durch meine 2 Fälle von Kleinhirngliom, welche die mannigfachen Stadien der Kleinhirnatrophie sozusagen *ad oculus* uns vorführen. In diesen 2 Fällen vermehrten sich die Gefäße stellenweise besonders in den Furchen des Kleinhirns und verursachten durch Druck gewisse Veränderungen der Nerven und erzeugten dadurch ein Bild, welches eine gewisse Ähnlichkeit zu der endogen entstandenen Kleinhirnatrophie zeigte. In dem atrophierenden Nervengewebe bildeten sich mehrartige

Pigmente, deren Studium Veranlassung gab zur Beobachtung und Deutung mehrerer interessanter Pigmentbilder.

Die Namengebung ist in den älteren Mitteilungen der Angiome des Nervensystems nicht einheitlich. So schilderte *Luschka* eine „kavernöse Blutgeschwulst“ der Pia und Dura und der Gehirns substanz, *Lenhossek* beschrieb „venöse Varicositäten“ des Rückenmarks, der Oblongata und Brücke. Erst *Virchow* bestimmte genau und einheitlich die Nomenklatur der Blutgefäße und damit den Begriff des Angioma racemosum. Darunter verstand er auf größere Arterien sich ausbreitende Angiome, welche nach Beschaffenheit der Gefäße arterielle oder venöse sein können und was besonders zu berücksichtigen ist: *entweder auf den Gefäßstamm und seine Verzweigungen oder nur auf den Gefäßstamm sich beschränken*. Ersteres benannte er Angioma racemosum, letzteres (nach *Cruveilhier*) Angioma serpentinum seu cirsoideum.

Die Nomenklatur von *Virchow* wurde zuerst durch *Emanuel* bei Angiomen des Nervensystems benutzt (1899), der eine im Bereich der Arteria cerebri posterior befindliche Blutgeschwulst als Angioma arteriale racemosum bezeichnete. In dieselbe Gruppe reihte er eine von *Steinheil* schon vorher (1891) unter dem Namen Varix aneurysmaticus veröffentlichte, im rechten frontalen Lappen sitzende Gefäßgeschwulst ein, bei welcher sowie in seinem Falle auch die Venen in der Bildung der Geschwulst sekundär teilnahmen.

Später teilte *Kalischer* einen lehrreichen Fall mit (1902), in welchem bei einem 1 $\frac{1}{2}$ -jährigen Kinde auf der linken Gesichts- und Schädelhälfte cutane Teleangiektasien, ferner an der Pia der linken Hemisphäre reichliche varikös erweiterte Gefäßgeflechte waren. Diese bestanden überwiegend aus Venen und Capillaren, viel weniger aus Arterien. Eine Verbindung der intrakraniellen Gefäße vermöge von Knochengefäßen mit der cutanen Teleangiektasie fand er nicht, obschon *Virchow* eine solche lehrte und eben deshalb von der Operation der Angiomen des Gesichts und des Schädeldaches abriet. *Deetz* veröffentlichte (1902) einen Fall von Angioma racemosum im Versorgungsgebiet der Arteria corporis callosi, an dessen Bildung nebst Arterien auch Capillaren teilnahmen. *Drysdale* beschrieb (1904) „eine fast dem kavernösen Angiom ähnliche (almost like a cavernous angioma)“ Blutgeschwulst im Bereich der Arteria cerebri media dextra. Er bezeichnete seinen Fall Aneurysma racemosum, die Verfasser zählten diesen aber seit langer Zeit zu den Fällen des Angioma racemosum, und um so begründeter, weil die beschriebene Veränderung sich nicht nur auf dem Gefäßstamm, sondern auch auf dessen Verzweigungen ausbreitet. Zweifelhaft dürfte allein der venöse bzw. arterielle Charakter sein, denn der mikroskopische Befund enthält davon nichts. *Simmonds* und *Sternberg* veröffentlichten in demselben Jahre (1905) ihre Angiomfälle. Von den beiden Fällen

Simmonds konnte nur der eine zum Angioma racemosum gezählt werden; auf Grund des zweiten Falles mußte die *Virchowsche* Nomenklatur erweitert werden. Da in diesem die Geschwulst sich nur auf den Gefäßstamm beschränkte, hätte man dieselbe als Aneurysma serpentinum seu cirsoideum benennen sollen. Da jedoch auch die ausgeprägten Zeichen einer Gefäßwucherung vorhanden waren, stellte er für diese Geschwulst den Begriff des Angioma arteriale serpentinum auf. Die überaus ausgebreitete Geschwulst von *Sternberg* (Lobus temporalis, Corpus striatum) konnte aus der Arteria carotis interna dextra injiziert werden. An seiner Bildung nahmen nur Arterien teil, zwischen welchen das Bersten zweier zur faustgroßen Blutung führte. Auch *Sterzing* (1908) und *Ranzel* (1909) fanden Blutung auf Grund geborstener Gefäße. In beiden Fällen brach die Blutung in die Gehirnventrikel ein, als Ursprung fand *Sterzing* ein geborstenes Aneurysma. In *Thermanns* Fall (1910), sowie in jenem von *Kalischer* entstand die Geschwulst aus Vermehrung von Venen und Capillaren. Diese 2 Fälle gehören also in die Gruppe des Angioma venosum. *Thermann* und *Kalischer* fanden in ihren venösen Geschwülsten ebenso Arterien in geringerer Zahl, als die Beschreiber der arteriösen Geschwülste umgekehrt die Gegenwart von Venen betonen. *Blank* beschrieb (1910) ein Angioma arteriale serpentinum (*Simmonds*) im Versorgungsgebiete der Arteria Fossae Sylvii. Im Falle *Borts* — Geschwulst arterieller Natur — fand Einbruch der Blutung in den Seitenventrikel statt. An dem Rückenmarkstumor *Bendas* (1922) nahmen hauptsächlich Venen, doch auch geringeren Grades Arterien teil¹⁾.

Nach diesem literarischen Überblick gehe ich zur Mitteilung von zwei im Kleinhirn lokalisierten Angiomen über.

Fall 1. G. E. 34jähr. Mann. Seit Jahrzehnten in größeren Zwischenräumen sich wiederholende Anfälle, welche sich in unstillbaren Kopfschmerzen, Erbrechen und in Bradykardie äußerten. Während der Anfälle das Bewußtsein frei. Die Anfälle wichen anfänglich auf Lumbalpunktion, in späteren Jahren traten sie häufiger auf, und da ist die Lumbalpunktion erfolglos. Endlich Exitus unter der Erscheinung schweren Hirndruckes und unter klinischen Zeichen von Bronchopneumonie. Die Sektion wurde im Israelitenspital durch Dozenten Dr. *Johan* vollzogen und seiner Liebenswürdigkeit verdanke ich diesen Fall.

Sektionsbefund (Dr. *Johan*). Muskulöser männlicher Leichnam, in der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Die unteren Lappen beider Lungen sind dichter als normal, von knotiger Beschaffenheit, das Lungengewebe auf der Schnittfläche blutreich.

¹⁾ Jüngst wurde mir *Müllers* Fall bekannt, bei dem multiple Hirnangiomen im Großhirn und im Kleinhirn sich vorfanden. Die Herde des Nervenparenchyms waren scharf umschrieben und hatten keinen tumorartigen Charakter. Verf. betrachtet den Fall als Angioma arteriale racemosum, was mir aber nicht genügend bewiesen erscheint, da die vermehrten Gefäße des Parenchyms meist nur aus einer einfachen Endothelschicht bestehend beschrieben werden, und so die erwähnte Klassifizierung nur für die pialen Gefäße bestehen kann.

luftarm, mit pfefferkorngroßen und größeren graurötlichen brüchigen Herden versehen. Die oberen Lappen der Lungen sind mit schaumiger seröser Flüssigkeit erfüllt. Die Muskulatur des Herzens ist ein wenig schlaff. Milz mittelgroß, etwas hyperämisch. Die Nieren ebenfalls blutreich, Rindensubstanz etwas blaß. Die Leber blutreicher als normal, doch sie zeigte keine Muskatnußzeichnung. In sämtlichen Blutleitern nur mittelmäßig flüssiges Blut. Beim Durchschnitt des Infundibulum entleert sich eine große Quantität von Liquor. Am Gehirn fällt die dunkelbläuliche Anfärbung der weichen Hirnhäute auf. Die Gefäße der weichen Hirnhaut sind im allgemeinen erweitert, etwas geschlängelt, sie zeigen jedoch auf der Oberfläche des Kleinhirns, der Brücke und in deren Umgebung sehr starke Schlingelung nebst größerer Blutfülle. Cisterna cerebello-medullaris sehr stark erweitert. Die mit dem Kleinhirn benachbarten Teile der Oblongata sind im Foramen occipitale magnum eingekeilt. Die Oblongata erscheint etwas weicher. Bei dem Durchschnitt des Wurms fallen an dessen vorderen, oberhalb der Lamina quadrigemina gelegenen Teil übermäßig erweiterte und stellenweise sackartig sich ausbuchtende Gefäße auf, deren Dicke oft jene des Zuckerspagsats erreicht, zwischen den sackartigen Erweiterungen finden wir solche, die größer als ein Kirschkern sind. Der sagittale Durchschnitt ergab, daß an der erwähnten Stelle die erweiterten Blutgefäße bzw. deren Konvolut eine ungefähr zeigefingerstarke Schicht bilden. Die Grenze dieses Gefäßpaketes ist rückwärts nicht scharf abgegrenzt, denn wir finden diese erweiterten Gefäßschlingen auch am vorderen Teil des Kleinhirns zwischen den Zweigen des Arbor vitae. Die weiten Gefäßschlingen drückten hier stark die Masse des Kleinhirns zusammen, in einer Weise, das die radiären Zweige des Arbor vitae, obgleich oft stark verschmälert, dennoch erkennbar sind. Dieses Gebiet des Kleinhirns erscheint auf frischer Schnittfläche rötlichbraun. Am hinteren Rand beider Kleinhirnhälften sind stark erweiterte und geschlängelte Gefäße anzutreffen. Das Gefäßkonvolut erstreckt sich seitwärts nicht über die Lamina quadrigemina und nach vorn hört es bei dem III. Hirnventrikel auf. Rückwärts, wie gesagt, setzte es sich hauptsächlich in der Mittellinie zwischen den Zweigen des Arbor vitae fort. Die Seitenkammern des Gehirns und die mittlere Gehirnkammer sind sehr stark erweitert. Ependym weist flache Höcker und keine feine Körnelung auf. Der Aquaeductus Sylvii ist verengert. Der IV. Ventrikel ist kaum weiter als normal. Die graue Substanz des Großhirns ist überall sehr blutreich. Der hintere Teil der Sella turcica stark abgeflacht. In den Jugularvenen keine Thrombenbildung.

Diagnosis: Angioma racemosum leptomeningeale ad laminam quadrigeminam et ad partem anteriorem cerebelli cum compressione et inde atrophia substantiae cerebelli ibidem. Hyperaemia substantiae cerebri et meningum. Hydrocephalus chronicus internus. Attenuatio ossium calvariae capitis et applanatio processuum klinoideorum posteriorum. Bronchopneumonia hypostatica bilateralis. Hyperaemia organorum abdominalium.

Aus diesem Befunde erhellt, daß die Veränderung im Kleinhirn sich hauptsächlich auf den vorderen, oberen Teil des Wurms erstreckt, doch zeigen sich kleine, nadelstichgroße, braunrötliche (daher die Farbe des Geschwulstgewebes zeigende) Flecken und Streifen auch an den vom Wurm entfernteren Teilen der Schnittfläche (Pyramis, Uvula), und zwar sowohl in der Rinden-, als in der Marksubstanz. Seitwärts, etwa $\frac{1}{2}$ cm entfernt, nimmt die Geschwulstmasse rasch ab, woraus auf die unveränderte Beschaffenheit der Kleinhirnhälften zu folgern ist. Nach vorn erstreckt sich das Geschwulstgewebe in den unteren Vierhügel, umfaßt hier den Aquaeduct und übergreift auf den oberen Vierhügel nur ganz oberflächlich bzw. hört an dessen oberen Rand ganz auf. Zur makroskopischen Lösung der Frage, welche Blutgefäße (Arterien, Venen) in der Bildung der Geschwulst teilnehmen,

wäre eine Gefäßinjektion notwendig gewesen, doch wurde dies wegen Schonung des Präparats nicht vorgenommen, und so gab darauf nur die mikroskopische Untersuchung Antwort. Nachdem wir aus letzterer erfuhren, daß die Geschwulst hauptsächlich aus Arterien besteht, standen wir vor einer zweiten Frage, welche Arterien die Geschwulst bilden? Nach Untersuchungen *Marburgs* wird der Vermis durch die *Arteria cerebelli superior* und *Arteria cerebelli inferior posterior* versorgt und nur die Blutversorgung eines kleinen Teiles, des Deklives, durch die *Arteria cerebelli inferior anterior*; doch ergaben seine Injektionsversuche, daß die Füllung jeder der drei Arterien die Injektion der übrigen zwei anderen Arteriengebiete bewirkte. Auf Grund dieses *Marburgs*chen Befundes und des vorliegenden pathologisch-anatomischen Befundes *erscheint es wahrscheinlich, daß die Arteria cerebelli superior und inferior posterior einen größeren Anteil an der Bildung der Gefäßgeschwulst hat, doch dürfte die Anteilnahme der Arteria cerebelli inferior anterior nicht vollkommen auszuschließen sein.*

Die Fixierung des Materials geschah in Formalin; es wurden Celloidin-, Celloidinparaffin- und reine Paraffinschnitte und zur Pigmentuntersuchung Gefrierschnitte verfertigt. Färbung der Schnitte: van Gieson, Hämatoxylin-Eosin, Fuchselin nach *Weigert*, *Bielschowsky*, Gliafärbung nach *Holzer* usw. Die Anwendung von selteneren Methoden sollen an Ort und Stelle angegeben werden.

Die mikroskopische Untersuchung des *Kleinhirns* bietet mannigfache und abwechslungsreiche Bilder dar. Schon bei oberflächlicher Betrachtung (s. Abb. 1) fallen die Gefäßlumina der Geschwulst, die stellenweise hochgradige Atrophie der Hirnsubstanz, und die überall zahlreichen Pigmentschollen — welche stellenweise das intervasculäre Gewebe sozusagen übersäen — auf. *Die Gefäße der Geschwulst*, seien diese in den Furchen des Kleinhirns oder in der Substanz, zeigen die gleichen Eigenschaften. Außer der großen Zahl der Gefäße fällt die Unregelmäßigkeit in bezug der Form und der Größe auf. Wir sehen alle Übergänge zwischen der regelmäßigen Kreisform und der vieleckigen bzw. ganz unregelmäßig gebuchteten Form. In unmittelbarer Nachbarschaft von kleinen Arteriolen erscheinen 15—20fach größere Gefäßlichtungen. Die Wanddicke der Gefäße ist gleichfalls großen Schwankungen unterworfen. Da diese Unterschiede mit der verschiedenen Entwicklung der Muskelelemente engstens zusammenhängen, müssen wir diese einzeln betrachten. Das Endothel der *Intima* zeigt nur in wenigen Gefäßen die gleichmäßige, einschichtige Zellreihe. Man bemerkt zumeist verschiedenartige Unregelmäßigkeiten, wie ausgebreitete und umschriebene Endothelwucherungen; in letzterem Falle treten mächtige kernreiche Endothelhügel auf, welche in das Gefäßlumen hineinragen. Daß diese Endothelverdickungen keine Trugbilder sind, d. h. daß sie nicht durch schräge Schnittrichtung bedingt sind, wird durch das Wucherungszeichen der Endothelkerne (große, helle Kerne, welche gegen die Gefäßlichtungen stark vorspringen) klargelegt, und noch vielmehr, daß die Endothelwucherung manchmal in den ganzen Umfang der Gefäßlichtung sich ausbreitet. Der Nachweis eines bindegewebigen Streifens unterhalb der *Intima* gelang mir weder an van Gieson, noch Elasticapräparaten mit Sicherheit. Die *Membrana elastica interna* ist in den meisten Gefäßwänden in der Gestalt eines derben schwarzen Streifens sichtbar. Dieselbe erscheint nur stellenweise in gleichmäßiger Dicke und ist zumeist recht ausgebreitet, krankhaften Veränderungen unterworfen; und zwar entweder teilt sie sich in mehrere, dünnere elastische Lamellen (*Delamination*), oder sie verdickt sich massiv oder bündelt sich in feinere Fasern auf, stellenweise hört sie ganz auf. Es gibt auch solche Gefäße, welche in ihrem ganzen Umfang nur mit feinen elastischen Fasern durchwoben sind (diese sind venös), doch sind diese gegenüber den mit massiver (arterieller) *Elastica* versehenen Gefäße in Minderheit. Die Muskelfasern der *Media* bilden in den meisten Gefäßen eine dichte Schicht.

Im übrigen sind zwischen den einzelnen Muskelfibrillen mehrweniger bindegewebige Fasern sichtbar. Die kompakte Muskelschicht pflegt jedoch auch im Umfange der Gefäße mit wenigen Ausnahmen keine gleichmäßige Dicke zu zeigen, sondern bald erleidet sie eine Verbreiterung, bald eine Verschmälerung. Ihre Unregelmäßigkeit ist unabhängig von der Dicke der Gefäßwände, denn es gibt mächtige Gefäßwände, welche nur spärlich Muskelemente aufweisen, und schwächliche, welche mit kompakter Muskelschicht versehen sind. Die erheblichere Vermehrung der Muskelfibrillen ist nirgends sichtbar. Stellenweise kommt geringfügige hyaline Degeneration vor. Die *Adventitia* ist im allgemeinen gut entwickelt und zeigt stellenweise mächtige Wucherung. Mit ihren vermehrten bindegewebigen Fibrillen füllt sie selbst das zwischen entfernteren Gefäßen liegende Zwischengebiet aus, ja sogar in die Substanz des Kleinhirns eindringend, vermengt sie sich mit den Nerven-elementen. Diese stärkeren, adventitiellen Wucherungen zeigen oft hyaline Entartung, als dann sich mit van Gieson rotgefärbte, homogene Fasern mit dem Nervengewebe vermischen. Es gibt auch solche Gefäßwände, in welchen die hyaline Entartung sich gleichmäßig auf Media und Adventitia bezieht, wo dann allein das Endothel und der äußerste Teil der Adventitia Kernfärbung aufweisen.

Aus obigem sehen wir, daß im Aufbau der Gefäßwände große Unregelmäßigkeit herrscht, welche sich darin äußert, daß, abweichend von den normalen Verhältnissen im Umfange einer und derselben Gefäßlichtung die einzelnen Wandbestandteile verschiedene Bilder zeigen. So ereignet es sich, daß die Wandverdickung durch die Wucherung der Intima bzw. der *Elastica* bzw. der *Adventitia* bedingt wird. Auf Grund dieser Bilder wird die geschwulstartige Gefäßwucherung hauptsächlich durch Gefäße von arteriellen Typus gebildet, doch nehmen in geringerer Zahl auch die venösen Gefäße an ihrem Aufbau teil. Außerdem partizipieren auch die Capillaren, welche auf Orceinschnitten mit matten Konturen ausgezeichnet, besonders in dem stark atrophisierten Nervengewebe, oder in dem Bindegewebe zwischen den Gefäßen in größerer Zahl sichtbar sind, wo sie dann „regenwurm-artige“ oder „darmschlingenartige“ Geflechte bilden und die variabelsten Formen (Ampullen, Kolben, Spindel usw.) zeigen. Es gibt Stellen, in welchen die stark erweiterten Capillaren große Anhäufungen bilden und welche ebendeshalb sehr den Bildern des Angioma cavernosum ähnlich sind. In solchen ist zwischen den stark erweiterten Capillaren oft nur wenig, lockeres Bindegewebe zu finden, ja auch das kommt vor, daß die Scheidewand zweier benachbarten Capillarräume durch kernloses Bindegewebe gebildet wird, dessen beide Wände endothelbesetzt erscheinen. Die Unregelmäßigkeit der Capillaren fehlt auch an van Gieson-Schnitten auf. Auch hier sehen wir bei stärkerer Vergrößerung Capillaren, deren Wände feinwellig erscheinen. Die Kernfärbung dieser sehr unregelmäßig geformten Capillaren ist oft mangelhaft.

Die vermehrten Gefäße der Gefäßgeschwulst bewirken eine langsame Atrophie der benachbarten Kleinhirns-substanz; ein besonders gleichmäßiges Bild geben die somit bewirkten Veränderungen besonders dann, wenn die Gefäße der Geschwulst hauptsächlich in den Furchen wuchern (siehe Abb. 1). Da die Druckwirkung in diesem Falle nur von der Oberfläche her sich geltend machen kann, entstehen Übergänge gegen die verschonteren Teile zu, wodurch man die einzelnen Fasern des Kleinhirnschwundes nacheinander beobachten kann. Die erste Veränderung besteht darin, daß die molekuläre Schicht schmaler zu werden beginnt. Dies fällt anfangs kaum auf, später jedoch steigert sie sich jäh und endlich schrumpft sie auf ein Viertel der normalen Dicke zusammen. Anfänglich ist sie kernreicher, dessen Ursache nebst minderer Gliazellvermehrung die Zusammendrängung der sämtlichen Zellbestandteile (Capillaren, Gliazellen) ist. Später ist diese Zusammendrängung der Elemente schon nicht mehr in diesem Maße auffallend, und

bei stärkster Verschmälerung ist die molekuläre Schicht ausgesprochen kernarm. Statt dessen fällt in dieser Phase an van Gieson-Schnitten an diesen eine gelbliche, feine Streifung auf, welche sich bei *Holzers* und bei der *Heidelberger* Gfärfärbung als Gfäfasern erweist. Die gewucherten Gfäfasern entsprechen teilweise den zur Oberfläche vertikal gerichteten *Bergmannschen* Fasern, teilweise aus kreuz und quer verlaufende Fasern. Die Gfäfasernwucherung erscheint aber nicht immer mit dem Grad der Atrophie parallel zu gehen, denn man sieht Rindenstellen, wo dieser Vorgang sehr unregelmäßig entwickelt ist. An Fibrillenpräparaten bemerkt man in der stark atrophischen molekulären Schicht eine bedeutende Abnahme der tangentiellen Fasern, ferner die teils diffuse, teils lokale Verdickung der vorhandenen: die lokalen Auftreibungen der Achsenzylinder können in solider und in strukturierter Form erscheinen. — Gleichzeitig mit der Verschmälerung des Stratum

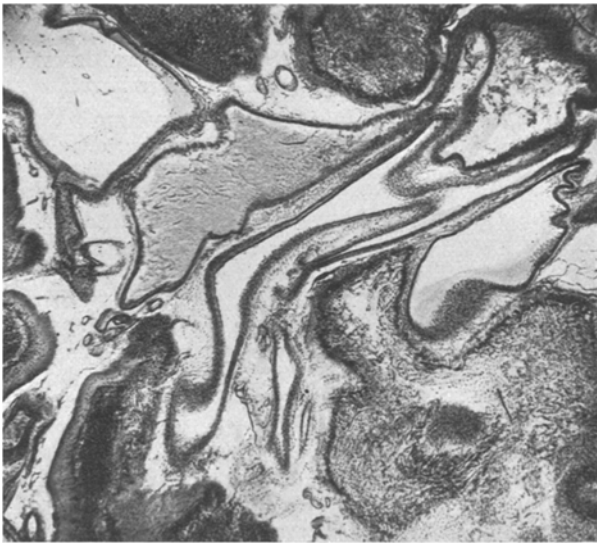


Abb. 1. Fall I. Hämatoxylin-Eosin. Unregelmäßig erweiterte, verschieden dicke Gefäße, welche die Kleinhirnrinde in verschiedenem Grade zunehmend atrophisierten. Die *Bergmannsche* Zellreihe enthält mit Hämatoxylin gebräuntes Pigment, erscheint daher in Form eines dunklen Streifens.

molekulare treten in Höhe der Purkinjeschen Zellen große helle Zellkerne auf, welche reihenförmig angeordnet, an van Gieson-Präparaten gelbe, respektiv braungelbe Pigmentkörner enthalten und welche alsdann vom Stratum granulosum durch eine dünne Spalte getrennt sind. Diese sind die *Bergmann-Fasern* bildenden Gfäzellkerne, welche sich infolge der Atrophie zunehmend vermehren, wodurch sie eine 4—5zeilige Kernschicht bilden. Diese Schicht verschmälert sich mit zunehmender Atrophie, doch ist diese selbst in stärkster atrophischer Rinde anzutreffen, ja sie bildet mit dem schmalen Stratum moleculare zusammen die verkümmerte Rindenstruktur. Mit der Vermehrung der *Bergmannschen* Zellen vermehrt sich in diesen auch das Pigment, welches endlich ihr gewuchertes Plasma sozusagen vorzeichnet, und nun auch in anderen Gfäzellen (Gfäzellen der molekulären, granulären Schicht), ja sogar frei in Schollen zu sehen ist. Die Kerne der *Bergmannzellenreihe* haben an Toluidinblauschnitten entweder ovale, oder unregelmäßige Form und zeigen nicht immer die von *Schob* erwähnte, auf die

Oberfläche vertikale Einstellung. — Die *Purkinjezellen* gehen in der Reihe der Atrophie der Reihe nach zugrunde, so daß die stark geschrumpfte Rinde keine Spur mehr von diesen Elementen zeigt. Man sieht, an Toluidinblauschnitten das Bild des *Nisslschen Zellschwunds*, d. h. die *Purkinjezellen* verblassen zunehmend, die *Nisslsche Struktur* schwindet, und es bleibt nur ein schwammiges Gebälk übrig, schließlich verschwindet die Kernmembran und ganz zum Schluß verschwinden auch die Überreste des Zellkörpers. Rings um die zugrunde gehenden *Purkinjezellen* kann lebhafte Gliazellvermehrung und typische Neuronophagie beobachtet werden. Die an Fibrillenpräparaten zur Darstellung gelangenden „Korb- und Polsterfasern“ weisen eine zunehmende Verarmung auf. Da aber die Faserabnahme mit dem Schwund der *Purkinjezellen* nicht immer Schritt hält, kommen mit Glia-

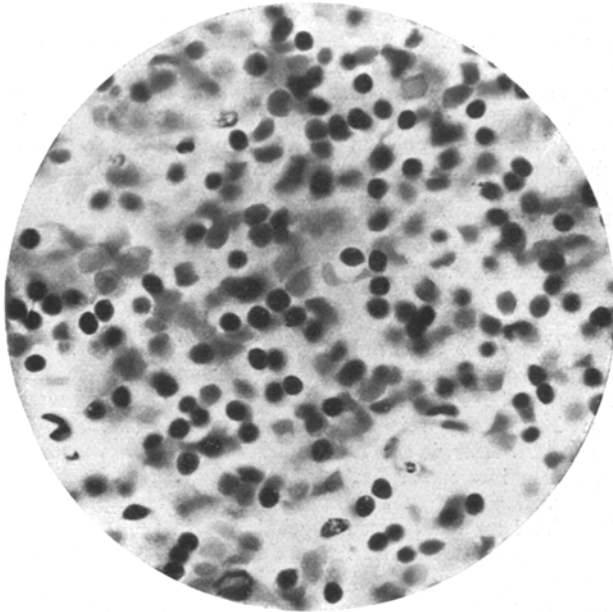


Abb. 2. Toluidinblau. Immersion. Der Lichtungsprozeß der granulären Schicht. Die Mehrzahl der Kerne noch normal, doch befinden sich dazwischen homogene, blasser, etwas geblähte Kerne, welche stellenweise, wo sie nämlich massenhaft sind, abgeplattet erscheinen.

kernen angefüllte Faserkörbe zustande. Ist der Rindenschwund höchstgradig, so sieht man nurmehr Spuren von den Faserkörben. Die Form und Anordnung der *Purkinjezellen* erscheint an Übersichtsbildern im allgemeinen normal. In der atrophischen Rinde erscheinen nur an einigen Stellen unregelmäßig gestaltete und angeordnete Zellen. Solche Unregelmäßigkeiten zeigen manchmal einige nebeneinanderliegende Exemplare. — Das *Stratum granulosum* schwindet in der atrophischen Rinde hochgradig. Der Hergang dieses Schwundes ist folgender. Die ursprünglich stark gefärbten und körnigen Kerne werden zu homogenen, infolge Schwellung vergrößerten Scheiben, welche im ferneren Verlauf zunehmend ablassen und schließlich vollkommen schwinden. Die Granulariskerne nehmen an diesem Vorgang nicht in ihrer Gesamtheit teil, denn normal erscheinende, gut gefärbte Kerne sind anfänglich in Überschuß vorhanden. Dies sehen wir auf Abb. 2. Doch ändert sich dieses Verhältnis sehr rasch, so daß man schließlich

zwischen den homogenen Scheiben normale Kerne nur hier und da bemerkt. Da zum Schluß die homogenen Scheiben schwinden, zeigt die Körnerschicht hier und da leere Stellen. Dunkle, kleine pyknotische Kerne machen sich in der atrophischen, granulösen Schicht nur stellenweise bemerkbar. An Toluidinblauschnitten enthalten diese feine lichtbrechende Körnchen. Ihre Zahl ist aber noch immer verschwindend klein gegenüber der ungeheuren Überzahl der homogenen, blassen, großen Kerne. — Die beschriebene homogene Veränderung der Granulariskerne gibt an den verschiedenartig dargestellten Präparaten immer dasselbe Bild. In den homogenen Kernen sind mit keinem Verfahren Körnchen nachzuweisen, sie sind kreisrund, doch erscheinen sie infolge gegenseitiger Druckwirkung auch polygonal eingedrückt. Der geschilderte Vorgang führt zu höchstgradiger Lichtung des Stratum granulosum, und da letzteres zum Schluß auch vollkommen schwindet, erscheint die höchstgradig atrophische Rinde nur mehr aus dem Molekulare und aus der *Bergmannschen* Zellreihe zu bestehen. Die übrigen großen Nervenzellen des Granulosum erscheinen widerstandsfähiger, obschon sie im Falle höchstgradigen Schwundes auch ausfallen können. Das Fibrillennetz des Granulosum zeigt starke Lichtung und Verdünnung; die Gliafaserfärbung ergibt mäßige und ungleich gestaltete Faserwucherung. — Solchen typischen und gleichmäßigen Bildern der Rindenatrophie begegnen wir nur dann, wenn die Gefäße der Geschwulst hauptsächlich in den Furchen sich vermehren. Dieses ist aber eine seltene Erscheinung, da die Gefäßwucherung ganz unregelmäßig in die Masse des Kleinhirns einzudringen pflegt. Die Rindenatrophie kommt wohl in einer mit der soeben geschilderten Form übereinstimmenden Weise zur Entwicklung, mit dem Unterschied, daß es keine graduelle Übergänge zeigt und sich mehr auf die Umgebung der Gefäßwucherung beschränkt.

In solchen Teilen der Geschwulst, in welchen die Gefäße zueinander näher sind, ist deren Zwischenraum entweder durch lockeres Bindegewebe, oder durch die oft hyalin entarteten Fasern der wuchernden Adventitia, oder zufälligerweise durch keinen Bau mehr zeigende Nervelemente (weite Gliafasernetzen, Gliazellen) ausgefüllt. Eben in solchem undifferenzierten Nervengewebe erreichen die Pigmentschollen ihre massenhafteste Anhäufung. Zur Bestimmung der in der Geschwulst vorkommenden Pigmenart wandte ich verschiedene histo- und mikrochemische Verfahren an, deren Ergebnis ich in folgendem gebe. An *ungefärbten* Präparaten sind zweierlei Arten des Pigments zu sehen, nämlich ein hellgelbes und ein bräunlichschwarzes. Die Menge des bräunlichschwarzen Pigments ist auffallend gering, befindet sich als feingekörnte Masse im Lumen der Gefäße (im Inneren der Leukocyten), in den Zellen der Gefäßwände und in den perivascularären Gliazellen, folglich immer in Zellen eingeschlossen. Das Pigment befindet sich nur in solchen ausgeschnittenen Stücken, welche in Formalin längere Zeit verweilt; Chemikalien und Farblösungen bewirken keine Änderung, mit Ausnahme der alkalischen Flüssigkeiten, in welchen eine rasche Auflösung stattfindet. *Das hellgelbe Pigment* ist in den verschonten Kleinhirnteilen ebenfalls feinkörnig und fällt erst rings um den Gliakernen der *Bergmannschen* Fasern auf. Die Menge des Pigments nimmt zu mit dem Fortschritt der Atrophie, so daß schließlich die *Bergmannschen* Gliakerne ringsherum durch feine Körnchen eingehüllt erscheinen. Es tritt ferner in Zellen anderer Gliazellen, dann in Capillarendothelien, schließlich in den Bindegewebszellen der Adventitiva der größeren Gefäße auf. Da es das Plasma der hypertrophischen Gliazellen mosaikartig ausfüllt, werden auf diese Weise die Gliadendriten deutlich dargestellt. In der stärker geschrumpften Rinde stellt es sich auch in derberen Schollen dar, deren Farbe ebenfalls hellgelb ist. Diese sind schon nicht in Zellen eingeschlossen und an Zahl vermehrt, besetzen sie stellenweise vollkommen das Gesichtsfeld. An den mit verschiedenen Hämatoxylinlösungen gefärbten Schnitten (Eisenhämatoxylin, Hämatoxylin nach *Weigert*,

nach *Spielmeier*) bräunt resp. schwärzt sich dieses hellgelbe Pigment nach dem Grade der Färbung. Nur ein kleiner Teil des an Gliazellen gebundenen, feinkörnigen Pigments bildet eine Ausnahme; denn es bleibt hellgelb. Dieses Verhalten kann ebenfalls an *Bielschowsky*-Schnitten beobachtet werden, wogegen das Verfahren von *Kossa* auch dann negativ ist, wenn die Schnitte ebenso lange (24 Stunden) in der Silberlösung verweilen, wie bei *Bielschowskys* Verfahren. Dieses Verhalten hebe ich deshalb hervor, da die Methode von *Kossa* zum Nachweis von (phosphorsaurem) Kalk ein verlässliches Verfahren ist. Das hellgelbe Pigment färbt sich an *Herxheimer* Präparaten mit dem zur Überfärbung benutzten Hämatoxylin grüngelblich resp. -bräunlich. Diesen Farbenton schreibe ich deshalb dem Hämatoxylin zu, da dies allein ohne Fettfärbung angewendet, je nach dem Grade der Färbung ebenfalls gelbgrünliche resp. gelbbraunliche Färbung gab. Dessenungeachtet weisen die Fettpräparate doch ansehnliche Mengen an Fett auf, nur sei bemerkt, daß das auf diese Weise demonstrierte Fett nicht die Lokalisation des gelben Pigments befolgt. Während nämlich letzteres nur in der geschrumpften Rinde auffällt, ist Fett auch in den unversehrteren Kleinhirnbezirken zu finden, im Leib der Gliazellen und um kleinere Gefäße. In größter Menge findet sich das gelbe Pigment in der mittelmäßig geschrumpften Rinde, woselbst es nicht allein in den Gliazellen (*Bergmann*schen Zellen, auch mit grünfarbigen gemischt), sondern auch in den *Purkinjeschen* Zellen und in den größeren Nervenzellen der Körnerschicht



Abb. 3. Turnbull, Orcein. Fall I. Die *Bergmann*sche Zellreihe ist durch Eisenkörner förmlich vorgezeichnet, welche am Übergang zu der normalen Rindensubstanz sukzessive abnehmen. Eisenkörner kommen auch in der molekulären Schicht und auch in der weißen Substanz vor, an letzterer Stelle zu derberen Schollen zusammengelagert.

vorkommt, ja perivascularär auch in größeren Tropfen anzutreffen ist. Zwischen den rotgefärbten Fettkörnchen befinden sich in kleinerer Zahl auch blässere, gelblichrote Körnchen. Ist der Rindenschwund stärker entwickelt, in welchem Fall also die Menge des gelben Pigments anwächst, nehmen die Fettkörnchen und Tropfen schnell ab, so daß sie in der äußerst atrophischen Rinde und in dem intervasculären, degenerierten Nervengewebe nur mehr stellenweise und mehr um die Gefäße herum anzutreffen sind. Das hellgelbe Pigment der ungefärbten Präparate gibt starke Eisenreaktion bei *Turnbulls* Verfahren. Nur ein kleiner Teil des feingekörnigen Pigments macht hiervon eine Ausnahme, das gelb bleibt. Nach dem Vorgeführten ist es begreiflich, daß in der geschrumpften Rinde die Eisenkörner zuerst erscheinen, daß sie sich später besonders um die Zellkerne von *Bergmann* vermehren (siehe die Abb. 3), daß sie endlich in der schwer geschrumpften Rinde so im hypertrophischen Plasma der Gliazellen, in

den Capillarendothelien und in den jungen Bindegewebszellen der Gefäßadventitia, als auch um die Gefäße in derberen Schollen, auch ganz frei erscheinen. Die Eisenreaktion gelingt aber auch an solchen Stellen, welche an ungefärbten Schnitten keine gelbliche Verfärbung zeigen. Solche sind das intervaskuläre Bindegewebe, ferner jene eigenartigen Gebilde, welche in der stärker geschrumpften Kleinhirnrinde zu sehen sind. Die Art der Eisenreaktion ist an diesen Stellen diffus. Teils erscheinen die erwähnten Gebilde, wie dies aus dem Vergleich gleichartiger Teile der Orcein- und van-Gieson- und Turnbull-Präparaten ersichtlich ist, als unregelmäßig geformte Capillaren. An van-Gieson-Schnitten sieht man ferner an solchen verunstalteten Capillaren häufig eine mangelhafte Kernfärbung, die auf eine gewisse Nekrobiose hindeutet. Da aber die Nekrobiose in diesen atrophisierten Teilen offenbar eine größere Rolle spielt, und da an Eisenpräparaten auch solche Gebilde vorkommen, welche man schwerlich für Capillare halten könnte, ist es wahrscheinlich, daß auch andere degenerierende Elemente (Nervenzellen, Axonen, Gliafasern usw. bzw. deren Überreste) an der Durchtränkung mit Eisen teilnehmen. Das Bild kann natürlich durch die große Zahl der mit Eisen durchgetränkten Capillaren oder durch das in großer Menge anwesende körnige oder schollige Eisenpigment oder zufällig auch durch die diffuse Imbibition komplizierter werden, so daß wir an einigen Stellen derartig verwickelte Eisenbilder vor uns haben, deren Analyse kaum möglich ist. Beide Arten des Eisenpigments (körnig, diffus) lösen sich in konzentrierten Säuren. Dasselbe Verhalten, ohne Rücksicht auf die Art der Säure, zeigt das gelbe Pigment, mit Ausnahme eines kleineren Teils des feingekörnten Pigments.

Das histologische Bild des Kleinhirns ergänzend, erwähne ich, daß in der stärker geschrumpften Rinde mit Hämatoxylin und Silber sich schwärzende, unregelmäßige Verdickungen aufweisende, verkalkte Capillaren vorkommen, jedoch nur an wenigen Stellen und so spärlich, daß sie mit den eisenhaltigen Capillaren keineswegs gleich sein können.

Der gewaltige Blutreichtum *des Großhirns* täuscht das Bild einer Encephalitis haemorrhagica vor. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich enorm erweiterte Capillaren mit Erythrocyten prall gefüllt vor, auch die größeren Gefäße der Furchen sind erweitert und die Gliazellen der Hirnrinde, sowie die Pyramidenzellen enthalten schwarzbräunliche Pigmentkörnchen. Diese Körnchen sind ebenfalls in dem Lumen der erweiterten Gefäße (in weißen Blutzellen und in Wandelementen) anzutreffen, zeigen ein Verhalten, genau wie das Pigment des Kleinhirns, d. h. sie lösen sich in Alkalien leicht. Pericapillär- und vasculär keine Spur einer Blutung. An den aus verschiedenen Teilen der Großhirnrinde gefertigten Schnitten (Ammonshorn, Zentralwindungen, frontaler, temporaler, occipitaler Lappen) beobachten wir die sehr ausgebreitete Erkrankung der Ganglienzellen. Die Pyramidenzellen zeigen nämlich an Toluidinblauschnitten statt der normalen *Nissl*-Struktur in ihrem ganzen Plasma, manchmal auch in den Dendriten die Zeichnung eines feinen netzartigen Gebälks, also ein Bild, welches von *Nissl* „wabige Zellerkrankung“ bezeichnet wurde. Es kommen auch solche Zellen vor, deren gleichmäßig gefärbter Zelleib einen homogenen, tiefgefärbten Kern enthält; eine entwickeltere Form bedeutet der Zellschatten mit zirkulärer Gliazellwucherung und Neuronophagie, diese sind aber gegenüber den wabigen Zellen immer in Minderheit. An *Bielschowsky*-Präparaten zeigt der Zellkörper der Nervenzellen eine wabige, mit Silber imprägnierte Struktur, welche als das massiv imprägnierte intracelluläre Fibrillennetz sich erwies. Durch Zerfall des letzteren kommen geschwärzte Schollen im Zelleib zustande, welche das Bild der von *Schaffer* geschilderten silberkörnigen Degeneration bieten.

Die geschilderten Veränderungen sind in der ganzen Hirnrinde zu finden, zeigen lokal wohl graduelle Unterschiede; so z. B. sind die Nervenzellen des

Ammonshorns am schwersten ergriffen. Ergänzt werden die Veränderungen der Nervenzellen durch Scharlachrot- und Sudanfärbungen, welche die generelle Verfettung der Rindenganglienzellen zeigen. Die feinen Fettkörnchen der Pyramidenzellen besetzen nicht allein in diffuser Weise den Zelleib, sondern sie dringen auch in die Dendriten ein; bedeutende Blähungen von seiten des Zelleibs oder der Dendriten zeigen sich nicht, höchstens bläht sich der Zelleib retortenartig. In den Gliazellen der Rinde und um ihre Gefäße, zwar in kleinerer Menge, gibt es ebenfalls Fett, die weiße Substanz, jedoch wie auch die basalen Ganglien (z. B. Putamen), enthalten Fett nur stellenweise um die Gefäße herum. Eisenreaktion (*Turnbull*) gelang in der Großhirnrinde nicht.

Die an der ventrikulären Oberfläche beobachteten flachen Höcker (siehe Sektionsprotokoll) entstanden dadurch, daß die subependymalen, erweiterten Gefäße, sowohl das Ependym, wie das darunterliegende Nervengewebe, gegen die Ventrikelhöhle emporhoben.

Fall 2. Frau K. I., 24 Jahre alt; im 8. Monat gravid. Sie gelang in bewußtlosem Zustand ins Spital. Nach der Aussage der Angehörigen, fehlte ihr früher nichts, seit einigen Tagen Kopfschmerzen, Schwindel, am Tage der Aufnahme ebenfalls heftige Kopfschmerzen, Erbrechen und Bewußtlosigkeit. Noch am Tage der Aufnahme Exitus. Sektionsbefund (Von Dr. v. *Zalka*, der die Sektion an der Prosektur des St. Stephansspitals durchführte und so liebenswürdig war, mir den Fall zu überlassen). Die Dura ist auffallend straff gespannt, in Sinus longitudinalis flüssiges Blut, die Haemisphärenwindungen abgeplattet, die Gefäße der weichen Hirnhäute stark mit Blut gefüllt. Von der rechten Arteria cerebelli inferior anterior ausgehend, finden wir an der unteren Fläche der rechten Hemisphaere des Kleinhirns ein schräg verlaufendes Gefäß, welches um vieles dicker ist, als das entsprechende Gefäß der anderen Seite; dasselbe ist 3—4 mm dick und windet sich auf die obere Seite des Kleinhirns empor, um sich hier in eine Gefäßgeschwulst in der Größe ungefähr eines silbernen Fünfmarkstückes fortzusetzen, welches auch den Monticulus erreicht, ja sogar sich an dieser Stelle etwas über die Medianlinie erstreckt. Die das Geflecht bildenden Gefäße haben häutige Wände, sind mit Blut erfüllt, haben eine wechselnde Dicke (es gibt auch 3—4 mm Durchmesser aufweisende Gefäße). Die weichen Hirnhäute sind in diesem Gebiete und ihrer Umgebung blutig infiltriert, die Kleinhirnssubstanz fühlt sich weich an. Die Gefäße der Gehirnbasis sind häutig, normal, in ihrem Verlauf ist keine Anomalie zu bemerken. In der Umgebung des Infundibulum, unter den weichen Hirnhäuten, in einem ungefähr fünfmarkstückgroßen Bezirk finden wir schichtenartige Blutung. Aus dem oben erwähnten, unregelmäßig dicken Ast der Arteria cerebelli können wir mit einer Borstensonde in den geschwulstartigen Gefäßplexus hineindringen. Die Seitenkammer, gleichwie der III. und IV. Gehirnventrikel sind mit geronnenem Blut ausgefüllt, das Gerinnsel gibt den genauen Ausguß der Hirnkammer. In der Gehirnssubstanz und am Ependym finden sich nirgends pathologische Veränderungen; nach Durchschnit des Kleinhirnwurms ergibt sich, das die Substanz des Kleinhirns dem Bereich des Gefäßknäuels entsprechend, durch eine frische Blutung fast vollkommen zerstört wurde, welche Blutung auch die Decke der IV. Hirnkammer durchbrach, und dadurch einen Hämoccephalus entstehen ließ. Auch im Gebiete der Hirnblutung finden wir viele erweiterte, dünnwandige Gefäße, Risse nirgends.

Wir sehen also, daß die beschriebene Veränderung an der Oberfläche des Kleinhirns sich auf den Lobulus quadrangularis der rechten Halbkugel, ferner auf den Gipfel des oberen Wurms sich erstreckte, welche Teile des Kleinhirns durch das bläulichgraue Gefäßkonvolut schichtenartig bedeckt sind. An der *Schnittfläche* erscheinen die vom Corpus medullare der rechten Hemisphäre ventral

liegenden Rindenabschnitte normal. Dagegen zeigen die dorsal liegenden, starke Verschmälerung der Rinde und zahlreiche dunkelblaue Streifen und Flecken, welche außer der Rinde noch einen guten Teil des Dentatus durchsetzen, jedoch gegen die Mitte des Corpus medullare aufhören. In den Streifen und Flecken sind manchmal schon mit freiem Auge feine Gefäßöffnungen sichtbar. An Schnittflächen, welche vom Wurm seitwärts liegen, finden wir die geschilderten Veränderungen nur an den oberflächlichen Teilen des Kleinhirns. Im Gegensatz zum ersten Falle liegt hier also die Geschwulst hauptsächlich in der Hemisphäre des Kleinhirns und nachdem deren Hauptgefäß die Arteria cerebelli inferior anterior ist, hat in der Bildung der geschwulstartigen Gefäße offenbar die erwähnte Arterie die größte Rolle. Mit dieser Annahme steht die Tatsache im Einklang, daß die rechte Arteria cerebelli inferior anterior auch makroskopisch (siehe Sektionsbefund) in den Gefäßplexus hineinführte. Doch mit Rücksicht auf die erwähnten Eigenheiten der Kleinhirngefäße des ersten Falles ist die Anteilnahme der übrigen Kleinhirngefäße nicht auszuschließen.

Die Fixierung und histologische Aufarbeitung geschah genau so, wie im ersten Fall. Da aber beide Fälle histologisch viel Ähnlichkeit zeigten, sollen zwecks Vermeidung von Wiederholung, nur die abweichenden Befunde genau geschildert werden.

Histologischer Befund. Die Geschwulst wird, wie im ersten Fall, durch unregelmäßig gestaltete Gefäße von verschiedener Größe und verschieden gebauten Wänden gebildet. In der Intima der Gefäße sind Endothelwucherungen nicht sehr ausgesprochen, dagegen enthält die Intima eine subendotheliale bindegewebige Schicht, welche selten lokal, sich derartig ausbreitet, daß dadurch die polsterartigen Vorwölbungen der Gefäßwand entstehen. Letztere ist an Elasticaschnitten mit feinen elastischen Fasern durchsetzt und zeigt häufig hyaline Entartung. Die Media ist im allgemeinen sehr gut entwickelt. Ihre dichte Muskelschicht zeigt jedoch in recht unregelmäßiger Weise Verdickungen und Verschmälerungen. Sie breitet sich oft derartig aus, daß sie aus 8—10 hintereinander folgenden Kernreihen besteht, wodann sie förmlich „leiomyomartige Knoten“ bildet, während an anderen Stellen die ganze Muskularis nur aus zwei Kernreihen besteht. Die Muskelfibrillen neigen zu regressiver Veränderung (hyaline Entartung), welche oft gerade in der Mitte eines leiomyomartigen Knotens erscheint. Die Membrana elastica interna ist in den meisten Gefäßen typisch arteriell und tritt in der Form einer scharfen, schwarzen Linie auf. Ihre pathologischen Veränderungen, wie Delamination, Verdickung, Zerreißen, kommen in einem und demselben Gefäßlumen häufig vor, sie verändern aber, im Vergleich zum ersten Falle, doch seltener die gleichmäßigen Bilder der elastischen Membran. Solche Gefäße, deren Wände in ihrem ganzen Umfange nur durch netzartige, elastische Fibrillen durchsetzt sind, und welche an van Gieson-Bildern statt einer massigen Muskelschicht, eine durch bindegewebige Elemente durchsetzte Media aufweisen, sind in verschwindender kleiner Zahl zu finden. Die Adventitia der Gefäße ist im allgemeinen schwach entwickelt und bildet spärlich lokale Wucherungen, welche zur hyalinen Entartung stark neigen. Aus dieser Beschreibung ergibt sich, daß der arterielle Charakter der Geschwulstgefäße überaus ausgesprochen ist, und daß venös gebildete Gefäße nur in geringerer Zahl anzutreffen sind. Die Capillaren nehmen an der Bildung der Geschwulst wohl nicht in großer Zahl, jedoch teil, sind unregelmäßig geformt und stellenweise gewuchert.

Um die Gefäße der Geschwulst, vorzüglich in den dorsalen Teilen, ist eine ungeheure Menge von Erythrocyten sichtbar (siehe Abb. 4), welche das zwischen den Gefäßen an diesen Stellen anwesende lockere Bindegewebe und schwergeschrunpfte Kleinhirnteile bis zur Unkenntlichkeit zusammendrücken. Diese Blutungen

nehmen gegen die Tiefe zu ab, und hören schließlich an den in der Nervensubstanz liegenden Gefäßen vollkommen auf. Dieses Verhalten wäre etwa damit zu erklären, daß das lockere Gewebe zwischen den dorsalliegenden, zahlreichen Gefäßen einen geringeren Widerstand abgab, als die tieferliegende Nervensubstanz. Die perivascularären Blutungen dringen oft zwischen den Schichten der Gefäßwand ein, und auch in die Substanz des Kleinhirns (hauptsächlich in der molekulären Schicht), zwischen dessen einzelnen Nervelementen die Erythrocyten weit erkennbar sind. Dann kommt es vor, daß die roten Blutkörperchen die Nerven förmlich einhüllen. Kleinere, per diapedesim stattgefundene Blutungen kommen auch um die erweiterten Capillaren der normalen Windungen vor. — Die bei der makroskopischen Untersuchung beschriebene Arteria cerebelli inferior anterior erweist sich mikroskopisch normal gebaut, nur ungewöhnlich erweitert.



Abb. 4. Fall II. Hämatoxylin-Eosin. Um die geschwulstartigen Gefäße ist viel Blut, zwischen denselben mehr oder minder atrophische Kleinhirnrinde. Die *Bergmannsche* Zellreihe ist nicht sehr ausgeprägt.

Die Gefäße der Geschwulst erzeugen genau dieselbe Kleinhirnatrophie, wie im ersten Fall. Das Bild ist aber hier nicht so gleichmäßig, da wir die allmählichen Übergänge nur selten beobachten. Eine Erklärung über letzteres Verhalten ist, daß die geschwulstartigen Gefäße des ersten Falles auch mehr Neigung zur Ausbreitung in der Nervensubstanz zeigen, und somit aus der degenerierten Rinde unregelmäßige Bezirke abspalten (siehe Abb. 1 u. 4). Der Verlauf des Prozesses geschieht genau so im zweiten, wie im ersten Falle. Das Stratum molckulare verschmälert sich allmählich und zeigt unregelmäßige Gliafaserwucherung. Die *Bergmannsche* Zellreihe bildet sich, obzwar nicht überall, typisch bandartig auch hier aus. Es fällt aber auf, daß sie nur sehr selten die 4—5reihige Schichtung erreicht, ferner daß sie weniger Pigmentkörner enthält. An den Purkinjeschen Zellen fällt auch in diesem Falle das Bild des Zellschwunds auf, ferner die Neuronophagie und die zahlenmäßige Abnahme infolge fortschreitender Atrophie. Man findet jedoch selbst noch in hochgradig geschwundener Rinde schwer degenerierte Überreste (z. B. homogenen Zellkörper, dunklen Kern usw.). Abnorme Gestalten und

Verlagerungen zeigen sie überhaupt nicht. Die Lichtung der Körner der granulären Schicht geschieht auch hier durch denselben Prozeß, wie im ersten Falle. Hier finden wir ebenfalls die homogene Abblassung und Schwellung der Körner mit gleichartigen Formveränderungen und Übergängen. Die Lichtung erreicht jedoch nur stellenweise denjenigen Grad, bei welchem die atrophische Rinde nur die *Bergmannsche* Zellreihe und eine dünne molekuläre Schicht enthält. Um die in der weißen Substanz befindliche geschwulstartigen Gefäße kann man unregelmäßige Markscheiden- und Faserausfall bemerken. Gerade an solchen gelichteten Stellen sind die pathologischen Veränderungen der Markscheide (mächtige Aufblähung, Zerfall in Kugeln und Tropfen) und die degenerativen Veränderungen des Axons (homogene oder strukturierte Anschwellungen; schnörkelige Axonfragmente) gut sichtbar. Dieselben pathologischen Veränderungen kann man natürlich auch an *Spielmeier-* und *Bielschowsky-*Präparaten beobachten. Die circumvasculär gelichtet erscheinenden Stellen zeigen bei *Holzers* Färbung regellose Gliafaserwucherung, welche oft zahlreiche Gliazellen enthält.

Im Gegensatz zum großen Pigmentreichtum des ersten Falles, finden wir hier relativ bescheidenere Pigmentbildung. Das Pigment erscheint an ungefärbten Präparaten ebenfalls bräunlichschwarz und gelb. Das braunschwarze Pigment kommt in größerer Menge als im ersten Fall vor. Mit Rücksicht auf das Vorkommen (Gefäßblumen-, Wand-, Gliazellen) und auf das chemische Verhalten (Löslichkeit in Alkalien) zeigt sich kein Unterschied; es kommt in auffallend großen Mengen in den Gefäßendothelien vor, welche wir zuweilen vollgepfropft finden, und zwar immer in Zellen eingeschlossen. Das hellgelbe Pigment verhält sich in bezug des Vorkommens, der Färbbarkeit und des Chemismus gerade so, wie im ersten Falle, nur ist seine Menge bedeutend geringer. Die *Bergmann-Zellen* der atrophischen Rinde enthalten niemals größere Massen und eine große Seltenheit ist es, daß in denselben das Pigment in größeren, derben Schollen vorkommen würde. Es bräunt sich mit Hämatoxylin, mit Bielschowsky-Silber und gibt die Turnbull-Reaktion. Letztere gelingt in diffuser Weise im perivasculären Nervengewebe der weißen Substanz. An den Eisenpräparaten sind, in dem die Gefäße umgebenden Nervengewebe mitunter eigenartige, scheibenförmige, manchmal mit kleinem Fortsatz versehene diffusblaue Gebilde sichtbar; dieselben dürften auch irgendwelche mit Eisen durchtränkte nekrobiotische Elemente sein. In den Pyramidenzellen der atrophischen Rinde kommen ebenfalls Eisenkörnchen vor. Scharlachrot, Sudanfärbungen weisen verhältnismäßig kleinere Mengen Fettes auf; sein Vorkommen (um die Gefäße, in den Gliazellen), sowie sein dem gelben Pigment entgegengesetztes Verhalten fällt auch in diesem Falle auf, jedoch steht es nicht auf jener Stufe der Verfettung, wie im ersten Falle.

An der rechten Seite des *Pons Varoli* befinden sich mehrere erweiterte Arterien, und ebenda dringen kleine oberflächliche Blutungen seitens der Fossa rhomboidea ein, welche vom Locus coeruleus lateral bis zu jener Stelle sich erstrecken, welche der lateralen Haubenbahn entspricht.

Um das histologische Bild meiner beiden Fälle zu ergänzen, erwähne ich, daß bei beiden in den Glialücken der atrophierten Kleinhirnteile, in der Nähe der Gefäße eigenartige, kernlose, feinkörnige Gebilde sichtbar sind. Ihre Gestalt ist rund oder oval, ihre Größe übertrifft im allgemeinen die der Purkinjeschen Zellen und bei den verschiedenen färberischen Verfahren (ausgenommen die Eisenreaktion) nehmen sie keine spezifische Farbe an. So z. B. sind sie mit van Gieson gelblichrot, mit Toluidinblau blaßblau bzw. weiß, je nach dem Grade der Differenzierung, mit *Herxheimer* bläulich, an Turnbull-Schnitten zeigen sie nur teilweise diffuse oder sehr feinkörnige blaue Färbung. Diese Gebilde, obgleich scharf begrenzt, haben keine eigenen Wände und sind offenbar irgendwelche,

zuweilen eisenhaltige Produkte, deren Transport entweder noch nicht geschah oder nicht in der gewohnten Weise geschieht, wofür die Seltenheit der Körnchenzellen spricht.

Die auf die geschwulstigen Gefäße sich beziehenden Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung fasse ich folgendes zusammen. *Im ersten Fall* baut sich die Gefäßgeschwulst besonders aus Arterien und in minderm Grade aus Venen und Capillaren auf. Sämtliche Bestandteile der Gefäßwände zeigen unregelmäßige Wucherungen, am meisten die Intima und Adventitia, weniger die Elastica und beinahe gar nicht die Media. Letztere ist auch im allgemeinen schwach entwickelt. Von den regressiven Veränderungen kommt die hyaline Entartung der Media und Adventitia, die Auffaserung der Elastica und deren Zerreißen vor. Die geschwulstartigen Gefäße *des zweiten Falles* sind ebenfalls überwiegend Arterien, während die Venen und Capillaren wohl an der Bildung teilnehmen, doch viel weniger wie im ersten Fall, denn die Neubildung der Arterien beherrscht vielmehr das histologische Bild. Die Gefäßwände weisen nebst geringerer Wucherung der Intima und Adventitia noch eine mächtige Wucherung der Media auf, wie denn die Media auch im allgemeinen sehr gut entwickelt ist. Hyaline Entartung kommt nicht allein an der Media und Adventitia vor, sondern auch an den stellenweise stärker vermehrten Bindegewebsfasern der Intima. Die Verdickung und Auffaserung der Elastica kann auch hier beobachtet werden.

In beiden Fällen wird also die Geschwulst hauptsächlich durch arterielle Gefäße gebildet, obwohl in geringerer Zahl auch Venen und Capillaren im Aufbau derselben teilnehmen. Letztere sind in besonders kleiner Zahl in dem zweiten Falle vertreten, dessen Schlagader auch im übrigen ausgeprägter ist. Venen und Capillaren in der Zusammensetzung der Angiome werden außer meinen Fällen auch in anderen geschildert. *Kalischer*, *Thermann* beschrieben solche in reinster Form, doch kommen in der Literatur auch Fälle vor, welche Arterien und Capillaren (*Deetz*), oder Arterien und Venen (*Steinheil*, *Emanuel*) vermengt aufweisen und welche man mit Bezug auf das Übergewicht der Arterien zu den arteriellen Angiomen rechnete. Auch kam es vor, daß man Gefäßgeschwülste wohl als arterielle schilderte, doch fand man in denselben zahlreiche Gefäße, die man nicht klassifizieren konnte (*Sterzing*). Die Teilnahme der Venen und Capillaren in Schlagadergeschwülsten erklärt *Emanuel* damit, daß der Wucherungsvorgang sich auf die in zentripetaler bzw. -fugaler Richtung vorhandenen Gefäße sekundär erstreckt. Dabei können wir uns vorstellen, daß die Gefäße in derselben primären Art wuchern, wie die Arterien. Mit anderen Worten, die Neigung zur Geschwulstbildung kommt weder allein bei den Arterien bzw. Venen und Capillaren vor, sondern die

genannten drei Gefäßarten können in primärer Weise, doch in verschiedenem Grad an der Geschwulstbildung teilnehmen, wobei die Benennung a potiori geschieht. Das sekundäre Übergreifen ist in meinem zweiten Fall, woselbst die Venen und Capillaren in verschwindender Zahl vorhanden sind, viel eher anzunehmen, während in meinem ersten Fall die zahlreichen Venen und Capillaren ebenso eine primäre Genese erheischen, als die Arterien. *In meinen Fällen tragen also die Gefäße in überwiegender Mehrzahl den Schlagadercharakter an sich, obschon Venen und Capillaren in geringerem Grad auch in der Bildung der Geschwulst teilnehmen.*

Die Gefäßwandwucherungen fanden außer *Deetz* und *Sternberg* auch die meisten Untersucher. *Simmonds* schildert größere Intimawucherungen als „Protuberantien“, durchwoben von elastischen Fasern, wie das auch ich in meinen Fällen beobachtete, ferner auch *Emanuel*, der Knospen, Höckerbildung erwähnt. Dasselbe beobachteten *Sterzing* und *Ranzel* in bescheidenem Maße, während *Thermann* vielmehr eine gleichmäßige intimale Vermehrung erwähnt. *Emanuel* schildert mächtige Musculariswucherungen, wie in meinem zweiten Fall, und nennt dieselben „leiomyomartig“. Ferner betont *Emanuel* die „disproportionellen Wucherungen“ der Gefäßwände, *welche ich in meinen Fällen derart typisch entwickelt fand, daß ich diesen Befund charakteristisch für die Histologie des Angioms erachte.* Die in diesen Wandveränderungen häufig beobachteten regressiven Vorgänge, zwischen denen ich in meinen Fällen hyaline Entartung und Capillarverkalkung beobachtete, finden ihre Erklärung darin, daß einesteils die geschwulstigen Gewebswucherungen auch im allgemeinen mit Vorliebe entarten, andernteils, daß die geschwulstigen Gefäße zur Erweiterung neigen, wobei die Wandelemente leicht degenerieren. Welcher von diesen zwei Veränderungen — Erweiterung und Degeneration der Gefäßwand — der primäre sein dürfte, gelang mir auf Grund meiner Präparate nicht sicher zu entscheiden. Die Tatsache, daß die Gehirnangiome viel weniger Gefäßwandentartungen aufweisen als die Angiome der Körperoberfläche, erklärt *Emanuel* damit, daß sie in der Schädelhöhle eingeschlossen sind und deshalb die Möglichkeit ihrer Erweiterung und Verletzung eine geringfügigere ist. Die Bedeutung der Ektasie ist schon aus dem Grund keine größere, weil sie nicht die einzige Ursache der Gefäßwanddegeneration ist. Wichtig ist ferner der Umstand, daß die Hirnangiome tödlich sein können, bevor sich eine sekundäre Degeneration höheren Grades entwickelt hätte. Die hyaline Entartung fand ich in meinen zwei Fällen in allen drei Elementen der Gefäßwände, hochgradig in der gewucherten Adventitia und eben letztere Fasern vermengen sich häufig mit den Nerven-elementen. Diese Vermischung, welche ich nur im ersten Fall beobachtete, kann offenbar bloß nach Durchbruch der Membrana gliae

perivascularis zustande kommen, vorausgesetzt, daß die geschwulstmäßig wuchernden Gefäße eine gliöse Grenzmembran aufweisen.

Die Bedeutung der Gefäßwandwucherungen besteht darin, daß diese das Hauptkennzeichen der geschwulstartigen Natur einer Gefäßmenge bildet. Ein zweites Kennzeichen besteht in der Neubildung der Gefäße, wie dies *Virchow* forderte, der im allgemeinen nur diejenigen Gefäßbildungen zu den Geschwülsten rechnete, „welche aus neugebildeten Gefäßen oder aus solchen Gefäßen bestehen, in deren Wand neugebildete Elemente sind“. Im Gegensatz hierzu meinte *Heine*, daß allein die Gefäßerweiterung das wichtige Moment wäre, um so mehr, weil eine Hyperplasie der Muscularis an den geschwulstartigen Gefäßen seines Wissens niemand sah; diese Auffassung wurde aber durch die Tatsache der Muscularishyperplasie endgültig entkräftet.

Die Zeichen einer Gefäßneubildung sind einestheils abnorm zahlreiche Gefäße, andernteils Gefäßknospen; während letztere untrügliche Zeichen einer Gefäßwucherung sind, können erstere, d. h. vermehrt erscheinende Gefäße auch dadurch bewirkt sein, daß infolge von Gewebsatrophie, oder von Gefäßerweiterung die geschlängelten Gefäße das Bild einer reicheren Vascularisation vortäuschen. Außerdem können wir aus der überzähligen Gegenwart der Gefäße streng genommen nur darauf schließen, daß die Gefäßanlage eine reichere war, welche dann auf gewisse Einwirkungen zu wachsen begann. Da ich in meinen Fällen keine Spur von Endothel- bzw. Gefäßsprossen fand, betrachte ich die vermehrten Gefäße als aus embryonalen überzähligen Gefäßkeimen entstanden. Nachdem aber von diesem sicheren histologischen Zeichen in der Literatur des Angioma racemosum kein Autor eine Erwähnung tut, schließe ich mich auf Grund der Literatur und eigenen Fälle dem Standpunkt *Borsts* an, wonach das Angioma racemosum in eine Untergruppe der echten Geschwülste gehöre und welches demnach „mehr zu den Hamartomen gereiht werden kann“. *Borsts* Auffassung wird noch dadurch gestützt, daß die angeborene Herkunft des Angioms sämtliche Forscher anerkennen, ja es kam auch ein solcher Fall vor (*Kalischer*), wo die Tumorercheinungen bereits ein halbes Jahr nach der Geburt begannen und ein Jahr später stattgefundenen, bei der Sektion ein Gehirnangiom gefunden wurde.

Die Ursache, warum die geschwulstartigen Gefäße nicht mit den übrigen Gefäßen gleichzeitig, sondern erst im späteren Alter zu wachsen beginnen, ist uns ebenso unbekannt, wie die Frage bezüglich der wachstumsfördernden Wirkung des Traumas. Wohl erwähnt *Virchow*, daß das bei den Varicen und Aneurysmen häufig beobachtete Trauma auch für die Angiome von Bedeutung sein könnte, doch ist mit Ausnahme des *Steinheilschen* Falles im Schrifttum kein durch Trauma bedingter Fall verzeichnet, ebensowenig wie in meinen Fällen, wodurch die Zahl

der negativen Fälle auffallend wächst. Der Anfang des Wachstums der Geschwulst kann freilich auch nicht positiv bestimmt werden, weil einestheils die durch die Geschwulst verursachten Anzeichen bereits eine bedeutende Entwicklung voraussetzen, andernteils kann der Fall vollkommen symptomlos sein (mein zweiter Fall). Wohl ist diese Symptomlosigkeit noch in einem Fall verzeichnet, die übrigen sind zumeist mit Anfällen vom Jacksontypus bzw. im allgemeinen mit epileptischen Anfällen verbunden (7 Fälle der Literatur), oder führten endlich zu einem apoplektischen Insult (4 Fälle).

Ganz eigenartig ist das Krankheitsbild *meines ersten Falles*. In diesem bestand seit Jahren zeitweise Hydrocephalus, welcher anfangs seltener, später öfter sich zeigte, wo dann die anfänglich wirksame Lumbalpunktion schließlich unwirksam wurde. Dieses Zustandsbild mußte offenbar durch eine aussetzende Ursache bewirkt sein. Letztere war durch das angiomatöse Gewebe gegeben, welches gegen den unteren Vierhügeln vordringend den Aquädukt umgab, ferner einen Druck auf die Vena magna *Galenii* bzw. auf den Sinus rectus ausübte. Die dadurch hervorgerufene venöse Stauung (bewirkt durch die Chorioidealvenen) ließ eine gesteigerte Liquorabsonderung entstehen, während die Verengerung des Aquädukts, die Möglichkeit der Liquorströmung und somit die Möglichkeit eines Druckausgleichs verhinderte. Beide Umstände zusammen mußten zur Vermehrung des Liquors führen. Die zeitweilige Wirkungsart der auslösenden Ursache wird durch die erektilen Eigenschaft der Angiomen erklärt. Diese Eigenschaft ist gemäß *Virchow* bei den cutanen Teleangiektasien so groß, „daß sie geradezu der Erektion gleichgestellt werden kann“, sie ist aber gemeinschaftliche Eigenschaft aller Gefäßgeschwulste. Die Anschwellung kommt nach *Virchows* Beobachtungen durch vorausgegangenes Trauma, oder durch Emotion („morale, leidenschaftliche Affekte“) zustande, und die darauffolgende Erschlaffung ist mit der Anwesenheit der Muskelelemente verbunden. Wir sehen, daß die erektilen Eigenschaft des Angioms den zeitweiligen Auftritt und Nachlaß der Hydrocephalusanfalle vollkommen erklärt. Die im späteren Verlauf häufigeren Anfalle wurden offenbar durch den unaufhaltsam fortschreitenden Wachstum des Angioms bedingt. Die anfänglich günstige Wirkung der Lumbalpunktion wird durch eine Erschlaffung erklärt, welche die Verminderung des Liquors auf mechanischem Wege entsteht. Gegen Ende des Processes durfte das bedeutend angewachsene Angiom einen anhaltenden Verschuß des Aquädukts bewirkt haben, wodurch die Entwicklung eines chronischen inneren Hydrocephalus und einer Stauung, die nur mikroskopisch von einer Encephalitis haemorrhagica zu unterscheiden war, ermöglicht wurde. Hydrocephalus und Stauung machen Ganglienzellveränderungen der Hirnrinde verständlich.

In meinem zweiten Fall verursachte das Kleinhirngliom im Leben gar keine Krankheitserscheinungen, nur einige Tage vor dem Tode meldeten sich Kopfschmerzen, und der Tod trat unter dem Bilde einer Apoplexie ein. Letztere entstand zweifellos aus der mächtigen Gefäßgeschwulst, welche Blutung die Gefäße der Geschwulst umgebend, diese geradezu im Blut schweben ließ, welches ferner auch sämtliche Hirnventrikel ausfüllte. Die Blutung war so heftig, daß am Boden des 4. Ventrikels eine in die Brückensubstanz eindringende, oberflächliche, blutige Durchtränkung entstand. Die kurz vor dem Tode eingetretenen Erscheinungen dürften durch die Summation von kleineren perivaskulären Ringblutungen des Nervenparenchyms bedingt gewesen sein, welche wir wohl in größerer Anzahl antrafen, doch von welchen nicht anzunehmen wäre, daß sie mit der tödlichen Blutung alle gleichzeitig erfolgten. Einen infolge von Bersten des Angioms zustande gekommenen Hämoccephalus beschreiben *Simmonds*, *Sterzing*, *Ranzel* und *Bort*, während Blutungen in der Hirnsubstanz *Thermann* und *Sternberg* fanden. Klinische Symptomlosigkeit erwähnt nur *Thermann*. Sie ist in meinem Fall deshalb überraschend, weil wir eine recht ausgedehnte Veränderung des Kleinhirns finden. Die klinische Symptomlosigkeit dürfte durch den funktionellen Ausgleich der übrigen Gehirnsabschnitte bedingt gewesen sein. Ob die Schwangerschaft eine fördernde Wirkung für das Wachstum der Geschwulst bedeute — ein in der Pathologie der Tumoren häufiger Umstand —, wird durch die klinische Symptomlosigkeit im negativen Sinne entschieden.

In dem das Angioma racemosum umgebenden Nervengewebe sahen einige Autoren Rarefizierung und Degeneration des Nervengewebes (*Thermann*), andere Gliavermehrung (*Kalischer*, *Emanuel*, *Sterzing*, *Deetz*), und Ganglienzelldegenerationen (*Kalischer*, *Emanuel*). Es sind dies Veränderungen, welche als natürliche Folge des Druckes selbstverständlich sind; eine genaue Schilderung der feineren Bauveränderungen und deren allmählichen Ausbildung vermissen wir jedoch in der Literatur. Allein *Deetz* schildert makroskopisch die Rindenatrophie. Nun sehen wir aber, daß in meinen 2 Fällen das Angiom durch Kompression eine recht auffallende Strukturveränderung der Kleinhirnrinde und somit ein Bild bewirkte, welches bei angeborenen bzw. exogenen Kleinhirnerkrankungen durch viele Verfasser geschildert wurden. Das Wesen des Kleinhirnprozesses meiner Fälle ist: die zunehmende Verschmälerung der molekulären Schicht mit fleckartiger Gliafasermehrung; die allmähliche Zerstörung der Purkinjeschen Zellen und vollständiger Ausfall in der hochgradig atrophischen Kleinhirnrinde; die Ausbildung einer Gliazellreihe im Niveau der P.-Zellen auf Grund der Atrophie; die zunehmende Lichtung, später vollständiger Ausfall der granulären Schicht. Dieser atrophische Prozeß ist seinem Wesen nach in beiden meiner Fälle wesentlich vollkommen gleich. Die am meisten

auffallende Abweichung, daß nämlich der zweite Fall nicht jene gleichmäßigen Übergänge der Rindenatrophie zeigt wie der erste (wie dies aus dem Vergleich der Abb. 1 und 4 erhellt), findet seine Erklärung darin, daß, während im ersten Fall die Gefäße oft nur in den Furchen sich vermehrten, in dem zweiten sie dieses Verhalten sozusagen niemals zeigen, sondern sie dringen ganz unregelmäßig in die Rinde ein. Die übrigen Abweichungen sind folgende: 1. In dem zweiten Falle fehlt die Form- und Lageunregelmäßigkeit der Purkinjeschen Zellen. 2. Die P.-Zellen zeigen eine geringere Neigung zur Degeneration, und so kam es vor, daß P.-Zellen selbst in der stärker atrophischen Rinde aufzufinden waren. 3. Die Zellreihe von *Bergmann* zeigt keine so typische Ausbildung wie im ersten Fall.

Es wäre nun die Frage zu entscheiden, ob die Kleinhirnatrophie meiner Fälle das Produkt des Druckes darstellt, oder ob diese gleich dem Angiom auch ihrerseits angeboren entstanden wäre. Aus meiner obigen Darstellung erhellt die Tatsache, daß die Kleinhirnatrophie exogener Natur, d. h. durch den Druck bewirkt wurde; dies geht aus folgendem hervor: 1. aus dem Zusammenhang, welcher zwischen der Gefäßvermehrung und der Kleinhirnatrophie besteht und welcher sich darin äußert, daß die Atrophie nur an solchen Stellen anzutreffen ist, welche gesteigertem Drucke ausgesetzt sind; 2. ist es auffallend, daß das Bild der Rindenatrophie, in beiden Fällen der Druckwirkung — sei es von der Oberfläche her, sei es im Parenchym selbst — gleich ist; 3. geht der Grad der Rindenatrophie mit dem Grad der Gefäßwucherung parallel; 4. nimmt die Menge der Entartungsprodukte mit dem Fortschritt des Prozesses zu; 5. der gänzliche Mangel eines systematischen Neuronausfalles, wodurch das Bild einer cerebellopetalen bzw. -fugalen Degeneration (*Bielschowsky*) zu entstehen pflegt. *Auf Grund dieser ist es zweifellos, daß die Atrophie der Kleinhirnrinde meiner Fälle exogener Natur ist, d. h. diese wurde durch die atrophierende Wirkung des Angioms bewirkt und so entstand das Bild einer nur scheinbaren Hypoplasie des Kleinhirns.*

Der Vergleich meiner Fälle mit anderen exogenen Kleinhirnatrophien ergab folgende Abweichungen. Die gliöse Wucherung der schrumpfenden *molekulären Schicht* ist unregelmäßig und zeigt nicht die typische *Bergmannsche* Faserbildung, denn die *Bergmann*-Fasern sind in meinen Fällen ganz regellos zu einem dichten Filz verflochten. An meinen Präparaten beobachtete ich nicht das Durchwachsen der Pia und ein Zusammenwachsen der Gliafasern zweier einander gegenüberliegenden Windungen. Außerdem fehlt in meinen Fällen an vielen Stellen die Gliafaservermehrung vollständig. Eine Erklärung für die recht verschiedentlichen Gliabilder könnte darin gefunden werden, daß der durch das Wachstum des Angioms ausgeübte Druck an verschiedenen Stellen wohl verschiedenen Grades gewesen sein mag, wodurch eine

von Stelle zu Stelle wechselnde Faservermehrung geschehen konnte. Es ist aber auch möglich, daß an gewissen Stellen der raschere Verlauf der Atrophie die Gliafaserbildung unmöglich machte. Die unregelmäßigen (polygonalen, astartigen) Formen und Verlagerungen (in die molekuläre Schicht geratene Exemplare) der P.-Zellen fand ich nicht so regelmäßig, als das von *Schob* in seinen mehreren Fällen beobachtet wurde. Denn sie kommen einesteils mit normal birnförmigen vermengt vor, andernteils gibt es atrophische Gyri, welche lauter normale P.-Zellen enthalten. Die durch die Zerstörung der P.-Zellen entstandenen Faserkörbe bedeuten nicht die Schädigung des „efferenten Systems“, denn sie sind doch bei Steigerung des atrophischen Prozesses keineswegs verschont. Die in der Höhe der P.-Zellen sich typisch ausbildende Gliazellreihe, welche von der darunterliegenden granulösen Schicht durch eine dünne Lücke getrennt ist und welche mit der Zellschichte von *Obersteiner* bzw. *Lannois-Paviot* gleichbedeutend ist, erscheint in meinen Fällen ungewöhnlich breit und bildet nicht überall *Bergmannsche* Gliafasern. Außerdem enthalten diese Zellen viel Pigmentkörner, wodurch diese sich den übrigen Gliazellen ähnlich verhalten. Die wesentlichste Abweichung fand ich in dem Verhalten der granulären Schicht, bei deren Lichtung in dem bisherigen Fällen von Kleinhirnatrophie (auch im Kaninchenversuch von *Bauer*) die Pyknose der Körner die Hauptrolle spielte. In meinen Fällen sind pyknotische Kerne nur spärlich zu finden; hingegen sieht man am Toluidinpräparat häufig stärker lichtbrechende Körnchen in den Kernen der Körnerschicht, wie sie ähnlich mit osmioreduktivem Verhalten *Bauer* beschrieb, welches letzteres an meinen Schnitten ich aber nicht bemerkte. Die Lichtung bzw. der Schwund der Körner des Stratum granulosum hängt nicht von der Pyknose, sondern vielmehr von einem chromatolytischen Prozeß ab, dessen Wesen in der Homogenisation, Schwellung und schließlich Verblässung der Granulariskerne besteht. Von den Autoren schildert allein *Schob* in seinen Fällen von Kleinhirnatrophie blasse Kerne in dem gelichteten Stratum granulosum; wohl beschreibt er ähnliche Bilder, wie ich, doch besteht ein wichtiger Unterschied darin, daß während *Schob* „Kernwandsprossungen“ und in den schattenhaften Kernen basophile Körnchen erwähnt, ich diese nicht fand. Ich betone nochmals, daß die Granulosumkerne in meinen Fällen bei den verschiedensten Färbungen und histochemischen Methoden sich als vollkommen homogen erwiesen. Auch sah ich die unregelmäßig geformten Granulariskerne nie vereinzelt, sondern immer mehrzählig, in Kernkolonien vereinigt, wodann durch gegenseitig ausgeübten Druck eingedrückte und eingebuchtete Kerne entstanden. Endlich betone ich, daß in meinen Schnitten die homogen angeschwollenen Granulariskerne das histologische Bild vollkommen beherrschen und man in ihnen, mit Ausnahme ihrer unregelmäßigen

Gestaltung, keine übrige Veränderung beobachten kann. *Schob* benennt seine blassen Kerne chromatolytisch; die geschilderte Kernveränderung halte auch ich für chromatolytisch, nur dürfte es sich auf Grund der erwähnten Abweichungen um eine andere Form der Kernveränderung handeln. Der Schwund der blassen, schattenhaften Granularkerne geschieht nicht durch Verfettung und auch nicht durch Neuronophagie. Man findet in den Kernen nämlich keine Fettkörnchen (wie auch im allgemeinen keine Körnchen), noch in ihrem Gebiete eine neuronophagische Tätigkeit, und so geschieht ihre Abräumung direkt durch Lymphwege (*Bauer*). Die in meinen beiden Fällen vollkommen übereinstimmende Kernveränderung der Granularkerne fand ich in einer extrauterin entstandenen Kleinhirnatrophie unbekanntem Ursprungs in ganz typischer Form. Die Lichtung der granulösen Schicht kam also in diesen 3 Fällen von Kleinhirnatrophie nicht durch Pyknose, sondern sozusagen ausschließlich durch Chromatolyse zuwege, und zwar nicht in der von *Schob* geschilderten Form, sondern vermöge der vollkommen homogenen Schwellung und zunehmenden Abblässung der Kerne.

Wenn ich schließlich die abweichenden Kennzeichen meiner Fälle gegenüber den exogen entstandenen Kleinhirnatrophien zusammenfasse, so ergibt sich hauptsächlich eine größere Menge des Pigments und eine eigene Art von Lichtung des Stratum granulosum. Die massenhafte Pigmentbildung wird durch die auf Grund der Gefäßgeschwulst entstandenen eigenartigen Umstände (langsame Atrophie, Hämoglobindurchtränkung, Blutungen) erklärt; die Lichtung des Stratum granulosum läßt sich aber mit dem Angiom nicht unmittelbar in Zusammenhang bringen, da ich dies auch bei einer nicht durch Angiom verursachter Kleinatrophie beobachtete.

In der Umgebung des Angioma racemosum fanden *Emanuel, Deetz, Sterzing* und *Thermann* Pigment, welches sie alle hämatogen erachteten, unterließen jedoch eine Untersuchung seines näheren Verhaltens. In meinen Fällen, besonders in dem ersten, kommt das Pigment derartig massenhaft in dem durch die Gefäße zerstörten Nervenparenchym vor, daß ich zwecks genauerer Feststellung der einzelnen Pigmentsorten nach *Huecks* Vorschriften verschiedene histo- und mikrochemische Verfahren anwandte. Mit Hilfe letzterer konnte ich drei Pigmentarten, und zwar das Formalin-, das Abnutzungs- und das Eisenpigment erkennen, welche wohl in einer Zelle auch gemischt vorkommen; dabei wäre hervorzuheben, daß das Formalinpigment mit Eisen nur in perivascular gelegenem Zellen zu sehen ist, während das Eisenpigment in fast allen Gliazellen der stark atrophischen Rinde vorkommt. Sehen wir nun die erwähnten Pigmentarten einzeln.

Das braunschwarze Pigment der ungefärbten Schnitte, welches in dem ersten Falle nur spärlich, in dem zweiten recht verbreitet

vorkommt, löst sich in Alkalien, sonst verhält es sich aber so gegen Chemikalien wie Farbstoffe ablehnend. Auf Grund dieses Verhaltens sowie mit Rücksicht auf den Ort des Vorkommens (Gefäßlumina, -Wände, Umgebung von Gefäße) läßt sich diese Art als *Formalinpigment* erkennen. Dieses Pigment ist nach *Kobert-Takayama* chemisch Methämoglobin und entsteht auf Formalineinwirkung in dem mit Hämoglobin durchtränkten Gewebe. Ob aber diese Imbibition intra vitam oder post mortem entstand, läßt sich mit allergrößten Beschränkungen nur mit Vorsicht entscheiden (*Hueck*). Da die wichtigste Bedingung hierzu, nämlich, daß das Pigment immer nur in Zellen anzutreffen sei, in meinen Fällen verwirklicht ist (in Leukocyten, Endothel- und Gliazellen), können wir vielleicht auch auf das intra vitam Zustandekommen der Hämoglobindurchtränkung schließen, obschon die späte Fixierung des Materials auch eine postmortale Entstehung nicht ganz ausschließen läßt.

Das an den ungefärbten Präparaten massenhaft sichtbare, gelbe Pigment hat zwei Spielarten, eine, welche die Eisenreaktion gibt, und eine andere, welche diese nicht gibt. Letzteres ist ein spärliches, feingekörntes Pigment, das in Alkohol, Alkalien und Säuren sich nicht löst, an Hämatoxylin- und Bielschowsky-Präparaten sich nicht färbt. Allein die Herxheimer- und Sudanfärbung gibt wohl keine starke, aber positive Reaktion, wodurch wir auf ein Abnutzungspigment schließen dürfen. Dieser Vorstellung widerspricht die geringfügige Löslichkeit in Alkohol nicht (*Lubarsch, Hueck*).

Die andere Sorte vom gelben Pigment, welche die Turnbillsche Eisenreaktion gibt, kommt massenhaft einesteils feinkörnig in Gliazellen, *Bergmannschen* Zellen, P.-Zellen eingeschlossen vor, andererseits erscheint es in derben Schollen frei, z. T. um die Gefäße herum. Beide Arten lösen sich in konzentrierten Säuren. Bei diesem Pigment finden wir jenes eigenartige Verhalten, wonach außer der positiven Eisenreaktion noch eine Bräunung bzw. Schwärzung durch Hämatoxylin bzw. Bielschowsky-Silberimprägnation stattfindet, während auf das Verfahren von *Kossa* sich keine Änderung zeigt. Zur Erklärung dieses Verhaltens können mehrere Möglichkeiten in Betracht kommen, wie z. B. eine optische Erklärung (welche das erwähnte färberische Verhalten durch die Summation von zwei Farbnuancen verständlich macht), ferner eine Erklärung, welche eine Verbindung, evtl. Vermengung oder Adsorption des Eisenpigments mit Kalk, mit Lipoidsubstanzen usw. in Erwägung zieht, weil natürlich infolge der Nekrobiose des Nervengewebes verschiedene Abbauprodukte entstehen und miteinander verschiedenartig verbunden sein können. Es hat für mich die auf optischen Verhältnissen beruhende Erklärung die größte Wahrscheinlichkeit.

Die Eisenreaktion gelingt, wie gesagt, auch an solchen Stellen, welche an ungefärbten Präparaten keine gelbe Farbe aufweisen. An diesen

Stellen ist die Eisenreaktion, abweichend von dem bisher behandelten Eisenpigment diffus. Das beweist, daß hier die Verteilung des Eisens überaus fein ist: es ist bekannt, daß die Farbe der Pigmente allgemein von ihrer physikalischen Beschaffenheit abhängt (*Lubarsch*). Der Grund der feineren Verteilung kann etwa darin gefunden werden, daß die erwähnten Gebilde, weil sie eben mehr oder minder nekrobiotisch sind, das in dieselben hineingelangte Eisen nicht in Form von Körnchen niederschlagen. Die nekrobiotische Beschaffenheit der mit Eisen imbibierte Capillaren beweisen die mangelhafte Kernfärbung an Kontrollpräparaten, jene der Bindegewebsfasern deren hyaline Entartung, endlich jene des atrophischen Nervengewebes die häufige Degeneration der Nerven-elemente.

Das körnige und das diffuse Eisenpigment sind gleichen Ursprungs. Beide dürften von dem Zerfalle der eisenhaltigen Elemente des degenerierenden Nervengewebes und aus den öfters beobachteten makro- und mikroskopischen Blutungen herrühren. Es ist bekannt, daß die Nisslschollen nach *Scott* teils eisenhaltige Nucleoproteide sind (*Kappers*), und auch das sehen wir, daß die unregelmäßig gestalteten Gefäßwände die Diapedese begünstigen. Daher wäre von den mit Eisen diffus durchtränkten Capillaren anzunehmen, daß, weil sie infolge der Nekrobiose die roten Blutzellen durchlassen, aus demselben Grunde in ihnen nur ein diffuses Pigment entsteht. Freilich bedeutet das nicht soviel, daß sie nur von den durch ihre Wände hinausgelangten roten Blutzellen mit Eisenpigment sich durchtränkten. Beide Arten des Eisenpigments bilden sich also nach dem Gesagten teils aus Erythrocyten, teils aus Zerfall der Nerven-elemente. *Seinem Ursprung gemäß ist das Pigment teils hämatogen, teils neurogen, seiner Qualität nach aber sicherlich „Abbaueisen“ (Spatz).*

Das neutrale Fett, welches mit Sudan und Scharlachrot sich färbt, kommt mit den angeführten drei Pigmentarten nicht nur an ein und derselben Stelle, sondern in ein und derselben Zelle vermengt vor. Im allgemeinen besitzt das Fett doch eine andere Lokalisation und dieses Verhalten ist gegenüber dem Eisenpigment besonders auffallend. Während wir nämlich Fett auch in den relativ erhaltenen Rindenabschnitten finden, kommt in denselben Eisenpigment überhaupt nicht vor, und erreicht die Verfettung ihren Höhepunkt gerade in der mittelmäßig atrophischen Rinde, genau in jener, welche die Ansammlung von Eisenkörnchen nur in geringerem Grade zeigt. Umgekehrt, wo das Eisenpigment massenhaft vorkommt, erscheint das Fett nur in Spuren um Gefäße herum. Aus diesem entgegengesetzten Vorkommen dürfte man folgen, daß der Abbau der fettigen Substanz früher beginnt, und daher schon am Wege des Abräumens begriffen ist, worauf erst die Ausbildung des Eisenpigments erfolgt.

Die Pigmente meines zweiten Falles weichen von jenen meines ersten Falles dadurch ab, daß ihre Menge eine kleinere ist und daß sich in diesem die Gegenwart des Abnutzungspigments und die typischen Bilder der mit Eisen durchtränkten Capillare nicht auffand. Trotz dieser Abweichung weisen die Pigmente der beiden Fälle in ihren Eigenschaften eine derartige Übereinstimmung auf, daß aus diesem Grunde ihre Ausbildung und ihr eigenartiges Verhalten mit Recht der Anwesenheit der Gefäßgeschwulst zugeschrieben werden muß. Letztere erzeugte einesteils durch fortschreitende Atrophie, andernteils vermöge der Durchtränkung der absterbenden Gewebe mittels Hämoglobin, die verschiedenen Arten des Pigments und durch die sehr verschiedentliche Vermengung, vielleicht Verbindung oder Adsorption derselben kam es zu jenen verwickelten Bildern, deren Auflösung mit Hilfe unserer modernen histochemischen Methoden nicht genau gelang.

Die klinische Diagnose des Angioma racemosum des Zentralnervensystems stößt auf große Schwierigkeiten. Denn es kommt auch vor, wie erwähnt, daß es vollständig symptomlos bleibt, doch wenn es auch mit Krankheitsanzeichen verbunden ist, so sind letztere für die klinische Erscheinung überhaupt nicht charakteristisch und lenken unsere Aufmerksamkeit auf die Gegenwart eines cerebralen Prozesses (Apoplexie, Jackson-Epilepsie) nur im allgemeinen hin. Es ist also verständlich, daß in keinem einzigen Fall von Großhirnangiom dessen Diagnose intra vitam gemacht wurde. Allein *Alexander* stellte in einem Falle von Rückenmarksvarix die Diagnose auf Grund der hochgradigen Fluktuation der Kompressionserscheinungen auf. *Emanuel* hält vom Gesichtspunkt der Differentialdiagnose der Hirnangiomen Herzklopfen und Carotispulsieren wichtig; nachdem aber diese Erscheinungen weder in den mir bekannten Fällen noch in den meinigen zur Beobachtung kamen, erachte ich ihren Wert für problematisch. Dennoch gibt es zwei differentialdiagnostische Zeichen, welche in gegebenem Falle uns aushelfen können. Das eine Zeichen besteht in den mit den Angiomen des Nervensystems gleichzeitig vorkommenden Gefäßabnormitäten der Körperoberfläche, wie Teleangiectasien, Naevi usw. Solche erwähnen mehrere Verfasser; sie kamen besonders in den Fällen von *Kalischer* und *Pick* vor, die nebst dem Angiom der Hirnsubstanz und Hirnhäute bzw. der Teleangiectasien letzterer, gleichzeitig ausgedehnte cutane Teleangiectasien fanden. Das andere Unterscheidungszeichen besteht in den großen Schwankungen der vorhandenen Symptome. Dies kann mit der verschiedenen Blutfülle der Angiomen erklärt werden und war in meinem ersten Falle sehr ausgesprochen. Mit Hilfe dieser setzte *Alexander* seine erwähnte intra-vitam-Diagnose fest.

Die Therapie der racemösen Angiomen, wie auch der Angiomen des Nervensystems im allgemeinen, verspricht infolge der besprochenen

Unsicherheit der Differentialdiagnose nur geringen Erfolg. Sie kann natürlich nur in operativen Eingriffen bestehen, wird aber meist verspätet vorgenommen. Es sind zwar in der Literatur einige erfolgreich operierte Fälle beschrieben worden (*Kalischer* führt an: *Starr*, *Olliver*, *Williamson* usw.; *Cassirer* und *Mühsam*), doch in stark ausgebreiteten und das umgebende Nervensystem schwer zerstörenden Fällen, wie auch in den meinigen, ist ein operativer Eingriff vermutlich aussichtslos.

Literaturverzeichnis.

- Bauer, I.*, Die regressiven Veränderungen der Körnerzellen des Kleinhirns. Obersteiners Arbeiten **19**. — *Benda*, Angioma racemosum des Rückenmarkes. Ref. (Eigenbericht). Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **1922**. — *Blank*, Über ein Rankenangiom des Gehirns. Münch. med. Wochenschr. **1910**, S. 465. — *Borst*, Echte Geschwülste. Path. Anat. Aschoff **1919**. — *Cassirer* und *Mühsam*, Über die Exstirpation eines großen Angioms des Gehirns. Berlin. klin. Wochenschr. **1911**, S. 755. — *Deist*, Ein Fall von Angioma racemosum. Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psychiatrie **79**. **1922**. — *Drysdale*, The Lancet **1**, 9. **1904**. — *Emanuel, C.*, Ein Fall von Angioma arteriale racemosum des Gehirns usw. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **14**. **1899**. — *Hueck*, Pigmentstudien. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **54**. **1912**. — *Kalischer*, Ein Fall von Teleangiektasie (Angiom) des Gesichts und der weichen Hirnhaut. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **34**. **1901**. — *Kappers*, Vergleichende Anatomie **1**. — *Lenhossék*, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Rückenmarkes. Zeitschr. f. prakt. Heilk. Wien **1859**. — *Lubarsch*, Über fetthaltige Pigmente. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. **13**. **1902**. — *Lubarsch*, Über die Ablagerung eisenhaltiger Pigments im Gehirn und ihre Bedeutung usw. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **67**, H. 1. — *Luschka*, Kavernöse Blutgeschwulst des Gehirns. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **6**. **1854**. — *Marburg*, Das Kleinhirn beim angeborenen Hydrocephalus. Obersteiners Arbeiten **21**. — *Müller*, Über einen unter eigentümlichen Symptomen verlaufenden Fall von multiplen Hirnangiomen. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **53**. **1923**. — *Pick*, Über eiseninfiltrierte Ganglienzellen usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **81**. **1923**. — *Ranzel*, Zur Kasuistik kombinierter Hirnaffektionen: Ein Fall von Rankenangiom mit tuberkulösen Meningitis. Wien. klin. Wochenschr. **1909**. — *Simmonds*, Über das Angioma racemosum und Serpentinum des Gehirns. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **180**. **1905**. — *Schaffer, K.*, Zur Lehre der cerebellaren Heredodegeneration. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **27**. **1921**. — *Schob*, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Friedreich ähnlichen Krankheitsbilder. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **71**. — *Spatz*, Über nervöse Zentren mit eisenhaltigem Pigment. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **25**. **1922**. — *Spatz*, Zur Eisenfrage usw. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **27**, H. 2/3. — *Steinheil*, Über einen Fall von Varix aneurysmaticus im Bereich der Hirngefäße. Inaug.-Diss. Würzburg **1895**. (Zitiert nach *Emanuel*.) — *Sternberg*, Demonstration eines Falles von Angioma art. racemosum des Gehirns. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **1905**. — *Sterzing*, Ein Fall von Angioma art. racemosum im Gehirn. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. **1908**. — *Thermann*, Ein Fall von Angioma racemosum cerebri usw. Arb. a. d. pathol. Inst. Helsingfors Hómén **3**. **1910**. — *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste **3**. **1862**.