

# Über das sog. Astrocytom im Kleinhirn.

Von  
Hilding Bergstrand.

Mit 14 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 31. Juli 1932.)

Im letzten Jahrzehnt sind bekanntlich große Teile der Geschwulstlehre umgearbeitet worden, was darauf beruht, daß die alte Klassifizierung die Forderungen der Klinik in vielen Beziehungen nicht mehr zufriedenstellt. Es ist klar, daß die histologische Aufteilung in gewissen Fällen zu sehr ins Einzelne ging und einseitig war, so daß Geschwülste vom selben biologischen Charakter unter verschiedenen Namen voneinander gerissen worden waren. Dies war beispielsweise mit der Gruppe von Geschwüsten der Fall, die jetzt im Begriff osteogenes Sarkom enthalten sind. Andererseits gingen gewisse Geschwülste unter derselben pathologisch-anatomischen Bezeichnung, trotzdem sie einen sehr wechselnden klinischen Verlauf zeigen, ein Verhalten, das natürlich unzufriedenstellend ist. Ein Beispiel hierfür sind die Gliome. In ihrer bekannten Monographie: „Tumors of the glioma group (1926)“ sagen *Cushing* und *Bailey*, daß mit Rücksicht auf den sehr verschiedenen klinischen Verlauf und die äußerst wechselnden Operationsergebnisse bei diesen Geschwülsten eine bessere Klassifizierung erforderlich wurde.

Schon vor den erwähnten Forschern waren mehrere Versuche gemacht worden, die Gliome in Gruppen zu zerlegen, wobei man auf zwei große Schwierigkeiten gestoßen war: Einerseits sind die Gewächse nämlich aus mehreren Formen von Zellen zusammengesetzt, deren Mengenverhältnisse in verschiedenen Teilen der Geschwulst schwanken, andererseits finden sich zwischen den verschiedenen Typen Übergangsformen. Trotzdem sie sich dieser Schwierigkeiten voll bewußt waren, meinten *Cushing* und *Bailey* doch, die Gliome in 14 Gruppen aufteilen zu können, wobei sie so verfuhren, daß die hauptsächlich in der Geschwulst vorkommenden Zellen deren histologischen Charakter bestimmen sollten. Ein Teil von diesen 14 Gruppen besteht aus Geschwüsten, die aus reifen Gliazellen aufgebaut sein sollen, beispielsweise die Astrocytome, andere wieder umfassen Geschwülste, die, wie beispielsweise die Medulloblastome, aus embryonalen Zellen bestehen.

Der grundwesentliche Unterschied zwischen *Cushing-Baileys* Schema und früheren Einteilungsversuchen liegt darin, daß diese beiden Forscher nicht nur auf den verschiedenen geweblichen Charakter der Gliome Rücksicht nahmen, sondern auch auf deren klinischen Verlauf, mit anderen Worten, auf den biologischen Charakter. Sie glauben bewiesen zu haben, daß derselben histologischen Gruppe angehörende Geschwülste einen im großen ganzen gleichartigen klinischen Verlauf haben.

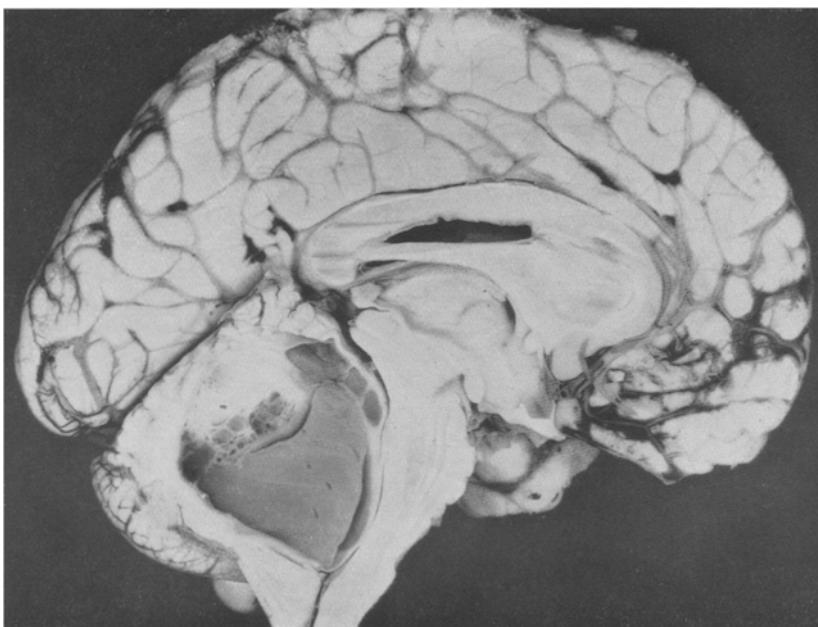


Abb. 1. Sog. Astrocytom im Dach des 4. Ventrikels. 15jähriges Mädchen, nach Ventrikulographie gestorben. Symptome in Form von Kopfschmerzen und Erbrechen mit langen Intervallen durch 2 Jahre. Man sieht eine größere Cyste mit einem festeren Tumorknoten in der Wand, die von einer Menge kleiner Cysten durchsetzt ist. Tmb. 246.

In späteren Veröffentlichungen wurde das Schema allmählich etwas abgeändert, und in *Cushings* letzter Arbeit sind mehrere Äußerungen zu finden, die klar und deutlich angeben, daß man jetzt begonnen hat, einen neuen Weg einzuschlagen, indem man versucht, in Analogie mit der Aufteilung der klinischen Fälle in verschiedene Syndrome die Gliome mehr als vorher in biologische Gruppen einzuteilen. Ein Beispiel hierfür ist folgendes: Das Astrocytom ist in der Arbeit vom Jahre 1926 in 2 Formen aufgeteilt, das protoplasmatische und das fibrilläre, und jenes wird als ein weiches, gefäßarmes und oft cystisches Gewächs beschrieben, das meistens in der Rinde des Groß- und Kleinhirns lokalisiert und aus protoplasmatischen Astrocyten zusammengesetzt ist. Der Krankheitsverlauf beider Formen ist meistens lang und die Operations-

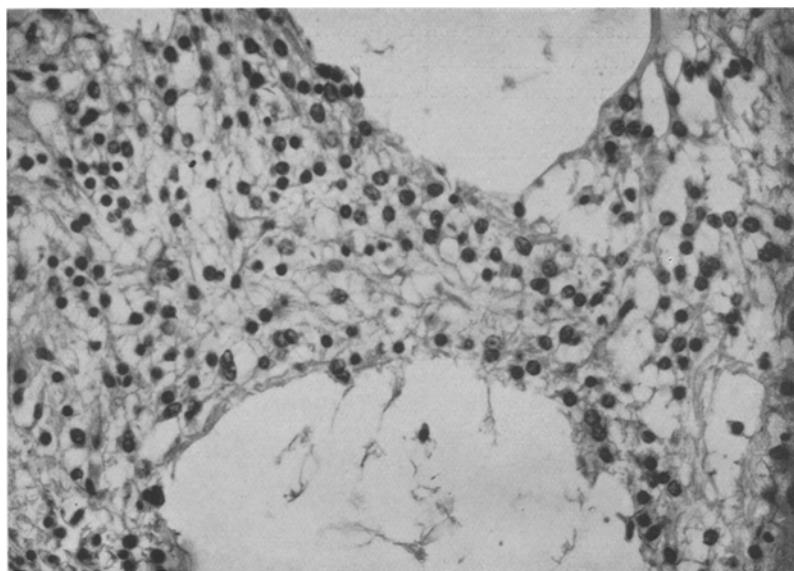


Abb. 2. Sog. Astrocytom im Dach des 4. Ventrikels. 10jähriges Mädchen. Symptome seit 3 Mon. Operationspräparat. Graue, gelatinöse Geschwulst. Der Schnitt zeigt Cystenbildung im Geschwulstgewebe. Die Kerne sind rundlich, gleichförmig, in bezug auf Größe und Chromatingehalt aber voneinander verschieden. Häm. v. Gieson. Tmb. 324.

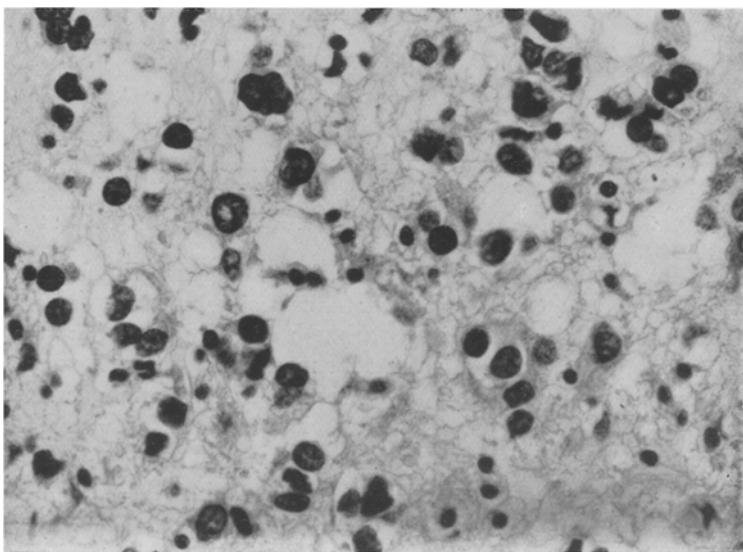


Abb. 3. Sog. Astrocytom im Dach des 4. Ventrikels. 10jähriges Mädchen. Symptome durch 4 Mon. Recht bedeutender Kernpolymorphismus und eine gewisse Gruppenanordnung der Kerne. Häm. v. Gieson. Tmb. 171.

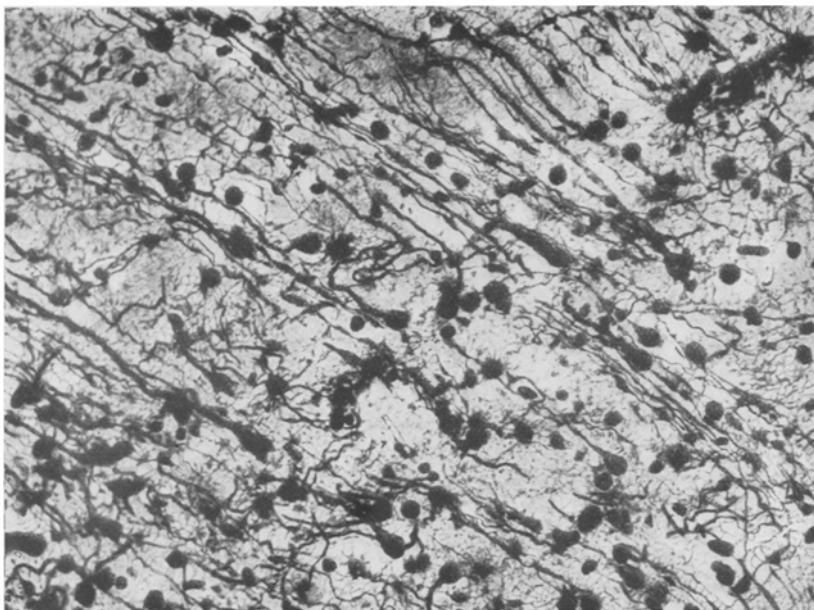


Abb. 4. Gliazüge von der Matrix zur Rinde im Großhirn. Ausgetragener menschlicher Fetus. Imprägniert nach *Rydberg*, erst mit der Goldsublimatmethode, dann mit der Silberdiaminocarbonatmethode. Man beachte die vielen verschiedenen Zellarten, von unipolären Spongioblasten bis zu fertigen protoplasmatischen Astrocyten. Die Ausläufer sind zum großen Teile wellig, sie liegen parallel und oft in Bündeln.

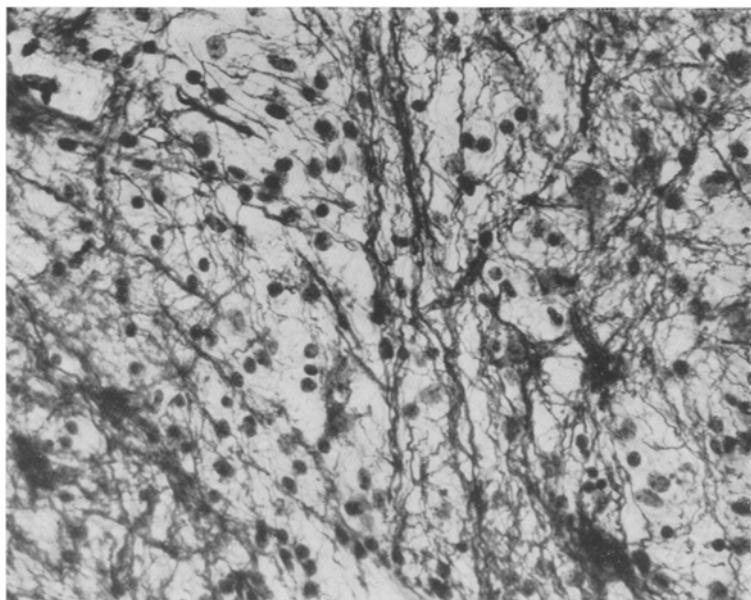


Abb. 5. Schnitt von einem sog. Astrocytom im Dach des 4. Ventrikels. 20jähriger Mann. Symptome seit 3 Jahren. Silberdiaminocarbonatmethode. Man sieht reichliche Mengen langer, oft welliger Zellausläufer, die parallel verlaufen. Tmb. 190.

voraussage verhältnismäßig gut. Die Kleinhirnform soll jüngere Individuen betreffen als die Großhirnform, sonst wird aber kein Unterschied zwischen ihnen gemacht. In *Cushings* letzter Arbeit vom Jahre 1932 ist ein Unterschied zwischen protoplasmatischen und fibrillären Formen nicht mehr gemacht, dagegen wird eine Aufteilung in eine klinisch gut

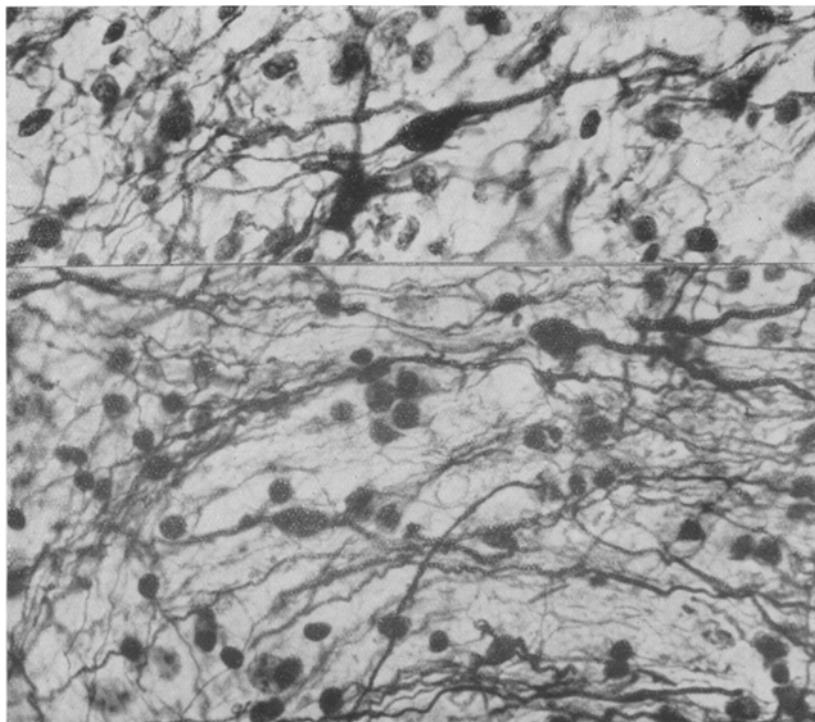


Abb. 6. Gleichfalls von dem auf Abb. 5 abgebildeten Präparat, aber mit etwas stärkerer Vergrößerung. Man sieht auf dem oberen Bilde einen bipolaren Spongioblast mit verschiedenen dicken Ausläufern, eine Zellform, die auch in der embryonalen Glia zu finden ist. Auf dem unteren Bilde treten ein bipolarer und ein unipolarer Spongioblast besonders deutlich hervor.

abgegrenzte Kleinhirnform mit guter Voraussage und eine bösartigere Großhirnform vorgenommen. Histologisch werden diese beiden klinischen Formen jedoch weiter als Geschwülste derselben Art aufgefaßt.

Ich hatte Gelegenheit, zehn Kleinhirngeschwülste dieser Art aus *Olivecronas* umfangreichem Operationsmaterial zu untersuchen. Sie haben alle den von *Cushing* beschriebenen Charakter, d. h., sie sind langsam wachsende, cystische, im Dach der 4. Kammer lokalisierte Gliome bei jungen Individuen. Lokalisation und makroskopisches Aussehen gehen aus Abb. 1 hervor. Die histologische Analyse hat mich indes davon überzeugt, daß es erstens nicht richtig ist, sie als Astrocytome aufzu-

fassen, und daß sie zweitens in bezug auf ihren Bau von den Geschwülsten abweichen, die unter dieser Bezeichnung gehen und im Großhirn lokalisiert sind.

Bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin oder v. Gieson in Paraffinschnitten sieht man in der Mehrzahl der Fälle ein lockeres, von größeren oder kleineren Cysten durchsetztes Gewebe mit rundlichen, gleichförmigen, aber etwas verschiedenen großen Kernen, die kleineren chromatinreicher

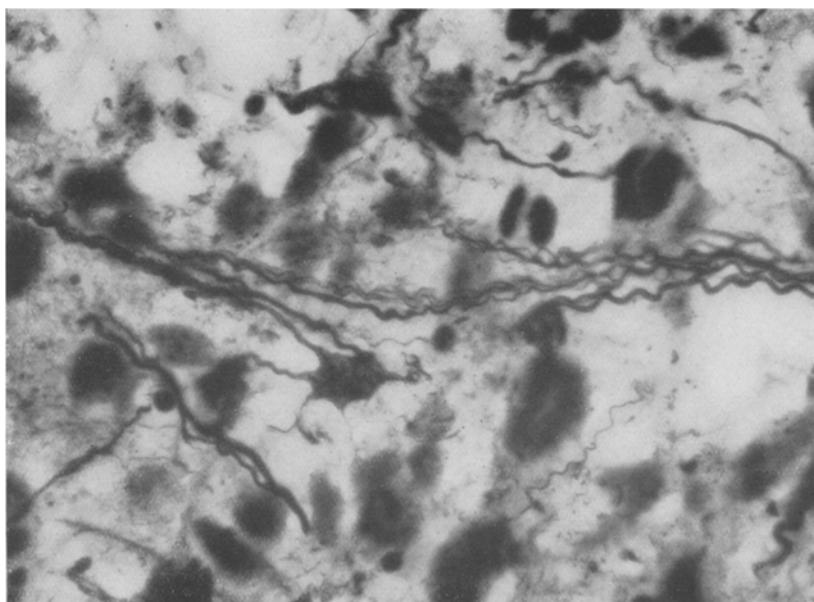


Abb. 7. Schnitt von derselben Geschwulst wie auf Abb. 3 (Tmb. 171). Beachtenswert eine Zelle mit langen welligen Ausläufern. Diese schlängeln sich umeinander und vereinigen sich mit ähnlichen Ausläufern von anderen Zellen zu einem strangförmigen Bündel, das mit anderen solchen Bündeln parallel verläuft. Die Zelle dürfte vielleicht als eine Oligodendrogliazelle zu bezeichnen sein. Komb. der Goldsublimatmethode und Silberdiamino-carbonatmethode nach Rydberg.

als die größeren (Abb. 2). Im großen ganzen stimmt das Aussehen mit dem überein, was *Roussy* und *Oberling* „Astrocytome à petites cellules“ nennen. Mitunter kommt größere Kernvielgestaltigkeit vor, und die Kerne können manchmal eine gewisse Anordnung in Gruppen zeigen (Abb. 3). Mitosen sind nicht zu finden. Imprägnierung nach *Cajals* Goldsublimatmethode gibt im allgemeinen schlechte Bilder. Dagegen bekommt man bei Anwendung der Silberdiaminocarbonatmethode sehr scharfe Bilder. Es zeigt sich dann, daß das Gewebe eine verblüffende Ähnlichkeit mit der embryonalen Glia bei einem ausgetragenen Fetus besitzt. Man sieht bei einem solchen Fetus lange wellige Fasern, die Ausläufer von uni- und bipolaren Spongioblasten oder Übergangsformen

zwischen solchen und Astrocyten oder von Oligodendroglia sind. Diese Züge von Ausläufern strahlen gegen die Pia aus und sind oft in Bündel gesammelt. Der Kern liegt fast immer in dem dem Muttergewebe zugewendeten Ende der Faser (Abb. 4). Diese Zellen näher zu bestimmen, ist nicht immer möglich, weil es sich hier um Entwicklungsformen von Spongioblasten zu Astrocyten und Oligodendroglia handelt. Ganz dieselben Bilder zeigen die Geschwulstpräparate. Die allgemeine Anordnung langer, parallel verlaufender Fasern dürfte aus Abb. 5 hervorgehen. Auf Abb. 6 sieht man unipolare und bipolare Spongioblasten. Der eine

Ausläufer der bipolären Zelle ist oft viel dicker als der andere (Abb. 6). Dies ist auch in der embryonalen Glia zu sehen. Der dicke Ausläufer ist dann gegen die Pia gerichtet. Ebenso wie in der embryonalen Glia findet man auch in diesen Gewächsen Zellen, die schwer näher zu bestimmen sind. Eine solche Zelle ist auf Abb. 7 abgebildet. Am ehesten gleichen sie den Formen von Oligodendroglia, die *Del-Rio-Hortega* als Typus 2 und 3 bezeichnet (Abb. 8). Nicht selten sieht man übergroße Formen, wie große korkzieherförmige, unipolare Spongioblasten (Abb. 9) oder Zellen mit 3—4 langen welligen oder gewundenen Ausläufern (Abb. 10). Solche sind in der normalen embryonalen Glia nicht zu sehen. Unter den oben beschriebenen embryonalen Gliazellen sind einzelne, vollständig ausgebildete protoplasmatische Astrocyten zu beobachten; diese sind aber selten (Abb. 11).



Abb. 8. Variationen der Oligodendroglia in der weißen Substanz nach *Del-Rio-Hortega* (Madrid 1928).

1. Typus A u. B (*Robertson*),
2. Typus C, D, E, F (*Cajal*),
3. Typus G, H, I (*Paladino*).

sprechen, was *Cushing* und *Bailey* in der Arbeit vom Jahre 1926 als Astrocytoma protoplasmaticum im Kleinhirn bezeichnen. Die zehnte, auf Abb. 1 abgebildete Geschwulst weicht in bezug auf ihren geweblichen Charakter etwas von den übrigen ab. Schon in den Paraffinschnitten ist ein gewisser Unterschied zu beobachten, indem das Gewebe faseriger und fester aussieht; auch liegen die Kerne nicht so dicht. Viel hervortretender wird der Unterschied indes, wenn man für die Gliafasern Weigertfärbung nach *Holzer* anwendet. Während sich in den neun obenerwähnten Geschwülsten keine Fibrillen oder Ausläufer färben, und die Weigertpräparate also gänzlich negativ sind, treten hier dicke, faserförmige Ausläufer hervor, die deutlich Fibrillen enthalten (Abb. 12 und 13). Diese Ausläufer sind nicht wellenförmig, sondern gerade. Dagegen zeigen sie mit dem im obigen beschriebenen insofern Übereinstimmung, als sie

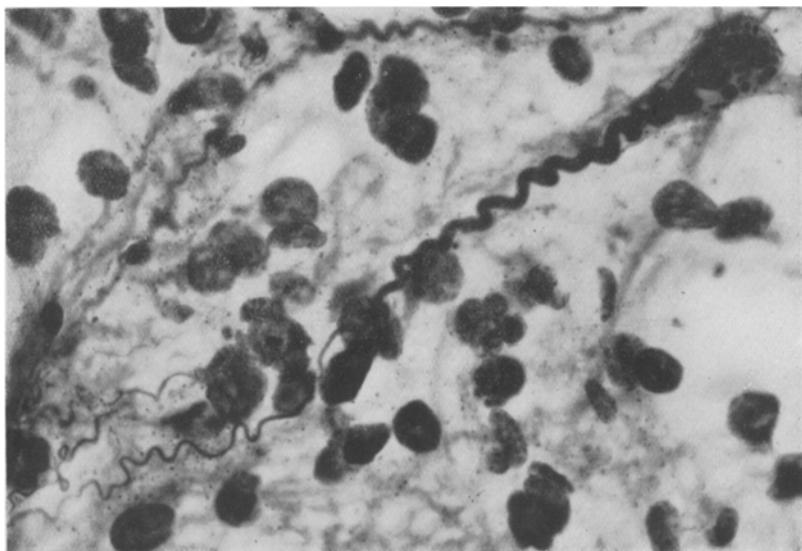


Abb. 9. Schnitt von derselben Geschwulst, von der die Abbildungen 3 und 7 stammen (Tmb. 171). Monströse Zellform. Spongioblastenähnliche Zelle mit einem langen, korkzieherartig gewundenen Ausläufer, der allmählich dünner und dünner wird, um sich schließlich, einem Peitschenschnurende ähnlich, im Gewebe zu verlieren. Imprägnierung nach *Horlegas 4. Variante*.

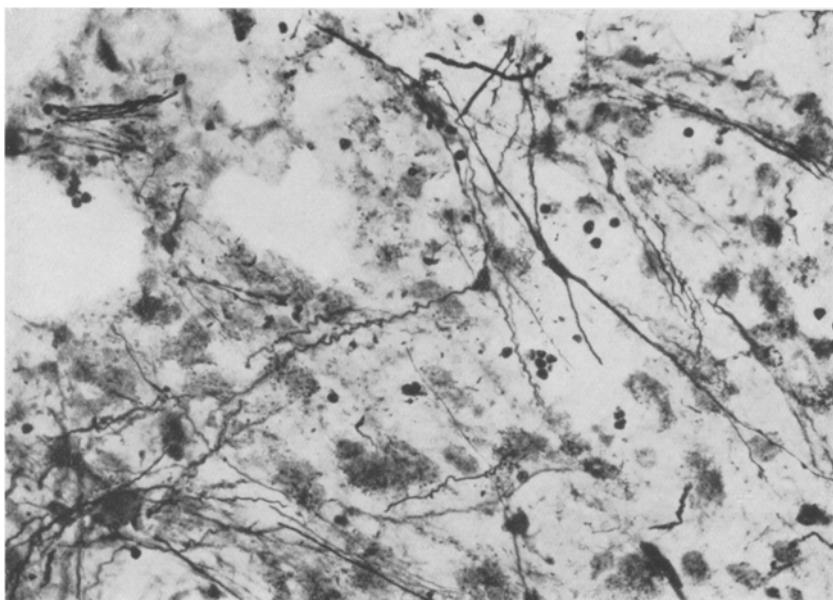


Abb. 10. Ein anderer Schnitt von der auf der vorhergehenden Abbildung wiedergegebenen Geschwulst (Tmb. 171), aber nach der Silberdiaminocarbonatmethode imprägniert. Undefinierbare Gliazellen mit welligen Ausläufern.

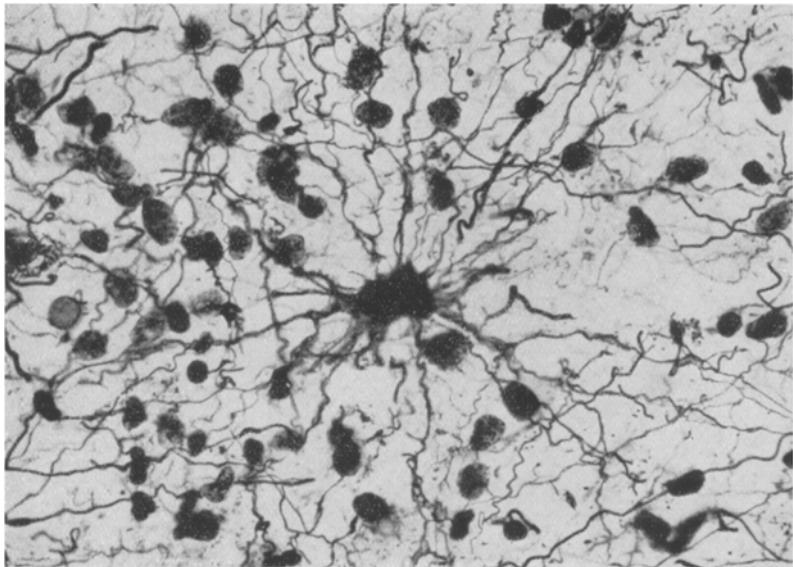


Abb. 11. Schnitt von einer cystischen Geschwulst im Dach des 4. Ventrikels. 3jähriger Knabe. Gut ausgebildete protoplasmatische Astrocyten. Silberdiaminocarbonatmethode. (Tmb. 256.)

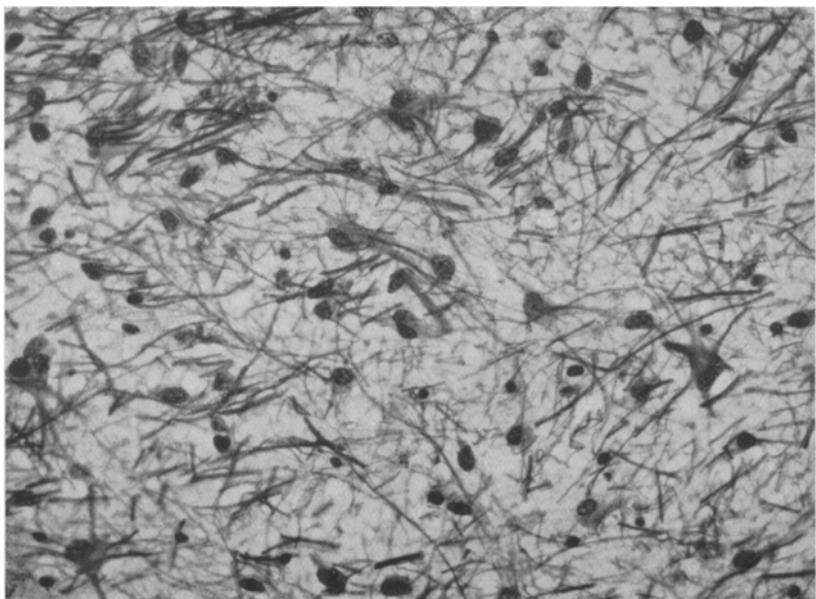


Abb. 12. Schnitt von der auf Abb. 1 abgebildeten Geschwulst, nach *Weigert-Holzer* gefärbt. Hier zeigt das Gewebe im Gegensatz zu den übrigen Fällen Gliafasern, die jedoch kürzer, steifer und dicker sind als in einer gewöhnlichen Glia.

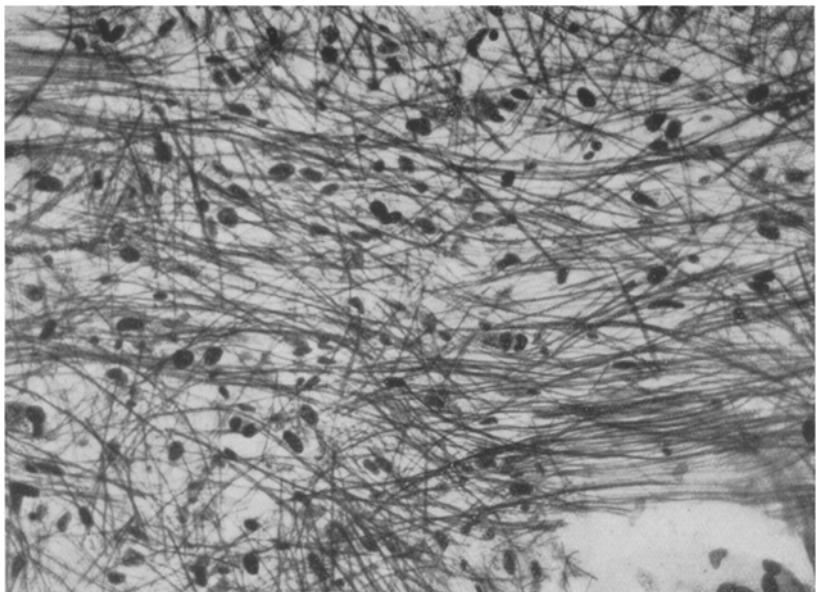


Abb. 13. Schnitt von derselben Geschwulst wie Abb. 12, nach *Hortegas* 4. Variante imprägniert. Hier eine große Menge grober, gerader Gliafasern. Sie liegen deutlich in parallelen Zügen ähnlich wie die Ausläufer in der embryonalen Glia.

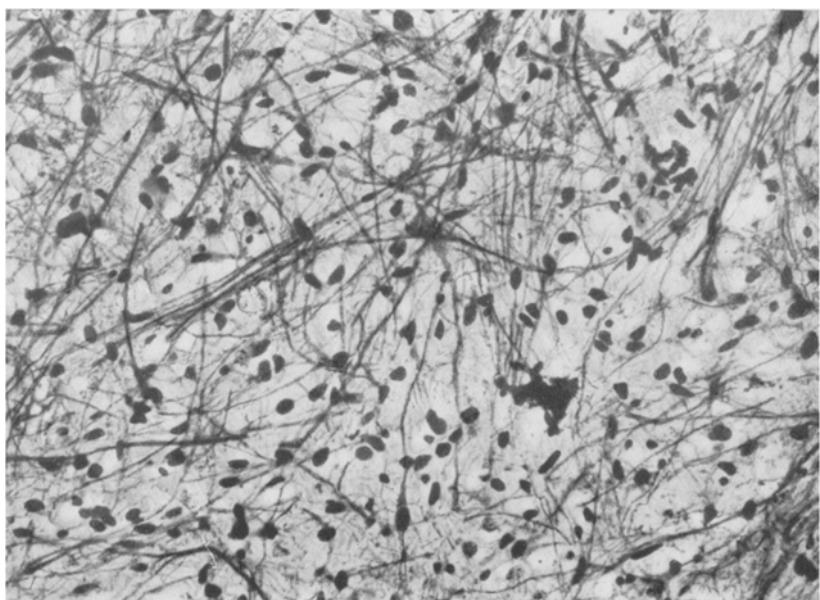


Abb. 14. Schnitt von derselben Geschwulst wie auf Abb. 12 und 13, nach der Silberdiaminocarbonatmethode imprägniert. Während in den Präparaten nach *Holzer* zahlreiche Astrocyten hervortreten, sind hier andere Zellformen von der Art zu beobachten, die man in der embryonalen Glia findet. Unten in der Mitte des Bildes sieht man einen bipolaren Spongioblast.

in parallelen, bündelbildenden Zügen liegen. In den verschiedenen Imprägnierungspräparaten findet man, daß ein größerer Teil der Zellen in dieser Geschwulst aus Astrocyten besteht, daß aber auch eine Menge Spongioblasten und unbestimmte embryonale Zellen vorhanden sind (Abb. 14). Es ist deutlich, daß wir hier ein weiter vorgeschriftenes Entwicklungsstadium der Glia vor uns haben. Es hat jedoch vieles von dem beibehalten, was die embryonale Glia kennzeichnet. Da der biologische Charakter dieser Geschwulst derselbe ist wie in den im vorhergehenden beschriebenen 9 Fällen, scheinen mir nicht genügende Gründe vorzuliegen, um sie als eine besondere Form zu unterscheiden.

Es scheint also, daß diese Geschwülste nicht gut als Astrocytome bezeichnet werden können. Ihnen einen anderen Namen zu geben, und dadurch die schon allzu große Nomenklatur auf diesem Gebiete zu erweitern, ist natürlich etwas, was man möglichst vermeiden soll. Trotz alledem scheint es in Anbetracht dessen, daß diese Geschwülste sichtlich einen bestimmten abgegrenzten Typus bilden, begründet zu sein. Man würde dann z. B. an die Bezeichnung Gliocytoma embryonale denken können. Eine solche Bezeichnung würde nicht nur durch ihren geweblichen Bau, sondern auch durch das Verhalten begründet sein, daß sie wahrscheinlich einen embryonalen Ursprung haben. *Cushing* hob hervor, daß das jugendliche Alter der Kranken und die langsame Entwicklung der Geschwülste sich gut mit einer solchen Theorie vereinbaren ließen.

#### Zusammenfassung.

Die sog. Astrocytome im Kleinhirn, die ein besonderes Syndrom geben und dadurch klinisch abgegrenzt sind, haben auch geweblich einen eigenartigen Bau, der sie von ähnlichen Geschwülsten in dem Großhirn unterscheidet. In bezug auf ihren Bau stimmen sie mit der embryonalen Glia überein und verdienen kaum den Namen Astrocytome. *Cushings* Theorie, nach der diese bei jungen Individuen auftretenden, langsam wachsenden Geschwülste embryonalen Ursprungs sind, bekommt also auch in ihrem geweblichen Bau eine Stütze. Verfasser schlägt den Namen Gliocytoma embryonale vor.