

(Aus der pathologischen Abteilung des Krankenhauses Sabbatsberg, Stockholm
[Professor H. Bergstrand].)

Weiteres über sogenannte Kleinhirnastricytome.

Von

Hilding Bergstrand.

Mit 17 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 6. März 1937.)

Die sog. „Kleinhirnastricytome“ nehmen vom klinischen Standpunkt eine Sonderstellung gegenüber den Astrocytomen des Großhirns ein, was besonders *Cushing*¹ und *Bailey*² betont haben. Sie kommen nämlich überwiegend bei Kindern und Jugendlichen vor und haben eine sehr gute Prognose, wenn sie rechtzeitig operiert werden.

Cushing beobachtete, daß diese Geschwülste aus weicheren und festeren Partien bestehen und hielt sie daher für eine Mischform von fibrillären und protoplasmatischen Astrocytomen. Die festeren Partien können nach *Cushing* bisweilen so hart werden, daß sie einem Fibrom ähneln.

Im Jahre 1932 hob Verf. in einer in dieser Zeitschrift erschienenen Arbeit hervor, daß das histologische Bild des Kleinhirnastricytoms ein ganz anderes ist, als das des Astrocytoms im Großhirn. Die Untersuchung stützte sich auf nur 10 Fälle, sämtlich aus *Olivecronas* Operationsmaterial, und war unvollständig in der Beziehung, daß außer den gewöhnlichen Färbemethoden nur Gliafärbungsmethoden angewendet wurden. Hierbei ließ sich feststellen, daß diese Geschwülste in reichlicher Menge Glia enthalten, welche derjenigen gleicht, die man bei dem ausgetragenen Fetus findet.

Seitdem hat sich jedoch das Material wesentlich vergrößert, und dabei wurde offenbar, daß diese Tumoren eine recht große Variabilität ihres Baus innerhalb verschiedener Partien der Geschwulst aufweisen. Die verschiedenen Bilder, welche auf diese Weise zustande kommen, können einseitig entwickelt sein, wie es ja auch bei anderen Geschwülsten bisweilen der Fall ist. So kann Schwierigkeit entstehen, den Charakter der Geschwulst zu bestimmen. Eine *Revision* der Kleinhirntumoren in *Olivecronas* Operationsmaterial hat ergeben, daß 6 Geschwülste, welche tatsächlich „Kleinhirnastricytome“ sind, als Angiogliome bezeichnet wurden, 4 als Spongioblastoma polare und endlich 1 als Ependymom. Die Ursache für diese Fehlklassifizierung wird aus dem folgenden hervorgehen.

¹ *Cushing, H.*: Surg. etc. 1931, 129. — ² *Bailey, P.*: Intracranial tumors. London 1933.

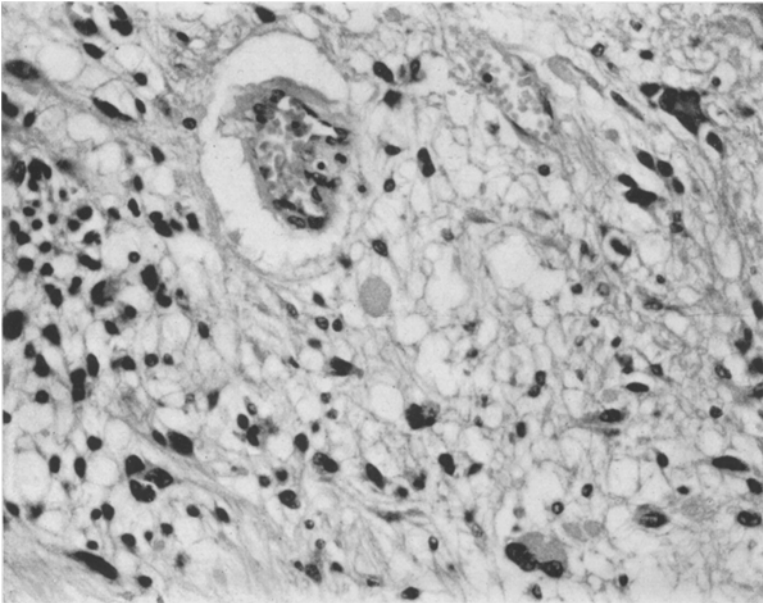


Abb. 1. „Kleinhirnastrcytom“ von einer 44jährigen Frau. Das Bild gibt das mikroskopische Aussehen der weichen Partien der Geschwulst wieder.

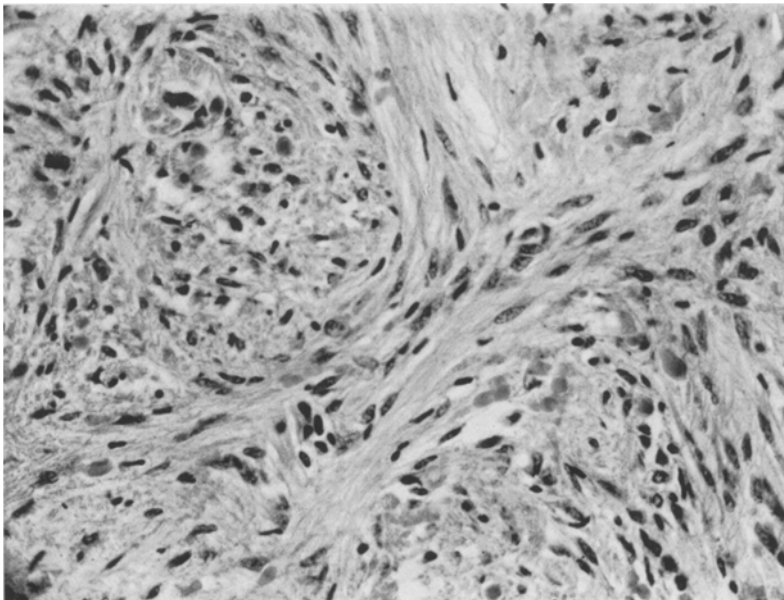


Abb. 2. Das Bild gibt das mikroskopische Aussehen der festeren Partien in derselben Geschwulst, wie auf Abb. 1, wieder. Das Gewebe besteht aus langgestreckten bandförmigen Zellen mit langgestreckten Kernen. Diese Zellen bilden Bündel, welche in regellosem Durcheinander liegen.

Auf Grund dieses Umstandes wurde das gesamte Material einer neuen Bearbeitung wert erachtet. Es besteht jetzt, außer den obenerwähnten 11 fehlklassifizierten Fällen, aus weiteren 45 Fällen, umfaßt also zusammen 56 Fälle.

Die Altersverteilung derselben geht aus der Tabelle hervor:

Das Alter der Patienten wurde nach dem Krankenhausaufenthalt, während dessen der Patient operiert wurde, gerechnet; bei den wenigen Fällen, wo eine Operation nicht stattfand, nach dem Datum des Todes. Wie aus der Tabelle hervorgeht, traten 44 von den 56 Fällen vor dem Alter von 26 Jahren

auf und nicht ein einziger nach dem 50. Jahre. Hinsichtlich des Geschlechts verteilen sich die Fälle derart, daß sie 32 Männer und 24 Frauen betrafen.

Die histologische Untersuchung ergibt, daß das Geschwulstgewebe, wie schon *Cushing* hervorgehoben hat, in zwei Hauptformen auftritt, nämlich einerseits ein festes, andererseits ein lockeres Gewebe. Das letztere wurde als das für diese Geschwülste am meisten charakteristische angesehen, und ist in meiner früher zitierten Arbeit auf folgende Weise beschrieben worden.

„Bei Färbung mit *van Gieson* in Paraffinschnitten sieht man in der Mehrzahl der Fälle ein lockeres von größeren oder kleineren Cysten durchsetztes Gewebe mit rundlichen, gleichförmigen, aber etwas verschiedengroßen Kernen, die kleineren chromatinreicher als die größeren. Mitunter kommt größere Kernvielfaltigkeit vor und die Kerne können manchmal eine gewisse Anordnung in Gruppen zeigen. Mitosen sind nicht zu finden.“

Das Aussehen dieses Gewebes geht aus Abb. 1 hervor, die von einem Kleinhirngliom bei einer 44jährigen Frau herrührt.

Die andere Gewebsform besteht aus langgestreckten bandförmigen Zellen mit langgestreckten Kernen. Diese Zellen bilden Bündel, welche in regellosem Durcheinander liegen. Das mikroskopische Bild wird aus Abb. 2 ersichtlich, welche von derselben Geschwulst wie Abb. 1 stammt. Das Bild zeigt sowohl längs- wie quergetroffene Zellbündel.

Es sind Bilder wie diese, welche bei 3 Fällen Verf. zu der Diagnose „Spongioblastoma polare“ verleitet haben. In einer kürzlich erschienenen Arbeit von *Vincent* und *Askenasy*¹ über einen Fall von „Spongioblastome unipolaire cerebellaux“ findet man ein durchaus ähnliches Bild. Möglicherweise handelt es sich auch bei diesem Fall um ein einseitig entwickeltes „Kleinhirnaströcytom“. Die Grenze zwischen den lockeren und festen Partien ist eine fließende, und man kann oft in einem lockeren Gebiet eine feste Partie antreffen und umgekehrt.

¹ *Vincent et Askenasy: Revue neur. 5 (1936).*

Tabelle.

Alter	Anzahl	Alter	Anzahl
0—5	8		
6—10	10	0—10	18
11—15	12		
16—20	3	11—20	15
21—25	11		
26—30	5	21—30	16
31—40	3		
41—50	4	31—50	7
Summe	56		56

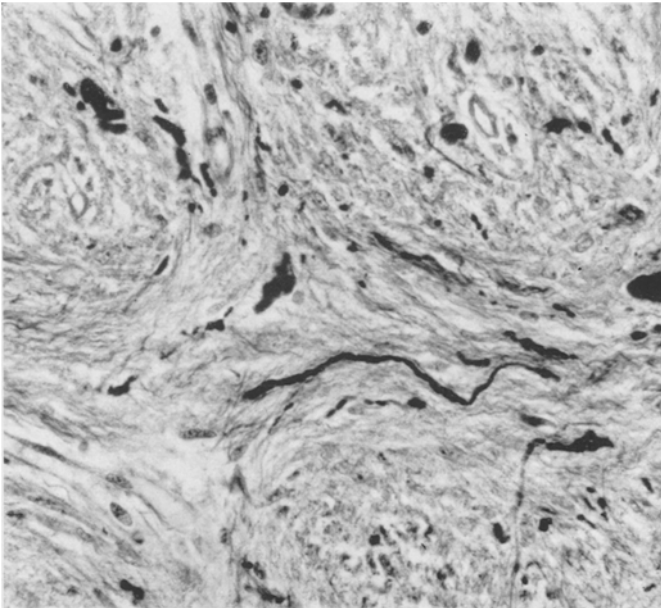


Abb. 3. Hyaline Massen in den festen Gebieten eines „Kleinhirnastrcytoms“ bei einem 21jährigen Mädchen. *Mallory*-Färbung. Die hyaline Massen sind sehr vielgestaltig. Einige sind band- oder fadenförmig. Sie erscheinen im Bild schwarz. Die faszikuläre Anordnung des Gewebes ist angedeutet.

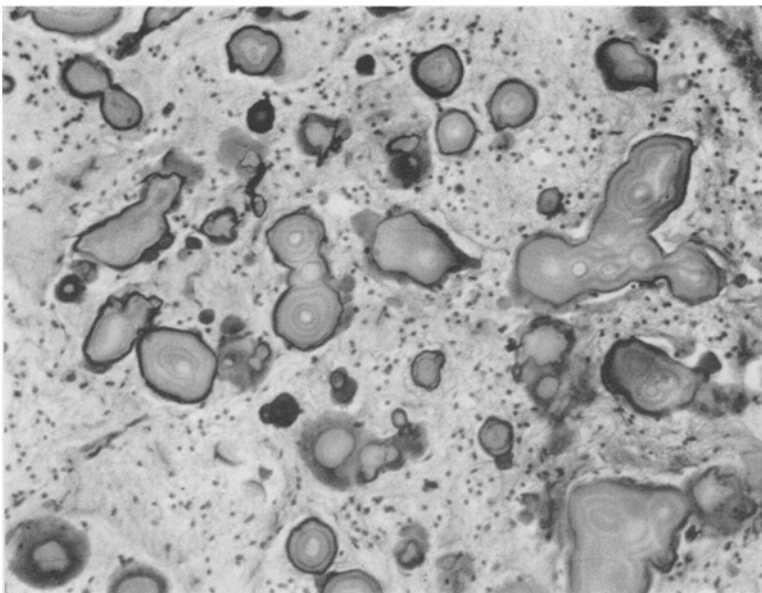


Abb. 4. Verkalkte und pathologisch gebaute Gefäße in einem „Kleinhirnastrcytom“ bei einem 22jährigen Mann. Auf Grund seines großen Gefäßreichtums wurde der Tumor früher als „Angiogliom“ rubriziert.

Im Geschwulstgewebe findet man vor allem in den festen Partien hyaline Körper und Bänder in größerer Menge, welche sich nach *van Gieson* gelb, nach *Mallory* rot färben. Diese hyalinen Körperchen sind sehr vielgestaltig. Einige sind rund, andere kolbenförmig. Man sieht auch rosenkranzähnliche und band- oder fadenförmige Gebilde. Viel-



Abb. 5. Zwei pathologisch gebaute Kleinhirnwindungen in der Umgebung des Tumors, von welchem Abb. 1 und 2 stammt. Das Stratum granulosum ist so gut wie verschwunden, während das Mark kernreicher geworden ist.

fach sind sie plump und unregelmäßig gestaltet. Sie sind auf Abb. 3 wiedergegeben. Ihre Natur wird später diskutiert werden.

Die Gefäßverteilung in dem Geschwulstgewebe ist sehr ungleichmäßig. Innerhalb gewisser Partien sieht man kaum einige Gefäße, während man in anderen Gebieten Anhäufungen solcher findet, so daß man den Eindruck eines Angioms erhält. Die Gefäße sind zumeist sehr pathologisch gebaut. Ihre Wandungen bestehen aus hyalinisiertem Bindegewebe, meistens ohne elastisches Gewebe und ohne Muskulatur. Die Wanddicke ist sehr wechselnd. Ein Teil der Gefäße hat kein Lumen, und diese haben somit den Charakter von hyalinen Bindegewebssträngen. Sie sind

in sehr großer Ausdehnung verkalkt. In Abb. 4 sind derartige verkalkte und pathologisch gebaute Gefäße wiedergegeben.

Eine Betrachtung des umgebenden Kleinhirnparenchyms zeigt, daß das Geschwulstgewebe ohne Grenze in dasselbe übergeht. Eine solche Untersuchung enthüllt jedoch noch eine andere Veränderung, indem das

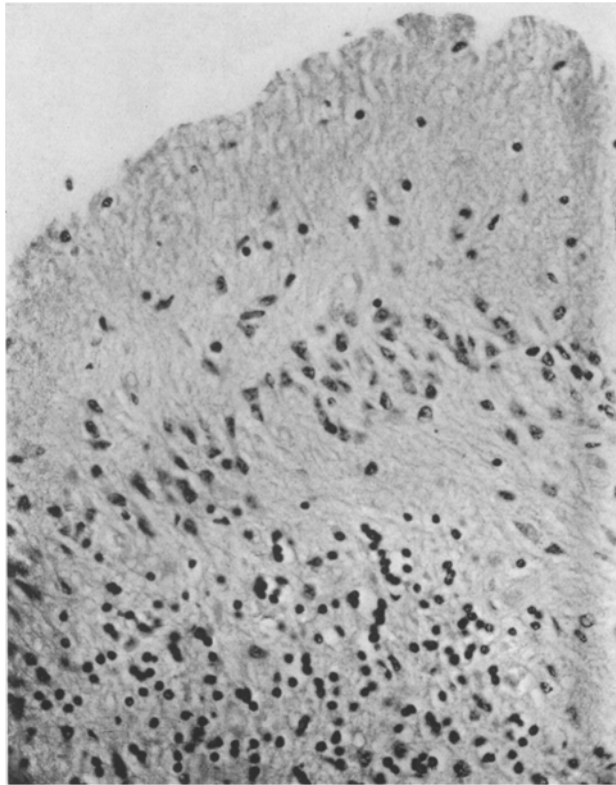


Abb. 6. Ein Teil der linken Hirnwindung, welche man auf Abb. 5 sieht. Zu unterst auf dem Bild einige wenige Kerne, dem rudimentären Stratum granulosum zugehörig. Darüber an dem Platz der *Purkinje*-Zellen sieht man blasenförmige Kerne, welche bandförmigen Zellen angehören.

umgebende Kleinhirnparenchym, wenigstens in gewisser Ausdehnung, einen pathologischen Bau aufweist.

Abb. 5 zeigt zwei Kleinhirnwindungen von der Grenze des Tumors, von welchem die Schnitte stammen, welche in Abb. 1 und 2 abgebildet sind. Man sieht, daß das Stratum granulosum so gut wie verschwunden ist, während das Mark reicher an Kernen ist. Abb. 6 zeigt einen Teil der linken Windung in stärkerer Vergrößerung. Unten auf dem Bilde sieht man vereinzelte Kerne, dem rudimentären Stratum granulosum zugehörend. Darüber, an der Stelle der *Purkinje*-Zellen, sieht man ziemlich

zahlreiche blasenförmige Kerne, welche bandförmigen Zellen im Stratum moleculare angehören. Ähnliche Kerne, bandförmigen Zellen zugehörig, sieht man auch im Mark. Diese bandförmigen Zellen, welche man in der Windung rechts auf Bild 5 wahrnimmt, haben die allergrößte Ähnlichkeit mit denjenigen Zellen, aus welchen sich die festen Partien des Geschwulstgewebes aufbauen. Sie gehen auch ohne Grenze in diese über. Trotzdem das Stratum granulosum mehr oder weniger verschwunden

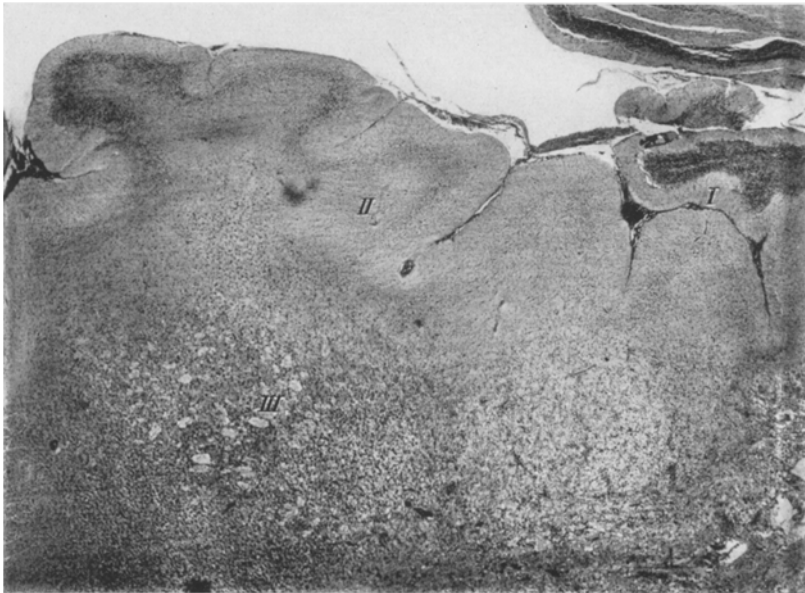


Abb. 7. Schnitt durch den Tumor und die angrenzenden Teile des Kleinhirns bei einem Fall von „Kleinhirnaastrocytom“ bei einem 21jährigen Mann. Bei *I* normale Kleinhirnwindung. Bei *II* mißgebildete voluminöse Hirnwindungen. Das Stratum granulosum ist nur angedeutet. Stratum moleculare breiter als normal. Bei *III* das kleincystische Tumorgewebe.

ist, sind die Windungen nicht schmaler als normal, sondern im Gegenteil viel voluminöser, was offenbar auf Anhäufungen der oben beschriebenen langgestreckten Zellen beruht. Dies geht deutlich aus Abb. 7 hervor, welche teils eine normale Kleinhirnwindung, teils mehrere mißgebildete über dem eigentlichen Tumor zeigt. Dieses Bild stammt von einem Kleinhirntumor bei einem 21jährigen Manne.

Hier handelt es sich deutlich um eine kongenitale Mißbildung, eine Infiltration des Geschwulstgewebes kommt nicht in Betracht.

Aber nicht nur das Kleinhirnparenchym weist Zeichen von Mißbildung auf, sondern auch die Pia. Man kann bei vielen Fällen beobachten, daß die Pia über den mißgebildeten Windungen und auch zwischen diesen und den normalen stark verdickt ist und heterotopes Tumorgewebe in Form von Bündeln oder Büscheln langgestreckter Zellen von gleichem

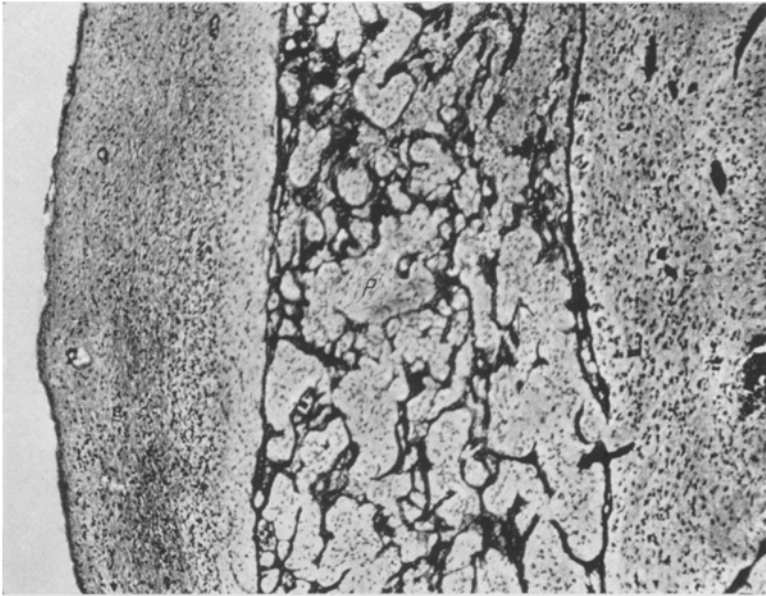


Abb. 8. „Kleinhirnaströcytom“ vom Dach des 4. Ventrikels bei einem 4jährigen Knaben. Der Tumor *T* liegt teils in der stark verdickten Pia rechts, teils in der Kleinhirnsubstanz links. Die Grenze zwischen Pia und Kleinhirn ist durch Pfeile angegeben. Hoch oben links sieht man eine umrissene Partie, wo Geschwulstgewebe enthaltende Pia sich zwischen eine normale und eine mißgebildete Kleinhirnwindung einschleibt.

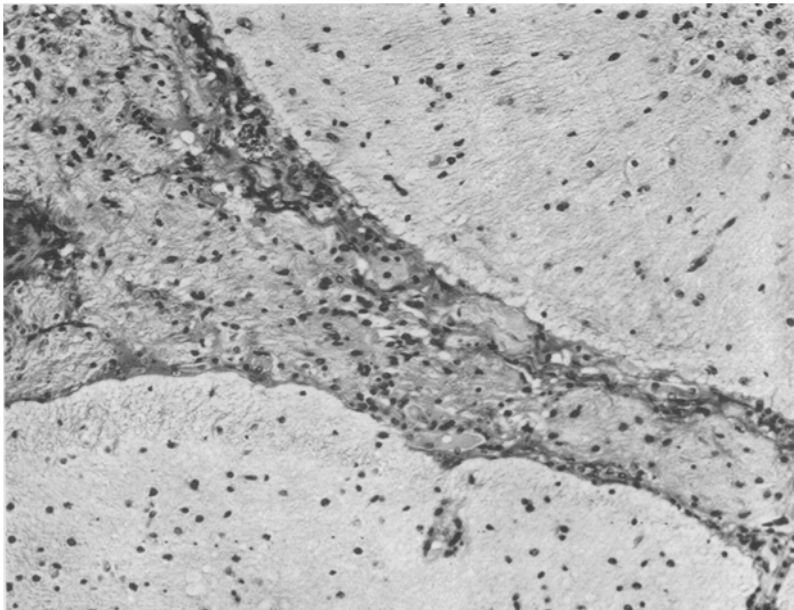


Abb. 9. Die auf Abb. 8 umrissene Partie bei stärkerer Vergrößerung. Man sieht Geschwulstgewebe in der Pia zwischen den beiden Kleinhirnwindungen.

Aussehen wie die oben beschriebenen enthält. Dies wird durch die Abb. 8, 9, 10 und 11 demonstriert, welche von einem Gliom im Dach des 4. Ventrikels bei einem 4jährigen Knaben herrühren. Auf Abb. 8 sieht man, daß der Tumor T teils in der Pia, welche stark verdickt ist, teils in der Hirnsubstanz liegt. Die Grenze zwischen Pia und Kleinhirnschubstanz ist deutlich sichtbar und ist mit Pfeilen markiert. Bei dem Quadrat erstreckt sich die verdickte Pia zwischen eine voluminöse, pathologisch

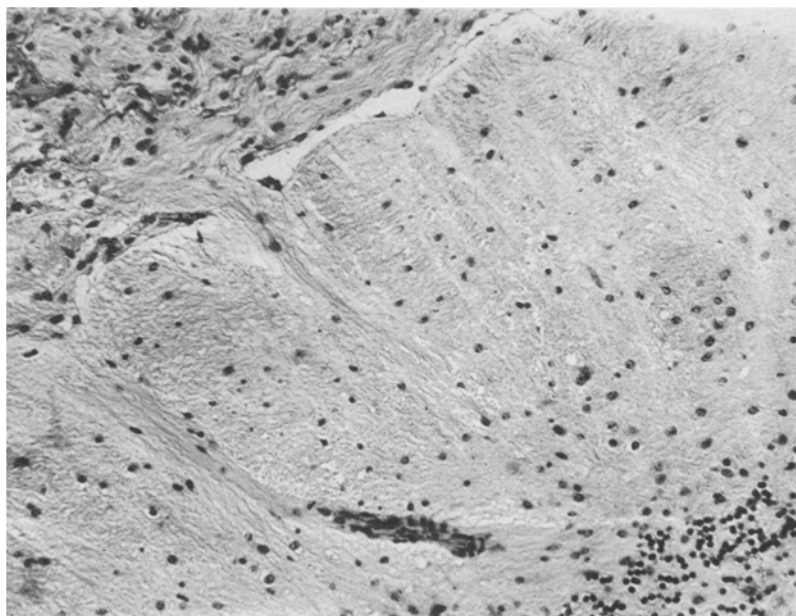


Abb. 10. Das Bild zeigt eine andere Partie der Grenze zwischen Pia und Kleinhirnparenchym in demselben Präparat, welches in Abb. 8 und 9 dargestellt ist. Man sieht links oben Bündel von langgestreckten Zellen, welche von dem Tumorgewebe in der Pia ausgehend in das Stratum moleculare der Kleinhirnwindung (rechts) hineinstrahlen. Ganz unten rechts ein Teil des Stratum granulosum der Kleinhirnwindung.

gebaute Hirnwindung links und eine verhältnismäßig normale solche rechts. Dieser Teil des Präparats ist in stärkerer Vergrößerung auf Abb. 9 und 10 wiedergegeben. Auf Abb. 9 kann man das heterotopische Geschwulstgewebe in der Pia zwischen den Windungen wahrnehmen. Abb. 10 zeigt Bündel langgestreckter Zellen, welche von dem Tumorgewebe in der Pia in das Stratum moleculare in der linken Kleinhirnwindung hineinstrahlen. Abb. 11 endlich gibt das Aussehen des Tumorgewebes in der Pia ungefähr bei dem Kreis auf dem Bilde wieder. Wie man sieht, teilt sich das Geschwulstgewebe in Bündel von Zellen, welche durch ein Bindegewebsnetz voneinander getrennt werden. Dieses Bindegewebsnetz tritt deutlicher auf Abb. 12 hervor, welche einen silberimprägnierten Schnitt von einem Kleinhirntumor bei einem 5jährigen

Mädchen darstellt. Die verdickte Pia mit Tumorgewebe liegt zwischen zwei pathologisch gebauten Kleinhirnwindungen. Dieses Piabindegewebe enthält reichlich Gefäße. Das Tumorgewebe in der Pia hat wenigstens stellenweise eine Anordnung, welche darauf hindeutet, daß es sich um heterotopes, pathologisch gebautes Kleinhirngewebe handelt, welches dem Gewebe im Stratum molecule der veränderten Kleinhirnwindungen ungefähr entspricht.

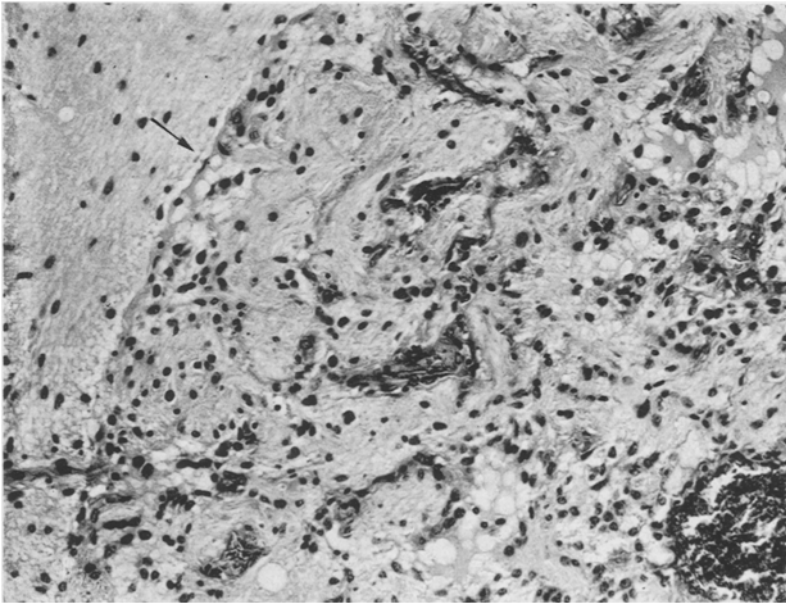


Abb. 11. Aussehen des Geschwulstgewebes in der Pia in dem Gebiet, welches durch den Kreis in Abb. 8 angegeben wird. Die langgestreckten Tumorzellen sind in Bündeln vereinigt, welche durch gefäßhaltige Bindegewebsbalken voneinander getrennt werden. Bei dem Pfeil sieht man die Grenze zwischen Kleinhirnparenchym und Pia.

Bisweilen findet man innerhalb des cerebellaren Tumorgewebes Gebiete, wo kernarme oder kernlose Partien mit kernreichen abwechseln. Manchmal tritt der Fall ein, daß die ersterwähnten um Gefäße herum liegen, und da erhält man Bilder, welche stark an ein Ependymom erinnern, besonders da die Zellen langgestreckt, fast bandförmig sind. Wahrscheinlich ist diese Struktur ein Rudiment der Kleinhirnstruktur. Die kernlosen Partien sollen da dem Stratum molecule entsprechen.

Bei Imprägnation der Tumorgewebe mit der Silberdiaminocarbonatmethode oder bei Gliafärbung nach *Holzer* treten reichliche Mengen von Astrocyten in verschiedenen Stadien der Entwicklung hervor (Abb. 13), besonders in den weicheren Gebieten. Aber auch die festeren Partien bestehen wenigstens teilweise aus langen Ausläufern der Astrocyten

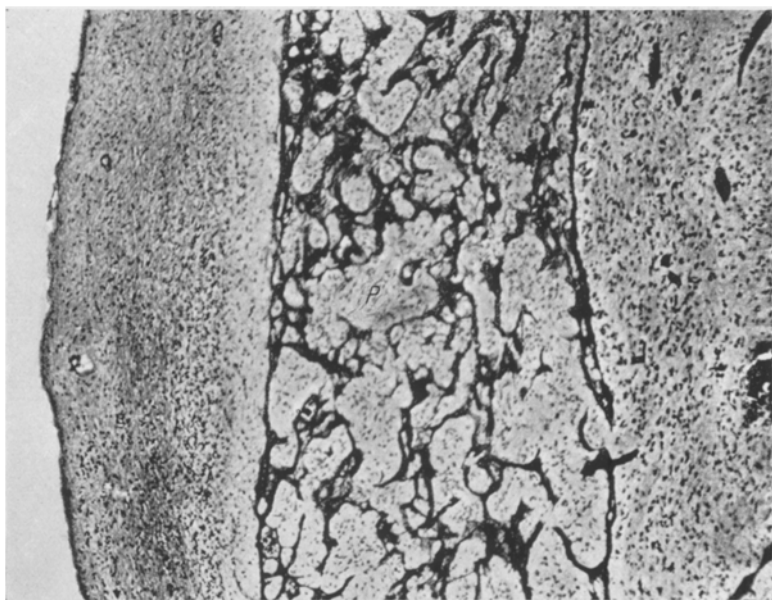


Abb. 12. Stark verdickte Pia (P), zwischen zwei pathologisch gebauten Kleinhirnwindungen eingeschlossen. Die Pia enthält Geschwulstgewebe, welches durch grobe Bindegewebsbalken in Fächer eingeteilt wird. *Perdrau*.

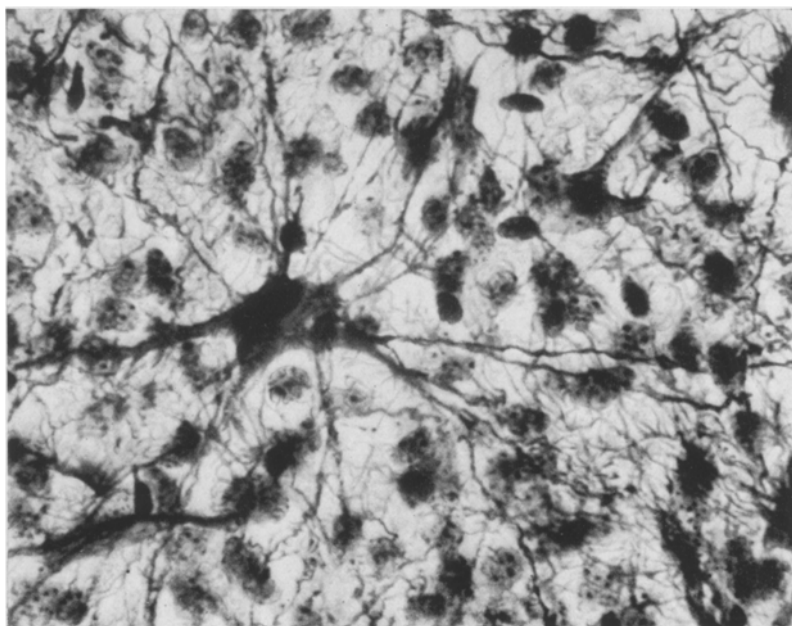


Abb. 13. Astrocyten in einem sog. „Kleinhirnastrcytom“ eines 3 jährigen Mädchens. Silberdiaminocarbonatmethode.

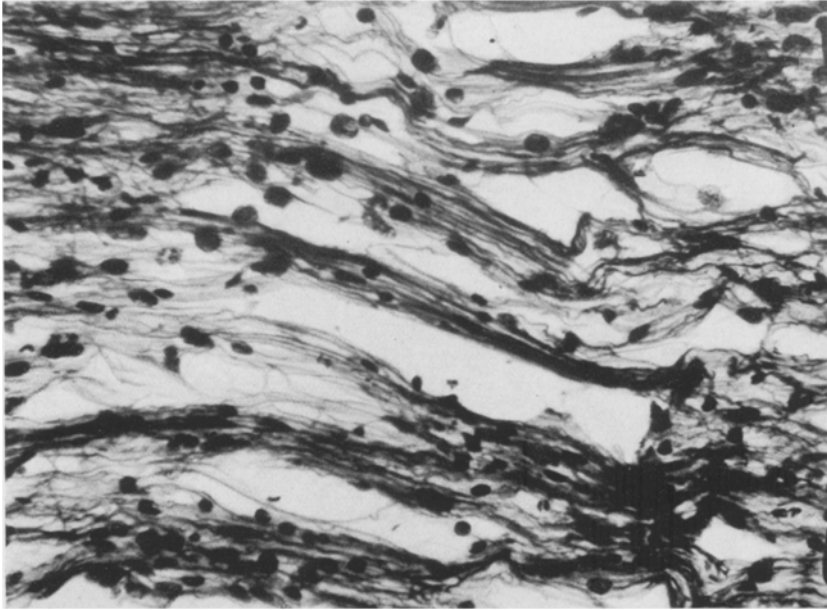


Abb. 14. In parallelen Bündeln liegende Ausläufer embryonaler Astrocyten in einem „Kleinhirnaströcytom“ von einem 16jährigen Mädchen. Silberdiaminocarbonatmethode.

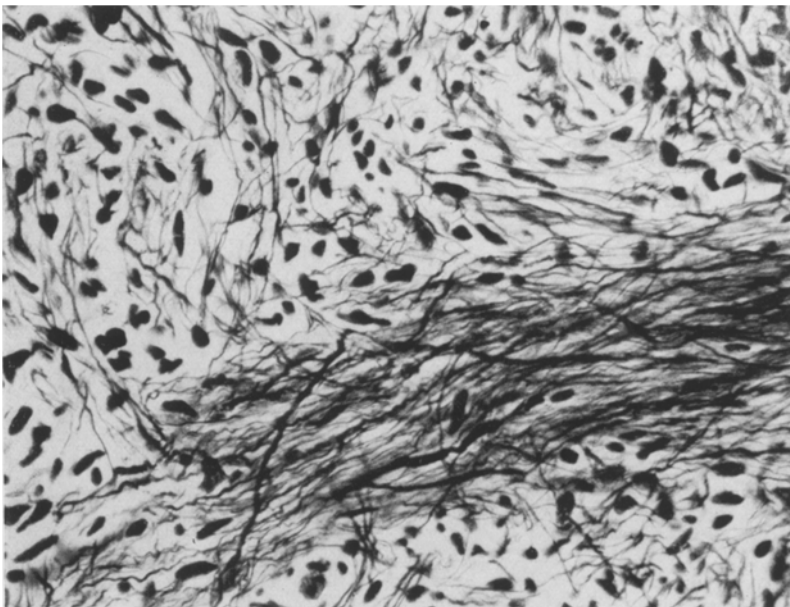


Abb. 15. Neuroblasten mit Ausläufern von einem „Kleinhirnaströcytom“ bei einem 14jährigen Mädchen. Cajals reduzierte Silbermethode.

(Abb. 14). Daß es sich wirklich so verhält, hat Verf. in seiner früher zitierten Arbeit nachgewiesen.

Bei Färbung mit *Cajals* reduzierter Silbermethode oder mit *Bielschowskys* Methode zur Darstellung der Achsenzyylinder läßt es sich jedoch leicht nachweisen, daß das Gewebe in gleich hohem Grade aus Neuroblasten und Achsenzyclindern besteht (Abb. 15).

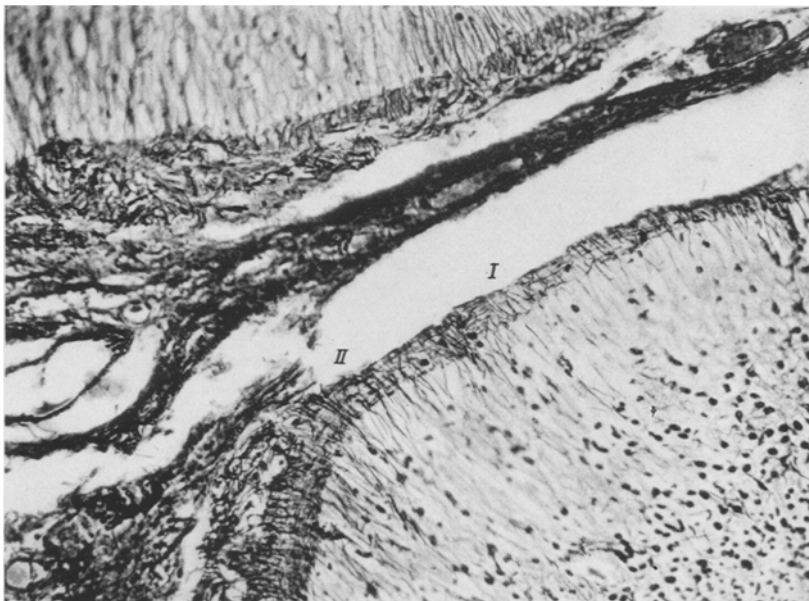


Abb. 16. „Kleinhirnaströcytom“ bei einem 21jährigen Mann. Mißgebildete Kleinhirnwindungen mit Tumorgewebe in der dazwischenliegenden Pia. Die Kleinhirnwindungen weisen eine fremde äußere Schicht querverlaufender Neurofibrillen auf (I). Links auf dem Bild sieht man, wie diese Schicht mit dem Tumorgewebe in der Pia zusammenhängt, welches hauptsächlich aus Neuroblasten besteht (II). *Cajals* reduzierte Silbermethode.

Die oben erwähnten vielgestaltigen hyalinen Körperchen sind offenbar mißgebildete markhaltige Nervenfasern. Schon ihr Verhalten bei der *Mallory*-Färbung macht dies wahrscheinlich. Bei Imprägnierung nach *Cajals* reduzierter Silbermethode werden sie braun, setzen sich aber oftmals in einen dünnen schwarzen Faden fort. Bei Färbung nach *Spielmeyers* Methode für markhaltige Nervenfasern werden eine große Anzahl, aber nicht alle, schwarz. Sie geben negative Fettfärbung. Innerhalb verschiedener Teile des Tumors sind Glia und Nervengewebe ungleich vertreten. Die festen Partien, welche sich im makroskopischen Präparat bisweilen zäh anfühlen, werden hauptsächlich von Ausläufern der Neuroblasten und Nervenfasern gebildet. Die eigentümliche Konsistenz dieser Gebiete ließ sich bei einigen Fällen auch bei der Operation

konstatieren. Bei *Mallory*-Färbung kann man manchmal sehen, daß Bündel von Gliafasern regelmäßig mit Bündeln von Ausläufern der Neuroblasten abwechseln.

In denjenigen Präparaten, wo sich Tumorgewebe in der Pia zwischen den Hirnwindungen befindet, kann man mehrere bemerkenswerte Beobachtungen machen. Erstens zeigt es sich, daß die Hauptmasse des Tumorgewebes in der Pia aus Neuroblasten besteht. Ferner kann man nachweisen, daß die Fasern, welche man auf Abb. 10 vom Tumorgewebe in

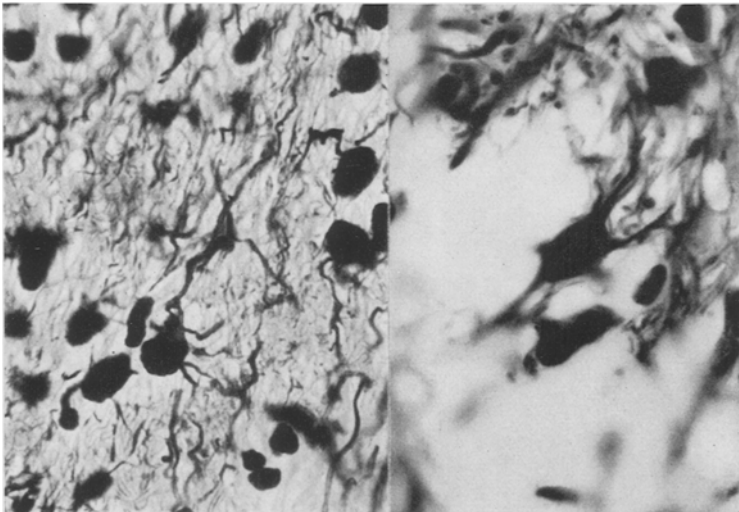


Abb. 17. Neuroblasten, links vom Tumorgewebe im Kleinhirn, rechts vom Tumorgewebe in der Pia. *Cajals* reduzierte Silbermethode.

der Pia in das Stratum moleculare hineinziehen sieht, Ausläufer der Neuroblasten sind. In gleicher Weise verlaufen Fasern vom Stratum moleculare in die Pia hinein (Abb. 16). Das Stratum moleculare weist auch die Eigentümlichkeit auf, daß sich zu äußerst eine Schicht quer-verlaufender Neurofibrillen befindet. Wenn Tumorgewebe in der Pia vorhanden ist, so hängt diese eigentümliche Schicht mit demselben zusammen, andernfalls bildet sie die äußerste Schicht der mißgebildeten Kleinhirnwindung. Auch bei Anwendung von Gliafärbemethoden tritt diese Schicht hervor, was zeigt, daß sie reicher an Glia ist als das übrige Rindengewebe.

Die Neuroblasten, welche sich in verschiedenen Teilen des Tumorgewebes nachweisen lassen, sind sehr verschieden in ihrem Aussehen (Abb. 17).

Die sog. Kleinhirnastricytome sind somit Mißbildungen, welche teils aus embryonalen Gliazellen, teils aus Neuroblasten bestehen. Die Bezeichnung „Astrocytom“ ist also irreführend. Auf Grund ihres Charakters

von Mißbildungen müssen die „Kleinhirnaastrocytome“ angeboren sein, was ja mit dem frühen Auftreten der Symptome übereinstimmt.

Daß sie wirklich Geschwülste in dem Sinne sind, daß sie autonomes Wachstum aufweisen, ist möglich, aber nicht sicher. Wahrscheinlich verhalten sie sich wie andere ähnliche Gebilde, d. h. sie wachsen im allgemeinen nicht anders als in Proportion mit den übrigen Körpergeweben gleicher Art. In Ausnahmefällen erscheint jedoch ein autonomes Wachstum möglich. *Cushing* beschreibt einen Fall von Rezidiv, wo die bei der zweiten Operation entfernten Tumormassen so voluminös waren, daß es sich um ein Wachstum des Geschwulstgewebes gehandelt haben muß.

Die Altersverteilung dieser Tumoren muß man wohl unter dem Gesichtswinkel ihres Mißbildungscharakters ins Auge fassen. Während der Altersperioden, wo das Kleinhirn an Volum zunimmt, wächst auch die Geschwulst. Die Disproportion im Wachstum oder Cystenbildung veranlaßt Hirnsymptome, und der Patient stirbt, wenn er nicht behandelt wird. Nur eine kleinere Anzahl der Fälle erreicht ein Alter von über 25 Jahren, und allmählich fallen alle weg. Neue kommen nicht dazu, da die Tumoren angeboren sind.

Zusammenfassung.

Die sog. Kleinhirnaastrocytome sind Mißbildungen, welche sowohl das Kleinhirnparenchym als auch die Pia beteiligen. Die über dem Tumor verdickte Pia enthält heterotopisches Tumorgewebe und die Kleinhirnwindungen in der Umgebung des Tumors weisen sehr eigentümliche und charakteristische Mißbildungen auf. Sie sind verdickt, ihr Stratum granulosum ist reduziert und die *Purkinje*-Zellen sind verschwunden. Das Stratum moleculare enthält außen eine fremde Schicht von Neurofibrillen und Glia. Diese Schicht kann in Verbindung mit Tumorgewebe in der Pia stehen.

Die Bezeichnung „Astrocytom“ ist irreführend, da das Tumorgewebe aus sowohl embryonalen Gliazellen wie Neuroblasten, Achsenzyklindern und mißbildeten markhaltigen Nervenfasern besteht. Tatsächlich handelt es sich also um *Glioneuroblastome*. Neuroblasten bilden den Hauptbestandteil des heterotopen Tumorgewebes in der Pia. Das Aussehen des Tumorgewebes ist in verschiedenen Teilen des Tumors sehr wechselnd, was bewirkte, daß ein Teil der Tumoren in Verfassers Material als Angioglioma, Spongioblastoma polare und Ependymoma klassifiziert wurde.

Der Charakter dieser Tumoren als angeborene Mißbildungen erklärt die Altersverteilung derselben. Durch Cystenbildung oder Disproportion in dem gleichzeitig mit dem Kleinhirn stattfindenden Wachstum geben sie allmählich Symptome, welche einen Fall nach dem andern sterben machen. Nur eine geringe Minderzahl erreicht ein Alter von über 25 Jahren, soweit sie nicht chirurgischer Behandlung unterzogen werden.