

(Aus der pathologischen Abteilung 2 des Karolinschen Institutes, Stockholm
[Direktor: Professor *H. Bergstrand*.])

Über Ganglienzellgeschwülste im Gehirn¹.

Von

Erna Christensen (Kopenhagen).

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 14. April 1937.)

Obwohl Geschwülste im Gehirn, die hauptsächlich aus Ganglienzellen oder deren Vorstadien bestehen, im Vergleich mit den Geschwülsten innerhalb der Gliomreihe selten angetroffen werden, kommen sie immerhin so häufig vor, daß sie, besonders seit die neuzeitliche Neurochirurgie mehr oder weniger erfolgreiche Operationen gutartiger Gehirntumoren auszuführen gestattet, nicht nur der Kuriosität halber Interesse bieten. Und histologisch sind die sehr hoch differenzierten Ganglienzellgeschwülste meistens gutartig. Die Heilungsmöglichkeiten für Patienten mit solchen Tumoren sind infolgedessen davon abhängig, daß der betreffende Tumor sich an einer Stelle befindet, die für operative Eingriffe zugänglich ist. In der Literatur ist bisher über 37 Fälle von solchen Tumoren berichtet worden, denen die im folgenden beschriebenen 5 Fälle angereiht werden können.

Die Grundlage für die gegenwärtige Nomenklatur der Ganglienzellgeschwülste verdanken wir *Bielschowsky* und *Pick*, die im Jahre 1911 folgende Formen aufstellten: Ganglioneuroma und Ganglioglioneuroma amyelinicum und myelinicum je nach dem Gehalt an Ganglienzellen, Gliazellen, marklosen und markhaltigen Nervenfasern. Jede dieser Formen kann nach ihrer Differenzierung wiederum in 2 Formen geteilt werden, wonach alsdann von „ausgereiften“ oder „ausreifenden“ und „unausgereiften“ Formen die Rede ist.

Robertson stellte im Jahre 1915 die Übergangsform: ausreifende Geschwulst als besonderen Typus auf. *Olivecrona* lenkte im Jahre 1919 die Aufmerksamkeit darauf, daß man je nach dem Zellenpolymorphismus besser von malignen und benignen Formen sprechen sollte. *Waetjen* vertrat im Jahre 1930 die gleiche Ansicht und stellte als Ausdruck für eine maligne Form den Begriff Ganglioglioblastoma amyelinicum gigantocellolare auf. Schließlich stellten *Foerster* und *Gagel* im Jahre 1932 den Begriff Gangliocytom für die Geschwülste auf, die nur Ganglienzellen enthalten und behielten den Begriff Neurom denjenigen Geschwülsten vor, die gleichzeitig Nervenfasern von der einen oder anderen Form enthalten; im Jahre 1933 fügen sie den Begriff dysplastisch hinzu, wenn

¹ Die Arbeit ist mit Unterstützung des *P. Carl Petersen*-Fonds ausgeführt.

von Mißbildung die Rede ist, die allmählich Tumorcharakter annimmt, halten sich sonst aber an *Bielschowskys* und *Picks* Einteilung. Diese Verfasser haben eine Übersicht herausgegeben über früher berichtete Fälle, und zwar mit Angabe der der Veröffentlichung zugrunde liegenden wie auch derjenigen Diagnosen, zu denen sie in den betreffenden Fällen nach ihrer eigenen Einteilung gelangt wären. In Tabelle 1 findet sich eine Übersicht über die 26 in der besagten Arbeit berichteten sowie über die später veröffentlichten Fälle. Wenn die Diagnose von der ursprünglichen Diagnose des Verfassers abwich, wurde *Foersters* und *Gagels* Diagnose benutzt. Dadurch wird größtmögliche Gleichartigkeit erzielt und man ist imstande zu sehen, welche Tumorform die häufigste ist. Die Tabelle weist 12 Fälle von Ganglioglioneuroma amyelinicum, 7 Fälle von Ganglioneuroma amyelinicum und Gangliogliom sowie 4 Fälle von Gangliocytom auf. Die anderen Formen sind nur mit 2 oder 1 Fall vertreten. Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß diese Tumoren am häufigsten am Boden des 3. Ventrikels um den Tuber cinereum und im Cerebellum vorkommen. In 13 von den 37 berichteten Fällen befand sich der Tumor am Boden des 3. Ventrikels, 7 im Cerebellum und im 4. Ventrikel, 5 in einem Temporallappen, 3 im obersten Cervicalmark und Oblongata, 3 in einem Parietallappen, 3 in einem Frontallappen, 2 dem Corpus pineale entsprechend und 1 im Septum pellucidum.

Nach dieser kurzen Übersicht über die früher veröffentlichten Fälle soll nachstehend über weitere 5 Fälle berichtet werden, wobei die von *Foerster* und *Gagel* angegebene Nomenklatur für die betreffenden Diagnosen benutzt werden wird.

Drei von den Krankengeschichten verdanke ich Herrn Professor *Olivecrona*, aus dessen Klinik das Material stammt. Alle die Mikrophotographien sind von Herrn Professor *H. Bergstrand* ausgeführt worden, der mir die Freundlichkeit gezeigt hat, sie zu meiner Verfügung zu stellen.

1. Krankenblatt 67. Die Kranke wurde am 12. 6. 30 in das Serafimerlazarett aufgenommen und starb am 8. 9. 30. Diagnose: Ganglioglioma amyelinicum laminae quadr. et corporis pinealis (ausreifende Form).

Es handelte sich um eine 20jährige Frau, die in den letzten Jahren ständig an Gewicht zugenommen hatte. Die Menses waren spärlicher geworden; Amenorrhöe seit $\frac{1}{2}$ Jahr vor der Aufnahme. Im letzten Jahr hatte sie immer heftiger werdende Anfälle von Kopfschmerzen in der Stirn- und Scheitelgegend gehabt. Die Kopfschmerzen waren morgens am schlimmsten und mitunter von Erbrechen begleitet. Seit einem $\frac{3}{4}$ Jahr hatte ihre Sehschärfe ständig abgenommen, sie hatte an gyrotorischem Schwindel gelitten mit der Neigung, nach rechts zu fallen, ihr Gang war unsicher und seit einem Monat litt sie an vorübergehendem Doppelsehen.

Die *objektive* Untersuchung ergab leichte Hyposmie, bitemporale Hemianopsie, atrophische Papillen mit sekundärem Ödem. Sie war stumpfsinnig, reagierte träge, mit schlechtem Gedächtnis; es wurde leichte universelle Hypalgesie ermittelt, andeutungsweise Neigung, bei *Rombergs* Probe rückwärts zu fallen, breitspuriger Gang mit Rechtsneigung. Die Sehnenreflexe waren auf beiden Seiten verstärkt, mit Fußklonus und Babinski.

Tabelle 1. Früher veröffentlichte Fälle.

Verfasser	Jahr	Patient	Alter, Jahre	Art des Tumors	Sitz des Tumors
Alpers u. Grant . . .	1931	♂	16	Ganglioglioneuroma amyelinicum	
Courville u. Cyril . . .	1930	♀	15	Ganglioglioneuroma amyelinicum	
Courville u. Cyril . . .	1930	?	?	Ganglioglioma	
Doyle u. Kernohan . . .	1931	♀	13	Gangliocytoma	
Foerster u. Gagel . . .	1933	♂	4	Ganglioglioma	
Foerster, McLean u. Gagel . . .	1933	♀	8	Ganglioneuroma amyelinicum	
Foerster, McLean u. Gagel . . .	1933	♂	4	Ganglioglioma	Boden des 3. Ventrikels
Greenfield	1919	?	?	Ganglioneuroma amyelinicum	
Horrax u. Bailey . . .	1918	♂	7	Ganglioglioneuroma myelinicum	
Josephy	1932	♀	29	Ganglioglioneuroma amyelinicum	
Marinesco	1926	♂	40	Ganglioglioneuroma amyelinicum	
Perkins	1916	♂	16	Ganglioglioma	
Robertson	1915	?	?	Ganglioneuroma amyelinicum	
Achurro	1913	♂	21	Ganglioneuroma amyelinicum	
Bielschowsky u. Simons . . .	1930	♀	26	Ganglioneuroma myelinicum	
Foerster u. Gagel . . .	1932	?	11	Ganglioglioma	Cerebellum, 4. Ventikel
Foerster u. Gagel . . .	1933	♀	43	Gangliocytoma dysplasticum	
Fritz, P.	1926	?	5	Ganglioneuroma amyelinicum	
L'Hermitte u. Duclous .	1920	♂	36	Ganglioneuroma amyelinicum	
Smirnow	1928	?	?	Ganglioglioma	
Bielschowsky u. Henneberg . . .	1928	♀	16	Ganglioglioneuroma amyelinicum	
Bielschowsky u. Henneberg . . .	1928	♀	16	Ganglioglioma	Lobus temporalis
Courville	1931	♀	36	Ganglioglioneuroma amyelinicum	
Schmincke	1914	♂	17	Ganglioneuroma	
Schmincke	1909	♂	17	Ganglioglioma	
Bielschowsky u. Pick . . .	1911	♀	24	Ganglioneuroma amyelinicum	Medulla oblongata
Foerster, A.	1924	♀	24	Ganglioglioneuroma amyelinicum	
Foerster, O. u. Gagel . . .	1932	?	11	Gangliocytoma	
Borchi u. Campailla . . .	1935	?	?	Gangliocytoma	Lobus parietalis
Olivecrona	1919	♂	37	Ganglioneuroma myelinicum	
Waetjen	1930	?	?	Ganglioglioneuroma amyelinicum	
McKannan	1908	♀	39	Ganglioglioneuroma	Lobus frontalis
Olivecrona	1919	?	?	Ganglioneuroma amyelinicum	
Verceilii u. Ferreo . . .	1934	?	?	Ganglioglioneuroma	
Horrax u. Bailey . . .	1928	♂	40	Ganglioglioneuroma amyelinicum	Corpus pinealis
Schmincke	1930	♂	50	Ganglioglioneuroma	
Berblinger	1917	?	?	Ganglioglioneuroma amyelinicum	Septum pellucidum

Die Röntgenographie des Schädels zeigte Abplattung des Türkensattels, gänzlichen Schwund des Processus clin. post. und ausgeprägte Impressiones digitatae, aber sonst nichts Abnormes. Die Ventrikulographie mit Punktions des rechten Seitenventrikels ergab symmetrischen Hydrocephalus mit hohem Druck; der 3. Ventrikel war erweitert, im obersten Teil aber ausgefüllt. Bei der Operation

wurde das Cerebellum auf beiden Seiten freigelegt; der Tumor befand sich 2 cm unterhalb des Vermis im obersten Teil des 4. Ventrikels; er war gefäßhaltig, erstreckte sich nach dem Aquaeductus Sylvii zu, konnte nur zum Teil entfernt werden. Der Tod erfolgte bald nach der Operation.

Bei der Sektion wurde an der Stätte des Corpus pinealis, das nicht identifiziert werden konnte, ein pflaumengroßer Tumor ermittelt; die Corpora quadrigemina schieben sich in den hintersten Teil des 3. Ventrikels hinein.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes: Das Tumorgewebe ist sehr zellhaltig und besteht aus zweierlei Zellen, nämlich großen protoplasmahaltigen

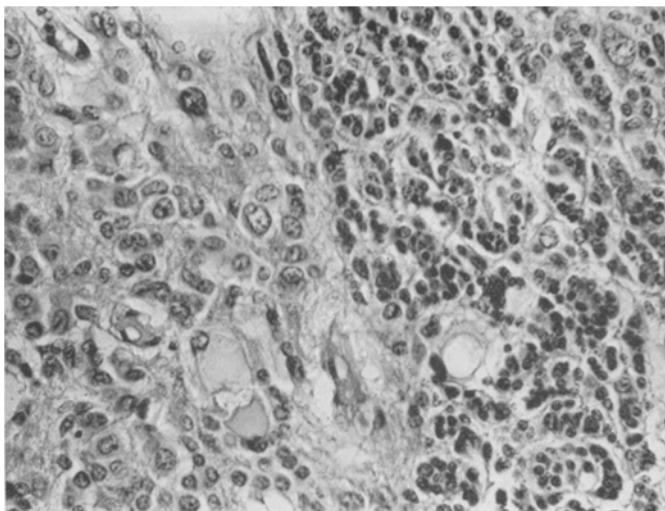


Abb. 1. Fall 1. Die verschiedenen Zellformen. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

und kleineren protoplasmaarmen (s. Abb. 1); die ersten sind mit großen blasenförmigen Kernen versehen, der große Nucleolus, den man in den Kernen der Ganglionzellen vorfindet, fehlt ihnen aber. Die großen Zellen sind unregelmäßig gebaut, viele derselben liegen Rand an Rand und erinnern an Epithelzellen. Die kleinen Zellen haben auch blasenförmige Kerne, diese sind aber kleiner als in den großen Zellen und haben keinen Nucleolus. Ihr Protoplasma ist sehr eindeutig. Bei der Imprägnierung mit *Cajals* reduzierter Silbermethode (Abb. 2) stellt sich heraus, daß die großen Zellen einen oder mehrere Ausläufer haben, von denen mehrere endocelluläre Fasern enthalten. Einige der Zellausläufer werden ebenfalls durch Färbung nach *Perdraus* Methode imprägniert (Abb. 3). Die kleinen Zellen enthalten keine imprägnierbaren Ausläufer. Bei den Zellen handelt es sich zweifelsohne um Ganglionzellen, Neuroblasten und Vorstadien von diesen. Alle Gliafärbungen liefern ein negatives Ergebnis. Der Tumor enthält zahlreiche weiße dünnwandige Gefäße. An einigen Stellen finden sich Kalkkonkremente, an anderen ödematische Cysten, aber keine Nekrosen. Die histologische Untersuchung deckt somit kein Zeichen von Malignität oder schnelltem Wachstum auf, die Kalkkonkremente deuten im Gegenteil auf langsames Wachstum des Tumors.

Der Sitz des Tumors macht eine Exstirpation unmöglich. Während der Operation wurde erwogen, ob es sich um ein Pinealom handeln könnte, das war aber nach den histologischen Befunden ausgeschlossen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß der Tumor aus Nervenzellen in verschiedenen Entwicklungsstadien besteht,

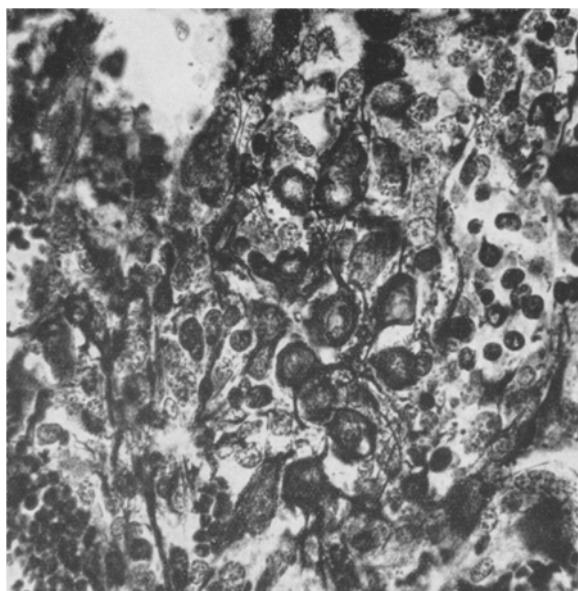


Abb. 2. Fall 1. Endofibrillen imprägniert mit *Cajals* reduzierter Silbermethode.

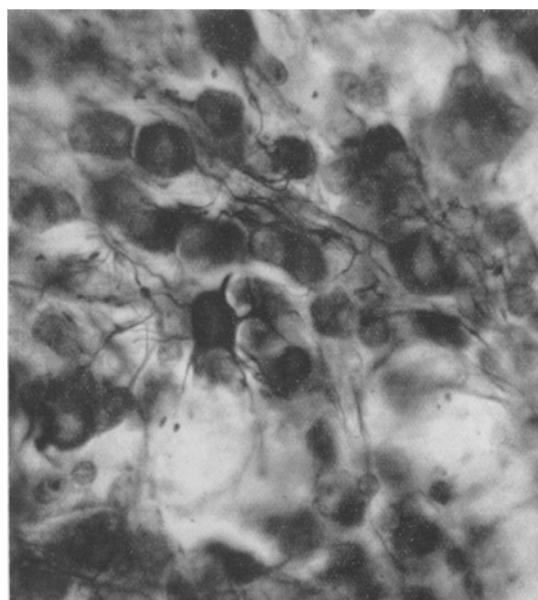


Abb. 3. Fall 1. Zellausläufer imprägniert mit *Perdraus* Methode.

er läßt sich aber schwer rubrizieren. Wenn man ihn als Neuroblastom anspricht, berücksichtigt man lediglich die unausgereiften Formen und erhält kein korrektes Bild von seinem Zellgehalt, der mit der Bezeichnung eines ausreifenden Ganglioneuroma amyelinicum besser in Einklang steht. Das Vorhandensein der Kalkkonkremente spricht ja auch für ein langsames Wachstum; deshalb dürfte es am richtigsten sein, den Namen „Blastom“ nicht mit dem Tumor zu verbinden, da er den Gedanken an Malignität alsbald nahelegt.

2. Krankenblatt 249. Die Kranke wurde am 9. 11. 25 in das Lenslazarett in Mörby aufgenommen und starb am 6. 12. 25. Diagnose: Ganglioneuroma amyelinicum (ausgereifte Form) lobi front. sin.

Die 63jährige Patientin war früher wegen Cholelithiasis operiert worden, sonst aber gesund gewesen. In den letzten Monaten Kopfschmerzen und Müdigkeit,

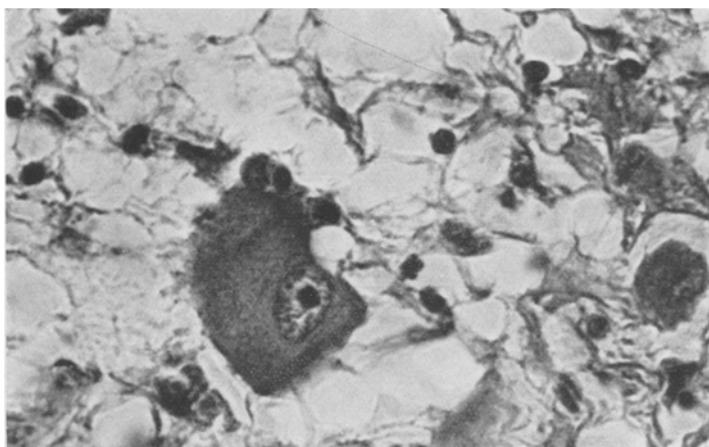


Abb. 4. Fall 2. Zelle mit großem Nucleolus im Kern. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

auch Harnbeschwerden und hin und wieder Inkontinenz. In den letzten Wochen war sie ständig somnolenter und verwirrter geworden.

Die *objektive* Untersuchung bei der Aufnahme ergab Sopor und sehr träge Reaktion, wenn man die Kranke anredete. Die neurologische Untersuchung ergab nichts sicher Abnormes. Nach Verlauf von 3 Wochen wurde deutliche Parese des rechten Armes wahrgenommen, die Kranke war ehestens komatos und reagierte nicht, wenn sie angeddet wurde. Nach Verlauf von 4 Wochen trat der Tod ein.

Bei der *Sektion* wurden folgende Befunde erhoben: Dura gespannt, die weichen Hirnhäute hyperämisch; bei der Herausbeförderung des Gehirns wird eine Vorwölbung des Gehirnparenchyms im hintersten Teil des linken Frontallappens dicht vor dem Chiasma wahrgenommen; der Tumor ist gegen das übrige Gehirnparenchym gut abgegrenzt.

Die *histologische Untersuchung* ergibt, daß das Geschwulstgewebe aus Haufen von ziemlich polymorphen Zellen und zwischen den Zellhaufen befindlichen Zügen von Fasern besteht; viele Geschwulstzellen sind sehr groß und enthalten mehrere Kerne; im allgemeinen sind die Kerne rund, blasenförmig, mit großem Nucleolus wie die Kerne der Nervenzellen (Abb. 4). Bei der Imprägnierung mit *Cajals* reduzierter Silbermethode (Abb. 5) stellt sich heraus, daß praktisch genommen alle Geschwulstzellen mit färbbaren Ausläufern ausgestattet sind, die die zuvor erwähnten Faserbündel bilden; alle Gliafärbungsmethoden liefern negative Resultate.

Nach der Färbung mit *Spielmeyers* Methode sind keine hyalinisierten Nervenfasern zu sehen. Bei Sudanfärbung werden eine Menge fetthaltiger Zellen wahrgenommen; im zentralen Teil der Geschwulst findet sich Nekrose wie auch sekundäre Neubildung von Bindegewebe. In den an das Geschwulstgewebe grenzenden Teilen des Gehirnparenchyms finden sich kleine, mit kubischen Zellen bekleidete Cysten.

Dieser Tumor ist höher differenziert als der zuerst genannte und wird deshalb den ausgereiften Formen beigezählt. Die sekundäre Bindegewebsneubildung in den nekrotischen Partien deutet darauf, daß der

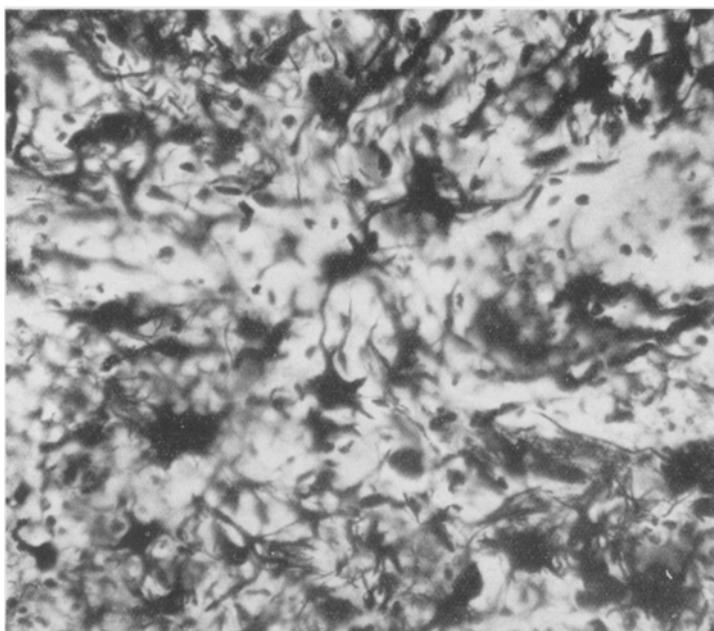


Abb. 5. Fall 2. Zellen mit Ausläufern imprägniert mit *Cajals* reduzierter Silbermethode.

Tumor lange bestanden hat. Der Ursprung der kleinen Cysten in dem den Tumor umgebenden Hirngewebe ist unbestimmt.

3. Krankenblatt 460. Der Patient, ein 59jähriger Mann, wurde am 7. 8. 30 in das Lenslazarett von Mörby aufgenommen und starb am 8. 8. 30. Diagnose: Ganglioneuroma amyelinicum lob. occipitalis dxt.

Er war früher gesund gewesen, in den letzten beiden Monaten matt und müde, hatte in den letzten Tagen über Kopfschmerzen und Schwäche in den Beinen geklagt und an Diarrhöe gelitten. Er erschien 2 Tage vor der Aufnahme in der chirurgischen Poliklinik des Serafimerlazarets, wo man keine Diagnose stellen konnte. Am Tage vor der Aufnahme stellte sich Bewußtlosigkeit ein, die anhielt. 12 Stunden vor der Aufnahme hatte der Kranke 3maliges Erbrechen und unfreiwilligen Abgang von Harn. Bis 4 Tage vor der Aufnahme hatte er seine Arbeit verrichtet.

Die objektive Untersuchung ergab: Bei der Aufnahme war der Kranke reaktionslos; ab und zu machte er Bewegungen mit den Armen, als ob er sich über das

Gesicht streichen wollte. Es wurde doppelseitiger, sehr starker Babinski und linksseitiger Fußklonus ermittelt, die Sehnenreflexe waren normal. Bauch- und Cremasterreflexe fehlten. Die Pupillen waren stark zusammengezogen. Der Tod erfolgte vor Ablauf von 24 Stunden.

Bei der *Obduktion* wurden folgende Befunde erhoben: Dura am Schädel festgewachsen, basale Hirnarterien dünn, die Flüssigkeit in den Maschenräumen der weichen Hirnhäute klar, ebenso wie die Ventrikelflüssigkeit. Die Gyri abgeplattet. Kein Hydrocephalus. Im rechten Occipitallappen ein mandarinengroßer fester Tumor mit zentralem Zerfall, der bis an die Oberfläche der Unterseite des Occipital-

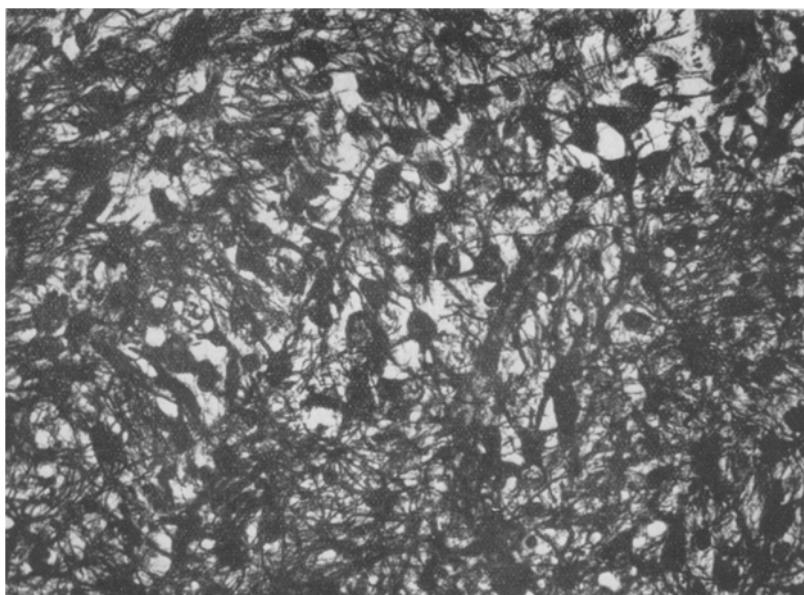


Abb. 6. Fall 3. Zellen imprägniert mit *Cajals* reduzierter Silbermethode.

lappens reichte. An der Hirnoberfläche, dem Tumor entsprechend, ein pfauen großes Blutgerinsel.

Die *histologische Untersuchung* ergab folgendes: Das Tumorgewebe ist gegen die Umgebungen diffus begrenzt. Das ganze Tumorgewebe ist mit einem sehr regelmäßigen Netzwerk aus feinen Gefäßen, fast wie bei einem Oligodendroliom, durchzogen. Die Geschwulstzellen sind von wechselndem Aussehen. Zunächst sieht man einige große Zellen; einzelne derselben sind mehrkernig und enthalten hier und da Verkalkungen, aber die meisten Tumorzellen sind kleiner, mit undeutlichem Protoplasma, unregelmäßig geformten Kernen und geringem Chromatingehalt. Nach der Imprägnierung mit *Cajals* reduzierter Silbermethode stellt sich heraus, daß alle Zellen mit Ausläufern ausgestattet sind, die in alle möglichen Richtungen gehen (Abb. 6). Einer der Ausläufer der großen Zellen ist größer als die übrigen; die kleinen Zellen haben meist nur einen oder zwei Ausläufer (einen an jedem Ende der Zelle). Auch in dieser Geschwulst ist kein Gliagewebe enthalten. Im Gegensatz zu den vorigen beiden Geschwülsten weisen die Zellen dieses Tumors viele Mitosen auf.

Dies ist ein Beispiel dafür, daß auch die ausgereiften Formen Mitosen und damit einhergehend rasches Wachstum und Malignität aufweisen können. Es sind früher 3 ähnliche Fälle veröffentlicht worden, und zwar je einer von Schmincke (1914), Paul (1926) und Wuetjen (1930); im letzteren Falle war die außerordentliche Größe der mehrkernigen Ganglienzellen (bis zu $400\ \mu$) das hervorstechendste Merkmal.

4. Krankenblatt 510. Der Kranke, ein 25jähriger Mann, wurde am 4. 12. 32 in das Serafimerlazarett aufgenommen und starb am 17. 12. 32. Diagnose: Gangliogliomeuroma amyelinicum tuberis cinereum.

In den letzten Jahren 20 kg Gewichtszunahme. Früher gesund. $3\frac{1}{2}$ Monate vor der Aufnahme eine unkomplizierte Influenza und 14 Tage danach begannen Anfälle von Kopfschmerzen und Erbrechen, besonders morgens. Diese Anfälle hörten nach 2 Monaten wieder auf, dafür im letzten Monat vor der Aufnahme periodisch Doppelsehen, besonders wenn er nach links blickte, sowie Nebelsehen und 14 Tage lang Schwindel bei schnellen Bewegungen.

Die objektive Untersuchung ergab folgendes: Kolossale Stauungspapillen (die linke Papille wies eine 6 Dioptrien befragende Prominenz auf und die rechte eine solche von 4 Dioptrien); in der Netzhaut waren starke Blutungen zu sehen und in den Maculae Strahlenfiguren, am ausgeprägtesten links. Die neurologische Untersuchung ergab, abgesehen von deutlicher endokriner Fettablagerung, völlig normale Verhältnisse. Die Röntgenphotographie des Schädels zeigte wechselnde sklerotische und porotische Partien in beiden Stirnbeinen, die Sella maß 8×12 mm, das Dorsum war gänzlich verschwunden und die Pyramidenspitzen waren dünn. Durch Ventrikulographie mit Punktions des Hinterhorns des rechten Seitenventrikels wurde eine mächtige Erweiterung dieses Ventrikels mit Monroe-Blockierung ermittelt, die bewirkte, daß keine Luft in den 3. Ventrikel hinab- oder in den linken Seitenventrikel hinübergelangen konnte.

Bei der Operation wurde durch Freilegung der über dem rechten Frontallappen befindlichen Partie im vorderen Teil des 3. Ventrikels ein graugelber gefäßärmer zäher Tumor aufgedeckt, der, von unten kommend, die beiden Monroe-Foramina verschloß und zum größten Teil im hintersten Teile des rechten Frontallappens gelegen war. Es wurde eine partielle Exstirpation ausgeführt. Der Mann starb in Hyperthermie am Tage nach der Operation.

Bei der Sektion wurde ein Tumor ermittelt, der vom rechten Frontallappen über den Boden des 3. Ventrikels rückwärts bis zum Pons reichte, wo er diffus abgegrenzt erschien. Das Bild war infolge der starken Blutimbibition etwas unklar.

Bei der histologischen Untersuchung wurden folgende Befunde erhoben: Die Geschwulst ist gegen das umgebende Gehirnparenchym diffus abgegrenzt, sie ist ganz nahe am Ependyma des Ventrikels gelegen und aus Haufen von Ganglienzellen mit großen blasenförmigen Kernen, die ihrerseits deutliche Nucleoli enthalten, aufgebaut; in einigen Zellen sind mehrere Kerne zu sehen. Zwischen den Zellhaufen gewahrt man Züge von Fasern, die arm an Zellkernen sind. Das Protoplasma der Tumorzellen tritt nur bei einigen derselben deutlich zutage; man sieht grobe unregelmäßige Ausläufer (Abb. 7), die in die besagten Faserzüge ausstrahlen. Bei Imprägnierung mit der Silbercarbonatmethode (Abb. 8) sind spärliche Gliazellen zu sehen, die zum Teil embryonal und langen Ausläufern ausgestattet sind.

Dieser Tumor ist als ausreifende Form anzusprechen; er ist in histologischer Hinsicht gutartig.

5. Krankenblatt 764. Der Patient, ein 34jähriger Mann, wurde am 20. 5. 34 in das Serafimerlazarett aufgenommen und am 8. 8. 34 entlassen. Diagnose: Gangliocytoma dysplasticum hemisphaeris cerebellaris dxt.

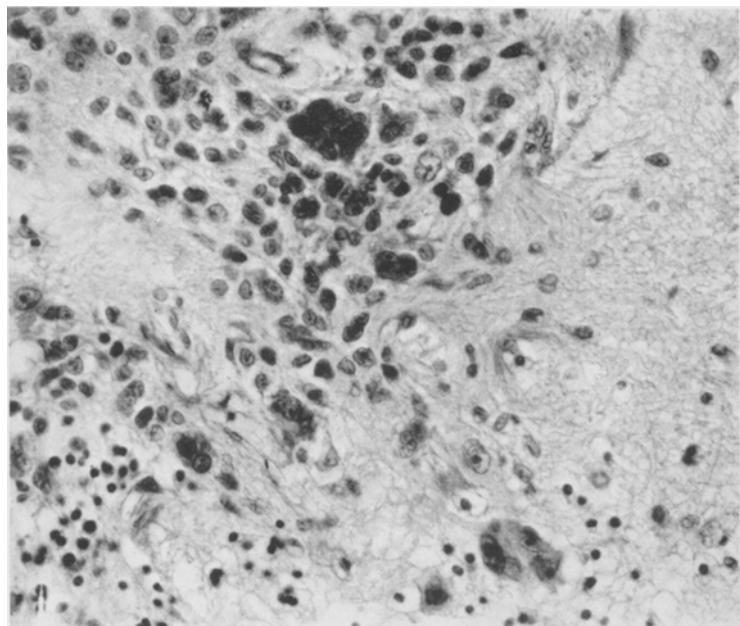


Abb. 7. Fall 4. Zellen mit fadenförmigen Ausläufern. *van Giesonsche Färbung.*

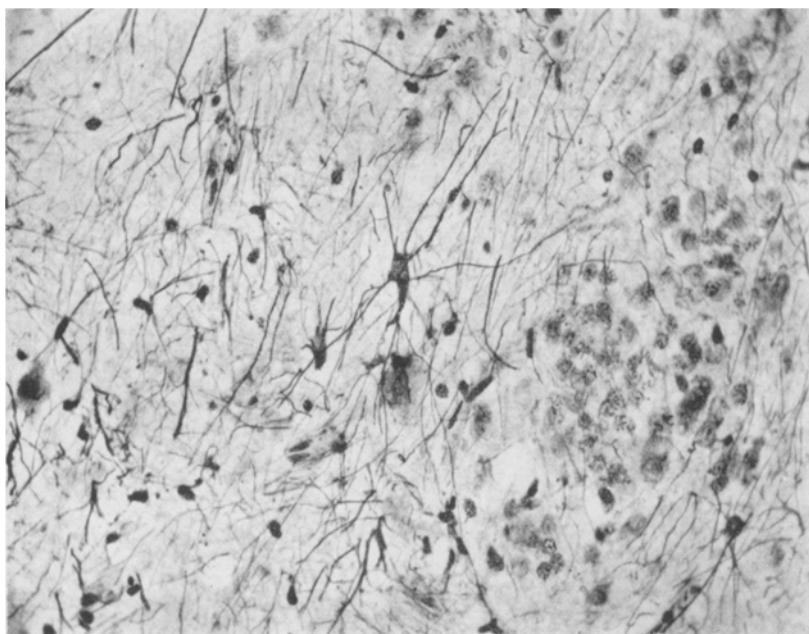


Abb. 8. Fall 4. Gliazellen imprägniert mit der Silbercarbonatmethode.

Vor 6 Jahren hatten sich bei dem Patienten Anfälle von Druckgefühl in beiden Seiten des Kopfes eingestellt, die von sehr heftigen Nackenkopfschmerzen, Flimmern vor den Augen temporal im Gesichtsfeld, Erbrechen und Schwächegefühl in den Beinen begleitet waren. Die Anfälle wiederholten sich ungefähr einmal monatlich und dauerten etwa 1 Stunde; im letzten Jahr war im Anschluß daran Bewußtlosigkeit eingetreten und die Anfälle waren häufiger geworden. Zwischen den Anfällen hatte der Kranke keine Symptome verspürt. Er hatte mehrere Serien Röntgenbehandlung erhalten.

Die objektive Untersuchung deckte bei der Aufnahme leichte linksseitige Hyposmie, Stauungspapille von 1—2 Dioptrien auf dem rechten und von 2—3 Dioptrien auf

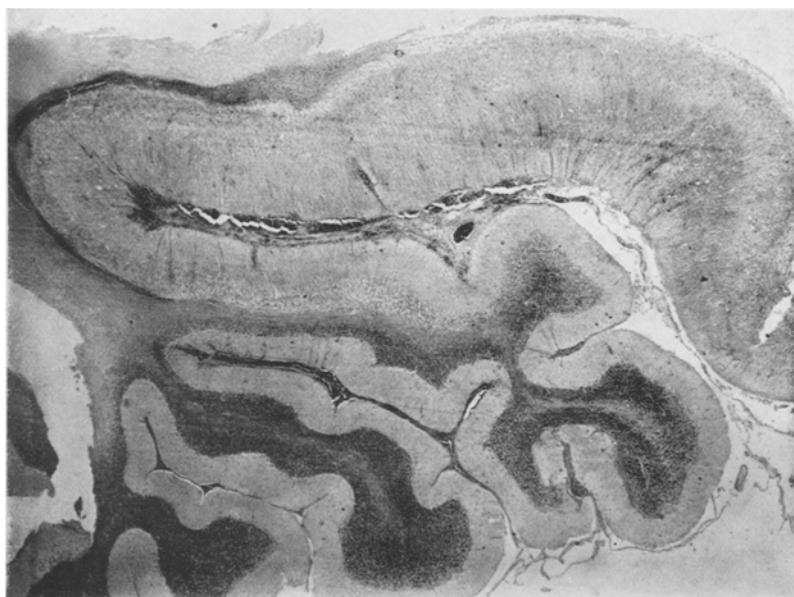


Abb. 9. Fall 5. Übersichtsbild. Der Unterschied zwischen normalem und pathologischem Gewebe.

dem linken Auge auf, sowie Strabismus concomitans divergens, Hypästhesie entsprechend dem 2.—3. Trigeminusast auf der linken Seite und leichte rechtsseitige periphere Facialisparesis, die allerdings kongenital sein soll.

Die Ventrikulographie deckte eine Linksverschiebung des 4. Ventrikels und des untersten Teils des Aquaeductus Sylvii auf.

Bei der *Operation* mit cerebellarer Freilegung wurde eine beträchtliche Abplattung der rechten Kleinhirnhemisphäre sowie eine Verbreiterung der Windungen im lateralen obersten Teil ermittelt, aber ein makroskopisch abgegrenzter Tumor wurde nicht gefunden; das Gewebe glich noch am ehesten einem Astrocytoma, wie es sonst in den Großhirnhemisphären angetroffen wird. Es wurde eine Resektion des lateralen Drittels der rechten Kleinhirnhemisphäre ausgeführt.

Der postoperative Verlauf wurde durch eine langwierige Arachnoiditis kompliziert, aber 1½ Jahre nach der Operation ging der Mann seiner Beschäftigung wieder nach und war arbeitsfähig. Die früheren Anfälle von Kopfschmerzen waren verschwunden.

Die histologische Untersuchung ergab, daß es sich nicht um einen circumscripten Tumor, sondern um eine diffuse Veränderung in der Kleinhirnrinde handelte, die innerhalb eines gewissen Bezirkes erheblich verdickt war. Wie aus Abb. 9 ersichtlich ist, ist die Verdickung dadurch entstanden, daß das Stratum granulosum verschwunden und durch ein breites Band großer protoplasmahaltiger Zellen ersetzt ist. Dort wo



Abb. 10. Fall 5. Hypertrophischer Gyrus. *M* Stratum moleculare, *T* Tumorgewebe, *G* Stratum granulosum, \diamond Mark.

das normale Gewebe in pathologisches Gewebe übergeht, finden diese Zellen sich an der Stätte der Purkinje-Zellen beim Übergang in das Stratum moleculare, sie nehmen allmählich aber auch das ganze Stratum granulosum ein.

Die besagten Zellen gleichen Purkinje-Zellen mit großen blasenförmigen Kernen und großen Nucleoli. Die Zellen enthalten Nissl-Substanz und sind mit einem oder mehreren groben Ausläufern ausgestattet, die ebenso wie die Äste der Purkinje-Zellen in das Stratum moleculare ausstrahlen; auf Grund der zahlreichen Dendriten ist auch das Stratum moleculare

verdickt. Auf Abb. 10 ist der Unterschied zwischen der Breite eines normalen und der eines pathologisch veränderten Gyrus deutlich zu erkennen. Aus Abb. 11 (*Mallorys* Färbung) geht einwandfrei hervor, daß es sich um Ganglienzellen handelt. Die Gliafärbungsmethoden liefern negative Ergebnisse. In diesem Falle könnte man mit Recht

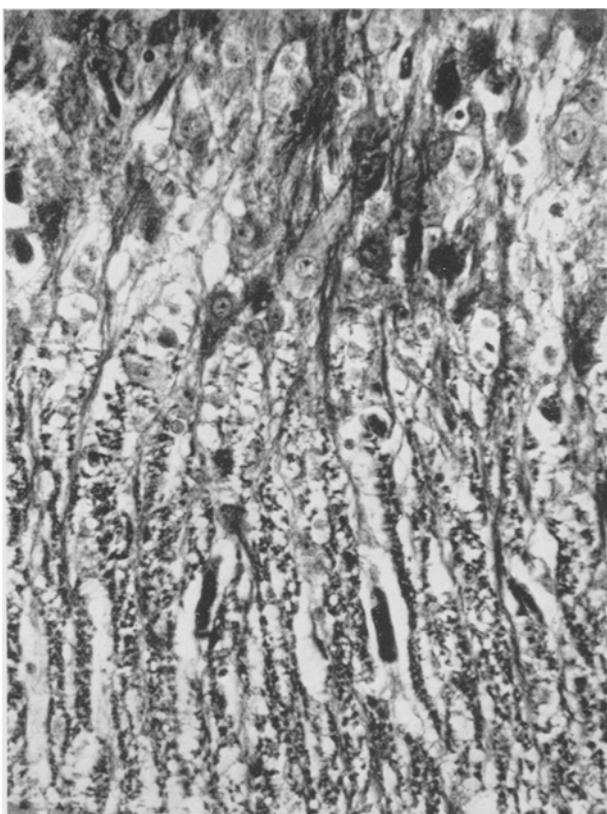


Abb. 11. Fall 5. *Purkinje*-Zellen — ähnliche Tumorzellen. *Mallorys* Färbung.

von einem *Purkinjeom* sprechen, nach *Foersters* und *Gagels* Nomenklatur muß die Diagnose aber *Gangliocytoma dysplasticum* lauten.

Es sind früher zwar dem vorstehenden analoge Fälle beschrieben worden, und zwar der erste von *L'hermitte* und *Duclos* im Jahre 1920. Der 36jährige Patient hatte im letzten Jahre vor seiner Aufnahme ins Krankenhaus an Nackenkopfschmerz, Schwindel, Gehbeschwerden und Ataxie sowie linksseitiger Herabsetzung des Gehörs gelitten. In den letzten Monaten waren psychische Störungen hinzugekommen. Die objektive Untersuchung ergab ausgeprägte Ataxie, Adiadochokinesie, Nystagmus, Pupillendifferenz, links>rechts, verstärkte Sehnenreflexe. Der Tod erfolgte 2 Tage nach der Aufnahme unter Gehirndrucksymptomen. Bei der Sektion wurde das ganze Gehirn ödematos befunden; die linksseitigen cerebellaren

Gyri waren hypertrophisch, weshalb dieser Teil des Gehirns größer war als der entsprechende rechtsseitige Teil; er war von fester Konsistenz und blasser Färbung. Die Vergrößerung beschränkte sich auf die Rinde. Die weiße Substanz und die Kerne im Cerebellum waren gut erhalten. Die Mikroskopie deckte 2 gut abgegrenzte Zonen auf. Superfiziell fand sich ein Netzwerk von Nervenfibrillen, etwas tiefer eine Schicht neugebildeter Zellen, aus welchen die Fibrillen stammten. Die normale Struktur war verschwunden. Die Zellen waren pyramidenförmige Ganglienzellen und enthielten *Nissl*-Substanz. Die Fibrillen färbten sich mit reduziertem Silber gut. Demnach dürfte es keinem Zweifel unterliegen, daß es sich auch in diesem Falle um Hyperplasie der *Purkinje*-Zellen gehandelt hat.

Der zweite Fall wurde im Jahre 1933 von *Foerster* und *Gagel* beschrieben. Es handelte sich um eine 43jährige Frau, die seit einem Jahr an Kopfschmerzen, Schwindelanfällen und Erbrechen sowie Ataxie gelitten hatte. Einige Monate vor der Aufnahme hatte sie auch eine Abnahme der Sehschärfe wahrgenommen. Die objektive Untersuchung ergab Zeichen von erhöhtem Gehirndruck; Stauungspapillen von 6 Dioptrien. Bei der Operation wurde die linke Cerebellarhemisphäre stark ödematos und hypertrophisch befunden, mit breiten Gyri von eigentlich graugelber Färbung. An der Oberfläche war eine recht scharfe Grenze zwischen normalem und pathologischem Gewebe zu sehen. Mors in Tabula. Beim Durchschneiden des Cerebellums stellte sich heraus, daß die normale Struktur auf der pathologischen Seite fehlte. Die Mikroskopie deckte dichtgelagerte Zellen ohne die normale Cytoarchitektonik auf. Die Zellen waren von verschiedener Größe, an der Oberfläche meist klein mit stark gefärbten Kernen, zwischen der weißen Substanz aber sehr verschieden; viele waren länglich, pyramidenförmig, mit der Längenachse rechtwinkelig zur Oberfläche. Alle Zellen hatten blasenförmige Kerne mit Nucleoli und einige enthielten auch *Nissl*-Substanz. In den großen Zellen fanden sich einzelne Fibrillen in einem dichten Netz von Achsenzylindern gebettet.

Die Verfasser halten dies für eine Mißbildung, die Tumorcharakter angenommen hat. Das Vorkommen von *Purkinje*-Zellen im innersten Drittel der Cerebellarwindungen spricht für die Theorie, daß diese Windungen von der inneren Kornsicht gebildet werden und nicht etwa von der embryonalen Kornsicht, da diese gänzlich verschwunden ist. Diese Theorie wird von dem in dem gegenwärtigen Artikel berichteten Falle gestützt. Abb. 9 zeigt, wie die innere Kornsicht mehr und mehr durch *Purkinje*-Zellen ersetzt wird. Ein weiterer interessanter Umstand ist der, daß dieser Patient weder cerebellare Ausfallssymptome noch andere cerebellare Symptome aufwies; dies spricht dafür, daß die Funktion der Zellen nicht gestört war.

Einschließlich der in dem gegenwärtigen Artikel geschilderten 5 Fälle kennt man nunmehr insgesamt 42 Fälle von Ganglienzellgeschwulst im Gehirn. An Hand eines so kleinen Materials kann man nur einen ungefähren Überblick über den häufigsten Sitz des Leidens, das Alter der Patienten und die Art des Tumors erlangen. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist und auch bereits erwähnt wurde, werden diese Geschwülste am häufigsten am Boden des 3. Ventrikels angetroffen, nämlich in 13 Fällen, d. h. in 30 %. Diese Region ist offenbar die Prädispositionssstätte für Geschwülste, deren Ausgangspunkt in embryonalen Zellanlagen zu suchen ist und die als Chordome, Craniopharyngeome und Teratome recht frühzeitig Sym-

ptome geben. Für die 11 von den 13 Patienten, deren Alter angegeben ist, beträgt das Durchschnittsalter 16 Jahre gegen ein Gesamtdurchschnittsalter von 22 Jahren, d. h. etwas weniger. Das durchschnittliche Alter der in der gegenwärtigen Arbeit beschriebenen Patienten beträgt 40 Jahre, ist also beträchtlich höher, dafür ist der Sitz des Tumors aber in keinem einzigen Falle allein am Boden des 3. Ventrikels.

Gegen die hier angewandte Nomenklatur kann der Einwand erhoben werden, daß sie recht beschwerlich ist, dafür gestattet der Name aber schon einen Überblick über den Zellgehalt der Geschwulst, und vergleichshalber ist es auch als bedeutungsvoll zu erachten, daß in der Literatur eine einheitliche Nomenklatur angewandt wird. Ob die einzelnen Tumoren vorzugsweise an bestimmten Stellen vorkommen, muß einstweilen dahingestellt bleiben. Bei den bisher berichteten Fällen scheint in bezug auf Art und Sitz keine Gesetzmäßigkeit zu bestehen. Einige Verfasser haben für die unausgereiften Formen die Bezeichnung Neuroblastom gebraucht; dieser Name ist aber als unglücklich gewählt zu betrachten, da er für verschiedene andere Geschwulstarten benutzt worden ist, von *Greenfield* beispielsweise für das Astroblastom und von *Wright* für das Medulloblastom.

Als wirksame Therapie kann bei diesen Geschwülsten lediglich von chirurgischen Eingriffen die Rede sein, da Geschwülste mit so hochdifferenzierten Zellen röntgenrefraktär sind. Der chirurgische Eingriff wird durch Lagerung an schwer zugänglichen Stellen erschwert. In zweien der in dieser Arbeit geschilderten Fälle begannen die Symptome akut unter dem Bilde einer Hemorrhagie, weshalb von Therapie gar nicht die Rede gewesen ist.

In der gegenwärtigen Arbeit wird der Versuch gemacht, aus den Ganglienzellgeschwülsten im Gehirn Folgerungen abzuleiten; wegen der Kleinheit des Materials kann aber nur von ungefähren Schlüssen die Rede sein.

Schrifttum.

- Courville, C. B.:* Arch. of Neur. **24**, 439 (1930); **25**, 308 (1931). — *Foerster, O. u. O. Gagel:* Z. Neur. **141**, 797 (1932); **142**, 507 (1932); **145**, 29 (1933); **146**, 792 (1933). — *Foerster, O., A. J. McLean u. O. Gagel:* Z. Neur. **143**, 634 (1933); **145**, 16 (1933). — *Josephy, H.:* Z. Neur. **139**, 500 (1932). — *Olivecrona, H.:* Virchows Arch. **226**, 1 (1919). — *Waetjen, J.:* Virchows Arch. **277**, 441 (1930).