

(Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Berlin [Direktor: Prof. W. TÖNNIS] und der Abteilung für Tumorforschung und experimentelle Pathologie des Gehirns [Leiter: Professor W. Tönnis] des Kaiser Wilhelm-Institutes für Hirnforschung [Direktor: Professor H. Spatz].)

## Über das „sog.“ Kleinhirnstrocytom.

Von

Dr. med. habil. Klaus-Joachim Zülch.

Mit 21 Abbildungen (= 31 Einzelabbildungen).

(Eingegangen am 14. September 1940.)

Als der gutartigste bisher bekannte Vertreter unter den intrakraniellen Gliomen kann das sog. Kleinhirnstrocytom bevorzugte Aufmerksamkeit beanspruchen. Die genaue Beschreibung und Herausstellung dieser Geschwulstgruppe (Geschwulsteinheit mit gemeinsamen Alters- und Sitzbeziehungen) verdanken wir erst *Bailey* und *Cushing*, insbesondere der großen Arbeit des letztgenannten Verfassers (1931), wenn es auch vorher einige z. T. hervorragende Einzelbeschreibungen gab (*F. Krause*, *Landau*, *Hildebrandt*).

*F. Krause* bildet einen typischen Fall eines sog. Kleinhirnstrocytoms in seinem großen Werk „Hirnehirnchirurgie“ ab (Tafel IVa, Beobachtung VII, 5). Es handelt sich um einen großen mehrkammerig-cystischen Kleinhirnwurmtumor, der eine klinische Anamnese von 1 Jahr gehabt hatte. Auch das histologische Bild ist für ein cystisch zerfallendes Blastom unserer Gruppe charakteristisch, wenn auch der Verfasser selbst die Faserbildung für „bindegewebiger“ Natur hält, den Tumor dann aber wieder ein „Glioma sarcomatodes“ nennt.

*Landau*, der diese Geschwülste bei zwei 13- und 17jährigen Mädchen gesehen hatte, rechnete sie bereits richtig zu den Gliomen. Es waren „kleinapfel-große“ fast die ganzen Hemisphären einnehmende Tumoren, beide mit großen Cysten. In der guten histologischen Beschreibung sind besonders betont der große Gefäßreichtum, kolbige Auftreibungen an den Fasern, ausgedehnte regressive Veränderungen (Ödem, Cystenbildung, Hyalin), Capillaren mit einem dicken Mantel. Erstmals scheinen auch „*Rosenthal'sche* Fasern beschrieben zu werden (Klumpen und Schollen einer hyalinen Substanz, die auch an angefärbten Schnitten — mit Thionin rosa gefärbt — am häufigsten in der Nähe der Gefäße sichtbar waren).

Eine geradezu klassische Beschreibung einer derartigen Geschwulst gab *Hildebrandt* in seiner wenig bekannten Doktorarbeit (1906).

Es handelte sich um ein 11jähriges Mädchen, das seit einem Jahr an Kopfschmerzen und Erbrechen litt, Stauungspapillen zeigte, eine Kleinhirnataxie und schließlich Pyramidenbahnsymptome, Paresen von N 7 und 12 rechts und Spasmen des rechten Armes entwickelte. 17 Monate nach der Aufnahme trat der Tod ein.

Bei der Autopsie sah man in der linken Cerebellarhemisphäre einen taubenei-großen, kugeligen Tumor, der teilweise frei zutage lag und mit einer 3 cm langen und breiten Cyste in Verbindung stand, die von einer feinen Membran ausgekleidet war. Diese Membran setzte sich — teilweise in mehreren Lamellen geschichtet — fast um den ganzen Tumor fort und „ging in die Pia über“, so daß man den Tumor überall ausschälen konnte. Auf dem Zentrum der Schnittfläche fanden sich Erweichungscysten und rothbraune Herde.

Histologisch war im Zupfpräparat ein lockeres Geflecht von starren dicken Fasern erkennbar, die sich nirgends verzweigten oder anastomosierten. Oft sah man im Verlauf einer derartigen Faser eine Anschwellung, die einen spindelförmigen Kern enthielt. Diese Fasern waren außerordentlich lang, so daß man ihren ganzen Verlauf nicht erkennen konnte (an einzelnen Stellen bis 1 mm). Anscheinend bestand die Geschwulst nur aus diesen langen Zellen mit zwei, selten drei Fortsätzen. Bei anscheinend degenerierten Stellen fand sich ein Netzwerk, das einem zerfallenen Glianetz ähnlich sah. An allen Stellen, wo die Fasern gut entwickelt waren, lagen sie parallel in lockeren Bändern. Die makroskopisch wahrnehmbaren Lamellen bestanden aus faserigem Bindegewebe. Das Maschenwerk zeigte anscheinend hydropische Degeneration, daneben sichere Erweichungscysten. Die Geschwulst schien ein vorwiegend expansives Wachstum einzuhalten. — Der Fall wurde unter die „gliomatösen Neubildungen“ gerechnet.

Ob der folgende von *Fabritius* mitgeteilte Fall mit letzter Sicherheit unter die sog. Kleinhirnaströcytome eingereiht werden kann, muß offengelassen werden:

15jähriges Mädchen mit einem fast hühnereigroßen cystischen Tumor, der sich als „Sarkom“ erwies. Die Geschwulst war zellarm, die meisten Geschwulstelemente spindelförmig und liefen stellenweise in feinfaserige Ausläufer aus. Beziehungen des Tumors zu den Blutgefäßen konnten nicht festgestellt werden. Das Gewächs war vom Hirngewebe scharf abgesetzt.

Hier sei noch einmal angeführt, daß es sich auch in der Beschreibung *Jacksons* über das Auftreten von Kleinhirnanfällen [cerebellar fits (13)] bei einer Kleinhirngeschwulst um einen großen cystischen Tumor eines Jugendlichen handelte, ebenso wie bei dem dort erwähnten eigenen Fall (— 13 — Abb. 15).

Eine klare und einwandfreie Herausarbeitung der Gruppe der Kleinhirnaströcytome war jedoch erst im Rahmen der neuesten Entwicklung der Pathologie und Klinik der Geschwülste möglich. Wenn auch bereits in der ersten Monographie *Bailey-Cushings* (1924—1930) das Kleinhirn als Sitz der Astrocytome erwähnt und ein einschlägiger Fall abgebildet wurde (*Bailey-Cushings* Gewebsverschiedenheit der Hirngliome, Abb. 101), so wird doch erst in der Arbeit *Cushings* (1931) nunmehr das sog. Kleinhirnaströcytom als gutartige Geschwulst der Kleinhirnmittellinie im Jugendalter klar herausgestellt. Die Gegenüberstellung der Kleinhirn- und Großhirnformen der Astrocytome wird dann 1935 durch *Cushing* noch unterstrichen, während auf die gewebliche Unterscheidung von protoplasmatischen und fibrillären Typen (1924—1926) kein wesentlicher Wert mehr gelegt wird.

Den entscheidenden Schnitt bei der Abtrennung der Kleinhirnaströcytome von denen des Großhirns hat schließlich *Bergstrand* gezogen, der auch als letzte Konsequenz einen neuen Namen vorschlug (Gliocyctoma embryonale).

Er beschrieb eigenartige lange, wellige Zellen als für diese Geschwulst charakteristisch, deren Fortläufer in langen parallelen Zöpfen verliefen. Diese sollten den Formen der Oligodendroglia 2 und 3 *Hortegas* ähneln.

Später hat *Bergstrand* dieses klare Bild leider wieder verwischt, als er 1937 diese Geschwülste nunmehr als eine teratoide Mißbildung auffaßte, die durch das Vorkommen von Neuroblasten und mißgebildeten Markscheiden charakterisiert sei. Die klinische Symptomatologie sollte nicht durch ein wesentliches autonomes Wachstum, sondern durch die Entstehung der Cysten und das Mißverhältnis von Klein-

hirn und Mißbildung beim weiteren Wachstum bestimmt sein. Trotz dieser Betonung des Mißbildungscharakters schlug er den Namen „Glioneuroblastom“ als angemessen vor. Auf seine Ausführungen wird später noch eingegangen werden.

Ähnliche Gedanken lagen auch *Oberling* nicht fern, als er 1934 über einen derartigen Tumor eines 5jährigen Mädchens berichtete. Die Folge dieses steigenden Interesses an der Einordnung dieser Geschwulstart war die Auseinandersetzung auf dem Treffen der Soc. of Brit. Neurolog. Surg. Berlin 1937, wo *Bergstrand*, *Ostertag* und *Zülch* über die sog. Kleinhirnastrcytome berichteten (2).

In der Darstellung *Penfields* und seiner Mitarbeiter liegen die Kleinhirnastrcytome zusammen mit den übrigen faserbildenden Formen bei den pilocytischen Astrocytomen, deren größte Untergruppe mit gleichem Sitz sie auch ausmachten (14 von 29). Interessant war hier, daß einer von diesen Tumoren im Gebiet des Opticus und ein weiterer im Mittelhirndach gelegen haben sollte. Außerdem hat *Penfield* 5 cerebellare „Spongioblastome“ in seinem Krankengut gesehen.

Bei diesem Abweichen der Auffassungen haben *Bailey* und seine Mitarbeiter *Bucy* und *Gustafson* kürzlich noch einmal abschließend Stellung, insbesondere gegen die letzthin von *Bergstrand* vertretene Auffassung genommen und sind für eine Auffassung der „sog. Kleinhirnastrcytome“ als wahre Astrocytome mit echtem Geschwulstcharakter eingetreten. Auch hierauf wird später noch näher eingegangen werden.

Unter Berücksichtigung dieser Berichte und in kritischer Auswertung der Ausführungen *Baileys* und seiner Mitarbeiter haben wir dennoch an der zuerst von *Bergstrand* vertretenen Sonderstellung der sog. Kleinhirnastrcytome festgehalten (8)<sup>1</sup>, die auch durch die klinische Beschreibung *Cushings* und die Ergebnisse der Nachuntersuchungen von *Cairns* über das biologische Verhalten dieser Geschwulstgruppe wahrscheinlich gemacht wurde. — Auf die Einordnung in das System der Gliome wird noch später nach der genauen Beschreibung eingegangen werden.

*Alter.* In dem Bericht *Cushings* waren die Altersbeziehungen der Gruppe der Kleinhirnastrcytome deutlich in den Vordergrund gestellt worden (Durchschnittsalter der Geschwulstträger 13 Jahre). Im Krankenkreis von *Elvidge-Penfield-Cone* (14 Fälle) betrug dieses 9,5 Jahre, bei den 25 Patienten von *Bucy-Gustafson* 8,9 Jahre. — Die jüngsten Kranken des Schrifttums hatten das auffällig niedrige Alter von 15 Monaten (*Bucy-Gustafson*) und 22 Monaten (*Cushing*). Auch *Tönnis* konnte — ebenso wie der letzte — über die glückliche Operation eines Mädchens im Alter von 2 Jahren mit einem sog. Kleinhirnastrcytom berichten (1937)<sup>2</sup>.

Den besten Überblick über die Altersverhältnisse der Geschwulstkranken wird man der folgenden Kurve entnehmen können, die aufschlußreicher ist als die oft durch wenige Außenseiter-Fälle uncharakteristische Zahl eines Durchschnittsalters (Abb. 1). Hier wird insbesondere der Unterschied von den Großhirnfällen deutlich, der jedoch nicht nur

<sup>1</sup> Bei dieser und den folgenden Ziffern handelt es sich um die im Schrifttum zusammengestellten Arbeiten.

<sup>2</sup> S. a. den nach Fertigstellung des Textes beobachteten Fall des 1½jährigen Knaben (nicht operiert), Abb. 4.

auf den verschiedenen Sitz und die frühe Symptomatologie der Kleinhirngeschwülste (infolge der Liquorstromsperrre!) zu beziehen ist. Die Kleinhirnstrocytome haben nämlich einen ausgeprägten Altersgipfel um das 5.—15. Lebensjahr, während die Großhirnformen langsam ihren Gipfel um das 20. Lebensjahr beginnen und um das 30. Lebensjahr erreichen.

Von den gesamten 52 eigenen Fällen lagen 35 unter 20 Jahren, d. h. im Jugendalter.

Angegeben ist das Alter bei der Einlieferung in die Klinik. Die lange Dauer der Symptomatologie läßt die Alterskurve für das Einsetzen der klinischen Symptome noch erheblich nach links verschoben erscheinen (s. a. Wachstum).

Den Nachweis der Kleinhirnstrocytome als einer auffälligen Gruppe des Jugendalters kann man leicht bei einer Zusammenstellung derartiger Fälle nach Gewebsart und Sitz erbringen, wo die Häufung dieser Geschwülste neben den Kleinhirnedulloblastomen in der gleichen Altersstufe (3) deutlich in die Augen springt: 19 von 121 Gliomen.

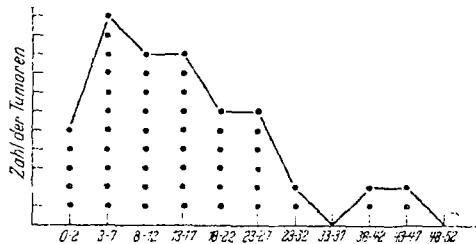


Abb. 1.

wo die Häufung dieser Geschwülste neben den Kleinhirnedulloblastomen in der gleichen Altersstufe (3) deutlich in die Augen springt: 19 von 121 Gliomen.

Außerdem ergibt eine Berechnung des Hundertsatzes der Astrocytome auf die Gesamtzahl der Gliome im eigenen Material, daß (nach Abzug der Fälle mit Lage im Ventrikel) diese Geschwulstart 18,6% der Gliome im Jugendalter stellt, dagegen nur 4,1% der Jahrgänge über 20 Jahre. Hiermit ist die Bevorzugung des Jugendalters nicht ganz so stark wie bei den Medulloblastomen, wo die Zahlen im eigenen Material 20 bzw. 0,4% waren (3).

*Geschlecht.* Im Krankenkreis *Cushings* ließ sich im Gegensatz zu den Medulloblastomen (3 : 1 als Verhältnis von Jungen zu Mädchen) ein sicherer Unterschied im Befallensein der Geschlechter nicht erkennen. Von den 52 eigenen Geschwulstkranken waren 26 männlich und 26 weiblich.

*Häufigkeit.* In den Berichten des Schrifttums waren von den zusammengestellten Gliomen an Astrocytomen bzw. Spongioblastomen des Kleinhirns:

	Gliome	Astrocytome im Kleinhirn	%
<i>Cushing</i> 1932 . . . . .	862	91	10,5
<i>Foerster-Gagel</i> 1937 . . . . .	305	12	3,9
<i>Penfield</i> . . . . .	307	14	6,1
		(Spongiobl.5)	
<i>Zülch</i> 1939 . . . . .	1206	50	4,1

Die Unterschiede in der Zusammensetzung des eigenen Materials erklären sich aus seiner Zusammensetzung, da 1939 das gesamte Geschwulstmaterial der *Bucher*-Abteilung, bei der vorliegenden Arbeit jedoch nur die Fälle berücksichtigt wurden, bei denen das vorliegende

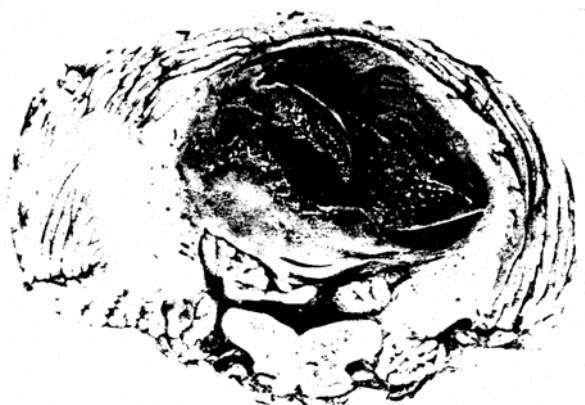


Abb. 2. Großes sog. Astrocytom des Kleinhirns. Deutliche Ausbildung einer Kapsel. (die heruntergeschlagen ist). Fall 966. 2 Jahre.

Operations- oder Sektionsmaterial für eine *wissenschaftliche* Untersuchung ausreichend war.

*Sitz und äußere Beschreibung.* Die sog. Kleinhirnastricytome stellen — so wurde bereits oben gesagt — einen eindrucksvollen Vertreter einer



Abb. 3. Typische Lage eines weit nach oral sich erstreckenden Kleinhirnastricytoms. Solider Knoten im Dach des 4. Ventrikels, der sich scharf vom Hirngewebe absetzt. Fall 1059. 27 Jahre.

Geschwulstgruppe dar, d. h. einer Geschwulstart mit einheitlichen *Sitz- und Altersbeziehungen*. Seit *Cushings* großer Arbeit ist dieser nahezu einheitliche Sitz bis in die jüngste Zeit immer wieder betont worden, wenn auch die erste Angabe dieses Verfassers, daß sie streng in der Mittellinie aufträten (Wurm) und sich nur mit ihrer Cyste asymmetrisch

in die Hemisphären ausdehnten, nach den anatomischen Befunden dahin richtig zu stellen ist, daß vielleicht der Ausgang median liegt, daß aber durch Massenverschiebungen der Hauptanteil des raumbeengenden Prozesses häufig in den Hemisphären zu suchen ist, wobei der Wurm weit nach der Gegenseite verlagert sein kann.

Auch *Bucy-Gustafson* geben an, daß von ihren 25 Fällen allein 11 in den Hemisphären gelegen hätten.

Bei einem Sitz in der Mittellinie (Abb. 2, 3) liegt subcortical und von mehreren Läppchen überdeckt ein gänseeigroßer cystischer Tumor



Abb. 4. Großer cystischer Tumor. Fall 1531. 1½ Jahre.

im Kleinhirn, der das Mark beider Seiten lateral verdrängt und den 4. Ventrikel zugequetscht hat, wobei der Außenrand der Geschwulst oft den Boden der Kammer erreicht. Soweit man überhaupt einen Ausgangspunkt einer Geschwulst aus ihrem Endbild entnehmen kann, scheinen am ehesten die dem Wurm lateral anliegenden Teile in Frage zu kommen (s. Abb. 2). — Selbst bei lateral gelegenen Tumoren kann man die Hauptmasse der Geschwulst in diesen Teilen annehmen. Man unterscheidet also besser einen Sitz nach klinischen und anatomischen Gesichtspunkten.

Nach operativer Freilegung der hinteren Schädelgrube erscheint das Bild dieser Geschwülste gewöhnlich so, daß die Tonsillen stark — bis zum 2. Halswirbel — herabgequetscht sind (bei Lage vorwiegend in einer Hemisphäre halbseitig stärker) und daß entweder der Wurm zwischen den Hemisphären unter Abplattung und Verbreiterung der Windungen

vorgepreßt wird oder daß dieses Bild an Wurm und einer Hemisphäre gleichzeitig beobachtet wird. An dem Ort der stärksten Abplattung ist die Hirnrinde meist gelblich oder gelbbraun gefärbt. Die Punktion dieser Gegend pflegt zur Entleerung einer Cyste von 15—45 cm<sup>3</sup> einer gelblichen, spontan-koagulierenden Flüssigkeit zu führen. Die Resektion der

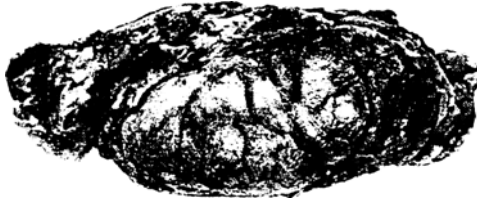


Abb. 5a. Bindegewebig gekapselter Teil eines „sog. Kleinhirnaströcytoms“. Unter und in der Bindegewebsmembran (Pia-Arachnoidea) sind gut gefüllte, geschlängelte Gefäße deutlich zu erkennen (Gefäße der weichen Häute). Einen Querschnitt durch die Membran und den darunterliegenden Tumor zeigt Abb. 20. Fall 233. 23 Jahre.



Abb. 5b. Fall 545. 28 Jahre (s. Abb. 5a.)

zusammengefallenen Kleinhirnrinde eröffnet den Weg zu der cystischen (ein- oder mehrkammerigen s. Abb. 2, 4.) Geschwulst, die als kugeliger Wandtumor vielfach vorspringt. In den selteneren Fällen, wo der solide Teil nur einen kleinen Knoten ausmacht, führt dann die Ablösung der Cystenwand vom umgebenden Hirn zu dem Tumor hin. Die Geschwulst kann dabei weit unter das Tentorium reichen (Abb. 3), ja oral bis an den Aquädukt gehen und reicht häufig bis an den Boden der 4. Kammer herunter, mit dem sie sekundär auch verwachsen kann. In einem unserer Fälle war die Geschwulst durch den Aquädukt durchgebrochen und hatte sich neben dem Mittelhirn ausgebreitet (Quetschung der Vierhügelplatte) und einen großen Knoten in die Cisterna ambiens vorgetrieben.

Das Innere der Cyste kann gelegentlich rostbraun pigmentiert sein. Bereits frühzeitig fiel uns die bindegewebige Kapselung großer Teile derartiger Geschwülste auf (3) (Abb. 2, 5a und b), die lange Zeit nicht erklärt werden konnte. Inzwischen hat die histologische Untersuchung die Entstehung dieser Kapsel aufgedeckt (s. Wachstum).

Die Konsistenz der Kleinhirnastrcytome ist im allgemeinen derb-

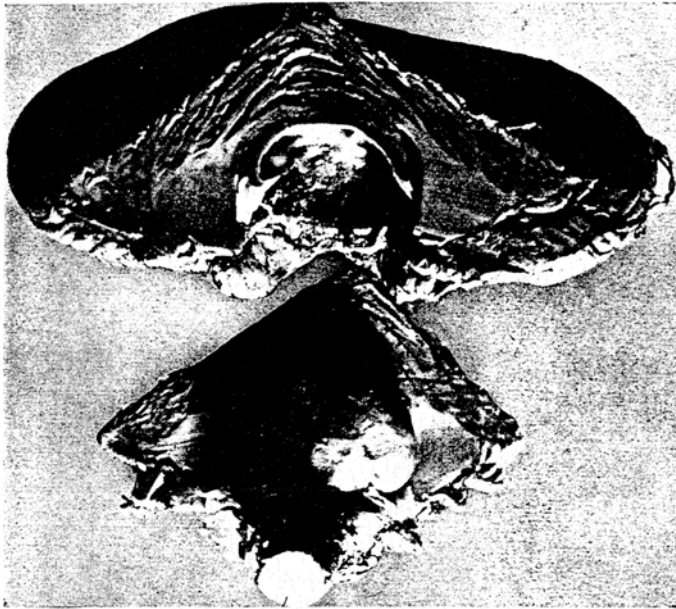


Abb. 6. Kugelförmiger Tumor im Lumen des 4. Ventrikels. Histologisch ähnelt die Geschwulst noch stärker als die übrigen sog. Astrocytome dieser Gegend dem Bau der polaren Spongioblastome. Fall H.B. 1310.

elastisch, einzelne Typen, insbesondere die mit riesigen Cysten, sind mehr glasig-schleimig. Die Farbe der Geschwulstmasse ist gelblichrosa.

Abweichend von dem bisher beschriebenen einheitlichen Sitz waren folgende Fälle, die zwar im 4. Ventrikel gelegen waren, aber wegen der übereinstimmenden Gewebsform hier mit einbezogen werden sollen (Abb. 6). Sie füllten ähnlich den Ependymomen das Lumen der 4. Kammer aus, deren Eingangsteil zusammen mit dem Aquädukt die übliche Erweiterung aufwies. Sie waren meist mit dem Ventrikelboden, häufig auch mit dem Fastigium verwachsen. Gelegentlich sandten sie auch einen kleinen Geschwulstzapfen zwischen den Tonsillen in den Spinalkanal (eigenes Operationsphoto).

Ein weiterer in Sitz und Gewebe abweichender Fall wird später noch genauer abgehandelt werden (s. Differentialdiagnose).



*Gewebsbau.* Die Architektur, d. h. die Lagerung der einzelnen Geschwulstzellen wechselt in den einzelnen Teilen je nach der Art des Wachstums, ist also verschieden bei genuiner Lagerung, beim Einwachsen in vorgebildete Räume (weiche Häute) und beim Eintreten degenerativer Prozesse und der durch diese bedingten Gewebsreaktionen, wodurch sehr unruhige Bilder zustande kommen können (3).



Abb. 7a.

Abb. 7b.

Abb. 7a. Anordnung der Zellen in langen Zügen. Fall 233. Kresylviolett-Färbung. Vergr. 84mal.

Abb. 7b. Anordnung der Geschwulstzellen in langen Zügen mit rhythmischer Verdichtung. (Ähnlichkeit mit dem Neurinom.) Fall 233. Kresylviolett-Färbung. Vergr. 108mal.

Die sog. Kleinhirnaströcytome sind gewöhnlich Geschwülste mittleren Zellreichtums (Abb. 7 a) mit einer Zellagerung in langen Strömen (Abb. 7 b), oft auch wirbeligen Zügen. Hierbei kommt es auch einmal zu Verdichtungen der Zellagerung, die eine oberflächliche Ähnlichkeit mit Palisadenstellungen der Neurinome entstehen läßt (Abb. 7 b)<sup>1</sup>. Der Vergleich wird bis zu einem gewissen Grade erleichtert durch die ovallängliche Form der Kerne (die jedoch niemals wirklich zigarettenförmig ist!), an deren Polen eine schmale Cytoplasmakappe angefärbt erscheint (Thionin), wodurch übrigens das Gewebe einen streifigen Charakter erhält. Auch „Umbiegungsstellen“ dieser Zellzüge kann man gelegentlich sehen. Diesen

<sup>1</sup> S. a. die typischen Palisadenstellungen bei einem unklassifizierbaren zwischen Ependyom und Spongioblastom stehenden Gliom. Zbl. Neurochir. 5/6 (1940) (im Druck).

zudem außerordentlich faserreichen Bezirken (s. u.) kann man mehr lockernetzig (retikulär) gebaute gegenüberstellen, die bei Kresylviolett-färbung durch ihre Metachromasie bereits ihre degenerative Natur anzeigen. Nicht selten kommt es durch ausgedehnte vakuoläre Degeneration der Zellen zu Bildern, die ausgesprochen an das Oligodendrogliom erinnern (s. u.) (Abb. 14b). Schließlich sieht man beim Einwachsen in die

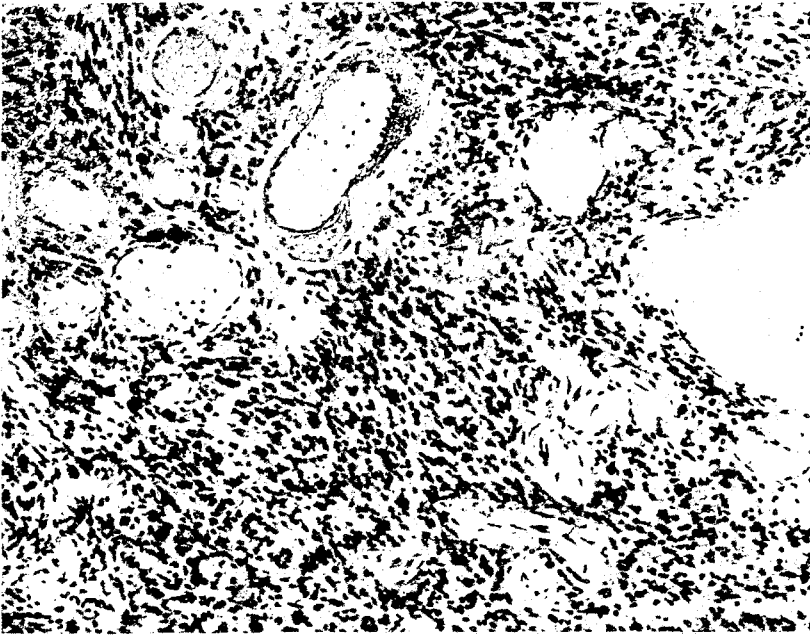


Abb. 8. Gefäßreicher Bezirk in einem Kleinhirnaströcytom (hyalinisierte Wände). Fall 233. Nissl-Färbung. Vergr. 108mal.

weichen Häute eine wirbelige — oft meningeomartige — Lagerung in den Bindegewebsmaschen, oft wiederum mit sekundärer Degeneration, die sich gerade hier in einer Verklumpung der Zellen zu 3—4kernigen Gebilden auswirken kann (Abb. 12 a). Auch in der Anordnung der Gefäße können sich gewisse Architekturen zeigen, wenn diese in langen Schlingennetzen oder Gefäßwällen am Rande von Cysten und Nekrosen auftreten (— 5 — Abb. 1).

*Die Geschwulstzellen.* Das Bild der Zellen bietet sich bei den einzelnen Spezialfärbungen verschieden dar. Es bestehen über die Einzelformen und ihren Anteil am Gesamtbilde noch immer erhebliche Meinungsverschiedenheiten.

In der ersten Beschreibung von *Bailey-Cushing* finden sich über eine gewebliche Sonderstellung der Kleinhirnaströcytome keine Angaben. Durch zwei Arbeiten *Bergstrands* — der sich vornehmlich der Silberdiaminocarbonatmethode zur

Darstellung der Außenformen der Geschwulstzellen bediente — wurde hier eine Erörterung in Fluß gebracht, die zu einer Abtrennung der Kleinhirnformen von den Großhirnformen der Astrocytome führte, und die heute noch keineswegs abgeschlossen ist. *Bergstrand* zeigt eine Reihe von Zelltypen, die spongioblastenartig, astroblastenartig oder gar den Formen 2 und 3 der Oligodendroglia im Plane *Del Rio Hortegas* ähnlich waren. Er konnte im Vergleich mit Arbeiten *Rydbergs* über das Verhalten der fetalen Glia nachweisen, daß die Geschwulstzellen des sog. Kleinhirn-astrocytoms erheblich von denen der übrigen Formen abwichen. Der Vergleich



Abb. 9a.

Abb. 9b.

Abb. 9a. Lange wurmförmig-spongioblastenartige Elemente. Fall 956. *Cajal-Methode*. Vergr. 288mal.

Abb. 10b. Wurmformige Geschwulstzellen in den weichen Häuten (z. T. regnollent: *Rosenthalische Fasern*). Fall 233. *Cajal-Methode*. Vergr. 288mal.

mit der fetalen Glia ließ ihm eine Sonderstellung dieser Geschwulstform unter der Bezeichnung *Gliocytonia embryonale* berechtigt erscheinen. Eine spätere Arbeit erweiterte diese Ausführungen in anderer Richtung.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit *Baileys* und seiner Mitarbeiter, sowie *Bucy-Gustafsons* werden diese Angaben jedoch zurückgewiesen. Zwar gäbe es wohl Spongioblasten, Astroblasten oder Oligodendroglia in diesen Geschwülsten. Man sei daher — bei Vorwiegen derartiger Zelltypen — verpflichtet, diese entsprechend als Spongioblastom oder Astroblastom einzureihen (obwohl diese klinisch und biologisch mit den Astrocytomen doch identisch sind! der Verfasser). Bei den meisten Fällen dieser Geschwulstart aber befänden sich derartige Elemente jedoch in der Minderzahl, ja sie enthielten sogar Astrocyten in „Reinkultur“, verglichen mit den übrigen Gliomen und zeigten die geringste Untermischung mit unreifen Zellen. Die vorherrschenden Zelltypen wären vielmehr fibrilläre oder protoplasmatische Astrocyten (von denen jedoch festgestellt wird, daß sie kaum je Gefäßfüße — wie bei

den übrigen Astrocytomformen — aufwiesen). Einzelne Geschwülste seien schließlich eine Mischform (admixture) und beständen aus Astrocyten und Vertretern der spongioblastischen Serie.

Unsere Beobachtungen werden im folgenden berichtet werden.

Zur Nachprüfung der widerstreitenden Angaben des Schrifttums benutzten wir möglichst große Übersichtsschnitte, die mit Anilinfärbungen gefärbt waren, und Gefrierschnitte mit verschiedenen Imprägnationsmethoden, vornehmlich zum Vergleich mit den Großhirnaströcytomen mit der Goldsublimatmethode.

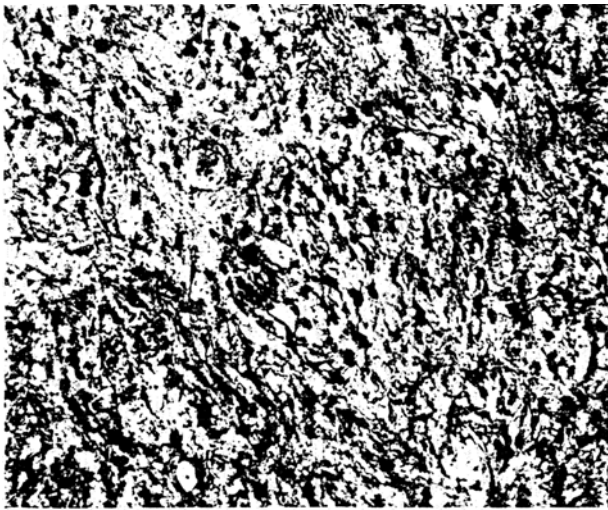


Abb. 10. Darstellung kleiner astrocytenartiger Elemente mit kleinen Kernen und mehreren kurzen Fortsätzen. Fall 233. *Cojula*-Methode. Vergr. 98mal.

Wir konnten bei der Mehrzahl der Fälle — ohne uns hier zahlenmäßig festzulegen, was nur bei einer Untersuchung der gesamten Tumorfläche jedes Falles von Wert wäre — die Geschwulstzellen als sehr lange wurmförmige Elemente imprägnieren (Abb. 9a und b), die an der Stelle des Kerns eine knopfförmige Auftreibung zeigten und zu einer Lagerung in Parallelzügen neigten. Ihr „Schwanz“ war häufig lockig-wellig geschlängelt. Daneben fanden sich in anderen Bezirken oder untermischt mit diesen vorwiegend kleine Zellen mit kleinem Leib, deren Fortsätze mit Goldsublimat nur auf kurze Strecken (Abb. 10) oder gar nur stummelartig imprägniert wurden, die in einzelnen Fällen mit größerer Lockerung des Gewebes in ihrer Form Astrocyten ähnlich waren (Abb. 11a), häufig aber auch einen längeren und mehrere kürzere Fortsätze zeigten (astroblastenartige Typen) (Abb. 11b); diese wieder glichen in ihrer Außenform (*Bergstrand*) gewissen Zellen der Oligodendrogliareihe (*Hortega*, 2 und 3) von denen sie sich jedoch häufig wieder durch ihre gute

Imprägnierbarkeit mit Goldsublimat unterschieden. Die langen Fortsätze der spongioblasten- und astroblastenartigen Zellen verliefen meist in parallelen Bündeln, besonders eindrucksvoll, wenn sie sich vollständig mit Goldsublimat imprägnierten, was regelmäßig beim Einwachsen in die weichen Häute der Fall war (Abb. 9 b), wo sie langen Bündeln von Schlangen glichen oder als Kabelgeflechte die Gefäße umzogen. Ein

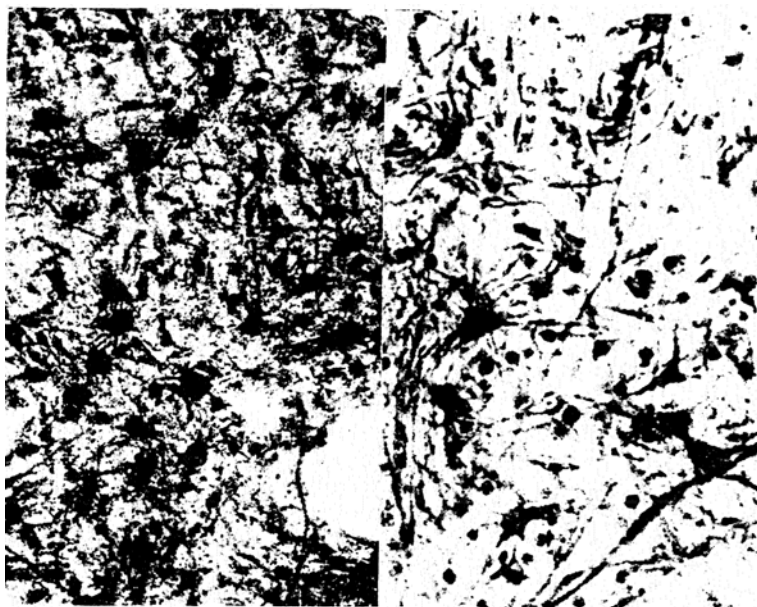


Abb. 11a.

Abb. 11b.

Abb. 11a. Astrocytenartige Zellen mit kurzen Fortsätzen. Fall 956. Cajal-Methode.  
Abb. 11b. Zellen mit langen, oft parallel gelagerten Fortsätzen (der Form nach stehen diese am ehesten zwischen Astroblasten und Astrocyten). Fall 956. Cajal-Methode.  
Vergr. 288mal.

radiäres Ansetzen der Fortsätze (wie beim Astroblastom) kam nie überzeugend zur Darstellung.

Bei Schnitten mit Anilinfärbungen (vorwiegend Thionin, Kresylviolett, Masson-Trichrom) mußte man besonders genau zwischen den gut erhaltenen und den degenerativ veränderten Gebieten unterscheiden. Hier stellten sich nämlich die Umriss der Zellen nur andeutungsweise dar, die Kerne erschienen vorwiegend oval-länglich (Abb. 7 b), das Cytoplasma war an den Polen noch deutlich kappenförmig angefärbt, die Gesamtkontur der Zelle verlor sich aber im „Zwischengewebe“. Um diese ovalen oder mehr rundlichen Kerne konnten größere Cytoplasma-„fleck“ angefärbt sein (Abb. 8), vorwiegend in zellärmeren Bezirken. Die Zellkerne hatten eine deutliche Membran, einen straffen Bau, ein

mitteldichtes Chromatinnetz mit 1—2 kleinen Nukleolen, in manchen Gebieten wechselte die Kernform jedoch mehr ins Dreieckige hinüber. Kernformen, die im progressiven Sinne verändert waren (wie sonst häufig bei Astrocytomen: bläschenförmig, 1—2 große runde Nukleolen), sahen wir niemals, häufig dagegen regressiv (Pyknose) veränderte, z. B. mit Verklumpung mehrerer Kerne zu „mehrkernigen“ Elementen (Abb. 12a).

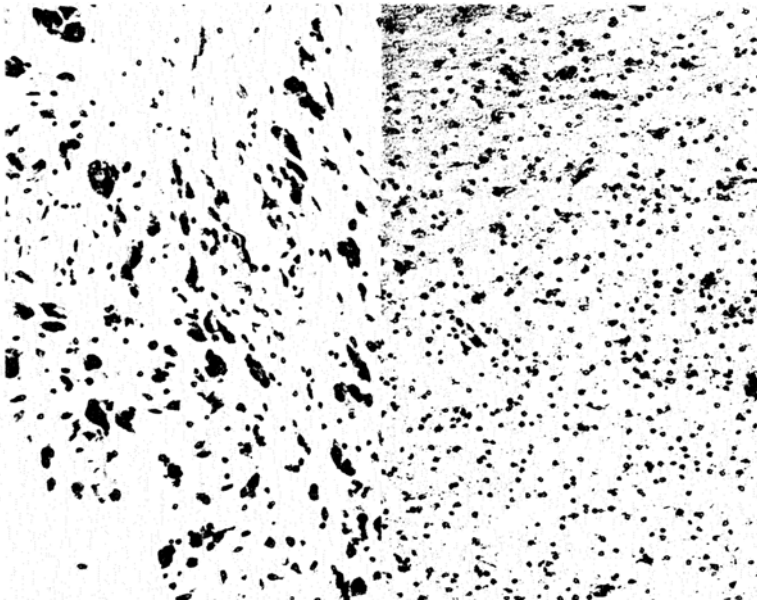


Abb. 12a.

Abb. 12b.

Abb. 12a. Sekundär, durch regressive Vorgänge (Verklumpung) entstandene, sehr hyperchromatische und mehrkernige „Riesenzellen“. Fall 26. Kresylviolett-Färbung. Vergr. 108mal.  
Abb. 12b. Vollständig verschleimtes sog. Kleinhirnastrcytom. Alle Kerne sind hochgradig pyknotisch, das Gewebe locker zerfallen. Fall 1058. Kresylviolett-Färbung. Vergr. 72mal.

In den vakuolig zerfallenden Gebieten (s. u.) waren die Kerne meist klein, rund und pyknotisch (Abb. 12b und 14b). Echte mehrkernige oder Riesenzellen sahen wir nicht.

Mit Fasermethoden stellten sich in großen Gebieten dichte welliglockige oder geknickte Faserzüge dar (*Holzer, Hortegas* 4. Variante, *Heidenhain*) (Abb. 17). Auch sahen wir — was *Bucy-Gustafson* ebenfalls zugeben —, daß bei degenerativen Vorgängen die Fasern in den Zellfortsätzen verschwinden, diese jetzt aufquellen und „protoplasmatisch“ erscheinen, wobei durch das Auftreten vakuoliger Hohlräume zwischen den einzelnen Zellen nunmehr netzige Zellverbände entstehen (Abb. 12b und 14b). Es wird weiter unten darauf noch eingegangen (Degenerationen).

*Gefäße und Bindegewebe.* In den soliden unveränderten Teilen der sog. Kleinhirnastricytome sind die Gefäße nur spärlich vertreten. Andererseits stehen demgegenüber Bilder, wo sich Gefäße in dichten — frisch proliferierten — Knäueln und in langen Schlingennetzen dahinziehen (Abb. 13a).

Eine genauere Untersuchung läßt diese als bindegewebige Reaktionen auf degenerative Vorgänge erkennen. Diese Bänder von Gefäßschlingen



Abb. 13a.

Abb. 13b.

Abb. 13a. Glomerulusartig gebauter Gefäßwall (am Rand eines degenerativ zerfallenen Bezirks). Fall 289. Nissl-Färbung. Vergr. 84mal.

Abb. 13b. Gefäßschlingensystem am Rand einer — alten? — Cyste. Die Gefäßwände sind hochgradig hyalinisiert. Fall 233. Kresylviolet-Färbung. Vergr. 96mal.

finden sich nämlich am Rand großer Cysten, die also von ihnen ausgekleidet werden (— 5 — Abb. 1). Andererseits sieht man auch — ähnlich wie beim polaren Spongioblastom — am Rand der — seltenen — Nekrosen frische geknäuelte Gefäßwälle (— 5 — Abb. 3). Im subependymären Gebiet des 4. Ventrikels oberhalb eines Kleinhirnastricytoms sahen wir eine eigenartige glomerulusförmige Schicht von zellig gewucherten Gefäßen, deren Entstehung nicht geklärt werden konnte (— 5 — Abb. 2), da hier jegliche regressive Vorgänge fehlten. Die Gefäße können nach einiger Zeit anscheinend selbst regressive Umwandlungen erleiden, da wir sie am Rande alter Cysten hochgradig hyalin verändert sahen (Abb. 13b). Bei Untersuchung der Gefäße ist besonders genau auf die genetischen

Beziehungen zur Cystenbildung zu achten, da die Cystenwände sich aneinander legen können, wodurch zwei derartige Gefäßschlingenbänder nebeneinander zu liegen kommen (s. a. — 5 — Abb. 1) und der reaktive Charakter nun nicht mehr deutlich ist.

Zu erwähnen ist noch, daß gelegentlich um die Gefäße dichte Rundzelleninfiltrate zu beobachten waren, ohne daß sich ein Grund für ihr Auftreten finden ließ.

Die oben erwähnten gefäßreichen Bezirke (Abb. 8) sind auch von den übrigen Untersuchern (*Bucy-Gustafson*) gesehen worden, die ebenso wie *Cushing* auch die gelegentliche Neigung zur Hyalinisierung erwähnen. Diese Tatsachen lassen vielleicht eine Erklärung finden, daß *Bergstrand* zeitweilig geglaubt hat (Monographie *Bergstrand-Olivcrona-Tönnis*) von den Kleinhirngliomen eine weitere Form abtrennen zu müssen, die er als Angiogliom auffaßte und bei deren Deutung er sich offensichtlich auf das Vorkommen dieser gefäßreichen Bezirke gestützt hat, zumal sich diese Gefäßwucherungen oft sehr zellreich und mit Mitosen darstellen (8). Sicher ist jedenfalls, daß seine Begriffsbestimmung des Angioglioms nicht die gleiche wie die von *Roussy* ist, der eine Unterform des Angioblastoms damit bezeichnete (s. u.).

Freies Bindegewebe kommt außerhalb der Gefäßwände, abgesehen von den oft in die Geschwulst einbezogenen weichen Häuten — auf die unten noch genau eingegangen wird — im Kleinhirnstrocytom nicht vor.

#### *Degenerationen.*

*Vakuoläre Degeneration, Verschleimung, Cystenbildung.* Bereits bei der makroskopischen Beschreibung wurde erwähnt, daß sich alle bisherigen Berichte in der Betonung der starken Neigung zur Cystenbildung einig sind. Diese läßt sich auch in allen Phasen mikroskopisch verfolgen. Besonders deutlich zeigt die Färbung mit stark metachromatischem Kresylviolett die Vorstufen der Cystenbildung durch eine Rotfärbung des Gewebes (Farbumschlag), in dem sich bald kleine Vakuolen bilden, die zu einer Lockerung des Gewebes und zur Umbildung des fibrillären in einen mehr retikulären Bau führen. In diesen Gebieten lassen sich dann die langen wurmförmigen Zellen meist nicht mehr nachweisen, mit Kernfärbungen ist überdies eine zunehmende Abrundung und Pyknose der Kerne festzustellen (Abb. 12b und 14b). Die degenerativen Vorgänge beginnen übrigens — ähnlich wie bei den sog. Astroblastomen — in den gefäßfernen Gebieten, während um die Gefäße noch lange die ursprüngliche Architektur und der Zelltyp erhalten bleiben. Geht so also durch die hydropisch-muköse<sup>1</sup> Umwandlung die Form und der Fasergehalt der Zellen verloren (wobei Zellkerne übrig bleiben, die von einem Plasmamantel umgeben sind und durch Plasmabrücken miteinander in Verbindung stehen: retikulär-netziger Aufbau!), so kann

<sup>1</sup> Es soll hier auf die Frage der verschiedenen Schleimarten und die Bewertung der Thioninmethoden für die Auffassung der mukoproteiden Natur (*Bengt Sylén*) nicht eingegangen werden.



bei verschiedenen Färbungen — besonders kommt dies für die in den Vereinigten Staaten vorwiegend verwandte Phosphorwolframsäure-Hämatoxylinmethode in Frage — das Bild dieser sternförmigen Netze zu einer Fehldeutung als protoplasmatische Astrocyten führen, deren Verband aber erst *sekundär* entstanden ist. Die einzelnen Phasen der Zellquellung bis zu großen ballonartigen Typen kann man besonders

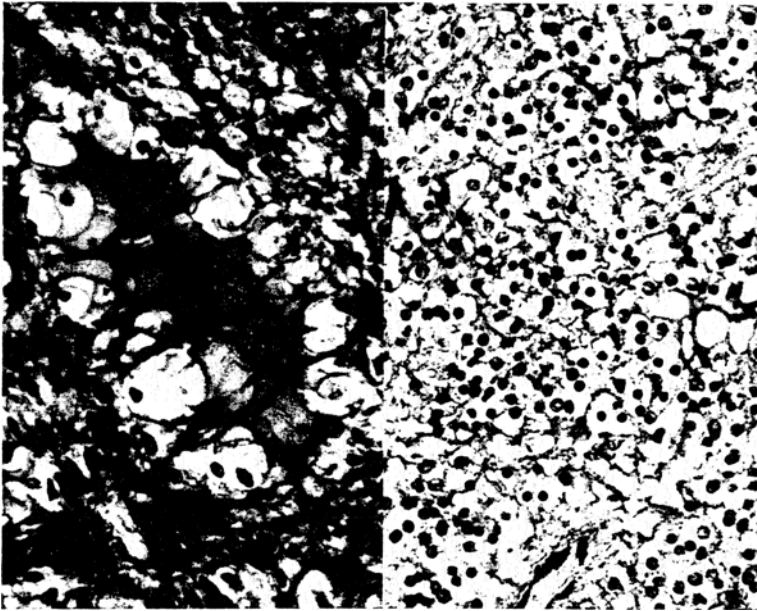


Abb. 14a.

Abb. 14b.

Abb. 14a. Typisch geförnte Cyste in einem Kleinhirnaströcytom: Die Ränder sind zackig begrenzt, da einzelne zum Teil abgeschilferte, gequollene, blasige Zellen am Rand liegen. Färbung des Cysteninhalts: Schleimartig. Fall E. 94. Kresylviolett-Färbung.

Vergr. 240mal.

Abb. 14b. Hochgradig vakuolär-schleimiger Zerfall in einem sog. Kleinhirnaströcytom. In den Vakuolen liegen vielfach die kleinen runden regressiven (pyknotischen) Kerne, in einer Architektur, die für das Oligodendrogliom typisch ist. Fall 1043. Kresylviolett-Färbung. Vergr. 56mal.

deutlich am Rande kleiner Cysten nachweisen, wobei die Kresylviolett-methode als einer der feinsten Indicatoren für den Lebenszustand der Zellen vor derartigen Mißdeutung schützen kann. Zuerst sieht man also meist eine diffuse Metachromasie größerer Teile einer Geschwulst, wobei *immer noch (besonders gefäßnahe) Teile* unverändert bleiben. In diesen sind mit Goldsublimat die wurmförmigen Zellen noch immer gut dargestellt. Die Metachromasie verstärkt sich, es kommt zur Quellung einzelner Zellen, zur Ausbildung kleiner Cysten, an deren Rand noch gequollene, abgeschilferte Zellen liegen (Abb. 14a), bis zum Zusammenfließen der Cysten zu einem großen flüssigkeitsgefüllten Hohlraum, in dem einzelne

regressive Kerne liegen bleiben. Große Cysten dieser Art pflegen von einem dichten Gefäßschlingennetz eingefast zu sein (s. o.). Obwohl *Bucy-Gustafson* im großen zu einer ähnlichen Darstellung der degenerativen Vorgänge kommen, läßt sich auf Grund ihrer Beschreibung und insbesondere ihrer Abb. 4c (verglichen mit Abb. 5b) sagen, daß sie der eben erwähnten Gefahr der Fehldeutung nicht entgangen sind.

Was für Fehlauffassungen — bei vorwiegender Berücksichtigung der Architekturen in Geschwülsten — entstehen können, soll Abb. 14b zeigen, die eine typische Oligodendrogliomarchitektur bringt, die in einer sonst typischen Form des sog. Kleinhirnastrcytoms durch vakuoläre Degeneration entstanden ist (11). Auch *Bucy-Gustafson* erwähnen ein derartiges Bild an Hand einer einschlägigen Abbildung, ohne anscheinend die wahre Entstehung zu erkennen (sie sprechen hier nämlich von dem Vorkommen von Oligodendroglia).

Eine *Verkalkung* ist bei den sog. Astrocytomen des Kleinhirns nicht gerade häufig. Bei einer Zusammenstellung von *Pimenta* an unserer Klinik fanden sich unter unseren 1400 histologisch gesicherten Tumoren nur 3 intra vitam röntgenologisch darstellbare der hinteren Schädelgrube, von denen einer zu unserer Gruppe gehörte.

Histologisch dagegen finden sich kleinere Kalkansammlungen nicht so selten. Eine ringförmige Verkalkung etwa von Gefäßwänden (11) wie beim Oligodendrogliom sahen wir nie, meist vielmehr kleinere Herde von Kalkperlen u. a. auch im infiltrierten Kleinhirngewebe am Rande der Geschwulst. Der von *Bergstrand* abgebildete Fall unseres Materials (*Bergstrand-Olivecrona-Tönneis*, Abbildung S. 63) — der als Angiogliom aufgefaßt wurde — zeigt allerdings eine außergewöhnlich hochgradige Form der Verkalkung.

*Verfettung.* Auch die Neigung zur Verfettung ist in dieser Geschwulst-art nur gering ausgeprägt, diese beschränkt sich meist auf wenige Zellen. Einzig in den Randgebieten von Cysten, die auch reichlich von Gefäßen durchsetzt sind, finden sich oft Herde von fettführenden Zellen, wobei auch die Wände der oft gleichzeitig hyalinisierten Gefäße eine feine Rosafärbung und Fettbestäubung bei Scharlachrotfärbung zeigen. Die der Geschwulst benachbarten Randgebiete zeigten einen beginnenden fettigen Abbau der Markscheiden, gelegentlich wiesen auch die die Geschwulst überlagernden hochgradig atrophischen Kleinhirnläppchen eine totale Verfettung ihrer *Bergmann*-Zellschicht auf.

*Pigmentierte Zellen.* Eine eigenartige und von uns in dieser Ausprägung und Form nur bei den Kleinhirnastrcytomen beobachtete Erscheinung sind die großen Herde von blutpigmentbeladenen (Hämosiderin, Fe. pos.) Zellen, die dicht beieinander versammelt liegen können (Abb. 15a). Auch diese Erscheinung ist besonders stark im Gebiet älterer Cystenbildung zu beobachten, was die Entstehung derartiger Cysten *durch einmaligen*

größeren Gewebszerfall mit Blutung nahe legt, wofür auch die starken bindegewebigen Reaktionen der Cystenwände sprechen (s. o.). Hier zeigen auch die Geschwulstzellen selbst oft eine feinstäubige Einlagerung von rostbraunem Pigment (Abb. 15b). Die großen hämosiderinbeladenen Makrophagen sind zu unterscheiden von einem anderen großleibigen „Makrophagen“(?)-typ, der sich mit Goldsublimat deutlich als feingranuliert

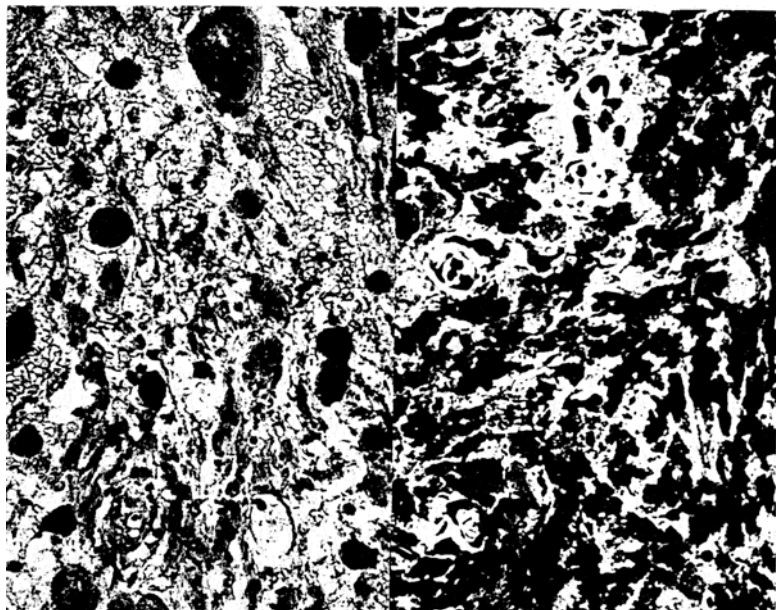


Abb. 15a.

Abb. 15b.

Abb. 15a. Große mit Blutpigment beladene Makrophagen (Fe pos.), die besonders in der Nähe großer Cysten zu dichten Herden versammelt sind. Fall 233. Nissl-Färbung. Vergr. 128mal.

Abb. 15b. Bezirk hyperchromatischer, polymorph erscheinender Zellen in einem degenerativ schwer veränderten Gebiet. Hochgradige Pyknose der Kerne, Inkrustierung der Zellen mit Hämosiderinpigment. Fall 233. Kresylviolett-Färbung. Vergr. 128mal.

darstellt, aber nur ein feines thioninfärbbares Pigment enthält (bläulich). Die Darstellung mit Markscheidenmethoden läßt diese Zellen rauchblau erscheinen, verfettet sind sie jedoch nicht. Sie zeigen hochgradig regressive, randständige Kerne und liegen häufig in den Gebieten mit reichlichen degenerativen Vorgängen, insbesondere der Ausbildung von *Rosenthalschen Fasern*. Ihre Entstehung und Deutung erscheint gänzlich unklar.

*Rosenthalsche Fasern.* Das Vorkommen eigenartiger Degenerationsprodukte der Geschwulstzellen — *Rosenthalsche Fasern* — wurde schon sehr frühzeitig von uns beobachtet (2) und bald darauf genauer berichtet (3). Da eine genaue Untersuchung über die Natur und das Vorkommen der *Rosenthalschen Fasern* in den intrakraniellen Tumoren in

einer zweiten (noch unveröffentlichten) Arbeit erfolgt ist, seien hier nur kurz die Ergebnisse hinsichtlich des sog. Kleinhirnaströcytoms zusammengefaßt. Es scheint sich um eine eigenartige Aufquellung der Faserfortsätze zu handeln, die in späteren Phasen körnig zerfallen. Die *Rosenthalschen* Fasern finden sich in großen Schwärmen besonders in degenerativ veränderten Gebieten — in Cystennähe, aber auch in



Abb. 16a.

Abb. 16b.

Abb. 16a. Reichlich wurmförmige oder spindelige, oft etwas gezackte, tief schwarz gefärbte Elemente, die in langen Zügen zwischen den hyalinisierten Gefäßen liegen: „sog. *Rosenthalsche* Fasern“. Fall 233. *Heidenhain*-Färbung. Vergr. 76mal.

Abb. 16b. Zwischen den parallel verlaufenden, nur wenig dargestellten Geschwulstzellen liegen einige *Rosenthalsche* Fasern. Fall 122. *Cajal*-Methode. Vergr. 78mal.

den Infiltraten der weichen Häute — gleichen in der Außenform Kaulquappen oder bilden kolbige Auftreibungen an den langen spindeligen Zellen (Abb. 16a und b). Sie stellen sich am deutlichsten mit *Heidenhains* Hämatoxylin dar, werden aber auch mit den Metallmethoden inkrustiert, Teile von ihnen — nämlich die Endkolben — sind auch im ungefärbten Präparat durch ihre Brechung und bei *Nissl*-Färbung (grünblau) oder mit H.E. (rosa) dargestellt. Nach den Untersuchungen mit den verschiedenen Färbemethoden und in Verfolgung ihrer Beziehung zu den Zellen (Abb. 17) erscheinen sie uns genau (3) wie dem ersten Beschreiber *Rosenthal* — entgegen *Tannenberg*, *Bielschowsky*, *Liber*, *Jung* u. a. — als Teile zugrunde gehende Faser glia. Die Fehledeutung dieser Bildungen durch *Bergstrand* als „mißgebildete Mark-

scheiden“ wurde bereits früher (2), kürzlich auch von *Bucy-Gustafson* angegriffen. Obwohl wir sie auch in einem fibrillären Astrocytom der Zentralwindung angetroffen haben, so sind sie ein häufiger — fast regelmäßiger — Bestandteil erst bei den Kleinhirnaströcytomen und — auch in diesem Punkte besteht Ähnlichkeit — den polaren Spongioblastomen.

*Wachstumsgeschwindigkeit.* Die Wachstumsgeschwindigkeit der sog. Kleinhirnaströcytome ist sicher nur gering. Mitosen haben wir niemals

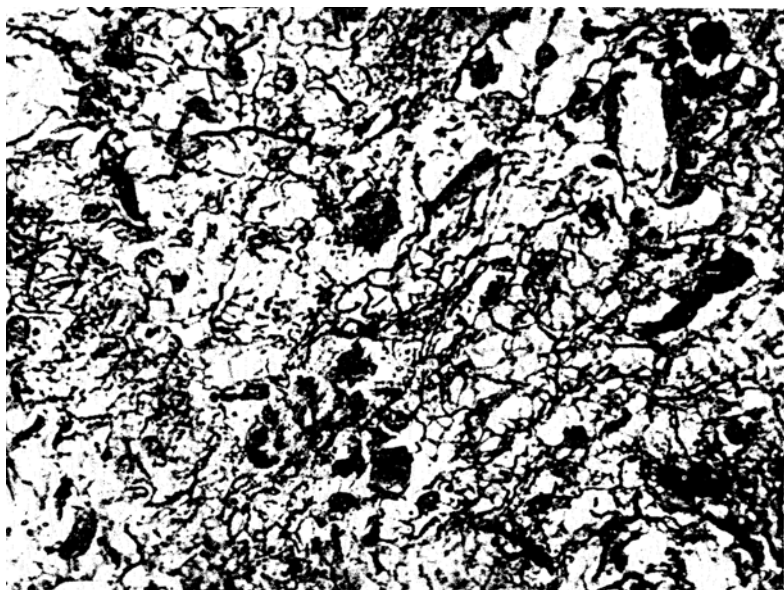


Abb. 17. Entstehung der *Rosenthalschen Fasern*: Quellung und Auftreibung einer Gliafaser. (Mit *Heidenhains* Hämatoxylin färbt sich nur der gequollene Teil). Fall 233. *Holzer-Färbung*. Vergr. 108mal.

beobachten können (außer selten einmal in frischen Gefäßreaktionen). Der Zelluntergang ist — etwa im Gegensatz zum rasch wachsenden Medulloblastom mit großer Kurzlebigkeit der Zellen — anscheinend nur langsam und geht nicht durch Nekrose — denn es fehlen Zelltrümmer —, sondern nekrobiotisch durch degenerative Vorgänge (vakuolär-schleimigen Zerfall bis zur Ausbildung der Cysten) vor sich (12).

Damit steht in Übereinstimmung das statistisch feststellbare gutartige biologische Verhalten und die Angabe von *Cushing*, daß die Zeit zwischen dem Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen bis zur Einlieferung in die Klinik durchschnittlich 2 Jahre gedauert habe.

*Wachstum und Verhalten gegenüber Hirn und weichen Häuten.* Bei der Untersuchung der *Randgebiete* der Geschwulst findet man ein

langsames Übergehen des Blastomgewebes in das normale Kleinhirn, wobei Parenchymteile noch eine gewisse Zeit erhalten sind, so Markcheiden mit üblichen Untergangserscheinungen und auch einzelne — regressiv (pyknotisch) — veränderte Ganglienzellen. Im Innern des Blastoms fehlen meist jegliche *Parenchymteile*. Die Kleinhirnläppchen der Randzone, insbesondere über der Geschwulst, zeigen meist einheitliche Veränderungen, selbst wenn eine blastomatöse Infiltration noch überhaupt nicht erfolgt ist. Die Läppchen sind verkleinert, die Ganglienzellen — vornehmlich die *Purkinje*-Zellen — sind ausgefallen, die Körner an Zahl hochgradig vermindert, die Zellen der *Bergmann*-Schicht erheblich proliferiert und haben gleichzeitig zu einer starken Faserversteifung des ganzen Läppchens geführt (14), kurz es findet sich das Bild der hochgradigen Kleinhirnrindenatrophie (Kleinhirnsklerose) (2).

Die sich aus diesem anatomischen Befunde ergebende Kritik an den Auffassungen *Bergstrands* wurde bereits 1937 in Berlin vorgetragen, sie ist kürzlich ausführlich von *Bucy-Gustafson* ausgeführt worden. Eine Auffassung der druckatrophischen sklerosierten Kleinhirnläppchen als „mißgebildete“ erscheint also nicht möglich. Bei der Schicht ungewöhnlicher Neurofibrillen dürfte es sich um hochgradig proliferierte Gliafasern handeln, die von den *Bergmann*- (Epithelial-) Zellen gebildet werden, die bereits normalerweise (entgegen den Angaben *Bucy-Gustafsons*) reichlich Fasern bilden und auch bei der Kleinhirnrindenatrophie die rechtwinklige Umknickung unterhalb der Pia zeigen, ja sich mit dem Bindegewebe zu einem einheitlichen Gewebe verfilzen können (14). — In einem Falle hatte die Geschwulst das Lumen des 4. Ventrikels erreicht und war mit dem Kammerboden verwachsen.

Das Ependym und die subependymäre Zone über einem Kleinhirnastricytom sahen wir in einem Falle hochgradig zellig gewuchert (— 5 — Abb. 2), ohne daß es sich bei der Zellvermehrung bereits um eine blastomatöse Infiltration gehandelt hätte.

Das Verhalten der Geschwulst gegenüber den *weichen Häuten* bedarf einer genauen Darstellung. Bereits im Anfang der Untersuchungen (s. a. *Hildebrandt*) war die auffällig gute Kapselbildung großer Teile des Außenrandes dieser Geschwülste aufgefallen, für die bei ihrer gliösen Natur zunächst jede Erklärung fehlte. Später gelang uns an großen Übersichtsschnitten (s. Abb. 18, 19) die Erklärung. Die Neigung zum Einwachsen der Kleinhirnastricytome in die weichen Häute ist seit *Bergstrands* Arbeiten bekannt.

Wenn beim Vorwachsen die Geschwulstzellen in die Nähe der weichen Häute gelangten, so fanden sie an diesen — trotz ihrer bindegewebigen Natur — kein endgültiges Hindernis, wuchsen vielmehr entlang den Gefäßen in den Subarachnoidalraum ein, wo sie sich in den Maschen breit ausdehnten. Die weichen Häute wurden damit zu einer erheblichen Breite aufgetrieben, gleichzeitig aber durch die austretenden Gefäße

mit ihren blastomatösen Säumen (glial bridges) mit dem unterliegenden von der Geschwulst durchsetzten Lappchen fest verstrebt. Durch die



Abb. 18. Einwachsen der Geschwulst in die weichen Häute mit Verbreiterung derselben. Dichte Verstrebung mit den unterliegenden Kleinhirnlappchen. Fall 966. Kresylviolettfärbung. Vergr. 42mal.

beiden vorhandenen Fasersysteme (Arachnoidalmaschen, Gliafasern der Geschwulstzellen) erreichte gerade dieser Teil der Geschwulst eine be-

trächtliche Härte. Eigenartigerweise zeigen nun unsere Schnitte, daß die Geschwülste zwar in die weichen Häute breit einwuchsen und diese auftrieben, aber anscheinend keine besondere Neigung zum Weiterwachsen in das überlagernde Läppchen zeigten. Wenn man sich nun an die zwiebel-



Abb. 19. Einwachsen der Geschwulst in die weichen Häute und Verstrebung der infiltrierten, bereits aufgetriebenen Teile mit der Geschwulst. Deutliche Infiltration und Verbreiterung des umklammerten Kleinhirnläppchens (s. rechts oben). Fall 725. Vergr. 20mal.

schalenartige Lagerung der Kleinhirnläppchen im Wurmgebiet (s. Normalatlas) erinnert, wird man verstehen können, daß bei der operativen Entfernung sich die Geschwulst gerade in dieser „richtigen“ Schicht vom Kleinhirngewebe löste und daß ihre Außenfläche — d. h. die oben erwähnte Kapsel — von blastomatös durchsetzter faserharter Arachnoidea gebildet wurde (Abb. 20). Dies eigenartige Verhalten gegenüber den weichen Häuten bildet demnach für die chirurgische Entfernung einen



großen Vorteil, da es die Trennung von Geschwulst und normalem Gewebe in der „richtigen Schicht“ erleichtert. Auch in den übrigen Teilen, wo — insbesondere lateral — infolge Fehlens der weichen Häute eine derartige Absetzung nicht eintritt, ermöglicht meist der große Faserreichtum der sog. Kleinhirnaströcytome die Loslösung vom normalen Gewebe.

*Differentialdiagnose.* Die sog. Kleinhirnaströcytome sind geweblich verhältnismäßig einheitliche Geschwülste, ob sie nun im Kleinhirnwurm

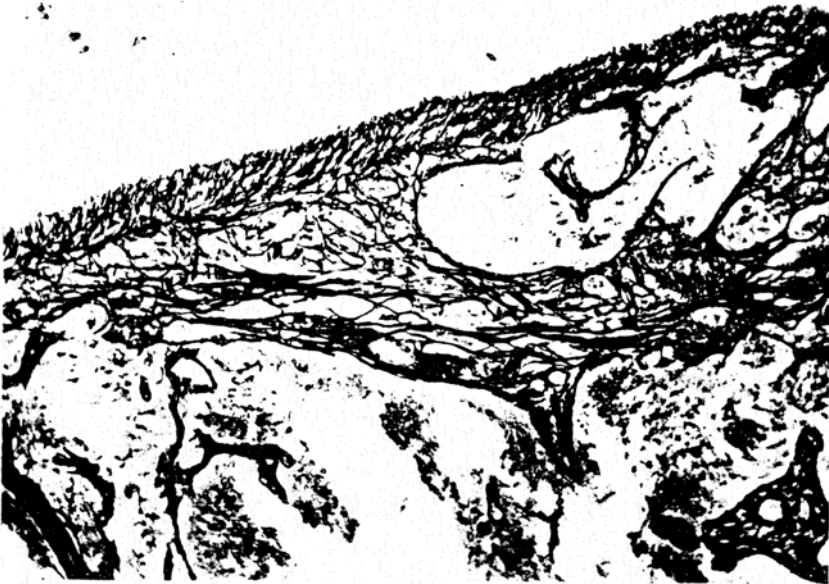


Abb. 20. Schnitt durch die „Kapsel“ eines Kleinhirnaströcytoms: Man erkennt deutlich das Maschenwerk der weichen Häute, in das die Geschwulst eingewuchert ist. Fall 233. Perdrau-Methode. S. Abb. 5 a.

oder — seltener — im 4. Ventrikel selbst liegen. Eine Ausnahme im geweblichen und biologischen Verhalten machte nur ein rein protoplasmatischer Fall bei einem Jugendlichen, bei dem Liquormetastasen und eine diffuse Ausbreitung in den weichen Häuten und von dort wieder ins Kleinhirngewebe vorkamen. Wir rechnen diesen Fall nicht in unsere Gruppe. Schwierigkeiten in der Abgrenzung bieten sonst nur jene hochgradig verschleimenden und zerfallenden Formen (Abb. 14b), bei denen nur in den Randzonen schmale solide Streifen vorkommen, in der Mitte jedoch nur cystisch oder zumindest hochgradig vakuolär veränderte Gebiete liegen, die in großen Teilen den Oligodendrogliomen ähneln und erfahrungsgemäß häufig fehldiagnostiziert werden (wir haben echte Oligodendrogliome im Kleinhirn nie beobachten können!) (Abb. 14b).

Derartige Fälle pflegen gefäßarm und reich an zarten, jetzt protoplasmatischen Zellen zu sein. Wir glauben aber, daß sie dennoch mit den übrigen Formen zusammengehören und nur durch eine hochgradige Neigung zum degenerativen Zerfall charakterisiert sind.

Anders stand es um den Fall 954 (13), der bereits mit bloßem Auge sich von den übrigen Fällen durch den Sitz am Rande der Hemisphären und durch das Auftreten großer landkartenartigen Nekrosen (mit einer

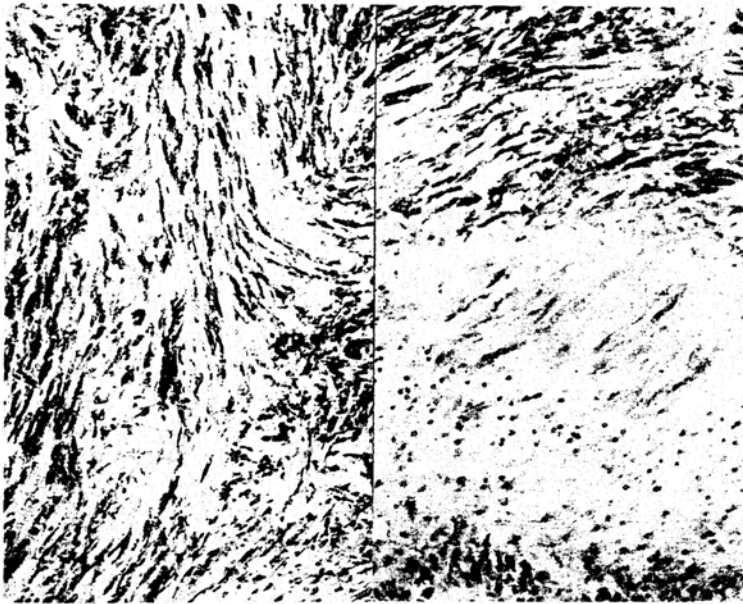


Abb. 21a.

Abb. 21b.

Abb. 21a. Spindelige Geschwulstzellen in den weichen Häuten. Fall M. 86/35. Kresylviolett-Färbung. Vergr. 224mal.

Abb. 21b. Architektur eines sog. Kleinhirnaströcytoms nach Einwachsen in die weichen Häute. Unten ein Kleinhirnläppchen, das gerade infiltriert wird. Fall M. 86/35. Kresylviolett-Färbung. Vergr. 224mal.

erheblichen Hirnschwellung) unterschied. Die Totalnekrose im Innern glich jedoch nicht der typischen des Glioblastoms, schien vielmehr über ein Zwischenstadium der Verschleimung gegangen zu sein. Die Geschwulst zeigte reichlich Gefäße, die von einigen dichten Rundzelleninfiltraten umsäumt waren. Ein Kleinhirnläppchen der Nachbarschaft war bereits durchsetzt und aufgetrieben, ein Einbruch in die weichen Häute jedoch noch nicht festzustellen. Geweblich bestand die Geschwulst aus spindelförmigen oder sternförmigen, vielfach auch netzig angeordneten, nur selten einmal faserbildenden Zellen. Wo im *Holzer*-Bild einmal dichte — feine — Fasernetze auftraten, dürfte es sich um Fibrin gehandelt haben. Dieser durch hohes Alter, Sitz, Aussehen und Zelltyp und das Auftreten

einer Hirnschwellung im Kleinhirn eigenartige Fall dürfte am ehesten mit den protoplasmatischen Astrocytomen des Großhirns vergleichbar sein.

Einige andere Kleinhirngliome können ebenfalls nicht in unsere Gruppe eingereiht werden. Hier handelt es sich um drei Geschwülste aus spindelligen Zellen, die zu einer diffusen Durchsetzung und Auftreibung aller Kleinhirnläppchen geführt haben.

Als Beispiel soll der folgende Fall mitgeteilt werden: Patient von Professor *Hallervorden*, 51jähriger Epileptiker, bei dem sich ein Tumor im Kleinhirnoberwurm fand, der zu einer hochgradigen Infiltration der weichen Häute geführt hatte. Die Läppchen des Ober- und Unterwurms waren histologisch von einem mittellzellreichen Tumor aufgetrieben, der auch die weichen Häute zwischen diesen zu breiten Septen aufgetrieben hatte. Die Geschwulstzellen hatten eine lange Spindel- oder Wurmform, bildeten Fasern und neigten — besonders in den weichen Häuten — zur reichlichen Ausbildung *Rosenthalscher* Fasern. Das Ungewöhnlichste war ein geschecktes Aussehen im Übersichtsbild bei *Nissl*-Färbung, das durch hochgradige Plasmazellinfiltrate um die Gefäße und in den Bindegewebssepten der weichen Häute entstanden war.

Ein geweblicher ähnlicher Fall zeigte außer diesem Kleinhirntumor noch einen weiteren im Schläfenlappenpol.

Das histologische Bild, insbesondere die auch in den weichen Häuten zahlreichen *Rosenthalschen* Fasern sprechen dafür, daß unsere Auffassung dieser Fälle als gliöse Blastome berechtigt war. Zu den sog. Kleinhirnaströcytomen gehören sie aber nicht.

Eine Abgrenzung der sog. Kleinhirnaströcytome von den übrigen Kleinhirntumoren ist im allgemeinen leicht. Das Vorkommen eines echten Angioglioms haben wir noch nicht gesehen (8). Vom Medulloblastom kann man die sog. Kleinhirnaströcytome makroskopisch (12) durch die weiche grißbreiartige Konsistenz dieser Geschwülste, histologisch durch die Metastasen, den Zellreichtum, die cytologische Einheitlichkeit, die zahlreichen Mitosen, die infiltrierende, besonders perivaskuläre Ausbreitung in den Randgebieten abtrennen.

Von den Ependymomen erscheint eine Abgrenzung in jedem Fall möglich. Diese unterscheiden sich von den Astrocytomen des 4. Ventrikels durch ihre glatte gelappte Oberfläche. Histologisch ist eine Verwechslungsmöglichkeit ebenso wie mit dem Angioblastom nicht gegeben. Bei diesem ist die Lage in den Hemisphären und insbesondere der starke Blutreichtum (Beschreibung des Wandtumors innerhalb der Cyste oft „wie eine Kirsche“) charakteristisch und zu beachten.

Ein eigenes polares Spongioblastom des Kleinhirns unterscheiden wir, wie unten festgestellt werden wird, nicht.

*Prognose.* Auf die prognostisch gutartige Stellung der Kleinhirnaströcytome, die uns berechtigt, sie als die gutartigste Gliomform anzusehen, wurde schon mehrfach hingewiesen. Auch die geweblichen Grundlagen dieses Verhaltens wurden oben erklärt.

Den statistischen Nachweis finden wir in der großen Arbeit *Cushings* und in den Zusammenstellungen seines Mitarbeiters *Cairns*. Hier findet dieser bei einer Nachuntersuchung 8 Jahre nach der Operation, daß von den 4 Patienten mit sog. Kleinhirnastrcytomen noch 3 am Leben waren. 2 von diesen waren Frauen, die inzwischen geheiratet und Kinder bekommen hatten. Der aus *Cushings* Krankenkreis am längsten überlebende Kranke (28 Jahre) hatte ebenfalls ein sog. Kleinhirnastrcytom gehabt.

Die Erfolge unserer operativen Abteilung sollen in einer späteren Zusammenstellung berichtet werden. Hier sei nur auf das Ergebnis der Operation bei einem 2jährigen Mädchen mit einer derartigen Geschwulst hingewiesen worden, die heute die Operation bereits 4 Jahre überlebt.

#### *Stellung im System der Gliome.*

Über die Einordnung der sog. Kleinhirnastrcytome in das System der Gliome besteht — worauf mehrfach hingewiesen wurde — noch eine erhebliche Abweichung der Ansichten. *Bailey* selbst und seine Mitarbeiter *Bucy-Gustafson* haben sich entschieden gegen die *Bergstrandsche* Abtrennung und Sonderstellung unter eigenem Namen gewandt. Auch *Penfield* rechnete die Kleinhirnastrcytome in die Gesamtgruppe der Astrocytome, wobei allerdings — sehr bezeichnend! — fast ausschließlich diese die Vertreter für die Untergruppe der „pilocytischen“ Astrocytome stellen. Die biologische Sonderstellung der Gruppe wurde andererseits von *Cushing* sehr deutlich betont, der eine gutartige Kleinhirnform und eine weniger gutartige Großhirnform unterschied (1935).

Wir haben gemäß der ersten Arbeit *Bergstrands* immer an der Sonderstellung der „sog. Kleinhirnastrcytome“ festgehalten, wozu wir uns durch das biologische Verhalten ebenso wie durch die gewebliche Eigenart verpflichtet fühlten. Wir glauben auch nicht, außerdem eine eigene Gruppe von Kleinhirnspongioblastomen unterscheiden zu sollen<sup>1</sup>, wenn einmal die spongioblastenartigen Zellformen in diesen Geschwülsten vorwiegen sollten, da sich alle Verfasser über das Vorkommen dieser Zellformen neben anderen im sog. Kleinhirnastrcytom einig sind und nur über den Anteil die Meinungen abweichen. *Man sollte nicht durch orthodoxes Festhalten an einer rein zelltypologischen Einteilung biologisch und makroskopisch<sup>1</sup> zusammengehörige Gruppen zerreißen, weil sich in einzelnen Teilen das gegenseitige Verhältnis der Zellen ändert*, zumal wenn bekannt ist, daß in der Tat die verschiedenartigen Zellformen in dieser Gruppe vorkommen. Was aus einer derartigen Klassifizierung entspringen kann, beweist die obenerwähnte Auffassung einer vakuolär veränderten Partie

<sup>1</sup> *Bailey* (1939) selbst gibt zu, daß die beiden Astroblastome und Spongioblastome des Kleinhirns seiner Sammlung sich nur histologisch von den Astrocytomen unterscheiden ließen und daß hier die embryonalen Zellformen überwogen, diese aber auch in den Astrocytomen nicht selten vorkämen.

eines Kleinhirnastricytoms als Oligodendrogliom, was ohne Berücksichtigung der degenerativen Genese des Gewebsverbandes geschehen ist. In der *Mehrzahl* der Gruppenmerkmale abweichende Geschwülste scheiden allerdings auch wir aus (10), lehnen es jedoch ab, eine Klassifikation nur auf Grund des *einen* Merkmals der Zellform vorzunehmen.

Die Gruppe der Spongioblastome gehört bisher überhaupt zu den am wenigsten gut abgegrenzten, bei denen die Angaben fast aller Bearbeiter voneinander bis zur völligen Verwirrung (8) abweichen. (Zusammenfassende Darstellung der Spongioblastome: Zbl. Neurochir. 5'6. (1940) „Hirngeschwülste im Jugendalter“.)

Daß übrigens eine gewisse entfernte Verwandtschaft zwischen den beiden Gliomarten der Spongioblastome und Oligodendrogliome bestehen muß, beweist die auf Grund zelltypologischer Studien von *Hortega* vertretene Auffassung, daß die Spongioblastome „fusiforme Oligodendrogliome“ seien (8). Hierzu ist zu sagen, daß die „klassische“ Architektur des Oligodendroglioms (Honigwabenarchitektur) wohl bereits die Folge eines gewissen degenerativen Quellungsprozesses der Geschwulstzellen ist, daß es in einer Reihe von sicheren Oligodendrogliomen zelltypologisch verschiedene Bezirke gibt, bei denen astroblastenartige Zellen sich in reicher Zahl mit Goldsublimat darstellen lassen (11) und daß in den Randpartien oft spindelzellige Gewebe vorkommen, die wohl nicht nur als eine reaktive („piloid“ im Sinne *Penfields*) Gliose gedeutet werden können. Trotzdem gibt es zwischen den beiden sichere Unterschiede, so daß eine Zusammenfassung beider Arten — schon wegen der ausgesprochenen Sitz- und Altersbeziehungen der Spongioblastome nicht angebracht erscheint<sup>1</sup> (8). Die Verwandtschaft wurde jedoch in der Aufstellung unseres Klassifikationsschemas berücksichtigt, dadurch, daß die Spongioblastome zwischen die Oligodendrogliome und Astrocytome gestellt wurden (7). Pathologisch-anatomisch und klinisch hat sich das erwähnte Schema bisher ausreichend bewährt, worauf wir bei den verwirrenden Angaben des Schrifttums entscheidend Wert legen.

### Zusammenfassung.

Eine zusammenfassende Betrachtung der Zelltypen im sog. Kleinhirnastricytom führt zu einer Bestätigung der ursprünglichen Angaben *Bergstrands*, aus denen die Auffassung abgeleitet wurde, daß die Kleinhirnformen des Astrocytoms eine Sonderstellung verdienen. Die zelltypologische Sonderstellung war aus seinen Abbildungen und aus dem mikroskopischen Verhalten deutlich<sup>2</sup>. Diese Angabe kann bei einer

<sup>1</sup> Die Oligodendrogliome sind — als Faustregel festgestellt — eher zellreiche, die Spongioblastome eher faserreiche Gliome. Daher ist bei den erstgenannten auch die Schnittfläche in den gut erhaltenen Teilen eher samtartig rau, bei den Spongioblastomen glatt-elastisch.

<sup>2</sup> Es ist ja verständlich, wenn der Zelltyp von Kleinhirngeschwülsten von denen der Großhirnformen abweicht, da sich ja auch die ausgewachsene Glia des Kleinhirns von der im übrigen ZNS weitgehend unterscheidet. Man könnte z. B. daran denken, ob nicht die Geschwulstzellen in einer genetischen Beziehung zu der dem Kleinhirn eigenen Gliaform der Epithelialzellen mit den *Bergmann*-Fasern stehen, zumal interessanterweise bei einer Durchmischung beider Formen in der Randzone eine Trennung der Zellen der proliferierten *Bergmann*-Schicht (Druckatrophie des Lappchens) von den Geschwulstzellen oft nur schwer möglich ist. S. a. Abb. 21 b.

methodisch exakten Verarbeitung von Kleinhirn- und Großhirnastrcytomen mit der *Cajalschen* Goldsublimatmethode jederzeit bewiesen werden. Selten wird es einmal gelingen im sog. Kleinhirnastrcytom Bezirke aufzuzeigen, wo die Zellen mit den straffen Astrocytengestalten der Großhirnform verwechselt werden könnten, obwohl die Faserbildung im Kleinhirnastrcytom sehr reichlich ist. Weder Zellform noch mikrochemisches Verhalten, weder Architektur noch Wachstum sind also bei Großhirn- und Kleinhirnformen der Astrocytome gleich und das unterschiedliche biologische Verhalten wurde von *Cushing* bereits sicher gestellt.

Bei den Untersuchungen des Schrifttums sind Deutungsfehler wahrscheinlich durch eine Überbewertung der Bilder bei der Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin-Methode unterlaufen, die eine Unterscheidung sekundär-(vakuolig) entstandener sternförmiger Zellverbände von echten protoplasmatischen Astrocyten nicht mit Sicherheit gestattet (wie übrigens auch die *Holzer-Färbung* nicht). Hier sei erneut auf die sicher arbeitende Färbung mit metachromatischem Kresylviolett am Gefrierschnitt hingewiesen, die durch den Farbumschlag bereits die ersten Stadien einer derartigen degenerativen Veränderung anzeigt. Bereits bei der Thioninfärbung am Celloidinmaterial ist diese Unterscheidung nicht mehr sicher möglich.

Auch das reichliche Vorkommen von *Rosenthalschen* Fasern — die einheitlich bei den Mittelliniengliomen der Spongioblastomreihe gefunden werden (4) — trennt die Kleinhirnformen vom Großhirnastrcytom, das übrigens über die Lappen verstreut mit nur wenigen Prädisloktionsstellen vorkommt, während die Kleinhirnform im allgemeinen ein sicherer Mittellinientumor ist. Auch die Altersbeziehungen sind — weit über die Bedeutung des Sitzes an der Liquorstrombahn hinaus — unterschiedlich von der Großhirnart.

Aus alledem geht hervor, daß es sich bei den *Kleinhirnastrcytomen* um eine *Geschwulstart sui generis* handelt, die zelltypologisch, makroskopisch und biologisch sich deutlich von der Großhirnform abtrennen läßt. Eine größere Ähnlichkeit besteht dagegen mit den polaren Spongioblastomen, die ja auch meist zu den Mittelliniengliomen gehören und durch ihre gute Abgrenzung, ihre Neigung zum schleimig-cystischen Zerfall, das Vorkommen von *Rosenthalschen* Fasern usw. den Vergleich noch erleichtern. Bei Berücksichtigung der Gesamtzahl der Merkmale ähnelt also das sog. Kleinhirnastrcytom eher den polaren Spongioblastomen als den übrigen Astrocytomformen des Großhirns.

Bis zur endgültigen Klärung der herrschenden Meinungsverschiedenheiten sehen wir uns daher berechtigt, an der Abtrennung der Kleinhirnastrcytome („sog.“ Kleinhirnastrcytome ohne neuen eigenen Namen) gemäß dem Vorschlag der ersten Arbeit *Bergstrands* festzuhalten, weil

sie dem biologischen Verhalten dieser Geschwulstgruppe am besten gerecht wird. Die von dem gleichen Verfasser in seiner zweiten Arbeit vorgebrachten Auffassungen lehnen wir ebenso wie die Eingliederung dieser Geschwülste in eine einheitliche Gruppe mit den Großhirnstrocytomen als weder geweblich noch biologisch berechtigt ab. Auf die große Ähnlichkeit in Sitz und geweblicher Struktur mit der Gruppe der Spongioblastome haben wir hingewiesen und auch auf die Beziehungen zu den Oligodendrogliomen aufmerksam gemacht. Abschließend glauben wir, daß die sog. Kleinhirnstrocytome von Geschwulstzellen *sui generis* gebildet werden, die sich vielleicht aus der geweblichen Eigenart dieses Organteils erklären lassen.

### Schrifttum.

- Bailey-Buchanan-Bucy*: Intracranial Tumors of Infancy and Childhood. 1939. — *Bailey-Cushing*: Die Gewebsverschiedenheit der Gliome. Fischer 1930. — *Bergstrand*: Virchows Arch. **287**, 299. — *Bergstrand-Olivecrona-Tönnis*: Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns. 1936. — *Bruns*: Die Geschwülste des Nervensystems. 1897. — *Bucy-Gustafson*: Amer. J. can. **35** (1939). — *Cairns*: Lancet **1926**, 1223, 1299 und Nervenarzt **9**, 401 (1936). — *Cushing*: Surg. etc. **1931**, 52. — Intrakranielle Tumoren. 1935. — *Elvidge-Penfield-Cone*: Tumors of the nervous system. 1937. — *Fabritius*: Beitr. path. Anat. **1911**, 51. — *Hildebrandt*: Diss. Berlin 1906. — *Krause*: Chirurgie des Gehirns. 1911. — *Landau*: Frankf. Z. Path. **1910**. — *Oberling*: Revue neur. **1934**. — *Oppenheim*: Geschwülste des Gehirns. 1902. — *Schmincke*: Z. Neur. **93**. — *Tönnis*: Z. Neur. **161** (1938). — *Zülch*: (1) Zbl. Neurochir. **3** (1937). — (2) Zbl. Neurochir. **5, 6** (1937). — Nervenarzt **11**, 86 (1938). — (3) Z. Neur. **161** (1938). — (4) Nervenarzt **11**, 585 (1938). — (5) Z. Neur. **168** (1939). — (6) Fortschr. Neur. **3** (1939). — (7) Psychiatr.-neur. Wschr. **1939 I**. — (8) Zbl. Neurochir. **4, 5** (1939). — (9) Zbl. Neurochir. **5** (1939). — (10) Wien. klin. Wschr. **53**, Nr. 25 (1940). — (11) Oligodendrogliom. Z. Neur. (Im Druck.) — (12) Medulloblastom. Arch. f. Psychiatr. **112** (1940) — (13) Dtsch. Z. Chir. **253**, 1, 2. — (14) Z. Neur. **156** (1936).