

Aus der Neurologischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf
(Direktor: Prof. Dr. H. PETTE).

Die Schnelldiagnose intrakranialer Erkrankungen mit Hilfe des supravital gefärbten Quetschpräparates.

Von

RUDOLF KAUTZKY.

Mit 28 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. März 1951.)

Inhalt.	Seite
Einleitung	496
Technik	498
Die makroskopischen Eigenschaften intrakranialer Gewebe und ihrer Quetsch- präparate	498
Die mikroskopischen Eigenschaften intrakranialer Gewebe im supravital gefärbten Quetschpräparat	501
1. Allgemeine Vorbemerkungen	501
2. Das normale Gehirn und seine Anhangsgebilde	503
a) Das Großhirn	503
b) Das Kleinhirn	504
c) Plexus chorioideus und Ependym	506
d) Gefäße und Meningen	507
e) Hypophyse und Epiphyse	507
3. Intrakraniale Erkrankungen	508
a) Blastomatöse Prozesse	508
Gliome	508
Medulloblastom (Neuroepitheliom) S. 508. Oligodendrogliom S. 512. Spon- gioblastom S. 513. Astrocytom — Astroblastom S. 515. Glioblastoma multiforme S. 518. Ependymom S. 520. Pinealom S. 523.	
Papillome	523
Ganglienzelltumoren	525
Meningeome	525
Neurinome	527
Angiome	529
Hypophysenadenome	529
Chordome	532
Fibrome, Lipome, Chondrome und Osteome	533
Epidermoide	534
Kraniopharyngeome (Teratome)	534
Metastasen	536
b) Reaktive Prozesse	539
Allgemeines	539
Einzelne Krankheitsbilder	542
Blutungen und Erweichungen	542
Hirnabsceß	542
Tuberkulom	543
Gumma	543
4. Verunreinigungen und Artefakte	544
Schlußfolgerungen	544
Literatur	549

Einleitung.

Das Zerzupfen, Ausstreichen oder Zerquetschen ist die älteste Methode, um Gewebe für die mikroskopische Untersuchung im durchfallenden Licht vorzubereiten. Mit der allmählichen Entwicklung der mikroskopischen Technik, insbesondere der Erfindung des Mikrotoms, trat das eben genannte einfache Verfahren allerdings immer mehr in den Hintergrund. Im allgemeinen erfolgt die mikroskopische Untersuchung jetzt an dünnen Schnitten, die den Vorzug haben, die Gewebstruktur wenigstens in der Schnittebene nicht zu zerstören. Ganz abgesehen davon macht die für die Herstellung von Dauerpräparaten und Anwendung verschiedener Färbungen notwendige Fixation das Zerzupfen oder Zerquetschen der Gewebe unmöglich oder erschwert es beträchtlich. Nur in der Beurteilung flüssiger Substanzen, wie Blut, Eiter, Sputum, Harnsediment, findet das Ausstreichen noch Anwendung und in seltenen Fällen normalhistologischer Untersuchungen, in denen man bestrebt ist, einzelne Gewebelemente zu isolieren, wie z. B. Muskel- oder Nervenfasern, greift man noch zur Methode des Zerzupfens. Auch aus didaktischen Gründen haben namhafte Histologen wie SCHAFER an der Herstellung von Zupfpräparaten festgehalten und PLENK aus der gleichen Schule hat dem Verfahren eine kleine Monographie gewidmet. In der patho-histologischen Diagnostik spielt das Zupf- oder Quetschpräparat jedoch im allgemeinen praktisch keine Rolle mehr. Auch für Schnelldiagnosen ist hier ein Gefrierschnitt meist weit aufschlußreicher und fast immer durchführbar.

So war es ein in der Pathologie wohl ziemlich alleinstehendes Vorgehen, wenn in der Hirnchirurgie die Untersuchung unfixierter zerzupfter oder zerquetschter Gewebe der histologischen Diagnostik dienstbar gemacht wurde. CUSHING und EISENHARDT haben dies erstmalig systematisch bei der Diagnose von Hirntumoren getan und darüber berichtet. Ihnen folgten einige kleinere Arbeiten (BADT, ZÜLCH, MORRIS). Danach wurde es wieder still und die Methode verlor an Wertschätzung und Verbreitung.

Es wurden und werden immer wieder die gleichen, zum Teil nicht aus der Luft gegriffenen *Einwände gegen das Verfahren* ins Feld geführt. In erster Linie ist es der Vorwurf, daß das Quetschpräparat nichts über den Gewebsaufbau auszusagen erlaube, und demnach eine Diagnose überhaupt nicht zulasse. Weiterhin, daß, wenn schon überhaupt ein Präparat eine Diagnose wahrscheinlich mache, diese wegen der Kleinheit des untersuchten Stückchens für die Gesamtheit des zu beurteilenden pathologischen Prozesses nichts bedeute. Schließlich wird die Methode vielfach kurz mit der Behauptung abgetan, daß angesichts der angeführten Mängel das makroskopische Aussehen der jeweiligen Tumoren dem Erfahrenen ebensoviel besage wie das Quetschpräparat, und daß

im übrigen ein Gefrierschnitt, der auch in kürzester Zeit anzufertigen sei, dem Quetschpräparat unter allen Umständen bei weitem vorzuziehen sei.

Ohne Zweifel ist zuzugestehen, daß die *Gewebsarchitektonik* im Quetschpräparat *kaum erkannt werden kann*. Nicht berechtigt ist jedoch der Schluß, daß daraus die Unmöglichkeit einer verwertbaren Diagnose gegeben sei. Daß das Quetschpräparat nur einen kleinsten Ausschnitt aus dem pathologischen Prozeß zur Darstellung bringt, ist an sich keine Eigenheit dieser Methode, sondern liegt an der häufigen Kleinheit der zur Verfügung stehenden Gewebstückchen, die wieder in der gesamten Sachlage begründet ist. Eben dies ist aber eine Stärke des Verfahrens, daß es aufschlußreiche Bilder auch in Fällen zu liefern vermag, in denen nur kleinste, für den Gefrierschnitt völlig ungeeignete Gewebsmengen zur Verfügung stehen, wie z. B. bei Hirnpunktionen. Aber selbst wenn ausreichendes Material für einen Gefrierschnitt vorhanden ist, der dann natürlich meist mehr besagt, als ein Quetschpräparat, bedarf seine Herstellung auch bei geschicktester Technik mehr *Zeit*, als das Bruchteile von Minuten erfordernde Quetschpräparat. Dies fällt vielleicht bei der Herstellung *eines* Präparates noch nicht allzu sehr ins Gewicht, wohl aber bei der von drei oder vierein. Letzteres ist jedoch nicht allzu selten notwendig, um aus mehreren Gewebstückchen die für die Diagnose brauchbaren auszuwählen. Ein Einbetten des Gewebes kommt natürlich wegen des Zeitverbrauches meist nicht in Frage. Dem eben aufgezeigten Nachteil der Quetschmethode, keine Gewebstrukturen zur Darstellung zu bringen, steht andererseits der Vorzug gegenüber, daß sie dafür einzelne *isolierte Gewebelemente in besonderer Schönheit zur Ansicht bringt*. Gerade diese einzelnen Gewebelemente spielen aber in der Kenntnis der Hirntumoren eine besondere Rolle, wie dies bei keinem anderen pathologischen Prozeß der Fall ist, baut sich doch auf ihnen die ganze heutige Klassifikation der Gliome von BAILEY und CUSHING auf.

Diese beiden Autoren haben bekanntlich eine große Zahl von Gliomen mit den Metallimprägnationsverfahren untersucht und den jeweils vorherrschenden Zelltyp zu den normalen Entwicklungsstufen der Nervenzelle, den Spongioblasten, Astroblasten usw., in Beziehung gesetzt. Auf dieser Grundlage konnten sie die Masse der Gliome in eine Reihe von Tumorformen auflösen, die sie nach dem charakterisierenden Zelltyp als Medulloblastom, Spongioblastom, Astroblastom usw. bezeichneten.

Schließlich kann nicht verschwiegen werden, daß, wie auch sonst in vielen Fällen eine ungenügende Technik — so einfach sie bei der in Rede stehenden Methode ist —, ungenügende Erfahrung in der Beurteilung und vor allem ungenügende Kenntnis der Leistungsfähigkeit und der Grenzen der Methode, das Verfahren in Mißkredit gebracht haben. Diesem Mangel abzuhelpen, ist das Ziel der folgenden Ausführungen.

Technik.

Die Einfachheit der Technik des supravital gefärbten Quetschpräparates ist einer seiner größten Vorzüge.

Es gibt einige Varianten in der Methodik, die praktisch aber das gleiche leisten. Zunächst werden verschiedene Farbstoffe verwandt: Neutralrot eventuell mit Janusgrün (CUSHING und EISENHARDT) oder Methylenblau (BADT). Auch das Zerkleinern der Gewebstückchen und die Art des Färbens wird von den wenigen Autoren, die über die Methode berichteten, jeweils etwas modifiziert. So kann man erst einen Farbfilm auf dem Objektträger herstellen und dann das Gewebe darauf ausstreichen oder zerzupfen, oder man kann zuerst einen Ausstrich des Gewebes herstellen, etwa in der Art, wie Sputumausstriche gewöhnlich gemacht werden, diesen etwas trocknen lassen und hierauf mit Farbe überschichten. Allerdings erscheint uns das Antrocknenlassen des Gewebes weniger günstig, da dadurch bereits eine Veränderung der Zellen zu befürchten ist. Der Vergleich mit der Behandlung von Blutausstrichen ist nicht am Platz, da die Präparate von Tumorgewebe nie so gleichmäßig dünn ausfallen wie jene. Uns scheinen auch hier die einfachste Methode und der gebräuchlichste Farbstoff die geeignetsten. Wir bringen ein stecknadelkopfgroßes Stückchen des Gewebes auf einen Objektträger, ohne jede vorausgehende *Fixierung* 1 Tropfen der überall vorrätigen LÖFFLERschen Methylenblaulösung darauf und zerzupfen bzw. quetschen das Gewebe mit 2 Nadeln in der Farblösung ein wenig. Zweckmäßig, aber nicht unbedingt erforderlich ist es, jetzt $\frac{1}{2}$ —1 min zu warten. Hierauf wird ein Deckglas auf das Farbstoffgewebegemisch gelegt und mit der Fingerkuppe vorsichtig festgedrückt, wodurch das angefärbte Gewebe zu einer dünnen Schicht ausgewalzt wird. Dann kann das Präparat sofort mikroskopisch untersucht werden. Man erhält so Präparate, die zumindest in Teilen der Gewebstückchen eine ausgezeichnete Zeldarstellung ergeben, welche sich häufig auch für Mikrophotogramme eignet.

Das *Phasenkontrastverfahren* ist unseres Wissens in der Hirntumordiagnostik jedenfalls in größerem Stil noch nicht angewandt worden.

Die makroskopischen Eigenschaften intrakranialer Gewebe und ihrer Quetschpräparate.

Schon ein so kleines Gewebstückchen wie ein Stecknadelkopf kann bereits vor Herstellung des Präparates dem geübten Beschauer einiges sagen, wie es ja jedem Hirnchirurgen bekannt ist. Form, Farbe, Konsistenz und Transparenz verschiedener Teile des normalen Gehirns und pathologischer Prozesse sind recht charakteristisch. Weitere Anhaltspunkte ergibt das Zerkleinern des Gewebes bzw. der Widerstand, den es diesem, vor allem dem Zerquetschen durch das aufgelegte Deckglas, entgegensetzt. Schließlich wird es manchen mit der Materie nicht Vertrauten verblüffen, daß der Erfahrene aus dem makroskopischen Aussehen des fertigen Präparates oft schon ein Urteil — etwa: Tumor oder normales Gehirn — abgeben kann. Alles dies spielt sich — wie immer wieder betont werden muß — in 1 min oder weniger ab. Es ist diese erste Orientierung jedoch auch schon von nicht zu unterschätzender Bedeutung, weshalb vor der Besprechung der mikroskopischen Befunde das Aussehen der wichtigsten normalen und pathologischen intrakranialen Gewebe beschrieben werden soll.

Das *normale Gehirn*, Rinde wie Mark, ist zunächst dadurch ausgezeichnet, daß es sich auf Grund seiner am ehesten als plastisch zu bezeichnenden Konsistenz der Form des Instrumentes, das für die Probeexcision verwendet wird, anpaßt. Das excidierte Gewebstückchen behält diese Form bei. Handelt es sich, wie häufig, um ein Probepunktat, so erhält man demnach kleine Cylinder. Bei Excisionszangen entspricht das Gewebstückchen dem Maul der Zange. Jedoch schon

in dieser Beziehung unterscheiden sich graue und weiße Substanz: Während die weiße Substanz häufig bis zu $1\frac{1}{2}$ cm lange Zylinder liefert, sind die der grauen Substanz im allgemeinen kurz, etwa 2—5 mm betragend. Das Gewebe der *grauen Substanz*, meist der Hirnrinde, begreiflicherweise seltener der Stammganglien, hat, wie der Name schon sagt, eine graugelbliche Farbe und manchmal ein etwas glasiges Aussehen. Die Ähnlichkeit zu Tumor- und zwar Gliomgewebe kann beträchtlich sein, wenn nicht — wie häufig — ein wenig von dem anschließenden und sehr charakteristisch aussehenden Mark am gleichen Stückchen zu erkennen ist. Das Rindengewebe läßt sich sehr leicht quetschen. Es geht „wie Butter“, d. h. wie eine homogene dickflüssige Masse unter dem Druck des Deckglases auseinander. Das fertige Präparat hat makroskopisch, wenn es nicht sehr sorgfältig gefärbt ist, häufig eine weiße Farbe und nur die Ränder und einige Fleckchen und Züge innerhalb des Gewebes sind hellblau tingiert. Dies liegt an der relativen Zellarmut des Gewebes, die es so im allgemeinen schon ohne Mikroskop verdächtig auf „normales Gehirn“ macht. Gewebstückchen des *Hirnmarkes* sind wieder dem Namen getreu blendend weiß, sie enthalten häufig einzelne kleinste, eben noch sichtbare Blutpunkte. Die weiße Substanz läßt sich wie die Rinde sehr leicht quetschen. Die Präparate sind allerdings zum Unterschied von den klar weiß bis hellblau gefärbten der grauen Substanz durch ihr etwas schmierig-undurchsichtiges Aussehen charakterisiert, das wohl durch den reichen Gehalt an Myelin bedingt ist. Die Gewebe des Kleinhirns unterscheiden sich makroskopisch nicht wesentlich von denen des Großhirns. Sie sind im ganzen vielleicht etwas weicher und die Kleinhirnrinde ein wenig dunkler und rötlicher als die des Großhirns.

Wichtig ist die Beachtung des *Plexus chorioideus*, da er andernfalls zu bedenkliehen Fehldiagnosen Anlaß geben kann. Dies gilt, wie später gezeigt werden wird, nicht nur für sein makroskopisches Aussehen, sondern auch für sein mikroskopisches. Graurötlich gefärbt zeigt er ein feinkörniges Aussehen und ähnelt dadurch manchen Tumoren, z. B. Meningeomen, beträchtlich. Bewegt man ihn in Kochsalzlösung, so kann man freilich seine feinen, eben noch erkennbaren Zotten ausnehmen. Auch bei der Herstellung des Präparates und hinsichtlich dessen makroskopischen Aussehens kann die Verwechslung mit Tumorgewebe unterlaufen. Das Zerzupfen und Quetschen macht beträchtliche Schwierigkeiten. Auffallend ist allerdings die besonders gute Färbbarkeit des Plexusgewebes. Das fertiggestellte Präparat, fleckig und stark blau gefärbt mit dickeren und dünneren Stellen, zeigt ganz das Aussehen eines Tumorpräparates.

Meningen und Gefäße erinnern in manchem an das eben Gesagte, was durch ihre bindegewebige Natur zu erklären ist. Wenn schon der Plexus sich vom Hirngewebe dadurch unterscheidet, daß er in kleinen Stückchen nicht so die Form hält wie Hirnzylinder, so gilt dies in erhöhtem Maß von den Hüllen des Gehirnes. Sie fallen wie ein nasses Stoffläppchen in sich zusammen. Ihre Farbe ist meist mehr oder weniger rötlich-grau, ihre Konsistenz vielleicht am ehesten als „fetzig“ zu bezeichnen. Durch Quetschen kann man sie kaum auswalzen. Ist das Stückchen etwas größer, so schiebt es sich zu Klumpen zusammen und es gelingt dann überhaupt nicht, das Deckglas zum Festsaugen auf den Objektträger zu bringen, weil die zwischenliegenden Gewebsteile wenigstens stellenweise zu dick bleiben. Man muß alle bindegewebereichen Objekte daher möglichst sorgfältig mit 2 Nadeln zerzupfen. Die gefärbten Präparate zeichnen sich durch ihre intensive Anfärbung aus, die an dickeren Stellen tiefdunkelblau sein kann.

Hypophysen- und Epiphysengewebe hat makroskopisch gewisse Ähnlichkeiten. Beide haben eine eigenartig gelblichbraune Farbe. Allerdings ist das Gewebe der Hypophyse von festerer Konsistenz als das der Epiphyse. Diese enthält reichlich die bekannten Kalkkonkremente.

Auch *pathologische Veränderungen* des Hirngewebes lassen sich an den zur Verfügung stehenden kleinen Stückchen makroskopisch, ja, bei Probepunktionen oft schon beim Aufsaugen in die Spritze erkennen. Während das normale Gehirn dabei wie beschrieben einen der Kanüle entsprechenden Cylinder ergibt, quillt bei verändertem Gehirn z. B. aus der *Tumorrandszone* meist eine größere Menge dicken, häufig etwas gelblichen Breies in die Spritze. Beim Aufschwemmen in physiologischer Kochsalzlösung löst er sich in zahllose kleine weiche Fetzen auf, die sich im allgemeinen sowohl von den wohlgeformten Hirncylindern, wie von dem im folgenden zu beschreibenden Tumorgewebe unterscheiden. Diesem Verhalten entspricht auch die primär kreislaufbedingte *Erweichung*. Daß frisches oder altes *Blut*, *Eiter* und *Cystenflüssigkeit* agnoszierbar sind, bedarf keines besonderen Hinweises. Hinsichtlich der Cystenflüssigkeit ist auch jedem Hirnchirurgen geläufig, daß Angiomeysten einen wenig gefärbten Inhalt zu haben pflegen, während Astrocytome durch die ausgesprochen gelbe, rasch gerinnende, Glioblastome durch eine mehr orange bis bräunlichrote Flüssigkeit charakterisiert sind. Die Kolloidcysten des Foramen Monroe enthalten, wie der Name sagt, eine ziemlich farblose gallertige Substanz, wie wir sie ähnlich einmal in einem Teratom beobachten konnten, die Kraniopharyngeome einen bersteingelben, maschinenölartigen, oft glitzernde Cholesterinkristalle enthaltenden, bis dunkelbraunen Inhalt, welch letzterer zu der Bezeichnung ‚Schokoladencysten‘ geführt hat. Daß Oligodendrogliome und Carcinometastasen gelegentlich cystisch erweicht sein können, ist ebenfalls hinlänglich bekannt.

Die *Tumoren* sind nicht nur als solche, sondern auch untereinander bereits makroskopisch an kleinen Stückchen wenigstens nach Gruppen vermutungsweise zu diagnostizieren. Die *Gliome* sind gewöhnlich durch ihre relativ weiche homogene Konsistenz charakterisiert. Nur selten ist diese etwas gummiartig zähe wie bei manchen Astrocytomen. Die Stückchen halten die Form nicht so, wie das normale Gehirn, sondern erinnern eher an sehr konsistente Schleimflocken und sind andererseits nicht so bröcklig wie extracerebrale Tumoren. Die einzelnen Formen unterscheiden sich vielfach in der Farbe. Die Medulloblastome sind graurötlich und oft sehr weich oder wie „steifer Grießbrei“ (ZÜLCH), sehr leicht quetschbar, ähnlich den Oligodendrogliomen, wenigstens deren weicheren Partien. Diese Tumoren wechseln allerdings oft auch innerhalb eines Tumorindividuums hinsichtlich ihrer Konsistenz sehr und sind durch Kalkeinlagerungen charakterisiert, die auch bei Herstellung des Präparates durch ihren knirschenden Widerstand beim Zerquetschen sofort auffallen. *Astrocytome* und *Spongioblastome* häufig grünlich-grau gefärbt, etwas zähe bis gummiartig, setzen gewöhnlich dem Quetschen keinen wesentlichen Widerstand entgegen. Das gleiche gilt von den *Glioblastomen*, die wie im Schnitt des ganzen Tumors auch in den einzelnen Partikelchen ein buntes Bild ergeben. Neben den meist graurötlichen, etwas glasigen, ziemlich weichen Stücken des eigentlichen Tumorgewebes finden sich alle möglichen Konsistenz- und Farbunterschiede von schwefelgelb bis dunkelrot-braun, vorwiegend durch regressive Veränderungen bedingt. Für die Herstellung des Präparates wird man diese zugunsten des beschriebenen Tumorgewebes möglichst vermeiden.

Meningeomgewebe hat im allgemeinen ein beträchtlich von dem bisher beschriebenen abweichendes Aussehen, wenngleich die Verschiedenheit der einzelnen Tumorindividuen auch in ihrem makroskopischen Aufbau hinlänglich bekannt ist. Von derb-fibrösen bis markig weichen Formen sind alle Übergänge zu beobachten. Auch die Farbe des Gewebes wechselt abhängig vom Blutgehalt von hellweißlich bis zu dunkelgrau-rot. Bei der genauen Betrachtung kleiner, etwas zerzupfter Gewebstückchen fällt aber häufig eine ganz feine grießartige Körnung auf, die etwas an die Struktur des Plexus chorioideus erinnert. Der verschiedenen Konsistenz entsprechend verhalten sich die einzelnen Formen auch bei der Her-

stellung des Präparates verschieden. Im Durchschnitt sind die Stückchen besser geformt und derber als die der Gliome und lassen sich gewöhnlich schlechter zu Quetschpräparaten verarbeiten als diese, nicht selten machen sich Kalkkörner bemerkbar.

Neurinome (meist *Acusticusneurinome*) sind ebenfalls meist von derber Konsistenz, brüchig, graurötlich und etwas glasig. Sehr häufig allerdings sind große Teile fettig degeneriert und dann weicher und ganz charakteristisch schwefelgelb gefärbt. Das Gewebe läßt sich sehr schlecht quetschen und muß sorgfältig mit 2 Nadeln zerzupft werden.

Das Gewebe des *Hypophysenadenoms* wechselt auch innerhalb eines Tumors häufig, besonders was die Gewebeskonsistenz betrifft. Neben festeren und vorwiegend offenkundig bindegeweblichen Anteilen findet man gewöhnlich auch weiche rötlich-graue markartige Teile, die sich zum Unterschied von den festeren besonders leicht quetschen lassen. Leicht quetschbar ist auch das gelblichgraue gallertige Gewebe des *Chordoms*. Das *Kraniopharyngeom* ist, abgesehen von den bereits beschriebenen charakteristischen Cysten, deren Wand manchmal mit glitzernden Cholesterinkristallen und weißen Kalkkörnern besetzt ist, eine bindegewebsreiche und daher sehr derbe Geschwulst, die außerordentlich schwer quetschbar ist. Häufig hört man schon bei Herstellung des Präparates die Kalkkörner unter dem Deckglas knirschen. Besonders charakteristisch ist die Substanz, d. h. der Inhalt der *Epidermoide*. Es sind völlig blutlose weiße oder elfenbeinfarbene weiche Schollen, ähnlich dem Atherombrei. Den namengebenden Perlmutterglanz hat weniger der Inhalt der Cholesteatome als deren Kapsel. Die meisten *Metastasen*, *Tuberkulome* und *Absceßmembranen* haben eine derb-brüchige Konsistenz. In Probepunktaten finden sich dementsprechend häufig nur einzelne ganz kleine Bröckel des pathologischen Prozesses, die achtsam aus der Menge der gleichzeitig aspirierten Hirncylinder herauszusuchen sind. Während Absceßkapseln und Tuberkulome bei der Präparatherstellung große Schwierigkeiten bereiten, ist dies bei den Metastasen nicht so sehr der Fall. Für diese ist übrigens ein gelblich gefärbtes nekrotisches Zentrum sehr charakteristisch. Einen Sonderfall stellen die weichen und schon an ihrem braunen, grauen oder schwarzen Pigment erkennbaren *Melanome* dar.

Von *Verunreinigungen* sind schließlich Watte und Knochenmehl zu nennen, welche durch das Fehlen jeder Elastizität und Nachgiebigkeit beim Zerkleinern und Quetschen, wie es kaum bei einem der bisher besprochenen Gewebe vorkommt, auffallen.

Die mikroskopischen Eigenschaften intrakranialer Gewebe im supravital gefärbten Quetschpräparat.

1. Allgemeine Vorbemerkungen.

Die Voraussetzung für die volle Ausschöpfung der diagnostischen Möglichkeiten des Quetschpräparates ist die genaue Kenntnis seiner Leistungsfähigkeit, seiner Grenzen und der in Frage kommenden Fehlerquellen. Ihre Mißachtung und die zwangsläufig daraus resultierenden Mißerfolge haben, wie bereits betont, wesentlich dazu beigetragen, daß die in Rede stehende Methode vielfach zu Unrecht geringgeschätzt oder gar abgelehnt wird.

Die *Art der mikroskopischen Beurteilung* von Quetschpräparaten ist durch die Technik ihrer Herstellung gegeben. Unser Auge, das

gewohnt ist, ein Gewebe nach dem histologischen Schnitt zu beurteilen, neigt dazu, die für dieses oder jenes Gewebe bekannte Art des Zellgefüges auch im Quetschpräparat zu suchen. Dies ist — mit einer gewissen Einschränkung — grundfalsch. Durch die bei der Herstellung des Präparates angewandte Quetschung des Gewebes wird seine *Struktur im großen weitestgehend gelöst*, nur kleinste oder besonders fest gefügte Zellverbände bleiben im natürlichsten Zusammenhang. Andererseits können infolge der verschiedenen grobmechanischen Eigenschaften einzelner Gewebsteile Strömungen, insbesondere Wirbelbewegungen entstehen (Abb. 11), die zu täuschenden Artefakten führen. Demgegenüber ist die *Gestalt der einzelnen Zellelemente und kleinsten Verbände* besonders gut erkennbar, da diese nicht wie im mikroskopischen Schnitt in einer mehr oder minder zufällig sich ergebenden Ebene durchschnitten, sondern im ganzen erhalten bzw. dort abgetrennt, abgerissen oder gelöst sind, wo natürlicherweise ein geringerer Zusammenhalt besteht, d. h. weitgehend dem entsprechen, was man als Zellgrenzen zu bezeichnen pflegt. So gelingt es, eben durch diese Herauslösung, einzelne Zellelemente isoliert zu Gesicht zu bekommen, was im Schnitt nur durch elektive Färbemethoden bis zu einem gewissen Grad zu erreichen ist. Abgesehen davon sind die so dargestellten Zellen verhältnismäßig wenig durch Fixierungsmethoden, Entwässerung und dergleichen verändert. Alles das sind Umstände, die besonders dort ins Gewicht fallen, wo die Form der einzelnen Zelle geradezu die Grundlage für eine Klassifikation krankhafter Prozesse abgegeben hat, wie bei den Hirntumoren, besonders den Gliomen.

Trotz dieser Eigenart der Hirntumoren ist natürlich nicht zu leugnen, daß auch bei ihnen die Beurteilung eines pathologischen Prozesses nur nach dem Bild der einzelnen Zellformen oft sehr schwierig ist. Die Ähnlichkeit von Zellen, die ihrer Natur nach als völlig unterschiedlich angesehen werden müssen, ist nämlich manchmal eine große. So muß zugegeben werden, daß die weitgehende Unmöglichkeit, im Quetschpräparat den Gewebsaufbau im großen zu erkennen, eine beträchtliche Gefahr von Fehldiagnosen in sich schließt und deshalb zu besonderer Vorsicht mahnen muß. Dazu kommt, daß die *Vascularisation* der Tumoren, die im Schnitt eine bedeutende Hilfe bei der diagnostischen Beurteilung verschiedener Blastome (z. B. der Glioblastome!) ist, im Quetschpräparat *kaum zu verwerten* ist. Schließlich muß bedacht werden, daß verschiedene Teile eines Tumors sehr unterschiedliche Bilder ergeben können —, was jedoch nicht ein Vorrecht des Quetschpräparates, sondern eine Eigenart vieler Hirntumoren und eine Schwierigkeit ist, die überhaupt für die Untersuchung kleiner Gewebsstücke zutrifft. An solche sind wir nun aber einmal in den in Frage kommenden Situationen häufig gebunden. Gerade dabei kommt jedoch die Geschwindigkeit

der Präparatherstellung mit der in Rede stehenden Methode zur Hilfe, die es gestattet, in kürzerer Zeit Teile aus verschiedenen Gegenden des zu prüfenden Bezirkes zu untersuchen, als dies bei anderen Verfahren möglich ist.

Zusammenfassend kann also über die Beurteilung von Quetschpräparaten im allgemeinen gesagt werden, daß jeder, der sich dem Studium dieser Präparate zuwendet, von vornherein folgendes beachten muß:

Er darf *im Quetschpräparat nicht* die aus den gewohnten *Schnittpräparaten* bekannten *Gewebsstrukturen* zu finden suchen, sondern muß das Bild nach den *einzelnen Zellelementen und kleinsten Zellverbänden* beurteilen.

Er muß darauf achten, *nicht* durch die Quetschung *artefiziell erzeugte Zellanordnungen* für natürliche Architekturen zu halten.

Er muß bestrebt sein, *mehrere Stellen* des Präparates oder möglichst mehrere Gewebstückchen rasch zu durchmustern, um nicht der Täuschung durch Einzelbilder zum Opfer zu fallen.

Er muß schließlich der Versuchung widerstehen, mehr mit seiner Methode zu diagnostizieren, als tatsächlich möglich ist, und sich stets Rechenschaft darüber ablegen, was er mit *Sicherheit* behaupten kann, und wo die Vermutungsdiagnose anfängt.

Nur dadurch werden sich schwerwiegende Irrtümer und eine unberechtigte Mißkreditierung einer wertvollen diagnostischen Methode vermeiden lassen.

2. Das normale Gehirn und seine Anhangsgebilde.

a) Das Großhirn.

Das Gewebe der *Großhirnrinde* (Abb. 1 links) zeigt auf weißem oder zart hellblauem Grund spärlich Zellen und mäßig zahlreich die durch ihre gute Anfärbung ins Auge springenden Capillaren und größeren Gefäße. Die Ganglienzellen sind unter den Zellen die eindrucksvollsten Gebilde. Sie sind fast stets unverkennbar, wenngleich recht unterschiedlich in Größe, Form und Anordnung. Am charakteristischsten ist die längliche Pyramidenform. Gesteigert wird die Ähnlichkeit zu den aus den Schnittpräparaten bekannten Bildern, wenn die Zellanordnung nicht allzusehr aufgelöst ist und die einzelnen Pyramiden säulchenartig übereinanderliegen, wie man das nicht allzuseiten beobachten kann. An den einzelnen Ganglienzellen kann man sehr gut den bläschenförmigen Kern mit ausgeprägtem Nucleolus und den Zelleib mit Tigroidschollen und meist basal liegenden Pigmenthäufchen erkennen. Die Länge der Zellfortsätze entspricht etwa der, die in Nisslpräparaten anzutreffen ist. Nicht selten sieht man auch charakteristische Satellitenzellen den Ganglienzelleibern angelagert. Wie gesagt, wechselt Form und Größe der Zellen selbstverständlich mit der jeweilig vorliegenden Region und Rindenschicht. Ja, man kann in extremen Fällen sogar von einem für eine bestimmte Area charakteristischen Bild sprechen, — etwa beim Ammonshorn, dessen von der übrigen Hirnrinde abweichender Aufbau auch im Quetschpräparat zum Ausdruck kommt. Im Gegensatz zu diesem an

ungewöhnlich stark angefärbten Ganglienzellen besonders reichen Bild finden sich auch Rindenstellen, die sehr arm an Ganglienzellen sind bzw. an solchen, die im Quetschpräparat mit Sicherheit zu agnoszieren sind. In diesen Fällen sieht man ausschließlich in weiten Abständen voneinander liegende Körner- oder Gliazellen. Von ihnen ist gewöhnlich nur der Kern angefärbt. Er ist meist rund oder eiförmig, häufiger dicht und klein lymphocytenartig, seltener etwas größer und dann von einem weniger dichten feingekörnten Chromatin erfüllt. In letzterem Fall sieht man eine ausgeprägte Kernmembran, aber keinen Nucleolus. Ganz vereinzelt finden sich auch stäbchenförmige Kerne. Der Zelleib ist nur gelegentlich als ein hellblauer Saum um den Kern angedeutet. Abgesehen von diesen zelligen Elementen enthalten Hirnrindenpräparate spärlich Markfasern, die bei starker Abblendung als Ringe oder perlschnurartige Gebilde aufleuchten.

Das *Großhirnmark* ist bei schwachen Vergrößerungen zunächst charakterisiert durch seinen schmutzigen Farbton, der von dem klaren Weiß oder Hellblau der Rinde, aber auch des Tumorgewebes gut zu unterscheiden ist. Diese eigenartige Undurchsichtigkeit liegt wohl, wie schon bei der makroskopischen Beurteilung angeführt, an dem großen Lipoidgehalt des Gewebes. Bei stärkerer Vergrößerung und enger Blende läßt sich diese graue Masse an dünnen Stellen sehr gut auflösen, und zwar meist in verschieden große Ringe —, die durch die mehr oder weniger weitgehende Zerquetschung der Markfasern entstehenden Marktropfen bzw. zum Teil erhaltenen Markfasern. Nicht selten erscheinen diese als schöne „Perlschnüre“, die aber vielleicht schon eine pathologische Veränderung anzeigen.

Das Gewebe der *Stammganglien* ähnelt etwas dem der Rinde. An zelligen Elementen sieht man reichlich mittelgroße plumpe Ganglienzellen mit der diesen eigenartigen Kernen und Gliazellen. Von diesen sind praktisch nur die Kerne auszunehmen, die etwa ein Drittel so groß sind wie die der Ganglienzellen. Neben den genannten Zellen finden sich spärlich Markfasern und reichlich Capillaren.

b) Das Kleinhirn.

Im Kleinhirn können durch das Quetschpräparat ohne weiteres die *Rinde*, das *Mark* und die *zentralen Ganglienhaufen* unterschieden werden.

Um mit der *Rinde* zu beginnen, erkennt man nahezu in jedem Präparat deutlich die zellärmere Molekularschicht, die Purkinjeschicht und die Körnerschicht (Abb. 1 rechts). Die *Molekularschicht* zeigt einen farblosen oder hellblauen Grund und spärlich 3 Arten von Zellen: 1. solche, die den gleich zu besprechenden kleinen Zellen der Körnerschicht entsprechen, und vielleicht auch, wenigstens zum Teil verlagerte Zellen dieser Schicht sind. Eine 2. Form ist durch etwa doppelt so große, wesentlich chromatinärmere Kerne ausgezeichnet, die häufig auch ein punktförmiges Kernkörperchen, aber keinen Zelleib erkennen lassen und von großen Gliazellen nicht zu unterscheiden sind. Die 3. Zellart entspricht der eben beschriebenen, was die Kerngröße betrifft, jedoch ist der Nucleolus ausgeprägter. Sie besitzen ein geringes, aber deutliches polygonal begrenztes Plasma, das dunkler gefärbt ist als der Zellkern, wodurch der Ganglienzellcharakter besonders hervorgehoben wird. Abgesehen von diesen Zellelementen sieht man reichlich verzweigte Capillaren und einzelne Markfasern. Durch artefizielle Verlagerung innerhalb der Molekularschicht oder normalerweise an ihrem inneren Rand imponieren die nicht zu verkennenden *Purkinjezellen*, vor allem schon durch ihre Größe. Sie zeigen die aus Schnittpräparaten bekannte Birnenform, die freilich durch das Quetschen des Gewebes ebenso wie der Verlauf der Fortsätze manchmal verändert ist. Der Zelleib ist oft zur Gänze fleckig dunkelblau angefärbt, was durch die reichlichen Nisslschollen zustande kommt, häufig zeigt er aber auch deutlich einen großen bläschenförmigen Kern mit Nucleolus. Die Fortsätze werden vom

Zelleib peripherwärts rasch blasser und lassen nicht selten die typische Hirschgeweihform erkennen. Gewöhnlich schließt wie im Schnitt ohne wesentliche Verlagerung an die in Reihen liegenden Purkinjezellen die *Körnerschicht* an (Abb. 1 rechts). Die jeweilige Veränderung der Rindenstruktur ist natürlich abhängig von der Größe des Quetschdruckes. Von ihr hängt auch die allerdings immer relativ hohe Zelldichte der Körnerschicht ab. Man erkennt an ihren Zellen ausschließlich den Kern, der klein, rund und chromatinreich etwa wie ein Lymphocyt

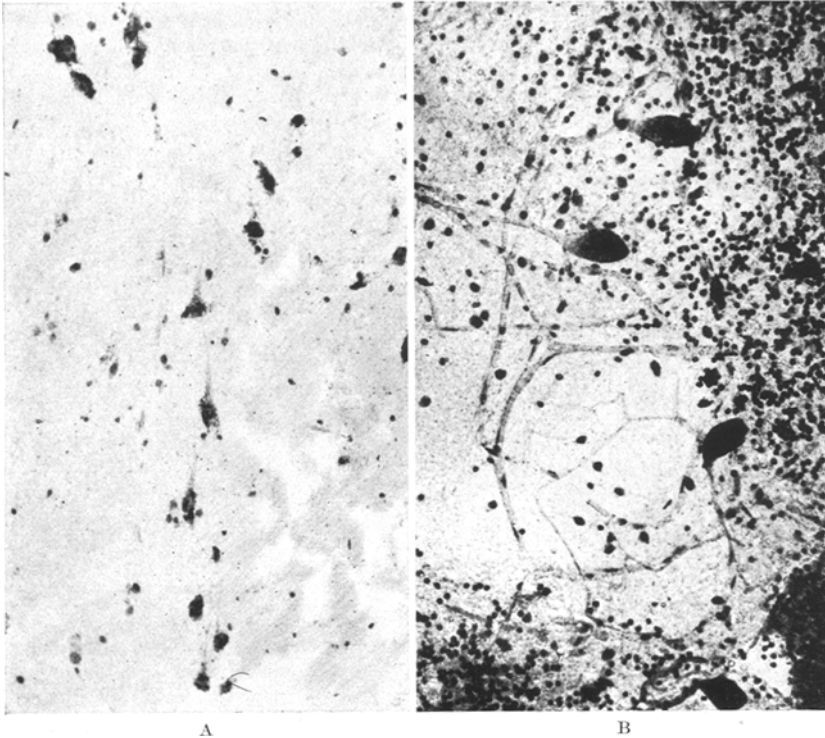


Abb. 1 A u. B. A Großhirnrinde mit säulenförmig angeordneten Pyramidenzellen. B Kleinhirnrinde, links Molekularschicht mit Capillaren, Mitte Purkinjezellen mit hirschgeweihförmigen Fortsätzen, rechts Körnerschicht. Vergr. etwa 150fach. Quetschmethode.

aussieht und im einzelnen von einer kleinen Gliazelle nicht zu unterscheiden wäre. Unter den Körnerzellen verstreut sind größere hellere Kerne zu sehen, die den in der Molekularschicht beschriebenen und größeren Gliazellen ähnelnden entsprechen.

Die Kenntnis der Körnerschicht ist von besonderer Wichtigkeit, da sie für den Unerfahrenen ein Medulloblastom vortäuschen kann, wie bei Besprechung dieser Tumorform gezeigt werden wird, worauf schon NEISSER und FORSTER hingewiesen haben.

Ein völlig anderes Quetschbild als die Rinde bietet das *Kleinhirnmarmk*. Es entspricht weitgehend dem Großhirnmarmk und erscheint selten als ein farbloses, meist als ein grau bis blaugrau gefärbtes Feld, in dem vereinzelt kleine runde und längliche dunkle Zellkerne und wenige Gefäßchen zu erkennen sind. Die

runden kleinen Zellkerne, die zweifellos Glia sind, haben das bereits wiederholt beschriebene Aussehen von Lymphocytenkernen. Daneben finden sich aber auch längliche Zellkerne, wenngleich seltener. Daß es sich bei diesen ebenfalls um Glia und zwar um Astrocyten handelt, sieht man an besonders dünnen Stellen der Präparate. An diesen ist gelegentlich eine solche Zelle isoliert aus dem Verband gerissen und zeigt dann zwei bis mehrere lange fadendünne Fortsätze.

Auch die Zellen des *Nucleus dentatus cerebelli* müssen im Quetschpräparat Beachtung finden. Sie erscheinen als große Zellen, die in Haufen in dem beschriebenen Mark liegen. Die 3—4 bis mehreckigen Zellen haben einen bläschenförmigen Kern mit Nucleolus und enthalten in dem gut dargestellten Zelleib häufig Pigmentkörnchen, welche in einem Häufchen dem Kern an einer Seite angelagert sind. Zellausläufer sind kaum zu sehen. Die Zellgröße ist beträchtlich, erreicht jedoch die der Purkinjezellen nicht.

c) Plexus chorioideus.

Die Kenntnis des *Plexus chorioideus* ist — wie bereits betont — von großer Wichtigkeit, da seine Nichtbeachtung zu größten Fehldiagnosen führen kann. Dabei kommt es nur darauf an, überhaupt an die Möglichkeit zu denken, daß in einem Präparat Plexus vorliegen könne, dann ist ein Irrtum nahezu ausgeschlossen. Bei mikroskopischer Untersuchung sieht man zunächst dicke Stellen im Präparat, die auch durch heftigen Druck auf das Deckglas nicht dünner werden. Sie sind deshalb schwer zu photographieren. Betrachtet man sie genauer, so erkennt man aber sehr gut ein Konvolut von zahllosen geschlängelten, meist bluthältigen kleinen, ganz dünnwandigen Gefäßen. An den Rändern dieser Gewebsteile sieht man am besten, daß die Gefäße Schlingen bilden. Zwischen den aneinanderliegenden Schenkeln dieser Schlingen findet sich ein wenig Bindegewebe, die Wand besteht nahezu nur aus einer dünnen Schicht Endothelzellen und nach außen zu, d. h. an der freien Oberfläche, sitzt dem Endothel dieser Gefäßschlingen eine Reihe kubischer Zellen auf. Sie sind allerdings häufig zum großen Teil durch den Quetschdruck von dem Gefäß abgerissen und liegen mehr oder weniger regellos umher. Diese Zellen sind in sehr großer Zahl vorhanden und erfüllen oft allein große Teile des Präparates. Hier liegen sie gewöhnlich in einer Schicht einzeln, in Reihen oder auch in Haufen (Abb. 2). Ihr epithelialer Charakter ist unverkennbar —, es handelt sich um die Zellen des Plexusepithels. Sie sind scharf begrenzt, haben ein reichliches, feingekörntes Protoplasma, das gut anfärbbar ist und häufig eine oder mehrere Vacuolen enthält. Die im Zusammenhang mit dem Gefäß eindeutig kubische Gestalt ist bei den abgeschwommenen Zellen oft nicht mehr so gut erhalten. Die Zellen sind dann mehr rundlich oder polygonal. Aber auch wenn sie im Zusammenhang mit dem Gefäß stehen, ist auffallend, daß die Zellen locker nebeneinandersitzen und daß sich ihre Seitenflächen nicht bis an die freie Epitheloberfläche aneinanderlegen. Diese zeigt dadurch keinen geschlossenen geradlinigen Abschluß, sondern bildet eine durch die konvexen Bogen der vorragenden Zellkörper entstehende girlandenartig verlaufende Linie. Der Zellkern (selten zwei) liegt meist zentral. Er ist im Verhältnis zu dem reichlichen Plasma eher klein, rund, höchstens leicht oval, ziemlich dicht und homogen. Auffallend ist die große Gleichmäßigkeit der Kerne untereinander hinsichtlich Größe und Gestalt. Sehr häufig enthält Plexusgewebe reichlich Kalkkörner. Alle diese Merkmale lassen die beschriebenen Gewebsteile stets mit Sicherheit von pathologischen Prozessen, insbesondere epithelialen Tumoren, etwa Carcinommetastasen, auseinanderhalten, mit denen sie von Ungeübten nicht allzuselten verwechselt werden.

Auch daß gelegentlich in Hirnpräparaten einige epitheliale *Ependymzellen* vorkommen können, muß bedacht werden.

d) Gefäße und Meningen.

In allen Gehirnpräparaten trifft man in verschiedener Häufigkeit auf *Gefäße* aller Kaliber. Die Capillaren, die man auf lange Strecken verfolgen kann, lassen deutlich ihre endotheliale Wand mit den länglichen Zellkernen erkennen (Abb. 1 rechts). Sie sind zum Teil leer, zum Teil kann man die einzelnen Erythrocyten in ihrem Lumen sehen. Oft sind ganze Bäume von etwas größeren Gefäßen und den von ihnen ausgehenden Capillaren im Zusammenhang im Präparat erhalten.

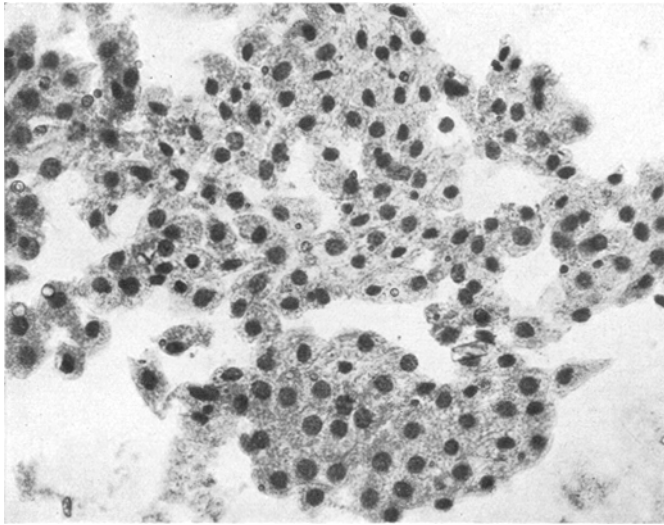


Abb. 2. Plexus chorioideus-Epithel. Quetschmethode. Vergr. etwa 300fach.

Die größeren Gefäße — wie überhaupt alle bindegeweblichen Teile — springen durch ihre kräftige Anfärbung stets gut ins Auge. Man kann sie sehr gut an ihrer Muskulatur agnoszieren, deren verschiedene Schichten (Ring- und Längsschichten) an den übereinander sichtbaren, senkrecht zu einander stehenden Kernen zu erkennen sind. Von einer gewissen Größe aufwärts sind die Gefäße im Quetschpräparat nur mehr schlecht in ihren Teilen zu differenzieren, da ihre Wand für die Quetschmethode zu dick ist.

Auch die *Meningen* färben sich auf Grund ihrer bindegeweblichen Natur in allen Präparaten stark an. Da das Gewebe dem Zerzupfen und Quetschen großen Widerstand entgegensetzt, sind die Präparate bzw. Präparatteile schlecht, weil meist zu dick. Immerhin sieht man ein wirres Durcheinander von vorwiegend spindeligen Zellen und größeren Fasern, die auf Grund ihrer guten Anfärbung und ihres relativen Zellreichtums (durch die Schichtdicke und im Verhältnis zur Hirnsubstanz) nicht mit pathologischem Gewebe verwechselt werden darf.

e) Hypophyse und Epiphyse.

Hypophyse und Epiphyse sind praktisch wohl kaum jemals Gegenstand einer histologischen Schnelluntersuchung. Sie konnten deshalb auch nur an Leichenpräparaten untersucht werden.

Die Zellen der *Hypophyse* sind durch ganz gleichmäßige runde Kerne mit mittelmäßigem Chromatingehalt gekennzeichnet. Das Plasma der meisten Zellen ist hellblau angefärbt, etwas gekörnt und unscharf begrenzt. Einzelne größere Zellen haben einen gut abgesetzten Zelleib. Auch ungewöhnlich große Kerne und mehrkernige Zellen gelangen zur Beobachtung. In Teilen der Präparate können spindelige Zellen vorherrschen, möglicherweise handelt es sich dabei schon um Hinterlappengewebe.

Das *Epiphysengewebe* ist auf den ersten Blick durch die zahllosen kleinen Kalkkrystalle charakterisiert, die über das ganze Präparat ausgestreut zu sein pflegen. Im übrigen ist es aus dichtliegenden Zellen mit plumpen, mitteldichten Kernen, die zum Teil einen gedrungenen Plasmaleib besitzen, aufgebaut.

3. Intrakraniale Erkrankungen.

a) Blastomatöse Prozesse.

Gliome.

Das Medulloblastom. Das *Medulloblastom* ist einer der Tumoren, die im Quetschpräparat am eindeutigsten zu diagnostizieren sind. Dies ist um so wichtiger, da — wie gezeigt werden wird — gerade diese Diagnose praktisch von großer Bedeutung ist. Die Tumorart bietet ein besonders charakteristisches Bild, das bei einiger Sorgfalt und bei Kenntnis der Herkunft des Gewebes kaum mit etwas anderem verwechselt werden kann. Wenn man ein oder mehrere Präparate durchmustert, so gelangt man zu einem ungewöhnlich einheitlichen Befund. Das Gesichtsfeld ist immer wieder übersät von einer Unzahl dichtliegender runder, stark angefärbter Zellkerne. Das Gewebe ist so zellreich, daß die Zellen auch in sehr dünn gequetschten Präparaten, wenigstens stellenweise, noch unmittelbar aneinanderliegen (Abb. 3). Fast in allen Präparaten finden sich Zellhaufen, besonders aber wurstförmige Zellkomplexe (Abb. 5 links), die so dicht sind, daß man die einzelnen Kerne nicht mehr voneinander unterscheiden kann. Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich, daß das scheinbar so einheitliche Bild doch durch verschiedene Zellelemente zustande kommt. Man sieht fast ausschließlich Zellkerne, die nur ab und zu von einem schmalen Plasmasaum umgeben sind. Dies entspricht auch den Bildern von Schnittpräparaten (ZÜLCHE). Der vorherrschende Kerntyp sind runde Gebilde, die sich in der Größe und im Chromatingehalt beträchtlich voneinander unterscheiden. Die kleinsten sind die dichtesten und entsprechen etwa den Körnerzellen der Kleinhirnrinde. Die größten haben ungefähr den doppelten Durchmesser. Sie enthalten ein lockeres unregelmäßiges, an der Kernoberfläche verdichtetes Chromatingerüst, meist aber kein ausgeprägtes Kernkörperchen. Gewöhnlich sind alle diese Kerne sehr verschieden stark mit Farbe tingiert, so daß man ein buntes Durcheinander von schöngefärbten Zellkernen bis zu eben erkennbaren schattenhaften Gebilden sieht. Neben dieser Zellform kommt

weit seltener eine zweite vor, die von der eben beschriebenen gut zu unterscheiden ist. Auch von ihr sind fast nur die Kerne zu erkennen. Sie sind schmal, langgestreckt, oft unregelmäßig gekrümmt und ziemlich dicht von Chromatin erfüllt. Man kann diese Kerne nur selten einzeln gut erfassen, da sie besonders dazu neigen, miteinander zu

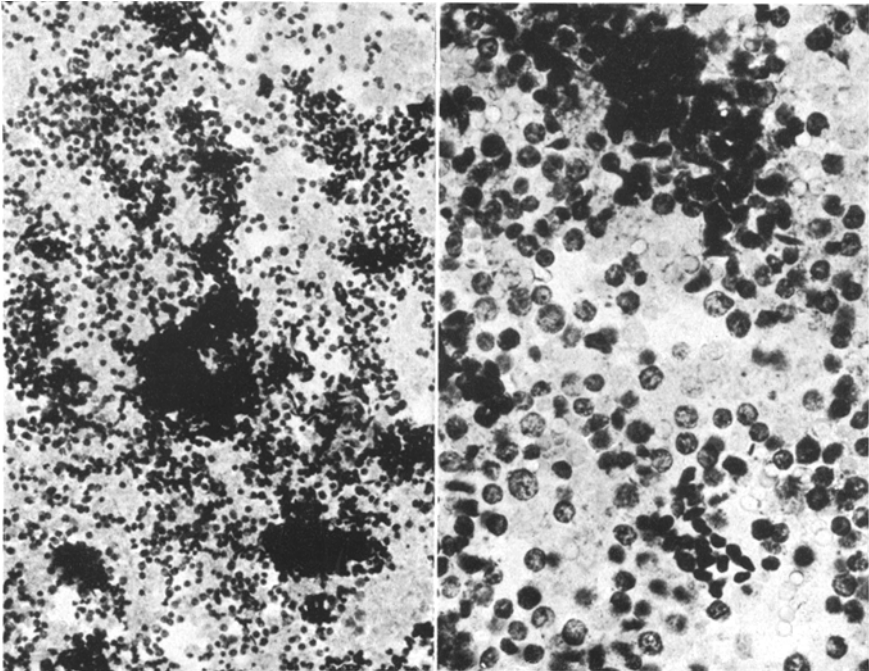


Abb. 3. Medulloblastom. Häufigerer Typ mit vorwiegend runden Zellkernen. Quetschmethode. Vergr. links etwa 150fach, rechts etwa 450fach.

verklumpen. Gerade sie bilden vorwiegend die bereits genannten, für das Medulloblastom sehr charakteristischen, wurstförmigen Zellhaufen (Abb. 5 links), die selbst bei starker Quetschung erhalten bleiben. Man muß dabei daran denken, daß auch im Schnittpräparat Zellgruppen „syncytial verwachsen erscheinen“ können (ZÜLCH). Mitosen kommen zu Gesicht, doch sind sie kaum jemals so klar und in allen Stadien und Varianten anzutreffen, wie z. B. in manchen Glioblastomen.

Neben dieser gewöhnlich vorkommenden Form des Medulloblastoms gibt es auch seltener eine andere, bei der der längliche Zelltyp bei weitem überwiegt (Abb. 4).

So wie es ganz allgemein schwer oder unmöglich ist, im Quetschpräparat das Schnittbild von Hirntumoren wiederzuerkennen, macht es auch umgekehrt Schwierigkeiten, die Zellformen des Quetschpräparates

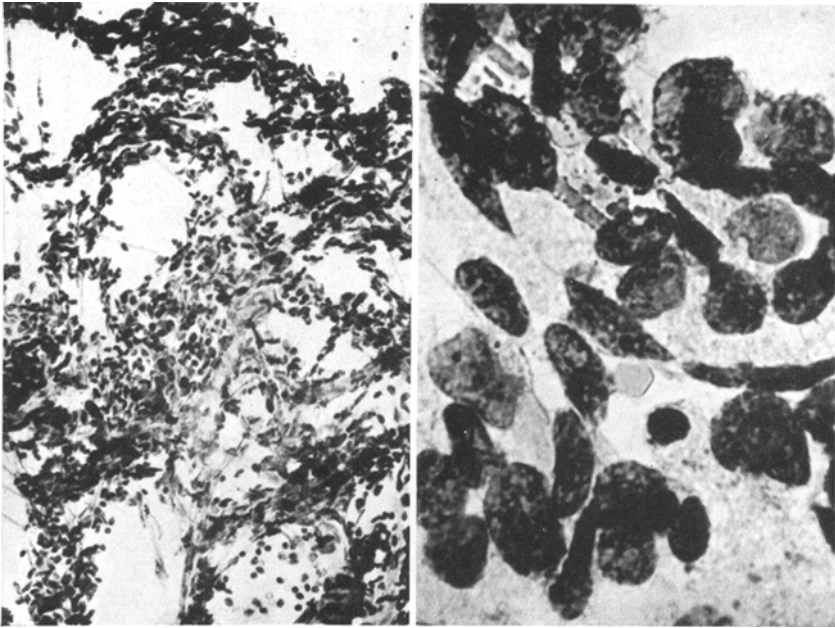


Abb. 4. Medulloblastom. Seltenerer Typ mit vorwiegend länglichen Zellkernen. Quetschmethode. Vergr. links etwa 150fach, rechts etwa 900fach.

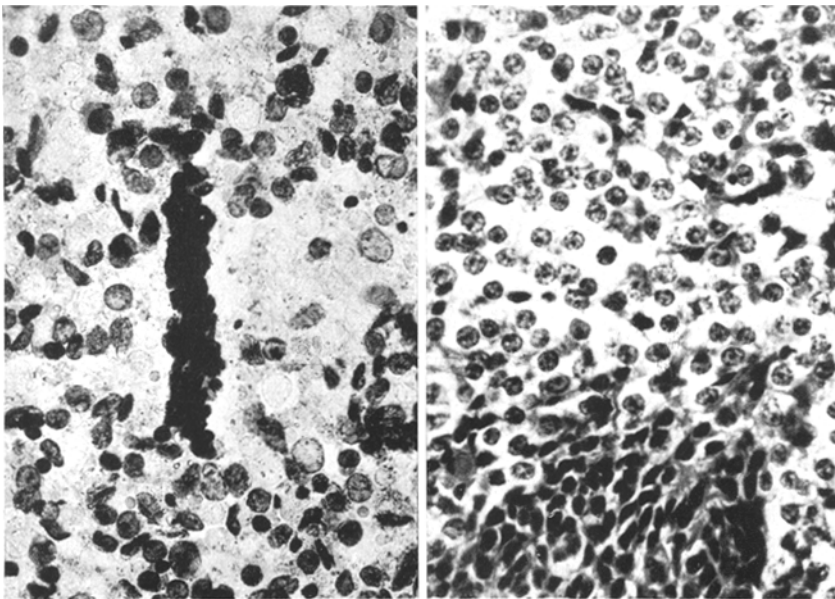


Abb. 5. Links: wurstförmige Konglomerate länglicher Zellen in einem Medulloblastom mit vorwiegend runden Zellkernen. Quetschmethode. Rechts: Zum Vergleich Schnittpräparat eines Medulloblastoms, das beide Zelltypen zeigt. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. etwa 450fach.

im Schnitt wiederzufinden. Dies gilt auch von den beiden oben beschriebenen Zellformen des Medulloblastoms. Immerhin gelang uns auch das wenigstens in einzelnen Fällen, wofür die Abbildung eines Tumors Zeugnis ablegen soll, bei dem die gewöhnlich wohl mehr untereinander gemischten Zelltypen in getrennten Gruppen vorkamen (Abb. 5 rechts). Vergleicht man dieses Schnittpräparat mit dem nebenstehenden Quetschpräparat, so ist die Übereinstimmung nicht zu verkennen.

Was die Möglichkeit von Fehldiagnosen betrifft, so ähnelt das Quetschpräparat von Medulloblastomen nur 2 Gewebsarten — dem *Oligodendrogliom* (Abb. 6 oben) und der *Körnerschicht* der Kleinhirnrinde (Abb. 1 rechts und Abb. 28 oben). Praktisch ist die schwere Unterscheidbarkeit vom Oligodendrogliom bedeutungslos, da das Oligodendrogliom mit Ausnahme einiger umstrittener Fälle nur im Großhirn, das Medulloblastom nur im Kleinhirn vorkommt. Abgesehen davon ist das Quetschpräparat der Oligodendrogliome niemals so einheitlich und dicht aus den beschriebenen Zellformen aufgebaut, es finden sich bei ihm immer wieder Präparate, die einen mehr „astrocytären“ Charakter aufweisen; sehr häufig findet man Kalkablagerungen, die beim Medulloblastom nicht zum typischen Bild gehören, und so fort. Immerhin ist die Ähnlichkeit dieser beiden sonst so verschiedenen Tumorformen im Quetschpräparat theoretisch insofern von Interesse, als man die Oligodendroglia unmittelbar von den Medulloblasten abgeleitet hat. Praktisch weit wichtiger ist es, darauf zu achten, nicht etwa ein Präparat der Kleinhirnrinde als Medulloblastom anzusprechen. Meist besteht die Verwechslungsgefahr nur im ersten Augenblick und bei schwächsten Vergrößerungen, immerhin muß man auf der Hut sein. Die Zellformen in der Körnerschicht, und diese ist es ja, die den Tumor vortäuschen kann, sind im Durchschnitt kleiner und auch bei starker Vergrößerung gleichförmiger als die Zellen des Medulloblastoms. Die dichten als Characteristicum des Tumors beschriebenen Zellhaufen, insbesondere die länglichen Zellen, große blasige Zellformen oder Mitosen, sind der Kleinhirnrinde absolut fremd. Demgegenüber ist die Kleinhirnrinde leicht zu sichern, wenn man die nicht zu verkennenden Purkinjezellen findet (Abb. 1, rechts). Im übrigen ist die Gefahr einer Fehldiagnose gewöhnlich nur dann gegeben, wenn es sich um eine Probepunktion handelt. Kommt es darauf an, die Artdiagnose eines freigelegten Tumors durch eine kleine Probeexcision aus diesem zu sichern, so fällt die Möglichkeit, Kleinhirnrinde bzw. nur Kleinhirnrinde in einem oder gar mehreren Präparaten zu haben, praktisch weg.

Das *Neuroepithelium*, eine dem Medulloblastom nahestehende Geschwulstart, die häufiger in der Retina und nur selten im Zentralnervensystem vorkommt, hat praktisch keine Bedeutung. Wir hatten nie Gelegenheit, eine solche Geschwulst mit der Schnellmethode zu untersuchen.

Das Oligodendrogliom. Das charakteristische mikroskopische Bild des *Oligodendroglioms* geben im Quetschpräparat die weichen Teile des

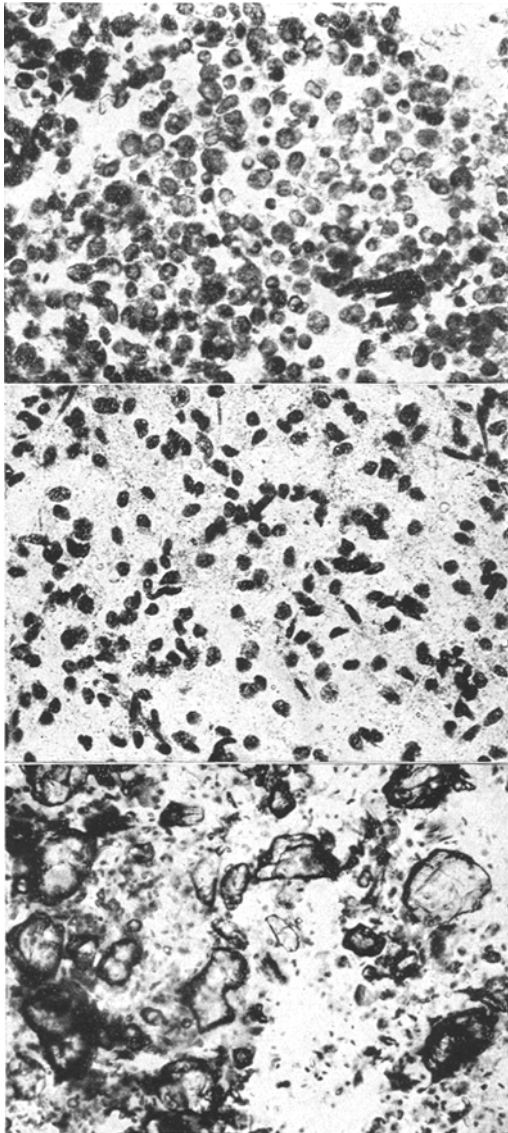


Abb. 6. Oligodendrogliom, verschiedene Teile eines Tumors. Oben typisch rundzelliger, Mitte spindeligzelliger Anteil. Quetschmethode. Vergr. etwa 360fach. Unten verkalkte Teile eines anderen Falles. Vergr. etwa 150fach.

Tumors. In typischer Ausbildung ist das ganze Gesichtsfeld von einigermaßen uniformen runden Zellkernen erfüllt, die ausgesprochen an die

beim Medulloblastom beschriebenen Bilder erinnern (Abb. 6 oben). Allerdings ist der Zellreichtum, soweit man das bei Berücksichtigung der Präparatdicke überhaupt feststellen kann, nie so ungeheuer wie bei letzteren. Die Zellkerne sind über mittelgroß, nicht sehr chromatinreich. Das Chromatin ist unregelmäßig im Kern verteilt, Kernkörperchen treten nicht besonders hervor. Zwischen diesen, den Tumor charakterisierenden Zellen findet man kleinere, unregelmäßig geformte dichtere Kerne und einzelne spindelige Zellen. Der als erstes beschriebene charakteristische Zelltyp läßt so gut wie immer die Differentialdiagnose gegen ein Meningeom zu, die ja oft mit Rücksicht auf die beiden Tumoren ähnliche Vorgeschichte und die röntgenologisch erkennbaren Verkalkungen eine Rolle spielt. Schwierigkeiten kann allerdings die Unterscheidung von anderen Gliomformen machen. Was bisher beschrieben wurde, ist häufig nicht in allen Stellen der Präparate zu sehen. Das Oligodendrogliom kann — wie ja auch aus den Schnittpräparaten bekannt — sehr in seinen histologischen Bildern variieren. So sieht man häufig Stellen mit recht unterschiedlichen uncharakteristischen Zellformen und man findet Stellen, die in ihrer Zellarmut und durch kleine runde oder spindelige Zellkerne und eventuellen größeren Fasergehalt an ein Astrocytom erinnern können (Abb. 6, Mitte). Hier kann wie stets nur das rasche Durchmustern mehrerer Präparate helfen. Eine Stütze der Diagnose kann der Nachweis von Kalkkonkrementen sein, die oft sehr schön zur Darstellung gelangen (Abb. 6 unten). In der bei atypischen Bildern oft schwierigen Unterscheidung gegenüber dem Glioblastom kann meist der klinische Befund (die Dauer der Erkrankung) unterstützend herangezogen werden. Eine Verwechslung mit anderen Prozessen ist kaum zu befürchten, da das Medulloblastom, wie schon betont, bei einem Großhirntumor, das Oligodendrogliom bei einem Kleinhirntumor praktisch von vornherein ausscheidet.

Das polare Spongioblastom. Das polare *Spongioblastom*, an sich nicht häufig, ist infolge der ihm eigenen Prädilektionsstellen, den unpaaren Hirnteilen, verhältnismäßig selten Gegenstand histologischer Schnelldiagnostik. Immerhin stößt man bei Operationen des 4. oder 3. Ventrikels, besonders in der Gegend der Foramina Monroe, gelegentlich auf diesen Tumor. Sein Bild im Quetschpräparat ist schon von CUSHING beschrieben und als Kreuzfaserstruktur bezeichnet worden (Abb. 7). Es ist durch ganz locker liegende Zellen gekennzeichnet, die einen stäbchenförmigen Kern haben. Er zeigt häufig ein ganz fein gekörntes Chromatin und oft ein deutliches Kernkörperchen. Nur ein ganz schmaler Plasmasaum umgibt ihn, häufig ist ein eigentlicher Zelleib überhaupt nicht zu erkennen. Dafür sieht man von den Polen der beschriebenen Kerne sehr eindrucksvoll einen oder zwei (nach entgegengesetzten Richtungen strebende) wie mit dem Lineal gezogene

fibrilläre Fortsätze ausgehen. Sie leuchten besonders bei starker Abblendung und Betätigung der Mikrometerschraube auf. Das Charakteristische an ihnen ist neben ihrem geradlinigen oder ganz leicht geschwungenen Verlauf, der geradezu dazu herausfordert, sie als „steif“ zu bezeichnen, ihre Länge und Dünne. Sie durchziehen bei mittleren Vergrößerungen 1—2 Gesichtsfelder und liegen seltener parallel in Zügen, meist kreuz und quer über- und durcheinander, was zu der obengenannten Bezeichnung geführt hat. Einzelne eingestreute runde Zellkerne treten gegenüber diesen Formationen ganz in den Hintergrund.

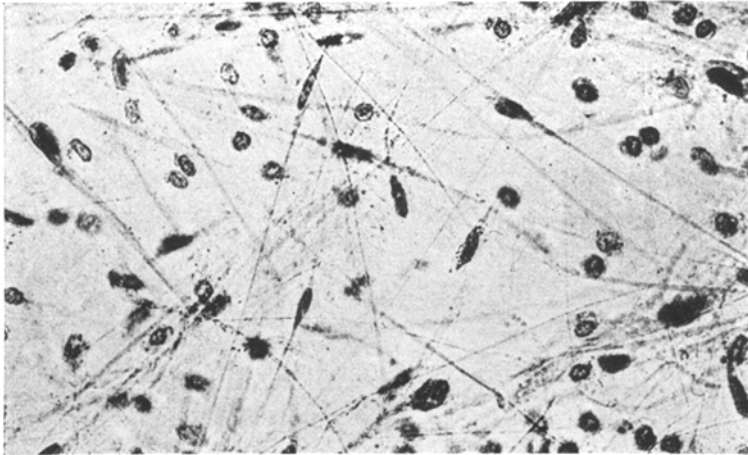


Abb. 7. Polares Spongioblastom. Quetschpräparat. (Aus CUSHING, „Intrakranielle Tumoren“.)

Das Bild des polaren Spongioblastoms ist zweifellos nicht zu verkennen. Es muß allerdings einschränkend hinzugefügt werden, daß auch in anderen Tumoren, und zwar im Astrocytom und im Glioblastom, ähnliche Formationen vorkommen. Was ersteres betrifft, so gilt dies freilich besonders von den im Kleinhirn und im Hirnstamm sitzenden Formen, die ja ihrem Wesen nach mit den entsprechend lokalisierten Spongioblastomen eine Tumorart darstellen. Auf die hierher gehörigen und im Astrocytom auch als piloide Astrocyten bezeichneten Zellen wird noch verwiesen werden. Was andererseits das Glioblastom betrifft, so wissen wir aus den mit sonst üblichen histologischen Methoden hergestellten Präparaten, daß es Formen gibt, die vorwiegend aus Spongioblasten aufgebaut sind. Abgesehen von der Klinik und dem „bunten“ makroskopischen Aussehen des Glioblastoms hilft in dieser differentialdiagnostischen Schwierigkeit die Tatsache, daß in Glioblastomen doch fast immer regellos aus atypischen Zellen aufgebaute Teile mit Mitosen oder Riesenzellen zu finden sind. Man muß die Verwechslungsgefahr nur im Auge behalten und sich nicht von einer einzigen Präparatstelle täuschen lassen.

Das Astrocytom (Astroblastom). Die Diagnose des *Astrocytoms* durch Quetschpräparate ist aus 2 Gründen von besonderer Bedeutung: 1. ist sie mit großer Sicherheit zu stellen, und 2. ist sie für das operative Vorgehen, besonders bei dem sog. Kleinhirn-Astrocytom, von großer Wichtigkeit.

Man unterscheidet bekanntlich fibrilläre und protoplasmatische Formen des Astrocytoms. Um zunächst die *fibrillären* ins Auge zu

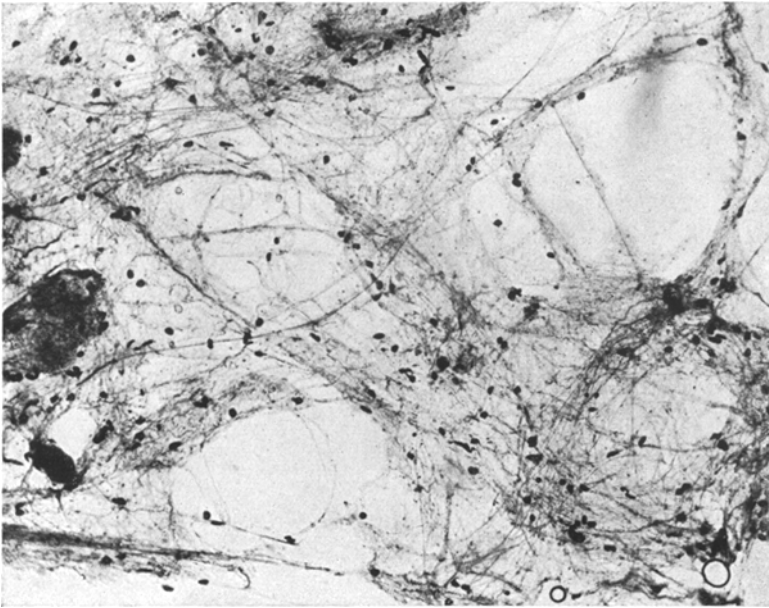


Abb. 8. Fibrilläres Astrocytom. Quetschmethode. Vergr. etwa 150fach.

fassen, so imponiert bei diesen in erster Linie die Kernarmut des Gewebes. Dies ist gleichzeitig eine, wenn auch nicht allzu ernste Gefahr der Verwechselung mit normalem Hirngewebe. Zum Unterschied von letzterem sieht man schon bei schwacher Vergrößerung ein Gesichtsfeld wie das andere von einem Flechtwerk feinsten langer, häufig mehr als ein Gesichtsfeld durchziehender Fibrillen eingenommen (Abb. 8). Die Fibrillen verlaufen meist gestreckt oder leicht geschwungen, zum Teil in Zügen, gewöhnlich aber kreuz und quer durcheinander. In dieses Geflecht sind lose kleine, im Durchschnitt ziemlich dichte Kerne eingestreut. Bei stärkerer Vergrößerung kann man rundliche oder längliche Formen der Zellkerne ausnehmen. Besonders bei enger Blende sieht man deutlich die einzelnen, fast farblosen Fibrillen, deren gestreckter Verlauf wie bei den oben beschriebenen Spongioblasten auf eine gewisse mechanische Elastizität bzw. Steifheit hinzuweisen scheint

(Abb. 9). Man erkennt jetzt auch an verschiedenen Stellen, daß die scheinbar in das Geflecht eingestreuten Zellkerne zum Teil in enger Beziehung zu den Fibrillen stehen. Dabei ergeben sich recht variable Bilder. Bald erscheint der Kern als das keulenförmige Ende einer Faser, bald ist er zweipolig langgestreckt in ihren Verlauf eingelagert, bald liegt er im Knotenpunkt mehrerer, gleichsam in einem Bahnhof zusammenlaufender Fibrillenzüge. An diesen Stellen kann man, wenn auch nur gelegentlich, das klassische Bild einer Spinnenzelle, eines fibrillären Astrocyten, erhalten, wie es aus Schnittpräparaten bei Verwendung verschiedener Spezialfärbungen bekannt ist: um einen deutlich gefärbten Kern schließt sich ein sternförmiges, zart tingiertes Zellplasma, dessen Fortsätze allmählich in je eine lang auslaufende Fibrille übergehen, welche meist erst am Rande des Gesichtsfeldes verschwindet.

Von besonderem Interesse ist es nun, daß die verschiedenen Naturen der fibrillären *Großhirnastrocytome* und des sog. *Kleinhirnastrocytoms* auch im Quetschpräparat zum Ausdruck kommen kann. Im ersteren herrscht das beschriebene Bild des Flechtwerkes mit den wahllos eingestreuten Kernen vor, und man findet häufig Übergänge zum Glioblastom in Form zell- und gefäßreicherer Partien mit atypischen Kernen, plasmareichen Zellen, Riesenzellen und Mitosen. Das Kleinhirnastrocytom hingegen ist in besonderem Maße durch eine Zellform ausgezeichnet, die dem Begriff der Piloidenastrocyten (PENFIELD) entspricht (Abb. 9). Gemeint sind die bereits beschriebenen Zellen mit länglichen Kernen und meist 2 Ausläufern, die stellenweise im Vordergrund stehen und wohl mit polaren Spongioblasten identisch sind. Es sind ja das Kleinhirnastrocytom und das Spongioblastom der Mittellinie ihrer Natur nach bekanntlich sehr verwandt.

Wohl zu unterscheiden von all diesen fibrillären sind die *protoplasmatischen Astrocytomformen*. Schon die Zellkerne sind von ersterem different, größer, chromatinärmer, rundlich oder nierenförmig, und enthalten häufig deutlich erkennbare Nucleoli. Einzeln oder zu zweit liegen die Kerne fast stets exzentrisch in einem großen deutlich angefärbten Plasmaleib. Dieser ist unregelmäßig geformt und besitzt oft einen oder mehrere kurze, schwanzförmige Fortsätze (Abb. 10). Die Zellen liegen wirr durcheinander ohne besondere Beziehung zueinander. Fibrillen innerhalb oder zwischen den Zellen sind nicht zu sehen. Tumoren, die sich vorwiegend aus diesen Zellen aufbauen und zur Aufstellung des Begriffes „Astrocytoma protoplasmaticum“ (BAILEY, CUSHING) geführt haben, sind selten, weshalb diese Geschwulstgruppe als solche jetzt von manchen nicht mehr beibehalten wird.

Das gleiche gilt von dem *Astroblastom*, das nach unseren Beobachtungen im Quetschpräparat den eben beschriebenen Zellen ähnliche,

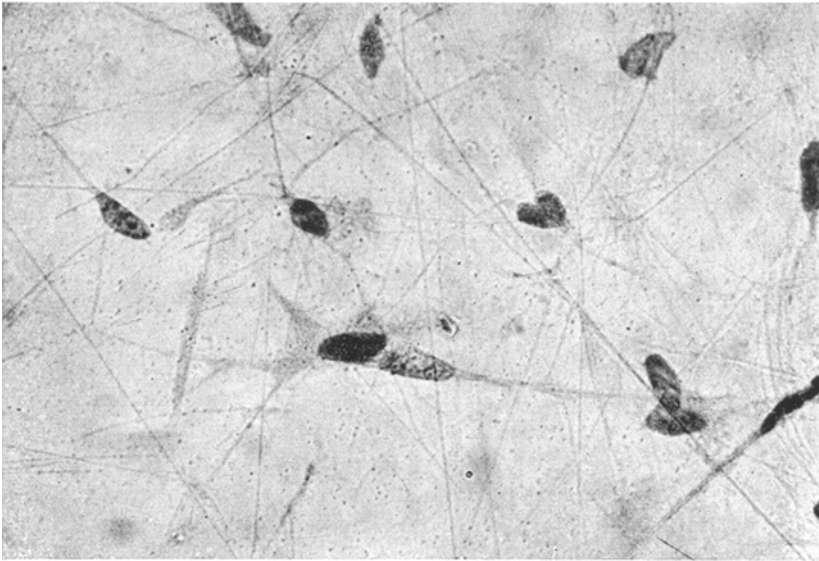


Abb. 9. Kleinhirnastrocytom. In der Mitte eine richtige „Spinnenzelle“. Links oben ein unipolarer Spongioblast. Quetschmethode. Vergr. etwa 500fach.

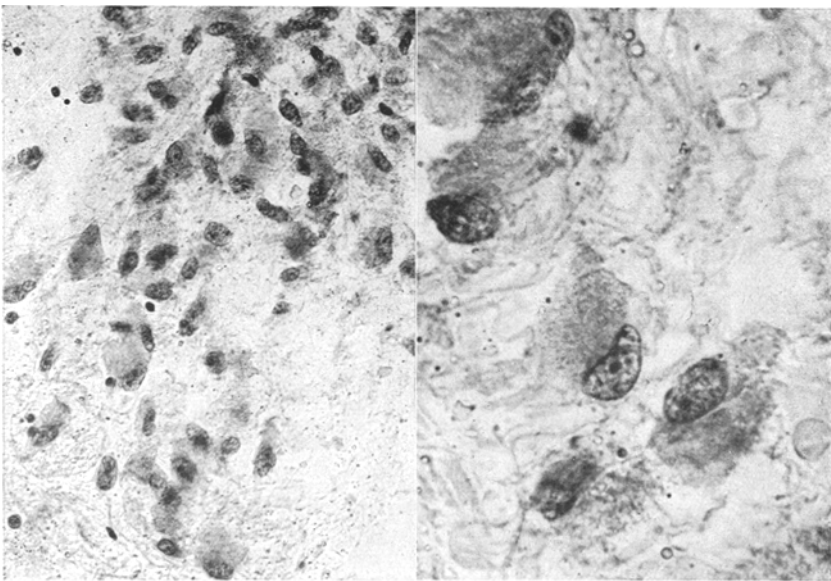


Abb. 10. Protoplasmatisches Astrocytom. Quetschmethode. Vergr. links 300fach, rechts etwa 900fach. An der rechten Bildkante als Maßstab ein Erythrocyt.

große plasmareiche, zum Teil mehrkernige Gebilde erkennen läßt, während CUSHING eine Zelle als Astroblasten abbildet, die von einem fibrillen Astrocyten kaum zu unterscheiden ist. EISENHARDT hingegen gibt das Quetsch- und Schnittpräparat eines Tumors wieder, den sie als Astroblastom anspricht, und in dem der charakterisierende Zelltyp ungeheure vielkernige Riesenzellen sind. Mit Rücksicht darauf und die klinische Beschreibung eines zum Teil cystischen gliomatösen Tumors einer Großhirnhemisphäre bei einem Kinde, liegt die Vermutung nahe, daß man den Tumor heute als „Sarcoma (Glioblastoma) monstrocellulare ganglioides“ (ZÜLCHE) klassifizieren würde.

Obwohl also Tumoren, die sich vorwiegend aus protoplasmatischen Astrocyten aufbauen, selten sind, ist es doch wichtig, diese Zellform im Quetschpräparat zu erkennen, da sie in einer großen Zahl von Astrocytomen wie von Glioblastomen vorkommt. Schließlich muß noch einmal auf einen Umstand hingewiesen werden, der zu Beginn dieses Abschnittes berührt wurde —, die Gefahr, ein Astrocytom aus dem Quetschpräparat von Gewebe zu diagnostizieren, das überhaupt kein Tumorgewebe ist. Wenngleich die Verwechslung mit normalem Hirngewebe weniger zu fürchten ist, wie sich aus der vorangegangenen Beschreibung ergibt, so ist die *Unterscheidung von reaktiv veränderter Hirnsubstanz* etwa aus der Randzone eines Tumors oder sogar eines andersartigen Prozesses, etwa einer Narbe oder eines Entzündungsvorganges nicht immer ganz einfach. Vor einer solchen Verwechslungsgefahr kann nur die rasche, aber sorgfältige Untersuchung mehrerer Gewebstückchen unter Berücksichtigung des klinischen und eventuell des makroskopischen Operationsbefundes schützen.

Das Glioblastom. Das *Glioblastoma multiforme* rechtfertigt auch im Quetschpräparat seinen Namen. Wenngleich bei dieser Untersuchungsmethode die Mannigfaltigkeit des Gewebsaufbaues, wie sie aus Schnittpräparaten bekannt ist, nicht zum Ausdruck kommt, so wirkt doch die Polymorphie der Zellen sehr eindrucksvoll. Der *Wechsel der Zellbilder* gilt sowohl für die verschiedenen Glioblastomformen, wie auch für verschiedene Teile eines Tumors (Abb. 11 und 12). Aber auch in umschriebenen Stellen einer Neubildung, ja, in einem Gesichtsfeld kann man ein wildes Durcheinander der verschiedensten Zellarten finden. Alle nur erdenklichen Formen und Zellgrößen sind zu beobachten (Abb. 11). Die Kerne variieren von kleinsten runden oder bizarr geformten pyknotischen Gebilden über große ovaläre oder nierenförmige, mit mehr oder weniger ausgeprägten Kernkörperchen bis zu mächtigen gelappten oder multiplen Gebilden. Besonders häufig findet man längliche, stäbchenförmige Kerne mit abgerundeten oder spitzen Enden, ohne oder mit einem bis mehreren fadenförmigen Zellausläufern. Charakteristisch für letztere ist ihr schnurgerader oder nur wenig

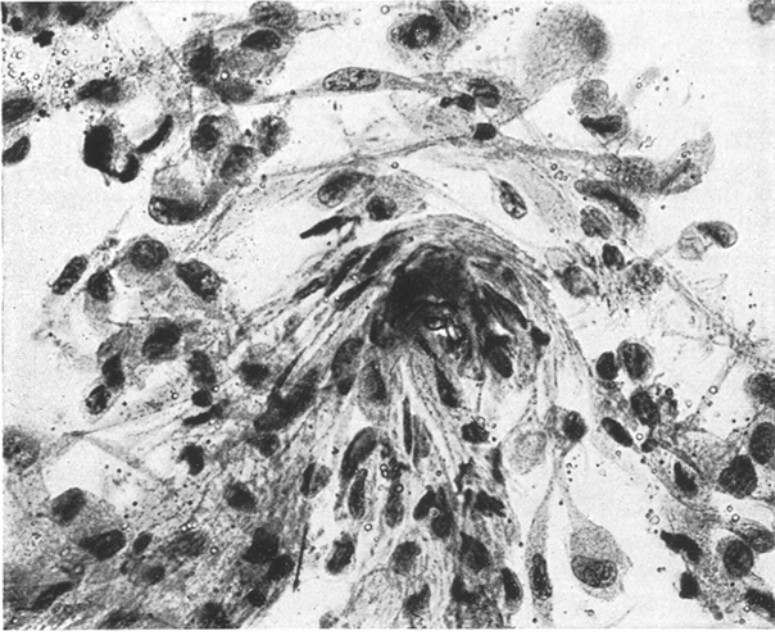


Abb. 11. Glioblastoma multiforme mit starker Zellpolymorphie und kleinsten, über das ganze Präparat verteilten Fetttropfchen. In der Mitte des Bildes zwiebelschalenartige Zellgruppierung. (Artefakt durch den Quetschdruck!) Quetschmethode. Vergr. 450fach.

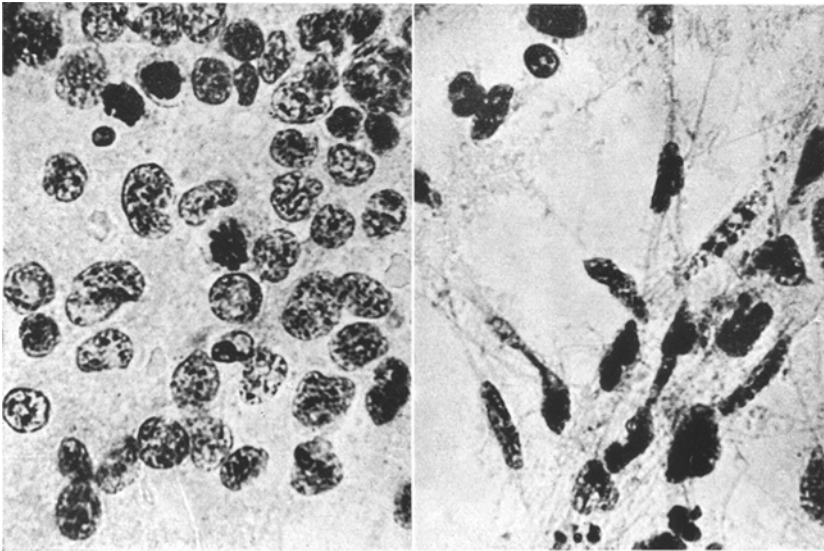


Abb. 12. Glioblastoma multiforme. Zwei verschiedene Teile eines Tumors. In der linken Bildhälfte 3 Mitosen, in der rechten vorwiegend spongioblastenähnliche Elemente. Quetschmethode. Vergr. etwa 900fach.

geschwungener Verlauf. Selten liegen diese Fortsätze parallel, meist kreuz und quer durcheinander, oft spannen sie sich brückenartig zwischen zwei auseinandergerissenen Gewebstückchen aus. Es handelt sich um *Spongioblasten* oder, bei mehreren Fortsätzen, schon um den *fibrillären Astrocyten* entsprechende Zellelemente. Ansonsten wechselt das Zellplasma an Gestalt und Größe wie die Kerne. Sehr häufig liegen die Zellkerne ohne Zelleib nebeneinander. Zumindest ist ein solcher häufig nicht abgrenzbar und die Kerne scheinen dann in einer mehr oder weniger homogenen bzw. faserigen Grundsubstanz eingebettet zu sein. Andere Zellarten zeigen demgegenüber einen gut begrenzten Plasma-leib, rund, geschwänzt oder unregelmäßig. Der Kern liegt häufig exzentrisch. Zweifellos handelt es sich dabei wenigstens zum Teil um *protoplasmatische Astrocyten*. Die gar nicht selten gut darstellbaren *Riesenzellen* können entsprechend ihrem ein- oder mehrfachen, oft sehr großen Kern einen entsprechenden Leib aufweisen (Abb. 13). In wechselnder Häufigkeit trifft man auch *Mitosen*. Oft schwer zu finden, können sie in anderen Fällen reichlich über das ganze Präparat verteilt sein. Bei sorgfältiger Betrachtung sind dann nahezu alle Stadien der normalen Kernteilung, daneben aber auch ganz atypische, z. B. multipolare oder sog. Riesenmitosen zu sehen. Eine große Rolle spielen beim Glioblastoma multiforme bekanntlich die sekundären Veränderungen. Auch diese können im Quetschpräparat gut erkennbar sein. Felder ohne Zellkerne, ausschließlich von wenig strukturierten feinkörnigen Massen oder fädigen Gerinnungsprodukten eingenommen, kennzeichnen die oft ausgedehnten *Nekrosen*. *Blut* und *Blutpigment* in Zellen oder frei als Hämosiderinkristalle sind kein seltener Befund. Noch häufiger sind *Fettkörnchenzellen*, oft in großer Zahl, und freie, über das ganze Präparat ausgestreute Fetttröpfchen (Abb. 11) in allen Größen, die das mikroskopische Bild beträchtlich zu stören imstande sind. Organisationsvorgänge und Gefäße, die für das Glioblastoma multiforme so typisch sind, gehen in dem bunten Bild des Quetschpräparates häufig unter. Neugebildetes Mesenchym ist im Zellgemisch von Tumorzellen kaum zu unterscheiden und die Gefäße verlieren mit der durch das Quetschen bedingten Lagebeziehung zum übrigen Gewebe an charakterisierender Bedeutung.

Das Ependymom. Das *Ependymom* ist eine eher seltene Gliomform. Es kommt bekanntlich im Großhirn wie im 4. Ventrikel vor. Die mikroskopische Diagnose im Schnellpräparat ist nicht einfach. Nach Schnittpräparaten kann man 2 Typen von Ependymomen unterscheiden: solche mit typischem Bau — es ist die von ZÜLCH in dem Mark der Großhirnhemisphären bei Jugendlichen beschriebene Tumorgruppe sowie die meisten Tumoren des 4. Ventrikels — und eine histologisch atypisch gebaute Gruppe von Gewächsen, die gewöhnlich in

der Nähe des Foramen Monroe sitzen. Mikroskopisch erinnern letztere vielfach an Oligodendrogliome, werden aber im Hinblick auf ihre Lage

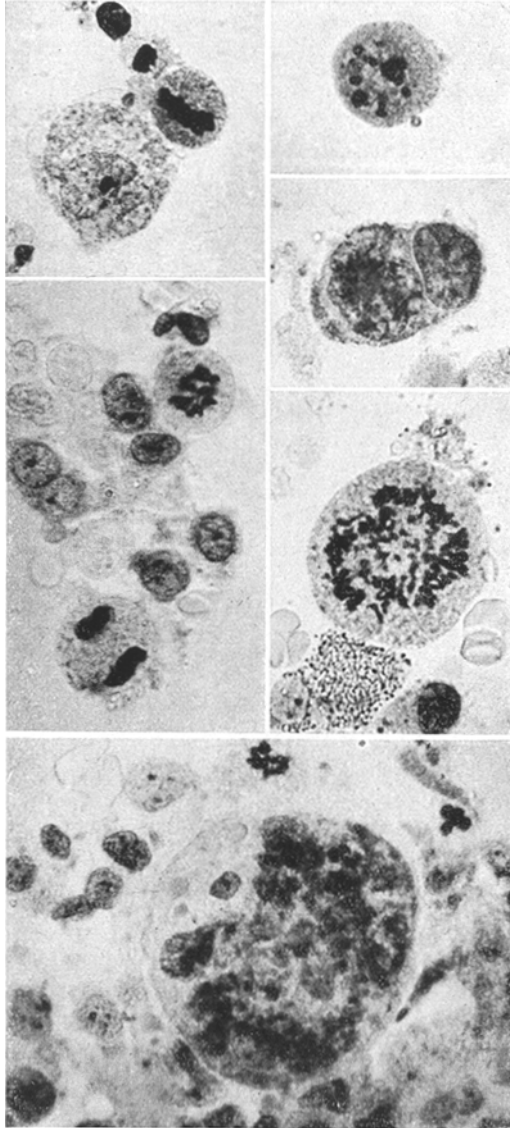


Abb. 13. Verschiedene Kerntellungsfiguren und eine Riesenzelle aus einem Glioblastom Quetschmethode. Vergr. etwa 800fach.

im Ventrikelraum und besonders auf Grund des Nachweises von Blepharoblasten in den Zellen als Ependymome aufgefaßt. Es ist nun interessant

und ein weiteres Zeugnis für die Leistungsfähigkeit der Quetschpräparate, daß sogar diese Differenzen bei ihrer Anwendung zum Ausdruck kommen.

Im Quetschpräparat der typischen Ependymome finden sich Zellen mit spindeligen (Abb 14 rechts) bis kurzovalen (Abb. 14 links) Kernen. Bei schwächerer Vergrößerung scheinen diese Zellen an den kleinen Gefäßen wie Nadeln an einem Tannenzweig aufgereiht. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man die beschriebenen Kernformen mit mittlerem Chromatingehalt. Der meist geschwänzte Plasmaleib ist ziemlich gut

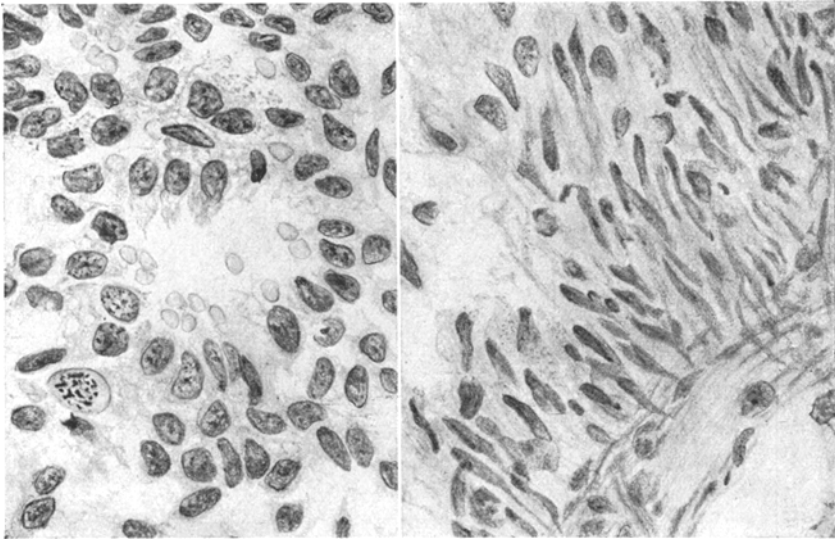


Abb. 14. Ependymom. Links: vorwiegend ovaläre Elemente, darunter eine Mitose. Rechts: vorwiegend spindelzellige Elemente, senkrecht auf ein Gefäß angeordnet. Quetschmethode. Vergr. etwa 500fach. (Zeichnung Dr. ILSE MÜLLER.)

begrenzt und enthält öfter kleinste Vacuolen und ab und zu metachromatisch rot-violett gefärbte Körner. Gelegentlich findet man eine Mitose oder Kalkkonkremente. Auch bei dieser Vergrößerung sieht man deutlich die Beziehung der Mehrzahl der Zellen zu den Gefäßen. Die Zellen sind häufig parallel zueinander und senkrecht zu den Gefäßen angeordnet (Abb. 14 rechts). Diese Formation entspricht den aus dem Schnittpräparat der Ependymome bekannten Pseudorosetten. Es ist klar, daß man im Quetschpräparat das Bild der rosettenartig um ein Gefäß liegenden Zellen nicht antreffen kann, da das Bild dieser Rosetten ja nur ein Ergebnis des Schnittes ist. Entsprechend der völlig anderen mechanischen Einwirkung auf das Gewebe durch den Quetschdruck kommt es bei diesen Präparaten statt dessen eben zu der beschriebenen tannenreiserartigen Anordnung der Zellen am Gefäß. Es ist dies wieder ein Beispiel dafür, daß man im Quetschpräparat nicht die aus dem Schnitt bekannten Bilder suchen darf. So sind auch die von BADT

im Mikrophotogramm eines Ependymoms abgebildeten „Rosetten“ ohne Zweifel ein Kunstprodukt (eine ähnliche artefizielle ringförmige Lagerung der Zellen sieht man auch in unserer Abb. 14 links). Wenn es sich um einen Tumor des 4. Ventrikels handelt, wird die Diagnose per exclusionem erleichtert, da die beiden hier sonst in Frage kommenden Tumorformen, das Medulloblastom und das Astrocytom, wie gezeigt wurde, so charakteristische Bilder ergeben, daß man sie mit großer Wahrscheinlichkeit ausschließen kann.

Allerdings kann das Quetschbild des Ependymoms außerordentlich variieren. Ein von uns untersuchter Tumor des 4. Ventrikels erinnerte auf Grund der lockeren Anordnung der oben beschriebenen ovalen Zellen meist ohne Plasma und der dazwischenliegenden Fibrillen entschieden an ein Astrocytom und konnte nur vermutungsweise als Ependymom angesprochen werden. Gefrierschnitte zweier verschiedener Stückchen schienen die Diagnose zu widerlegen, da sie von sehr erfahrenen Neuropathologen zunächst als Kleinhirnaströcytom bzw. Spongio-blastom angesprochen wurden. Erst die später angefertigten Paraffinschnitte ergaben eindeutig ein Ependymom.

Ein beträchtlich von dem beschriebenen abweichendes Bild ergab ein anderer Tumor, der frei in das Lumen des Seitenventrikels wuchs und nach Lage, makroskopischem Aussehen und Schnittpräparat die Diagnose des eingangs genannten, dem Oligodendrogliom histologisch gleichenden Ependymom dieser Region (ZÜLCH) wahrscheinlich machte. Er bot im Quetschpräparat durchaus das Bild eines Oligodendroglioms: das ganze Präparat übersät mit Zellen, die durch einen runden Zellkern und einen schmalen Plasmasaum gekennzeichnet sind. Die Zellkerne sind untereinander nach Größe und Form ziemlich einheitlich, sie zeigen ein mäßig feingekörntes Chromatin, das häufig ein- bis mehrere nucleolusartige Verdichtungen aufweist. Die Differentialdiagnose gegen ein Oligodendrogliom wäre aus diesem Bild allein nach unseren bisherigen Erfahrungen unmöglich. Die Kenntnis von dieser Tatsache genügt aber schon, um vor voreiligen Fehldiagnosen hinreichend zu schützen. Sollten entsprechend gebaute Ependymome auch im 4. Ventrikel vorkommen, so wäre eine Unterscheidung gegenüber dem Medulloblastom wohl nicht möglich. Das *Pinealom* ist wohl selten Gegenstand einer Untersuchung nach der Quetschmethode. Wir hatten niemals Gelegenheit einen solchen Tumor im Schnellpräparat zu studieren. Es sei jedoch daran erinnert, daß im Liquor von Pinealomkranken häufig lymphocytenähnliche Zellen nachweisbar sind (KALM und MAGUN).

Papillome.

Das seltene *Papillom* ist meist schon makroskopisch an seinem frei in den Ventrikel ragenden blumenkohlartigen Äußeren erkennbar. Nicht immer ist dies jedoch der Fall. Manchmal hat es auch eine glattere Oberfläche und eine etwas derbere Konsistenz bei graugelblicher oder meist graurötlicher Farbe, so daß es makroskopisch sehr an ein Meningeom (das ja auch im Seitenventrikel vorkommt) erinnern kann. Diese Ähnlichkeit kann auch noch beim Zerzupfen des Tumors vorliegen, da Zotten keineswegs deutlich erkennbar sein müssen. Mikroskopisch ist das Papillom in besonderem Maß ein Beispiel dafür, daß man im Quetschpräparat nicht die aus Schnittpräparaten gewohnten Bilder erwarten darf (Abb. 15). Es liegt dies beim Papillom

vor allem daran, daß das Charakteristische seines Schnittbildes in der Zellanordnung gelegen ist, die selbstverständlich im Quetschpräparat weitgehend aufgelöst ist. Hier beherrschen, um diesmal mit starken Vergrößerungen zu beginnen, das Bild große Mengen von offenkundig epithelialen Zellen, die einzeln oder in dichten Haufen beieinanderliegen. Ihr Kern ist groß, rundlich oder plump oval, von einem feingekörnten Chromatin erfüllt, das häufig zu einem ganz kleinen Kernkörperchen verklumpt ist. Die Kernmembran ist sehr deutlich sichtbar.

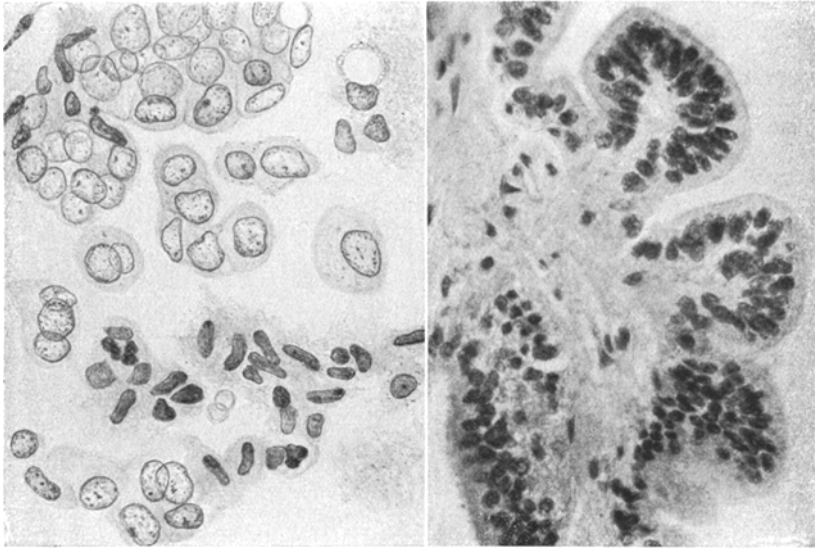


Abb. 15. Papillom des Plexus chorioideus (operiert von Prof. Dr. W. TÖNNIS). Links: Quetschmethode. Vergr. etwa 500fach. (Zeichnung Dr. ILSE MÜLLER.) Rechts: Schnittpräparat eines Plexuspapilloms. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 450fach.

Die Kerne liegen (gelegentlich zu zweit) ziemlich zentral in einem gut gefärbten und vielfach gut begrenzten, recht homogenen Plasma. Die Form des Zelleibes ist bald rund, bald mehr kubisch oder auch länglich, ab und zu etwas geschwänzt. Gelegentlich enthält eine Zelle eine Vacuole. Sehr häufig liegen mehrere Zellen nicht selten in einer Reihe nebeneinander, wobei die Zellgrenzen oft nicht mehr erkennbar sind. Interessanterweise zeigt auch das Quetschpräparat, daß die Kern-plasmarelation des Papilloms gegenüber dem des normalen Plexus bei ersterem zugunsten des Kernes verschoben ist, wie das ja im allgemeinen für das Tumorgewebe charakteristisch ist (vgl. Abb. 2 und 5). Wenn der Quetschdruck nicht allzu groß war — und darauf ist bei Verdacht auf ein Papillom zu achten — so sieht man vielfach kleinere oder auch größere Komplexe, die sich aus unerhört dichtgelagerten Exemplaren der beschriebenen und im ganzen uniform imponierenden Zellen zusammensetzen. Gar nicht selten findet man den Rand eines

solchen Haufens pilzförmig vorgetrieben und kann bei stärkerer Vergrößerung sehen, daß es sich um die freie Oberfläche eines epithelialen Verbandes mit pflastersteinartig neben einanderliegenden Zellen handelt. Abgesehen von diesem, den Tumor charakterisierenden Zelltyp sieht man noch zahllose schmale, stäbchenförmige, dichte und homogene Kerne, die wahllos durcheinander, in Haufen oder einzeln meist ohne Zelleib zwischen den vorher beschriebenen Formen liegen. Aber auch die schwache Vergrößerung kann zur Erkennung des Papilloms beitragen. Dazu darf man aber, wie schon betont, das Präparat nicht zu stark quetschen, auch auf die Gefahr hin, dadurch ein im ganzen zu dickes Präparat zu erhalten. Man sieht jedoch dann wenigstens stellenweise reichlich Capillarschlingen, besonders wo sie noch bluthaltig sind, die zum Teil deutlich die vom normalen Plexus bekannten Formen aufweisen und, wie man an einzelnen Stellen erkennen kann, mit dicht nebeneinanderliegenden Zellen besetzt sind. An anderen, stärker zerquetschten Stellen sieht man Gefäße und Bindegewebsstränge — ebenfalls noch mit einzelnen Zellen „behangen“ —, die man ihrer Form nach mit einem etwas ramponierten Reiserbesen vergleichen könnte. Es handelt sich dabei zweifellos um das seines Epithelsaumes größtenteils beraubte Stroma von Papillomzotten.

Ganglienzelltumoren.

Intrakraniale *Ganglienzelltumoren* sind so seltene Geschwülste, deren einer Teil dazu noch schwer zugänglich im Bereich des 3. Ventrikels liegt, daß sie praktisch keine wesentliche Rolle spielen. Ihr Quetschbild ist nicht bekannt. Zweifellos wird man darin wie beim normalen Hirnrindengewebe die Ganglienzellen gut ausnehmen können.

Meningeome.

Trotz der gelegentlich bei der Herstellung der Präparate wegen zu derber Konsistenz auftretenden Schwierigkeiten, die eben dazu zwingen, sich bei der Beurteilung an einzelne dünne Stellen bzw. die Ränder des Stückchens zu halten, und trotz beträchtlicher Unterschiede im mikroskopischen Quetschbild, sind die *Meningeome* mit der Quetschmethode doch fast immer zu agnoszieren. Dichte und Anordnung der Zellen, selbst die Zellgröße und Form mag sogar in einem Präparat wechseln, aber der Zellcharakter bei Durchsicht eines solchen Präparates ist fast stets im wesentlichen der gleiche. Das typische Bild (Abb. 16 und 17) zeigt einen ovalen Zellkern mit gut ausgebildeter Zellmembran und hellem, ganz fein und gleichmäßig gekörnten Chromatin. Darin ein bis zwei kleine, aber meist deutlich erkennbare Nucleolen. Der Kern liegt in einem spindeligen hellblauen, aber gut sichtbaren, ziemlich homogenen Protoplasmaleib, dessen Enden oft fischschwanzartig geschwungen sind. Charakteristisch ist auch die Beziehung dieser Zellen

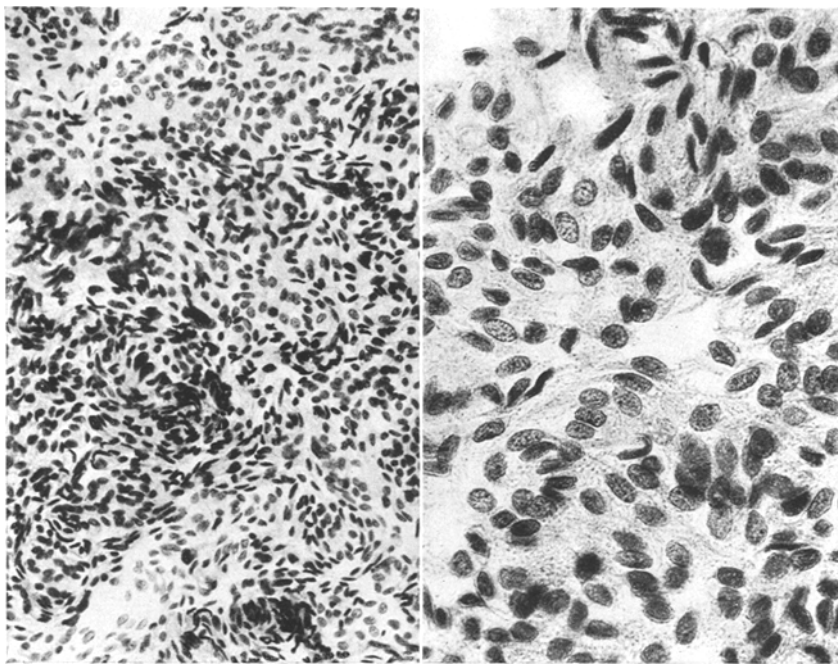


Abb. 16. Meningeom. Quetschmethode. Vergr. links etwa 200fach, rechts etwa 450fach.

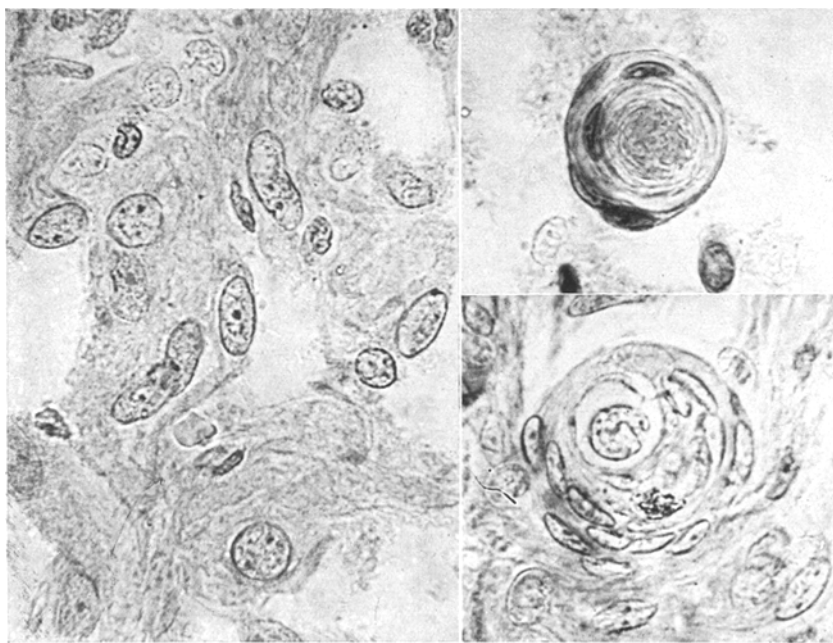


Abb. 17. Zelltypen eines Meningeoms bei etwa 900facher Vergrößerung.
Rechts: Zwiebelschalenformationen. Quetschmethode.

zueinander. So sehr auch die Struktur als solche variabel oder durch den Quetschdruck verändert sein sollte, so ist doch stets die Neigung der Zellen zu sehen, sich aneinanderzulegen und zu Rudeln und Zügen — man möchte wieder den Vergleich mit Fischen gebrauchen — zu formieren. Nekrotische Teile und faserige Zwischensubstanz werden meist vermißt. Neben diesen eben beschriebenen Formen kommen alle möglichen mehr rundkernigen Elemente und solche vor, die in der Kerngröße von der Hauptmasse der Zellen abweichen. Die meisten von diesen erinnern in ihrem Charakter jedoch an die „typische Meningeomzelle“. Auf eine Zellform muß noch hingewiesen werden, die wir immer wieder in Meningeomen (aber in ähnlicher Art auch in anderen Tumoren) beobachtet haben, und über deren Natur zunächst kein sicheres Urteil abgegeben werden kann. Es sind Zellen mit schmalen stäbchen- bis kommaförmigen, ziemlich homogen chromatinreichen Kernen und ebenfalls länglichen zarten Zelleibern. Sie liegen häufig in Gruppen beieinander und machen die geschwungenen Züge der anderen Zellen mit. Am wahrscheinlichsten handelt es sich doch nur um ein Entwicklungs- oder Verfallsstadium der Meningeomzellen. Sollte an der Diagnose des Meningeoms nach dem beschriebenen noch ein Zweifel bestehen, so wird er in allen jenen Fällen sofort zerstreut, in denen es gelingt, richtige Zwiebelschalenformationen nachzuweisen. Sie sind so charakteristisch mit den besonders im Innern schmalen, in konzentrischen Ringen umeinandergeschichteten Zellen, eventuell mit einem degenerierten oder sogar verkalkten Zentrum, daß ein Blick die richtige Diagnose erlaubt (Abb. 17). Gewarnt muß allerdings vor der allzu voreiligen Feststellung von „Zwiebelschalen“ deshalb werden, weil es vorkommt, daß sich bei allen möglichen Geweben durch Quetschdruck Zellen artefiziell um ein derbes Teilchen, einen Fremdkörper oder dergleichen so lagern, sozusagen herumgerissen werden können, daß eine oberflächliche Ähnlichkeit mit den dem Meningeom eigenen Zellformationen (Abb. 11) entsteht. Bei atypischen oder maligne entartenden Meningeomen können natürlich Bilder zur Ansicht kommen, die schwer zu beurteilen sind, meist wird jedoch wenigstens die Unterscheidung von einem intracerebralen Blastom möglich sein.

Neurinome.

Das mikroskopische Bild des *Neurinoms* bei schwacher Vergrößerung entspricht der derben Konsistenz dieses Tumors und dem Widerstand, den sein Gewebe der Herstellung von Quetschpräparaten entgegensetzt. Man sieht ein in Stücke zerrissenes Gewebe, das im allgemeinen eine erhebliche Schichtdicke hat, welche sich auch durch stärkeres Quetschen und Reiben mit dem Deckglas kaum dünner machen läßt. Deshalb ist es auch schwer, gute Mikrophotogramme zu erhalten. Die

einzelnen Gewebsstücke können recht unterschiedlich sein. Beim Betrachten eines ganzen Präparates sieht man aber immer wieder, daß der Großteil des Gewebes sich aus ziemlich eng aneinanderliegenden Zellen aufbaut (Abb. 18), von denen vor allem die Kerne gut auszunehmen sind. Sie sind in der Mehrzahl länglich, oft sehr lang und haben bald abgerundete, bald spitze Enden. Bei günstiger Anfärbung der Kerne kann man sehr schön ein zart gekörntes, mäßig dichtes

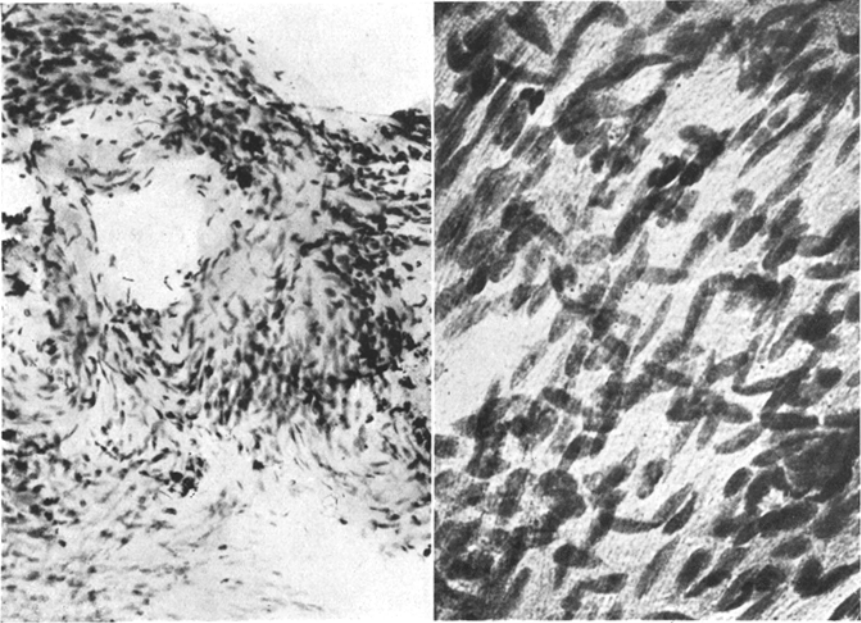


Abb. 18. Neurinom. Vergr. 150- und 450fach. Quetschmethode.

Chromatingerüst und einen Nucleolus erkennen. Stellenweise wieder sind die Kerne homogen, zum Teil auch sehr chromatinreich. Nur selten gelingt es, den langen, manchmal sogar fadenförmig nach beiden Seiten ausgezogenen Zelleib darzustellen, da die Zellen dicht und fest verbunden aneinanderliegen, so daß die Kerne in den hellblau angefärbten, ineinander übergehenden Zelleibern wie in einer geschlossenen, angedeutet faserigen Masse eingebettet sind. Durch die dabei häufig bestehende parallele Lagerung einer größeren Zahl von Zellen entstehen straffe Züge, die sich gegenseitig überkreuzen und durchflechten. Neben diesen, für den Tumor charakteristischen Zellen, finden sich vereinzelt alle möglichen runderen, pyknotischen, aber auch hellere Kerntypen, die beinahe an Ganglienzellen erinnern können. In weicheren zellreichen Tumoren können diese dichter liegenden und mehr ovalen Kerne oberflächlich an die Zellen des Meningeoms erinnern. Bei ge-

nauerer Betrachtung sieht man jedoch stets, daß sie gegenüber den erstbeschriebenen, die das Gesamtbild beherrschen, zurücktreten, und daß alle Zellen, vor allem die Zellkörper, einen viel „steiferen“ Eindruck machen, als die „schmiegsamen“ Zellen des Meningeoms. Diese Ausdrucksweise mag unangebracht erscheinen, wird aber von jedem sofort verstanden werden, der sich eingehender dem Studium der Präparate gewidmet hat.

Auch die in Neurinomen sehr häufigen degenerativen Vorgänge sind im Quetschpräparat zu erkennen, besonders wenn man eines der als schwefelgelb beschriebenen Stückchen untersucht. Hier findet man in verschieden starker Ausprägung zugrunde gehende Zellen mit atypischen, deformierten, teils pyknotischen, teils schlecht färbbaren Kernen, Fettkörnchenzellen und oft zahlreiche Leukocyten.

Angiome.

Angiome, die von größeren Gefäßen aufgebaut werden, sind makroskopisch wohl stets erkennbar und eignen sich überdies nicht für die Schnellmethode, da die Gefäßwände sich erstens kaum quetschen lassen, und zweitens keine charakteristischen Bilder ergeben können. Ähnlich ist die Situation bei dem relativ seltenen *Angioblastom* (LINDAU), das fast stets im Kleinhirn vorkommend auch so gut wie immer makroskopisch erkennbar ist. Deshalb wird es gewöhnlich nicht mit einer Schnellmethode untersucht. Sein Gewebe ist makroskopisch dunkelgrau-rötlich von mittlerer Konsistenz und eher schlecht quetschbar. Mikroskopisch findet man im Quetschpräparat ein zellreiches Gewebe, dessen längliche bis runde Kerne dicht beieinanderliegen. Nur an besonders dünnen Stellen des Präparates erkennt man um die chromatinreichen Kerne einen hellblau gefärbten geschwänzten Plasmaleib. Fetttröpfchen und Blutpigment sind anzutreffen. Die Unterscheidung von Neurinomen, Meningeomen und Granulationsgewebe kann ab und zu Schwierigkeiten machen. Ganz allgemein kann man sagen, daß die Kerne des Angioblastoms dichter sind als die des Neurinoms und daß das ganze Bild unregelmäßiger ist als das des Meningeoms. Bei einigermaßen charakteristisch ausgebildeten Neurinomen und Meningeomen ist allerdings eine Verwechslung keinesfalls zu fürchten.

Hypophysenadenome.

Die vorwiegend zur Operation gelangende Form der Hypophysenadenome ist das chromophobe Adenom, weit seltener das eosinophile, nur ganz ausnahmsweise das basophile.

Die Zellen des *chromophoben* Adenoms sind ungewöhnlich rasch und gut mit Methylenblau färbbar, so daß man sie leicht überfärbt.

Mikroskopisch liegen sie gut erkennbar und eben infolge der leichten Quetschbarkeit der Adenome in dünner Schicht nebeneinander. Die ohne Zweifel als Adenomzellen anzusprechenden Zellelemente sind von verschiedener, im Durchschnitt beträchtlicher Größe und von gedrungener, oft nahezu kreisförmiger Gestalt (Abb. 19). Ein *besonders großes Kernkörperchen* und die Kernmembran, d. h. ein an der Kernperipherie verdichtetes Chromatin, treten aus dem sonst chromatinarmen Kern besonders deutlich hervor. Gerade dieser Umstand verleiht den

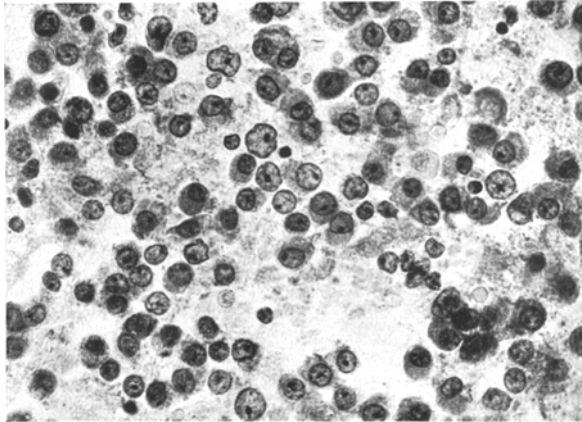


Abb. 19. Chromophobes Hypophysenadenom. Quetschmethode. Vergr. etwa 300fach.

der Größe nach recht unterschiedlichen Kernen ein einheitliches Gepräge. Häufig zeigen diese Kerne gar keinen Plasmasaum, sondern liegen frei nebeneinander. Neben diesen Kernformen sind in geringerer Zahl andere zu beobachten, die ein dichteres und weniger strukturiertes Chromatingerüst enthalten. Ihr Kern ist im Durchschnitt kleiner, als der der erstbeschriebenen Zellart.

Sehr charakteristisch ist auch der Leib der Zellen des chromophoben Adenoms, soweit er dargestellt ist. Er wird von einem dunkelblau gefärbten Plasma gebildet und hat oft eine erhebliche Ausdehnung und scharfe Begrenzung. Der Kern liegt mehr oder weniger exzentrisch. Vacuolen und tröpfchenförmige Einlagerungen sind zu sehen. Mehrkernige Zellen sind ebenso wie einzelne „Riesenkerne“ keine Seltenheit und sogar Mitosen konnten wir, wie auch EISENHARDT, beobachten. In einem untersuchten Tumor fanden sich Zellen, die von metachromatisch rotviolett gefärbten Körnchen gefüllt waren. Ob es sich hierbei um chromophile Hypophysenzellen gehandelt hat, muß dahingestellt bleiben. EISENHARDT hat solche in einem „Hypophysenadenom von gemischtem Typ“ beschrieben. Was das Zellplasma betrifft, ist weiter zu bemerken, daß es eben bei dem genannten Tumor auffällig war,

daß fast ausschließlich der als dichter und weniger strukturiert beschriebene Kerntyp von einem deutlich ausgebildeten Zelleib umgeben war, während die helleren, bläschenförmig aufgetriebenen Kerne im allgemeinen frei im Gesichtsfeld lagen. Abgesehen davon zeigten auch gerade die plasmareichen Zellen die Neigung, in kleinen Verbänden aufzutreten. Bei dem anderen Tumor mit durchweg plasmareichen Zellen war auch das Erhaltenbleiben von Zellverbänden bei weitem häufiger. Mit den Worten „erhalten bleiben“ soll bereits ein Erklärungsversuch für diese wechselnden Bilder gegeben werden. Offenbar ist sowohl die Sichtbarkeit des Zelleibes wie der gewährte Zusammenhang von Zellgruppen in gleicher Weise ein Zeichen größerer Widerstandskraft gegen den mechanischen Insult der Präparatherstellung.

Das *eosinophile* Adenom ist im Quetschpräparat bei schwacher Vergrößerung dem chromophoben ähnlich. Untersucht man es aber mit Vergrößerungen, die die Zellen im einzelnen erkennen lassen (Abb. 20), so ist ihre Natur wunderbar zu erkennen und die Unterscheidung gegenüber den Hauptzellen unschwer durchführbar. Beim eosinophilen Adenom der Hypophyse ist das Gesichtsfeld übersät mit großen Zellen, deren Kern dem der Hauptzellen ähnelt. Vor allem ist er auch durch ein ungewöhnlich großes Kernkörperchen charakterisiert. Im übrigen erfüllt ihn ein feinkörniges Chromatin, das sich gegen die Kernperipherie ein wenig verdichtet. Die Größe der Kerne ist recht verschieden. Im Durchschnitt sind auch sie mindestens doppelt so groß wie ein Erythrocyt. Riesenexemplare und zwei bis mehrkernige Zellen sind nicht selten. Das entscheidende Kennzeichen der eosinophilen Zellen ist aber der Zelleib, in den der Kern gewöhnlich exzentrisch eingelagert ist. Bei gut erhaltenen Zellen ist der große Leib rund oder kurz oval und vollkommen erfüllt von ziemlich groben, ganz dicht aneinanderliegenden Granula, die eine hell schmutzig-graubraune Farbe haben. Sie sehen genau so aus wie die Granula eosinophiler Leukocyten, solange diese nicht oder nur wenig mit Eosin gefärbt sind. Nur ein Teil der Zellen hat die beschriebene Form, andere sind länglich, auch bandartig, sei es tatsächlich, sei es durch den Quetschdruck zerstört. Daß dies letztere häufig der Fall ist, beweisen einzelne Exemplare, an denen man die Zerstörung des Zelleibes daran erkennt, daß ganz deutlich die Granula austraten (Abb. 20). Überhaupt sieht man allenthalben freie Granula (aus zerstörten Zellen) über das Präparat ausgestreut. Nicht selten erkennt man Vacuolen in den Zellen.

Abgesehen von diesen sicher als Parenchym anzusprechenden Zellen finden sich bei beiden Formen des Hypophysenadenoms teils verstreut, teils in Haufen kleine nackte, sehr dichte Kerne von runder lymphocytenähnlicher, länglicher bis zu stäbchenförmiger oder auch ganz unregelmäßiger Gestalt (Abb. 20). Ihre Natur ist zunächst nicht

feststellbar. Schließlich werden die festeren Teile des Präparates von ausgesprochen faserigem Bindegewebe mit den bereits mehrmals beschriebenen unregelmäßig gelagerten länglichen Kernen und Gefäßen verschiedener Größe gebildet. Auch kleine Kalkkonkremente haben wir in einem chromophoben Adenom gesehen. Im eosinophilen Adenom findet man hingegen häufig Zeichen alter Blutungen, die sich ja auch makroskopisch häufig in einer dunkelbraunen Färbung dieser Tumoren

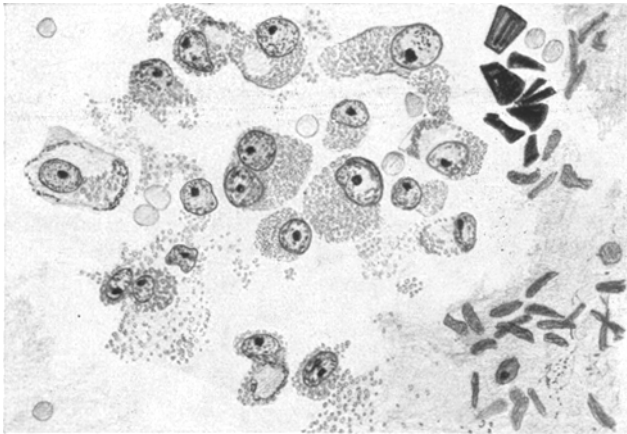


Abb. 20. Eosinophiles Hypophysenadenom. Rechts oben Hämosiderinkristalle. Quetschmethode. Vergr. etwa 500fach. (Zeichnung.)

dokumentieren. So findet sich Blutpigment sowohl in körnig amorpher Form, wie als krystallisiertes Hämosiderin (Abb. 20).

Chordome.

Das sehr seltene *Chordom* — ein von Resten der Chorda dorsalis ausgehendes Blastom — kann sehr wohl, vor allem während einer Operation, gerade wegen seiner Seltenheit differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen. Aus diesem Grund ist die Kenntnis seines Quetschpräparates von Bedeutung. Das Präparat fällt mit freiem Auge betrachtet zunächst dadurch auf, daß es lauter kleine dunkelgefärbte Gewebsetschen aufweist, wie man es sonst nicht zu sehen gewohnt ist. Bei schwacher Vergrößerung erkennt man, daß es sich vorwiegend um *jädige zellose Massen* handelt, die in verschiedener Dicke sich aus faserartigen Gebilden aller Stärken zusammensetzen. Diese Fasern unterscheiden sich sehr wesentlich von den Fibrillen der faserbildenden Glia. Sie sind erstens dunkelblau anfärbt, während letztere meist nur wenig Farbe annehmen und außerdem verlaufen sie völlig regellos gewellt, häufig Schlingen und Nester bildend, wie es bei den steif und gestreckt verlaufenden Astrocytenfibrillen nicht vorkommt. Diesen Eindruck gewinnt man vor allem auch bei der Betrachtung

des Präparates mit stärkeren Vergrößerungen. Sucht man nach Zellen, so findet man — so war es bei dem einzigen Fall, den wir untersuchen konnten — sehr wenig. Nur mit Mühe konnte man zunächst einzelne, wenn auch sehr charakteristische *Zellen* sehen, die in die Maschen des beschriebenen Faserwerkes eingelagert waren. Sie zeigen runde oder plump ovale Kerne mit sehr scharf gezeichneter Kernmembran und meist zwei deutlichen Nucleolen. Das übrige Chromatin ist nur zart



Abb. 21. Chordom (operiert von Prof. Dr. W. TÖNNIS). Quetschmethode, Vergr. etwa 450fach. (Zeichnung.)

tingiert und ganz feingekörnt. Die Zellen haben ein reichliches, ziemlich homogen hellblau gefärbtes und gut begrenztes Plasma. Erst nach einigen Minuten traten jedoch ganz deutlich allenthalben in die wohl immer noch im Vordergrund stehenden Fasermassen eingelagert oder isoliert kleinere und größere Komplexe der beschriebenen Zellen wohlgefärbt hervor (Abb. 21). Man konnte besonders das jetzt etwas dunkler blaue Plasma gut erkennen. Die Zellverbände wiesen dadurch und durch die Aneinanderlagerung der einzelnen Elemente ausgesprochen epithelialen Charakter auf und erinnerten an die Bilder des normalen Plexus chorioideus.

Fibrome — Lipome — Chondrome — Osteome

spielen im Schädelinnern praktisch keine Rolle, überdies sind besonders Chondrome und Osteome infolge ihrer Konsistenz im Quetschpräparat nicht untersuchbar.

Epidermoide (Cholesteatome).

Der elfenbeinweiße, schollige, atheromartige Inhalt des *Epidermoids* ist, wenn nicht allzuwenig Material vorliegt, schon makroskopisch sehr charakteristisch. Das Quetschpräparat gibt bei diesem Tumor eine absolut sichere Diagnose durch den Nachweis der Cholesterin-krystalle, die zum Namen „Cholesteatom“ geführt haben. Oft gelingt dies mit der Schnellmethode besser als durch das Schnittpräparat, bei

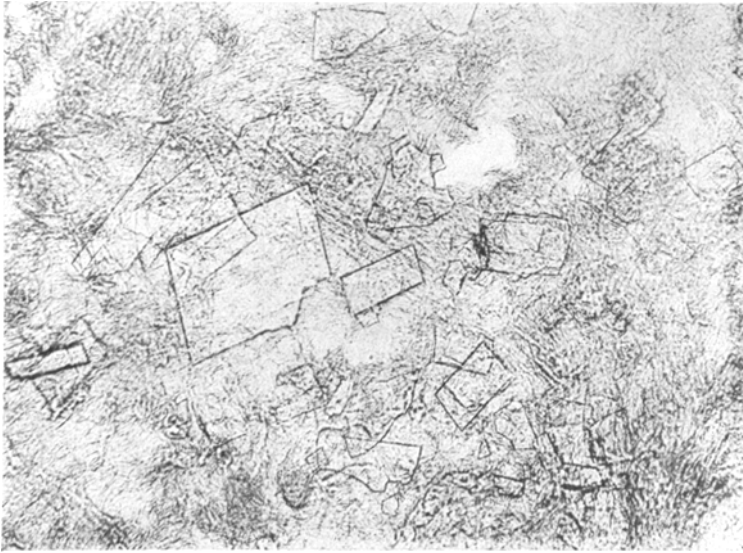


Abb. 22. Inhalt eines Epidermoids. Ungefärbtes Quetschpräparat. Vergr. etwa 150fach.

dem der Cholesterinbrei zerfällt oder bei Alkoholbehandlung überhaupt aufgelöst wird, und das dann die Krystalle nur an den zurückbleibenden Lücken erkennen läßt. Um so schöner sind die rhomboiden Tafeln im Nativpräparat zu sehen, und zwar am besten ohne jede Färbung (Abb. 22). Man muß dafür allerdings die Blende sehr eng stellen. Dann leuchten auf einem indifferenten, leicht gekörnten Grund rechteckige oder rhomboide Figuren in wunderbarer Deutlichkeit auf. Ihre absolute Größe und das Verhältnis ihrer Längs- und Breitseite ist verschieden. Wahllos liegen sie neben- und übereinander. Charakteristisch sind stets ihre schnurgeraden scharfen Kanten und Ecken und besonders auffallend die häufig einspringenden Winkel. Einmal gesehen, ist das Bild nicht mehr zu verkennen.

Kraniopharyngeome (Teratome).

Das *Kraniopharyngeom* hat bekanntlich schon makroskopisch durch verschiedene Eigentümlichkeiten ein sehr markantes Aussehen. Große

Kalkkonkremente, glitzernde Cholesterinkristalle und dunkelbrauner oder maschinenölartiger, gelber, grün fluoreszierender Cysteninhalte, weiche und harte Konsistenz der soliden Teile, sind nebeneinander zu beobachten. Auf viele dieser Eigenschaften stößt man auch bei der Untersuchung des Tumors an Quetschpräparaten. Drei grundsätzlich verschiedene Gewebsarten sind bei der mikroskopischen Durchmusterung

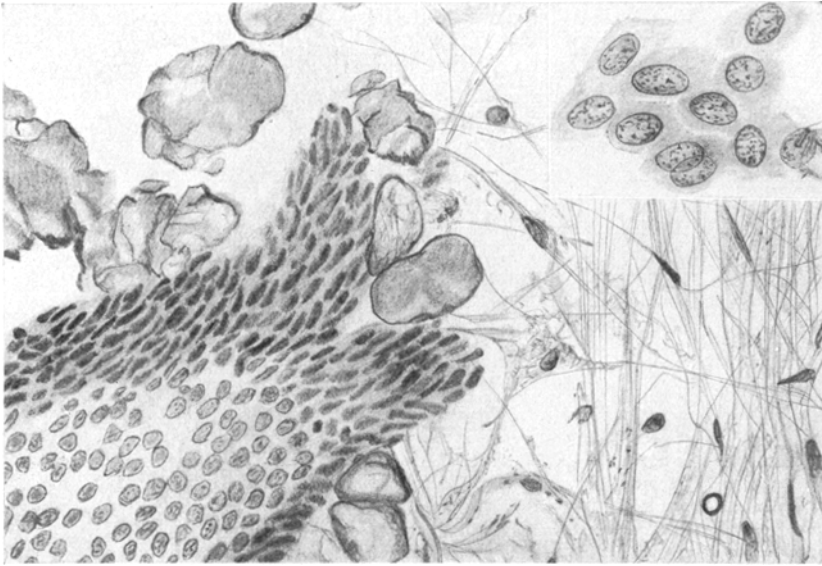


Abb. 23. Kraniopharyngeom. Links: epitheliale Teile mit Kalkschollen. Rechts: fibrilläre Teile. Quetschmethode. Vergr. etwa 300fach. In der Ecke: Epithelverband bei stärkerer Vergrößerung. (Zeichnung Dr. ILSE MÜLER.)

der Präparate zu sehen: straffes Bindegewebe, das kaum auf die erforderliche Schichtdünne zu bringen ist, und durch ein wirres Geflecht meist länglicher Zellen und zahlreicher Fasern gekennzeichnet ist. Dazwischen liegen Gefäße verschiedener Größe, Kalk- und Hämosiderinkristalle. Andere Stellen sind sehr leicht hauchdünn zu zerquetschen. Hier sieht man ein ganz anderes Bild: ein lockeres Gespinnst feinsten, gerade verlaufender Fibrillen, in das spärlich längliche oder rundliche Zellkerne eingestreut sind und das man ohne Kenntnis anderer Gesichtsfelder zweifellos als Teil eines fibrillären Astrocytoms ansprechen würde. Die dritte und diagnostisch am meisten besagende Formation sind mehr oder weniger große Verbände typischer Epithelzellen (Abb. 23). Es handelt sich um meist große polygonale, völlig gleichartige Zellen. Die Kerne sind plump oval mit feingekörntem Chromatin, ohne ausgeprägtes Kernkörperchen. Der Leib der Zelle ist besonders deutlich und gut begrenzt, wie es eben nur bei Epithelzellen der Fall ist. Ja,

sogar schmale Intercellularspalten und -brücken sind gelegentlich zu erkennen. Ab und zu gelingt es an dickeren Stellen, an denen der Gewebsaufbau noch besser erhalten ist, die epithelialen Teile im Zusammenhang mit den bindegeweblichen zu beobachten. Man kann dann richtig freie Epitheloberflächen erkennen. So gut man bei sorgfältiger Untersuchung der Präparate auch mit der Quetschmethode die wesentlichen integrierenden Teile des Kraniopharyngeoms, die uns aus Schnittpräparaten bekannt sind, agnoszieren kann, so täuschend kann dieser Tumor bei oberflächlicher Untersuchung sein. Wie gezeigt, können Teile gewöhnliche bindegewebliche Narben vortäuschen, andere fibrillär-astrocytäre Strukturen, andere wieder ein nicht näher differenzierbares epitheliales Gebilde. Nur die Kombination und gerade die Kombination dieser verschiedenen Elemente und der genannten Degenerationsprodukte können die richtige Diagnose sichern.

An den Befund beim Kraniopharyngeom erinnernde Verhältnisse fanden wir bei einem *Teratom* (des Conus medullaris). Abgesehen von einer makroskopisch schleimartigen Cystenflüssigkeit zeigte das mikroskopisch untersuchte Quetschpräparat das Nebeneinander von bindegeweblichen Teilen und typischen großen Epithelverbänden.

Metastasen.

Unter den metastasierenden Tumoren kommen im Gehirn bei weitem am häufigsten die *Carcinome* vor. Soweit das Material für die Untersuchung durch Probepunktion gewonnen ist, muß man besonders bei dieser Tumorart auf Fehlerquellen achten. Es ist zunächst bekannt, daß auch kleine Carcinometastasen eine starke Hirnschwellung bzw. Hirnödem in ihrer Umgebung zur Folge haben können, wodurch die Gefahr, keinen Tumor, sondern nur tumorfreies Gewebe aus der Umgebung der Neubildung im Präparat zu haben, groß ist. Wenn dies aber schon nicht der Fall ist, so ist es doch häufig so, daß in reichlich normalem oder reaktiv verändertem Hirngewebe nur einzelne, ganz kleine Tumorteilchen zu finden sind. Nach diesen muß man suchen, denn nur sie sind für die Diagnose verwertbar. Gerade dabei bewährt sich aber das Quetschpräparat, das — wie betont — erlaubt, in kurzer Zeit verschiedenste Teilchen zu durchmustern und dann oft kleinste Zellkomplexe als Carcinom erkennen läßt, die eben wegen ihrer Kleinheit beim Einbetten häufig verlorengehen und für einen Gefrierschnitt von vornherein natürlich völlig ungeeignet sind. Das mikroskopische Bild ist recht kennzeichnend (Abb. 24): man sieht Zellen, bei denen man häufig sofort den Eindruck hat, daß sie hirnfremd sind. Sehr kräftig gefärbte Kerne, die rund, oval oder nierenförmig sind und häufig ein sehr deutliches Kernkörperchen besitzen, sind meist, wenigstens zum Teil, von einem auffallend deutlich gefärbten, scharf umgrenzten

Zelleib umgeben. Der Zelleib entbehrt jedes Fortsatzes. Besonders eindeutig für die Diagnose ist das Vorkommen von „Siegelringformen“, die durch einen randständigen Kern und eine große Vacuole im Zelleib zustande kommen. Mehrkernige Zellen kommen vor, doch unterscheiden sie sich wohl von den ausgesprochenen Riesenzellen des Glioblastoms. Auch Mitosen sind zu beobachten, meist jedoch nicht in der Menge und Mannigfaltigkeit wie bei manchen Glioblastomen. Erleichtert wird die Diagnose weiterhin, wenn Zellverbände erhalten sind, die den epithelialen Aufbau deutlich werden lassen. In Metastasen

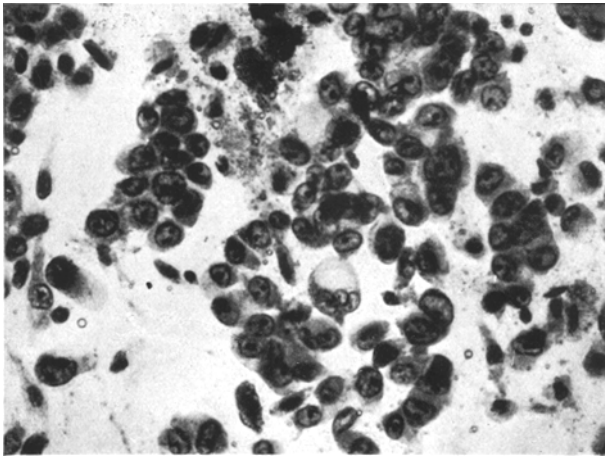


Abb. 24. Carcinommetastase. Quetschmethode. Vergr. etwa 400fach. Beachte die Siegelringform etwa in der Bildmitte.

von Bronchialcarcinomen kann man gelegentlich den aus Schnittpräparaten bekannten lymphocytenähnlichen Zelltyp antreffen. Die Metastase eines Chorionepithelioms, die wir einmal zu untersuchen Gelegenheit hatten, zeigte auffallend große, in synplasmatischen Verbänden beieinanderliegende Kerne von bizarrster Form, die selbstverständlich leicht zur Verwechslung mit einem Glioblastom Anlaß geben können. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten von Seiten der Carcinommetastasen können praktisch überhaupt nur gegenüber dem eben genannten Glioblastoma multiforme auftreten, was bei der Ähnlichkeit der Natur dieser beiden Tumorformen, die ja beide maligne ektodermale Blastome sind, begreiflich und mit Rücksicht auf die ähnliche Prognose und das etwa in gleicher Weise erforderliche therapeutische Vorgehen eher verschmerzbar ist.

Sarkommetastasen kommen im Gehirn nur sehr selten vor.

Auch primäre Sarkome der Hirnhäute sowie solche, die von der Umgebung bzw. der Schädelkapsel auf das Schädelinnere übergreifen,

spielen praktisch wegen ihrer Seltenheit eine geringe Rolle. Ein von uns untersuchter Tumor, der nach dem Paraffinschnitt als Spindelzell-sarkom zu bezeichnen war, zeigte auch im Quetschpräparat ein dichtes, aus spindelförmigen Zellen zusammengesetztes Gewebe, das an das Neurinom erinnerte. Es war ebenso oder noch schwerer zu quetschen als dieses und unterschied sich mikroskopisch vom Neurinom vor allem durch seinen wesentlich größeren Kernreichtum. Maligne entartete, also sarkomatöse Meningeome, weichen von dem Bild gutartiger Meningeome

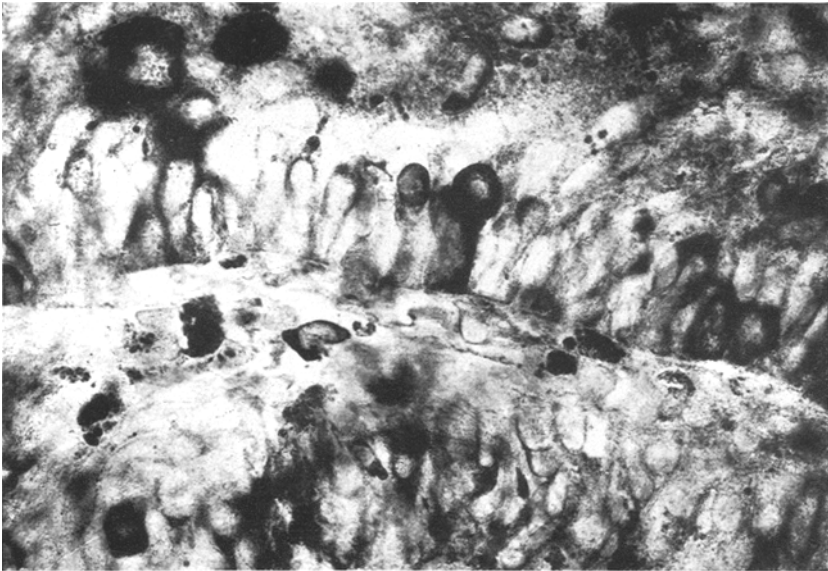


Abb. 25. Cerebrale Melanosarkometastase. Ungefärbtes Quetschpräparat. Vergr. etwa 300fach. Beachte die reihenförmige Zellanordnung entlang des querverlaufenden Gefäßes.

nicht so sehr ab, daß sie im Quetschpräparat unterschieden werden könnten, macht ihre Unterscheidung doch schon im Schnittpräparat große Schwierigkeiten.

Eine besondere Stellung nehmen die *melanotischen* Tumoren des Gehirnes ein. Meist handelt es sich um *metastatische* Melanosarkome. *Primäre* Melanome oder Melanosarkome der Hirnhäute sind beschrieben, aber zweifellos sehr selten. Im allgemeinen sind die grau, braun oder schwarz gefärbten Tumoren makroskopisch auf den ersten Blick erkennbar. Nicht selten aber kann bei weniger stark oder mehr braun pigmentierten Formen eine histologische Sicherung der Diagnose erwünscht sein. In diesen Fällen ist es am zweckmäßigsten, *auf jede Färbung zu verzichten* und ohne eine solche ein Stückchen Gewebe einfach in üblicher Weise zu quetschen. Dies gelingt bei den häufig sehr weichen Tumoren gewöhnlich ausgezeichnet. Das mikroskopische

Bild, das man so erhält, gehört zu den schönsten, die überhaupt mit der in Rede stehenden Methode zu erreichen sind (Abb. 25). Das ganze Präparat ist mit *pigmentierten Zellen* übersät, deren Farbe von hellbraun bis tiefschwarz wechselt. Wie die Farbe zeigen auch Formen, Größe und Verteilung des Pigments in den Zellen Unterschiede. Besonders reichlich sitzen die dunklen Zellen entlang der Gefäße. Hier können lange Reihen von keulenförmigen Zellen der Gefäßwand aufsitzen. Diese wie anders geformte ovale und runde Zellen enthalten innerhalb des pigmentgeladenen Leibes eine helle runde Aussparung, den sozusagen im Negativ erscheinenden Kern. Das Pigment erfüllt die Zellen bald homogen, bald in Form verschieden großer Tröpfchen. Heller gefärbtes Pigment ähnelt weitgehend dem Hämosiderin, ohne aber die Eisenreaktion zu geben.

b) Reaktive Prozesse.

Allgemeines.

Im Ablauf reaktiver Prozesse im Bereich des Gehirns sind — wie auch in anderen Organen — immer wieder die gleichen Grundvorgänge zu erkennen, ob es sich nun um die Reaktion auf ein Trauma, eine Gefäßerkrankung, einen Tumor oder einen Infektionsprozeß handelt. Während es jedoch mit den Schnittpräparaten unter Wahrung dieser Grundgesetze noch erhebliche Unterschiede bei den einzelnen Erkrankungen festzustellen gelingt, ist dies mit der Quetschmethode weit weniger der Fall. Die genannte Beschränkung ist durch die Unmöglichkeit der Erkenntnis des Gewebsaufbaues in größeren Zusammenhängen gegeben. Man ist vielmehr darauf angewiesen, die an dem pathologischen Prozeß beteiligten Zellelemente und deren Veränderungen zu agnoszieren und diese wiederholen sich in vielfach nicht zu unterscheidender Art in den obengenannten Fällen. Immerhin gelingt es, die in Rede stehende Krankheitsgruppe als solche zu erkennen und sie von normalem Gehirn einerseits und blastomatösen Prozessen andererseits auseinanderzuhalten, was die praktischen Erfordernisse im allgemeinen erfüllt. Daß die Diagnose darüber hinaus gelegentlich wenigstens vermutungsweise präzisiert werden kann, soll noch gezeigt werden.

Immer wieder können 3 Gruppen von Veränderungen festgestellt werden: die Reaktion des nervösen Parenchyms, die Reaktion des Mesenchyms und das Auftreten von Abbauprodukten.

Die *Veränderungen des nervösen Parenchyms* zu beobachten, haben wir oft in der Randzone lokalisierter Hirnprozesse Gelegenheit. So sieht man häufig in der Umgebung von Tumoren, Narben und dergleichen eine Auflockerung des Gewebes, das eine netzige Struktur

annehmen kann. Sie darf nicht zur Verwechslung mit einem Astrocytom Anlaß geben. Es handelt sich wohl um eine Durchtränkung von Hirngewebe im Sinne eines Ödems. In der weißen Substanz findet man deutliche Veränderungen der Markscheiden. Der geringste Grad sind die sog. „Perlschnüre“, deren Zuordnung zu pathologischen Vorgängen noch offenstehen mag. Darüber hinaus zeigen die Markfasern aber gröbste Deformierungen bis zu ballonartigen Auftreibungen,

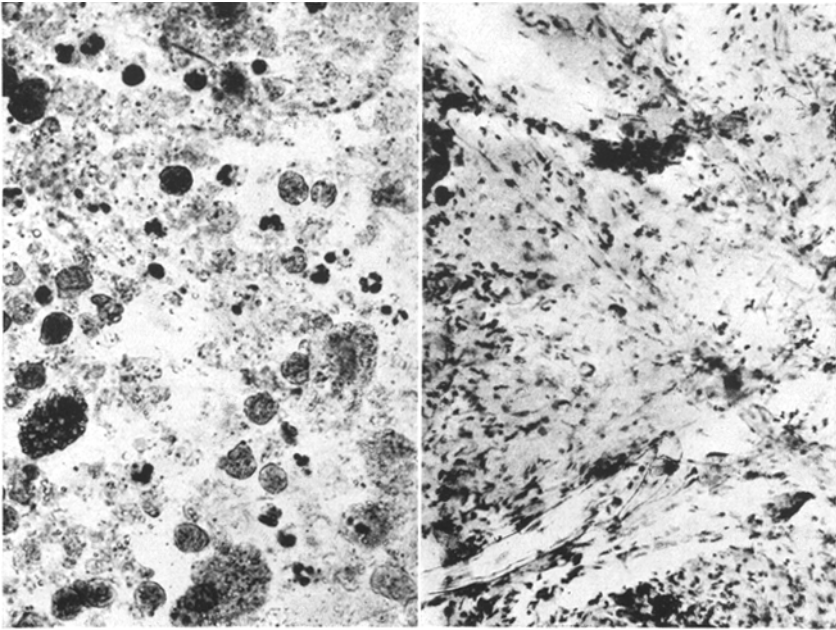


Abb. 26. Links: erweichtes Zentrum eines Tuberkuloms, segmentierte Leukocyten und maulbeerartige Fettkörnchenzellen. Quetschmethode. Verg. etwa 450fach. Rechts: äußere Schichten des gleichen Tuberkuloms-Granulationsgewebe. Quetschmethode. Vergr. 150fach.

die an die Bilder erinnern, die ZÜLCH im Schnittpräparat als charakteristisch für die Hirnswellung beschrieben hat. Wichtig ist ferner die Anhäufung großer Gliazellkerne und das Vorkommen ausgedehnter und intensiver Gliafaserfilze, für die erst recht die oben genannte Verwechslungsgefahr mit dem Astrocytom beachtet werden muß. Wo der Gewebsschaden, welcher Ätiologie immer er sein mag, ein stärkerer ist, kommt es zu mangelnder Färbbarkeit des Gewebes, zum Auftreten von formlosen Kerntrümmern bis zum amorphen Zelldetritus, kurz zum Bilde der Nekrose.

Die *mesenchymale Reaktion* ist — wie sonst auch — im Quetschpräparat in 2 Formen zu erkennen: in der Exsudation und der Proliferation. In ersterem Fall sind diagnostisch vor allem die leicht kennt-

lichen segmentkernigen Leukocyten zu verwerten, während Erythrocyten stets artefiziell auftreten können und alle rundzelligen Elemente schwerer bzw. nur aus dem Zusammenhang zu agnoszieren sind. Bei proliferativen Vorgängen finden sich Capillaren, die bereits beschrieben wurden, und verschieden altes Bindegewebe (Abb. 26 rechts). Stets ist dieses durch ein wirres Geflecht oder stellenweise durch in Zügen beisammenliegende spindelige Zellkerne und eine faserige Zwischensubstanz

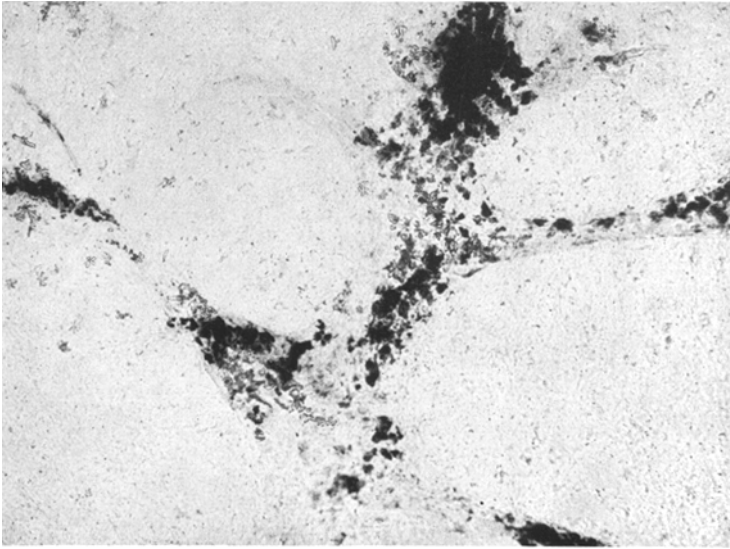


Abb. 27. Eisenanhäufung entlang der Gefäße bei progressiver Paralyse. Quetschpräparat nach Behandlung des Hirngewebes mit Schwefelammonium. Vergr. etwa 100fach.

charakterisiert. Je älter das Bindegewebe wird, um so schwerer ist es darzustellen, und altes Narbengewebe ist fast nicht mehr zu quetschen, höchstens durch Zerzupfen zu zerkleinern.

Schließlich sind noch *Abbauvorgänge* und deren Produkte zu nennen. Es sind Fett beim Abbau von Marksubstanz, Hämosiderin beim Abbau von Blutfarbstoff, und die Eisenabscheidung bei der progressiven Paralyse. Auf die Fettkörnchenzellen wurde bereits mehrmals hingewiesen (Abb. 26, links). Sie erscheinen als maulbeerartige, aus lauter Tröpfchen aufgebaute Kugeln. Als Restprodukt findet man gar nicht selten bei bzw. nach verschiedensten Blutungen *Hämosiderin* in freien Krystallen oder in Abräumzellen. Es ist durch seine rotbraune Farbe charakterisiert, die sich von dem blaugefärbten Präparat besonders gut abhebt. Als letztes muß endlich auf das sog. „Paralyseisen“ hingewiesen werden (SPATZ). Es wird durch den Zusatz von Schwefelammonium zu frischer Hirnrinde nachgewiesen. Schon makroskopisch kann man

dadurch eine Grünblaufärbung des Gewebes erzielen. Im Quetschpräparat sieht man hervorragend deutlich die um die Gefäße gelagerten Ansammlungen von körnchenförmigem Eisen, welches die progressive Paralyse mit überwiegender Wahrscheinlichkeit zu diagnostizieren erlaubt. (Abb. 27).

Abgesehen von diesem letztgenannten, weitgehend spezifischen Symptom wird man sich damit begnügen müssen, im Quetschpräparat den reaktiven Vorgang als solchen zu diagnostizieren und höchstens vermutungsweise die Diagnose weiter einengen können. Es sollen deshalb nur kurz im einzelnen einige wichtige Krankheitsbilder besprochen werden.

Einzelne Krankheitsbilder.

Frische *Blutungen* sind natürlich nicht vom artefiziellen Blutaustritt zu unterscheiden. Ältere oder alte sind an dem bereits beschriebenen Blutpigment zu erkennen.

Erweichungen traumatischer Natur, auf Grund primärer Gefäßerkrankungen oder in Tumornähe, sind durch die ebenfalls bereits aufgezeigten Veränderungen des nervösen Parenchyms bis zur völligen Nekrose und durch die den Abbauvorgang im Gehirn kennzeichnenden Fettkörnchenzellen charakterisiert.

Von *Infektions-* bzw. allgemeiner ausgedrückt *Entzündungsprozessen* sind die diffusen wie die disseminierten Formen wohl kaum jemals Gegenstand einer Schnelldiagnose und ergeben auch im methylenblaufärbten Quetschpräparat keine verwertbaren Bilder.

Wichtiger ist der *Hirnabsceß*. Er ist in den meisten Fällen nach dem Aspirieren von Eiter bei einer Punktion eindeutig gesichert. Immerhin kommt es vor, daß bei einer Probepunktion nur Teile einer dicken Kapsel erfaßt werden, oder daß bei einem freigelegten „Tumor“ die Entscheidung: Absceß, Tuberkulom, Metastase oder sogar Meningeom, nicht sicher zu treffen ist. Für diese Fälle ist es von Bedeutung, das Bild des Abscesses im Quetschpräparat zu kennen. Das der Absceßkapsel außen anliegende Hirngewebe zeigt reaktive Veränderungen, die von solchen in der Nähe anderer Prozesse nicht zu unterscheiden sind. Charakteristisch für die äußere gliosreaktive Zone sind große Gliazellen, plasmatischer oder fibrillärer Natur, und einzelne Fettkörnchenzellen. Es fällt auf, daß auch schon hier in das Gewebe segmentkernige Leukocyten und Rundzellen, die kaum von Glia zu trennen sind, eingestreut sein können. Zentralwärts folgt eine dünne Schicht lockeren Bindegewebes sowie zahlreiche Capillaren und kleinere Gefäße. Daran schließt sich die eigentlich derbe fibröse Kapsel. Ihr Gewebe ist häufig so fest, daß es nur schwer gelingt, einigermaßen brauchbare Präparate zu erhalten. Auch dieser Umstand kann schon einen diagnosti-

schen Hinweis bedeuten. Bei schwächeren Vergrößerungen sieht man die ziemlich dicken Gewebstückchen auseinandergerissen, ähnlich wie es beim Neurinom beschrieben wurde. Häufig sind nur einige Stellen bzw. die Ränder der Gewebstückchen überhaupt zu beurteilen, alles andere weist eine zu große Schichtdicke auf. An den beurteilbaren Stellen erkennt man ein wirres Durcheinander von meist spindeligen Zellen des Bindegewebes (ganz ähnlich Abb. 26 rechts), dessen sehr straffes Gefüge immer wieder auffällt. Dazwischen finden sich einzeln und in Haufen Rundzellen und typische segmentierte Leukocyten. Stellenweise charakterisieren die Absceßkapsel schon makroskopisch am Querschnitt schwefel- bis orangegelbe rundliche Herde. Auch sie sind im Quetschpräparat zu erkennen, allerdings nur als Haufen von Fetttropfchen verschiedener Größe. Gelegentlich sieht man Hämosiderinkrystalle. An diese eigentliche Kapsel schließen nach innen membranöse Auflagerungen an, die ziemlich kontinuierlich in den flüssigen Absceßinhalt übergehen. Im Präparat dieser Membranen sieht man eine schwer differenzierbare Masse, die aus völlig amorphem Detritus, regellos geformten, schlecht färbbaren Kerntrümmern, Fibrinfäden, freien Fetttropfchen, Fettkörnchenzellen, mehr oder weniger Leukocyten und nicht im einzelnen zu differenzierenden rundzelligen Elementen besteht. Der flüssige Absceßinhalt setzt sich je nach dem Alter des Abscesses, bei jüngeren Prozessen vorwiegend aus segmentierten Leukocyten zusammen, während diese mit zunehmendem Alter seltener werden können und dann in geringerer Zahl zusammen mit Fettkörnchenzellen in eine fädig-körnige Masse eingelagert sind. Auch der nachweisbare Bakteriengehalt wechselt. Ältere Prozesse sind bekanntlich sehr bakterienarm, ja sogar steril.

Der *Conglomerattuberkel* ähnelt dem Absceß im Quetschpräparat in vieler Hinsicht. Auch bei ihm sieht man an der Oberfläche eine reaktive Gliawucherung und in den äußeren Schichten des eigentlichen Tuberkuloms ein mehr oder weniger dichtes Granulations- bzw. Bindegewebe: vorwiegend spindelige, zu Zügen geordnete oder kreuz und quer gelagerte Zellen und Fibrillen (Abb. 26 rechts). Allerdings fehlen die zahlreichen segmentierten Leukocyten, die beim Absceß beschrieben wurden. Das Innere der Conglomerattuberkel besteht, sofern es verkäst ist, aus völlig undifferenzierbarem Detritus. Dem Kokkenabsceßinhalt ähnelt es sehr, wenn es zu einem kalten Absceß eingeschmolzen ist (Abb. 26 links). Auffällig ist auch hier die verhältnismäßige Armut an Leukocyten, die gegenüber nicht genauer identifizierbaren Kernen oder deren Resten, Fettkörnchenzellen und feinkörnigem Zellbrei zurücktreten.

Gummen sind im Gehirn so selten, daß TÖNNIS unter etwa 4000 Hirntumoren keinen einzigen Fall erlebt hat. Wir haben einen Fall gesehen,

aber keine Gelegenheit gehabt, ein Quetschpräparat anzufertigen. Sicher ähnelt es dem der Tuberkulome weitestgehend, ist doch die Unterscheidung dieser beiden spezifischen Granulationsgeschwülste sogar im Schnitt oft sehr schwierig. Praktische Bedeutung hat die Frage in unserem Zusammenhang jedenfalls nicht.

4. Verunreinigungen und Artefakte.

Schließlich darf nicht vergessen werden, auf Verunreinigungen und Kunstprodukte hinzuweisen, die andernfalls zu bösen Täuschungen Anlaß geben können. Häufig in Präparaten vorkommende Haare und Baumwollfäden (von Wattetupfern) sind wohl stets sofort als Verunreinigungen zu erkennen. Schwieriger ist das schon bei Glas, Staub oder anderen Partikeln, die z. B. nicht für Kalk gehalten werden dürfen. Im übrigen ist es auch hier von entscheidender Bedeutung, nur das zu beurteilen, was man auch wirklich klar sieht, und als bereits bekanntes Bild wieder agnoszieren kann. Unter gar keinen Umständen darf man irgendwelche gefärbte Produkte auf Grund einer entfernten Ähnlichkeit mit Zellen, womöglich noch mit Bildern aus mikroskopischen Schnitten, diagnostisch verwerten. Hält man sich an diese Warnung und zieht vor allem auch stärkere Vergrößerungen heran, so ist in dieser Richtung eine Fehldiagnose weniger zu befürchten. Dazu gehört allerdings die Kenntnis einiger artefizieller Erscheinungen im Quetschpräparat. Auf Wirbelbildungen wurde bereits hingewiesen (Abb. 11). Wichtig an dieser Stelle zu nennen ist *Knochenmehl*, das ja sehr leicht in ein Präparat gelangen kann und besonders bei schwacher Vergrößerung eventuell Gewebstrukturen vortäuschen kann (Abb. 28 unten). Besonders bei stärkeren Vergrößerungen erkennt man jedoch, daß es sich nicht um zellige Elemente, sondern um völlig kernlose, an Krystalle erinnernde, zum Teil zackige Splitter handelt, die man andererseits auch nicht ohne weiteres als Tumorverkalkungen ansprechen darf. Weiterhin ist es von Wichtigkeit, fädige *Gerinnungsprodukte*, die sich sehr bald während oder bis zur Herstellung der Präparate entwickeln können, als solche im Auge zu behalten und sich nicht zur Diagnose eines „fibrillären Astrocytoms“ verleiten zu lassen (Abb. 28 oben). Auch die Gewebe selbst können mannigfache Veränderungen erleiden. Besonders leicht ist dies der Fall, wenn das Deckglas eines fertigen Präparates noch einmal angedrückt bzw. hin- und herbewegt wird, um das Präparat dünner zu quetschen. Sehr häufig färben sich die Zellen dann diffus blau, verlieren ihre Struktur und schieben sich zu eigenartigen streifenförmigen Gebilden oder formlosen Haufen zusammen, die man sorgfältig von jeder Beurteilung ausscheiden muß. Als letztes müssen *Eintrocknungserscheinungen* genannt werden, die einerseits den Farbstoff, andererseits das gefärbte oder ungefärbte Gewebe betreffen können. Ersterer fällt in nadelförmigen rotviolettten Krystallen aus, letzteres schrumpft unter Eindringung von Luft unter das Deckglas, wodurch die bizarrsten Figuren entstehen können, deren Natur wohl immer unschwer zu erkennen ist.

Schlußfolgerungen.

Wie im vorangegangenen gezeigt, ist die Methode des supravital gefärbten Quetschpräparates zunächst hinsichtlich der *Einfachheit der Technik* von keinem anderen entsprechenden Verfahren auch nur annähernd erreicht. Die erforderlichen *Hilfsmittel*, Objektträger, Deckgläschen, 2 Nadeln, etwas Methylenblaulösung und ein Mikroskop, sind

praktisch überall zu haben. Die Herstellung des Präparates mit diesen bescheidenen Mitteln ist denkbar einfach. Die für die Untersuchung erforderlichen Gewebsmengen sind unbedeutend. Hirsekorngroße Stückchen, die vielleicht für eine weit langwierigere Einbettung, keinesfalls aber für einen Gefrierschnitt zu brauchen sind, reichen aus. Die für die Anfertigung eines Präparates notwendige Zeit wird von keiner anderen Methode unterboten.

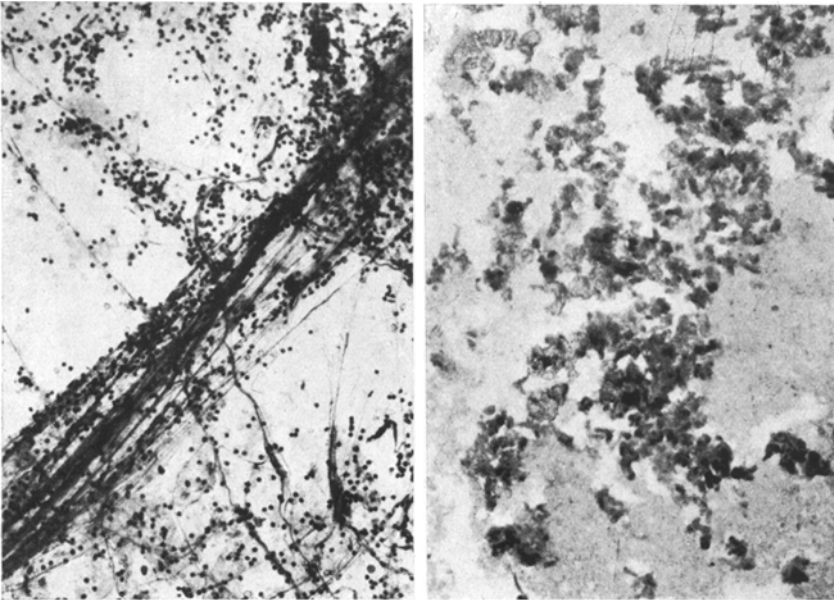


Abb. 28. Links: fädige Gerinnungsprodukte (Kleinhirnrinde). Rechts: Knochenmehl. Quetschmethode. Vergr. etwa 150fach.

Die auf diese Art erzielten Präparate vermitteln eine Fülle von Erkenntnissen, die sowohl theoretisch von Interesse, als auch praktisch von großer Bedeutung sind. Allerdings sind die Bilder, zu denen man gelangt, *anderer Art als die der Schnittpreparate*, was sich ohne weiteres aus der unterschiedlichen Präparationsart erklärt. Das Studium des Gewebsaufbaues muß gegenüber dem der *einzelnen Zelltypen* und kleinster Zellverbände zurücktreten. Es ist selbstverständlich, daß darin eine nicht zu leugnende Beschränktheit der Methode liegt, die nicht vergessen werden darf, will man nicht größten Täuschungen zum Opfer fallen. Demgegenüber sind die isolierten Zellen in besonderer Klarheit zu erkennen.

Das Hauptanwendungsgebiet des supravital gefärbten oder auch des ungefärbten Quetschpräparates sind die *Hirntumoren*. Dies liegt einerseits daran, daß sie die *aufschlußreichsten Bilder* ergeben, andererseits

an dem Umstand, daß ihre Behandlung oft eine *rasche* histologische *Diagnose erfordert*. Abgesehen von den bereits genannten Vorzügen der Methode — ihrer Schnelligkeit und Einfachheit — begünstigt noch ein weiterer Umstand ihre Anwendbarkeit in der Hirnchirurgie. Es ist die Tatsache, daß es für das praktische Vorgehen meist fürs erste gar nicht notwendig ist, eine vollkommene histologische Diagnose zu erhalten. Es kommt vielmehr häufig nur darauf an, eine *bestimmte Frage* rasch und sicher zu beantworten bzw. eine klinische oder makroskopisch bioptische Vermutung zu sichern, dies aber eben schnell, z. B. bei einer Operation oder bei einer Probepunktion. In dieser Situation kann das Quetschpräparat Ausgezeichnetes leisten, was sowohl CUSHING und EISENHARDT, wie auch BADT an Hand von Krankengeschichten belegt haben.

Eine unumgängliche Voraussetzung für die richtige Beurteilung der Hirntumoren ist allerdings die Kenntnis des normalen Hirngewebes, nichtblastomatöser, differentialdiagnostisch bedeutungsvoller pathologischer Prozesse, sowie die verschiedenster Kunstprodukte und Verunreinigungen.

So konnte gezeigt werden, daß im *normalen Hirngewebe* sehr gut Großhirnrinde, Kleinhirnrinde und Mark, Stammganglien, Plexus, Meningen, Gefäße, ja, daß sogar einzelne Zellformen wie Pyramiden-, Purkinje-, Körnerzellen und dergleichen gut identifiziert werden können.

Auch *reaktive Veränderungen* infektiöser Natur, etwa Abscesse oder Tuberkulome, vor allem solche sekundärer Art, etwa im Randgebiet von Tumoren, Narbenprozessen u. ä., sind wenigstens vermutungsweise diagnostizierbar. Einen diagnostisch günstigen Sonderfall stellt die progressive Paralyse dar.

Auch primäre *Kreislaufstörungen* und solche sekundärer Art (z. B. im Tumorrandgebiet) — Erweichungen und Blutungen — sind erkennbar, letztere vor allem, wenn sie etwas älter sind, da sie andernfalls von einer artefiziellen Hämorrhagie nicht zu unterscheiden sind.

Wie ganz allgemein in der Diagnostik, wird man auch bei der Diagnose der *Hirntumoren* schrittweise vorgehen und zwar stets ausgerichtet auf die einzuschlagende Therapie. Die *Verifizierung eines Tumors als solchen* kann in manchen Fällen von Bedeutung sein, in denen die klinisch-röntgenologischen Methoden der Diagnostik die letzte Sicherheit nicht geben können. In diesen Fällen wird man sich gelegentlich zu einer *Probepunktion* entschließen. Weit häufiger ist jedoch die Lokaldiagnose absolut gesichert, nicht aber die *Artdiagnose*. Man vermutet einen inoperablen Tumor, ist in dieser Hinsicht aber nicht absolut sicher. Dies ist der häufigste Fall, der zur Anwendung der Probepunktion führt, um so eine überflüssige und sinnlose Operation zu

vermeiden. Dieses Vorgehen hat RIECHERT kürzlich zur Ausschließung des *Medulloblastoms* empfohlen und zwar *ohne* vorhergehende *Ventrikulographie*, wenn der klinische Befund mit ausreichender Wahrscheinlichkeit für diese Diagnose spricht. Ein noch wichtigeres Anwendungsgebiet für die Probepunktion sind jene Großhirngliome, insbesondere *Glioblastome*, bei denen das Arteriogramm eine sichere Artdiagnose nicht zuläßt (HÄUSSLER). Man muß in solchen Situationen zunächst während der Punktion selbst einmal sicher sein, tatsächlich Tumorgewebe im Punktat zu haben. Häufig gelingt das bereits auf Grund des makroskopischen Aussehens, doch läßt dieses stets eher eine Täuschung befürchten als ein mikroskopisches Präparat. Deshalb ist es in diesen Fällen sehr wertvoll, in dem eventuell durch mehrmaliges Aspirieren erhaltenen Gewebe rasch an Hand eines kleinsten Stückchens das Vorhandensein von Tumorgewebe sicherstellen zu können, um dann von weiterem Suchen abzusehen und das restliche gewonnene Gewebe der Einbettung und Untersuchung durch das Schnittpräparat zuzuführen, sofern man zeitlich nicht gedrängt ist. Die erste Sicherung des Vorhandenseins von Tumorgewebe in einem Punktat ist überhaupt nur durch das Quetschpräparat möglich, da das Punktionsmaterial für einen Gefrierschnitt ja nicht ausreicht. Ähnlich ist die Situation, wenn die *operative Freilegung* einen Tumor in der Tiefe von Hirnteilen vermuten läßt, auf den direkt einzugehen die funktionelle Bedeutung der Region, etwa der Sprachzentren oder der Zentralwindungen, verbietet. Auch dann wird man sich häufig mit dem geringen Material einer Probepunktion begnügen müssen. Schließlich kommt es nicht so selten vor, daß auch bei operativ freigelegtem pathologischen Prozeß die Probeexcision nur Material liefert, das nach Menge und Konsistenz für den Gefrierschnitt schlecht oder gar nicht geeignet ist.

In Übereinstimmung mit ZÜLCH wird man demnach die *Indikation* für die histologische Schnellmethode etwa folgendermaßen formulieren können:

Bei Probepunktionen zur ersten Sicherung des Vorhandenseins von Tumorgewebe und, wenn die Zeit drängt, auch für die weitergehende Diagnose — Quetschpräparat. Bei längerer zur Verfügung stehender Zeit nachträglich Einbettung — Paraffinschnitt.

Bei Probeexcisionen während einer Operation bei Eignung des Gewebes — Gefrierschnitt, sonst Quetschpräparat.

Wir möchten allerdings hinzufügen, daß es uns zweckmäßig erscheint, neben dem Gefrierschnitt auf jeden Fall ein Quetschpräparat zu machen. Die Zeit und Mühe, die es erfordert, sind so unbedeutend, daß man sich die Chance einer oft leicht und sicher zu stellenden Diagnose nicht entgehen lassen sollte, insbesondere da es wiederholt vorkommt, daß das Quetschpräparat sicherer Auskunft gibt als der Gefrierschnitt. Immer müssen dabei allerdings die aufgezeigten Fehlerquellen und Täuschungsmöglichkeiten im Auge behalten werden.

In all den genannten Fällen, sowohl bei der Punktion durch das einzelne Bohrloch wie bei breiter Freilegung, wie schließlich bei unmittelbarem Vorliegen des Tumors während einer Operation, wird das Quetschpräparat meist mehr als die Anwesenheit eines Tumors feststellen lassen. Fast stets ist — soweit dies makroskopisch nicht schon möglich ist — die *Unterscheidung inoperabler intracerebraler Tumoren* von *benignen Prozessen*, etwa einem Meningeom mit verborgener Ursprungsfläche (Falx, Ventrikel, Schädelbasis) oder einem nur seltener in Frage kommenden Cholesteatom, Abscessen oder dergleichen durchführbar. Selbst wenn das Quetschpräparat in diesen Fällen nicht mehr besagte als „Tumor der Gliomreihe“ oder „rasch wachsendes intracerebrales Blastom“, selbst wenn dabei z. B. die Entscheidung: Glioblastom — Metastase, nicht sicher zu fällen wäre, so bedeutete die eben gegebene, etwas weit gehaltene Diagnose sehr viel, da sie dem Operateur zunächst die notwendige Sicherheit für sein therapeutisches Vorgehen gibt. Eine exakte, ins einzelne gehende Diagnose kann den längere Zeit in Anspruch nehmenden üblichen histologischen Untersuchungen vorbehalten bleiben, die jedoch im Augenblick vielfach völlig im Stich lassen.

Wie immer wieder gezeigt, muß der Untersucher von Quetschpräparaten in seinen diagnostischen Äußerungen jedoch im allgemeinen nicht so zurückhaltend sein. Sehr häufig lassen sich die *einzelnen Tumorformen* mit großer Sicherheit als solche diagnostizieren, besonders wenn ein Erfahrener das vorliegende Präparat rasch als charakteristisch erkennt oder im gegenteiligen Fall bei Vorliegen atypischer Gewebsteile sich nicht lange mit dem jeweiligen Präparat aufhält, sondern sofort ein weiteres herstellt, was bei der Einfachheit der Technik keinerlei Schwierigkeiten macht. So kann über die bereits genannte Unterscheidung von Gliomen und extracerebralen Prozessen hinaus auch die für das Verhalten des Operateurs nicht bedeutungslose *Differentialdiagnose* der *verschiedenen Gliomformen* des Großhirns, besonders aber und mit Sicherheit die Unterscheidung zwischen Kleinhirnaströcytom und Medulloblastom gestellt werden. Ebenso können die verschiedenen *extracerebralen Prozesse*, wie Meningeome, Neurinome, Hypophysenadenome, Metastasen (ungewöhnlich schön im Fall des Melanosarkoms) usw. als solche sichergestellt werden, wenn der makroskopische Befund dazu nicht ausreicht.

Es erübrigt sich, nochmals im einzelnen auf die verschiedenen Tumorformen sowie auf die Fehlerquellen und die Täuschungsmöglichkeiten hinzuweisen, welche letztere wie stets an Bedeutung verlieren, sobald man auf sie achtet.

Nur die weitgehende und durchaus mögliche Vermeidung von Fehldiagnosen kann den Ruf der Methode hochhalten und dadurch zu

ihrer im Interesse der Diagnostik wünschenswerten Verbreitung beitragen. Stets muß dabei bedacht werden, daß das Quetschpräparat nicht mit den sonst üblichen histologischen Verfahren in Konkurrenz treten, sondern diese — als eine ausgesprochene Schnellmethode mit besonderer Indikationsstellung — ergänzen soll. Wie für alle diagnostischen Verfahren gilt in besonderem Maß auch für die Methode, deren Besprechung vorliegende Ausführungen gewidmet sind, das viel zitierte Wort: „In der Beschränkung zeigt sich der Meister.“ Nur der Untersucher, der die Grenzen seiner Methode kennt, sie aber in dem ihr zustehenden Anwendungsbereich sachgemäß bis zum letzten auswertet und sich nicht verleiten läßt, weitergehende Schlüsse zu ziehen als die Präparate ihrer Natur nach bei Berücksichtigung der gesamten Sachlage vermitteln können, wird erkennen, daß ihm mit dem supravital gefärbten Quetschpräparat ein Verfahren in die Hand gegeben ist, welches die Möglichkeiten der Diagnostik intrakranialer Erkrankungen wesentlich bereichert.

Zusammenfassung.

Die mittels des *supravital gefärbten Quetschpräparates* an zahlreichen Fällen durchgeführte und eingehend beschriebene Untersuchung aller wesentlichen normalen und pathologischen Gewebe des Schädelinnenraumes führt zu nachstehenden Schlußfolgerungen:

Die Methode des supravital gefärbten Quetschpräparates ist bei weitem die einfachste und raschest durchführbare Form der mikroskopischen Untersuchung intrakranialer Gewebe. Sie erfordert geringste Mengen von Untersuchungsmaterial. Bei sachgemäßer Durchführung und Auswertung läßt sie in den meisten Fällen nicht nur normales und pathologisches Gewebe unterscheiden, sondern erlaubt auch in weitgehendem Maße eine Differenzierung verschiedener Prozesse, insbesondere der einzelnen Tumorformen. Das supravital gefärbte Quetschpräparat kann deshalb als eine wertvolle Methode in der Erkennung der Hirnerkrankungen bezeichnet werden. Es ist in dringlichen Situationen unter Umständen allen anderen Verfahren entschieden überlegen und bildet somit nach wie vor einen wesentlichen Baustein in der neurochirurgischen Diagnostik.

Literatur.

Über das supravital gefärbte Quetschpräparat.

BADT, B.: Zbl. Neurochir. **2**, 123 (1937). — CUSHING, H.: Intrakranielle Tumoren. Berlin: Springer 1935. — EISENHARDT, L.: Arch. of Neur. **28**, 299 (1932). — EISENHARDT, L., and H. CUSHING: Amer. J. Path. **6**, 541 (1930). — MORRIS: J. of Neurosurg. **4**, 496 (1947). — ZÜLCH, K. J.: Arch. klin. Chir. Kongreßband **189** (1937).

Andere im Text zitierte Arbeiten.

BAILEY u. CUSHING: Die Gewebsverschiedenheit der Hirngliome und ihre Bedeutung für die Prognose. Jena: Gustav Fischer 1930. — HÄUSSLER, G.: Kontrastmittel der Angiographie und Möglichkeiten der Artdiagnose. Vortrag Neurochirurg.-Tagg Freiburg i. Br. 1948. — KALM, H., u. R. MAGUN: Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 453 (1950). — NEISSER, E., u. E. FORSTER: Die Hirnpunktion. In O. BUMKE u. O. FOERSTERS Handbuch der Neurologie, Bd. VII/2. Berlin: Springer 1936. — OSTERTAG, B.: Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelinnenraumes. Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 50, Die spezielle Chirurgie der Gehirnkrankheiten. Stuttgart: Ferdinand Enke 1941. — PLENK: Histologischer Atlas von Zupfpräparaten unfixierter menschlicher Organe und Gewebe. Wien: Springer 1928. — RIECHERT, T.: Anzeigestellung und Grenzen der operativ-diagnostischen Methoden. Vortrag Neurochir.-Tagg Freiburg i. Br. 1948. — SPATZ: Münch. med. Wschr. **1922**, 1376; **1924**, 1645. — TÖNNIS, W.: Die Chirurgie des Gehirns und seiner Häute. In „Die Chirurgie“ von M. KIRSCHNER und O. NORDMANN. Wien: Urban & Schwarzenberg 1948. — ZÜLCH, K. J.: Arch. f. Psychiatr. **112**, 343 (1940). — Z. Neur. **172**, 407 (1941). — Zbl. Neurochir. **1937**, H. 3.

Dozent Dr. RUDOLF KAUTZKY, Hamburg-Eppendorf, Neurolog. Univ.-Klinik.