

## **Kleinhirnastrocytome und Opticusgliome – eine vergleichende feinstrukturelle Untersuchung**

Gerhard Franz Walter

Institut für Neuropathologie der Freien Universität Berlin

### **Cerebellar Astrocytoma and Optic Glioma – a Comparative Ultrastructural Study**

**Summary.** An ultrastructural comparison of 8 cerebellar astrocytomas and 4 optic gliomas shows that the morphological patterns of both tumor-groups are identical. The confusion in nomenclature of these tumors is discussed and reasons for a preference for the term “pilocytic astrocytomas” are given. Further, pilocytic astrocytes seem to be a special, phylogenetically older, group of glial cells.

**Key words:** Cerebellar astrocytoma – Optic glioma – Pilocytic astrocytoma – Ultrastructure.

### **Einleitung**

Die Astrocytome der Mittellinie, die wegen ihrer histologischen Gutartigkeit verbunden mit einer guten Prognose bei operativer Entfernung und ihrem vorwiegenden Auftreten bei Kindern und Jugendlichen offensichtlich innerhalb der Gliome eine Sonderstellung einnehmen, bieten hinsichtlich ihrer cytogenetischen Herkunft außerordentliche Definitionsschwierigkeiten, die sich auch in den vielen Synonyma, mit denen diese Tumoren bezeichnet werden, andeuten.

So bezeichnet sie Zülch (1956, 1965) als Spongioblastome, ein Name, der erstmals von Bailey und Eisenhardt (1932) verwendet wurde und der die Lehrmeinung in sich birgt, daß diese Tumoren von den im 3. Monat der Embryonalzeit auftretenden Gliazellvorstufen, den von His (1889, 1901) so benannten Spongioblasten, abstammten. Hingegen nimmt Rubinstein (1972) an, daß es sich um pilocytische (piloide) Astrocytome handle, die von zwar besonders geformten “haarähnlichen”, jedoch durchaus reifen Astrocyten herzuleiten wären. Andere

Sonderdruckanforderungen an: Dr. Dr. Gerhard F. Walter, Institut für Pathologische Anatomie, Universität Graz, Auenbruggerplatz 25, A-8036 Graz, Österreich

heute weniger gebräuchliche Synonyma deuten auf das Alter der Erkrankten (Astrocytom vom juvenilen Typ) oder auf die Neigung dieser Tumoren zu schleimig-cystischer Degeneration (Gliomyxom, gliome muqueux) hin. Darüber hinaus verweisen Weindl et al. (1974) auf die Ähnlichkeit der Tumorzellen mit Tanyzyten, schlanken Gliazellen, die bei Selachiern (Horstmann, 1954) eine prominente Gliaform darstellen, was zu der synonymen Bezeichnung Tanyzytome führte. Kuhlendahl et al. (1975) schlagen schließlich die Bezeichnung „Bergstrand-Tumor“ vor, nachdem Bergstrand (1932, 1937a und b) als einer der ersten auf die besondere Stellung dieser Tumoren aufmerksam machte, die er allerdings einfach Kleinhirnastrocytome nannte.

Nicht nur bei den im Kleinhirn, sondern auch bei den im Chiasma opticum oder im Verlaufe des Nervus opticus gelegenen Tumoren ist diese nomenklatorische Verwirrung bemerkbar. Neben dem allgemein gehaltenen Ausdruck Opticusgliom findet man hier die Bezeichnungen Spongioblastom (Bailey und Cushing, 1926; Zülch, 1956), pilocytisches Astrocytom (Russel und Rubinstein, 1977), aber auch Oligodendrogiom oder longicelluläres (fusicelluläres) Oligodendrocytom (Lundberg, 1936, 1937; Río Hortega, 1940, 1944; Polak, 1966), wodurch eine weitere cytogenetische Ableitung ins Spiel gebracht wird. Polak lehnt die Bezeichnung Spongioblastom überhaupt ab, da den embryonalen Spongioblasten die bei den Tumorzellen vorhandenen gliofibrillären Differenzierungen und Cytoplasmafortsätze fehlen. Anstatt Spongioblastome nennt er die entsprechenden Tumoren Astrocytome (Kleinhirn) oder longicelluläre Oligodendrocytome (Chiasma opticum und Nervus opticus). Oberling und Nordmann (1927) nahmen gar an, daß sie von leptomenigealen Zellen abstammen würden.

Trotz all dieser namentlichen Unterschiede werden diese Tumoren als einheitliche Gruppe aufgefaßt, was sich in der umfangreichen Literatur, die hier nicht im einzelnen aufgezählt werden soll, fast durchgehend zeigt.

Die vorhandenen elektronenmikroskopischen Untersuchungen befassen sich entweder im Rahmen von generellen Studien auch mit einzelnen Fällen von Kleinhirnastrocytomen (Raimondi, 1966, Sipe et al., 1973) oder beschreiben cytologische Einzelheiten wie Rosenthal'sche Fasern (Schlote, 1964, 1966) oder Einschlüsse (Gessaga und Anzil, 1975). Rubinstein (1974) verweist auf einen ungewöhnlichen Einzelfall. Ausführlichere Arbeiten liegen nur von Hossmann und Wechsler (1965) vor, die drei Spongioblastome untersuchten, und von Gullotta und Fliedner (1972), die ultrastrukturelle Beobachtungen bei Gewebekulturen von Spongioblastomen und Astrocytomen anstellten. Luse (1961) berichtet über einen elektronenmikroskopisch erforschten Fall eines Opticusglioms, Anderson und Spencer (1970) teilen zwei weitere mit.

Es erschien mir interessant, diese Gruppe von Tumoren noch einmal in einer größeren Fallzahl elektronenmikroskopisch zu untersuchen und die Ergebnisse synoptisch darzustellen.

## Material und Methode

12 Fälle, die an Paraffinschnitten aufgrund von lichtmikroskopischen Kriterien – fascikulärer Bau aus spindeligen Zellen mit uni- oder bipolaren Fortsätzen, reich an Filamenten, acidophile korkenzieherartige oder kolbig aufgetriebene Rosenthal'sche Fasern, stellenweise Ausbildung von

**Tabelle 1**

Alter Geschlecht	Lokalisation	Symptomatik
1. 5 Jahre weibl.	Kleinhirn	Seit 6 Monaten vor Op. zunehmende Kopfschmerzen, Aquaeduktverschluß
2. 6 Jahre männl.	Kleinhirn	Kurz vor Op. Hirndruckzeichen
3. 8 Jahre männl.	Kleinhirn	Seit 8 Monaten vor Op. Ataxie, kurz vor Op. Hirndruckzeichen
4. 8 Jahre männl.	Kleinhirn	Seit einiger Zeit Koordinationsstörungen, 14 Tage vor Op. zunehmende Hirndruckzeichen
5. 10 Jahre weibl.	Kleinhirn	6 Monate vor Op. beginnende cerebelläre Symptomatik
6. 10 Jahre weibl.	Kleinhirn	Seit 7 Wochen vor Op. Ataxie, Augenmuskelstörungen
7. 13 Jahre männl.	Kleinhirn	Wachstum im Kleinhirnbrückenwinkel
8. 15 Jahre männl.	Kleinhirn	Seit 2 Jahren vor Op. pathologisches EEG, kurz vor Op. Hirndruckzeichen
9. 5 Jahre weibl.	Chiasma opt. und Nervus opt sin.	Visus sei schon immer schlecht gewesen, vor Op. progrediente Verschlechterung
10. 6 Jahre männl.	Chiasma opt. und Nervus opt dext.	Rechts totale und links weitgehende Amaurose
11. 11 Jahre männl.	Nervus opt. dext. retrobulbär	Zunehmender Exophthalmus rechts
12. 24 Jahre	Chiasma opt. und Nervus opt. dext.	Seit 6 Wochen vor Op. Sehstörungen, bitemporale Hemianopsie

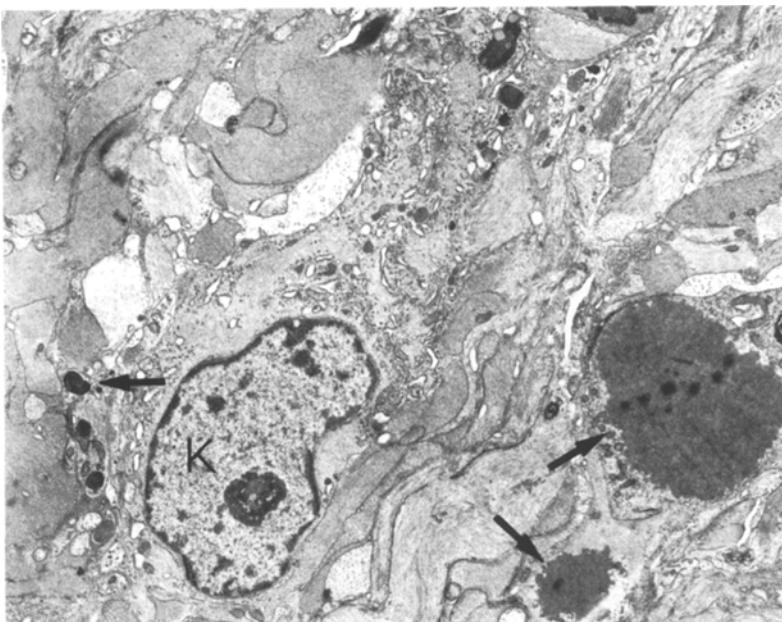
Cysten und Verschleimung als Spongioblastome, pilocytische Astrocytome beziehungsweise als Opticusgliome befundet wurden, wurden ultrastrukturell untersucht. Acht dieser Tumoren befanden sich im Kleinhirn, wobei eine lokalisatorische Gruppeneinteilung nach medianen, lateralen und medianlateralen wie sie von Gol und McKissock (1959) angegeben wird, nicht vorgenommen wurde. Alters- und Geschlechtsverteilung, sowie Lokalisation und Symptomatik zeigt Tabelle 1.

Für die elektronenmikroskopische Untersuchung wurde das bei allen Fällen intra operationem biotisch gewonnene Material 4 h in 5% Glutaraldehyd fixiert und mit auf pH 7,5 Phosphatgepuffertem 1% Osmiumtetroxid kontrastiert und nachfixiert. Nach der Dehydrierung in Äthanol wurden die Präparate in Micropal oder Araldit M eingebettet. 50 bis 70 nm dicke Dünnschnitte wurden mit dem Ultramikrotom LKB-Ultrotome III angefertigt, mit Bleicitrat nachkontrastiert und im Elektronenmikroskop Zeiss EM 9-S untersucht. Außerdem wurden 0,5 µm dicke Semidünnschnitte angefertigt, wobei das Micropal-eingebettete Material nach Giemsa (Romeis §1396ff.), das Araldit M-eingebettete Material nach Richardson (1960) gefärbt wurden. Die lichtmikroskopischen Ergebnisse der Semidünnschnitte wurden mit den elektronenmikroskopischen Ergebnissen der konsekutiven Dünnschnitte vom gleichen Block verglichen.

## Ergebnisse

### 1. Kleinhirntumoren

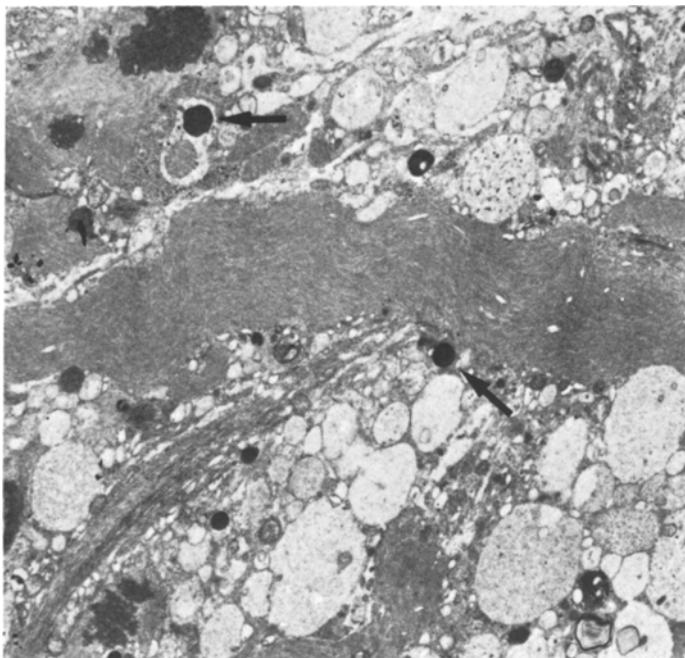
Alle Tumoren bestehen aus soliden und regressiv veränderten Anteilen von wechselndem Ausmaß. In den soliden Abschnitten sind die Tumorzellen in ein dichtes Flechtwerk verschieden großer, teils durch gliale Filamente in einer



**Abb. 1.** Kleinhirnastrocytom. Tumorzelle im Faserflechwerk eines soliden Tumoranteils. *K* = Kern. Die Pfeile zeigen rechts unten zwei Rosenthalsche Fasern und links einen osmiophilen Körper im Perikaryon. (Vergr. 1800×)

Dicke von 50–100 Å, teils durch glatte Microtubuli mit einem Durchmesser um 200 Å fast völlig ausgefüllter Fortsätze eingebettet (Abb. 1). Der hier vorherrschende Zelltyp zeigt auch im Perikaryon-Bereich fibrilläre Differenzierungen, die unmittelbar im Cytoplasma entstehen und direkt in die parallel angeordneten, dicht gepackten Gliafilamente der Zellfortsätze übergehen. In diesen Zellen und ihren Fortsätzen sind die Organellen oft auf einen kleinen Raum zusammengedrängt und auch mengenmäßig spärlich, wobei in den Fortsätzen nur ab und zu Mitochondrien, jedoch nie freie Ribosomen oder ein endoplasmatisches Reticulum anzutreffen sind. Daneben finden sich aber auch von kompakten Filamentbündeln umgebene, oft spindelförmige Zellen, deren Cytoplasma keine oder ganz wenige Filamente enthält, wohl aber ein gut ausgebildetes oder gar vermehrtes, rauhes endoplasmatisches Reticulum, einen kernnahen Golgi-Apparat, zahlreiche Mitochondrien vom Crista-Typ und viele freie Ribosomen erkennen lässt. Es handelt sich hier also, wie auch Hossmann und Wechsler schon darlegten, um einen fibrillären Grundtyp und einen protoplasmatischen Zelltyp der Tumorzelle. Die Zellkerne sind bei beiden Zelltypen chromatinarm und besitzen einen deutlichen Nucleolus, der im fibrillären Zelltyp genauso häufig wie im protoplasmatischen zu sehen ist. Die Kernform ist meist oval, jedoch sind manchmal auch tiefe Einfaltungen zu beobachten, die sehr unregelmäßige Kernformen zur Folge haben können.

Als wesentlich erscheinen mir besonders auch die bisher noch kaum beschriebenen Veränderungen in den großen Raum einnehmenden regressiven Arealen.

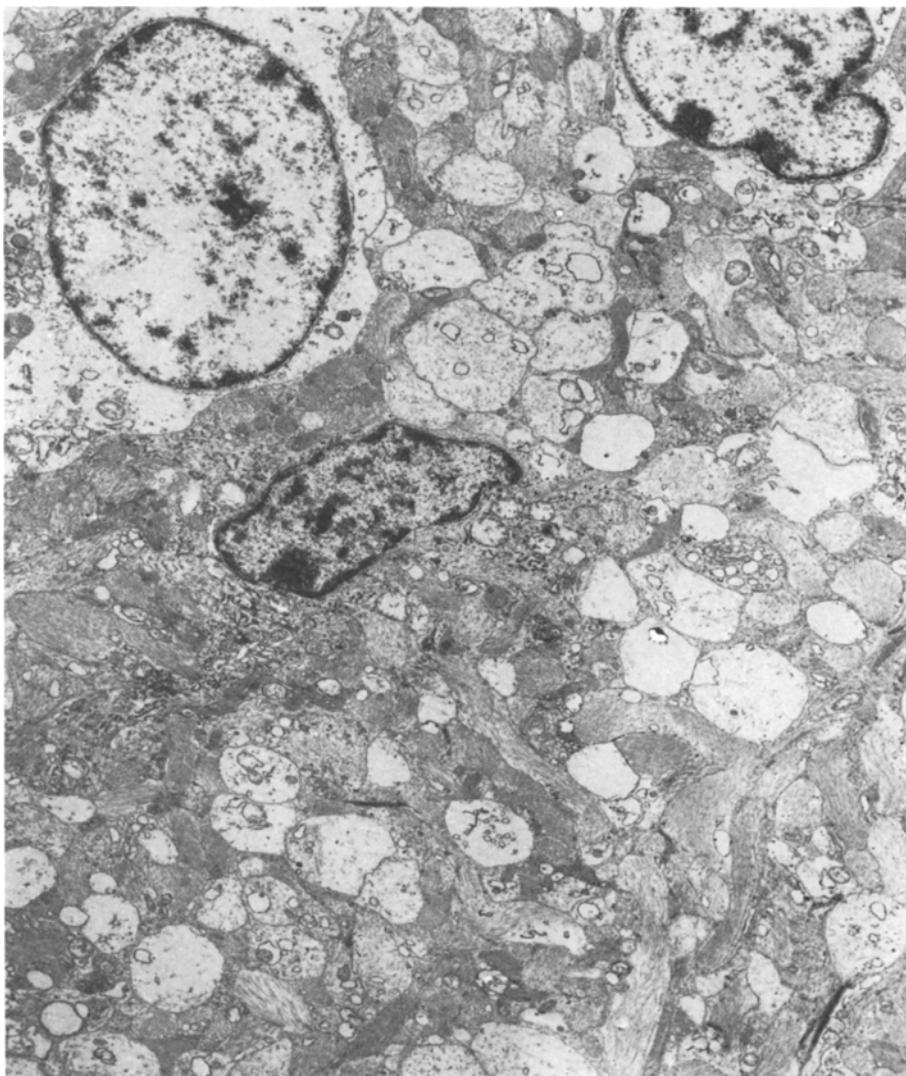


**Abb. 2.** Kleinhirnastrocytom. Beginnende Degeneration mit Faserquellung neben gut erhaltenen Fortsätzen. Die Pfeile zeigen osmiophile Körper. (Vergr. 1800 ×)

Hier sieht man neben Fortsätzen mit gut erhaltenen Gliafilamenten anscheinend gequollene Fasern und andere stark geblähte Querschnitte, die wie „ausgewaschen“ aussehen und nur einzelne tubuläre, offenbar ebenfalls ausgeweitete Strukturen enthalten. Überhaupt scheinen die mit Mikrotubuli angefüllten Fasern für diese Degenerationsform besonders anfällig zu sein, allerdings könnte es sich hier manchmal auch um Querschnitte des ortsständigen Neuropils handeln. Ein Fixationsartefakt kann hierfür nicht verantwortlich gemacht werden, da in größeren Bezirken gut erhaltene unmittelbar neben und zwischen degenerativ veränderten Fasern vorkommen (Abb. 2 und 3). Es ist denkbar, daß es sich hier um ein morphologisches Substrat für beginnende Verschleimung handelt. In anderen Abschnitten ist der gesamte Gewebsverband in erheblichem Maße aufgelockert, vor allem im Marklager sieht man dann verschieden große gliale Fasern zwischen zum Teil noch gut bemerkten Axonen. Diese Gewebsdissoziation führt im weiteren wahrscheinlich zu den bei dieser Tumorart oft auftretenden cystischen Veränderungen.

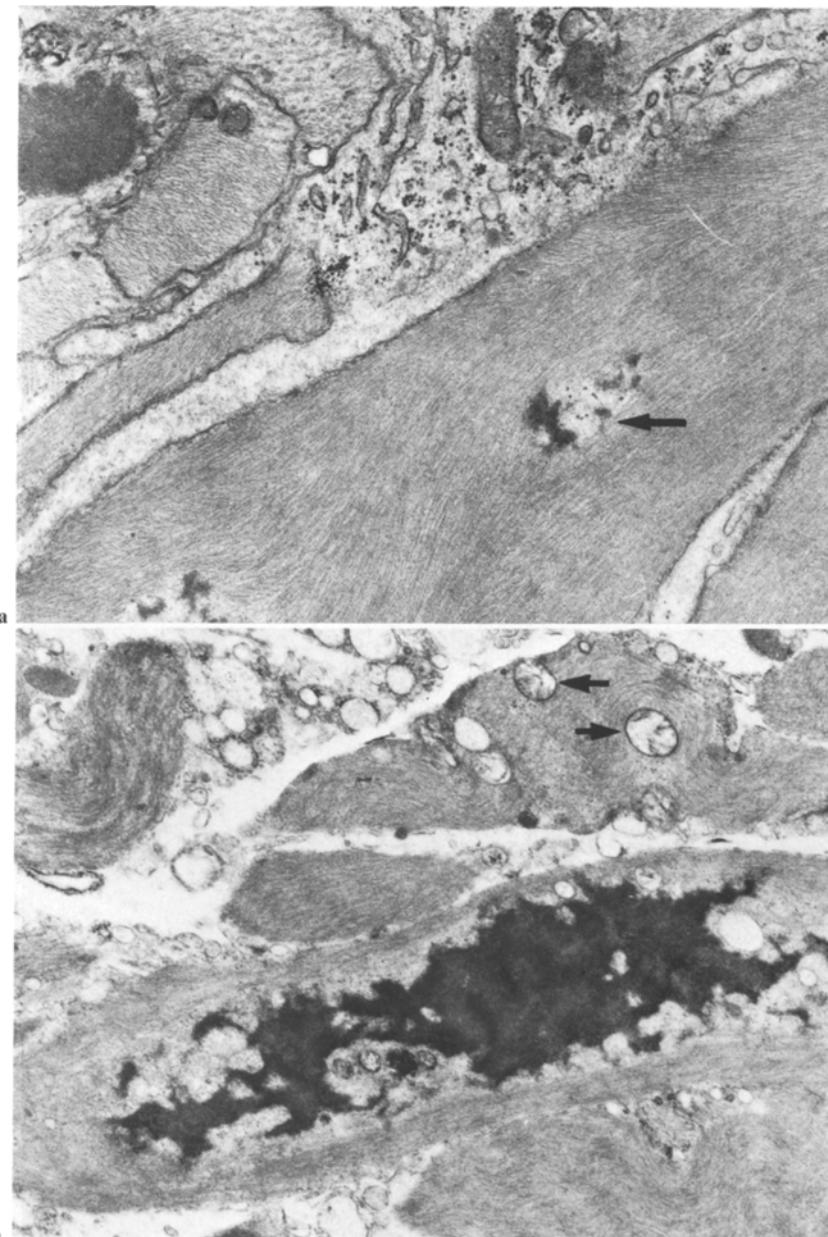
Gegenüber dem Gefäßsystem, das keine pathologischen Befunde zeigt, ist der Tumor immer durch eine Basalmembran gut begrenzt.

Besondere Degenerationsformen, die in allen untersuchten Tumoren vorkamen, waren Rosenthalsche Fasern. Während einzelne der Gliafilamente offenbar direkt in diese stark osmophilen, opak-homogenen, landkartenförmig begrenzten Faserabschnitte unter Verdickung, Verklumpung und Verschmelzung der benachbarten Filamente übergehen, werden andere Filamente durch den entstan-

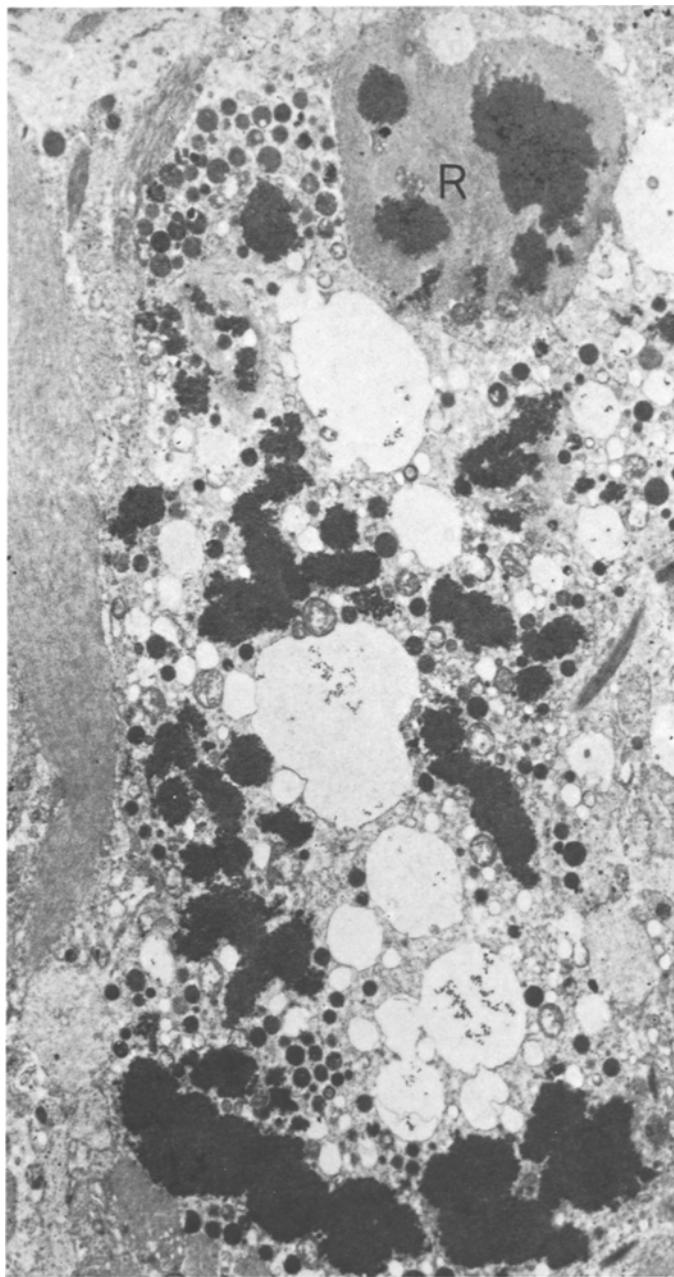


**Abb. 3.** Kleinhirnastrocytom. Teils gut erhaltene, teils schwer degenerativ veränderte Fortsätze mit geblähten, wie „ausgewaschenen“ Querschnitten. (Vergr. 1800×)

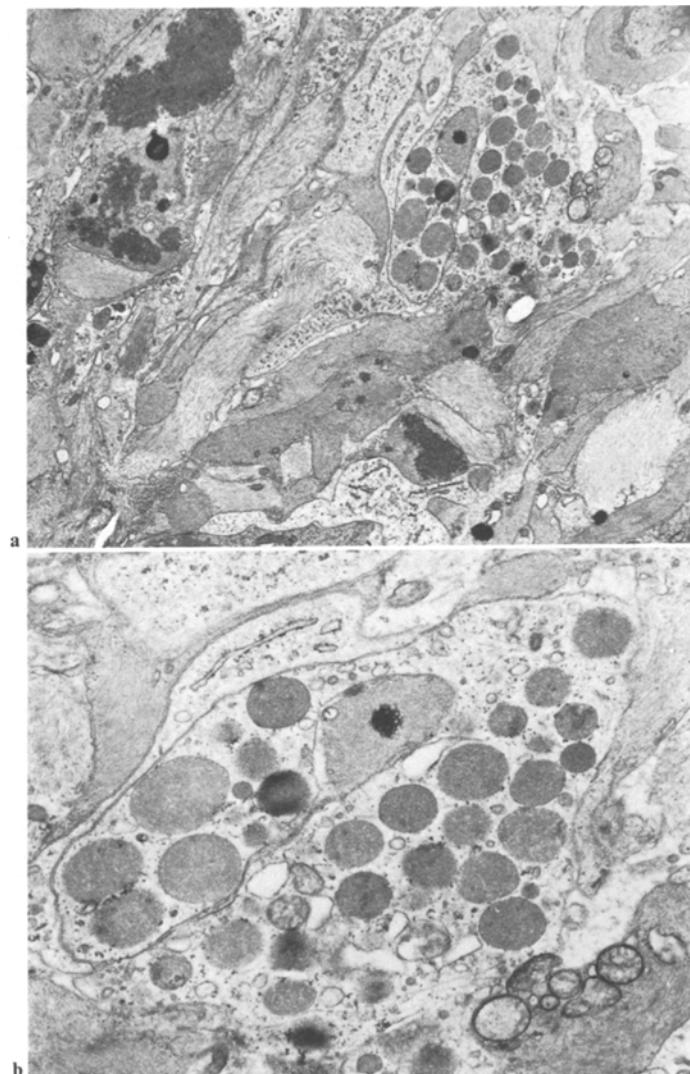
denen Herd auseinander gedrängt und ziehen um diesen herum. Filamentfragmentationen, wie sie Gullotta und Fliedner (1972) in Gewebekulturen in der Nähe der Rosenthalschen Fasern sahen, war nur ganz vereinzelt zu begegnen. Die Degeneration beginnt im Zentrum distaler Zellfortsätze, um im weiteren Verlauf schließlich den ganzen Querschnitt einzunehmen (Abb. 4). Auf die Rosenthalschen Fasern sei hier nicht näher eingegangen, sondern auf bereits vorliegende Arbeiten verwiesen (Duffell et al., 1963, Schlote, 1964, 1966, Schochet et al., 1968, Herndon et al., 1970). Auch sind Rosenthalsche Fasern für die



**Abb. 4a und b.** Kleinhirnastrocytom. **a** Zentral beginnende Ausbildung einer Rosenthalschen Faser (Pfeil) mit teils in den Degenerationsherd direkt übergehenden, teils um ihn herumziehenden Filamenten (Vergr. 8000×). **b** Rosenthalsche Faser, die bereits nahezu den gesamten Querschnitt des Zellfortsatzes einnimmt. In einem daneben liegenden Fortsatz sind zwischen den Filamenten Mitochondrien (Pfeile) zu erkennen. (Vergr. 5000×)



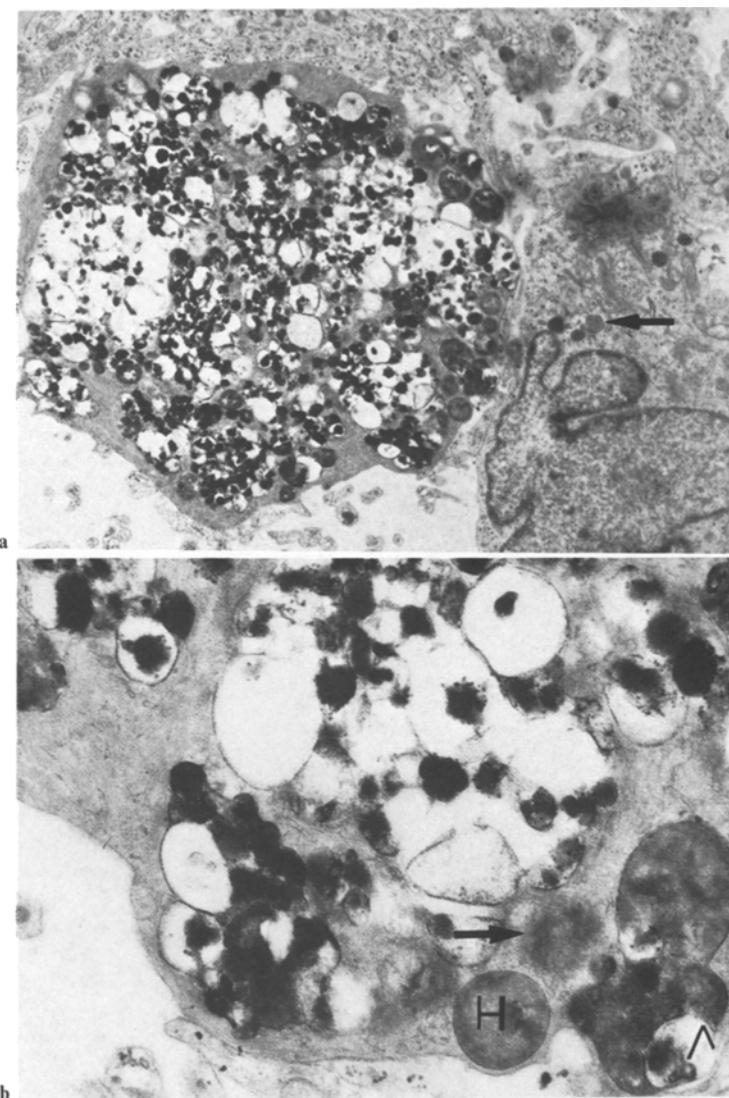
**Abb. 5.** Kleinhirnastrocytom. Kleine osmiophile Körper und zusammengeflossene „granulierte Körper“ in einem stark vacuolisierten protoplasmatischen Zellfortsatz. R Rosenthalsche Fasern in einem Gliafilamentbündel. (Vergr. 1800  $\times$ )



**Abb. 6a und b.** Kleinhirnastrocytom. **a** Homogene glattrandige Einschlüsse in einem protoplasmatischen Zellfortsatz (Vergr. 1800×). **b** Ausschnitt von **a** (Vergr. 5000×)

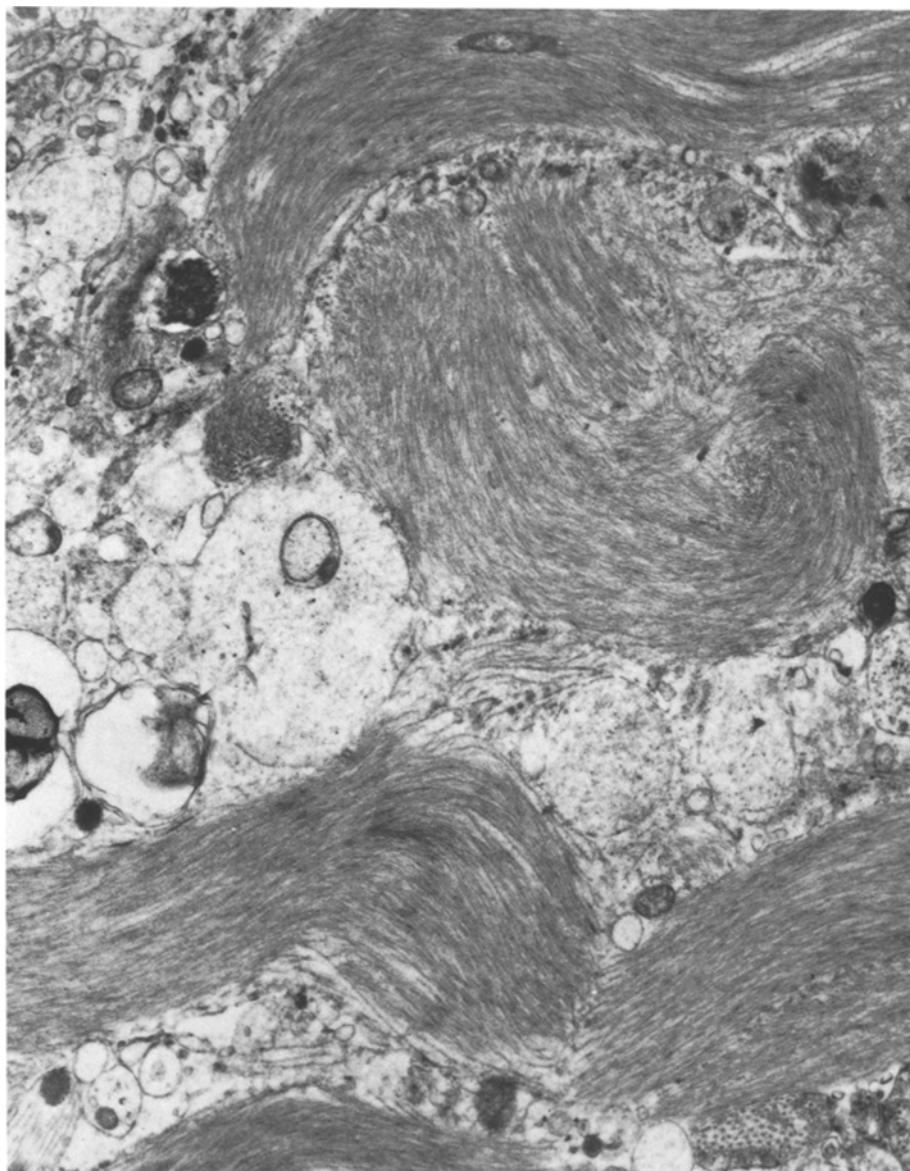
hier untersuchten Tumoren zwar typisch, aber keineswegs pathognomonisch, sondern können auch bei lang andauernder reaktiver Gliose (Bucy und Gustafson, 1939) oder dysplastischer Gliose (Vuita, 1973) bei unterschiedlich verursachten Krankheitsbildern gefunden werden. Ja, selbst Rosenthal (1898) in seiner Erstbeschreibung fand diese Fasern in einer blastomatösen Gliose um eine Syringomyelie-Höhle.

Mehr Aufmerksamkeit sei anderen degenerativen Veränderungen gewidmet, die nicht so ubiquitär zu finden sind. Auffällig sind in den protoplasmatischen



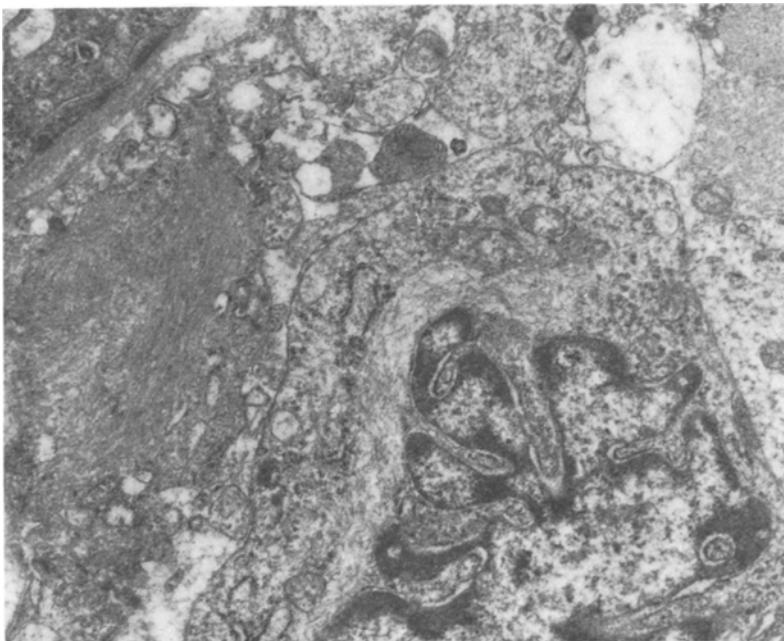
**Abb. 7a und b.** Kleinhirnastrocytom. **a** Fibrillärer Zellfortsatz mit homogenen glattrandigen Einschlüssen, ihren vacuolisierten Formen und zusammengeflossenen Vakuolen teilweise mit elektronendichtem Inhalt. Der Pfeil zeigt einen homogenen glattrandigen Einschluß in einer benachbarten Zelle (Vergr. 1800×). **b** Ausschnitt von **a**. Der Pfeil zeigt einen sich anscheinend auflösenden homogenen glattrandigen Einschluß. **H** homogener glattrandiger Einschluß, **V** Vacuole in einem homogenen glattrandigen Einschluß. (Vergr. 8000×)

Zellen und ihren Fortsätzen auftretende, sehr elektronendichte osmiophile Körper (Hossmann und Wechsler, 1965), die einzeln im Cytoplasma liegen können (Abb. 1 und 2), oft von einer Membran umgeben erscheinen, sich schließlich zu polyzyklischen Gebilden zusammenlegen und dann den bereits lichtoptisch zu erkennenden „granulierten Körpern“ (Zülch, 1940) entsprechen. Diese Ag-



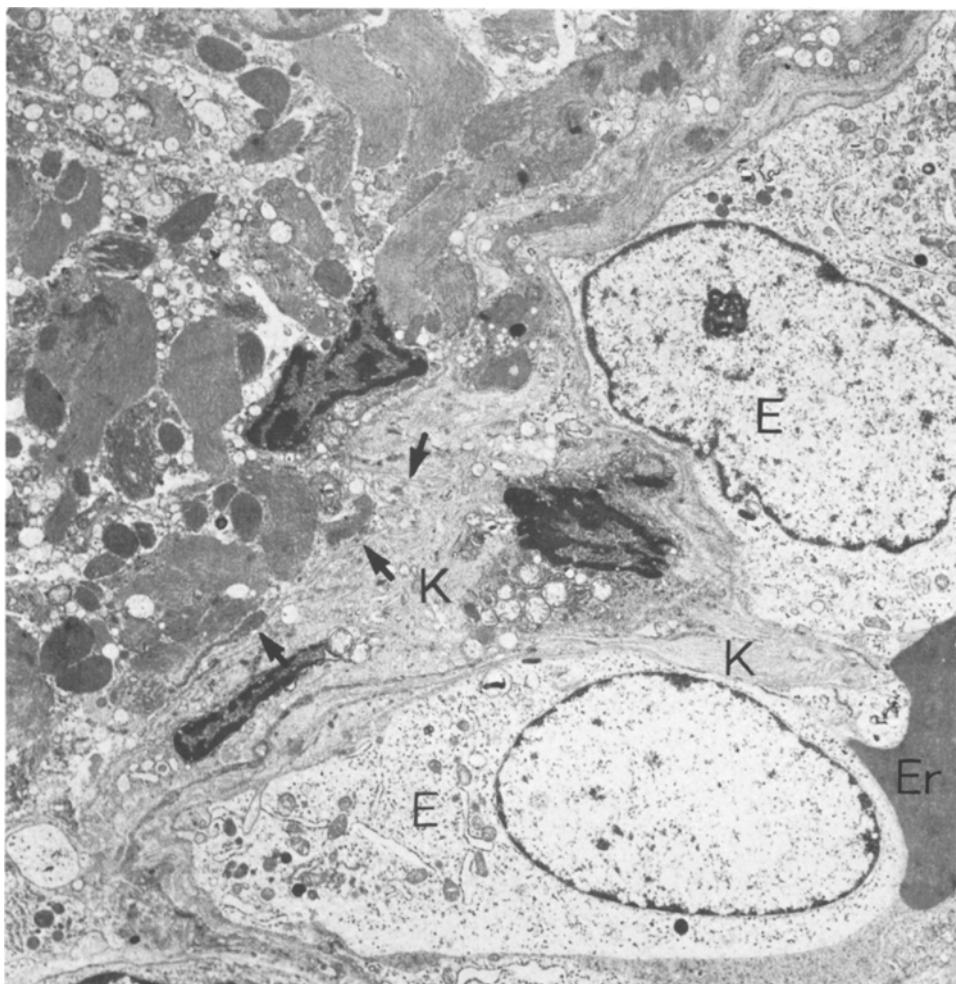
**Abb. 8.** Opticusgliom. Mit Cytofilamenten angefüllte zwischen degenerativ veränderten Fortsätzen. Vergr. 5000  $\times$ )

gregate, bei denen eine umhüllende Membran nicht mehr auszumachen ist, sind elektronendichter als die Rosenthalschen Fasern, denen sie allerdings zuweilen sehr ähneln. Sie sind Ausdruck einer schweren degenerativen Schädigung, was auch durch die hochgradige Vacuolisierung der sie enthaltenden protoplasmatischen Fortsätze angedeutet wird (Abb. 5).



**Abb. 9.** Opticusgliom. Tiefe Kerneinfaltungen, in denen Cytofilamente zu sehen sind. Die Organellen sind an die Zellperipherie gedrängt. (Vergr. 5000 ×)

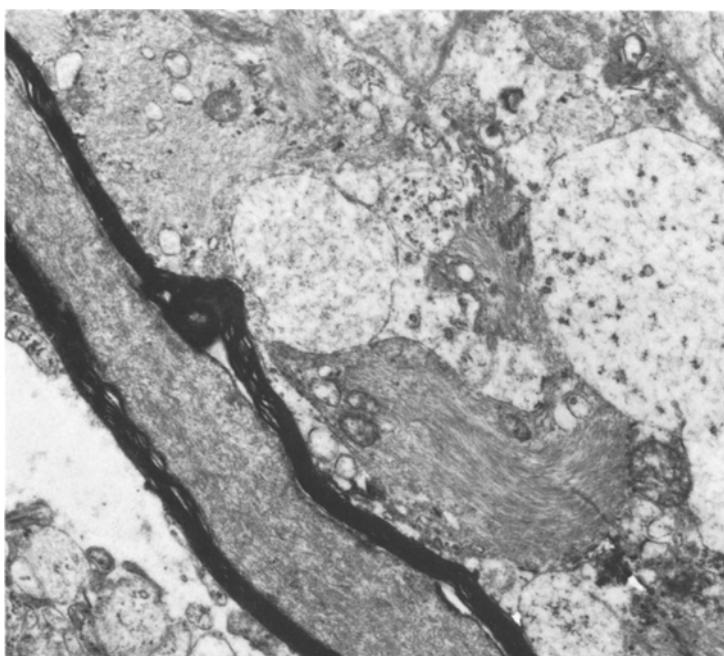
Eine weitere Beobachtung stellen homogene glattrandige Einschlüsse dar, die sich rundlich oder oval und seltener – möglicherweise aufgrund eines Zusammenschlusses zweier oder mehrerer – groblappig zeigen. Ihre Durchmesser liegen zwischen 0,5 und 3  $\mu\text{m}$ . Zumeist sind sie von einem schmalen membranartigen Saum von höherer Elektronendichte begrenzt, der bei einzelnen jedoch relativ deutlich als Membran in Erscheinung tritt, während bei anderen der Eindruck entsteht, daß sich diese Membran aufgelöst hat und die Einschlußmatrix ebenfalls im Begriffe steht sich aufzulösen. Die Matrix dieser Körper ist homogen oder seltener schattig-wolzig, vereinzelt sind auch zentrale, rundlich fleckige Verdichtungen zu sehen. Man findet sie sowohl in protoplasmatischen, als auch in fibrillären Zellfortsätzen, wo sich die Ausrichtung der Cytofilamente zwischen ihnen verliert (Abb. 6). Gleichartige Befunde wurden bisher von Rubinstein und Herman (1972) in den glialen Anteilen bei einem Gangliogliom des Temporallappens sowie von v. Frankenberg (1972) bei einem Haemangioblastom des Kleinhirns erhoben, wobei letzterer diese Einschlüsse gegen Mitochondrien, Lysosomen oder verwandte Gebilde, Rosenthalsche Fasern, Cytoplasmakörper bei Speicherdytrophien, Melaningranula, Russellsche Körperchen, Fetttröpfchen und Schleimtröpfchen abgrenzte. Er deutet diese Körperchen als eine neue Art progressiv regressiver Veränderungen bei peritumoralen Astrocyten. Es ist unklar, ob ein Zusammenhang mit den oben beschriebenen osmiophilen Körpern besteht, wenn die homogenen glattrandigen Einschlüsse auch viel weniger elektronendicht als die osmiophilen Körper sind.



**Abb. 10.** Opticusgliom. Gefäßführendes Bindegewebsseptum, das durch eine zarte Basalmembran (Pfeile) vom Tumor abgegrenzt ist. *K* kollagene Fibrillen, *E* Endothelzellen, *Er* Erythrozyt. (Vergr. 1800  $\times$ )

Ein interessanter Befund besteht darin, daß sich in einzelnen der oben beschriebenen Körper Vakuolen bilden. Schließlich sieht man dann Fortsätze, die neben den homogenen glattrandigen Einschlüssen und ihren vakuolisierten Formen fast vollständig von membranbegrenzten, oft zusammengeflossenen Vakuolen eingenommen werden, die teils leer erscheinen, teils von stark osmophillem, unregelmäßig amorphem Material angefüllt werden (Abb. 7). Ob es sich bei dieser letztgenannten Beobachtung um Degenerationsformen der homogenen glattrandigen Einschlüsse handelt, ist schwierig zu entscheiden, wie die Deutung dieser Veränderungen überhaupt Mühe macht. Hier eine morphologische Brücke schlagen zu wollen, ist wohl nicht statthaft. Diese Befunde wurden übrigens bei drei der acht untersuchten Kleinhirntumoren festgestellt.

Geordnete filamentöse Einschlüsse (Hirano bodies) oder Querschnitte von zylindrischen Profilen, wie sie von Gessaga und Anzil (1975) bei einem Kleinhirn-



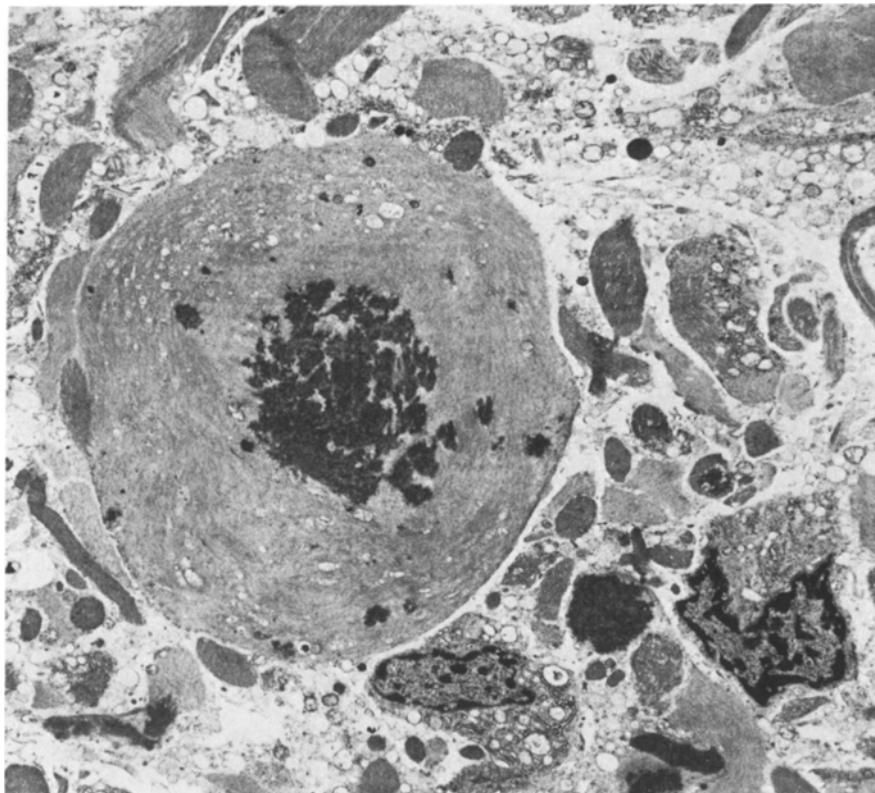
**Abb. 11.** Opticusgliom. Weitgehend normal aufgebaute Markscheide im Tumor, die statt Axoplasma den fibrillären Fortsatz einer Tumorzelle enthält. (Vergr. 5000×)

astrocytom beschrieben wurden, fanden sich bei den hier vorliegenden Fällen nie.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Kleinhirnastrocytome untereinander ein recht einheitliches ultrastrukturelles Bild aufweisen.

## 2. *Opticustumoren*

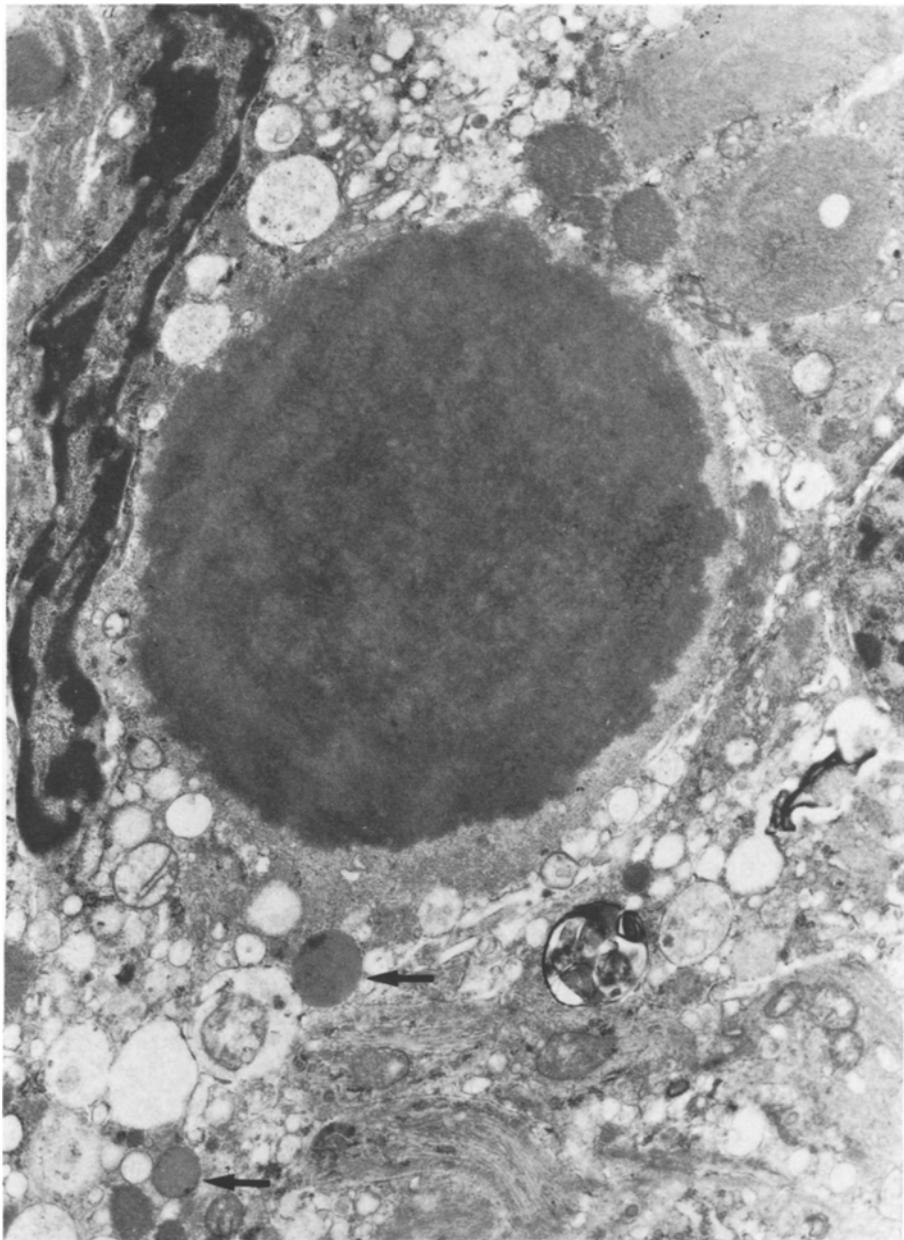
Im Gewebsverband aller vier untersuchten Opticustumoren herrschen wie auch bei den Kleinhirntumoren sich durchflechtende, dicht mit Zytofilamenten vollgepackte Zellfortsätze vor. Auch hier findet man gut erhaltene neben degenerativ umgewandelten Abschnitten (Abb. 8). Die Zellkerne sind in ihrer Form nicht immer so regelmäßig wie bei den Kleinhirntumoren, des öfteren haben sie tiefe Einfaltungen, die ihnen ein eigenartiges Aussehen verleihen oder scheinbar zwei Zellkerne in einer Zelle auftreten lassen. Jedoch sind auch sie meistens chromatin-arm und besitzen einen deutlichen Nucleolus. Die Perikarya sind oft mit Cytofilamenten vollgestopft, wobei die Organellen — Mitochondrien vom Crista-Typ, rauhes endoplasmatisches Reticulum und freie Ribosomen — verdrängt werden und man den Eindruck gewinnt, daß die Filamente auf den Zellkern drücken, ihn eindellen und so seine irreguläre Gestalt hervorrufen. Dadurch scheint es schließlich zu Kernpyknosen und Untergang der zugehörigen Zelle zu kommen (Abb. 9).



**Abb. 12.** Opticusgliom. Vacuolierter „Riesenfortsatz“ mit zentralen Rosenthalschen Fasern. Man beachte zum Vergleich die Größe der Zellen und der übrigen Fortsätze. (Vergr. 1800×)

Ein Unterschied zu den Kleinhirntumoren besteht im Vorhandensein von die Opticusgliome durchziehenden, aus Fibrocyten und Kollagenfibrillen bestehenden Bindegewebssepten, die auch die im Tumor zu findenden Blutgefäße mitführen. Gegenüber dem Tumor sind die Bindegewebssepten immer durch eine zarte, durchgehend zu verfolgende Basalmembran abgegrenzt (Abb. 10).

Zwischen den Fortsätzen der Tumorzellen findet man hier und da auch bemerkte Axone oder Markscheiden, deren Axone untergegangen sind und die im Anschluß ebenfalls abgebaut werden, wenn man auch so gut wie keine phagozytären Zellen, sondern nur stellenweise Myelinkugeln antrifft. Der erstaunliche Befund von Luse (1961), die weitgehend normal aufgebaute Markscheiden sah, die kein Axoplasma mehr enthalten, in die jedoch fibrilläre Astrocytenfortsätze einwandern, welche dann anstelle der Neurofilamente und Mitochondrien innerhalb der Markscheide zu erkennen sind, kann auch bei den hier untersuchten Fällen bestätigt werden, obwohl es leider nicht möglich war, eine der unmittelbaren Einwanderungsstellen aufzufinden. Auch der umgekehrte Mechanismus, nämlich daß eine präexistente Oligodendrogliazelle um einen Tu-



**Abb. 13.** Opticusgliom. Eine Rosenthalsche Faser hat den Zellkern zusammengepreßt und zur Pyknose geführt. Die Pfeile zeigen homogene glattrandige Einschlüsse. (Vergr. 5000×)

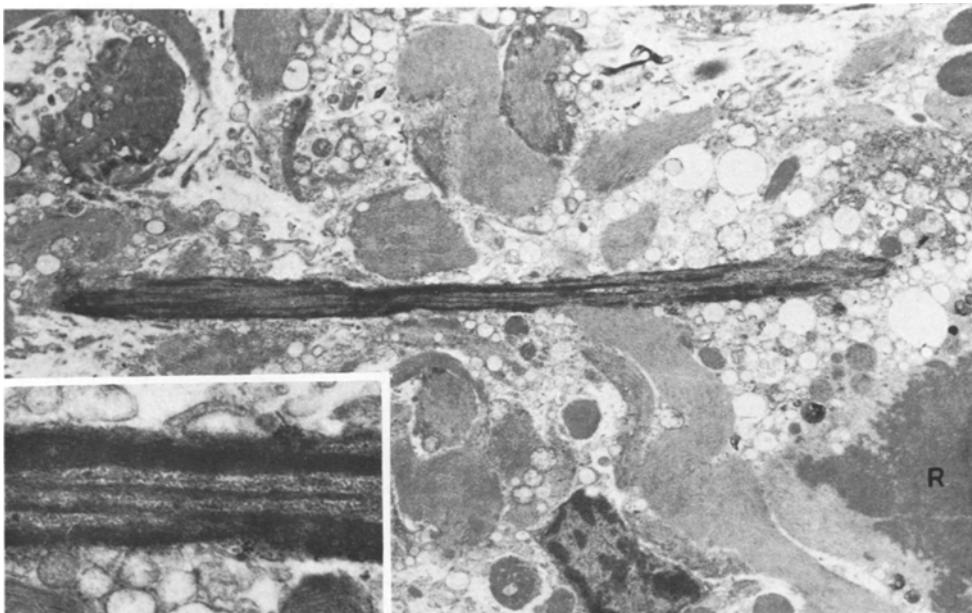


Abb. 14. Opticusgliom. Stabförmiger Körper mit osmiophiler Längsstreifung. R Rosenthalsche Faser (Vergr. 1800×). Inset: Ausschnitt des stabförmigen Körpers. (Vergr. 8000×)

morfotaxis Myelinlamellen anlegt, wäre denkbar (Abb. 11). In diesem Zusammenhang sei auf die Studie von Bignami und Ralston (1968) verwiesen, die im Tierexperiment eine Bemerkung von fibrillären Astrocytenfortsätzen als sekundäre Erscheinung bei langandauernder Wallerscher Degeneration antrafen. Es handelt sich hier also anscheinend um eine nicht tumorspezifische Eigenschaft der Oligodendrogliazellen, die offenbar in Ermangelung von Axonen auch um gliale Fortsätze Myelinscheiden anlegen können.

Unter den besonderen Degenerationsformen bei Opticusgliomen sind an erster Stelle wieder die häufig vorkommenden Rosenthalschen Fasern zu nennen, die ebenso wie bei den Kleinhirntumoren im Zentrum von fibrillären Fortsätzen ihren Ausgang nehmen. Interessant ist in diesem Zusammenhang die bei Kleinhirntumoren nie anzustellende Beobachtung von zum Teil vacuolisierten fibrillären „Riesenfortsätzen“ mit einem Durchmesser von bis zu 40 µm, die häufig eine zentrale Degeneration im Sinne der Rosenthalschen Fasern zeigen (Abb. 12). Im kernnahen Cytoplasma können die Rosenthalschen Fasern ein solches Ausmaß annehmen, daß der Kern zusammengepreßt wird und einer Pyknose anheimfällt. Von den sonst in den Kleinhirntumoren beobachteten, wahrscheinlich degenerativen Veränderungen treten bei den Opticusgliomen nur noch homogene glattrandige Einschlüsse auf, für die obige Beschreibung gilt (Abb. 13). Als Einzelfund, der nicht näher gedeutet werden kann, fand sich ein 60 µm langer und um 2 µm breiter, stabförmiger Körper mit stark osmiophiler, paralleler Längsstreifung (Abb. 14).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die vier untersuchten Opticusgliome

zwar alle durch die oben beschriebenen Veränderungen gekennzeichnet waren, aber untereinander insofern eine größere Vielgestaltigkeit zeigten, daß bei zwei der vier Tumoren auch mehrere rundkernige Zellen auftraten, die im blassen Cytoplasma spärlich Organellen enthielten und manchmal kleine cytoplasmatische Ausstülpungen sehen ließen. Es ergab sich allerdings nie der Eindruck, daß diese Oligodendrocyten ähnelnden Zellen, die auch bei den beiden anderen Tumoren vereinzelt zu sehen waren, den Charakter der Tumoren prägten.

## Diskussion

Der Diskussion sei vorangestellt, daß alle untersuchten Kleinhirnastrocytome und Opticusgliome gemeinsame Merkmale zeigen, die eine einheitliche Gruppierung angebracht sein lassen. Das bezieht sich besonders auf die astrocytäre Tumorzelle mit ihren von Cytofilamenten angefüllten Fortsätzen. Die Einheitlichkeit kommt auch in der histologischen Gutartigkeit zum Ausdruck. Hier waren alle Tumoren in ihrer Dignität als Grad I einzustufen, nie konnten Anzeichen von unruhigen Gewebsbildern, Mitosen oder Gefäßproliferationen gefunden werden. In der neueren Literatur sind allerdings einzelne Fälle, oft Rezidive, bekannt geworden, die einem höheren Malignitätsgrad angehören (Bernell et al., 1972; Scott und Ballantine, 1973; Budka, 1975; Mullaney et al., 1976; Shapiro und Shulman, 1976; Wilson et al., 1976). Man muß dabei aber auch anfügen, daß die Opticusgliome bei verbleibender histologischer Gutartigkeit eine gewisse Neigung zeigen, in die Pia einzuwachsen und sich im Subarachnoidalraum auszubreiten, was jedoch über sehr lange Zeiträume erfolgt. Dieses langsame Wachstum schafft offenbar die Möglichkeit zur Ausbildung der zahlreichen Degenerationsformen und wirkt sich günstig auf die Prognose aus, was bei den Opticusgliomen weniger zum Tragen kommt als bei den Kleinhirnastrocytomen (Oxenhandler und Sayers, 1978).

Da sich in der nomenklatorischen Bezeichnung der Tumoren, wie schon in der Einleitung erwähnt, auch die Auffassung über ihre cytologische Ableitung widerspiegelt, sei dieser Frage nicht ausgewichen.

Die Tumorzellen sehen im lichtmikroskopischen Bild sicherlich den Spongioblasten ähnlich, gegen ein „Spongioblastom“ spricht aber nicht nur das Fehlen gliosubbrillärer Fortsätze bei Spongioblasten (Polak, 1966), sondern auch die Gutartigkeit dieser Tumoren, die man bei einer Abkunft von unreifen Zellen wie Spongioblasten kaum erwarten dürfte. Der Name Spongioblastom möge also jenen seltenen polaren Spongioblastomen vorbehalten bleiben, die sich durch eine potentielle Malignität charakterisieren (Rubinstein, 1964).

Das „longicelluläre Oligodendroliom“ des Opticus muß deshalb abgelehnt werden, weil auch hier das Tumorelement eindeutig von Filamentbildenden Zellen gestellt wird. Die einzeln oder auch zu mehreren im Tumor vorhandenen Oligodendrocyten sind höchstwahrscheinlich präexistente Zellen. Im normalen Opticus sind immerhin 75% der Gliazellen Oligodendrozyten (Enriquez, 1926). Außerdem weisen Liss und Wolter (1957) darauf hin, daß reine Oligodendrogliome des Opticus extrem selten sind. Ein „Mischgliom“ kann bei den hier untersuchten Fällen aber auch nicht akzeptiert werden.

Die Ansicht, daß es sich hier um Mißbildungstumoren im Sinne von „Hamartomen“ handle (Anderson und Spencer, 1970; Glaser et al., 1971; Spencer, 1972), kann nicht geteilt werden, obwohl einzelne Befunde scheinbar sehr dafür sprechen (Miller, 1975). Zellen mit Rosenthalschen Fasern können, wie oben schon ausgeführt, bei verschiedenen Krankheitsbildern gefunden werden, wo eine Fehlbildung als Ursache nicht in Betracht kommt. Es scheint sich hier vielmehr um eine Gliaart zu handeln, die schon normalerweise vorhanden ist und auf unterschiedliche Reize mit der Bildung von Rosenthalschen Fasern reagiert. Herndon et al. (1970) machten darauf aufmerksam, daß die Glia in einigen Abschnitten des Zentralnervensystems (Mittellinie) mehr zur Degenerationsform der Rosenthalschen Fasern neigt als in anderen.

Bei den „Tanyctomen“ besteht wohl die größte Schwierigkeit darin, die Identität der Tumorzellen in Kleinhirn und Opticus mit den Tanyzyten im Gehirn der Knorpelfische (Horstmann, 1954) nachzuweisen. Es ergibt sich aber eine bestechende Idee aus der Annahme, daß die für die hier untersuchten Tumoren verantwortlichen Zellen zwar nicht eine ontogenetische Gliavorstufe (Spongioblasten), möglicherweise aber eine ausgereifte phylogenetisch ältere eigene Gliaart darstellen, die deshalb Ähnlichkeit mit den Spongioblasten besitzt und die deshalb in den entwicklungsgeschichtlich alten Formationen der Mittellinie angesiedelt ist. Auch die Gutartigkeit der Tumoren spricht für eine ausgereifte Zelle. Die Bezeichnung pilocytische Astrocyten trifft das licht- und das elektronenmikroskopische Erscheinungsbild dieser Zellart am besten, darum ist auch die Bezeichnung „pilocytisches Astrocytom“ des Kleinhirns beziehungsweise des Opticus allen anderen Termini vorzuziehen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. J. Cervós-Navarro herzlich danken, der mir seine umfangreiche Fallsammlung zur Verfügung stellte, und einen weiteren Dank an Frau Scherer für ihre hilfreiche technische Assistenz am Institut für Neuropathologie der Freien Universität Berlin aussprechen.

## Literatur

- Anderson, D.R., Spencer, W.H.: Ultrastructural and histochemical observations of optic nerve gliomas. *Arch. Ophthalm.* **83**, 324–335 (1970)
- Bailey, P., Cushing, H.: A classification of the tumors of the glioma group. Philadelphia: Lipincott 1926
- Bailey, P., Eisenhardt, L.: Spongioblastomas of the brain. *J. Comp. Neurol.* **56**, 391–430 (1932)
- Bernell, W.R., Kepes, J.J., Seitz, E.P.: Late malignant recurrence of childhood cerebellar astrocytoma. Report of two cases. *J. Neurosurg.* **37**, 470–474 (1972)
- Bergstrand, H.: Über das sogenannte Astrozytom im Kleinhirn. *Virchows Arch.* **287**, 537–548 (1932)
- Bergstrand, H.: Weiteres über sogenannte Kleinhirnastrozytome. *Virchows Arch.* **299**, 725–739 (1937a)
- Bergstrand, H.: Kleinhirnastrozytom. *Zbl. Neurochir.* **2**, 359 (1937b)
- Bignami, A., Ralston, H.J.: Myelination of fibrillary astroglial processes in long term Wallerian degeneration. The possible relationship to “Status marmoratus”. *Brain Res.* **11**, 710–713 (1968)
- Bucy, P.C., Gustafson, W.A.: Structure, nature and classification of the cerebellar astrocytomas. *Am. J. Cancer* **35**, 327–353 (1939)
- Budka, H.: Partially resected and irradiated cerebellar astrocytoma of childhood: Malignant evolution after 28 years. *Acta Neurochir. (Wien)* **32**, 139–146 (1975)

- Duffell, D., Farber, L., Chou, S., Hartmann, J.F.: Electron microscopic observations on astrocytomas. Am. J. Path. **43**, 539–554 (1963)
- Enriquez, L.: Oligodendroglia de las vias opticas. Bol. r. Soc. españ. de hist. nat. **26**, 301 (1926)
- v. Frankenberg, R.: Ultrastrukturelle Abgrenzung einer neuen Art progressiv regressiver Veränderungen von peritumoralen Astrozyten. Inaug. Diss. FU Berlin, 61 p. (1972)
- Gessaga, E.C., Anzil, A.P.: Rod-shaped filamentous inclusions and other ultrastructural features in a cerebellar astrocytoma. Acta neuropath. (Berl.) **33**, 119–127 (1975)
- Glaser, J.S., Hoyt, W.F., Corbett, J.: Visual morbidity with chiasmal glioma. Arch. ophthal. **85**, 3–12 (1971)
- Gol, A., McKissock, W.: The cerebellar astrocytomas. A report on 98 verified cases. J. Neurosurg. **16**, 287–296 (1959)
- Gulotta, F., Fliedner, E.: Spongioblastomas, astrocytomas and Rosenthal fibers. Ultrastructural, tissue culture and enzyme histochemical investigations. Acta neuropath. (Berl.) **22**, 68–78 (1972)
- Herndon, R.M., Rubinstein, L.J., Freeman, J.M., Mathieson, G.: Light and electron microscopic observations on Rosenthal fibers in Alexander's disease and in multiple sclerosis. J. Neuropath. exp. Neurol. **29**, 524–551 (1970)
- His, W.: Die Neuroblasten und deren Entstehung im embryonalen Mark. Arch. Anat. Ent. **249** (1889)
- His, W.: Das Prinzip der organbildenden Keimbezirke und die Verwandtschaften der Gewebe. Arch. Anat. Ent. **307** (1901)
- Horstmann, E.: Die Faserglia des Selachiergehirns. Z. Zellforsch. **39**, 588–617 (1954)
- Hossmann, K.-A., Wechsler, W.: Zur Feinstruktur menschlicher Spongioblastome. Dtsch. Z. Nervenheilk. **187**, 327–351 (1965)
- Kuhlendahl, H., Stochdorph, O., Hübner, G.: Zur nosologischen Stellung und histologischen Herleitung des sogenannten Kleinhirnastrozytoms. Acta Neurochir. (Wien) **32**, 235–245 (1975)
- Liss, L., Wolter, J.R.: The histology of the glioma of the optic nerve. Arch. Ophthal. **58**, 689–694 (1957)
- Lundberg, A.: Über Oligodendrozytome des Sehnervs. Acta Ophthal. **14**, 271–277 (1936)
- Lundberg, A.: Le gliome primitif du nerf optique et du chiasma des nerfs optiques. Arch. Ophthal. (Paris), **1**, 97–107 (1937)
- Luse, S.A.: An electron microscopic study of normal optic nerve and of an optic glioma. J. Neurosurg. **18**, 466–478 (1961)
- Miller, N.R.: Optic nerve glioma and cerebellar astrocytoma in a patient with von Recklinghausen's neurofibromatosis. Am. J. Ophthal. **79**, 582–588 (1975)
- Mullaney, J., Walsh, J., Lee, W.R., Adams, J.H.: Recurrence of astrocytoma of optic nerve after 48 years. Brit. J. Ophthal. **60**, 539–543 (1976)
- Oberling, C., Nordmann, J.: Les tumeurs du nerf optique. Ann. Oculist. (Paris) **164**, 561–606 (1927)
- Oxenhandler, D.C., Sayers, M.P.: The dilemma of childhood optic gliomas. J. Neurosurg. **48**, 34–41 (1978)
- Polak, M.: Blastomas del sistema nervioso central y periferico. Buenos Aires: Lopez 1966
- Raimondi, A.J.: Ultrastructure and the biology of human brain tumors. In: Progress in neurological surgery (H. Krayenbühl, P.E. Massey and W.H. Sweet, eds.), Vol. I, p. I. Basel: Karger (1966)
- Richardson, K.C., Jarett, L., Finke, E.H.: Embedding in epoxy resins for ultrathin sectioning in electron microscopy. Stain Technol. **35**, 313–323 (1960)
- Rio Hortega, P. del: Discussion on tumours of the optic nerve. Proc. roy. soc. Med. **33**, 686–687 (1940)
- Rio Hortega, P. del: Contribución al conocimiento citológico de los tumores de nervio y quiasma ópticos. Arch. Histol. (B. Aires) **2**, 307 (1944)
- Rosenthal, W.: Über eine eigenthümliche mit Syringomyelie complicierte Geschwulst des Rückenmarks. Beitr. path. Anat. **23**, 111–143 (1898)
- Rubinstein, L.J.: Discussion on polar spongioblastomas. Acta Neurochir. (Wien) Suppl. **10**, 126–140 (1964)
- Rubinstein, L.J.: Tumors of the central nervous system. In: Atlas of tumor pathology, ser. 2, fasc. 6. Washington, D.C.: AFIP 1972
- Rubinstein, L.J., Herman, M.M.: A light- and electron microscopic study of a temporal-lobe ganglioglioma. J. Neurol. Sci. **16**, 27–48 (1972)

- Rubinstein, L.J., Herman, M.M., Hanbery, J.W.: The relationship between differentiating medulloblastoma and dedifferentiating diffuse cerebellar astrocytoma. Light, electron microscopic, tissue, and organ culture observations. *Cancer* **33**, 675–690 (1974)
- Russel, D.S., Rubinstein, L.J.: Pathology of tumours of the nervous system. 4th. ed. London: Edward Arnold 1977
- Schlote, W.: Zur Ultrastruktur der sog. Rosenthalschen Fasern im Zentralnervensystem. *Naturwissenschaften* **7**, 165–166 (1964)
- Schlote, W.: Rosenthalsche Fasern und Spongioblasten im Zentralnervensystem – II. Elektronenmikroskopische Untersuchungen. Bedeutung der Rosenthalschen Fasern. *Beitr. path. Anat.* **133**, 464–480 (1966)
- Schochet, S.S., Lampert, P.W., Earle, K.M.: Alexander's disease. A case report with electron microscopic observations. *Neurology (Minneapolis)* **18**, 543–549 (1968)
- Scott, R.M., Ballantine, H.T., Jr.: Cerebellar astrocytoma: Malignant recurrence after prolonged postoperative survival. Case report. *J. Neurosurg.* **39**, 777–779 (1973)
- Shapiro, K., Shulman, K.: Spinal cord seeding from cerebellar astrocytomas. *Child's Brain* **2**, 177–186 (1976)
- Sipe, J.C., Herman, M.M., Rubinstein, L.J.: Electron microscopic observations on human glioblastomas and astrocytomas maintained in organ culture systems. *Am. J. Path.* **73**, 589–606 (1973)
- Spencer, W.H.: Primary neoplasms of the optic nerve and its sheaths: Clinical features and current concepts of pathogenetic mechanisms. *Trans. Am. Ophthalm. Soc.* **70**, 490–528 (1972)
- Vuia, O.: Dysplastic gliosis (spongioblastosis) and the Rosenthal fibres. *Virchows Arch. Abt. A Path. Anat.* **361**, 1–10 (1973)
- Weindl, A., Fahlbusch, R., Stochdorph, O.: Ultrastruktur eines Tumors der Lamina terminalis. Vortr. Jahrestaggr. Vereinig. Dtsch. Neuropath. u. Neuroanat., Gießen (1974)
- Wilson, W.B., Feinsod, M., Hoyt, W.F., Nielsen, S.L.: Malignant evolution of childhood chiasmal pilocytic astrocytoma. *Neurology (Minneapolis)* **26**, 322–325 (1976)
- Zülch, K.J.: Über das „sogenannte“ Kleinhirnastrozytom. *Virchows Arch. path. Anat.* **307**, 222–252 (1940)
- Zülch, K.J.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste. In: *Handb. Neurochir.*, Bd. 3, 1–702. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956
- Zülch, K.J.: Brain tumors. Their biology and pathology. 2nd American ed., 147–153, New York: Springer 1965

Eingegangen am 2. Mai 1978