

IV.

Aus dem Neurologischen Institut in Frankfurt a. M.

(Direktor: Prof. Dr. Edinger).

Ueber angeborene Kleinhirnerkrankungen mit Beiträgen zur Entwicklungsgeschichte des Kleinhirns.

Von

Prof. Dr. **H. Vogt** und Dr. **M. Astwazaturow**

in Wiesbaden.

in St. Petersburg.

(Hierzu Tafel III—V und 26 Textfiguren.)



I. Einleitung. Historische Entwicklung der Lehre. Klassifikationsbestrebungen.

Unter den Erkrankungen des Kleinhirns nehmen die Atrophien und Aplasien von jeher ein grosses Interesse in Anspruch. Die Geschichte der Lehre über diese Krankheitsform beginnt mit dem bekannten Fall „Alexandrine Labrosse“. Dieser von Combette im Jahre 1831 beschriebene Fall wurde von Longet als ein Beweis gegen die Gallsche Lehre vom Kleinhirn als Zentrum des Geschlechtsgefühls ausgenutzt. In hohem Grade beherrschte diese Lehre damals die Ansichten der Forscher: man glaubte, auf Grund der Gallschen Meinung, aus der Konfiguration des Hinterhaupts die sexuellen Neigungen des Menschen erschliessen zu können. Obwohl die Beweise für die Gallsche Lehre nach Hitzig „ungemein unbedeutend waren“, war doch „zu ihrer Widerlegung eine gewaltige Menge Arbeit der bedeutendsten Männer“ erforderlich. Nun konnte der erwähnte Fall von Combette in dem Sinne als ein Beweis gegen diese Lehre gelten, weil bei der betreffenden Kranken, trotz vollkommenem Mangel des Kleinhirns, eine pathologische Steigerung des Geschlechtstriebes beobachtet wurde. Es ist aber zu bemerken, dass auch die Fälle von Kleinhirnatrophie unter den Beweisen für die Lokalisation des Geschlechtsgefühls im Kleinhirn angeführt wurden. Die betreffenden Angaben sowie überhaupt die Zusammenstellung der Tatsachen, welche die Gallsche Theorie stützen sollten, findet man bei Burdach.

Der Fall von Combette war aber noch in einer anderen Beziehung beachtenswert, und zwar war er im symptomatologischen Sinne bis zu einem gewissen Grade negativ, das heisst, obwohl in diesem Falle Kleinhirnausfallerscheinungen (Koordinationsstörungen) beobachtet wurden, so waren sie doch nicht dem Grade der anatomischen Störung — einem totalen Mangel des Kleinhirns — proportional: die Symptome waren nicht so erheblich und zahlreich, wie man es nach der Erfahrung mit anderen Kleinhirnläsionen bei vollkommenem Fehlen des Kleinhirns erwarten könnte. Somit hatte man die Gelegenheit, aus diesem Falle den Unterschied zwischen dem angeborenen und erworbenen Ausfall der einzelnen Teile des Zentralnervensystems kennen zu lernen und die Möglichkeit auf die kompensatorische Ersatzfähigkeit des Gehirns zu schliessen.

Ueberhaupt zeigten die ersten Fälle von Kleinhirnhypoplasien und Atrophien einen grossen Unterschied, es waren reine Ausfallserkrankungen und komplizierte „raumbeschränkende“ und entzündliche Prozesse darunter. Man hat aus diesem Unterschiede den Schluss gezogen, dass für das Studium der physiologischen Funktion der einzelnen Gehirnggebiete die reinen Ausfallserkrankungen, bzw. die atrophischen Prozesse von grösserer Bedeutung seien. Und das schien besonders für das Kleinhirn der Fall zu sein, weil dieses Organ nach seiner Lokalisation bei „raumbeschränkenden“ Prozessen sehr komplizierte, auch aus anderen Gehirnteilen ableitbare Erscheinungen aufzuweisen pflegt, während atrophische und aplastische Prozesse in diesem Organ nur eine einfache „Ausserfunktionssetzung“ schaffen sollten. Diese Meinung war auch später ein Grund für das besondere Interesse, das den atrophischen Prozessen im Kleinhirn entgegengebracht wurde. Ferner boten sie an und für sich, als Beispiele der partiellen Hemmung bzw. Störung in der Entwicklung des Nervensystems, ein grosses Interesse dar.

Die nähere Darstellung der Entwicklung der Lehre von den Kleinhirnatrophien wollen wir in der Weise geben, dass wir die wesentlichsten Zusammenstellungen der betreffenden Fälle sowie die Versuche aus der Fülle dieser Fälle einzelne Gruppen zu systematisieren, anführen. Von diesen Zusammenstellungen sei zunächst die von Nothnagel vom Jahre 1879 erwähnt. Hier wurden die Fälle von Kleinhirnatrophien hauptsächlich als Material für die Darstellung einer Kleinhirnsymptomatologie ausgenutzt. Die Zahl der von Nothnagel angeführten Fälle zeigt, wie selten diese Krankheitsform überhaupt vorkommt. Er konnte nämlich nur 13 Fälle in der Literatur finden. Diese 13 Fälle wurden vom Verfasser in symptomatologischer und anatomischer Beziehung in zwei Gruppen geteilt: für die erste Gruppe (8 Fälle) sind

charakteristisch drei Symptome: Bewegungsstörung, Sprachstörung und Abschwächung der Intelligenz. Anatomisch „betraf die Veränderung das ganze Organ, Wurm wie Hemisphären“ und erwies sich als „sklerotische Induration mit Untergang der nervösen Elemente“. In diese erste Gruppe hatte Nothnagel auch den „Unikum-Fall“ von Com-bette eingetragen, in welchem das Kleinhirn vollkommen fehlte. Die zweite Gruppe bildeten 5 Fälle, die „sei es im klinischen Bilde, sei es im anatomischen Befunde von den Fällen der ersten Gruppe sich unterschieden“. Von diesen fünf Fällen waren drei in der Beziehung beachtenswert, dass sie, trotz eines bedeutenden Defektes des Kleinhirns keine bzw. fast keine Koordinationsstörungen darboten. Die anderen zwei Fälle waren nach der Ansicht des Verfassers wegen unvollkommener Beschreibung nicht weiter zu verwerten. Die Analyse dieser Fälle von Kleinhirnatrophie und die Zusammenstellung derselben mit anderweitigen Läsionen des Kleinhirns hatte den Verfasser zu dem Schlusse geführt, dass die ersteren eine grössere Neigung symptomlos zu verlaufen haben, während die „raumbeschränkenden Erkrankungen ein ausserordentlich wechselndes und zusammengesetztes Bild erzeugen können“. Aus der Zusammenstellung der Fälle schien ferner hervorzugehen, dass die Kleinhirnatrophie nur dann latent bleiben kann, wenn der Wurm nicht mitbetroffen ist.

Die Zusammenstellung der Fälle von Kleinhirnatrophie von Bitot hatte den Zweck einer Untersuchung über die psychischen Funktionen des Kleinhirns. Unter den verschiedensten Vermutungen, welche man für die Erklärung der physiologischen Rolle des Kleinhirns anzuführen versuchte, hat es auch an der Ansicht nicht gefehlt, dass das Kleinhirn zu der psychischen Tätigkeit intime Beziehung habe. Abgesehen von älteren Angaben in diesem Sinne (Carus, Jessen), sei bemerkt, dass eben die ersten Fälle von Kleinhirnatrophien die Rolle dieses Organs für die psychische Funktion zu beweisen schienen. In den meisten dieser Fälle wurden intellektuelle Störungen beobachtet, da aber das Kleinhirn allein erkrankt zu sein schien, so lag es nahe, die Abhängigkeit der psychischen Störungen von der Kleinhirnläsion anzunehmen. So hatte Otto bei der Beschreibung seines Falles die Vermutung ausgesprochen, dass das Kleinhirn zur intellektuellen Tätigkeit Beziehung habe, und zwar als „ein Regulator des Willens“. Die in seinem Falle beobachteten psychischen Symptome („geschwächte Intelligenz, Mangel jedes moralischen Sinnes, triebartiges Handeln, ungewöhnlich starker Geschlechtstrieb, impulsiver Charakter der Handlungen“) bringt Otto in kausalen Zusammenhang mit den Veränderungen des Kleinhirns. Auch Nothnagel bespricht diese Frage in seinem oben erwähnten Werke. Er macht darauf aufmerksam, dass in der Mehrzahl der Kleinhirnatrophiefälle geistige Störungen beobachtet wurden. „Wir sind in der Tat“, sagt Verfasser, „gestützt auf diese Beobachtungen und

auf das vergleichend-anatomische Faktum der aufsteigenden Massenzunahme der Zerebellarhemisphären in der aufsteigenden Tierreihe bis zum Menschen, geneigt zu meinen, dass dieselben irgend welche Beziehungen zu den psychischen Prozessen besitzen.“ Andererseits betont Nothnagel die Tatsache, dass „in einigen Fällen doppelseitiger Hemisphärenatrophie von einer normalen Intelligenz berichtet wird“. Jedenfalls hält er sich von einer endgültigen Lösung der Frage zurück und glaubt, dass „viele sorgfältige Beobachtungen und viel tatsächliches Material gesammelt werden müsse“, ehe eine Lokalisation psychischer Funktionen im Kleinhirn angenommen werden könnte.

In seiner Arbeit „Le cervelet participe-t-il à l'exercice de l'intelligence“, spricht Bitot entschieden die Ansicht aus, dass das Kleinhirn zur psychischen Funktion Beziehung habe. Für uns ist diese Arbeit in der Beziehung interessant, weil für die Begründung seiner Ansicht der Verfasser sich ausschliesslich auf die Fälle von Kleinhirnatrophie stützte; diese Fälle sollten nach seiner Meinung eben am besten die Tatsache beweisen, dass das Kleinhirn eine „höhere Innervation“ besitzt. Ausserdem verdient diese Arbeit Beachtung als der erste Versuch, die Kleinhirnatrophien nach anatomischen Grundlagen zu systematisieren. Im ganzen enthält die Zusammenstellung von Bitot 13 Fälle (11 die schon von Nothnagel angeführt worden waren und zwei neue). Nach der näheren Analyse kommt Verfasser zum Schlusse, dass bei Kleinhirnatrophie psychische Störungen nur in den Fällen beobachtet werden, in welchen die Brücke resp. die Brückenarme betroffen sind. Die Zerstörung der Kleinhirnhemisphären selbst hat keinen Einfluss auf die psychische Funktion, wenn die Brücke intakt ist. Alle Fälle von Kleinhirnatrophie teilt der Verfasser in vier Gruppen: 1 und 2 umfassen die Fälle, in welchen ein- resp. beiderseitige Kleinhirnatrophie vorhanden war; das Gehirn und die Brücke sollen dabei intakt gewesen sein. In diesen Fällen wurden keine resp. keine erheblichen Störungen der Intelligenz beobachtet. In die 3. Gruppe gehören die Fälle, in welchen ein- oder beiderseitige Atrophie des Kleinhirns mit Veränderungen der Brücke verbunden waren. Für diese Fälle sind die intellektuellen Störungen charakteristisch. Auch für die 4. Gruppe (Fall Combette) sind die intellektuellen Störungen charakteristisch. Anatomisch: Fehlen der Brücke und des gesamten Kleinhirns bei Intaktheit des Grosshirns. Diese Zusammenstellung führt den Verfasser zum Schlusse, dass: 1. Das Kleinhirn zur psychischen Funktion Beziehung habe und 2. die Brückenarme die Bahnen seien, durch welche die psychischen Einflüsse des Kleinhirns vermittelt werden. Das Kleinhirn ist ein Organ, dessen Elemente um so mehr „veredelt werden“, je näher sie der Brückenraphe stehen („s'établissent d'autant plus qu'ils sont plus voisins du raphé protuberantiel“). Es ist sowohl „ein Organ der Muskulatur als ein Organ des Psychismus“.

Die Arbeit von Bitot stellt einen letzten Versuch dar, die psychischen Funktionen im Kleinhirn zu lokalisieren. Alle später gesammelten Tatsachen sprechen entschieden gegen diese Annahme. Die zahlreichen Beobachtungen, welche besonders in der letzten Zeit gesammelt worden sind, geben keine Anhaltspunkte für die Vermutung der direkt psychischen Funktion des Kleinhirns.

Was den vermeintlichen Beweis, den man in den Fällen von Kleinhirnatrophie zu finden glaubte, betrifft, so hat man später mit Sicherheit erkennen gelernt, dass bei diesen Erkrankungen es sich keineswegs um eine isolierte Läsion des Kleinhirns handelt, sondern dass das ganze Nervensystem einen Defekt der Entwicklung aufweist, welcher im Kleinhirn nur stärker ausgesprochen ist, als in anderen Partien. Die von Bitot erwähnte Tatsache, dass bei Kleinhirnatrophien die intellektuellen Störungen hauptsächlich dann vorhanden sind, wenn die Brückenfasern gelitten haben, ist an und für sich richtig. Die von ihm angeführte Erklärung dieser Tatsache aber ist falsch, die Brückenarm-läsion ist ja nicht Ursache der Intelligenzstörung, sondern eine Begleiterscheinung derselben, denn die Brückenfaseratrophie und Schwachsinn sind beides Folge einer und derselben Ursache nämlich eines ausgebreiteten Defekts des neocephalischen Systems (Grosshirns) im Edingerschen Sinne. Die Brückenatrophie ist somit nur ein indirekter Beweis dafür, dass in den betreffenden Fällen von Kleinhirnatrophie auch das Grosshirn mitbetroffen war, obwohl das bei der Untersuchung nicht immer nachgewiesen wurde. Uebrigens sei bemerkt, dass die psychischen Störungen auch in solchen Fällen von Kleinhirnatrophie beobachtet wurden, wo die Brückenfasern erhalten waren. Es fehlt aber auch in diesen Fällen nicht an Beweisen, dass der Krankheitsprozess auf das ganze Nervensystem ausgebreitet war.

Als eine Fortsetzung der Nothnagelschen Zusammenstellung hat Ferrier in seinem Artikel „The regional Diagnosis of cerebral Disease“ in Allbutts „System of Medicine“ die Fälle von Kleinhirnatrophien angeführt, welche nach dem Jahre 1879 beschrieben worden waren. Die 16 von Ferrier angeführten Fälle sind tabellarisch nach ihren Symptomen und anatomischem Befund dargestellt¹⁾. Dabei unterscheidet Ferrier drei Formen der Kleinhirnatrophien: die Atrophie einer Kleinhirnhemisphäre bei dauernden Erkrankungen der gekreuzten Grosshirnhemisphäre; Kleinhirnatrophien, als Folge der Entwicklungsstörungen während des intrauterinen Lebens; die sekundären Atrophien, welche sich infolge eines entzündlichen Prozesses in der Hirnsubstanz oder in den Meningen entwickeln können.

Eine ausführliche Zusammenstellung der bis 1897 beschriebenen Kleinhirnatrophiefälle findet man in der wertvollen Monographie von Thomas „Le Cervelet“. Ausser 36 aus der Literatur gesammelten Fällen beschreibt hier Verfasser drei neue Fälle eigener Beobachtung. Bei seiner Analyse der Kleinhirnatrophien unterscheidet Thomas zwei Gruppen derselben: in der einen Reihe der Fälle ist die ganze Masse des Kleinhirns von dem atrophischen Prozess betroffen. Die zweite Gruppe bilden die Fälle, in welchen nur die Rinde durch den atrophischen

1) Diese Zusammenstellung wird nur in der ersten Auflage (1899) des Handbuchs angeführt.

schen Prozess geschädigt war, während die zentralen Kerne erhalten geblieben waren. Andererseits unterscheidet Verfasser beiderseitige und einseitige Atrophien. In Bezug auf die letzteren betont Thomas die Tatsache, dass die einseitigen Kleinhirnatrophien symptomlos verlaufen können. Damit stimmen die Beobachtungen des Verfassers selbst überein, dass sich bei der Sektion auch anderweitige Herderkrankungen des Kleinhirns zufällig finden, die im Leben keine Symptome hervorriefen. Einer näheren Betrachtung unterzieht Thomas sogenannte „negative“ Fälle und macht darauf aufmerksam, dass es in manchen als negativ beschriebenen tatsächlich sich nur um eine relative Symptomlosigkeit gehandelt hatte. In anderen dieser Fälle handelt es sich nicht um eine echte Atrophie, sondern um eine angeborene Kleinheit des Zerebellums.

Im Jahre 1893 ist von P. Marie der erste Versuch gemacht worden aus den Kleinhirnatrophien eine besondere Form zu isolieren, welche sowohl nach den klinischen, wie nach den anatomischen Grundlagen einer nosologischen Sonderstellung zugänglich sein sollte. Bei der Begründung dieser von ihm als „Héréd-ataxie cérébelleuse“ genannten Form stützte sich Marie auf die Fälle, die von Fraser, Nonne, S. Brown und Klippel und Durante beschrieben worden waren. Bald darauf wurden zwei neue Fälle dieser Krankheit beschrieben: einer von Brissaud und Londe und ein anderer von Londe. Die Frage der „Héréd-ataxie cérébelleuse“ hat eine grosse Literatur gezeitigt. Die erste ausführliche Darstellung dieser Form ist in der These von Londe gemacht worden. Nach ihrem Wesen — familiäre bzw. hereditäre Ataxie — hat die Krankheit mit der Friedreichschen Form viel Ähnliches. Ohne diese Ähnlichkeit zu leugnen, vielmehr die innige Verwandtschaft beider Krankheiten anerkennend¹⁾, wies Marie darauf hin, dass es doch Fälle gibt, welche als rein zerebellare familiäre Ataxien von der Friedreichschen Krankheit abtrennbar sind. Anatomisch werden sie als „Atrophie des Kleinhirns bei vollständiger Intaktheit des Rückenmarks“ charakterisiert und dadurch von der Friedreichschen Krankheit unterschieden. Klinisch werden diese Fälle von der Friedreichschen Krankheit durch folgende Zeichen unterschieden: die Heredoataxie beginnt im späteren Alter; im Gegensatz zur Friedreichschen Krankheit sind bei der Heredoataxie die Sehnenreflexe gesteigert; die

1) Marie (zit. nach Londe) hat selbst die Möglichkeit zugegeben, dass die beiden Krankheiten nichts anderes seien, als „des modalités différentes d'une même espèce morbide, un même processus initial, dégénératif, héréditaire, frappant dans le système nerveux des systèmes organiques analogues mais distincts“.

der Friedreichschen Krankheit eigentümlichen trophischen Störungen (Skoliosis, Pes cavus) sollen bei der zerebellaren Ataxie fehlen, während die Sehnervenatrophie nur bei der letzteren Form vorkommt.

Fast alles, was später über die Mariesche Heredoataxie mitgeteilt worden ist, zielt auf die Widerlegung der nosologischen Selbständigkeit dieser Form hin. Die Einwände bestehen darin, dass es zwischen der „zerebellaren Heredoataxie“ und der Friedreichschen Krankheit sowohl klinisch, wie anatomisch ganz fließende Uebergänge gibt und infolgedessen beide Formen von einander nicht abtrennbar sind. Die von Marie als charakteristisch für die „Hérédo-ataxie cérébelleuse“ erwähnten Symptome können nicht mit Sicherheit als solche gelten, denn auch die Friedreichsche Krankheit kann sich im späteren Alter entwickeln; die Steigerung der Sehnenreflexe wird auch bei der Friedreichschen Krankheit, namentlich im Beginn beobachtet; die trophischen Störungen fehlen nicht selten bei Friedreichscher Krankheit, andererseits hat man sie bei den Fällen beobachtet, die als Mariesche Form gelten sollten. Auch die Sehnervenatrophie kann bei Friedreichscher Krankheit vorkommen und andererseits ist sie kein regelmässiger Befund bei der zerebellaren Heredoataxie. Ferner sind Fälle beschrieben worden, in welchen bei einem und demselben Kranken den beiden Formen eigentümliche Symptome kombiniert auftraten (Fälle von von Breton-Painblanc, Bing, Söderbergh), oder wo die erst als Mariesche Form zu Tage getretene Erkrankung später nach dem Bilde der Friedreichschen Krankheit verlief. Besonders sprechen gegen die Abtrennbarkeit der Marieschen Form von der Friedreichschen die Beobachtungen, welche sich auf die Fälle beziehen, wo in einer und derselben Familie eines der Geschwister Friedreichsche Symptome darbot, während bei dem anderen mehr oder weniger ausgeprägte Erscheinungen der Marieschen Form beobachtet wurden (Bauer und Gy, Raymond, Wutscher, Ferrier und Chaissin u. a.). Auch in anatomischer Beziehung ist vieles gegen die Annahme der zerebellaren Heredoataxie als selbständige Form angeführt worden. Es hat sich nämlich erwiesen, dass in den Fällen, wo das klinische Bild der Marieschen Form entsprach, bei der anatomischen Untersuchung Veränderungen im Rückenmark gefunden wurden. Und umgekehrt wurden in Fällen von Friedreichscher Ataxie, wie das schon lange bekannt ist, Veränderungen des Kleinhirns zuweilen nachgewiesen. Besonders ist aber die Tatsache hervorzuheben, dass manche Fälle, welche (klinisch) von Marie zur Begründung seiner Form ausgenutzt worden waren, später zur Sektion kamen und in der anatomischen Untersuchung nicht die betreffenden Vermutungen bestätigen liessen. So hatten Thomas und Roux

Gelegenheit den Fall Klippel-Durante, der nach seiner klinischen Erscheinung von Marie als typischer Fall von „Héréd-Ataxie cérébelleuse“ angesprochen worden war, anatomisch zu untersuchen. Dabei ergaben sich die für die Friedreich'sche Krankheit charakteristischen Veränderungen des Rückenmarks, während das Kleinhirn keine pathologischen Veränderungen zeigte. Dasselbe hat Barker in bezug auf zwei von Sänger-Brown beschriebene Fälle festgestellt. Diese Fälle waren von Marie ebenfalls als typische Fälle der zerebellaren Heredoataxie für die Begründung seiner Form ausgenutzt. In vielen Fällen waren sowohl das Kleinhirn wie das Rückenmark ziemlich gleich verändert. Bing hat einen von ihm beschriebenen Fall, „um dem klinischen wie dem anatomischen Bilde gerecht zu werden“, als spino-zerebellare Heredoataxie bezeichnet.

Die angeführten Tatsachen führten zum Schlusse, dass die „Héréd-ataxie cérébelleuse“ als selbständige Form im Sinne Maries nicht anzunehmen ist. Dabei gehen aber andererseits die Ansichten der Autoren über das Wesen der betreffenden Fälle und ihre Stellung wieder ziemlich auseinander.

Nach der Ansicht mancher Autoren kann die Mariesche Form überhaupt keinen Platz in der Klassifikation der Nervenkrankheiten finden. So ist z. B. Holmes der Meinung, dass es keine Krankheit gibt, für welche die Bezeichnung „zerebellare Heredoataxie“ angewandt werden könnte. Weder klinische, noch anatomische Erfahrung berechtigen hiernach zur Annahme dieser Krankheitsform. Auf demselben Standpunkt steht Ferrier. Nach Bing ist es „unmöglich am Krankenbette bei einer familiären Ataxie die Affektion oder Intaktheit des Zerebellums zu diagnostizieren“. Nach Raymond soll die Mariesche Form nichts anderes sein als eine „beginnende Friedreich'sche Krankheit“. Man könnte andererseits, nach diesem Autor, die Bezeichnung „zerebellare Heredoataxie“ vielleicht für eine grössere Krankheitsgruppe anwenden, in welcher die zerebellaren Symptome das wesentlichste Zeichen des klinischen Bildes darstellen. Man sollte aber dann in dieser Gruppe verschiedene Typen unterscheiden. Diese Typen sind nach Raymond die folgenden: 1. Spinaler Typus — Friedreich'sche Krankheit. 2. Zerebellarer Typus — Mariesche Form. 3. Bulbärer Typus (Erbrechen, Atemstörungen, Herzstörungen). 4. Brücken — bulbärer Typus, charakterisiert durch akustische Störungen. 5. Generalisierter Typus (Fall von Menzel).

Nach dieser letzten Ansicht wird also die Mariesche Form als eine der Friedreich'schen Krankheit gleichwertige nosologische Einheit betrachtet. Ungefähr auf demselben Standpunkt stehen manche Autoren,

die die „Héréd-ataxie cérébelleuse“ als „zerebellare Form der Friedreichschen Krankheit“ betrachten. Auch nach Mingazzini ist die Mariesche Ataxie als eine der Friedreichschen Krankheit gleichwertige Krankheitsform zu betrachten. Alle zerebellaren und spinalen Atrophien teilt Mingazzini folgenderweise ein: I. Zerebellare Atrophien oder Agenesien: a) hereditär-familiale (Marie) und b) isolierte. II. Spinale Atrophien: a) hereditär-familiale (Friedreich), b) isolierte. III. Zerebello-spinale Atrophien: a) hereditär-familiale (einige Mitglieder der von S. Brown beschriebenen Familie), b) isolierte. Die Ansicht der letztgenannten Autoren, nach welcher die Mariesche Form als eine der Friedreichschen Krankheit gleichwertige Einheit zu betrachten ist, wird wohl am besten den Tatsachen gerecht. Wir sind mit Mingazzini auch darin einverstanden, dass das Verdienst von P. Marie anerkannt werden muss, der zuerst die Aufmerksamkeit auf die hereditär-familialen Formen der Kleinhirnatrophien gelenkt hat. Wenn auch die von Marie aufgestellte Form der Friedreichschen Krankheit verwandt ist, so muss doch zugegeben werden, dass man nur Dank Marie die betreffenden Fälle von den anderen Kleinhirnatrophien zu unterscheiden gelernt hat. Das Verdienst von Marie liegt also darin, dass er als erster aus der Fülle der Kleinhirnatrophien eine besondere Form ausgeschieden und dadurch zur Klärung dieser bis dahin undurchsichtigen Krankheitsgruppe den ersten Anstoss gegeben hat. In dieser Beziehung ist es ganz gleichgültig, ob alle Einzelheiten später sich bestätigen liessen. Was die Verwandtschaft, bzw. Identität mit der Friedreichschen betrifft, so muss anerkannt werden, dass es jedenfalls Fälle gibt, welche, wenn sie auch durch Uebergänge mit der Friedreichschen Krankheit verbunden sind, doch sowohl klinisch wie anatomisch wesentliche Unterschiede von dem gewöhnlichen Bilde der Friedreichschen Krankheit darbieten. Um diese Fälle als Friedreich'sche Krankheit zu betrachten, müsste man den Begriff der letzteren bedeutend verändern. Wenn man aber den feststehenden Begriff der Friedreichschen Krankheit nicht ändern will, so muss man den genannten Fällen eine selbständige Stellung einräumen. Infolgedessen dürften die Autoren, welche beiden Formen eine gewisse Selbständigkeit zuschreiben ohne den Zusammenhang aller dieser Affektionen dabei zu übersehen, der Wahrheit am nächsten kommen.

Es kann nicht, wie es behauptet worden ist, zugegeben werden, dass es überhaupt keine Fälle gäbe, welche dem von Marie aufgestellten Typus entsprechen. Man braucht in dieser Beziehung sich nur des Falls von Brissaud zu erinnern, in welchem bei zwei Brüdern eine übereinstimmende ataktische Erkrankung beobachtet wurde, die in allen ihren

Zügen der „Hérédo-ataxie cérébelleuse“ entsprach. Noch mehr beachtenswert in dieser Beziehung scheint uns der Fall zu sein, der von G. Holmes beschrieben ist. Obwohl der Autor die Selbständigkeit der Marieschen Form nicht annimmt, so gibt er selbst zu, dass sein Fall mit Marieschen Ansichten im Einklang steht. Es handelte sich in diesem Falle um eine progressive ataktische Erkrankung bei vier Geschwistern. Bei allen begann die Krankheit im vorgeschrittenen Alter (35.—38. Jahre). Die Sehnenreflexe waren gesteigert. Einer von diesen Fällen kam zur Sektion: es ergab sich eine isolierte Erkrankung des Kleinhirns bei vollkommen normalem Rückenmark.

Uebergänge heben die selbständige Stellung einzelner Typen in der Klassifikation nicht auf. Man braucht sich nur der Muskelatrophien hierbei zu erinnern. Würde man das Vorhandensein der Uebergänge als ein absolutes Hindernis für die Feststellung distinkter Typen betrachten, so müsste man auf jede Systematisierung vollkommen verzichten. Wenn man aber irgendwelche Ordnung und Klarheit in irgend einem Gebiete schaffen will, so muss man wenigstens eine ungefähre Gruppierung typischer Formen zulassen. Dieselbe Unmöglichkeit einer scharfen Abtrennung findet man auch in bezug auf andere Formen der Kleinhirnatrophien, die man als selbständige zu betrachten versucht hat. Von diesen Formen möchten wir zuerst die von Dejerine und Thomas als „olivo-ponto-cerebellare Atrophie“ beschriebene erwähnen. Das betreffende Krankheitsbild ist in der Arbeit dieser Autoren und später in der These von Loew dargestellt. Die Krankheit beginnt im späteren Alter; sie ist weder hereditär, noch familiär, noch angeboren. Das klinische Bild zeigt wenig Charakteristisches: es wird aus denselben Symptomen zusammengesetzt, welche „allen Kleinhirnatrophien eigentümlich sind“: Störungen der Equilibration und der Bewegungen; muskuläre Asthenie, Veränderungen der Sprache; leichtes Zittern der oberen Extremitäten; Pupillenreaktion und Augenhintergrund normal; Sehnenreflexe normal oder gesteigert. Die Krankheit hat einen langsam progressiven Verlauf; sie ist unheilbar. Die pathologisch-anatomische Grundlage dieser Krankheit sehen die Autoren in einer „primären, systematischen, degenerativen Atrophie“ der Kleinhirnrinde, der Oliven und Brückenarme. Nach ihrer Natur ist diese Atrophie weder sklerotisch, noch entzündlich; sie gehört in die Reihe der primären Zellatrophien („atrophies cellulaires primitives“). Die Aetiologie ist unbekannt.

Ihrer ersten Publikation über die olivo-ponto-cerebellare Atrophie liessen Dejerine und Thomas später eine allgemeine Klassifikation der Kleinhirnatrophien folgen. Sie unterscheiden folgende Formen: Partielle und asymmetrische Atrophien. In diese Gruppe bringen

die Autoren sekundäre Atrophien nach Hämorrhagien und Erweichungen. Diese Formen sind sklerotischer Natur. In dieselbe Gruppe reihen aber die Autoren auch die halbseitigen Agenesien des Kleinhirns ein (Fall Neuburger-Edinger). Die zweite Gruppe bilden die allgemeinen und symmetrischen Atrophien; sie können entweder sklerotisch sein (bezw. vaskulär oder entzündlich) (Fall Spiller), oder einfache und angeborene Entwicklungshemmung (Fall Nonne), oder degenerativ und parenchymatös: Atrophie und Verschwinden der Kleinhirnrindenelemente. Die Gliawucherung fehlt entweder oder sie tritt nur sekundär auf. Zu dieser letztgenannten Gruppe soll auch die olivo-ponto-zerebellare Atrophie gehören; sie unterscheidet sich von anderen degenerativ-parenchymatösen Atrophien nur dadurch, dass bei ihr auch die Brücke und die Oliven mitbetroffen werden.

Gegen diese Klassifikation ist mit Recht der Einwand erhoben worden, dass sie die pathogenetischen Momente und die Zeit der Entwicklung der Atrophien nicht berücksichtigt (Lejonne und Lhermitte). Was die nosologische Selbständigkeit der olivo-ponto-zerebellaren Atrophie betrifft, so sind darüber recht verschiedene Meinungen ausgesprochen worden. Nach Ferrier „gehört die Mehrzahl der Fälle von progressiver Erkrankung des Kleinhirns in die Gruppe der olivo-ponto-zerebellaren Atrophie“. Auch Holmes schreibt dieser Form klinische Selbständigkeit zu. Demgegenüber sieht Mingazzini in der olivo-ponto-zerebellaren Atrophie keine selbständige nosologische Einheit und keine Systemerkrankung, sondern eine Vergesellschaftung der Atrophie des Kleinhirns mit einer solchen der Brücke und der Oliven. Auch Schweiger warnt davor, die olivo-ponto-zerebellaren Atrophien als eine selbständige Systemerkrankung anzusehen. „Es geht wohl nicht an, Fälle, bei denen Systeme funktionell ungleichwertig, mehr oder minder unvollkommen betroffen sind, als systematische Affektionen zu betrachten, insbesondere deshalb nicht, weil man mit dieser Bezeichnung dem Wesen des Prozesses in keinerlei Weise gerecht wird“. Im Falle von Schweiger, der einen Uebergang zur multiplen Sklerose darstellte, wurde die olivo-ponto-zerebellare Degeneration sekundär durch den enzephalitischen Prozess hervorgerufen. Demgegenüber ist G. Holmes der Meinung, dass im Falle von Schweiger es sich um eine echte olivo-ponto-zerebellare Atrophie gehandelt habe.

Wir werden noch später Gelegenheit haben, auf die Besprechung der olivo-ponto-zerebellaren Atrophie zurückzukommen. Hier möchten wir nur Folgendes anführen: Wir glauben, dass die von Mingazzini und Schweiger hervorgehobenen Einwände nicht unberechtigt sind, und dass jedenfalls keine Gründe vorliegen, die Mehrzahl der Fälle von

progressiver zerebellarer Atrophie zur olivo-ponto-zerebellaren Form zu rechnen. Obwohl gegen die Annahme dieser Form als einer Systemerkrankung vom anatomischen Standpunkt keine Hindernisse vorhanden sind, da alle betreffenden Teile anatomisch-physiologisch zu einem System gehören, so muss doch darauf hingewiesen werden, dass diese Teile auch in anderen Kombinationen erkranken können. So sind die „olivo-rubro-zerebellaren“, „olivo-zerebellaren“ und „ponto-zerebellaren“ Kombinationen bekannt, und eine noch grössere Zahl von Fällen, welche verschiedene Uebergänge zwischen diesen Formen, bzw. zwischen ihnen und noch anderen Zerebellaratrophien darstellen. Es fragt sich nun, ob es zweckmässig wäre, alle diese Formen als selbständige nosologische Einheiten zu betrachten; diese Frage ist umsomehr berechtigt, als diesen anatomischen Typen keine spezifischen klinischen Symptomenkomplexe entsprechen. Andererseits ist auch darauf hinzuweisen, dass fast in keinem der Fälle, auf welche sich die Annahme einer olivo-ponto-zerebellaren Form gründet, es sich um eine isolierte Erkrankung dieses Systems handelte, sondern es waren auch andere Teile des Nervensystems (Rückenmark) mitbetroffen [Fälle von Thomas (Fall IV), Thomas und Dejerine, Arendt u. a.]. Infolgedessen ist die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, dass es sich hier nicht um eine Systemerkrankung im gewöhnlichen Sinne handelte, sondern um eine stärkere Beteiligung bestimmter Teile des im Ganzen schwach angelegten Nervensystems. Ferner glauben wir, dass die „olivo-ponto-zerebellare“ Form deshalb reine klinische Selbständigkeit hat, weil es vollkommen an Anhaltspunkten fehlt, auf Grund deren man eine derartige Diagnose am Krankenbette stellen könnte. Wenn dieser Einwand gegen die Mariesche Form angeführt wird, so glauben wir, ist er viel mehr am Platze in bezug auf die olivo-ponto-zerebellare Atrophie. Unserer Ansicht nach ist die olivo-ponto-zerebellare Atrophie nur ein anatomischer Begriff, und zwar stellt sie nichts anderes dar, als eine von mehreren Unterformen der primären Kleinhirnatrophien. Diese Bedeutung schrieben der olivo-ponto-zerebellaren Atrophie auch Dejerine und Thomas zu und erst andere Autoren wollten aus dieser Form eine selbständige Krankheit schaffen. Gegen diesen letzteren Begriff, nicht gegen die ursprüngliche Darstellung der olivo-ponto-zerebellaren Atrophie von Dejerine und Thomas sind infolgedessen unsere Einwände gerichtet.

Von anderen Klassifikationen der Kleinhirnatrophien ist die von Warrington und Monsarrat angegebene zu erwähnen. In der von den Autoren konstruierten Klassifikation sind als Grundlagen das anatomische Wesen des Prozesses und die Pathogenese in Betracht gezogen.

Die Autoren unterscheiden fünf Arten von Atrophien bzw. Aplasien des Kleinhirns. In die erste Gruppe gehören die Fälle, welche durch primäre Entwicklungshemmung bedingt sind. Das Kleinhirn fehlt in diesen Fällen fast vollkommen auf einer oder auf beiden Seiten. Die zweite Gruppe bilden die Fälle von angeborener Kleinheit des Zerebellums bei normaler histologischer Struktur. Zu dieser Gruppe rechnen die Autoren auch die Fälle, welche von Marie als heredo-zerebellare Atrophie betrachtet werden. Die meisten Fälle der Kleinhirnatrophien gehören aber in die dritte Gruppe. Anatomisch wird diese Gruppe durch Atrophie mit Sklerose charakterisiert; nicht selten sind dabei meningitische Erscheinungen vorhanden. Klinisch — Epilepsie und Schwachsinn. Anamnestisch in manchen Fällen Infektionskrankheiten; übrigens halten sich die Autoren von der Angabe einer genaueren Pathogenese dieser Fälle zurück, und geben zu, dass in manchen Fällen die Infektionskrankheit nur ein auslösendes Moment bildet, während das Wesentliche die angeborene Veranlagung ist. Es unterliegt keinem Zweifel, dass in diese Gruppe pathogenetisch verschiedene Formen untergebracht werden, und zwar sowohl die primäre (z. B. Fall von Menzel) wie sekundäre (Fälle von Clapton, Sommer, Hammarberg). Diese Ungleichwertigkeit der Fälle, welche zur dritten Gruppe gerechnet werden, bildet einen wesentlichen Fehler der Klassifikation von Warrington und Monsarrat. Als vierte Gruppe betrachten die Autoren chronische interstitielle Erkrankungen mit vorwiegenden Veränderungen der weissen Substanz (Fälle von Schultze, Arndt). Sie vergleichen diese Form mit der Nierenzirrhose, und glauben, dass es sich dabei um primäre Gefässerkrankung handelt. Die fünfte Gruppe bilden die primären Atrophien der Kleinhirnrinde mit Atrophie der Oliven und der Brücke, keine Bindegewebswucherung, keine Gefässveränderungen. Diese Form ist vollkommen primär (Analogie mit der Duchenne-Aranschen Rückenmarksvorderhornatrophie).

Besondere Beachtung verdient die von Mingazzini gegebene Zusammenstellung der Kleinhirnatrophiefälle. Wir hatten schon Gelegenheit diese wertvolle Arbeit zu zitieren und werden auch weiter die Angaben des Autors berücksichtigen müssen. Hier möchten wir aber eine zusammenfassende Darstellung seiner Ansichten anführen. In der Arbeit von Mingazzini ist zum ersten Mal eine scharfe Unterscheidung zwischen agenetischen (bzw. hypogenetischen) und atrophischen Prozessen des Kleinhirns durchgeführt und dieses Moment als Grundlage der Klassifikation angenommen. Ausserdem hat Mingazzini besondere Aufmerksamkeit der Rolle zugewandt, welche andere mitbetroffene Teile des Nervensystems in manchen Fällen von Kleinhirnatrophien spielen. Auf diese Weise unterscheidet der Verfasser folgende Formen: 1. Reine

ein- und doppelseitige Agenesien des Kleinhirns. 2. Reine ein- und doppelseitige Atrophien des Kleinhirns. 3. Kleinhirnatrophien, assoziiert mit Veränderungen der übrigen Teile des zentralen Nervensystems: a) Kleinhirn-Grosshirnkrankungen, b) Kleinhirn-Rückenmarkserkrankungen. Die Analyse der aus der Literatur zusammengestellten Fälle führt den Verfasser zu folgenden Schlüssen: Die Agenesie einer Kleinhirnhälfte verläuft im allgemeinen ohne Symptome. Die Atrophie einer Kleinhirnhälfte ruft nur epileptische Krämpfe hervor, wenn allein die Oberfläche der entsprechenden Kleinhirnhemisphäre atrophisch ist. Bei der Verbreitung des Prozesses auf den Wurm treten motorische Störungen auf (Langsamkeit des Ganges). Die doppelseitigen Agenesien des Kleinhirns verlaufen entweder symptomlos oder sind durch ataktische Störungen des Stehens und Gehens charakterisiert. Selten sind Tremor der Arme oder Hände, Schwäche der Muskelkraft und Langsamkeit der Bewegungen und Sprache vorhanden. Auch die doppelseitigen Atrophien können symptomlos verlaufen. In der Regel sind aber klinische Erscheinungen vorhanden, und zwar ataktische Störungen der unteren Extremitäten. Die oberen Extremitäten und die Sprache sind hier öfter mitbetroffen als bei den Agenesien. Ueber die mit Veränderungen des Grosshirns assoziierten Kleinhirnatrophien konnte Verfasser, wegen deren kleiner Zahl, keine endgültigen Schlüsse feststellen. Jedenfalls verzeichnet er häufigeres Vorkommen der Inkoordination nicht nur in den unteren Extremitäten, sondern auch in den oberen, ebenso Muskelschwäche. Bei den mit Rückenmarksveränderungen assoziierten Kleinhirnatrophien „ist das Syndrom reicher und umfassender als das der reinen doppelseitigen Kleinhirnatrophien“, und zwar während für reine Atrophien nur Störungen des Stehens und Gehens charakteristisch sind, gesellen sich bei gleichzeitigen Rückenmarksveränderungen eine ganze Reihe von Symptomen hinzu: Dysarthrien, skandierende Sprache, Nystagmus, Tremor des Kopfes, der Zunge, Parese der Lippen, Hypalgesie. Diese Symptome sind nach der Meinung des Verfassers auf die Veränderungen in der Medulla und im Rückenmarke zu beziehen. Einige als Kleinhirnatrophiefälle beschriebene Fälle gehören nach Mingazzini in die Gruppe der multiplen Sklerose.

Die angeführte Klassifikation von Mingazzini scheint uns deshalb von besonderem Wert zu sein, weil hier ausser den pathogenetischen und anatomischen Momenten auch die klinische Symptomatologie in Betracht gezogen ist. Infolgedessen ist diese Klassifikation für klinische Zwecke brauchbar, was von den anderen Klassifikationen nicht gesagt werden kann. Jedenfalls glauben wir, dass die später gemachten Ver-

suche, die Kleinhirnatrophien zu klassifizieren, keine Vorzüge vor der Klassifikation von Mingazzini haben. Von diesen neueren Klassifikationen sind hier diejenige von G. Holmes und von Lejonne und Lhermitte zu erwähnen.

Nach G. Holmes sind unter den Kleinhirnatrophien folgende Formen zu unterscheiden: 1. Primäre parenchymatöse Degeneration des Kleinhirns. 2. Olivo-ponto-zerebellare Atrophie. 3. Durch vaskuläre oder interstitielle Veränderungen bedingte progressive Kleinhirnerkrankung. 4. Akute Erkrankungen des Kleinhirns. 5. Degeneration der spino-zerebellaren Bahnen bei normalem oder nur verkleinertem Kleinhirn. 6. Die mit Kleinhirnsymptomen assoziierte angeborene Kleinheit des zentralen Nervensystems.

Gegen diese Klassifikation sind viele Einwände zu erheben. Erstens sind einzelne Gruppen, wie schon ihre Bezeichnungen zeigen, nach verschiedenen Prinzipien konstruiert. Ferner weisen mit Recht Lejonne und Lhermitte darauf hin, dass von sechs Gruppen dieser Klassifikation eigentlich nur drei wirkliche Atrophien sind (1, 2 und 3); wenn man aber weiter in Betracht zieht, dass von diesen drei Gruppen zwei (1 und 2) tatsächlich nur eine und dieselbe bilden, da sie sich nur anatomisch, nicht pathogenetisch von einander unterscheiden, so bleiben aus der ganzen Klassifikation nur zwei Formen: primäre parenchymatöse und progressive, vaskulär-interstitielle Atrophien. Wir sind mit diesen Bemerkungen vollkommen einverstanden, umso mehr als wir nach den oben angeführten Tatsachen in der olivo-ponto-zerebellaren Atrophie keine klinisch oder pathogenetisch selbständige Krankheit sehen, sondern dieselbe als eine anatomische Unterform der parenchymatösen Atrophien betrachten.

Was die von Lejonne und Lhermitte vorgeschlagene Klassifikation betrifft, so ist sie mit voller Konsequenz nach pathogenetischen Prinzipien durchgeführt. Bei einzelnen Typen sind, wenn vorhanden, auch anatomische Unterformen angegeben. So betrachten die Autoren die olivo-ponto-zerebellare Atrophie als eine Unterform der symmetrischen akquirierten primären Atrophien. Als reine pathogenetisch-anatomische Klassifikation ist die von Lejonne-Lhermitte angenommene Gruppierung der Kleinhirnatrophien wohl einwandsfrei. Leider sind die betreffenden Typen nicht auch klinisch charakterisiert, infolgedessen kann man diese Klassifikation für klinische Zwecke kaum gebrauchen.

Lejonne und Lhermitte haben ferner eine neue Form der primären parenchymatösen Atrophie beschrieben, und zwar die olivorubro-zerebellare (Atrophie der Oliven, Kleinhirnrinde, Nuclei dentati, Bindearme und roten Kerne). Durch die Aufstellung dieser Form

haben die Autoren zu der Auffassung beigetragen, dass keine Gründe vorliegen, alle Fälle der primären Atrophie in die olivo-ponto-zerebellare Gruppe einzureihen.

Die Klassifikation von Lejonne und Lhermitte ist im einzelnen folgende: Sekundäre Atrophien: zerebellare Hemiatrophien nach dauernden Grosshirnkrankungen; Atrophien des Kleinhirns bei Tabes, Friedreichscher Ataxie usw. Primäre Atrophien. I. Angeborene: a) symmetrische oder totale (Fälle von Nonne, Miura); b) asymmetrische oder partielle. II. Erworbene Atrophien: a) asymmetrische: 1. rein parenchymatöse (Fälle von Murri, J. Rossi u. a.); 2. mit interstitiellen und vaskulären Veränderungen (seniles Kleinhirn, entzündliche Herde und sekundäre Sklerose, Fall von Bond u. a.); b) symmetrische: olivo-ponto-zerebellare, olivo-zerebellare, olivo-rubro-zerebellare Atrophien.

II. Eigene Beobachtungen und Untersuchungen.

Wir geben im Folgenden eine Darstellung der von uns klinisch beobachteten und pathologisch-anatomisch studierten Fälle. Der Fall II, III, V sind von uns selbst beobachtet; in dem Falle I und II sind uns Krankenberichte und Material freundlichst von Herrn Direktor Dr. Schmidt-Goddellau und Dr. Schnitzer-Stettin übersandt worden. Weiteres in der Arbeit verwendetes Material stammt von Herrn Prof. Bruns-Hannover, Dr. Herwig-Niedermarsberg, San.-Rat Habermas-Stetten i. R., Dr. Schneider-Goddellau, Dr. Eccard-Frankenthal. Wir sagen für die wertvolle Unterstützung unseren ergebensten Dank. Für die Zwecke dieser Untersuchungen haben wir speziell noch eine grössere Reihe von Serien menschlicher embryonaler Gehirne und Kleinhirne angefertigt und verwertet, ausserdem Kleinhirnpräparate aller möglichen Krankheitsfälle von angeborenen (nicht zerebellaren) Defekten des Zentralnervensystems.

Fall I (Katal. Nr. 160). Juliane H., 43 Jahre alt. Ueber die Anamnese und die Familie ist nichts zu eruieren. Es ist nur bekannt, dass die Pat. von Anfang ihres Lebens an geistig und in ihren Bewegungen hinter ihren Altersgenossen zurückgeblieben ist. Sie war von Jugend an idiotisch und hat nie die Schule besucht und auch ihr Leben von Kindheit bis zum Tode in der Anstalt zugebracht. In ihrer geistigen Entwicklung ist sie über die unteren Stufen der Idiotie nie hinausgekommen, versteht Sprache nicht, spricht einige lallende Worte, z. B. Mamma, ferner „drei“ und einige andere, die sie sinnlos anwendet; erkennt ihre Umgebung nicht, ist unsauber; niemals Krämpfe, braucht zu allem Hilfe. In der körperlichen Entwicklung schwächlich, aber im grossen ganzen dem Alter entsprechend. Menstruation normal.

Die Pat. hat während ihres ganzen Anstaltsaufenthaltes ein ziemlich unverändertes Bild geboten. Als Status ergibt sich: Kopf von normaler Grösse, nicht schmerzhaft. Pupillen reagieren in normaler Weise. Augenbewegungen sind frei, sie ist nicht mit Sicherheit zum Fixieren vorgehaltener Gegenstände zu bewegen, sieht aber. Gehör normal. Feinere Qualitäten nicht zu prüfen. Zunge, Zäpfchen, Gaumenbogen normal innerviert. Gebiss sehr schlecht. Die inneren Organe mit Ausnahme eines Spitzenkatarrhs beiderseits gesund.

Pat. kann nicht allein gehen und stehen, auch letzteres nur mit Unterstützung. Hinsichtlich der selbständigen Beweglichkeit zeigt sie folgendes merkwürdige Bild: es besteht ein in ziemlich regelmässigem Turnus wiederkehrender periodischer Wechsel der Beweglichkeit. Freies selbständiges Gehen oder auch sicheres Gehen mit Unterstützung ist nie möglich gewesen, doch kann sich Pat. zeitweilig auf die Beine erheben und stark schwankend und taumelnd einige Schritte weit vorwärtsgehen. Sie gerät dabei oft so stark ins Taumeln, dass sie plötzlich wie mit einem Ruck zur Seite fliegt, vor Anrennen gegen ein Hindernis aber meist sich wieder fängt und den Körper in eine andere Richtung ablenkt. Ruhiges Stehen ist auch in dieser Zeit nicht möglich, angelehntes Stehen und Sitzen nur bei stark hervortretender statischer Ataxie. Dieser Zustand besteht meist Tage oder wenige Wochen, dann nimmt die Störung so stark zu, dass Pat. nur noch auf allen Vieren stark schwankend sich durch den Raum bewegt. Schliesslich steigert sich auch hierbei die Bewegungsstörung und gleichzeitig nimmt die statische Ataxie zu, so dass Pat. mehrere Wochen dann zu Bett liegt. Sie erholt sich hier, steht dann nach dieser Zeit auf und ist im Stande wieder, wie zu Anfang beschrieben, sich auf den Beinen einige Zeit zu bewegen. In der beschriebenen Reihenfolge besteht jahrelang ein wie gesagt ziemlich regelmässig wiederkehrender Turnus. Die Untersuchung der Motilität im einzelnen ergibt hochgradige Ataxie der Arme und Beine. Pat. greift an vorgehaltenen Gegenständen ausfahrend vorbei. Der Gang ist taumelnd, dem des Betrunkenen ähnlich, nicht der tabischen Ataxie verwandt. Die Haltung ist eine nach vorn übergebeugte. Bei etwas erhobenem Körper stürzt die Pat. regelmässig nach hinten um. Keine Spasmen, keine Atrophien. Muskulatur schwach entwickelt. Feinere Untersuchungen sind nicht möglich. Die Schmerzempfindung ist jedenfalls erhalten. Auch die Berührungsempfindlichkeit scheint vorhanden zu sein. Die Sehnenreflexe, namentlich das Kniephänomen sind lebhaft. Kein Babinski. In der letzten Lebenszeit wiederholt Ohnmachtsanfälle, starke Zunahme der Bewegungsstörungen, schliesslich dauernd zu Bett. Tod an Tuberkulose.

Sektion: Lungentuberkulose. Herzmuskelatrophie. Darmtuberkulose.

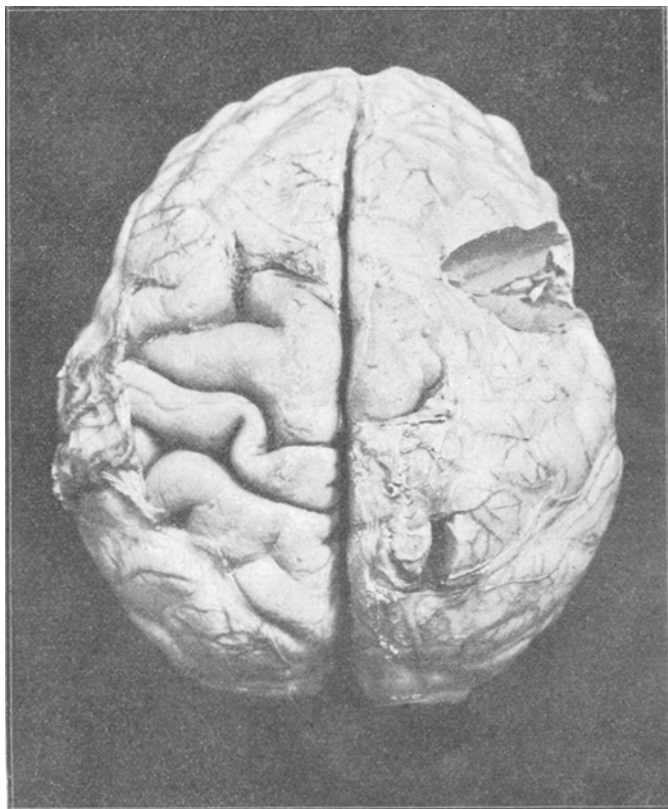
Hirnsektion: Dicker Schädel. Dura glatt, starke Leptomeningitis chronica. Hirngewicht 945 g. Gehirn zeigt sehr breite Furchung, Makrogyrie. Rinde sehr breit. Ventrikel nicht erweitert. Das Kleinhirn kolossal reduziert, frontaler Durchmesser 4 cm, sagittaler 1,5, grösste Höhe 1 cm, nur der Wurm und mittlere Teil zeigt Ansätze zur Windung und in geringem Grade auch die äussere Spitze der Kleinhirnhemisphären. Das übrige Kleinhirn zeigt teils

glatte, teils leicht gerunzelte Oberfläche. Medulla und Rückenmark makroskopisch nicht verändert.

Anatomische Untersuchung.

Die makroskopischen Bilder (Fig. 1, a und b) zeigen die hochgradige Makrogryrie und die Verkleinerung des Kleinhirns. Auf Fig. 2 ist ein normaler

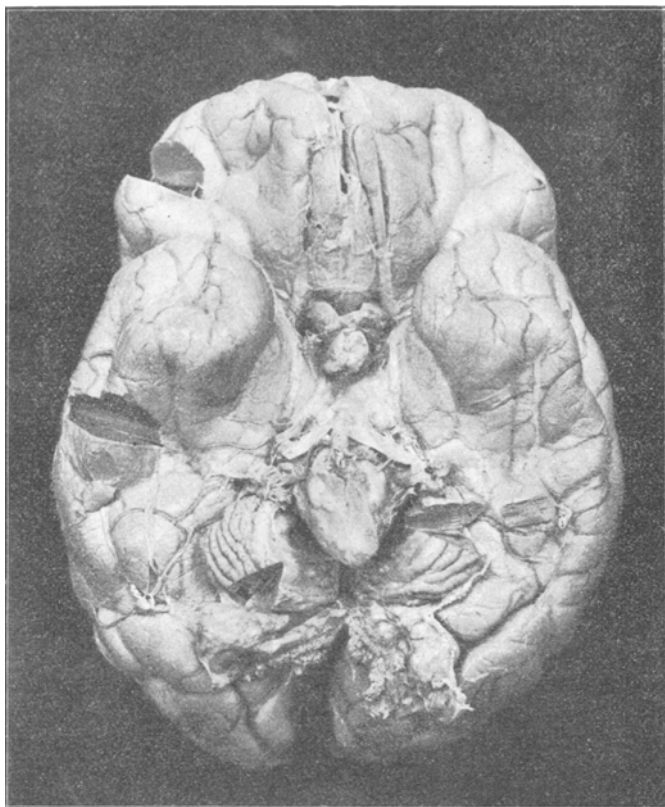
Fig. 1a.



Frontalschnitt vergleichsweise zur Orientierung der gesamten Konfiguration beigegeben.

Das Kleinhirn selbst lässt auf seinem grössten Durchschnitt (frontal, Fig. 2) schon makroskopisch eine auffallende allgemeine Deformität konstatieren. Das ganze Kleinhirn stellt nur ein ca. 1 cm dickes Band dar, welches in seiner Mitte unter einem stumpfen Winkel gebogen ist. Von dieser Mitte, die

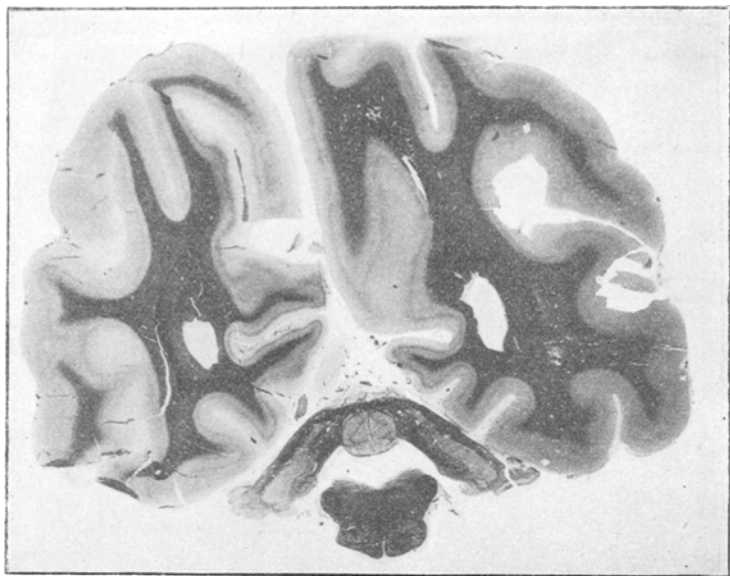
Fig. 1b.



a) Ansicht des Gehirns Fall 1 von oben, plumpe makrogyre Windungen, nur die primären Furchen sind angelegt. b) dasselbe von der Basis. Am Grosshirn abermals die plumpe Windungsbildung sichtbar. Das Kleinhirn ausserordentlich reduziert, nur an den seitlichen und mittleren Teilen geringe Windungsansätze.

dem medialen Teile des Kleinhirns entspricht, geht auf beiden Seiten ganz symmetrisch nach aussen und unten je ein Lappchen, welches rechts und links die Kleinhirnhemisphäre repräsentiert. Der überwiegende, grösste Teil der Oberfläche des Kleinhirns entbehrt vollkommen der Rindensubstanz. Auf der Fig. 2 sieht man, dass die Rindensubstanz nur in der medialen Partie der dorsalen Oberfläche vorhanden ist. Dieser Abschnitt stellt den rudimentären Oberwurm dar. Die ganze übrige dorsale Oberfläche, nach aussen von der erwähnten schmalen Partie in der medialen Abteilung, enthält keine

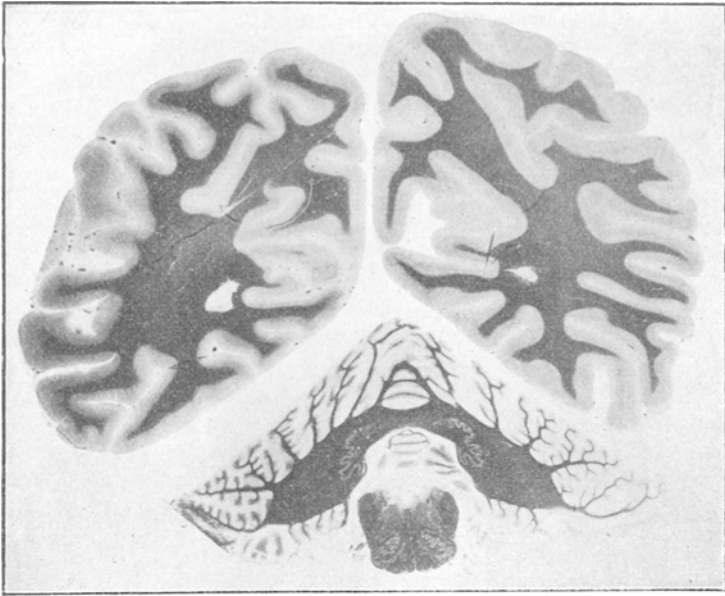
Fig. 2a.



Rinde; hier liegt die Pia unmittelbar der weissen Substanz an. Auf den lateralsten Partien der Hemisphären tritt wieder in geringer Ausdehnung Rindensubstanz auf; sie ist hier aber nur in ganz geringer Ausdehnung zu verfolgen und geht fast gar nicht auf die ventrale Oberfläche des Kleinhirns über. Diese letztere enthält keine Rinde. In den medialsten Partien der ventralen Oberfläche sieht man eine unförmige Anhäufung grauer Substanz, welche nach ihrer Lokalisation dem unteren Wurm entspricht. Dieses Fehlen der Rinde ist auf den Serienschnitten durch das ganze Kleinhirn zu verfolgen. Nur in den kaudalsten Partien erscheint an der dorsalen Oberfläche eine schmale Schicht grauer Substanz ausserhalb des medialen Teiles. Die Orientierung in dem auf diese Weise deformierten Organ wird nur dadurch erleichtert, dass beide Nuclei dentati vollkommen unverändert sind und schon bei makroskopischer Untersuchung erkannt werden können.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der wenigen Partien, an denen Rindensubstanz erhalten ist, findet man in ihr hochgradige histologische Veränderungen. Im allgemeinen kann man sagen, dass der normalen Kleinhirnrindensubstanz entsprechende Struktur nur in den dem oberen Wurm entsprechenden Partien zu finden ist. Und zwar sind hier 4—5 typische Kleinhirnlamellen vorhanden, in welchen man die bekannten Schichten unterscheiden kann; diese Lamellen sind z. T. etwas verkleinert, weisen aber keine gröberen strukturellen Abnormitäten auf.

Fig. 2b.



Gegenüberstellung des Frontalschnittes (a) von Fall 1 mit einem gleichgelegten Frontalschnitt eines normalen Gehirns (b); zeigt die Reduzierung des Kleinhirns.

Ausser diesen wenigen Lamellen, welche übrigens nicht auf allen Seriensechnitten zu finden sind, sieht man in den dem oberen Wurm entsprechenden Teilen atypische Rindenstellen, in welchen die für die Kleinhirnrinde charakteristische Schichten verkleinert oder verlagert sind und nur mit Schwierigkeit erkannt werden können. Nach aussen von dieser schmalen, dem oberen Wurm entsprechenden Partie findet man, wie gesagt, auf der ganzen dorsalen Oberfläche des Kleinhirns keine Spuren von grauer Substanz. Sie erscheint wieder in den lateralsten Partien der Hemisphären (Fig. 2), zeigt aber hier so hochgradige strukturelle Veränderungen, dass man in ihr nur schwer die Kleinhirnrinde erkennen kann. Diese Veränderungen sind heterotopischer Natur, in ihnen sind die verschiedenen Elemente der Kleinhirnrinde ganz unregelmässig durcheinander gelagert (Fig. 1, 4, 5 Taf. III). In den meisten dieser Stellen kann man in der Rinde die Elemente der molekularen Schicht von denen der Körnerschicht unterscheiden; das ist aber nicht immer möglich. Von diesen ganz atypischen Rindenbildern kann man verschiedene Uebergänge zum normalen Verhalten sehen. So findet man an manchen Stellen einfache Verdoppelungen der Rinde (Fig. 4, Taf. III) oder es sind grosse Einwachsungen der Körnerschicht in die weisse Substanz zu

Fig. 3 a.

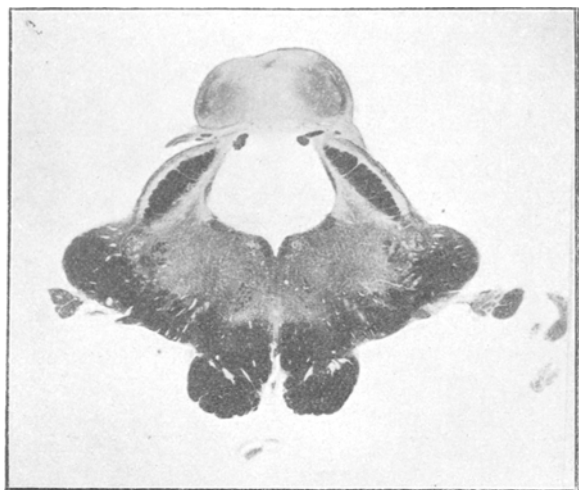
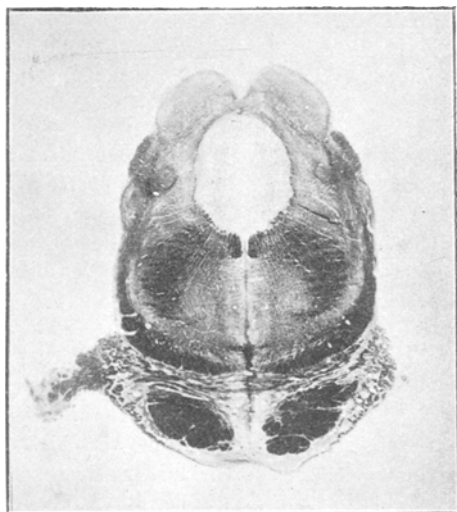
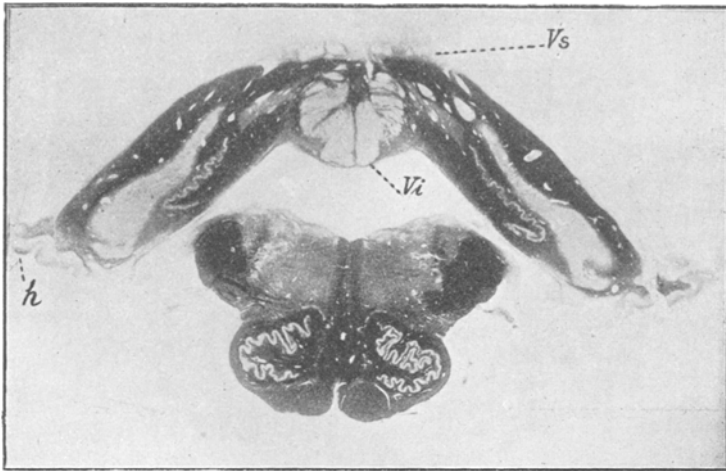


Fig. 3 b.



konstatieren, während die Molekularschicht ziemlich normale Verhältnisse aufweist. (Fig. 1, Taf.III). Diese Konfiguration: Molekularschicht erhalten, darunter Körner- und Purkinjeelemente bunt vermengt, bildet sozusagen das typische Rindenbild von Fall I. Was die Purkinjezellen betrifft, so sind sie

Fig. 3c.



fast überall vorhanden, zeigen aber erhebliche strukturelle Veränderungen. Anstatt normaler birnförmiger Zellen sieht man kleine, spindelförmige, geschrumpfte, stark pigmentierte Gebilde, die kaum als Purkinjezellen erkannt werden können. In den heterotopisch verlagerten Schichten zeigen die Purkinjezellen eine deutliche Neigung in den Teilen zu liegen, welche der molekularen Schicht entsprechen, und zwar sowohl in der Tiefe dieser Partien wie am Rande (resp. an den Grenzen zwischen Molekular- und Körnerschichtelementen); seltener, fast ausnahmsweise, werden sie in den der Körnerschicht entsprechenden Partien gefunden. In manchen Stellen sind die Veränderungen so hochgradig, dass irgendwelche topographische Trennung der Schichten nicht zustande gekommen ist. Auch in solchen atypischen Anhäufungen der grauen Substanz sind deformierte Purkinjezellen vorhanden. Ausser den zwei erwähnten Gebieten ist die Rindensubstanz auch im medialen Teile der ventralen Oberfläche des Kleinhirns erhalten. (Vi der Fig. 1.) Dieser Abschnitt, der auf dem Querschnitt runde Form hat und mit seiner oberen Partie in die mediale Abteilung des Kleinhirns (Wurmteil) eingewachsen ist (Fig. 1, a, b), steht im Zusammenhange mit den Nuclei tecti und zwar in folgender Weise: Wenn man die Serienschritte von vorn nach hinten untersucht, so kann man in den vorderen Partien die Nuclei tecti mit ihrem Fasersystem ganz deutlich unterscheiden. Je mehr man aber an Serienschritten nach hinten geht, desto mehr treten die Nuclei tecti von unten mit der grauen Substanz zusammen, die von dem ventralen Rande des Kleinhirns her in dieses Gebiet eindringt. Diese graue Substanz stellt eine Anhäufung unregelmässig verlagelter Kleinhirnrindenelemente vor. Nach ihrer Lokalisation entspricht sie dem unteren Wurm. Trotz ihres Verwachsenseins mit dem unteren Wurm ist die Unter-

Fig. 3 d.

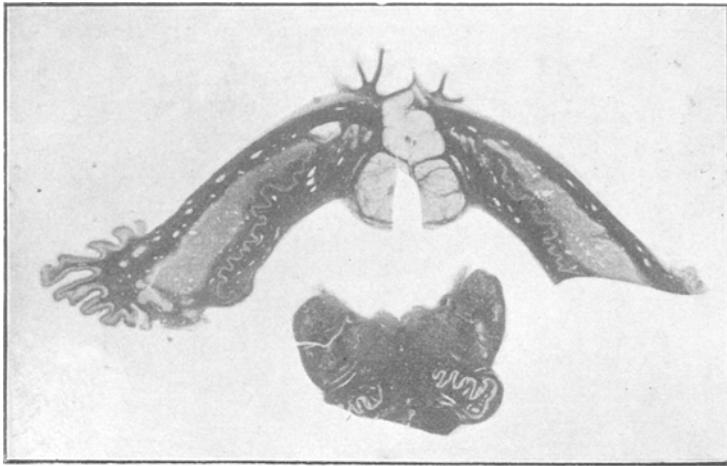
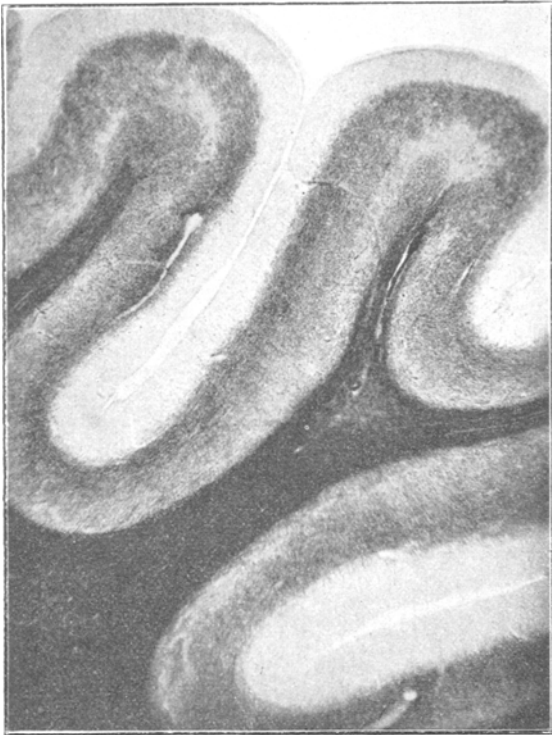


Fig. 3 a—d. Frontalschnitte des Kleinhirns von Fall 1. a) Schnitt durch die Mittelhirn- und Brückegegend, b) Schnitt durch den vorderen, c) durch den mittleren, d) durch den hinteren Teil des Kleinhirns, darunter die betreffenden Schnitte der Medulla oblongata. Man sieht, dass das Kleinhirn nur ein schmales, nach unten konkav geknicktes Band darstellt, nur im Wurmteil und zwar nur an dessen dorsaler Fläche unter dem äusseren Teile der Hemisphäre Anlage von Windungen. Nuclei dendati am inneren und äusseren Markbelag normal. Seitlich davon ausgedehnte Heterotopie. Der grösste Teil der Hemisphärenoberfläche wird von Mark, nicht von Rinde gebildet. An der Basis des Wurms eine grosse erbsenförmige Masse grauer Substanz (Heterotopie). Die Medulla oblongata normal gegliedert, normale Olive. In den Brückenabschnitten fehlt das Graue der Brücke und die Strata pontis. Die Fussetage ist nur von den Pyramiden gebildet.

scheidung der Nuclei tecti immer möglich, da sie ihre normale Struktur unverändert erhalten haben und von der umgebenden heterotropischen grauen Substanz deutlich abgegrenzt sind (Fig. 5). Bei der mikroskopischen Untersuchung der dem unteren Wurm entsprechenden grauen Masse sieht man, dass sie aus vollkommen verlagerten, unregelmässig geformten Abschnitten besteht, in welchen man die Struktur der Molekular- und Körnerschichten der Kleinhirnrinde andeutungsweise erkennen kann. Auch die Purkinjezellen sind in dieser heterotropischen Anhäufung deutlich zu unterscheiden. Sie zeigen dasselbe Verhalten wie in den oben beschriebenen Heterotopien, d. h. sie sind deformiert und liegen in den der Molekularschicht entsprechenden Teilen, resp. an deren Grenze mit den Körnerschichtelementen.

An Markfaserpräparaten fallen in der Tiefe der Markmasse der Hemisphären ausser zahlreichen kleineren, über die ganze weisse Substanz zerstreuten Flecken besonders zwei grosse Streifen auf, welche durch die ganze Hemi-

Fall 4.

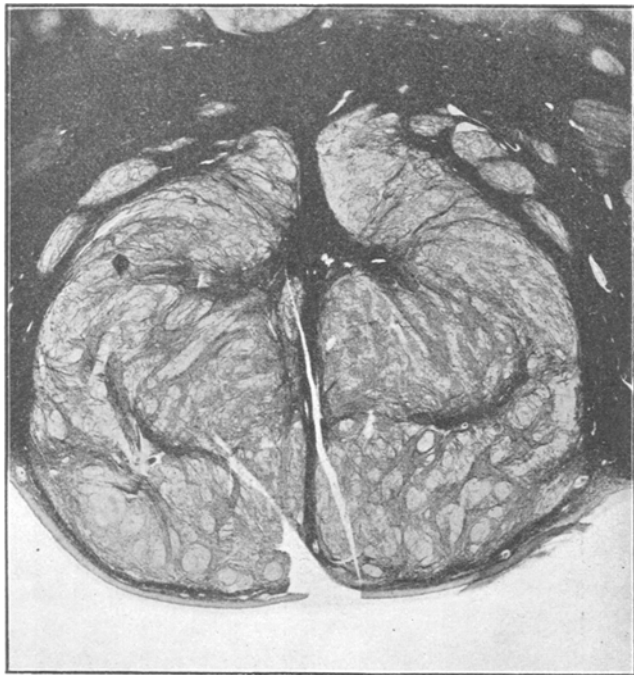


Rindenlamellen aus dem Gebiete des Wurms, Verschmälerung der Schichten, keine Purkinjeschen Zellen, im übrigen Architektonik etwa der Norm entsprechend.

sphäre auf beiden Seiten symmetrisch ausgedehnt sind (Fig. 3) und nach aussen von den Nuclei dentati liegen. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich, dass diese ungefärbten Partien aus einzelnen mitten in der weissen Substanz liegenden Inseln grauer Substanz bestehen, ferner, dass sie ganz atypisch gebaut sind: und zwar stellen sie eine dichte unregelmässige Mischung aller Kleinhirnrindenelemente dar, die kaum voneinander unterschieden werden können. Vielleicht entsprechen die helleren Partien der Molekularschicht. Uebrigens ist der Herd auf seiner ganzen Ausdehnung ziemlich gleichmässig gebaut und enthält zahlreiche Zellen, welche nach ihrer Struktur deformierten Purkinjezellen entsprechen.

Derartige Anhäufungen kommen in verschiedenen Teilen des Kleinhirns von Fall I vor; wir werden uns mit der Frage des Baues dieser Heterotopie später noch beschäftigen. Hier sei nur erwähnt, dass nach ihrer Struktur diese Anhäufungen keineswegs gleichartig sind. Am meisten findet man Abschnitte

Fig. 5.



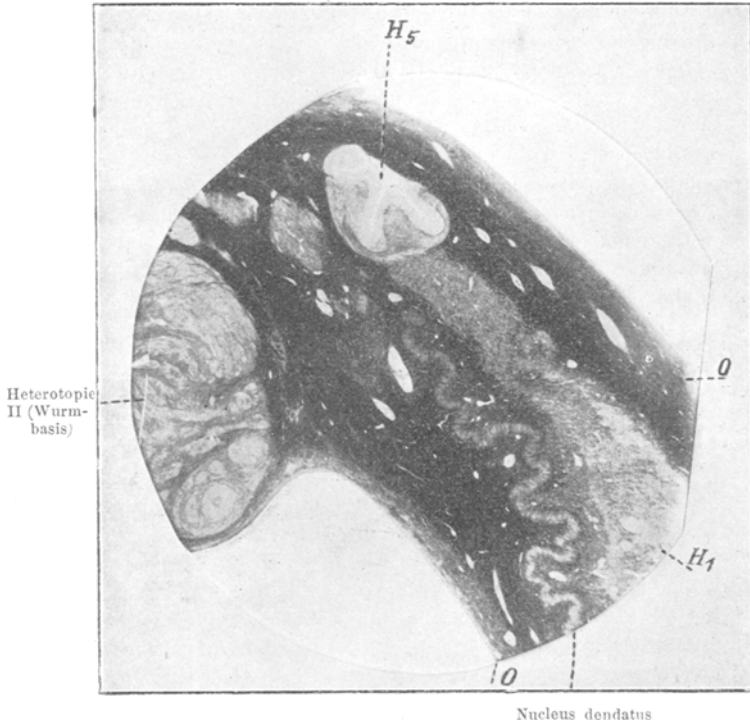
Grosse erbsenförmige Heterotopie an der Wurmbasis von Fall 1. Sie wird von Feldern mangelhaft gegliederter grauer Substanz gebildet, die von Markfasern eingeschlossen sind (Typus 2 der Heterotopien).

mit ganz unregelmässigem Bau der grauen Substanz, in welchen keine typische Struktur zu erkennen ist. Seltener sind die Herde, in welchen die Elemente der Molekularschicht von denen der Körnerschicht unterschieden werden können. Noch seltener findet man einzelne Herde, wo typische Struktur der Kleinhirnrinde mit vollkommener Deutlichkeit ausgesprochen ist; es handelt sich dabei um typische Kleinhirnrindenlamellen, welche heterotopisch in die weisse Substanz verlagert sind. Auf der Fig. 6 sieht man eine solche Heterotopie mit Erhaltung der typischen Struktur der Kleinhirnrinde, sie stellt das vordere obere Ende der ganzen Masse dar. In allen diesen Heterotopien sind deformierte Purkinjezellen zu sehen.

Die ganze nach aussen von den Nuclei dentati liegende grosse Heterotopie lässt an Serienschnitten ihren Zusammenhang mit der grauen Substanz der Rinde feststellen. Man sieht nämlich, dass in den vordersten Teilen des Kleinhirns die dem oberen Wurm entsprechende Rindensubstanz an manchen Stellen in die zentrale weisse Substanz eindringt. Wenn man nun diese ein-

gedrungene Rindenpartie an Serienpräparaten verfolgt, so sieht man, dass sie sich immer mehr von der oberflächlichen Rinde abschnürt und zuletzt ihre Verbindung mit der Oberfläche vollkommen verliert, um mitten in der weissen Substanz zu liegen. Diese von der Rinde allmählich abgeschnürte und in der weissen Substanz liegende Partie besteht aus typischen Kleinhirnlamellen (H_5 , Fig. 6). Mit dieser typischen Heterotopie stehen nach unten diffuse Massen grauer

Fig. 6.



Schnitt durch die Mitte und den inneren Teil der Hemisphäre des Kleinhirns von Fall 1. Man sieht das normale Band des Nucleus dendatus mit seinem Markbelag. Seitlich davon eine grosse graue ungegliederte Masse, die das Hemisphäreninnere ausfüllende Heterotopie (H_1). Die Oberfläche O besitzt keine Rinde.

H_5 Heterotopie mit vollkommen normaler Bildung der Kleinhirnrinde.

Substanz im Zusammenhange, welche die erwähnte, nach aussen vom Corpus dentatum liegende atypische Heterotopie bilden. Die ganze hineinwachsende graue Substanz nimmt die Richtung nach aussen und unten parallel dem äusseren Rande des Corpus dentatum an. Von diesem letzteren wird die heterotopische Masse auf ihrer ganzen Ausdehnung durch einen schmalen Streifen dichter weisser Substanz (Vliess) abgetrennt (Fig. 6). Es fällt auf, dass gegenüber

den starken allgemeinen Veränderungen und Deformation der äusseren Kleinhirnteile die zentralen Kerne vollkommen unbetroffen sind. Weder in ihrer Form, noch in der Struktur zeigen diese Gebilde irgendwelche pathologische Veränderungen (Fig. 3, 6). Das normale Verhalten der Nuclei tecti haben wir schon erwähnt. Die anderen zentralen Kerne (Nuclei globosi, emboliformes und dentati) sind ebenfalls gut ausgebildet und zeigen keine pathologischen Veränderungen. Auch das Fasersystem der Nuclei dentati — Vliess — ist gut erhalten.

In der weissen Substanz des Kleinhirns sieht man bedeutende Veränderungen. Obwohl die genaue Orientierung in dem Fasersystem infolge hochgradiger Deformität des Kleinhirns sehr schwierig ist, so kann doch folgendes mit Sicherheit festgestellt werden. Das Fasersystem der Nuclei tecti ist normal: die „grosse vordere Kreuzungskommissur“, die „Decussatio interfastigialis“ sind deutlich zu unterscheiden. Auch der Tractus cortico-tegmentalis ist, wenigstens teilweise, erhalten. Das innere Vliess „fibrae intraciliares“ zeigt keine Spuren von Degeneration. Ebenso vollkommen normales Verhalten zeigen die übrigen nach innen von den Corpora dentata liegenden Fasern (Fibrae semicirculares internae). Die Fortsetzung dieser Fasern in die Brachia conjunctiva ist auf Serienschnitten deutlich zu verfolgen. Die Brachia conjunctiva selbst weisen auf der ganzen Ausdehnung bis in die Nuclei rubri keine pathologischen Veränderungen auf.

Die unmittelbar nach aussen von den Nuclei dentati liegenden Fasersysteme sind, wie schon erwähnt, auch gut erhalten und bilden die Grenzschicht zwischen dem Nucleus dentatus und der oben beschriebenen grossen Heterotopie. Von anderen normal erhaltenen Partien der weissen Substanz ist noch die Eintrittsstelle der Corpora restiformia zu verzeichnen. Alle übrigen Fasersysteme des Kleinhirns fehlen resp. sind so hochgradig deformiert und reduziert, dass sie nicht identifiziert werden können. Besonders sei darauf aufmerksam gemacht, dass die Fibrae semicirculares externae sowie die den Brückenarmen entsprechenden Teile vollkommen fehlen.

Die Brückenhaube zeigt keine pathologische Veränderungen; alle Bestandteile sind erhalten und normal gebildet. Demgegenüber stellt die untere Partie der Brückengegend ein ungewöhnliches Bild dar. Sowohl die Strata pontis wie die Nuclei fehlen beiderseits vollkommen, so dass der untere Teil der Brückengegend nur durch die Pyramiden gebildet wird (Fig. 3b). Dementsprechend fehlen auch an den lateralen Rändern der Brücke die normalen mächtigen Faserbündel. Auch weiter nach hinten sieht man keine Spuren der „Brachia ad pontem“ bis heran an die Marklager des Kleinhirns, wo, wie schon erwähnt, eben die Teile fehlen, die als Eintrittsstellen der Brückenarme betrachtet werden (Fibrae semicirculares externae, „feutragesous-lobaire“). Die Medulla oblongata ist ohne Veränderung. Besonders ist zu betonen, dass die Oliven weder in ihrer Grösse noch in histologischer Hinsicht verändert sind. Auch die Nebenoliven sind vollkommen normal. Die Tractus olivo-cerebellares sind gut entwickelt. Ebenso haben die Corpora restiformia normale Grösse und sind bis zur Eintrittsstelle in das Kleinhirn ohne Ver-

änderung zu verfolgen. Alle Kerne der Oblongata sind normal entwickelt und zeigen keine Erscheinungen von Atrophie. Auch im Rückenmark konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden. Besonders sei hervorgehoben, dass beide Tractus spino-cerebellares, die Clarkeschen Säulen und die hinteren Stränge nicht verändert sind.

Fall I. Zusammenfassung. 43jähriges Mädchen. Idiotie. Hochgradige angeborene ataktische Bewegungsstörungen. Statische Ataxie. Periodischer Wechsel der Intensität der ataktischen Störungen. Niemals Krämpfe. Sehnenreflexe lebhaft. Makrogyrie des Grosshirns. Deformation und hochgradige Hypoplasie des Kleinhirns. Im Kleinhirn: Fast vollkommenes Fehlen der Rinde, nur Teile der Wurmrinde erhalten und Spuren derselben an den Hemisphären. Verschiedene Heterotopien der grauen Substanz. Anhäufungen ungegliederter grauer Massen im zentralen Mark des Kleinhirns; einzelne Heterotopien mit Erhaltung aller Rindenschichten; Verdoppelung der Rinde. Deutliches Eindringen der Rinde in die zentrale weisse Substanz. Atrophische Erscheinungen in den erhaltenen Rindenpartien. Deformation der Purkinjezellen: spindelförmige Konfiguration und Verkleinerung. Integrität der zentralen Kerne. Fehlen der Fibrae semicirculares externae. Brückenhaube und rote Kerne normal. Vollkommenes Fehlen der Strata und Nuclei pontis. Oblongata und Rückenmark ohne Veränderung, besonders Oliven normal.

Bemerkungen zu Fall I. Der beschriebene Fall stellt nach seinem anatomischen Wesen eine Hypoplasie mit Heterotopie des Kleinhirns dar. Die Entwicklung des Kleinhirns ist hier nicht nur gehemmt, sondern auch perversiert. Vom entwicklungsgeschichtlichen Standpunkt aus ist es schwer zu sagen, ob das Primäre die Hemmung der Entwicklung oder die primär ungenügende Anlage der Elemente bildet. Die Zeit des Eintretens dieser Störungen lässt sich ziemlich genau feststellen. In dieser Beziehung ist es wichtig, darauf zu achten, dass der grösste Teil der Oberfläche des Kleinhirns der Rinde vollkommen entbehrt. Die letztere war nur in den Gebieten des Wurms und in den lateralsten Partien der Hemisphären vorhanden. Daraus geht hervor, dass die Entwicklungsstörung in unserem Falle in dem Stadium eingetreten ist, wo die Rinde nur im Wurmgebiet angelagert ist, während die übrigen Teile des Kleinhirns dieselbe noch nicht besitzen. Diese Verhältnisse entsprechen ungefähr dem vierten Monat des fötalen Lebens. Wenn wir den Querschnitt durch das Kleinhirn unseres Falles mit demjenigen des Fötus im 3.—4. Monat vergleichen, so ergibt sich sofort

eine auffallende Aehnlichkeit des Verhaltens der Rindenelemente. Auf der Fig. 6, Taf. IV, welche einen Querschnitt durch das Kleinhirn eines 3monatigen Menschenembryo darstellt, sieht man, dass sowohl die den Rindenwindungen entsprechende Faltung wie die Differenzierung der Randzellen in zentralen Partien der dorsalen Oberfläche vorhanden ist (Wurm). Dieselben Zeichen der beginnenden Rindenbildung zeigen die lateralsten Partien der ventralen Oberfläche, welche allem Anschein nach den Flocken entsprechen. Wenn man annimmt, dass die weitere Entwicklung der Rinde nur in den diesem Stadium angelegten Partien geschehen ist, während in der übrigen Oberfläche des Kleinhirns das nicht der Fall gewesen ist, so wird der Zustand der Rinde in unserem Fall I ziemlich verständlich. Eine ganze Reihe von Tatsachen weist aber darauf hin, dass es sich nicht um eine einfache Hemmung der Entwicklung gehandelt hatte, sondern auch das Wesen bzw. die Richtung der Entwicklung gestört war. Von diesen Tatsachen sind in erster Linie die verschiedensten Formen der Missbildungen und Heterotopien der grauen Substanz zu verzeichnen. Das Vorhandensein der heterotopischen grauen Massen mitten in der zentralen Substanz des Kleinhirns weist darauf hin, dass die Richtung der Entwicklung der Kleinhirnrindenelemente, bzw. der topischen Anlage in einem verkehrten Wege geschehen ist. Von diesen heterotopischen Massen verdienen besondere Beachtung die nach aussen von beiden Nuclei dentati liegenden grossen Anhäufungen der grauen Substanz. Wie das schon in der anatomischen Beschreibung erwähnt wurde, konnte der Zusammenhang dieser Heterotopien mit der Rinde nachgewiesen werden. Infolgedessen liegt die Annahme nahe, dass die Entwicklung der Rinde anstatt auf der Oberfläche stattzufinden, einen verkehrten Weg einnahm, indem die sich entwickelnden Elemente in die zentrale Masse des Kleinhirns hineingewachsen sind.

Im ganzen bietet der Fall ein Beispiel ziemlich reiner neozerebellarer Erkrankung bei Integrität der palaeozerebellaren Teile. Edinger hat auf Grund vergleichend-anatomischer Studien die neozerebellaren Hemisphären prinzipiell dem Wurm und der Flocke als palaeozerebellaren Teilen gegenüberstellt. Von der Rinde sind nur Wurm und Flocculus (?) erhalten, während die Hemisphären (wenigstens deren Rinde) vollständig fehlen. Ebenso fehlen die Brückenarme.

Sehr beachtenswert ist die Integrität der Oliven. Auf die anatomische Bedeutung dieser Erscheinung wollen wir später ausführlicher eingehen. Jedenfalls halten wir uns auf Grund der oben angeführten Ueberlegungen davon zurück, den Fall als besondere ponto-zerebellare Form zu betrachten.

In klinischer Beziehung ist der Fall durch Störungen des Stehens

und Gehens sowie durch die ataktischen Erscheinungen in den oberen Extremitäten charakterisiert. Die intellektuelle Schwäche findet genügende Erklärung in Veränderungen des Grosshirns. Der Fall bestätigt die Ansicht von Mingazzini, dass bei den mit Grosshirnläsionen assoziierten angeborenen Kleinhirnatrophien die klinischen Erscheinungen sich aus ataktischen Störungen in den oberen und unteren Extremitäten zusammensetzen. Andere Kleinhirnsymptome pflegen dabei zu fehlen. Sehr interessant sind die periodischen Besserungen der ataktischen Störungen. Eine Erklärung dieser Erscheinung führen wir später an.

Fall II (Katal.-Nr. 202). Hermann H., 14 Jahre alt. Der Grossvater war trunksüchtig, sonst nichts Besonderes in der Anamnese. Der Junge entstammt den kümmerlichsten ländlichen Verhältnissen und es ist deshalb über die Vorgeschichte nichts Sicheres zu erfahren. Die Krankheit wurde im Laufe der Entwicklung nach und nach bemerkt. Pat. hat sich geistig nie ordentlich entwickelt, soll ursprünglich gut haben gehen können und auch leidlich gesprochen haben, später beides wieder verlernt haben.

Kleiner und schwächlicher Junge, sehr anämisch. Schädel ziemlich klein, Horizontalumfang 50, Ohrbogen 26, Längsdurchmesser 17,5, Breitendurchmesser 14 cm. Der Schädel nicht schmerzhaft, symmetrisch gebaut. Geruch, Gehör, Geschmack anscheinend normal. Das Sehvermögen hat in den letzten Jahren des Lebens sich langsam vermindert. Ein Jahr vor dem Tode Abblassung der Papillen, später ausgesprochene Optikusatrophy beiderseits. Pupillen gleichweit, reagieren prompt. Die Augenbewegungen im ganzen frei; doch besteht geringer im letzten Lebensjahre sich erheblich steigernder Nystagmus. Sehr degeneratives Gebiss und degenerative Gaumenbildung. Zunge, Zäpfchen, Gaumenbogen normal innerviert. Die Sprache schlecht, skandierend, abgehackt, undeutlich, sehr wechselnd in ihrem Verhalten. Dauernd starke Speichelabsonderung. Mund steht fast immer offen. Schlucken in der letzten Lebenszeit wesentlich verschlechtert.

Die inneren Organe im grossen und ganzen gesund. Das Herz schwach, zeitweilige Anfälle von Dyspnoe, Puls sehr schwankend in seiner Frequenz, qualitativ nicht verändert. Der Gang während der ganzen Zeit unserer 3½-jährigen Beobachtung breitbeinig, spastisch, ataktisch, mit ganzer Sohle auftretend (Fig. 7), dabei Spannungen in den unteren Extremitäten ausgesprochen, in den oberen Extremitäten vorhanden, aber geringer. Soweit sich der Befund zurückverfolgen lässt, besteht diese Gehstörung seit dem 5. oder 6. Lebensjahre ziemlich unverändert, sie hat sich auch bis zum Tode nicht mehr verändert. Keine Atrophien.

Kniereflexe beiderseits erhöht, ebenso sind die Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten sämtlich sehr lebhaft. Babinski- und Oppenheimreflex sind vorhanden. Die Hautreflexe und die Reflexerregbarkeit der Haut normal.

Die Krankheit verläuft unter den bezeichneten Symptomen langsam sich steigernd. Es treten aber in Pausen von mehreren Monaten Attacken auf, die

in Kopfschmerz, eintägigem Fieber, starker Benommenheit, hochgradigen Erscheinungen von Ataxie bestanden. Ausserdem litt der Pat. dauernd, auch in

Fig. 7.



Bettlage an heftigem Schwindel, Schwindelzustände beeinträchtigten auch sein Gehvermögen. Das Gehen selbst war abgesehen von dem erwähnten spastisch-ataktischen breitbeinigen Gang durch Taumel und Schwindel stark beeinträchtigt.

Blasen- und Mastdarmstörungen während der ganzen Krankheit nicht aufgetreten. Die Sensibilität normal. Pat. ist ein Imbeziller, hat in der ersten Zeit, als er in der Anstalt war, die Anstaltsschule besucht, damals etwas Lesen und auch wenig Schreiben gelernt. Bei der zunehmenden Bewegungsstörung ging ihm namentlich letzteres wieder verloren. Er kennt Gegenstände, führt Bewegungen richtig aus, spricht kleine Sätze richtig nach, weiss Namen, Heimat und Alter. Stimmung zufrieden, manchmal weinerlich, ist sauber, kann sich mit Hilfe aus- und ankleiden, findet sich im Hause zurecht, kennt die anderen Pat., macht kleine Handreichungen auf der Abteilung. Tod an Lungentuberkulose.

Die Sektion ergibt ausser Lungentuberkulose keine tuberkulösen Veränderungen der inneren Organe, insbesondere keine Tuberkulose am Gehirn.

Gehirnsektion: dicker Schädel, Hirngewicht 1025 g. Die Hirnhäute zart, das Gehirn blutarm, fühlt sich ziemlich derb an. Die Ventrikel sind eng, die Furchung ist sehr primitiv, die Rinde ziemlich breit. Das Kleinhirn ist sehr verkleinert und zeigt von der Basis aus gemessen folgende Masse: frontaler Durchmesser 8, sagittaler Durchmesser $7\frac{3}{4}$, grösste Höhe 3 cm (Fig. 8). Man sieht die Kleinhirnwindungen verschmälert, dünn, unscharf, konturiert, nicht glatt verlaufend. Das Rückenmark klein und zierlich, bei makroskopischer Betrachtung unverändert.

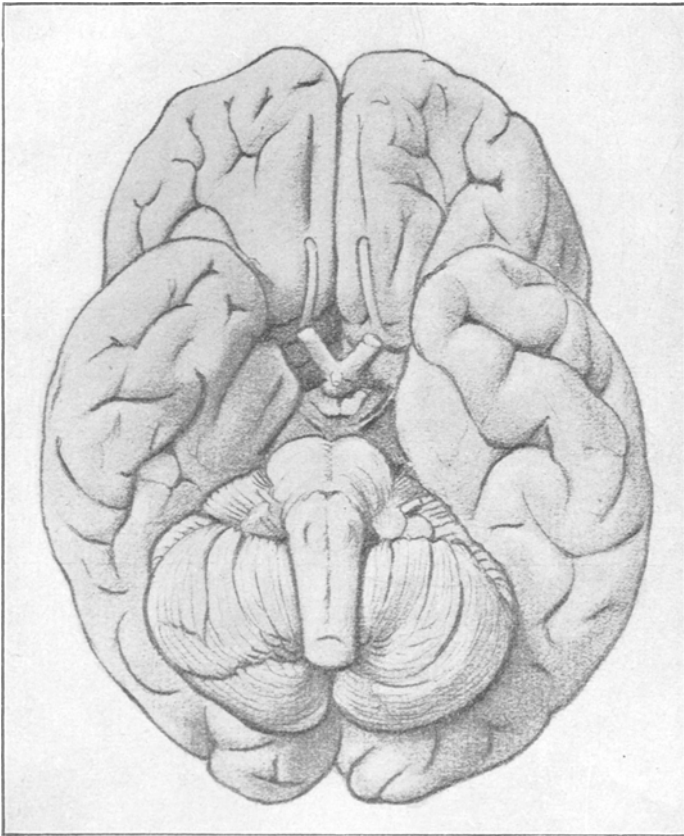
Anatomische Untersuchung: Die Meningen zeigen keine pathologische Veränderungen. Die Kleinhirnrinde ist überall erhalten, fällt aber durch ihre Verschmälерung auf. Die Verarmung an Rindensubstanz ist ziemlich gleichmässig über die ganze

Gehspur von Fall 2.
Spastisch-ataktischer, breitbasiger Gang, Plattfuss.

Kleinhirnoberfläche verbreitet. Die Läppchen sind klein und zeigen verminderte Färbbarkeit. Besser als andere Partien sind Wurm und Flocculus erhalten (Fig. 9). Bei mikroskopischer Untersuchung er-

gibt sich, dass der atrophische Prozess ziemlich gleichmässig über alle Rindenschichten verbreitet ist. Die molekulare Schicht ist sehr verschmälert; die „Rindenzellen“ sind vermindert. Besonders stark verändert ist die Körnerschicht; ihr Gehalt an Körnern ist in dem Grade herabgesetzt, dass man kaum die Körnerschicht von der molekularen unterscheiden kann. Diese Unter-

Fig. 8.



Hirnbasis von Fall 2. Das Kleinhirn verkleinert, die Lamellen desselben ausserordentlich schmal, die Furchen vertieft.

scheidung wird nur dadurch ermöglicht, dass zwischen den beiden Schichten eine schmale Zellenreihe vorhanden ist. Die Zellen dieser Grenzschicht sind denjenigen der Körnerschicht sehr ähnlich, sind aber etwas grösser. Die Zahl der Purkinjezellen ist nicht in allen Teilen gleich. In einzelnen Lamellen zeigt sich eine merkliche Verminderung der genannten Zellen. Im allgemeinen

kann man aber annehmen, dass die Purkinjezellen nicht nur nicht vermindert sind, sondern ihre Zahl erscheint an vielen Stellen vermehrt; es handelt sich aber wohl um eine relative Vermehrung infolge der Verkleinerung der

Fig. 9a.

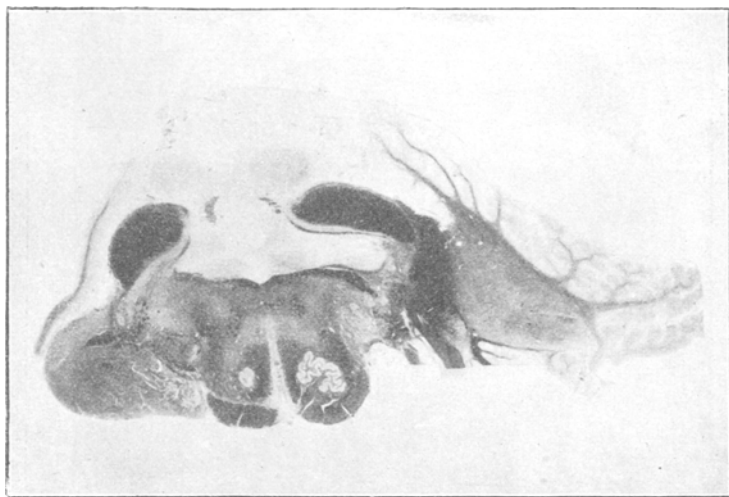
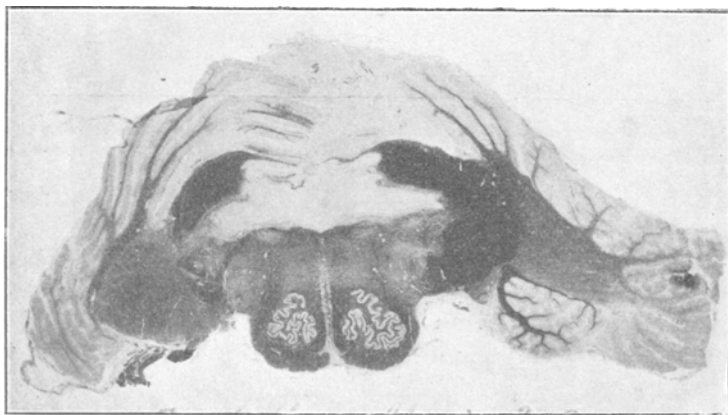


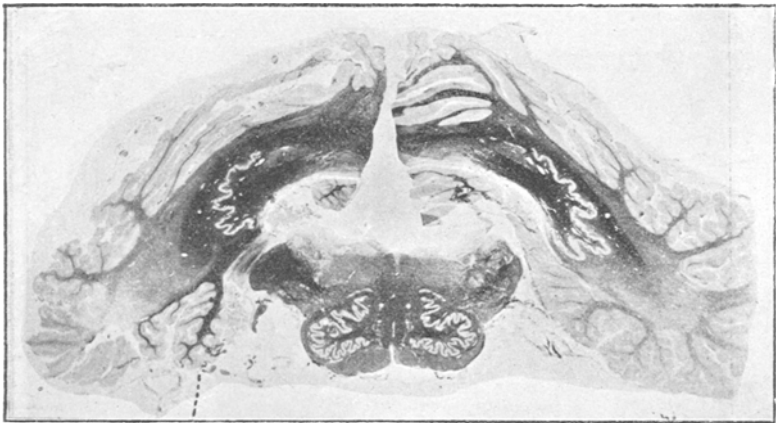
Fig. 9b.



Läppchen. Während so die absolute Zahl der Purkinjezellen keine erhebliche Veränderung aufweist, zeigt die Anordnung und Struktur sehr wesentliche Abnormitäten. Besonders auffallend ist die Unregelmässigkeit der Anordnung der

Purkinjezellen. Von einer ganglionären Schicht im gewöhnlichen Sinne kann hier kaum die Rede sein. Statt in einer Linie nebeneinander zu liegen sind die Purkinjezellen vollkommen verlagert: nur einzelne von ihnen liegen normalerweise zwischen der Molekular- und der Körnerschicht; andere sind ohne jegliche Ordnung weit in diese Schichten selbst verlagert. Man findet die Purkinjezellen in den tiefsten Partien der Körnerschicht wie an der Peripherie der Molekularschicht. Auch die Axenrichtung der Purkinjezellen ist nicht normal: anstatt mit ihren langen Axen mit der Grenzlinie der beiden Schichten einen rechten Winkel zu bilden, sind die Zellenaxen ganz unregelmässig gerichtet, indem viele von ihnen keine radiäre, sondern eine tangential („horizontale“) Stellung haben. Was die Struktur der Purkinjezellen betrifft, so ist in erster

Fig. 9 c.



Flocke

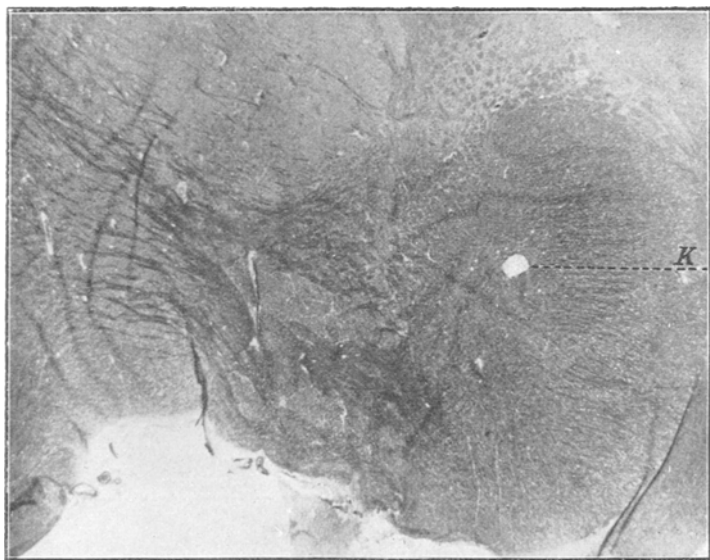
Fig. 9 a—c. Frontalschnitte durch das Kleinhirn von Fall 2. Corpus dentatum mit Markbelag und Flocke (f) normal gebildet. Die Kleinhirnhemisphäre hochgradig atrophisch. Der Wurm zeigt leidliche Erhaltung der Rinde. Medulla oblongata: normales Faserbild, normale Olive.

Linie darauf hinzuweisen, dass die meisten von ihnen keine normale birnenförmige Konfiguration zeigen, sondern eine vier- und dreieckige den Pyramidenzellen ähnliche Form. Auch eine spindelförmige Form der Purkinjezellen ist sehr häufig. Für diese spindelförmigen Zellen ist die oben erwähnte horizontale Anordnung besonders charakteristisch (Fig. 4, Taf. III). Die meisten Purkinjezellen zeigen verschiedene Stadien der Degeneration: Kernlosigkeit, Randstellung des Kerns, Undeutlichkeit des Kerns, Verschwinden der Nissl'schollen, körnige Pigmentablagerung. Von manchen Purkinjezellen sind nur undeutliche Konturen (Zellschatten) zu sehen.

Die weisse Substanz der Lappchen zeigt eine hochgradige Rarefizierung der Fasern.

Alle angeführten Veränderungen sind symmetrisch und gleichmässig über die ganze Rinde verbreitet. Der Flocculus und Wurm sind nur in bezug auf die Markfasern besser erhalten, sonst sieht man auch in diesen Teilen die oben angeführten Veränderungen (Schichtenversmälnerung, Zellenverlagerung usw.). Die zentrale weisse Substanz des Kleinhirns ist erheblich verkleinert und zeigt bei der Markfaserfärbung eine bedeutende Aufhellung der lateralen und besonders unteren Partien. Demgegenüber ist die von aussen dem Nucleus dentatus anliegende Partie gut erhalten. Auch die inneren Fasern des Nucleus

Fig. 10.



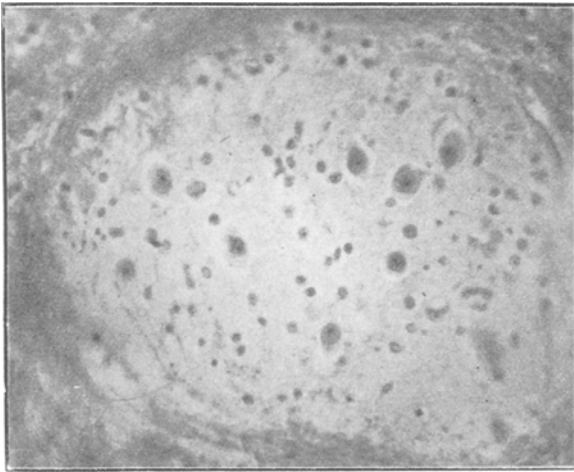
Kern grauer Substanz (K) im Bereich des Corpus restiforme von Fall 2.

dentatus (Fibrae intraciliares) wie die übrige Fasersubstanz dieser Gegend (Fibrae semicirculares internae) sind gut erhalten. Der Nucleus dentatus selbst ist normal; seine Zellen sind weder vermindert noch degeneriert. Auch die anderen grauen Kerne des Kleinhirns — Nuclei globosi, emboliformes, sowie die Dachkerne — sind gut ausgesprochen und zeigen keine pathologische Veränderungen (Fig. 9).

Die Brücke lässt keine wesentliche Veränderungen konstatieren. Vielleicht ist nur eine allgemeine Verkleinerung dieses Teiles zu verzeichnen; alle einzelnen Bestandteile sind gut erhalten. Die Bindearme können auf der ganzen Ausdehnung von den Corpora dentata bis zu dem roten Kerne verfolgt werden, sie zeigen keine Veränderungen.

Die Medulla oblongata ist in ihrem allgemeinen Umfange etwas verkleinert. Die Pyramiden sind leicht abgeflacht und dünn. Die Fibræ arcuatae externae sind erhalten, ganz normal entwickelt. Die Oliven mit ihrem Fasersystem (Tractus thalamo-olivaris, Fibræ olivo-cerebellares) sind gut erhalten. Weder Form, noch Struktur der Oliven zeigen pathologische Veränderungen. Die Nebenoliven sowohl die medialen als die dorsalen sind vollkommen normal. Sehr deutliche Veränderungen weisen die Kerne des XII. und IX. bis X. Nerven auf. Im Hypoplossuskern ist die Zahl der Zellen bedeutend vermindert. Die meisten erhaltenen Zellen zeigen verschiedene Stadien der Degeneration. Dasselbe gilt für die dorsalen Vaguskerne.

Fig. 11.

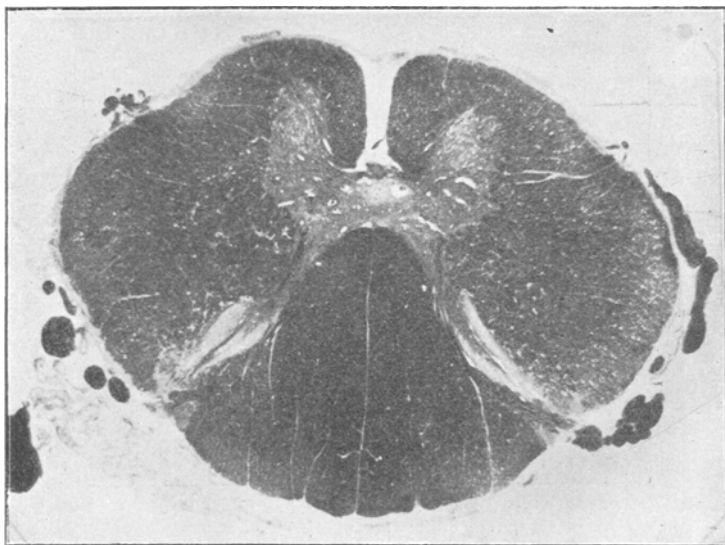


Die Stelle gross K der Fig. 10 bei stärkerer Vergrößerung. Man sieht, dass der Kern von grauer Grundlage gebildet ist, in welcher einige grosse gut ausgebildete Ganglienzellen eingebettet sind.

Die Corpora restiformia sind in ihrem allgemeinen Umfange verkleinert, zeigen aber keine Zeichen von Degeneration oder Rarefizierung. Mitten im Corpus restiforme, auf der Höhe des Akustikuseintritts findet sich (im Frontalschnitte) eine Anhäufung von grauer Substanz mit Ganglienzellen (Fig. 10 und 11). Auf Serienschnitten sieht man, dass dieses Gebilde mit keinem von den Oblongatakernen in Verbindung steht und ein sehr kleines Volumen hat. Eine etwas grössere Anhäufung grauer Substanz im Corpus restiforme konnte auch (auf einer Seite) auf der Höhe des Eintritts ins Kleinhirn konstatiert werden. Hierüber später Näheres. — Die Olivenzwischenschicht nimmt an der allgemeinen Verkleinerung der Oblongatabestandteile teil, zeigt aber sonst keine degenerativen Erscheinungen.

Das Rückenmark. Wie man an den Präparaten des oberen Halsmarks mit Deutlichkeit sehen kann, betreffen die pathologischen Veränderungen ausschliesslich das Gebiet der Seitenstränge, und zwar handelt es sich um eine deutliche Rarefizierung der Markfasern und Bindegewebewucherung. Diese Veränderungen sind beiderseits über das ganze Gebiet der Seitenstränge verbreitet; sie erreichen aber einen bedeutend höheren Grad in den peripherischen Partien (Gebiet der beiden Tractus spino-cerebellares), besonders stark sind die den Tractus spino-olivares entsprechenden Gebiete betroffen. Es handelt sich nicht um eine diffuse Degeneration, sondern um eine einfache Rarefizierung der Markfasersubstanz (Fig. 12).

Fig. 12.



Rückenmarksbild von Fall 2, Degeneration im Gebiet der Seitenstränge, besonders der Kleinhirnsseitenstrangbahn.

Fall II. Zusammenfassung. 14 Jahre alter Patient. Allmähliche Entwicklung von Störungen des Gehens und der Sprache. Imbezillität. Optikusatrophie. Nystagmus. Hochgradige Ataxie der oberen und unteren Extremitäten. Spastisch-ataktischer Gang. Sehnenreflexe lebhaft. Skandierende undeutliche Sprache. Herz- und Atemstörungen. Schwindel. Anatomisch: Hochgradige Atrophie des Kleinhirns. Verschmälerung der Rinde. Degeneration, Deformität und Verlagerung der Purkinjezellen. Der Wurm und Flocculus sind

besser erhalten als die übrige Rinde. Diffuse Degeneration der zentralen weissen Substanz des Kleinhirns. Nucleus dentatus mit seinem Fasersystem sowie die anderen zentralen Kerne sind erhalten. Die Oliven unverändert. Degeneration der XII- und X-Kerne. Anhäufungen der grauen Substanz im Corpus restiforme. Degeneration der zerebellaren Bahnen des Rückenmarks.

Bemerkungen zu Fall II: Die in diesem Falle gefundenen anatomischen Veränderungen weisen auf eine intrauterine Entstehung der Kleinhirnerkrankung hin. In dieser Beziehung ist besonders der Zustand der Purkinjezellen massgebend. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Verlagerung der Purkinjezellen, welche hier beobachtet wurde, nur im Entwicklungsstadium zustande kommen kann. Da die Reifung der Purkinjezellen im 6.—7. Monate des embryonalen Lebens sich vollzieht, so kann man annehmen, dass die erste Störung der Kleinhirnentwicklung im Falle II nicht später als im 6.—7. Monat eintrat. Ausser der Verlagerung der Purkinjezellen konnten in diesem Falle verschiedene regressive Erscheinungen sowohl in der Rinde wie in anderen Teilen des Kleinhirns konstatiert werden. Die mangelhafte Anlage des Nervensystems äussert sich aber ausser den Kleinhirnveränderungen in einer allgemeinen Verkleinerung der anderen Teile und ferner in atrophischen Erscheinungen im Rückenmarke und in der Medulla oblongata. Sowohl aus dem anatomischen Befunde wie aus den klinischen Erscheinungen darf man den Schluss ziehen, dass die erwähnten Veränderungen nicht stationär blieben, dass sich ihnen eine weitere regressive Erkrankung in Form einer fortschreitenden Atrophie zugesellte. Es entspricht dies dem Wesen derartiger endogener Prozesse.

Klinisch ist der Fall II durch das etwas spätere Auftreten der Symptome als im Fall I charakterisiert. Ausserdem ist die Mannigfaltigkeit der klinischen Erscheinungen charakteristisch: ausser den ataktischen Störungen sind zu erwähnen: Optikusatrophie, Nystagmus, skandierende Sprache, Schwindel, Schluckstörungen, Anfälle von Dyspnoe, Herzstörungen, Babinski, Steigerung der Sehnenreflexe.

Die genaue Stellung des Falles in der Klassifikation ist nicht leicht. Am besten lässt sich dieser Fall als isolierte (d. h. nicht familiäre) spino-zerebellare Form (Mingazzini) oder als Kombination des zerebellaren und bulbären Typus (Raymond) betrachten. Auch die Bezeichnung „Friedreich-Mariesche Ataxie“ (Fickler) würde für diesen Fall passen. Jedenfalls handelt es sich um eine angeborene primäre Erkrankung. Besonders zu betonen ist das Vorhandensein der ausserhalb

des Kleinhirns liegenden Veränderungen, durch welche die Mannigfaltigkeit des klinischen Bildes erklärt werden könnte.

Weitere Betrachtungen über diesen Fall werden später bei der Besprechung des Fall III angeführt werden.

Fall III (Katal.-Nr. 147). Daniel W., 11 Jahre alt. Die Familie soll gesund sein, in einer Seitenlinie der Familie sind angeblich Nervenkrankheiten, die schon im frühen Lebensalter aufgetreten sein sollen, mehrfach beobachtet. Näheres darüber ist nicht zu erfahren. Vater und Mutter des Pat. leben und sind gesund. Von Geschwistern existiert nur ein jüngerer Bruder, der gesund ist. Geschwister sind nicht gestorben. Der Pat. wurde ursprünglich von seinen Eltern für gesund gehalten. Im Alter von 3 Jahren sollen schon leichte Zitterbewegungen des Kopfes aufgetreten sein. Deutlicher wurde die Krankheit zwischen dem 6. und 7. Jahre. Von da an entwickelte sich zunehmend der zur Zeit bestehende ausgesprochene Krankheitsbefund. Seit etwa 3 oder 4 Jahren ist namentlich der Gang verschlechtert. Die Bewegungen wurden erst auffallend breitbeinig, dann immer unsicherer. In derselben Zeit wurden auch die Bewegungen der Hände unsicher. Zur Zeit erinnert der Gang des Pat. durchaus an den eines Tabikers, doch taumelt der Pat. beim Gehen mehr als ein Tabeskranker, schleudert aber die Beine wie dieser. Auffallend ist das ausserordentlich starke Schwanken im Stehen (statische Ataxie), das auch im Sitzen hervortritt. Hierbei und selbst im Liegen sind gelegentlich ruckweise Bewegungen des Körpers zu beobachten. Bei geschlossenen Augen beginnt der Pat. stark zu schwanken, doch stürzt er nicht hin. Trotzdem ist auch das Stehen ohne Unterstützung wegen des hochgradigen Schwankens recht erschwert, doch korrigiert der Pat. meist die schwankende Bewegung rechtzeitig. Gegen Ende des Lebens im letzten $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Jahre wurde die Ataxie so hochgradig, dass freies Stehen überhaupt nicht mehr möglich war, Gehen nur bei doppelseitiger Unterstützung. Es trat dabei das Schwanken und Taumeln etwas mehr zurück und die Unsicherheit der Beine und Schleuderbewegungen derselben mehr in den Vordergrund (Fig. 13). Auch die Hände waren zur Zeit der Untersuchung (1 Jahr vor dem Tode) in ihren Bewegungen hochgradig ataktisch. Der Kniehackenversuch und analoge Versuche mit den Händen waren schon damals ganz unmöglich. Deutlich war besonders um diese Zeit auch das hochgradige Schwanken des Kopfes, das gegen Ende des Lebens sehr zunahm und für den Pat. zeitweise unerträgliche Grade erreichte. Die rohe Kraft der Muskulatur bleibt dauernd erhalten. Elektrische Erregbarkeit der Muskulatur von Nerven und Muskeln für alle Qualitäten normal. Es besteht ein ausgesprochener Pes equino-varus. Atrophien der Muskulatur oder Paresen sind nirgends vorhanden. Auch der Tonus der Muskulatur ist nirgends erhöht. Zur Zeit unserer Beobachtung und bis zum Tode besteht eine zunehmende Kyphoskoliose der Wirbelsäule.

Die Sensibilität am ganzen Körper normal sowohl für die oberflächlichen, wie für die tiefen Qualitäten. Schmerzsin, Temperatursinn, Lagesinn erhalten. Keine Schmerzen. Keine Parästhesien.

Das Kniephänomen fehlt beiderseits. Die Sehnenreflexe der oberen Extremitäten (Bizeps- und Supinatorreflexe) sind herabgesetzt, der Trizepsreflex fehlt beiderseits. Die Gefässerregbarkeit der Haut ist erhöht. Bauchdeckenreflex vorhanden, Kremasterreflex ebenso. Babinskireflex positiv, ebenso Tibiaperiostreflex. Keine Blasen- und Mastdarmstörungen.

Kopfschmerzen und Veränderungen des Schädels fehlen. Der Kopf zeigt folgende Masse: Horizontalumfang 49,5, Ohrbogen 25, sagittaler Kopfdurchmesser 17, querer 14. Der Junge zeigt schwächlichen und graziilen Bau. Die inneren Organe sind gesund, insbesondere das Herz. Linksseitige Kryptorchie. Kopf auf Druck und Beklopfen nicht schmerzhaft. Keine Nervendruckpunkte am Körper. Geschmack, Gesicht, Gehör, Geruch nicht herabgesetzt. Augenhintergrund normal. Pupillen rechts gleich links, reagieren gut auf Licht und Akkommodation; sehr starker Nystagmus horizontalis, geringer Strabismus divergens links. Zäpfchen, Gaumenbogen ohne Besonderheiten. Die ausgestreckte Zunge zeigt ein wogendes Zittern. Die Sprache ist skandierend, stossend, trotz grosser Anstrengung kaum verständlich, mit langen Pausen oft innerhalb der Worte, die Worte selbst meist lang gezogen. Konsonanten undeutlich, Vokale deutlich.

Der Pat. war von Anfang seiner Entwicklung an psychisch in geringem Grade defekt, etwa einer mittleren Imbezillität entsprechend. Er kannte Namen, Alter, Herkunft, erkannte Personen, wusste die Bestimmung und Verwendung von Gegenständen zu nennen, hatte Interesse für die Umgebung, war gesellig, freute sich über Geschenke, Süßigkeiten, den Besuch der Mutter, erinnerte sich ganz gut des letzten Besuches, kannte die Feste, zählte bis 20.

Tod an einer interkurrenten Erkrankung (in Gangrän übergegangene Pneumonie).

Die Sektion ergab einen sehr schwächlich gebauten Jungen, Gewicht 23 kg, Länge 121 cm. Gangrän der linken Lunge, sonst innere Organe ohne nennenswerte Veränderungen.

Gehirnsektion: Schädeldach sehr durchsichtig, dünn, symmetrisch. Dura glatt und glänzend. Starker Hydrocephalus externus. Hirngewicht 1073 g.

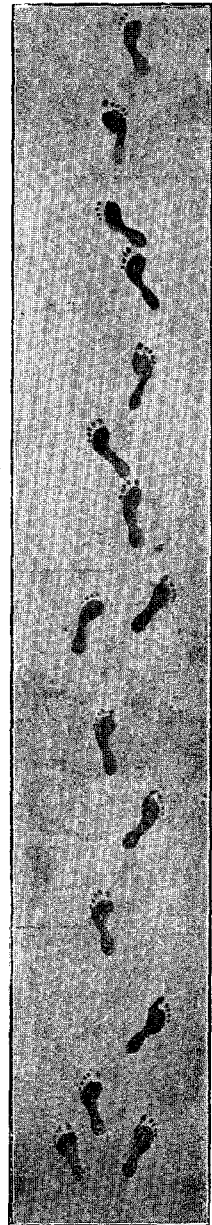
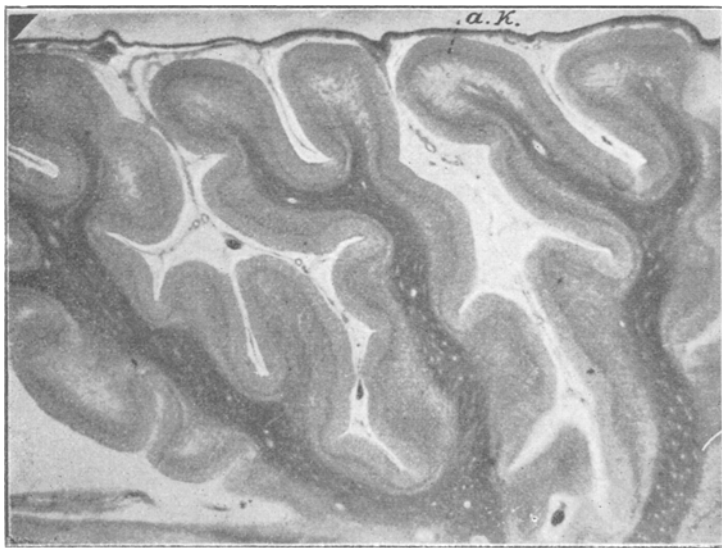


Fig. 13. Gehspur von Fall 3, ataktischer, tabischer Gang Pes equino-varus. Dorsalstellung der grossen Zehe.

Pia sulzig, nicht getrübt. Gefässe zart. Seitenventrikel in geringem Masse erweitert. Das Grosshirn lässt makroskopisch nichts Besonderes erkennen. Das Kleinhirn ist hochgradig verkleinert, sieht sehr blass aus. Die Windungen sind äusserst schmal. Die Spalten zwischen den Windungen sehr breit. Makroskopisch sah das Kleinhirn genau wie das von Fall II aus. Die Maasse des Kleinhirns sind von der Basis her gemessen: frontaler Durchmesser 9 cm, sagittaler Durchmesser 6,5, grösste Höhe 3,5 cm. Das Rückenmark klein und dünn, auf dem Durchschnitt Verfärbung der Hinterstränge mit blossem Auge wahrnehmbar.

Anatomische Untersuchung: Das Kleinhirn zeigt eine bedeutende Abnahme seines Volumens und starke Verschmälerung der einzelnen Lappchen. Während in der Norm die Kleinhirnlamellen mit ihrer grauen Substanz dicht nebeneinander liegen, sieht man hier ziemlich breite Zwischenräume, durch welche die benachbarten Lamellen, bzw. Lappchen von einander getrennt sind (Fig. 14).

Fig. 14 a.



Bei näherer Untersuchung sieht man, dass die Verkleinerung der Lappchen hauptsächlich durch Atrophie der grauen Substanz bedingt ist, während die Markfaserleisten der Lappchen verhältnismässig besser erhalten sind. In der Rinde betreffen die pathologischen Veränderungen sowohl die Molekular- und Körnerschicht, wie die Purkinjezellen. Die Molekulaschicht ist sehr verschmälert, ihr Gehalt an Zellen scheint wie im vorigen Fall etwas (aber nur relativ) vermehrt zu sein. Die Körnerschicht zeigt in ihrer Breite keine bemerkliche Abweichung von der Norm. Demgegenüber ist ihr Gehalt an Körnerzellen

hochgradig vermindert, was sich in bemerklicher Aufhellung der Schicht offenbart. Diese Verminderung der Körner ist so erheblich, dass der in der Norm bestehende Unterschied zwischen Molekular- und Körnerschicht vollkommen fehlt. Die Grenze zwischen beiden Schichten wird durch die erhaltenen Purkinjezellen sowie durch eine schmale Schicht kleiner runder Zellen gebildet. Diese letzteren liegen in einer Reihe mit den Purkinjezellen und sind nach ihrer Struktur den Zellen der Körnerschicht ähnlich (Fig. 3, Taf. III). Die Purkinjezellen sind fast überall erhalten. Nur in sehr wenigen Lamellen ist die Verminderung, bzw. das Fehlen der

Fig. 14 b.

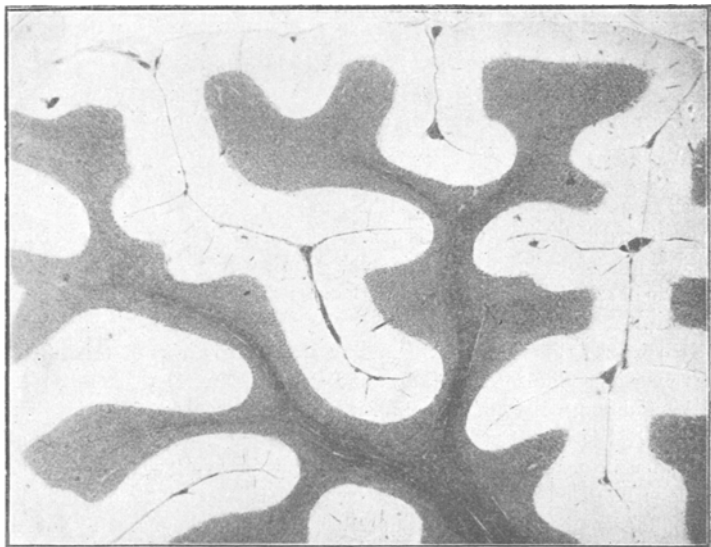


Fig. 14. a) Die atrophischen Kleinhirnlamellen des Falles 3, Verschmälerung sämtlicher Schichten. In der Höhe der Purkinjeschen Zellen durchzieht ein Band von Körnern parallel der Oberfläche die Rinde, dieses hebt sich deutlich von der gelichteten Körnerschicht ab, es entspricht der äusseren Körnerschicht. b) Normale Kleinhirnlamellen zum Vergleich in derselben Vergrösserung.

Purkinjezellen zu konstatieren. Im allgemeinen aber sind diese Stellen sehr selten und in den meisten Lamellen scheint die Zahl der Purkinjezellen vermehrt zu sein; sie liegen dicht nebeneinander; manchmal bilden sie sogar 2—5 übereinander liegende Reihen. In der Anordnung bzw. Axenrichtung der Purkinjezellen sind keine nennenswerten Abnormitäten zu konstatieren. Auch sind keine Verlagerungen der Purkinjezellen in die Molekular- oder Körnerschicht zu finden. Es sei aber bemerkt, dass infolge der Anwesenheit der oben erwähnten schmalen Schicht von runden Zellen die ganglionäre Schicht mit der Körner-

schicht verschmolzen zu sein scheint, oder mit anderen Worten, es scheinen die Purkinjezellen nicht an der Grenze zwischen beiden Schichten, sondern in der Tiefe der Körnerschicht zu liegen (Fig. 3, Taf. III). Das tritt besonders an den Stellen hervor, wo die oben erwähnte Vermehrung der Purkinjezellenreihen beobachtet wird; an solchen Stellen liegen diese Reihen tief in der Körnerschicht. Bei Nisslfärbung zeigen die Purkinjezellen erhebliche Strukturveränderungen, die meisten von ihnen sind geschrumpft und verkleinert. Statt der normalen birnenförmigen Zellen findet man kernlose runde und spindelförmige Zellen, die verschiedene Stufen der Degeneration darstellen. Neben wenigen, ziemlich gut gefärbten Zellen sieht man zahlreiche blasse oder umgekehrt, durch ihre unnatürliche Färbedichtigkeit auffallende Zellen. Im allgemeinen sind Verkleinerung und undeutliches, verwaschenes Aussehen das Hauptcharakteristikum der Veränderungen der Purkinjezellen. Was die weisse Substanz der Lämpchen betrifft, so besteht hier keine wesentliche diffuse Degeneration. Bei der Markscheidenfärbung sieht man kleine herdartig, ungefärbt gebliebene Stellen. Solche Aufhellungen sind sowohl in der Umgebung von Gefässen wie in gefässfreien Gebieten zu finden (Fig. 14a). Diese Veränderungen der weissen Substanz sind in der linken Hemisphäre stärker als in der rechten ausgesprochen. Bei der Gliafärbung sieht man, dass diesen Aufhellungen herdförmige Gliawucherungen entsprechen. Bei dieser Färbemethode sieht man ausserdem, dass die glösen Herde nicht nur in der weissen Substanz, sondern auch in den Rindenschichten vorhanden sind. Hier sind sie aber ziemlich selten.

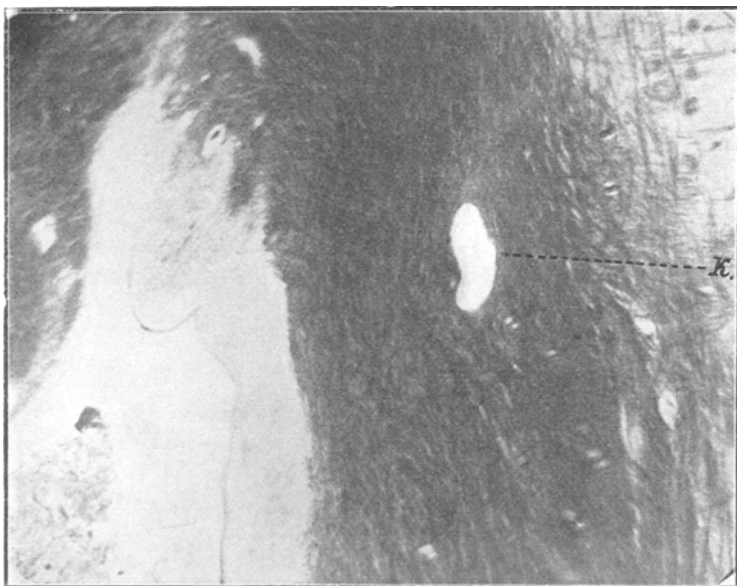
Die zentrale weisse Substanz des Kleinhirns zeigt bei Markfaserfärbung eine diffuse Aufhellung und Rarefizierung der lateralen Partien. Diese Veränderung ist auf der linken Seite stärker als auf der rechten ausgesprochen. Die in der weissen Substanz der Lämpchen beobachteten glösen Herde fehlen in der zentralen weissen Substanz fast vollkommen. Im Gegensatz zu den lateralen Partien zeigt die den Nuclei dentati von aussen und innen anliegende Fasersubstanz keine pathologischen Veränderungen. Die Nuclei dentati selbst sind gut ausgesprochen; ihre Konturen sind nicht verwaschen, der Zellengehalt ist normal. Auch die anderen Kerne des Kleinhirns (Dachkerne, Nuclei globosi und emboliformes) sind normal gebildet.

Im Pons findet man ausschliesslich quantitative Veränderungen. Die Fibræ transversales sind erheblich vermindert, die Nuclei pontis spärlich, die Pyramidenbündel verschmälert. Demgegenüber sind die Bestandteile der Brückenhaube gut erhalten. Besonders sei darauf hingewiesen, dass die Bindearme in ihrer ganzen Ausdehnung vom Nucleus dentatus bis Nucleus ruber vollkommen normal sind.

In der Oblongata ist folgendes zu verzeichnen: die Pyramiden sind deutlich rarefiziert. Die Oliven und Nebenoliven sind von normaler Grösse; der Zellengehalt und die Zellstruktur dieser Teile ist normal. Die den Oliven anliegende weisse Substanz zeigt eine allerdings mässige Verminderung des Markfasergehalts. Die zwischenolivare Schicht ist ohne Veränderung. Die Corpora restiformia sind etwas verdünnt. Mitten in der weissen Substanz des Corpus

restiforme (der rechten Seite) findet sich eine Anhäufung grauer Substanz, die Ganglienzellen enthält (Fig. 15). Nach ihrer Lage entspricht diese Anhäufung der grauen Substanz der Höhe des ventralen Akustikuskerns. Sie hat keine Verbindung mit anderen Oblongatakernen und ist von allen Seiten von den Markfasern des Corpus restiforme umgeben (Fig. 15).

Fig. 15.



Kerne (K) im Gebiet des Corpus restiforme von Fall 3.

Das Rückenmark. Wie aus der Fig. 16 zu sehen ist, sind in diesem Falle die Hinter- und Seitenstränge verändert, und zwar sind im Hinterstrange die Gollischen Säulen vollkommen degeneriert, während in den Burdachschen Säulen nur in den lateralen Partien unbedeutende Spuren von den Markfasern erhalten sind. Auch im ventralen Hinterstrangsfeld sind kleine Reste geblieben. In den Seitensträngen sind die Tractus cerebello-spinales dorsales vollkommen degeneriert. Ferner sind die Pyramidenbahnen degeneriert, während die „Grenzschicht“ vollkommen verschont bleibt. Die übrige weisse Substanz des Rückenmarkes zeigt keine pathologischen Veränderungen. In der grauen Substanz ist eine hochgradige Degeneration der Clarkeschen Säulen zu verzeichnen, hier besteht fast totaler Zellenmangel. Im ganzen entsprechen die Rückenmarksveränderungen denen der Friedreichschen Krankheit; das untenstehende Präparat entstammt der entsprechenden Höhe des Rückenmarks eines Falles von Friedreichscher Krankheit (Fig. 16a und b).

Fig. 16 a.

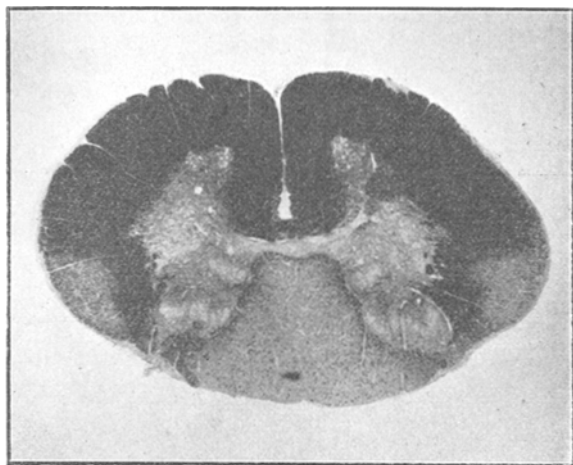


Fig. 16 b.

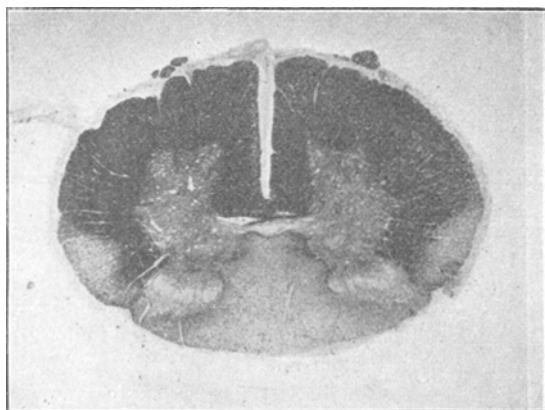


Fig. 16. a) Rückenmarksbild von Fall 3, Degeneration der Hinterstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahn. b) Rückenmarksbild eines typischen Falles von Friedreichscher Ataxie.

Zusammenfassung. 11jähriger Knabe. Heredität nicht vorhanden. Beginn der Krankheit mit Kopftremor im 3. Jahre. Im 7. Jahre ataktische Gehstörung; auch Schwanken beim Stehen. Ataxie der oberen Extremitäten. Pes equino-varus.

Kyphoskoliose. Fehlen der Patellarreflexe. Babinski positiv. Nystagmus. Augenhintergrund normal. Skandierende Sprache. Imbezillität. Anatomisch: Verkleinerung des Zerebellums. Atrophie der Rinde mit sehr starker Verschmälerung der Molekularschicht. Körnerschicht rarefiziert. Die Purkinjezellen erhalten, deformiert. Anwesenheit einer besonderen nach aussen von der Körnerschicht liegenden Zellenreihe. Gliöse Herde, hauptsächlich in der weissen Substanz der Lappchen. Diffuse Degeneration der zentralen weissen Substanz des Kleinhirns. Die zentralen Kerne normal. Anhäufung der grauen Substanz im Corpus restiforme. Degeneration der Hinterstränge und der Tractus spinocerebellares im Rückenmarke. Die Rückenmarksveränderungen sind denjenigen der Friedreichschen Ataxie vollkommen analog.

Bemerkungen zu Fall III: Dieser Fall ist in vielen Beziehungen dem Fall II ähnlich, obwohl keineswegs mit demselben identisch. Auch lassen die Kleinhirnveränderungen an eine angeborene Entwicklungshemmung denken. Ihrer Lage nach haben die Purkinjezellen ein „fötales Aussehen“, auch die Struktur der Zellen lässt nicht nur regressive Veränderungen, sondern auch Entwicklungsstörung annehmen. Ausserdem sind andere klinische Erscheinungen vorhanden, die auf eine zurückgebliebene Entwicklung hinweisen (Kryptorchie).

Deutliche klinische Symptome sind in diesem Falle erst im 6. bis 7. Jahre aufgetreten. Ihren klinischen Zügen nach zeigt die Krankheit eine auffallende Aehnlichkeit mit der Friedreichschen Form: Beginn im frühen Alter, Ataxie, Nystagmus, skandierende Sprache, Fehlen der Kniephänomene, positives Babinski-Phänomen, Kyphoskoliose, Pes equinovarus (s. Fig. 13). Wie wir schon erwähnt haben, sind die Rückenmarksveränderungen mit denjenigen der Friedreichschen Krankheit vollkommen identisch. Als für die Friedreichsche Form nicht gewöhnliche Momente sind nur das isolierte Auftreten in der Familie und die starke Beteiligung des Kleinhirns zu erwähnen.

Noch weniger begründet wäre aber die Annahme, dass es sich hier um eine „Mariesche Form“ handelt. Abgesehen von dem anatomischen Befunde entspricht der Fall schon klinisch gar nicht dieser Erkrankung (Fehlen der Sehnenreflexe, der Optikusatrophie, Beginn im früheren Alter, trophische Störungen usw.). Der Fall stellt ein Beispiel der Uebergangsform zwischen zerebellaren Atrophien und Friedreichscher Krankheit dar. Er zeigt, dass die Annahme einer „isolierten spinocerebellaren Atrophie“ im Sinne von Mingazzini vollkommen berechtigt ist. Von den in der Literatur beschriebenen Fällen steht unser Fall

am nächsten demjenigen von Bing. In diesem letzteren Falle war kein einziges für die Marinesche Form charakteristisches Symptom vorhanden; das klinische Bild entsprach vollkommen der Friedreichschen Krankheit. Anatomisch wurden Veränderungen sowohl im Kleinhirn wie im Rückenmarke konstatiert. Diesen Fall hat Bing als spino-zerebellare Atrophie bezeichnet.

Auch den Fällen von Raymond-Lhermitte und Switalsky ist unser Fall, wenigstens anatomisch, sehr ähnlich.

Welche Bedeutung kann unser Fall für die Lehre von der Marineschen Form haben? Er zeigt, dass bei hochgradiger Entwicklung der für die Friedreichsche Krankheit charakteristischen Rückenmarksveränderungen gleichzeitig bestehende Veränderungen des Kleinhirns durch keine spezifischen Symptome manifestiert werden. Wenn aber die Rückenmarksveränderungen, bei vorhandener Kleinhirnatrophie, mässig sind und ausschliesslich in den Seitensträngen lokalisiert sind, wie das in unserem Fall II der Fall war, so werden spastische Erscheinungen und Steigerung der Sehnenreflexe beobachtet. Mit anderen Worten: je mehr die zerebello-spinale Form nach ihren anatomischen Zügen von den typischen Friedreichschen Symptomen abweicht und denjenigen der Marineschen Krankheit sich nähert, um so mehr wird auch das klinische Bild dem zerebellaren Symptomenkomplex im Sinne von Marie ähnlich. Unsere Fälle II und III sind nach dem Grade der Kleinhirnveränderungen ziemlich gleich, während die Rückenmarksveränderung nur im Falle III als für die Friedreichsche Krankheit charakteristisch bezeichnet werden kann. Dementsprechend sind im klinischen Bilde des Falles II einzelne Züge des Marineschen Symptomenkomplexes vorhanden, während der Fall III vollkommen das Bild der Friedreichschen Krankheit darstellt. Aus der Zusammenstellung der angeführten zwei Fälle kann man den Schluss ziehen, dass das Verhalten der Sehnenreflexe für die Beurteilung der zerebellospinalen Atrophien in dem Sinne von Bedeutung ist, dass das Erlöschen derselben für die der Friedreichschen Krankheit sich nähernden Formen charakteristisch ist, während das Vorhandensein bzw. Steigerung derselben das Ueberwiegen der Kleinhirnveränderungen vermuten lässt.

Die spino-zerebellaren Formen, welche so oft als Beweis gegen die Marinesche „Héréd-Ataxie“ betrachtet wurden, scheinen uns somit keineswegs diese Bedeutung zu haben. Vielmehr weist die Zusammenstellung unserer Fälle darauf hin, dass auch in den Uebergangsformen das klinische Bild umsomehr dem zerebellaren (Marie) oder spinalen (Friedreich) Symptomenkomplex sich nähert, je mehr die anatomischen Veränderungen diesen (reinen) Grundtypen entsprechen.

Und dieses Verhalten zeigt, dass die von Marie angegebenen klinischen Unterschiede zwischen zerebellaren und spinalen Formen nicht ohne Bedeutung sind.

Noch sei auf die Gehspuren (Fig. 7 und 13) aufmerksam gemacht. Fig. 13 gibt eine reine Friedreichsche Gehspur, tabisches Schwanken, *Pes equino-varus*. Fig. 7 lässt im kleinen Schritte, dem schweren Abwickeln des Fusses vom Boden, dem Aufsetzen der ganzen Sohle, der Lage der Fussspuren zu einander die spastische Komponente deutlich erkennen. Vielleicht ist auch der Plattfuss von Bedeutung.

Fall IV (Katal.-Nr. 311). Adolf T., 29 Jahre alt. Aus der Familiengeschichte ist nichts Besonderes über Nervenkrankheiten bekannt. Hat sich von Anfang an sehr schlecht entwickelt, lernte spät laufen, spät sprechen, blieb körperlich und geistig zurück. Seit dem 5. Jahre seltene epileptische Anfälle; eine Verschlechterung des Gehens und Stehens hat sich etwa seit dem 8. Jahre zunehmend entwickelt. Der Status im Alter von 24 Jahren ist folgender: schlecht gebauter Mann, Kopf asymmetrisch, rechts stärker entwickelt, unregelmässiges und schlechtes Gebiss, ziemlich mager und blutarm, innere Organe, auch das Herz, gesund.

Doppelseitiger Strabismus convergens, Sehen, Hören, Geschmack nicht nachweisbar verändert, kein Zittern bei Augenbewegung, Augenhintergrund normal, Pupillen reagieren. Sprache unvollkommen, abgesetzt, mit nasalem Beiklang, oft skandierend. Im Bereich der Hirnnerven im übrigen keine Störung. Die Sehnenreflexe erhöht, beiderseits gleich, insbesondere Kniereflexe und Achillessehnenreflexe lebhaft. Die übrigen Reflexe, auch Hautreflexe, vorhanden. Sämtliche sensible Qualitäten am ganzen Körper intakt. Keine Lähmung, keine Parese; der Gang tastend, stampfend, schwankt dabei, geht ohne Unterstützung sehr unsicher, schiebt nach rechts. Ausserdem ausgesprochene statische Ataxie, auch schwankende und zitternde Bewegungen des Kopfes. Blase und Mastdarm ungestört. Fällt oft hinten über. Die Neigung hintenüberzufallen, ist manchmal so stark, dass Pat. sich überhaupt nicht aufrecht halten kann und deshalb dauernd oft für lange Zeit das Bett hüten muss. Morgens nach dem Aufstehen ist die Neigung zum Fallen am grössten.

Psychisch wenig entwickelt, Imbezillität schweren Grades, kennt aber Gegenstände, Namen, Heimat, benennt und gebraucht die Gegenstände richtig, zählt bis 5.

Tod an Lungentuberkulose.

Sektion: Tuberkulose der Lunge, adhäsive Pleuritis, Herzmuskelatrophie. Hirnsektion: Schädeldach nicht besonders verdickt und auch ohne Besonderheit. Die Dura aussen glatt und glänzend, innen in etwa Handtellergrösse blutiger Belag. Pia nicht verdickt, Grosshirn und Stammganglien ohne Besonderheit. Ventrikel nicht erweitert, das Kleinhirn hat etwa ein Drittel der normalen Grösse mit ganz schmalen, blättchenartigen Windungen und Tälern, teilweise leicht klaffenden Furchen von harter Konsistenz und dunkler

Farbe. Die Verkleinerung betrifft die beiden Hemisphären und den mittleren Teil in gleicher Weise. Gesamthirngewicht 1070 g.

Anatomische Untersuchung: Auch in diesem Falle bildet die Versmälnerung der Rinde die auffallendste Erscheinung der Kleinhirnveränderungen (Fig. 17 a und b). Bei der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich aber hier

Fig. 17 a.

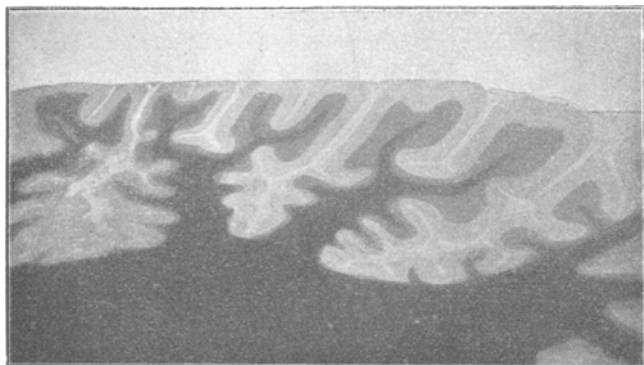


Fig. 17 b.

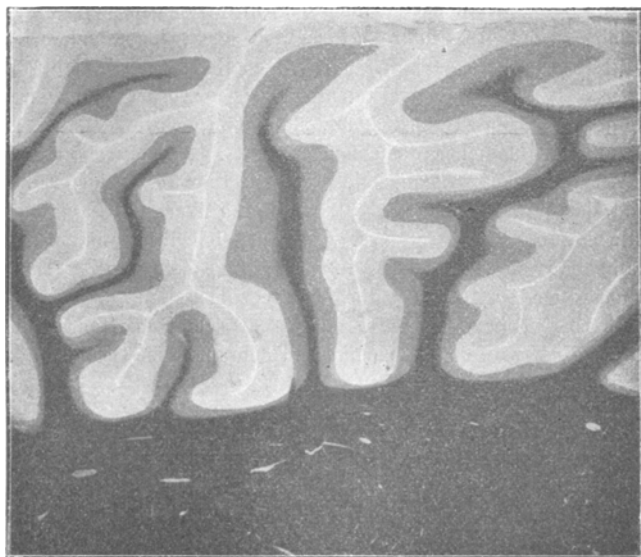
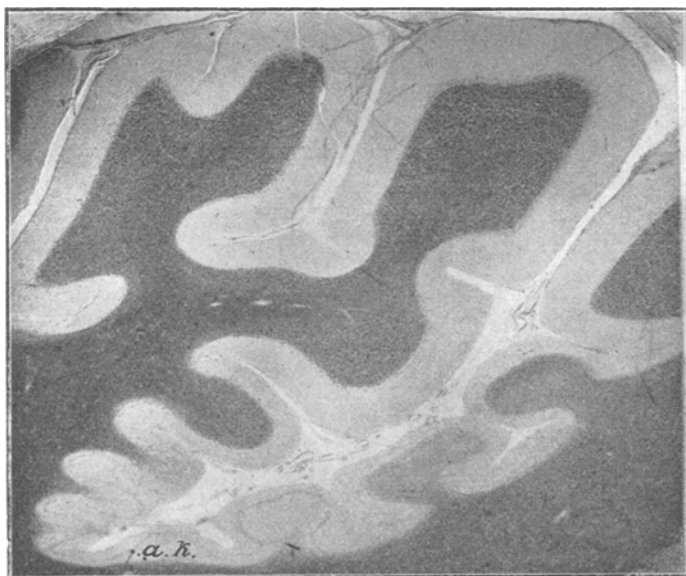


Fig. 17. a) Kleinhirnlamellen von Fall 4, an der Basis atrophisch, an der Peripherie leidlich erhalten. b) Normales Präparat bei derselben Vergrößerung zum Vergleich.

eine Eigentümlichkeit, welche wir in keinem von den vorher beschriebenen Fällen beobachtet haben. Sie besteht darin, dass die proximalen und distalen Partien der Lämpchen in bezug auf den Grad der Atrophie sich ganz verschieden verhalten. Und zwar sind die proximalen der zentralen weissen Substanz näheren Lamellen hochgradig atrophisch, während die distalen, peripherischen Lamellen ein vollkommen normales Bild zeigen. In den basalen (proximalen) Teilen fehlen die Markfasern vollkommen; die molekulare Schicht ist hochgradig verschmälert, die Körnerschicht verdünnt, bis zu fast vollkommenem Verschwinden der Körner, so dass der normale Unterschied der Färbedichtigkeit zwischen Molekular- und Körnerschicht nicht zu konstatieren ist. Je mehr man von den proximalen Partien der Lämpchen nach der Peripherie geht, desto mehr nähert sich das Bild dem normalen Verhalten. Die Molekularschicht wird immer breiter, die Körnerschicht reicher an Körnern, die Lamellen werden grösser, ihr Markfasergehalt reicher. Die Fig. 18 zeigt diesen allmählichen

Fig. 18.



Kleinhirnlamellen von Fall 4, den Uebergang aus den atrophischen basalen in die gut erhaltenen peripheren Lamellen zeigend. An der Basis ein feines, der Oberfläche parallel verlaufendes Zellband a. K. sichtbar, die sogenannte äussere Körnerschicht.

Uebergang vom Pathologischen zum Normalen an den nebeneinander stehenden Lamellen eines und desselben Lämpchens. Auch die Purkinjezellen zeigen dasselbe Verhalten des allmählichen Ueberganges vom Pathologischen zum Normalen in der Richtung von den basalen Partien der Lämpchen zu den periphe-

rischen. So findet man in basalen Lamellen keine Purkinjezellen. Wenn man nun von diesen Lamellen ausgehend die Stelle der Purkinjezellen in der Richtung nach der Peripherie verfolgt, so sieht man, dass in den mittleren Lamellen nur einzelne, meistens degenerierte (kernlose, geschrumpfte) Zellen vorhanden sind. Je mehr man aber der Peripherie der Lamellen sich nähert, umso mehr entspricht die Zahl und die Struktur der Purkinjezellen dem normalen Verhalten. In den periphersten Lamellen erreichen die Purkinjezellen sowohl in ihrer Zahl wie in ihrer Struktur vollkommen normale Gestaltung. Denselben Uebergang vom Normalen zum Pathologischen in der Richtung nach der Peripherie kann man in bezug auf das Verhalten der Markfasern konstatieren. Sie fehlen vollkommen in den basalen Lamellen, sind vermindert in den mittleren und normal in den peripheren. An den Eintrittsstellen in die Lämpchen sind keine Degenerationserscheinungen in den Markfaserleisten zu konstatieren (s. Fig. 18).

In den hochgradig atrophierten basalen Lamellen, in welchen die Körnerschicht vollkommen aufgehellt ist und die Purkinjezellen fehlen, sieht man an der Grenze der Molekular- und Körnerschicht eine linienartig gelagerte Schicht von Zellen. Sie ist auch in den Lamellen vorhanden, wo die Körnerschicht nur teilweise atrophiert ist; an solchen Stellen kann man mit Sicherheit konstatieren, dass die Zellen der „Grenzschicht“ durch ihre Grösse diejenige der Körnerschicht übertreffen.

An einigen wenigen Stellen (zwei etwa erbsengrosse Partien der Basis der Hemisphären) erstreckt sich die Windungsatrophie auch auf die peripheren Abschnitte der Lämpchen. Man kann also sagen, es existieren Herde mit völliger Rindenatrophie, weitaus die meisten Partien der Rinde zeigen aber den beschriebenen Befund.

Die zentralen grauen Kerne des Kleinhirns, besonders der Nuclei tecti zeigen deutliche Verminderung der Zellen. Der Nucleus dentatus ist in seiner Grösse normal. Bei der Markfaserfärbung ist eine deutliche diffuse Aufhellung im Gebiete des Vliessens des Nucleus dentatus zu konstatieren. Auch die nach innen vom Nucleus dentatus liegende weisse Substanz (*Fibrae semicirculares internae*) zeigt eine, allerdings nicht starke Verdünnung des Markfasergehalts. Ziemlich starke Degeneration zeigt auch die weisse Substanz der Wurmlämpchen. In der Umgebung des Nucleus globosus und Nucleus tectus sieht man eine deutliche diffuse Verdünnung der Markfasersubstanz. Die ganze übrige zentrale weisse Substanz des Kleinhirns ist nicht verändert. Besonders gut sind die unteren Partien („*feutrage souslobaire*“) erhalten.

Die Brücke ist in ihrem allgemeinen Umfange etwas verkleinert. Uebrigens sind alle Teile gut ausgesprochen. Die drei Ponsstrata sind erhalten und weisen keine Degenerationszeichen auf. Die Nuclei pontis sind sowohl in ihrer Grösse wie in ihrem Zellengehalt vollkommen normal.

Im Gebiete der Brückenhaube ist eine nicht bedeutende Rarefizierung der Markfasersubstanz in den Bindearmen zu konstatieren. Alle übrigen Bestandteile der Brückenhaube zeigen keine pathologischen Veränderungen.

In der *Medulla oblongata* fallen die Oliven durch ihre Verschmälerung

und Zellverarmung auf. Das innere und äussere Olivenfasersystem ist sehr deutlich rarefiziert. Alle olivaren Bahnen zeigen eine merkliche Verdünnung: besonders stark ist der Tractus olivo-cerebellaris betroffen. Die Fibræ arcuatae externae und die Nuclei arciformes sind erhalten. Die Corpora restiformia weisen deutliche Verschmälerung auf. Die Oblongatakerne sind normal. Nur die Nuclei externi der Burdachschen Kerne (Monakowsche Kerne) sind deutlich degeneriert.

Zusammenfassung. 29jähriger Mann. Von Anfang an körperlich und geistig zurückgeblieben. Seit dem 5. Jahre epileptische Anfälle. Seit dem 8. Jahre Störungen des Stehens und Gehens. Strabismus convergens. Augenhintergrund und Pupillenreaktion normal. Kniereflexe lebhaft. Zittern des Kopfes. Imbezillität. Anatomisch: Atrophie der basalen Lamellen des Kleinhirns, Integrität der peripherischen. Leichte Degeneration der zentralen Kerne des Kleinhirns und der betreffenden Fasersysteme. Degeneration der Oliven und des Olivenfasersystems. In der Brückenhaube Rarefizierung der Markfasern in den Bindearmen. Verschmälerung der Corpora restiformia.

Bemerkungen zu Fall IV: Schon die eigentümliche Verteilung des atrophischen Prozesses in der Kleinhirnrinde — Atrophie der basalen Lamellen bei Integrität der peripherischen — weist darauf hin, dass es sich in diesem Falle um eine primäre Erkrankung der Kleinhirnrinde handelt. In der Tat ist es schwer sich vorzustellen, wie eine solche Lokalisation des Prozesses sekundär, etwa durch Erkrankung der Meningen oder Gefässe zustande kommen könnte. Bei der sekundär durch Meningitis bedingten Atrophie findet man (Fall V) vielmehr das umgekehrte Verhalten: die peripherischen Lamellen werden mehr, bzw. früher betroffen als die basalen. Uebrigens konnten in diesem Falle auch keine Gefäss- oder Meningenveränderungen nachgewiesen werden.

Die erwähnte Lokalisation der pathologischen Veränderungen verdient an und für sich ein grosses Interesse, weil ein solches Verhalten eine äusserst seltene Erscheinung ist. Ähnliches ist bis jetzt, soviel uns bekannt, nur einmal beobachtet worden, und zwar von Abrikosow. Der Verfasser erwähnt, dass in seinem Falle (Fall I) die Rinde der auf der Oberfläche der Läppchen gelagerten Windungen normale Verhältnisse zeigte, während in der Tiefe der Furchen Verschmälerung der molekularen Schicht, Verschwinden der Purkinjezellen und Aufhellung der Körnerschicht konstatiert werden konnten. Im Falle von Abrikosow handelte es sich um einen zufälligen Befund bei einem 2jährigen, an Sepsis gestorbenen Mädchen.

Die Erklärung der beschriebenen Verteilung der Atrophie ist nicht leicht; jedenfalls darf kaum angenommen werden, dass es sich hier um eine Zufälligkeit handelt. Vielmehr liegen manche Gründe für die Annahme vor, dass die beschriebene Verteilung der pathologischen Veränderungen mit den Unterschieden in der Entwicklungszeit der basalen und der peripherischen Lamellen im Zusammenhang steht. Wir kommen auf diese Frage später zurück.

Was die klinischen Erscheinungen des Falles IV anbetrifft, so ist in erster Linie der progressive Charakter der Erkrankung und die Mannigfaltigkeit der zerebellaren Symptome hervorzuheben. Dabei sind die Veränderungen der Kleinhirnrinde keine besonders starken: eine grosse Zahl der Lamellen, und zwar fast alle peripherischen sind vollkommen normal. Deutliche Veränderungen sind aber in den zentralen Kernen des Kleinhirns und in der Medulla oblongata konstatiert worden. Das Rückenmark konnte nicht untersucht werden. Der Zustand der Medulla oblongata lässt aber vermuten, dass auch das Rückenmark nicht ohne Veränderungen geblieben war. Auch dieser Fall steht also mit der Annahme in Einklang, dass bei den Atrophien die Kompliziertheit des klinischen Bildes im Sinne der „Kleinhirnsymptome“ auch von dem Zustande der ausserzerebellaren Teile des Nervensystems abhängig ist.

Fall V (Katal.-Nr. 386). Karl T., 46 Jahre alt. Zwei Neffen des Pat. sind imbezill. Soll von Jugend auf in der Entwicklung etwas zurückgeblieben sein und schon als Kind durch geringe geistige Veranlagung seinen Eltern aufgefallen sein. Er lernte rechtzeitig gehen und sprechen, hat sich nie vollkommen entwickelt, war aber in der Kindheit viel besser als später. Hat die Schule besucht und hat sich einige Schulkenntnisse erworben, ist auch konfirmiert worden. In der letzten Zeit des Schulbesuchs und namentlich später tritt zunächst eine Verschlechterung der Sprache und im dritten Lebensjahrzehnt auch eine Verschlechterung des Gehens ein, die sich allmählich zu der augenblicklichen Höhe entwickelte.

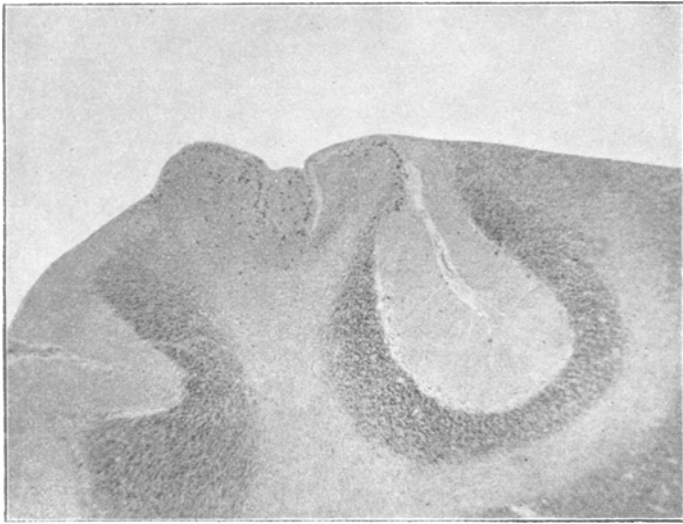
Mittelgrosser, schlecht genährter Mensch, mit etwas asymmetrischem Schädel, Kopfumfang 52. Pupillen weit, reagieren normal, Augenbewegungen nicht gestört, Sehvermögen, Hören und sonstige Sinne anscheinend normal. Augenhintergrund normal, die Muskulatur des ganzen Körpers zeigt einen etwas erhöhten Tonus. Die Bewegungen zeigen eine zwischen Tremor und Ataxie sich bewegende Störung, manchmal erinnern die Bewegungen an die Oszillationen bei der Paralysis agitans. Der Gang ist stampfend, die Beine werden hauptsächlich gestreckt gehalten beim Gehen, der Fuss mit der ganzen Unterfläche momentan aufgesetzt, die nur wenig vom Boden erhobenen Fusssohlen am Boden entlang geschleift. Beiderseits hochgradiger Plattfuss, das Gehen ist nur möglich bei Unterstützung, ausserdem besteht statische Ataxie. Die Erscheinungen sind beiderseits ungleich stark vorhanden, rechts stärker als

links, was namentlich auch an den Händen hervortritt. Auch das Gesicht ist an diesen Bewegungen beteiligt, zuweilen tritt Grimassieren und Verzerren des Gesichts auf. Die Sprache ist lallend, kommt stossweise heraus, manchmal wie explosiv, die Worte sind grob und lang gezogen. Beim Stehen besteht die Neigung nach hinten umzufallen. Sensibilität am ganzen Körper ist intakt in allen Qualitäten. Blase und Mastdarm sind ungestört. Sehnenreflexe sämtlich lebhaft, besonders die Kniephänomene sehr gesteigert auf beiden Seiten. Hautreflexe (Bauchdeckenreflex, Kremasterreflex) vorhanden. Der Pat. ist leicht schwachsinnig, liest etwas, kann nicht schreiben, kennt seine Umgebung, Name, Heimat; besorgt sich, soweit seine Bewegungsstörungen das zulassen, selbst. Gelegentlich reizbar. Sauber.

Anatomische Untersuchung: Von diesem Falle hatten wir leider nur Stücke der Kleinhirnrinde zur Verfügung, die in Alkohol konserviert waren, es konnten daher nur Schnitte mit Cresyl-Violett und nach der Rankeschen Gliamethode angefertigt werden. Sowohl ihrem Wesen nach wie nach ihrer Verbreitung sind die Veränderungen des Kleinhirns in diesem Falle von allen bis jetzt angeführten Fällen wiederum verschieden. Die Besonderheit dieses Falles besteht erstens darin, dass es sich nicht um einen diffusen, über die ganze Kleinhirnrinde verbreiteten Prozess handelt. In vielen Lamellen findet man ziemlich bzw. vollkommen normales Verhalten, während andere eine hochgradige pathologische Veränderung aufweisen. Manchmal findet man in den verschiedenen Lamellen eines und desselben Lappchens allmähliche Uebergänge vom Normalen zum Pathologischen. Im allgemeinen sind die peripherischen Lamellen bedeutend mehr betroffen als die basalen. Die wesentlichsten pathologischen Veränderungen sind die folgenden: Die Molekularschicht ist hochgradig verschmälert und mit der Pia fest verwachsen. Die grossen Pialgefässe sind an manchen Stellen tief in die Molekularschicht hineingewachsen. Die Purkinjezellen fehlen vollständig oder sind vermindert. An den Uebergangsstellen von normaler zu veränderter Rinde finden sich Purkinjezellen, die verschiedene Grade der Degeneration aufweisen. Dasselbe Bild zeigt die Körnerschicht, welche in einigen Lamellen vollkommen fehlt, während sie in anderen nur rarefiziert bzw. ganz normal ist. Besonders fällt aber in den pathologisch veränderten Teilen das Vorhandensein von zahlreichen Corpora amylacea auf. Sie sind in allen Schichten zu finden; auch mitten in der weissen Substanz findet man hier und da einzelne herdförmige Anhäufungen der Corpora amylacea. An den Stellen, wo die Pia mit der Molekularschicht fest verwachsen ist, liegen einzelne Corpora amylacea in der Pia. Entsprechend der Verschiedenheit der anderen Veränderungen in einzelnen Lamellen ist auch der Gehalt an Corpora amylacea recht ungleich, und während sie in manchen Lamellen vollkommen fehlen, sind sie in den anderen sehr zahlreich (Fig. 19). In manchen Stellen der Molekular- und Körnerschicht sieht man einzelne runde Lücken, welche nach ihrer Grösse und Form den Corpora amylacea entsprechen. Durch das Verschmelzen solcher Lücken entstehen grössere Defekte in der Rindensubstanz. Im allgemeinen kann man sich überzeugen, dass die definitive Zerstörung des Gewebes mit der Bildung der Corpora amylacea in nächster

Beziehung steht. In der Umgebung dieser Gebilde ist eine hochgradige Rarefizierung oder vollständiges Verschwinden des Nervengewebes mit Bildung grosser Lücken zu beobachten.

Fig. 19.



Rindenbild von Fall 5. In der Mitte einige völlig atrophische Kleinhirnläppchen (Narbe), die nach den Seiten in normale Kleinhirnrinde übergehen. Die schwarzen Punkte in den atrophischen Stellen sind Corpora amylacea.

Zusammenfassung. 46jähriger Mann. Beginn der Kleinhirnstörungen im dritten Lebensjahrzehnt. Fortschreitende Ataxie. Kein Augenhintergrundbefund. Sehnenreflexe lebhaft. Sprachstörung. Immer leicht schwachsinnig. Histologisch: Lamelläre Verbreitung des atrophischen Prozesses mit Zerstörung des Nervengewebes unter Bildung der Corpora amylacea.

Bemerkungen zu Fall V: Die klinischen Erscheinungen sind in diesem Falle viel später als in allen bis jetzt angeführten Fällen aufgetreten. Die Verschlechterung des Gehens ist erst im dritten Lebensjahrzehnt bemerkt worden. In dem anatomischen Bilde fallen die Veränderungen der Pia und der Gefässe auf. Ausserdem ist das Ueberwiegen der atrophischen Erscheinungen in den oberflächlichen Lamellen und das Vorhandensein der Corpora amylacea zu verzeichnen. Alle diese Tatsachen weisen darauf hin, dass es sich hier nicht um eine

angeborene, sondern später entwickelte Kleinhirnerkrankung handelt; dabei ist allem Anschein nach der Prozess als ein sekundärer zu betrachten.

Wegen der Unvollständigkeit der anatomischen Untersuchung des Falles können keine Schlüsse hinsichtlich der Beziehungen zwischen den klinischen Symptomen und anatomischen Veränderungen gezogen werden. Die Kompliziertheit des klinischen Bildes kann aber schon darin eine Erklärung finden, dass die Erkrankung im späteren Leben aufgetreten ist und allem Anschein nach einen progressiven Charakter hatte.

III. Allgemeine Symptomatologie der Kleinhirnatrophien.

Schon den älteren Autoren ist bei der Analyse des klinischen Bildes der Kleinhirnatrophien die Tatsache aufgefallen, dass der Grad der Kleinhirnläsion nicht immer der Zahl und Intensität der klinischen Symptome proportional ist. Das später gesammelte Material hat diese Tatsache bestätigt. Man glaubte zuerst, dass diese Erscheinung durch die anatomische Verteilung des Prozesses bedingt wäre. So schrieb Nothnagel eine besondere Bedeutung hinsichtlich des Vorhandenseins oder Fehlens der Symptome dem Umstande zu, ob der Wurm mitbetroffen oder unverändert ist. Später sind aber Fälle beobachtet worden, die mit genügender Sicherheit beweisen, dass der Wurm keine direkte Bedeutung für das Auftreten oder Fehlen der Symptome haben kann. Weder bedingt Integrität des Wurms die Symptomlosigkeit, noch ruft die Zerstörung desselben immer zerebellare Erscheinungen hervor. Im Falle von Fusari war eine allgemeine Hypoplasie des Kleinhirns vorhanden; der Wurm fehlte aber vollkommen; dabei wurden keine zerebellaren Störungen beobachtet. Demgegenüber werden bei sogenannten olivo-ponto-zerebellaren Atrophien sehr erhebliche Kleinhirnsymptome beobachtet, obwohl der Wurm in diesen Fällen unbeeinträchtigt zu sein pflegt.

Dass die Intensität der klinischen Symptome nicht allein durch den Grad der anatomischen Veränderung des Kleinhirns bestimmt wird, ist schon daraus zu schliessen, dass neben den Fällen, in welchen bei einer hochgradigen Läsion des Kleinhirns keine für dieses Organ spezifischen Symptome beobachtet wurden, zahlreiche andere Fälle vorhanden sind, in denen schon eine geringe atrophische Veränderung des Kleinhirns einen schweren Symptomenkomplex hervorgerufen hatte. Dieses Verhältnis zeigt, dass für das Fehlen oder Vorhandensein der klinischen Symptome bei den atrophischen Prozessen nicht der Grad der Läsion, sondern irgend ein anderer Faktor von Bedeutung sein müsse. Als ein solcher Faktor wird die funktionelle Kompensation des Klein-

hirns durch das Grosshirn angesehen. Und in der Tat stehen alle bis jetzt bekannten Tatsachen mit dieser Annahme im Einklang. Die relative Häufigkeit der negativen (symptomlosen) Fälle unter den Atrophien im Vergleich mit anderweitigen Läsionen, z. B. Tumoren des Kleinhirns, findet bei diesem Gesichtspunkte darin ihre Erklärung, dass viele von ihnen in frühesten Lebenszeiten zu entstehen pflegen, wo die Bedingungen für Kompensationsvorgänge besonders günstig sind. Ferner sei darauf hingewiesen, dass das Fehlen der Koordinationsstörungen bzw. mässige Entwicklung derselben in den Fällen beobachtet wird, in welchen keine oder nur unbedeutende intellektuelle Störungen vorhanden sind, während in den Fällen, wo trotz früherer Entwicklung der Atrophie die Koordinationsstörungen beobachtet wurden, auch gröbere Grosshirnveränderungen nachgewiesen werden konnten. Unser Fall I kann dafür als Beispiel dienen. Für die Annahme der Abhängigkeit der Kleinhirnsymptome bei Atrophien von der Kompensationsfähigkeit des Grosshirns spricht auch die Tatsache, dass schon unbedeutende atrophische Prozesse starke klinische Erscheinungen hervorrufen können, wenn sie in dem Alter, wo für die Anpassungsprozesse keine günstigen Bedingungen vorliegen, sich einstellen. Alle im vorgeschrittenen Alter auftretenden Atrophien bestätigen dieses Verhältnis. J. Rossi macht darauf aufmerksam, dass schon unbedeutende atrophische Veränderungen des Kleinhirns erhebliche klinische Symptome bedingen können. In seinem Falle hatte aber die Krankheit im Alter von 60 Jahren angefangen. Auch zwei andere Fälle (Thomas und Murri), welche von Rossi als Beweis für die Möglichkeit hochgradiger Störungen bei unbedeutenden Kleinhirnveränderungen angeführt werden, betreffen Individuen des vorgeschrittenen Alters.

Die wesentlichste Rolle in den Kompensationsvorgängen bei Kleinhirnatrophien schreibt man, wie gesagt, dem Grosshirn zu. Fusari nimmt sogar an, dass die kompensatorische Aufnahme der Kleinhirnfunktionen von Seiten des Grosshirns nicht ohne Folgen für die eigene Funktion desselben bleibt. Der Verfasser scheint dabei an die intellektuellen Störungen wenigstens in manchen Fällen von Kleinhirnatrophien zu denken. So glaubt er, dass in seinem Falle die Kompensation der Kleinhirnfunktionen „zum Schaden der Intelligenz“ geschehen war.

Die Annahme, dass das Grosshirn in der Wiederherstellung der bei Kleinhirnläsionen auftretenden Bewegungsstörungen eine grosse Rolle spielt, wird auch durch die experimentellen Beobachtungen bestätigt.

Eine ausführliche Zusammenstellung der betreffenden Tatsachen findet

man bei Bechterew. Der Verfasser macht aber darauf aufmerksam, dass diese kompensatorische Funktion nicht nur dem Grosshirn zukommt, sondern in noch höherem Grade (vermöge einer organischen Kompensation des zerstörten Kleinhirngebietes) durch andere Kleinhirnregionen sich vollziehen kann. Diese Annahme, die vom Verfasser durch experimentelle Tatsachen bewiesen wird, wird auch durch die bei Kleinhirnatrophien vorkommenden Erscheinungen bestätigt. Diese letzteren zeigen nämlich, dass ein vollkommener Ausgleich der Koordinationsstörungen bei Kleinhirnatrophien nur dann zustande kommen kann, wenn vom Kleinhirn irgend welche Reste geblieben sind, während in Fällen mit vollkommenem Fehlen des Kleinhirns, wie das Thomas mit Recht betont, es sich eigentlich nur um eine relative Symptomlosigkeit handelt. Wichtig ist es aber darauf hinzuweisen, dass einseitige Kleinhirnagenesie, auch wenn sie eine vollkommene ist, d. h. wenn eine ganze Kleinhirnhemisphäre fehlt, ohne jegliche Symptome verlaufen kann (Fall Neubürger-Edinger); daraus kann man schliessen, dass für die Kompensation einer Seite des Kleinhirns die andere Seite nicht ohne Bedeutung ist. Auch Mingazzini macht darauf aufmerksam, dass „in den Fällen von einseitiger Agenesie oder sklerotischer Atrophie, in denen die Kompensation nicht allein mit Hilfe extrazerebellarer Organe, sondern auch durch die gesund gebliebene Hälfte des Kleinhirns möglich war, ein Ausbleiben von Symptomen ziemlich häufig ist“.

Ein grosses Interesse für die Frage von den kompensatorischen Erscheinungen bei Kleinhirnatrophien hat der Fall von Anton. Dieser Fall zeigt erstens, dass die funktionellen Kompensationen anatomisch nachweisbare Prozesse zur Grundlage haben; ausserdem zeigt dieser Fall, dass an der Kompensation der zerstörten Kleinhirnfunktion sehr verschiedene Teile des zentralen Nervensystems teilnehmen können. Im genannten Falle wurde eine kompensatorische Vergrösserung der zentrifugalen Bahnen der Bewegungsimpulse des Grosshirns beobachtet (Vergrösserung der ganzen Pyramidenbahn, übermässige Entwicklung der Hinterstrangkern, Thalamus opticus usw.).

Die angeführten Tatsachen, welche die Sicherheit eines kompensatorischen Ausgleiches der koordinatorischen Kleinhirnstörungen durch andere Teile des Zentralnervensystems zeigen, sind in zwei Beziehungen beachtenswert. Erstens beweisen sie, dass die alte Meinung, die Kleinhirnatrophien gäben ein besonders geeignetes Material für das Studium der Kleinhirnfunktionen ab, nicht ganz richtig ist. Wenn bei frischen und raumbeschränkenden Kleinhirnerkrankungen die Erscheinungen der Diaschisis und der gröberen Läsionen der benachbarten Teile das Bild

der echten lokalen Störungen komplizieren, so werden bei den allmählichen Prozessen die ausgefallenen Funktionen von anderen Teilen kompensiert und deshalb können auch aus den bei diesen Prozessen beobachteten Erscheinungen nicht ohne weiteres Schlüsse hinsichtlich der Funktionen des Organs gezogen werden. Während bei frischen und raumbeschränkenden Prozessen die Symptome zahlreicher und komplizierter sind, sind sie bei Atrophien geringer und einfacher als es den Funktionen des Organs in der Tat entspricht. Die angeführten Beobachtungen zeigen somit, dass man auch aus den „residuären“ Ausfallserscheinungen nur mit Vorsicht einen Schluss hinsichtlich der Funktion ziehen kann.

Andererseits darf man aus der Tatsache des Ausgleiches der Koordinationsstörungen bei Kleinhirnläsionen vermuten, dass auch andere Störungen in analoger Weise kompensiert werden können. v. Bechterew gibt z. B. die Möglichkeit zu, dass das Fehlen des Schwindels bei Kleinhirnatrophien auf die Kompensation bezogen werden könnte. Dasselbe kann unserer Ansicht nach für manche andere Symptome angenommen werden (Muskelasthenien, Sprachstörungen, Zittern, choreiforme und Zwangsbewegungen u. a.). Der von Mingazzini aus der Zusammenstellung der Kleinhirnaplasien gezogene Schluss, dass die doppelseitigen Agenesien des Kleinhirns bei Integrität anderer Teile des Zentralnervensystems ausschliesslich durch Störungen des Gehens und Stehens charakterisiert werden, entspricht wohl den Tatsachen und hat, wie wir schon oben betont haben, eine grosse Bedeutung für die klinische Beurteilung der Kleinhirnatrophien. Wir können aber mit dem Autor nicht darin übereinstimmen, dass aus diesen Verhältnissen der Schluss gezogen werden könnte, dass mit den genannten Störungen alle Ausfallserscheinungen erschöpft wären, die den Läsionen des Kleinhirns eigentümlich sind. Wenn andererseits beim Hinzutreten von Grosshirn- bzw. Rückenmarksveränderungen das Bild viel komplizierter wird, so dürfen nicht alle diese hinzutretenden Symptome auf die Läsionen der letztgenannten Teile bezogen werden. Vielmehr muss unserer Ansicht nach das Zusammentreffen des komplizierteren Symptomenbildes mit verbreiteteren Defekten des Zentralnervensystems in der Hauptsache so erklärt werden, dass infolge der Minderwertigkeit des zentralen Nervensystems eine vollkommene Kompensation der Kleinhirnausfallserscheinungen nicht möglich ist. Wenn z. B. der Tremor der Hände und der Arme und die Ataxie der oberen Extremitäten bei den reinen doppelseitigen Agenesien fast immer fehlen, während in den mit Grosshirnveränderungen assoziierten Fällen sie regelmässig vorhanden sind, so darf man nicht diese Sym-

ptome ohne weiteres aus dem Symptomenkomplex der Kleinhirnläsionen ausscheiden. Dasselbe gilt für die Sprachstörung. Die in den Kleinhirnatrophiefällen so oft beobachtete „Langsamkeit“ der Sprache kann wohl als eine unvollkommen kompensierte skandierende Sprache betrachtet werden, welche in anderen Fällen auch vollkommen kompensiert werden kann. Jedenfalls ist es kaum anzunehmen, dass die bei Kleinhirnatrophien vorkommende skandierende Sprache nur auf Hinzutreten der Hypoglossusläsion bezogen werden müsse und nicht in unmittelbarem Zusammenhange mit der Kleinhirnläsion stehe.

In unserem Fall IV konnten keine Veränderungen im XII-Kern oder Fasern nachgewiesen werden und ungeachtet davon waren die Sprachstörungen vorhanden. Uebrigens liegen keine Gründe vor für die Annahme, dass das Kleinhirn, welches ja für alle Bewegungsarten so grosse Bedeutung hat, keine Beziehungen zu den Sprachstörungen hätte. Vielmehr ist in letzter Zeit die Ansicht ausgesprochen (Babinski), dass auch die bei der multiplen Sklerose vorkommende skandierende Sprache durch Herde im Kleinhirn bedingt wird.

Da die Kompensation der Kleinhirnfunktionen nur bei angeborenen oder früherworbenen, nicht bei progressiven Fällen vorkommt, so kann sie im klinischen Verlaufe meist nicht verfolgt werden, weil in diesen Fällen die verspätete, gewöhnlich unvollkommene Entwicklung der Bewegungsfähigkeit eher den Eindruck des Zurückbleibens als der „Verbesserung“ macht. Es konnten aber doch in einzelnen Fällen die Kompensationserscheinungen auch unmittelbar in dem klinischen Verlauf verfolgt werden. In dieser Beziehung sind die Fälle von Voisin-Lepinay und Voisin-Rendu zu erwähnen. In diesen beiden Fällen handelte es sich um Verbesserung der angeborenen Störungen der Kleinhirnfunktion. In einem Falle fing die „Besserung“ erst mit dem 17. Lebensjahre an. Im anderen Falle war bis zum 7. Jahre weder Stehen, noch Gehen möglich. Von da beginnt eine allmähliche langsame Besserung, nach 10 Jahren konnte die Kranke stehen und gehen, war aber ataktisch. Die Autoren machen darauf aufmerksam, dass die Besserung der ataktischen Erscheinungen in diesem Falle mit der Besserung der intellektuellen Störungen parallel ging. Sie nehmen ferner an, dass es sich hier um einen der „rééducation“ analogen Prozess handelt.

Sehr beachtenswert sind die in unserem Fall I beobachteten periodischen Schwankungen des Grades der ataktischen Störungen. Obwohl sicheres selbständiges Gehen der Patientin nie möglich war, so zeigte sie doch periodisch während des Zeitraumes von einigen Tagen bis wenigen Wochen die Fähigkeit, sich auf die Beine zu erheben und

schwankend einige Schritte weit vorwärts zu gehen. Allmählich steigerten sich aber die ataktischen Störungen bis zur völligen Unmöglichkeit jeder Bewegung; die Patientin musste dann einige Wochen im Bett bleiben, um nachher wieder die unvollkommene Gehfähigkeit aufzuweisen.

Dieses Verhalten legt den Gedanken nahe, dass wir es auch im Fall I bei so hochgradigen und verbreiteten Kleinhirnveränderungen mit Erscheinungen zu tun haben, welche als unvollkommene zeitweilige Ausgleichung der Koordinationsstörungen zu deuten sind. Vielleicht sind die erwähnten periodischen „Verbesserungen“ so zu erklären, dass infolge der mangelhaften Entwicklung des Grosshirns nur eine unvollkommene und temporäre Kompensation zustande kommen konnte. Der temporäre Charakter dieser Kompensation kann durch Ermüdung des Grosshirns erklärt werden, während die Zeit zwischen den periodischen Verbesserungen als Erholung betrachtet werden kann. Eine derartige Ermüdbarkeit hat man auch bei experimentellen Läsionen des Kleinhirns beobachtet. „Infolge der fortwährenden Anstrengungen, die einem Ausgleich der statischen Koordination entgegenwirken, ermüden die operierten Tiere in der Phase der Besserung ihrer motorischen Störungen auffallend schnell bei ihren Lokomotionen“ (Bechterew). Bechterew fügt ferner hinzu, dass diese schnelle Ermüdbarkeit teilweise auch von der allgemeinen Schwäche (infolge des Ausfalls stimulierender Impulse vom Kleinhirn zu den Muskeln) abhängig sein kann.

In unseren übrigen Fällen handelte es sich entweder um eine spät entwickelte Atrophie (Fall V) oder um Formen, welche einen progressiven Verlauf zeigten (Fälle II, III, IV). In zweien dieser letztgenannten Fälle konnten auch ausgebreitete Veränderungen im übrigen Zentralnervensystem konstatiert werden. Diese Verhältnisse erklären wohl die Tatsache, dass in allen genannten Fällen keine Kompensationserscheinungen zustande kommen konnten.

Alle angeführten Tatsachen zeigen, dass die durch angeborene und früherworbene Kleinhirndefekte hervorgerufenen Symptome bei bestimmten günstigen Bedingungen mehr oder weniger kompensiert werden können. Diese Bedingungen für die Kompensation sind: stationärer Charakter der Erkrankung und die Integrität der übrigen Teile des Nervensystems. Im Zusammenhange damit steht die Tatsache, dass diese Formen von Kleinhirnatrophien ein ganz anderes Verhältnis der klinischen Erscheinungen zu der anatomischen Grundlage darstellen, als die spät erworbenen Atrophien des Kleinhirns sowie anderweitige Erkrankungen dieses Organs.

Die Zusammenstellung unserer eigenen Fälle mit denjenigen aus

der Literatur führt uns zum Schlusse, dass bei den angeborenen und früh erworbenen Kleinhirnagenesien bzw. Atrophien, wie ausgedehnt und hochgradig sie auch sein können, die klinischen Symptome, sowohl in ihrer Zahl, wie in ihrer Intensität weniger bedeutend sind, als wenn derselbe Grad des Kleinhirndefekts im späteren Leben entsteht. Unsere Befunde stimmen mit denjenigen von Mingazzini in der Beziehung überein, dass bei **reinen** doppelseitigen Agnesien bzw. im früheren Leben erworbenen und nicht fortschreitenden Atrophien die klinischen Ausfallerscheinungen entweder fehlen oder ausschliesslich durch Störungen des Stehens und Gehens manifestiert werden. Beim Hinzutreten von Grosshirnveränderungen sind diese Störungen stärker ausgesprochen; ausserdem gesellen sich ataktische Erscheinungen der oberen Extremitäten hinzu. Bei Vergesellschaftung der Kleinhirnatrophie mit Oblongata- und Rückenmarksveränderungen kommen auch anderweitige klinische Symptome hinzu (Nystagmus, skandierende Sprache, Sensibilitäts- und Sehnenreflexveränderungen u. a.). Bei den im späteren Leben erworbenen Kleinhirnatrophien können komplizierte Symptomenkomplexe schon durch weniger bedeutende und ausschliesslich im Kleinhirn lokalisierte atrophische Prozesse hervorgerufen werden. Diese Verhältnisse müssen in Betracht gezogen werden, wenn man aus den klinischen Erscheinungen auf die anatomischen Veränderungen schliessen will.

In unserem Fall I waren die Kleinhirnsymptome von der Geburt der Patientin an vorhanden; das Gehen und Stehen war für sie vom Anfang ab unmöglich; anatomisch ist dieser Fall durch erhebliche angeborene Klein- und Grosshirnveränderungen charakterisiert. Im Fall II, wo es sich ebenfalls sicher um eine fötale Entwicklungsstörung handelte, konnte der Kranke ursprünglich gut gehen und sprechen und hat erst später beides verlernt. Dasselbe ist für den Fall III charakteristisch: auch hier wurde der Kranke ursprünglich für gesund gehalten. Mit 3—4 Jahren beginnt der Gang sich zu verschlechtern und erst im 6.—7. Jahre tritt deutlich die Erkrankung auf, welche dann ziemlich schnell progrediert. Noch später sind die Kleinhirnerscheinungen im Fall IV aufgetreten. In den Fällen II und III sind die Kleinhirnveränderungen angeboren, worauf besonders der Zustand der Purkinjezellen hinweist; nach ihrem Wesen sind aber diese Veränderungen bei weitem nicht so hochgradig, wie im Fall I.

Unsere Fälle lassen also annehmen, dass bei den ange-

borenen Atrophien eine bestimmte Beziehung zwischen dem Grade der anatomischen Veränderung und der Zeit des Manifestwerdens der klinischen Erscheinungen vorhanden ist; und zwar scheinen die klinischen Symptome um so früher aufzutreten, je intensiver und verbreiteter die anatomischen Veränderungen sind. In den Fällen II und III wurden ausserdem deutliche Rückenmarksveränderungen konstatiert. Auf diese letztere Komplikation könnten die später aufgetretenen klinischen Symptome bezogen werden. Es ist aber möglich, dass auf der Grundlage der Entwicklungshemmung, welche zuerst kompensiert wurde, später eine progredierende Atrophie des Kleinhirns sich entwickelt hatte; oder noch wahrscheinlicher ist die Annahme, dass beide genannten Momente zusammengewirkt hatten, das heisst, dass ein zuerst kompensierter Entwicklungsdefekt des Kleinhirns später durch Hinzutreten der fortschreitenden Atrophie des Kleinhirns sowie der Rückenmarksveränderungen schwere klinische Symptome zutage gebracht hatte. Jedenfalls spricht das Vorhandensein eines komplizierten klinischen Bildes bei den angeborenen und früh erworbenen Kleinhirnatrophien dafür, dass es sich entweder um eine progressive Erkrankung oder um eine Miterkrankung weiterer Teile des Zentralnervensystems handelt. Bleiben angeborene und früh erworbene Kleinhirnatrophien stationär und andere Teile des Zentralnervensystems unbetroffen, so sind die klinischen Symptome ziemlich spärlich, resp. nicht vorhanden.

Viel schwieriger ist es bei den spät erworbenen Kleinhirnatrophien aus dem klinischen Bilde Schlüsse auf die anatomischen Veränderungen zu ziehen, da in diesen Fällen schon isolierte Veränderungen des Kleinhirns schwere Koordinationsstörungen sowie andere Kleinhirnsymptome hervorrufen können (Fälle von Holmes, Thomas, Murri, Rossi u. a.).

Es scheint sogar, dass in manchen Fällen schon gewöhnliche Altersveränderungen des Kleinhirns genügen, um das klinische Symptomenbild der Kleinhirnatrophie zu erzeugen. In dieser Beziehung ist besonders der Fall von Batten interessant. Es handelte sich um einen 62jährigen Mann, bei welchem seit 5—6 Jahren Kleinhirnerscheinungen in Form von Koordinationsstörungen bestanden, welche zuletzt bis zur vollständigen Unmöglichkeit des Gehens geführt hatten. Die klinischen Symptome liessen eine Atrophie des Kleinhirns vermuten. (Der Verfasser glaubte nämlich, dass es sich entweder um eine olivo-ponto-zerebellare Atrophie oder um die in die III. Gruppe der Holmes'schen Klassifikation gehörige Form handelte.) Bei der Sektion konnten diese Vermutungen nicht bestätigt werden; alle in diesem Falle gefundenen Veränderungen des

Nervensystems entsprachen denjenigen, welche man überhaupt bei alten Leuten, die im Leben keine bestimmte Krankheit dargeboten haben, findet. Der angeführte Fall von Batten ist der einzige, in welchem die Symptome der Kleinhirnatrophie ohne entsprechende anatomische Veränderungen beobachtet wurden. In bezug auf den Zusammenhang zwischen dem Grade der Entwicklungsstörung und der Zeit des ersten Auftretens der Kleinhirnsymptome ist noch folgendes zu bemerken. Es kann angenommen werden, dass bei geringerem Grade dieser Störung sie längere oder kürzere Zeit latent bleiben und erst unter Einwirkung verschiedener äusserer Momente sich offenbaren kann. Diese Momente können schon durch eine grössere Anforderung an die Kleinhirnfunktion gegeben sein. Vielleicht sind manche „im späteren Alter“ sich entwickelnde Kleinhirnatrophien vom Standpunkt der Aufbrauchstheorie (Edinger) aus zu erklären, insofern eine normale oder gelegentlich erhöhte funktionelle Anforderung zusammentrifft mit der endogenen Minderwertigkeit des Organs: die prinzipielle Tatsache der Erkrankung ist durch den Verbrauch, die Auswahl der Symptome durch die Anlage gegeben. Ausserdem können vorübergehende Krankheiten auf ein krankhaft veranlagtes Kleinhirn als auf einen *Locus minoris resistentiae* wirken und eine latente Veranlagung zutage bringen. Unter den ätiologischen Momenten der Kleinhirnatrophien werden ziemlich häufig die Infektionskrankheiten verzeichnet. Wenn man von den rein enzephalitischen und meningitischen Kleinhirnläsionen, die manchmal fehlerhaft der Gruppe der Atrophien und Aplasien zugerechnet werden, absieht, so lassen sich im übrigen die im Anschluss an Infektionskrankheit sich entwickelnden Atrophien in zwei Gruppen teilen. In die erste gehören die Fälle, in welchen den mehr oder weniger unbedeutenden meningitischen Veränderungen eine fortschreitende Atrophie folgt; es sind dies also sekundäre Atrophien. Unser Fall V scheint dieser Gruppe zuzugehören. Im Anschluss an eine Infektionskrankheit können sich aber auch primäre Atrophien „entwickeln“, ihr primärer Charakter ist darin zu sehen, dass sie von keinen meningitischen oder enzephalitischen Veränderungen begleitet werden. Wie Warrington und Monsarrat mit Recht bemerken, müssen diese Fälle in der Weise erklärt werden, dass die Infektionskrankheit hier nur ein auslösendes Moment darstellt, welches eine schon früher bestehende latente Disposition zutage bringt. Die klinische Erfahrung lehrt, dass auch andere angeborene Veranlagungen manchmal unter dem Einfluss einer Infektionskrankheit sich offenbaren. So findet man nicht selten in der Anamnese bei Friedreichscher Krankheit die Angabe, dass die ataktische

Störung zuerst im Anschluss an eine Infektionskrankheit (Scarlatina, Influenza) auftrat. Auch hier handelt es sich wahrscheinlich, wie das auch Strakosch bemerkt, nur um die Offenbarung der bis dahin latent gewesenen Disposition, manchmal auch um eine Verschlechterung von Symptomen, welche früher nicht bemerkt worden waren. In derselben Weise müssen wohl auch die Fälle der Kleinhirnatrophie erklärt werden, welche im Anschluss an andere schädliche Einwirkungen auftreten. Hier sind besonders die Fälle von Rossi und Murri zu erwähnen; in diesen beiden Fällen gingen der Entwicklung der Kleinhirnatrophie sechswöchentliche, resp. sechsmonatliche enteritische Störungen voran.

IV. Zur Kleinhirnpathologie.

1. Palaeo- und neocerebellare Atrophien.

2. Die Beteiligung der Purkinjeschen Zellen an Erkrankungen der Kleinhirnrinde.

1. Palaeo- und neocerebellare Atrophien.

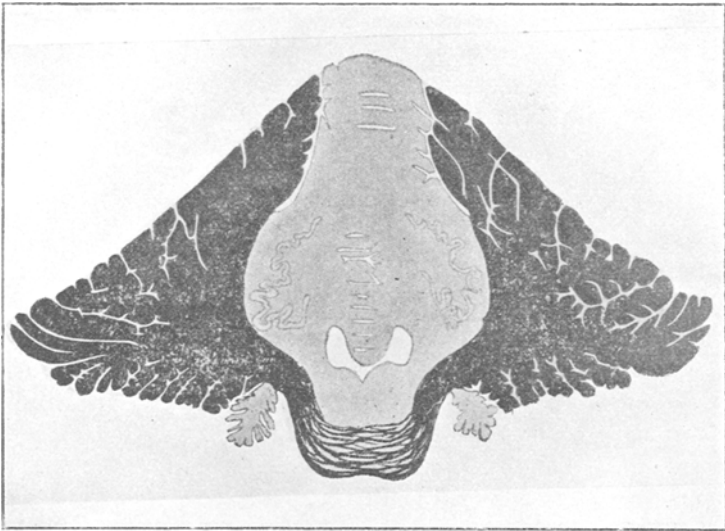
Die morphologische Einteilung des Kleinhirns hat in der letzten Zeit, dank den vergleichend-anatomischen Untersuchungen von Edinger, eine neue Grundlage bekommen. Diese Untersuchungen haben dazu geführt, in dem Kleinhirn ähnlich wie in dem Grosshirn zwei phylogenetisch verschiedene Teile zu unterscheiden: ein schon bei niedrigeren Vertebraten (Vögel) vorhandenes „Palaeocerebellum“ und das erst bei Säugetieren auftretende „Neocerebellum“. Die Entwicklung des Neocerebellums, welches als Zuwachs einer bestimmten Partie des Palaeocerebellums entsteht, trifft phylogenetisch mit dem Auftreten der Brückenfasern zusammen. Im menschlichen Kleinhirn entspricht das Palaeocerebellum dem Wurm und Flocken, während die mit Brückenfasern im Zusammenhange stehenden Hemisphären das Neocerebellum darstellen. Was die zentralen Kerne des Kleinhirns, speziell das Corpus dentatum betrifft, so gehört dieser Teil hauptsächlich zu dem palaeocerebellaren Apparat; er wird nur vergrößert bei dem Hinzuwachsen des Neocerebellums. Die Beziehungen zwischen Palaeo- und Neocerebellum stellt die Fig. 20 dar, welche wir aus der Arbeit von Comolli entnehmen.

Bei der Beschreibung unserer embryologischen Befunde (siehe später) bringen wir eine Reihe von Tatsachen, welche für die Zweckmässigkeit und Berechtigung der Einteilung des Kleinhirns in Neo- und Palaeocerebellum sprechen. In der ontogenetischen Entwicklung wieder-

holt sich dieselbe Aufeinanderfolge in dem Auftreten der palaeo- und neocerebellaren Teile, welche für die phylogenetische Entwicklung festgestellt ist. Und zwar offenbart sich diese Reihenfolge selbst in der feineren Histogenese der Kleinhirnrinde.

Da nun die Kleinhirnatrophien, wenigstens die meisten von ihnen eine Systemerkrankung darstellen, welche ihre Ursache oft in einer Ent-

Fig. 20.



Frontalschnitt durch ein menschliches Kleinhirn (halb schematisch), schwarz: Neocerebellum (die Kleinhirnhemisphäre mit den dazu gehörigen Strata pontis), hell: Paleocerebellum, Wurm, Flocke, zentrale Kleinhirnerkerne (nach Edinger und Comolli).

wicklungsstörung hat, so kann man erwarten, dass auch hier das Palaeo- und Neocerebellum sich verschieden verhalten.

Wenn wir von den Fällen absehen, in deren Beschreibung keine näheren Angaben über die Verbreitung des Prozesses auf verschiedene Teile des Kleinhirns vorhanden sind, so lassen sich die übrigen Fälle in zwei ihrer Zahl nach recht ungleiche Gruppen teilen; in eine Gruppe gehören die Fälle, in welchen die neocerebellaren Teile entschieden stärker betroffen waren als die palaeocerebellaren. Die Zahl dieser Fälle ist ziemlich gross: die Fälle von Otto, Sepilli, Cramer, Ingels, Schweiger, Verdelli, Lallement, Duguet, Menzel, Edinger-Neuburger, alle Fälle von olivo-ponto-cerebellarer Atrophie u. a.;

viel kleiner ist die Zahl der Fälle der anderen Gruppe, d. h. solche, in welchen die palaeocerebellaren Teile mehr betroffen waren als die neocerebellaren. In der ganzen uns zugänglichen Literatur konnten wir nur drei derartige Fälle finden. Zwei von diesen Fällen sind von M. Rossi und einer von Fusari beschrieben. In diesen drei Fällen fehlte der Wurm vollkommen, so dass eine Spaltung des Kleinhirns entstand. Im Falle von Fusari waren die rudimentären Nuclei dentati vorhanden; in der Beschreibung der Fälle von Rossi fehlen die zentralen Kerne¹⁾.

Wenden wir uns nun zu unseren Fällen. Bei der Besprechung des Falles I konnten wir feststellen, dass es sich hier um eine Entwicklungshemmung handelte, welche im 3.—4. Monat des fötalen Lebens eingetreten war. Aus unseren embryologischen Untersuchungen geht andererseits hervor, dass in diesem Stadium das Kleinhirn nur palaeocerebellare Elemente enthält: die provisorischen Windungen und die entsprechende Zellendifferenzierung ist ausschliesslich in den Gebieten von Wurm und Flocken vorhanden, während die ganze übrige Hemisphärenoberfläche keine Spuren von Faltungen aufweist. Im Nucleus dentatus zeigt nur die mediale Partie beginnende Faltung. Wenn nun die Entwicklung des Kleinhirns in diesem Stadium gehemmt wird, wo nur palaeocerebellare Teile entwickelt sind, so ist es verständlich, dass im betreffenden Falle die neocerebellaren Gebilde entweder fehlen oder hochgradige Veränderungen aufweisen müssen. So ist es in unserem Falle I geschehen: hier sind die palaeocerebellaren Elemente (Wurm, Nucleus dentatus) mehr oder weniger erhalten, während die neocerebellaren vollkommen fehlen (Brückenarme und Hemisphärenrinde). Auch im Falle II waren die palaeocerebellaren Teile weniger betroffen als die neocerebellaren. Wenigstens konnten wir mit Sicherheit konstatieren,

1) Einer von den von Rossi beschriebenen Fällen ist in der Beziehung interessant, dass hier trotz Fehlens des Wurms, eine sog. „Fossa vermiana“ in dem Os occipitale vorhanden war. Diese Furche, die bei manchen Tierarten regelmässig vorhanden ist, kommt beim Menschen nur in den Fällen der Hypertrophie des Wurms, bezw. Unterentwicklung der Hemisphären vor. Es liegt infolgedessen die Annahme nahe, dass im Falle von Rossi der Atrophie des Wurms eine Hypertrophie desselben vorangegangen war, sonst würde das Vorhandensein der Fossa vermiana schwierig zu erklären sein. Wie bekannt, folgen bei den angeborenen Kleinhirnatrophien die Knochen der hinteren Schädelgrube in ihrer Konfiguration den Veränderungen des Kleinhirns (Fälle von Anton, Gould u. a.); wäre also im Falle von Rossi das Fehlen des Wurms ein angeborenes, so müsste man eher eine Knochenwucherung als eine Grubenbildung in dem dem Wurm entsprechenden Gebiete erwarten.

dass die Windungen des Wurms besser erhalten waren, als diejenigen der Hemisphären; ausserdem war die Flocke (beiderseits) fast vollkommen von dem atrophischen Prozesse verschont. (Vgl. Fig. 9.) Im Falle III konnten keine deutlichen Unterschiede in dem Grade der Veränderungen der palaeo- und neocerebellaren Teile konstatiert werden. Im Falle IV scheinen die palaeocerebellaren Teile entschieden mehr betroffen zu sein, als die neocerebellaren: die centralen Kerne mit ihrem Fasersystem sind, obwohl nicht stark, so doch deutlich verändert; Wurm und Flocken sind in demselben Grade betroffen wie die übrigen Teile der Rinde. Eigentümlich ist die Verteilung des atrophischen Prozesses in der Rinde. Hier waren, wie schon erwähnt, nur die basalen Lamellen atrophisch, während die peripherischen vollkommen intakt geblieben waren. Wie unsere embryologischen Untersuchungen zeigen (s. u.), gehen die basalen Teile der Lappchen in ihrer Histogenese den peripherischen voran. Es kann daher vermutet werden, dass die Unterschiede in dem Grade der Veränderungen der basalen und peripherischen Lamellen im Falle IV durch die Zeit des Eintretens der schädlichen Wirkung bedingt wurden. Als festgestellt kann aber diese Annahme nicht betrachtet werden.

Wenn wir von den Fällen absehen, in denen die neo- und palaeocerebellaren Teile ziemlich gleichmässig betroffen waren, und nur diejenigen in Betracht ziehen, in welchen die genannten Elemente in verschiedenem Grade lädiert waren, so ergibt sich aus unseren Betrachtungen, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle es sich um eine verhältnismässige Intaktheit der palaeocerebellaren Elemente bei deutlichen Veränderungen der neocerebellaren handelt. Das umgekehrte Verhalten ist recht selten: ausser unserem Fall IV, der übrigens in dieser Beziehung nicht ganz typisch ist, gehören hierher, wie gesagt, nur zwei Fälle von Rossi und einer von Fusari.

Die meisten Fälle mit überwiegender Läsion der neocerebellaren Teile können durch die Tatsache erklärt werden, dass bei manchen angeborenen Kleinhirnatrophien der pathologische Prozess während des Stadiums einwirkt, wo die palaeocerebellaren Teile schon angelagert sind; diese schon angelagerten Elemente können dann von dem pathologischen Prozesse weniger beeinflusst werden, als die während der Einwirkung des schädlichen Moments sich entwickelnden neocerebellaren Teile. Diese Erklärung passt z. B. für unseren Fall I.

Es gibt aber Fälle, in welchen der pathologische Prozess sicher später entstanden ist und trotzdem leiden die neocerebellaren Teile mehr als die palaeocerebellaren. Für die Erklärung dieser Fälle ist unserer Ansicht

nach die Tatsache heranzuziehen, dass die neocerebellaren Elemente weniger widerstandsfähig sind als die palaeocerebellaren.

2. Die Beteiligung der Purkinjeschen Zellen an Erkrankungen der Kleinhirnrinde.

Was die Einzelheiten der histologischen Veränderungen der Kleinhirnrinde betrifft, so wiesen die Autoren von jeher darauf hin, dass die Purkinjezellen dasjenige Element darstellen, welches bei atrophischen Prozessen zuerst, resp. am stärksten zu leiden pflegt. Es sind sogar ziemlich viele Fälle sowohl primärer wie sekundärer Atrophien bekannt, in welchen die Purkinjezellen verschwunden, resp. hochgradig vermindert und degeneriert waren, während die anderen Rindenelemente keine, resp. keine erhebliche Veränderungen aufwiesen. Nach Abrikosow zeigen die Purkinjezellen nicht nur unter den Kleinhirnelementen, sondern unter den Elementen des ganzen Gehirns die grösste Vulnerabilität. Auch G. Holmes schreibt den Purkinjezellen die grösste Vulnerabilität unter den Elementen des Kleinhirns zu. Mit Recht bemerkt aber dieser Verfasser, dass aus dieser Tatsache keineswegs der Schluss zu ziehen sei, dass in jedem Falle von primärer Kleinhirnatrophie die Purkinjezellen zuerst betroffen werden müssen.

Von unseren Fällen sprechen für eine grössere Vulnerabilität der Purkinjezellen die Fälle IV und V. In diesen beiden Fällen konnten an den Uebergangsstellen zwischen atrophischen und normalen Teilen solche Gebiete gefunden werden, wo die Purkinjezellen vollkommen fehlten, resp. stark degeneriert waren, während andere Rindenelemente ziemlich gut erhalten waren. Demgegenüber sind im Falle III trotz hochgradiger Atrophie der Kleinhirnrinde (Verschmälerung der Molekularschicht, Verdünnung der Körnerschicht) die Purkinjezellen, obwohl verändert, nicht aber in der Zahl vermindert. Besonders beachtenswert in dieser Beziehung ist dieser Fall (III) deshalb, weil es sich hier sogar um eine Vermehrung der Purkinjezellen bei erheblicher Atrophie der anderen Elemente des Kleinhirns handelte. (Fig. 3, Taf. III.)

Die Veränderungen des Markfasersystems der Lappchen schienen in unseren Fällen mit dem Zustand der Purkinjezellen in Zusammenhange zu stehen. Diese auch von anderen Autoren (Cramer) verzeichnete Erscheinung trat besonders deutlich im Falle III hervor, wo die Markfasern trotz einer hochgradigen Atrophie der Molekular- und Körnerschicht erhalten waren; dabei waren auch die Purkinjezellen erhalten (Fig. 3, Taf. III).

Ausser rein degenerativen Veränderungen der Purkinjezellen finden sich in manchen Fällen von Kleinhirnatrophien verschiedene Formen

von Lage- und Strukturabnormitäten, welche besondere Beachtung verdienen. Die Bedeutung dieser Veränderungen liegt darin, dass sie als Zeichen der fötalen Entwicklungsstörung betrachtet werden können. Wenn wir von den groben heterotopischen Verlagerungen der Purkinjezellen im Falle I absehen, so sind die als fötal zu betrachtenden Veränderungen der Purkinjezellen in den Fällen II und III zu finden. Im Falle II handelt es sich um Verlagerung der genannten Zellen in die Molekular- und Körnerschicht; dabei fallen neben den degenerierten Zellen solche auf, die keine Zeichen der Degeneration aufweisen, sondern durch ihre abnorme Form charakteristisch sind: besonders eigentümlich sind pyramidale und polygonale Zellen (Fig. 4, Taf. III). Es ist kaum zu bezweifeln, dass diese Verlagerungen und Konfigurationsanomalien nur im Stadium der Entwicklung der Purkinjezellen entstehen konnten. Im Falle III sind keine Verlagerungen der Purkinjezellen zu verzeichnen. Wie in der anatomischen Beschreibung erwähnt wurde, lagen die Purkinjezellen in der „Tiefe der Körnerschicht“; sie sind nämlich von den kleinen runden Zellen umgeben, welche mit denjenigen der Körnerschicht verschmelzen. In die nähere Betrachtung dieser Zellen gehen wir später ausführlicher ein; wir werden dann sehen, dass dieses Aussehen und diese Lagerung der Purkinjezellen einer bestimmten Zeit der fötalen Entwicklung der Kleinhirnrinde entspricht.

Die groben Entwicklungsstörungen der Purkinjezellen, welche in unseren Fällen II und III beobachtet wurden, verdienen, wie gesagt, deshalb Beachtung, weil sie als ein Ausdruck der fehlerhaften Anlage der Kleinhirnrinde und als anatomische Grundlage der „angeborenen Minderwertigkeit“ des Kleinhirns betrachtet werden können.

Neuerdings hat man darauf aufmerksam gemacht (Sträussler, Trapet, Rondoni), dass die Verlagerungen und Unterentwicklung der Purkinjezellen sehr deutlich auch bei anderen Krankheiten zutage treten, in welchen die angeborene Veranlagung eine grosse Rolle spielt (Juvenile Paralyse).

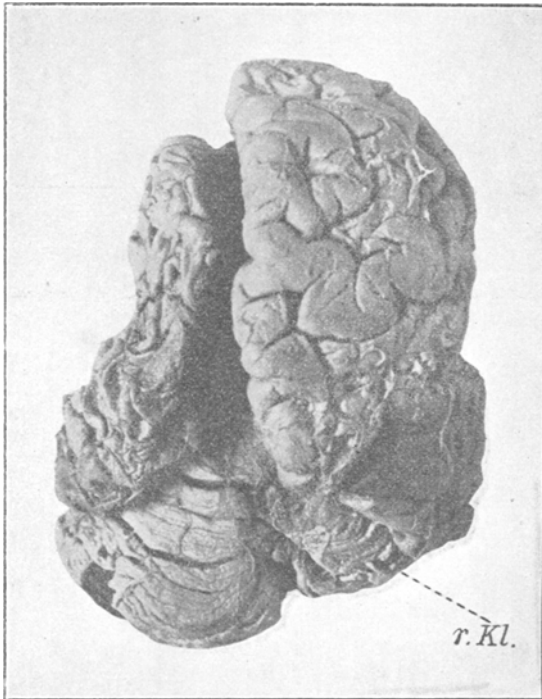
Um der Frage von den Veränderungen der Purkinjezellen bei Entwicklungshemmung näher zu treten, haben wir Kleinhirne von Idioten (im ganzen 40 Fälle) histologisch untersucht und zwar von Fällen, bei denen cerebellare Bewegungsstörungen nicht verzeichnet waren. In manchen dieser Fälle konnten dieselben Veränderungen der Purkinjezellen (Verlagerungen) konstatiert werden. Besonders deutlich waren aber diese Veränderungen der Kleinhirnrinde in einem Falle von ausgedehnter porencephalischer Veränderung des Grosshirns. Wegen des Interesses, welches dieser Fall auch für die Frage der gekreuzten sekundären Kleinhirnhemiatrophie darbietet, möchten wir ihn hier kurz anführen.

Fall VI. Hans G., 10 Monate alt, in der dritten Lebenswoche Krämpfe, kam deshalb ins Krankenhaus. Mutter gesund, Vater schwerer Neurastheniker, mehrere gesunde Geschwister. Die Geburt des Pat. ist ohne Störung verlaufen. In den ersten Lebenswochen war das Kind gesund, auch die Ernährung und die körperliche Entwicklung waren bis dahin ungestört. Im Alter von vier Wochen folgender Status: Kräftiges Kind, kein Fieber, schreit viel, innere Organe gesund. Alle 10 Minuten Anfall von kurzschlägigen Zuckungen der Arme und Beine, zuweilen auch des Gesichts. In der Folgezeit hörten die klonischen Zuckungen auf, das Kind wurde ruhiger und schlief viel. Die Temperatur blieb konstant normal, dagegen wurde in den folgenden Wochen die Nahrungsaufnahme schlechter, es wurde immer schwieriger das Kind aus dem Schlaf zu wecken, es machte kaum Saugbewegungen. Der zunehmende lethargische Zustand machte die Ernährung immer schwieriger, das Kind war schliesslich überhaupt kaum aus seinem Dauerschlaf zu wecken, zeitweilig erlosch der Saug- und Schluckreflex vollständig. Im Alter von etwa 10 Wochen tritt folgende Erscheinung auf: Leichtes Zusammenzucken des ganzen Körpers bei mechanischen Reizen, z. B. schon bei Klopfen ans Bett. Ab und zu kurzdauernde Zuckungen der Extremitäten, sehr gesteigerter doppelseitiger Fuss- und Patellarklonus, später auch Ellbogenklonus. Die damals ausgeführte Untersuchung der Augen ergibt Atrophie beider Optici, schnell auftretende und dann wieder verschwindende Parese im Gebiet des linken Fazialis. Vom 6. Lebensmonat an entwickelten sich zunehmende Spasmen der Adduktoren, dann der Extensoren, des Oberschenkels, der Unterschenkelbeuger, der Oberarmbeuger; gleichzeitiges Verschwinden der klonischen Zuckungen, Wiederkehr des Saug- und Schluckreflexes. Temperatur normal, Körpergewicht, wie in den ersten Lebenswochen, fast konstant. Das Kind schlief beständig, nach starken Reizen leises Wimmern. Auffallend frühzeitiger Knochenverschluss der Fontanellen und Nähte. Im folgenden Monat gehen die Spasmen auf die Rumpfmuskulatur über, die vorher, ebenso wie die Halsmuskulatur völlig hypotonisch waren. Verbiegung des Körpers nach links. Starres Festhalten dieses Zustandes, auch wenn man das Kind an den Schultern in die Höhe hob. In den folgenden Wochen reagiert das Kind fast nur noch durch eine Art Gähnen, keine Abwehrbewegungen. Im 9. Monat Erkrankung an Bronchitis, trotz starker Dyspnoe Fortdauer der Lethargie, Fiebersteigung und Tod im 10. Monat. Therapeutisch waren Jod und Sublimat ohne Erfolg angewendet worden.

Sektion: Ausgedehnte Bronchitis. Schädelsektion: Harter, stark verknöcherter Schädel, Nähte massiv verknöchert, grosse Fontanellen fast völlig geschlossen, die Dura mit der Schädeldecke fest verwachsen. Gefässe und Sinus in der Schädelhöhle sehr eng. Etwa 300 ccm gelbliche Klüssigkeit umgeben das Gehirn, die Hirnhöhle viel grösser als das Gehirn. Die linke Hemisphäre völlig geschrumpft, sie besteht aus einem pergamentartigen Blatt, das wie eine zusammengeknittete Papiertüte aussieht; ähnlicher Zustand im hinteren Teil der rechten Hemisphäre, nach vorn geht hier die geschrumpfte Hirnmasse, unter allmählicher Verfärbung über in den normalen Teil, der nur den rechten Stirnlappen und die vorderen Teile des rechten Schläfen- und Scheitel-

lappens umfasst. Rechte Kleinhirnhälfte stark geschrumpft, blattartige Windungen, Medulla und Rückenmark sehr klein.

Fig. 21.

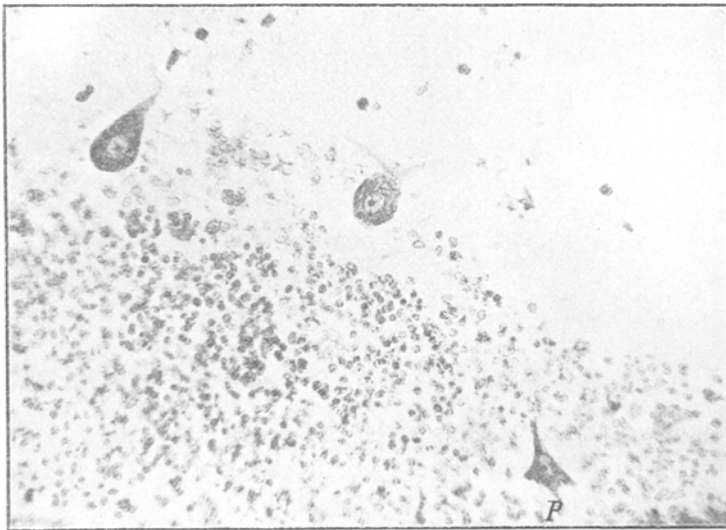


Gehirn mit hochgradiger Atrophie der linken Hemisphäre, progressiv im Laufe des ersten Lebensjahres entstanden. Am Kleinhirn die rechte Hemisphäre (r. Kl.) atrophisch.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Veränderungen, welche für derartige Fälle überhaupt charakteristisch sind. Auf der linken, der vollständigen Zerstörung der Grosshirnhemisphäre entsprechenden Seite war der Nucleus ruber stark degeneriert; im Pons fehlten auf dieser Seite die Pyramidenbahnen, die Zellen des Ponsgrau waren sehr spärlich; auf der rechten Seite fehlten die Ponsstrata. In der Oblongata bestand Degeneration der Pyramidenbahn auf der linken Seite und Atrophie beider Oliven. Obwohl makroskopisch die rechte Kleinhirnhemisphäre viel mehr gelitten zu haben scheint, sind die mikroskopischen Veränderungen auf beiden Seiten ziemlich gleich. Beide Nuclei dentati mit ihren Fasersystemen sind deutlich degeneriert. In der Rinde des Kleinhirns fällt das Vorhandensein der oberflächlichen Körnerschicht auf. Und zwar

erreicht diese Schicht eine dem Alter des Kranken nicht entsprechende Breite: 3 bis 5 Zellenreihen. Wie bekannt verschwindet im 10. Lebensmonat die oberflächliche Körnerschicht vollkommen oder ist nur noch in Spuren vorhanden. Die Molekularschicht zeigt keine Verschmälerung; die Körnerschicht ist stellenweise atrophisch und zellenarm. Der Zustand der einzelnen Purkinjezellen ist ungleich: in allen Lappen findet man viele normale und gut entwickelte Zellen; neben ihnen sind aber verschiedene Formen von unterentwickelten und deformierten Zellen zu konstatieren; besonders zahlreich sind die spindelförmigen und pyramidalen Purkinjezellen vorhanden. Manche von diesen Zellen sind tief in die Körnerschicht verlagert (Fig. 22).

Fig. 22.



Rindenbild aus dem Kleinhirn Fig. 21, Grenze der Körner- und Molekularschicht, P. pyramidenförmige Purkinjesche Zelle, tief in die Körnerschicht verlagert.

Ausser dem Zusammenhang zwischen den Klein- und Grosshirnveränderungen in diesem Falle, bestand eine Hemmung der Entwicklung der Kleinhirnrinde, worauf mit Sicherheit der Zustand der oberflächlichen Körnerschicht hinweist. Dabei zeigten die Purkinjezellen dieselbe Struktur und Lageabnormitäten, welche wir bei den kongenitalen Atrophien als Nebenerscheinung konstatieren konnten. Dieses Verhältnis scheint unsere Annahme zu bestätigen, dass die Verlagerung der Purkinjezellen, sowie spindelförmige und pyramidale Konfiguration derselben als Zeichen

einer fehlerhaften Anlage der Kleinhirnrinde zu betrachten sind und für die anatomische Differentialdiagnose zwischen angeborenen und erworbenen Kleinhirnatrophien von Bedeutung sein können.

V. Zur Frage der Atrophie der Oliven.

Eine grosse Bedeutung unter den anatomischen Begleiterscheinungen der Kleinhirnatrophie beansprucht die Frage nach den Veränderungen der Oliven; ein Teil dieser Affektionen zeigt systematisch die Beteiligung der Oliven, nämlich die als „olivo-ponto-cerebellare“ Atrophien bezeichneten Systemdegenerationen. Wenn man aber genauer die in der Literatur vorhandenen Fälle der Kleinhirnatrophien studiert, so sieht man, dass die Zahl der Fälle, in welchen die Oliven mitbetroffen waren, bei weitem die Zahl der in die genannten drei Gruppen gehörigen Fälle überwiegt. Eine ganze Reihe von Fällen, welche gar nicht in diese Gruppen eingereiht werden können, zeigten mehr oder weniger starke Veränderungen der Oliven. (Die Fälle von Mingazzini, Cramer, Meschede, Moeli, Fusari, Edinger-Neubürger, Royet-Collet, Spiller, Schultze, Hammarberg, Schweiger, Lallement u. a.) Auch bei den sogenannten gekreuzten, sekundären (nach Atrophie der Grosshirnhemisphären entstandenen) Kleinhirnhemiatrophien wurden Veränderungen der Oliven beobachtet. (v. Monakow, Mingazzini, Cornelius, Mott und Tredgold). Mit diesen pathologischen Befunden stimmen auch die experimentellen Erfahrungen überein, indem nach Zerstörung der Kleinhirnhemisphären auch die Oliven degeneriert (Thomas u. a.) gefunden werden. Wenn auch somit die sekundäre Veränderung der Oliven nach Kleinhirnläsionen zweifellos bewiesen ist, so sind doch die genaueren Verhältnisse dieser Erscheinung noch nicht festgestellt. Nach der herrschenden Meinung hat die Verbindung zwischen Kleinhirn und Oliven ausschliesslich olivofugale Richtung, und zwar sollen die olivaren Bahnen in der Rinde des Kleinhirns endigen. Um nun von diesem Standpunkt aus die nach Kleinhirnläsionen auftretenden Olivenveränderungen zu erklären, nehmen die Autoren (Thomas, Holmes) an, dass es sich hier um eine retrograde Atrophie „*réaction à distance*“ handelt. Dabei wird betont, dass die retrograde Atrophie der Oliven durch die Veränderungen der kortikalen Elemente bedingt wird. So weist Thomas daraufhin, dass „rein kortikale Läsionen des Kleinhirns zu einer retrograden Atrophie der Oliven führen.“ Als Beispiele dafür erwähnt der Verfasser ausser seinen zwei Fällen diejenigen von Menzel und Arndt (alle diese

Fälle sind später in die olivo-ponto-cerebellare Gruppe eingereiht worden).

Auf Grund der angeführten Annahme müsste man erwarten, dass jede mehr oder weniger ausgedehnte Atrophie der Kleinhirnrinde eine Degeneration der Oliven zur Folge haben müsste. Diese Regel hat aber viele und wesentliche Ausnahmen. Und da eben unsere zwei Fälle (I und II) in einem auffallenden Widerspruch mit dieser Annahme stehen, so möchten wir diese Frage näherer Besprechung unterziehen, um so mehr als das Verhalten der Oliven bei Kleinhirnatrophien für die allgemeine Auffassung von den olivo-cerebellaren Verbindungen nicht ohne Bedeutung ist. Im vollkommenen Widerspruch zu der Annahme, dass die Kleinhirnrindenläsion eine retrograde Degeneration der Oliven hervorrufen soll, steht unser Fall I. Es handelt sich hier zweifellos um eine angeborene Hypoplasie des Kleinhirns. Von der Kleinhirnrinde sind fast ausschliesslich die Wurmportionen erhalten, welche zudem ganz deformiert und atrophisch sind; ohne jede Uebertreibung kann man sagen, dass hier die Kleinhirnhemisphärenrinde nicht nur so gut wie vollkommen, im biologischen Sinne jedenfalls vollkommen fehlt, sondern auch dass sie nie vorhanden gewesen ist; die Patientin ist 43 Jahre alt gestorben, ein Zeitraum, welcher für die retrograde Atrophie doch vollkommen genügend wäre. Wenn man alle diese Ergebnisse in Betracht zieht, so ist unser Fall I von dem Standpunkt der Abhängigkeit der Oliven von den Veränderungen der Rinde des Kleinhirns vollkommen unverständlich, weil, wenn diese Meinung richtig wäre, man bei so hochgradigem und dauerndem Kleinhirnrindendefekt irgend welche Veränderungen der Oliven erwarten müsste. Die letzteren aber, wie das schon in der anatomischen Beschreibung des Falles erwähnt ist (s. Fig. 1), waren vollkommen normal. Auch unser Fall II bietet einen bedeutenden Widerspruch zur Lehre von der retrograden Atrophie der Oliven nach Läsionen der Kleinhirnrinde. Obwohl in diesem Falle die Rinde erhalten war, so zeigte sie doch sehr hochgradige Veränderungen: keine einzige Lamelle weist normale Verhältnisse auf; alle Schichten sind atrophisch, die Purkinjezellen sind deformiert und verlagert; die weisse Substanz der Lämpchen ist fast völlig degeneriert. Auch hier handelte es sich um eine ziemlich lange dauernde Erkrankung, und dabei waren absolut keine Veränderungen in den Oliven vorhanden. (Fig. 8.)

Unsere Fälle I und II, in welchen trotz vollkommenen Fehlens resp. hochgradiger Atrophie der Kleinhirnrinde die Oliven unverändert waren, stehen nicht allein. Ein derartiges Verhalten ist auch schon von anderen Autoren beobachtet worden. In dem schon zitiertem Falle von Dega-

nello und Spangaro, in welchem es sich um eine bedeutende Atrophie der Kleinhirnrinde (beim Hunde) handelte, konnten die Autoren „trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit“, keine Veränderungen in den Oliven konstatieren. In dem Falle von Fusari fehlte das Kleinhirn „fast vollkommen“, dabei waren die Oliven nur verkleinert. Auch Russel hat auf Grund eines Falles darauf aufmerksam gemacht, dass eine hochgradige Kleinhirnrindenatrophie ohne Veränderungen der Oliven verlaufen kann. Die angeführten Fälle zeigen mit Sicherheit, dass die Atrophie der Kleinhirnrinde wie ausgedehnt sie auch sei, an und für sich nicht ausreicht, um Veränderungen der Oliven hervorzurufen. Andererseits konnten wir schon an der Hand unseres eigenen Materials uns davon überzeugen, dass die Veränderungen der Oliven bei relativ unbedeutender Atrophie der Kleinhirnrinde vorhanden sein können. Als Beispiel dafür kann unser Fall IV dienen. Hier waren die Veränderungen der Kleinhirnrinde keine erheblichen; eine grosse Zahl der Lamellen (die peripherischen) waren vollkommen normal; andere (die mittleren) sind wenig verändert; und nur die basalen Lamellen sind stark degeneriert. Jedenfalls kann man mit Sicherheit annehmen, dass der Fall IV in bezug auf den Zustand der Kleinhirnrinde um ein vielfaches der Norm näher steht, als die Fälle I und II. Und eben in diesem Falle IV, wo man am wenigsten die Atrophie der Oliven erwarten konnte, waren sie obwohl nicht hochgradig, doch ganz deutlich degeneriert. Aus der Zusammenstellung dieser drei Fälle (I, II und IV) mussten wir den Schluss ziehen, dass die Veränderungen der Oliven nicht durch Veränderungen der Rinde, sondern durch irgendwelche andere Faktoren bestimmt werden müssen. Die weitere Beurteilung unserer Fälle hat uns zum Schlusse geführt, dass den genannten Faktor der Zustand der Nuclei dentati bilden muss. In unserem Falle I waren vom ganzen Kleinhirn eigentlich nur die Nuclei dentati normal und dabei waren auch die Oliven ohne jegliche Veränderung. Ebenso sind auch im Falle II, wo trotz hochgradiger Atrophie der Kleinhirnrinde die Oliven unverändert waren, die Nuclei dentati unverändert gefunden worden. Demgegenüber bestanden im Falle IV, wo bei relativ unerheblicher Veränderung der Kleinhirnrinde die Atrophie der Oliven beobachtet wurde, auch Veränderungen der Nuclei dentati. Aus diesen Tatsachen lag es nahe den Schluss zu ziehen, dass die bei Kleinhirnatrophien vorkommenden Veränderungen der Oliven dann vorhanden sind, wenn die Nuclei dentati mitbetroffen sind. Mit dieser Annahme stimmen auch andere Fälle überein. So waren die Nuclei dentati auch im Falle von Deganello-Spangaro erhalten, in welchem wie erwähnt trotz der Kleinhirnrindenatrophie die Oliven sich

unverändert erwiesen. Im Falle von Fusari mit sehr erheblicher Aplasie des Kleinhirns (vollkommenes Fehlen des Wurmcs, hochgradige Reduktion der Hemisphären) waren die Nuclei dentati vorhanden, nur verkleinert; der linke Nucleus dentatus war besser als der rechte entwickelt, und dementsprechend war die gekreuzte rechte Olive grösser als die linke. Russel hat schon früher (1895) aus der Nebeneinanderstellung seiner zwei Fälle den Schluss gezogen, dass die Atrophie der Oliven von den Veränderungen der Nuclei dentati abhängig sei, da er diese Atrophie nur in dem Falle beobachtet hatte, in welchem auch der Nucleus dentatus mitbetroffen war. Für die Annahme der Abhängigkeit der Oliven von den Nuclei dentati spricht auch die Tatsache, dass der Grad der Olivenveränderungen nicht demjenigen der Kleinhirnrinde, sondern der Nuclei dentati proportional ist. Im Falle von Schultze war die atrophische Verschmälerung der Kleinhirnrinde ganz unbedeutend (9 cm die grösste Breite); dabei aber erhebliche Atrophie der Oliven, und dementsprechend zeigten die Nuclei dentati hochgradige Veränderungen (Atrophie, Gefässunterentwicklung, Kalkablagerung). Die stärkste Atrophie der Oliven, welche wir überhaupt finden konnten, war im Falle Lejonne und Lhermitte vorhanden. Hier wiederum war die Kleinhirnrindenatrophie keine besonders grosse, es wurden aber hochgradige Veränderungen der Nuclei dentati konstatiert.

Aus der Zusammenstellung der in der Literatur vorhandenen Fälle konnten wir überhaupt feststellen, dass es keinen Fall gibt, in welchem bei der Veränderung des Corpus dentatum die gekreuzte Olive normal geblieben wäre.

Auch anderweitige Erkrankungen des Nucleus dentatus bestätigen diesen Satz. So war z. B. im Falle von Sander der Nucleus dentatus auf der rechten Seite durch ein Gliosarkom zerstört, dabei war „die linke Olive verschwommen“.

Einen Beweis der Abhängigkeit der Olivenveränderungen von der Rinde des Kleinhirns sah man darin, dass diese Veränderungen auch bei den sekundären gekreuzten Kleinhirnatrophien („cerebro-cerebellare Atrophien“) beobachtet wird. Es sei aber darauf hingewiesen, dass in solchen Fällen auch die Nuclei dentati an den Kleinhirnveränderungen teilnehmen (Fälle von Mingazzini, v. Monakow, Kotschetkowa, Cornelius, Mott und Tredgold u. a.). Infolgedessen sprechen diese Fälle gar nicht gegen die Annahme, dass die Olivenatrophie von der Läsion der Nuclei dentati abhängig sein kann. Uebrigens ist darauf hinzuweisen, dass die Veränderungen der Oliven bei den cerebro-cerebellaren gekreuzten Atrophien auch unabhängig von dem Kleinhirn durch

die absteigende Degeneration der Bechterewschen zentralen Haubenbahn zustande kommen können.

Die bisher angeführten Tatsachen lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Es gibt Fälle von Kleinhirnatrophien, in welchen bei hochgradiger Atrophie der Rinde des Kleinhirns die Oliven unverändert sind; in allen diesen Fällen ist auch der Nucleus dentatus unverändert.

2. In allen Fällen von Kleinhirnatrophien, in welchen die Nuclei dentati mitbetroffen sind, sind auch die Oliven atrophisch.

3. Der Grad der Veränderungen der Oliven ist dem Grade der Veränderungen der Nuclei dentati, nicht dem Grad der Veränderung der Kleinhirnrinde proportional.

Es liegt nahe, aus den angeführten Sätzen den Schluss zu ziehen, dass die Atrophie der Oliven ein für allemal von der Läsion der Nuclei dentati abhängt. Ehe wir aber das annehmen, müssen wir noch einige Fälle besprechen, welche diesem Schlusse zu widersprechen scheinen. Es gibt nämlich Fälle, in welchen die Oliven atrophisch sind, trotz normaler Nuclei dentati. Dieses Verhältnis zeigen alle Fälle von olivoponto-cerebellarer Atrophie, ferner die Fälle von G. Holmes und Schweiger. Die olivoponto-cerebellaren Atrophien haben, wie schon erwähnt, Thomas zur Annahme geführt, dass für die Olivenveränderungen die Atrophie der Kleinhirnrinde genügend ist. Diese Fälle zeigten deutliche Atrophie der Oliven bei „relativer Integrität der Nuclei dentati“. In der Tat sind in diesen Fällen die Veränderungen der Corpora dentata entweder gar nicht vorhanden oder so unbedeutend, dass sie kaum als Ursache der Olivenveränderungen betrachtet werden können. Auch im Falle von Holmes waren die Nuclei dentati unverändert; es ist aber darauf hinzuweisen, dass nach den Bildern hier die äusseren Vliese ganz deutlich degeneriert waren, auch hier also war die Integrität des Nucleus dentatus nur eine relative. Im Falle von Schweiger war der „Nucleus dentatus mit den denselben umgebenden Fasern vollkommen intakt“. Bei der Beurteilung seines Falles zieht Schweiger die Annahme der Autoren in Betracht, dass die olivo-cerebellaren Bahnen im Wurm endigen. Diese Annahme wird durch seinen Fall nicht bestätigt. Der Verfasser hält es für wahrscheinlich, dass die Endstätte der olivocerebellaren Bahnen „eher in den tiefen Kernen zu suchen sei“ (Nucleus globosus, emboliformis und Dachkerne).

In den angeführten Fällen sehen wir jedenfalls keinen wesentlichen Widerspruch zu der Annahme, dass die Atrophie der Oliven von der-

jenigen der Nuclei dentati abhängt. Denn diese Annahme könnte man nur an der Hand eines solchen Falles widerlegen, in welchem, bei Veränderung der Nuclei dentati, die Oliven intakt geblieben wären; einen solchen Fall konnten wir aber in der Literatur nicht finden: die Atrophie der Nuclei dentati hat regelmässig die Veränderungen der Oliven zur Folge. Andererseits steht die Annahme der Abhängigkeit der Atrophie der Oliven von einer Kleinhirnrindenläsion vollkommen im Widerspruch mit den Tatsachen, da es zweifellos Fälle gibt, in welchen trotz hochgradiger Atrophie der Rinde (sowohl Hemisphären- wie Wurmrinde) die Oliven intakt bleiben, während schon bei leichten Veränderungen der Rinde die Oliven degenerieren, wenn dabei auch die Nuclei dentati mitbetroffen sind.

Auf Grund unserer Betrachtungen welche ja sich ausschliesslich auf die Verhältnisse bei Kleinhirnatrophien beziehen, möchten wir keine endgültigen Schlüsse über die olivo-cerebellaren Verbindungen aussprechen. Jedenfalls stimmen unsere Befunde mehr mit der Ansicht überein, dass die Endstätte der olivo-cerebellaren Bahnen im Nucleus dentatus liegen. Diese Ansicht ist, wie bekannt, schon lange von v. Bechterew und Bruce ausgesprochen worden. Auch Stilling (zitiert nach Ferrier and Turner) nahm an, dass die olivo-cerebellaren Bahnen, wenigstens teilweise, zum Nucleus dentatus Beziehungen haben. Später konnten Babinski und Nageote bei anatomischer Untersuchung ihres klinisch höchst interessanten Falles die olivofugale Degeneration der olivo-cerebellaren Bahnen einwandsfrei verfolgen und deren Beziehungen zum Nucleus dentatus feststellen. Nach den Angaben von Babinski-Nageote „endigen die olivo-cerebellaren Fasern im Embolus und Nucleus dentatus und ziehen nicht zur Rinde, wie man das angenommen hatte“. Man müsste nach den Verfassern die Bezeichnung der „olivo-cerebellaren“ Bahn durch die „olivo-ciliare“ ersetzen.

Es ergibt sich also, dass in allen Fällen, in welchen die Corpora dentata geschädigt sind, sekundär eine Atrophie der Olive eintritt. Diese Atrophie der Olive nach Läsion des Corpus dentatum bleibt niemals aus. Es besteht also demnach eine deutliche und unzweifelhafte Abhängigkeit der Olive vom Corpus dentatum.

Diese Abhängigkeit besteht nicht von dem Zustand der Kleinhirnrinde, wie sich aus den oben dargestellten Punkten ergibt, denn eine Atrophie der Olive tritt nur dann ein, wenn ausser Bezirken der Kleinhirnrinde auch das Corpus dentatum eine Schädigung aufweist.

Dagegen besteht offenbar eine Abhängigkeit der Olive

von einem dritten uns bisher nicht bekannten Faktor. Wie die Fälle von Holmes und Schweiger zeigen, kommt eine Olivenatrophie auch ohne Läsion des Corpus dentatum vor; ebenso ist in den Fällen der olivo-ponto-cerebellaren Atrophie die Schädigung der Olive nicht abhängig vom Corpus dentatum. In den zuletzt bezeichneten Fällen sowie in den von Holmes und Schweiger bestand die Olivenatrophie ohne Schädigung des Corpus dentatum. Während also die Schädigung des Corpus dentatum stets eine sekundäre Atrophie der gekreuzten Olive nach sich zieht, ist offenbar die Olivenatrophie nicht in allen Fällen von der Läsion des Corpus dentatum abhängig. Nun kann gewiss diese Atrophie der Olive gelegentlich eine spontane sein, doch zeigt die Tatsache, dass die Olivenatrophie gerade in dem systematischen Prozess der olivo-ponto-cerebellaren Fälle immer wiederkehrt, dass hier noch eine weitere uns einstweilen noch nicht bekannte übergeordnete Beziehung besteht, die ebenso wie das Corpus dentatum die Olive zur Atrophie bringt. Welche Beziehung das ist, ist einstweilen noch unbekannt.

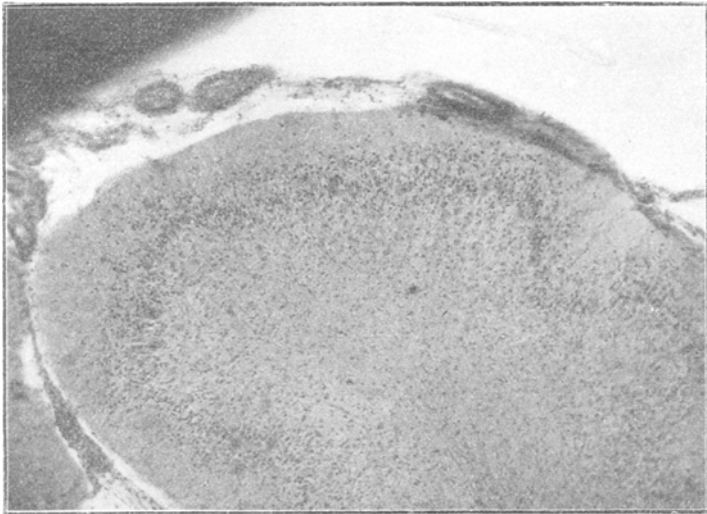
VII. Ueber die bei Kleinhirnatrophien vorkommende „äussere Körnerschicht“.

In unseren Fällen II, III und IV haben wir eine Erscheinung verzeichnet, welche einer ausführlicheren Betrachtung wert ist. Das ist die schmale Schicht von Zellen, welche in manchen der atropischen Läppchen der Rinde zu konstatieren war. Diese Schicht lag in unseren Fällen etwas nach aussen von dem Rande der Körnerschicht, und war bei recht verschiedenen Graden der Atrophie zu konstatieren; wir nennen sie aus gleich zu erörternden Gründen „äussere Körnerschicht“. (Fig. 23, ferner Fig. 3, Taf. I und Textfigur 14a und 17.) Im Jahre 1902 haben Lannois und Paviot als ein für die Kleinhirnatrophien charakteristisches Zeichen eine „neue“ Schicht beschrieben, welche zwischen Molekular- und Körnerschicht gelegen ist, und aus runden durchsichtigen Zellen besteht. Diese Schicht soll nach den Autoren normaler Weise vorhanden sein, sie soll bei den Atrophien nur deutlicher auftauchen, da, wegen des Verschwindens der Purkinje- und Körnerzellen, die Zellen der genannten Schicht isoliert hervortreten, während sie im gesunden Kleinhirn mit der Körnerschicht verschmelzen.

Die Angaben von Lannois-Paviot haben ganz berechtigt den Einwand hervorgerufen, dass die von ihnen beschriebene Erscheinung

nichts „Neues“ darstelle, sondern schon viel früher beschrieben worden ist. So weist Obersteiner darauf hin, dass die von Lannois-Paviot beschriebene Zellschicht, und zwar unter denselben pathologischen Verhältnissen — Kleinhirnatrophien — schon in der dritten Auflage (1895) seiner „Anleitung zum Studium des Baues der nervösen Zentralorgane“ abgebildet worden sei. Obersteiner betrachtet diese Schicht als eine normalerweise vorhandene Gliazellschicht, welche besonders deutlich

Fig. 23.



Aeussere Körnerschicht von Fall 2. Sie stellt ein schmales, im Bereich der Purkinjeschen Zellen liegendes Zellband dar, parallel der inneren Körnerschicht und dieser benachbart.

bei atrophischen Prozessen hervortritt, bei denen die nervösen Zellen der Kleinhirnrinde, also vor allem die Körner und die Purkinjeschen Zellen der Erkrankung zum Opfer gefallen sind. Besonders klar macht sich dann in der Purkinjeschen Schicht „das zierliche Band dicht gelagerter Gliazellen bemerkbar“. Von anderen Autoren, welche früher als Lannois-Paviot die genannte Schicht beobachtet und beschrieben haben, sind Kirchhof (1882) und Deganello-Spangaro (1898) zu erwähnen. Auf die Angaben dieser Autoren kommen wir später zurück;

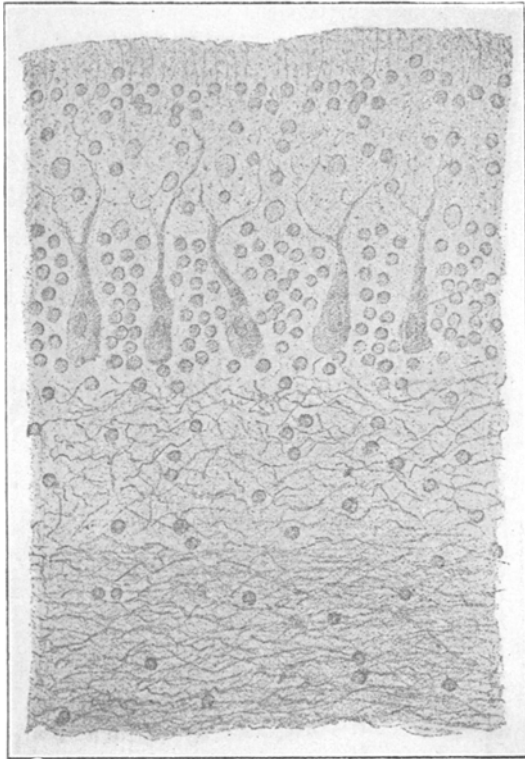
Später (1907) hat auch G. Holmes in seinem Falle von Kleinhirnatrophie die erwähnte Schicht beobachtet. Er bezeichnet sie als einen schmalen Streifen von Kernen, die von der Körnerschicht durch

eine helle Zone getrennt sind. Der Verfasser betrachtet die Schicht als vermehrte Gliazellen. Nach den Angaben des Autors ist diese Schicht auch von Southard beobachtet worden. Sie soll ausserdem der von Mott und Tredgold bei der sekundären „gekreuzten“ Kleinhirnhemiatrophie beschriebenen „äusseren Körnerschicht“ analog sein. Nach der Ansicht der letztgenannten Autoren gehören aber die Zellen dieser „äusseren Körnerschicht“ zu den intracerebellaren Associationssystemen.

An der Hand unserer eigenen Beobachtungen konnten wir uns überzeugen, dass die angeführten Erklärungen nicht für alle Fälle zutreffen. Die Tatsache, dass in der ganglionären Schicht man auch normalerweise eine Anzahl von Körnerzellen findet, die zwischen den Purkinjezellen gelagert sind, unterliegt keinem Zweifel; es ist aber ebenso zweifellos, dass der bei manchen Atrophien vorkommende, nach aussen von der Körnerschicht liegende Zellenstreifen von den oben erwähnten, in der normalen Kleinhirnrinde vorhandenen Zellen vollkommen verschieden ist. Weder nach ihrer Zahl, noch nach ihrer Lage können beide Zellengruppen analogisiert werden. Die Ansicht, dass die „äussere Körnerschicht“ normalerweise vorhanden sei, und durch Atrophie der Purkinjezellen und Körnerzellen nur deutlicher auftrete, scheint uns auch aus anderen Gründen nicht richtig zu sein. Man kann zuweilen die „äussere Körnerschicht“ mit tadelloser Deutlichkeit in solchen Fällen finden, wo weder die Purkinjezellen noch die Körnerzellen zu Grunde gegangen sind, z. B. in unserem Falle III. Auch der Fall von Deganello-Spangaro ist in dieser Beziehung lehrreich. Die Verfasser haben die uns beschäftigende Erscheinung in einem Falle von Kleinhirnatrophie beim Hunde beobachtet. Wir bringen hier zwei Bilder aus der Arbeit der Autoren. Der Vergleich des normalen Verhaltens mit dem pathologischen zeigt mit vollkommener Sicherheit, dass erstens die „äussere Körnerschicht“ auch bei erhaltenen Purkinjezellen vorhanden sein kann und, zweitens, dass es sich dabei um etwas handelt, was in der normalen Kleinhirnrinde fehlt. Die Bilder sind so klar und überzeugend, dass sie keiner weiteren Besprechung bedürfen.

Was die Betrachtung der äusseren Körnerschicht als Gliazellenwucherung betrifft, so ist in dieser Beziehung folgendes anzuführen. Im Kleinhirn unterscheidet man zwei Arten der Gliazellen (Stöhr): 1. die Zellen, „deren Körper an der Grenze der granulierten Schicht gelegen ist“, und 2. „sternförmige, den Kurzstrahlen der Grosshirnrinde ähnliche Zellen; sie kommen in allen Schichten vor“. Es kann geschehen, dass eine isolierte Vermehrung der ersten der genannten

Fig. 24a.



zwei Gliazellengruppen zu einer streifenartigen Zellenlage führen kann. Als selbständige Reihe könnten aber diese Zellen nur dann auftreten, wenn die Körnerschicht verschwunden ist, sonst müssen diese Zellen mit denjenigen der Körnerschicht verschmelzen. Jedenfalls kann die Möglichkeit einer streifenartigen Anordnung der vermehrten Gliazellen in der ganglionären Schicht bei Kleinhirnatrophien nicht geleugnet werden. Sie ist auch bei anderen Erkrankungen des Kleinhirns beobachtet worden (bei progressiver Paralyse nach Alzheimer). Von dieser Gliazellenwucherung ist die in manchen Fällen von Kleinhirnatrophien vorkommende äussere Körnerschicht zu unterscheiden, welche unserer Ansicht nach eine ganz andere Genese hat und nur für eine bestimmte Art der Kleinhirnatrophien charakteristisch ist.

Die Tatsache, dass die „äussere Körnerschicht“ nicht von dem Grade der Atrophie der Kleinhirnrinde abhängt, sondern einerseits bei

Fig. 24b.

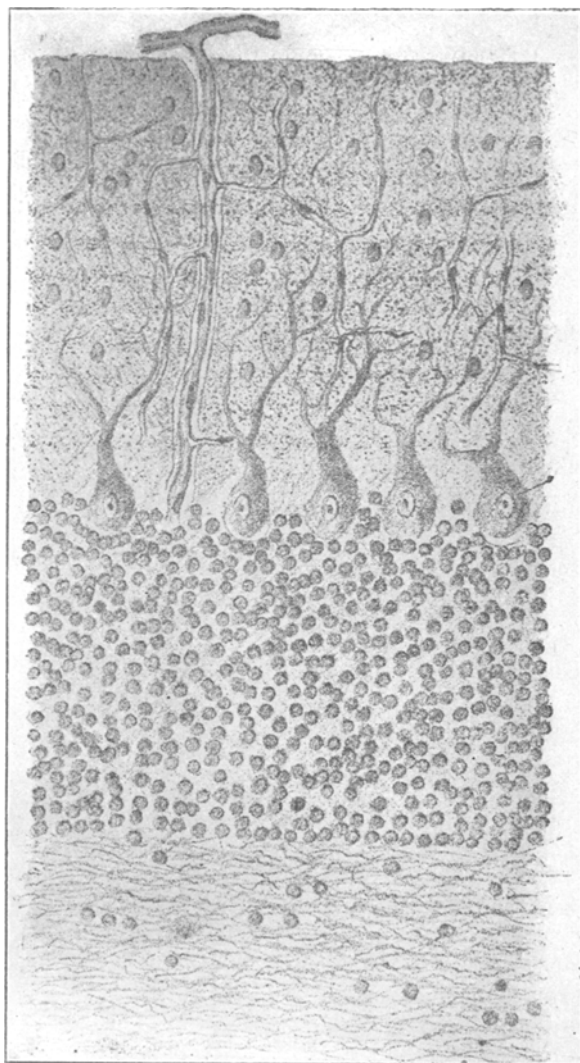


Fig. 24. a) Angeborene Aplasie der Kleinhirnrinde vom Hunde, zwischen den Purkinjeschen Zellen zahlreiche Körner, die ein der Oberfläche paralleles Zellband darstellen. b) Normale Kleinhirnrinde vom Hunde, dieselbe Vergrößerung (beide Figuren nach Deganello und Spangaro).

Erhaltensein der Purkinje- und Körnerzellen zutage treten kann und andererseits bei dem vollkommenen Verschwinden dieser Elemente fehlen kann, weist darauf hin, dass für das Auftreten dieser Schicht bei den Atrophien irgendwelche andere Faktoren in Betracht gezogen werden müssen.

Die Angabe von Lannois-Paviot, dass die „äussere Körnerschicht“ bei allen Fällen der Kleinhirnatrophie vorhanden ist, stimmt nicht mit späteren Beobachtungen überein. Die meisten Autoren, die die Fälle von Kleinhirnatrophien nach der Arbeit von Lannois-Paviot beschrieben haben, erwähnen über diese Schicht gar nichts, und wir glauben nicht, dass die Ursache dafür nur die ist, dass diese Zellen der Aufmerksamkeit der betreffenden Beobachter entgangen seien, wie das Lannois und Paviot annehmen. Die Annahme ist ja in bezug auf einzelne Fälle gewiss gültig. Sonst aber muss angenommen werden, dass die „äussere Körnerschicht“ für die Kleinhirnatrophien keine regelmässige Erscheinung darstellt. Ausser den Fällen, in welchen eine der „äusseren Körnerschicht“ ähnliche Reihe durch Gliazellen gebildet werden kann, ist die „äussere Körnerschicht“ nur für bestimmte Kleinhirnatrophien charakteristisch. Um die Faktoren, die das Auftreten derselben bedingen, kennen zu lernen, müssen wir einige embryologische Tatsachen in Betracht ziehen.

Bei der Darstellung unserer Beobachtungen über die embryologische Entwicklung des Kleinhirns weisen wir darauf hin (cfr. unten), dass in einer bestimmten Zeit des fötalen Lebens, welche als Vorstufe der Entwicklung der Purkinjezellen betrachtet werden kann (Ende des 5. Monats für den Menschen), in der Kleinhirnrinde eine spezielle Schicht von Zellen besteht, welche nach aussen von der Körnerschicht liegt, und sowohl von dieser wie von der „oberflächlichen Körnerschicht“ durch helle Zonen getrennt ist. Da die Zellen dieser Schicht denen der beiden Körnerschichten sehr ähnlich sind, so haben wir diese Schicht als (dritte) Körnerschicht, und zwar zum Unterschied von den anderen („definitive oder innere und oberflächliche“) Körnerschichten als „äussere Körnerschicht“ bezeichnet. (Fig. 25, 26.) Ueber die Gründe, warum wir sie „äussere“ nennen, cfr. den embryologischen Abschnitt.

Wenn man das weitere Schicksal dieser Schicht verfolgt, so findet man, dass im nächsten Stadium — welches durch das Auftreten der Purkinjezellen charakterisiert wird — die Zellen der „äusseren Schicht“ noch erhalten sind; sie werden aber jetzt nicht von der „definitiven Körnerschicht“ durch eine helle Zone getrennt, sondern scheinen mit dieser zu verschmelzen. Das geschieht in der Weise, dass die Zellen

der äusseren Schicht die neuerschienenen Purkinjezellen von allen Seiten umrahmen, und die Räume zwischen diesen Zellen sowie zwischen ihnen und der Körnerschicht ausfüllen. Auf diese Weise wird die zuerst zellenlose helle Zone zwischen äusserer und definitiver Körnerschicht durch die neuerschienenen Purkinjezellen und die Zellen aus der äusseren Körnerschicht ausgefüllt, und so kommt es zustande, dass die Purkinjezellen in der ersten Stufe ihrer Entwicklung in der Körnerschicht selbst zu liegen scheinen, anstatt in einer helleren Zone zwischen Körner- und Molekularschicht, wie das im postfötalen Leben

Fig. 25.



Schweineembryo von 20 cm Länge, Kleinhirnrinde zeigt deutlich folgende Zeichnung: I oberflächliche Körnerschicht, II helle Zone, III äussere Körnerschicht, IV helle Zone, V innere Körnerschicht.

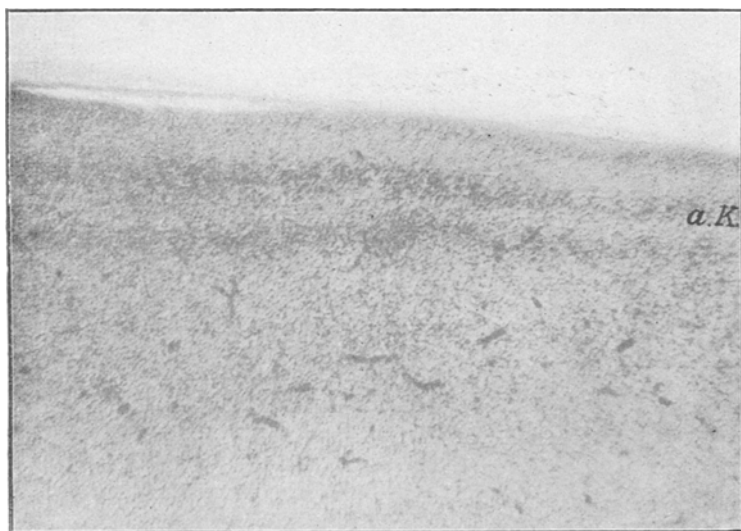
der Fall ist. In der normalen Entwicklung der Kleinhirnrinde verschwinden später die Zellen der mittleren Körnerschicht vollkommen, und infolgedessen liegen die Purkinjezellen nicht mehr in der Körnerschicht, sondern in einer aufgehellten Zone zwischen Molekular- und Körnerschicht. Dieses Verschwinden der Zellen der mittleren Körnerschicht kommt ziemlich frei zustande. Beim Neugeborenen findet man von diesen Zellen keine Spur mehr.

Was die Rolle der „mittleren Körnerschicht“ in der Histogenese der Kleinhirnrinde betrifft, so ist es sehr wahrscheinlich, dass die

Zellen dieser Schicht als Material für die Bildung der Purkinjezellen dienen. Näheres hierüber im embryologischen Abschnitt.

Die Anwesenheit der „äusseren Körnerschicht“ in einem bestimmten Stadium der embryonalen Entwicklung darf als sicher festgestellte Tatsache angenommen werden. Wir glauben ferner, dass die bei Kleinhirnatrophien vorkommende „äussere Körnerschicht“ (Lannois-Paviot-sche Schicht) nichts anderes ist als die embryonale „äussere Körnerschicht“. Tritt in dem Stadium der Bildung der Purkinjezellen eine hemmende Einwirkung auf die Entwicklung ein, so können die Zellen der „äusseren Körnerschicht“ erhalten bleiben. Wirkt die Hemmung

Fig. 26.



Sechsmonatiger menschlicher Embryo, Kleinhirnrinde, sechsschichtiger tektogenetischer Typus, a. K. äussere Körnerschicht.

vor der Entwicklung der Purkinjezellen, so treten die letzteren gar nicht auf, und die Zellen der „äusseren Körnerschicht“ liegen allein nach der Peripherie von der definitiven Körnerschicht in der atrophischen (agenetischen) Kleinhirnrinde.

Oefter scheinen aber andere Verhältnisse vorzuliegen. Das Auftreten der Purkinjezellen wird nicht vollkommen verhindert: anstatt ihres Fehlens findet man unterentwickelte Purkinjezellen, welche von den Körnerzellen der äusseren embryonalen Schicht umgeben sind. Im weiteren Verlauf können die ersteren der Atrophie verfallen und ver-

schwinden, während die letzteren (undifferenzierte Körnerzellen) erhalten bleiben; oder man findet verschiedene Uebergänge zwischen diesen Zuständen.

Als Beispiele für das Erhaltensein der unterentwickelten Purkinjezellen nebst den Körnerzellen der äusseren Schicht können unser Fall III und der Fall von Deganello-Spangaro dienen. In diesen beiden Fällen findet man in der ganglionären Schicht Verhältnisse, welche eine überraschende Aehnlichkeit mit denen des oben beschriebenen embryonalen Stadiums haben: die Purkinjezellen sind zahlreich, klein; sie liegen dicht nebeneinander und sind von zahlreichen kleinen Körnerzellen umgeben. Diese Zellen bilden eine ganz selbständige von der Körnerschicht unabhängige Schicht. In den Lamellen, wo, wie in unserem Fall II, die Purkinjezellen stellenweise vollkommen atrophiert und verschwunden sind, bleibt diese Schicht erhalten und wird von der rarefizierten Körnerschicht durch eine helle Zone getrennt.

Die Unterentwicklung der Purkinjezellen ist auch Deganello und Spangaro in ihrem Fall aufgefallen. Die Autoren betonen, dass in ihrem Falle die Purkinjezellen den embryonalen Charakter hatten und das Bild darstellten, welches Belloni und Stefani „bei sich entwickelnden Tieren beobachtet hatten“. Ihren Fall bezeichnen die Autoren als „un exemple d'aplasie de l'écorce cérébelleuse, déterminée par la persistance durant la vie extrautérine d'une disposition de structure propre aux stades embryonnaires“. Dieselbe Erscheinung hat nach den genannten Autoren Borgherini beim Hunde beobachtet.

In unserem Falle V haben wir die äussere Körnerschicht, wie schon erwähnt, vermisst. Diese Tatsache scheint ebenfalls für die Richtigkeit der von uns ausgesprochenen Ansicht über die Genese dieser Schicht zu sprechen. Aus dem ganzen anatomischen Befund (was den klinischen Beobachtungen entspricht) konnten wir ja den Schluss ziehen, dass es sich im Fall V um eine atrophische, nicht agenetische Erkrankung handelte. Die in diesem Falle beobachteten Veränderungen sind nicht durch eine Entwicklungshemmung, sondern durch eine entzündliche Erkrankung der Meningen bedingt. Wäre die äussere Körnerschicht aus Gliazellen gebildet, so müssten die Zellen dieser Schicht erst recht bei sekundär-atrophischen Prozessen beobachtet werden. Das ist aber nicht der Fall.

Fassen wir alles Angeführte zusammen: Die bei den atrophischen Kleinhirnerkrankungen vorkommende, nach aussen von der Körnerschicht liegende Schicht ist nur in solchen Fällen vorhanden, welche durch Entwicklungshemmung bedingt sind (Hypogenesien). Diese Schicht ist ein Rest der im em-

bryonalen Leben normalerweise vorhandenen Zellenreihe („äusseren Körnerschicht“), die höchst wahrscheinlich zur Histogenese der Purkinjezellen Beziehungen hat und nach der Entwicklung derselben unter normalen Bedingungen sehr schnell verschwindet.

Ehe wir unsere Betrachtungen über die äussere Körnerschicht schliessen, müssen wir darauf hinweisen, dass die oben angeführte Ansicht über die Genese dieser Schicht schon vor langem von Kirchhoff ausgesprochen ist.

Dieser Autor hat schon im Jahre 1882 die äussere Schicht beobachtet und richtig erklärt. Er erwähnt nämlich, dass in einem Falle von Kleinhirnatrophie „die Körner der grauen Rinde so gelagert waren, dass sie nach aussen eine scharfe Schicht zu bilden schienen“. „Diese Zusammenschiebung der Körner“, sagt ferner der Verfasser, „hat grosse Aehnlichkeit mit der Gruppierung der Schichten im 7. embryonalen Monat“. In der beigebrachten Abbildung der embryonalen Schichten der Kleinhirnrinde finden wir eine vollkommene Uebereinstimmung mit unserem Befunde. Die Zusammenstellung der in pathologischen Fällen beobachteten Erscheinung mit den embryonalen Verhältnissen bringt den Verfasser zum Schlusse, dass in seinem Fall „der sklerotische Prozess sich an einem Kleinhirn entwickelte, welches ungefähr im 7. Embryonalmonat teilweise auf seiner Entwicklungsstufe gestört wurde“.

Die Arbeit von Kirchhoff, die eine richtige Erklärung der äusseren Körnerschicht enthält, ist um so mehr der Erwähnung wert, als sie leider von späteren Autoren ganz ausser acht gelassen wurde. Sonst hätte kaum die Frage über eine „Lannois-Paviotsche“ Schicht entstehen können.

VII. Heterotopien.

1. Allgemeines. Genetische Einteilung der Heterotopien.

Bei der Untersuchung des Falles I sind uns in verschiedenen Teilen des Kleinhirnmarks mehr oder weniger gut strukturierte graue Massen begegnet. Wie sich schon bei makroskopischer Betrachtung erkennen lässt, handelt es sich dabei um Verlagerung von grauer Substanz in die Tiefe des Kleinhirnkörpers. Der Fall I stellt sich als schwere Missbildung dar und es ist eine derartige grobe Störung der Architektur des Gehirnes bei allen höher differenzierten Missbildungen ein geläufiger Befund. Was den Fall bemerkenswert macht, ist die ausschliessliche Beschränkung auf das Kleinhirn, einen Abschnitt, in dem nur verhältnismässig wenige derartige Beobachtungen bisher angestellt worden sind

(Ernst, H. Vogt u. a.). Die in dem angezogenen Fall vorliegenden Heterotopien lassen sich nach folgenden Gesichtspunkten gliedern:

1. Den grössten Abschnitt der inneren Partie jeder Kleinhirnhemisphäre nimmt ein ausgedehnter Haufen grauer ungliederter Substanz ein. (Fig. 3, 4 und Fig. 6.) Bei näherer Betrachtung zeigt sich, dass es sich nur um ein Konglomerat von Zellen handelt, die in einer in keiner Weise bestimmt strukturierten Grundmasse lagern. Ernst hat für derartige Bildungen den hübschen Vergleich angeführt, es sehe ein derartiges Gebilde aus, wie wenn man die histologischen Elemente durcheinander in einen Topf geworfen, zu einem Brei vermischt und diesen Brei dann geschnitten hätte. Es muss besonders hervorgehoben werden, dass irgendwelche Andeutungen, die auf eine der Kleinhirnrinde oder dem Kern des Kleinhirns verwandte Struktur hinweisen, durchaus in der Masse fehlen. Ein Zusammenhang mit bestimmten gegliederten Teilen des Kleinhirns ist gleichfalls unsicher.

2. An der Basis des Wurms liegt ein auf dem Querschnitt etwa erbsengrosser Körper grauer Substanz, der nach aussen und oben einen an mehreren Stellen ausgesprochenen Zusammenhang mit den inneren Kleinhirnkernen, namentlich mit Pfropf und Dachkern aufweist. (Fig. 3, 4 und Fig. 5). Die Masse ist unpaar, sie zeigt sich ferner schon makroskopisch durch Faserbündel in Areale gegliedert. Die Gliederung ist eine ganz irreguläre; einzelne abgegrenzte Felder, die sehr verschieden gross sind, lassen aber doch schon Ansätze zu einer gewissen typischen Gliederung erkennen, es sind in ihnen Nester und zum Teil auch Reihen grösserer Zellelemente vorhanden. Die Zellen selbst erinnern an die im Nucleus dentatus vorhandenen Elemente, während die Zellelemente der oben beschriebenen ungliederten Heterotopien in den Hemisphären einen ganz indifferenten Charakter tragen. Ein Unterschied besteht ferner in folgendem: die oben beschriebene grosse Hemisphärenheterotopie zeigt spärliche, wirre, schlecht ausgebildete Markfasern. Die Heterotopie an der Basis des Wurms zeigt die Fasern in primitiven Zügen gegliedert. Die Grundmasse ist zudem an letzterer Stelle gleichmässiger und feiner strukturiert, während sie in jener Heterotopie einen ganz unklaren, teigartigen Charakter besitzt. Die eben beschriebene Heterotopie an der Basis des Wurms enthält offenbar das Material innerer und unterer Wurmteile.

3. Die äusseren und unteren Teile der grossen Hemisphärenheterotopie gehen über in eine heterotopische graue Masse von sehr viel distinkterem Bau. Es sind hier kleine Herde grauer Substanz vorhanden, die deutlich bestimmte Abschnitte der Kleinhirnrinde erkennen lassen. Es sind in ihnen Züge und Inseln vom Typus

der inneren Körnerschicht der Rinde erkennbar, es sind ferner ausgesprochene Purkinjesche Zellen vorhanden und es sind ausserdem Abschnitte, die den Charakter der Molekularschicht der Kleinhirnrinde tragen, nachweisbar. Die drei Elemente sind aber in keiner Weise gegenseitig topographisch angeordnet, sondern liegen in kleinen Inseln bunt durcheinander. Die Purkinjeschen Zellen ermangeln jeglicher Orientierung, ihre Fortsätze sind spärlich, ihr Protoplasma gering.

4. In einer Heterotopie im Inneren der Hemisphäre beider Seiten ist eine ausgesprochene Verdoppelung der Kleinhirnrinde, wie sie am besten aus der Figur ersehen wird, vorhanden. Derartige Bildungen sind bekannt, auch von H. Vogt beschrieben. (Fig 4, Taf. III.)

5. Wir begegnen schliesslich in dem inneren oberen Teil der Hemisphären einer Heterotopie, die ausgesprochenen und vollendeten Rindencharakter besitzt. Mit Ausnahme geringer Partien, an denen eine Verlagerung der Schichten erkennbar ist, lässt sich eine deutliche Kleinhirnrinde in diesen Abschnitten, die in allen ihren Teilen wohlgebildet, wenn auch schmaler als normal ist, nachweisen. Die Heterotopie imponiert wie Rindengewebe, das vergleichbar dem Eindringen von Drüenschläuchen in das Grundgewebe, in die Tiefe verlagert ist. Ein Zusammenhang mit oberflächlicher Rinde ist an einer Stelle deutlich. (Fig. 6.)

Nach den Forschungen von Monakow, Kotschetkowa, H. Vogt, Hilty u. a. sind die Heterotopien als verlagerte, an unrichtiger Stelle mehr oder weniger weit zur Entwicklung gelangte graue Verbandsteile aufzufassen. Die Selbstdifferenzierung des nervösen Gewebes und namentlich der hochentwickelten Rindenelemente, die eine ausgesprochene Unabhängigkeit ihrer Entwicklung besitzen, ermöglichen es, dass ohne Rücksicht auf die Beziehung zu anderen Teilen, ohne Rücksicht auf die Ermöglichung einer Funktion verlagerte graue Teile auch am falschen Orte eine vollständige oder nahezu vollständige Ausreifung erfahren. Der Modus der Verlagerung ist in dem einfachsten Falle der, dass die Teile an dem Ort, wo sie im embryonalen Leben gebildet werden, einfach liegen bleiben, während sie normalerweise eine Verschiebung von dort nach anderen Stellen erleiden. Die im Ventrikel-ependym sitzenden Heterotopien, wie sie namentlich im mikrozephalen Gehirn (Probst, H. Vogt u. a.) häufig sind, haben zweifellos diese Entstehung: Das Ventrikel-ependym ist ja die Keimschicht, in der nervöse Elemente entstehen, diese Elemente werden von hier aus normalerweise in die Hirnhemisphären hineingeschoben und bewerkstelligen deren Aufbau. Unter pathologischen Bedingungen können sie einfach sitzen bleiben und sich dann in konglomeratartigen Bildungen am Ort ihrer Entstehung

zu unförmigen Massen auswachsen. Die an 2. Stelle beschriebenen Heterotopien an der Basis des Wurms dürften eine derartige Entstehung haben.

Auf dem Weg von der Stelle ihrer Entstehung in die Tiefe der Hirnhemisphären hinein können wandernde Teile liegen bleiben. Es ist wahrscheinlich, wie H. Vogt gezeigt hat, dass embryonales Zellmaterial durch die ganze Hemisphäre bis in die definitive Rinde hindurchwandert. Die ganzen im Inneren der Kleinhirnhemisphäre von Fall 160 liegenden Heterotopien sind wohl derartiges, auf dem Wege der Wanderung liegen gebliebenes Material. Da die Hemisphären an ihrer äusseren Oberfläche in diesem Falle überhaupt gar keine graue Masse besitzen, sondern direkt von Marksubstanz überzogen werden, so ist vielleicht in ausgedehnten Bezirken dieses Falles eine Rinde überhaupt nicht angelegt worden. Das ganz aus der Tiefe zuwandernde Material ist im Inneren der Hemisphären sitzen geblieben (Heterotopie 1), eine äussere Germinationsschicht (oberflächliche Körnerschicht) ist vielleicht überhaupt nicht angelegt worden.

Am falschen Ort gliedern sich dann die embryonalen Zellhaufen, sozusagen im Sinne ihrer späteren Bestimmung zu grauen Verbandsteilen. Diese Verbandsteile sind entweder auf der untersten Stufe der Anlage geblieben (Heterotopie 1) oder sie lassen bereits die Anlage der spezifischen Gewebsabschnitte erkennen (Heterotopie 3) oder sie haben sogar alle wesentlichen Teile und sogar die topographische Anordnung in normaler Ausbildung (Heterotopie 5).

Wie H. Vogt und Rancke nachgewiesen haben, bleibt es aber in den heterotopischen Abschnitten nicht allein bei einer Ausbildung der Elemente im Sinne einer normalen Entwicklung, sondern die verlagerten und doch in ihren Existenzbedingungen schwer geschädigten Teile können auch Exzessivbildungen, das sind Abweichungen vom normalen Entwicklungsgang, Ueberschussbildungen und paradoxe Bildungen aufweisen. Dann entstehen die sinnlosesten Anordnungen der Elemente, wie sie in der Heterotopie 2 und 3 vorhanden sind, oder Verdoppelungen wie in der Heterotopie 4. Es liegt im Wesen aller dieser Bildungen, dass auch ein pathologisches Wachstum dieser Anlagen sich als nächste notwendige Konsequenz ergibt. In allen derartigen Gebilden ist die Grenze zwischen Missbildung und Tumor nicht oder kaum zu ziehen. Die Heterotopie 2 wirkt schon auf dem Durchschnitt makroskopisch wie eine Art Tumor. Die meisten dieser Elemente zeigen allerdings ein weiteres pathologisches Wachstum nicht; die hohe Differenzierung der in ihnen aufgehenden Elemente, die eben doch grossenteils zu einer ziemlich vollständigen histologischen

Ausreifung gelangen, mag dies verhindern. In der tuberösen Sklerose allerdings sehen wir deutlich, dass die Anlageart dieser Bildungen durchaus den Keim des Tumors in sich schliesst und dass, sobald auch noch eine Differenzierungsstörung der Zellelemente hinzukommt, wie das eben bei der tuberösen Sklerose der Fall ist, auch das pathologische zum Tumor führende Wachstum sich erfüllt.

Die im Fall I gefundenen Heterotopien lassen demnach einen inneren systematischen Zusammenhang erkennen, indem sie eine genetische Reihe der Entwicklung der grauen Verbandteile vor Augen führen. Man muss dabei das Moment der Zelldifferenzierung auseinanderhalten von dem Moment der Wanderung und Gruppierung der Teile, also von der Anordnung der Elemente zu geschlossenen grauen Verbänden. Die Heterotopien im Markkörper der Hemisphären stellen ungegliederte graue Massen dar, deren Elemente kaum ausgereift sind, aber eine geringe Wanderung zurückgelegt haben. Die Elemente der Heterotopie an der Basis des Wurms lassen das Moment der Wanderung vermissen, sie haben sich am Ort der Entstehung in primitiver Weise entwickelt. Die übrigen Heterotopien stellen mehr oder weniger hoch entwickelte graue Verbände, die am falschen Ort sich entwickelt haben, dar. Hier ergibt sich eine zusammenhängende Reihe: Auf der untersten Stufe nur wirr durcheinander liegende Elemente der grauen Substanz ohne Reifung, ohne topographische Anordnung (Heterotopien 1). Etwas höher entwickelt, mit einer primitiven Gliederung präsentiert sich die nächste Stufe (Heterotopie 2). Die weiter fortgeschrittenen Verbände lassen die Elemente des Kleinhirns (Molekularschicht, Körnerschicht, Purkinjesche Zellen), aber ohne ihre normale Anordnung erkennen (Heterotopie 3). Die Heterotopie 5 zeigt eine völlig normale Entwicklung der Kleinhirnrinde am falschen Ort.

Neben der Entwicklung in der normalen Richtung, die aber an verlagerten Teilen erfolgt, lassen andere heterotopie Massen eine Entwicklung in falscher Richtung, exzessives Wachstum, paradoxe Bildungen, Ansätze zu einem pathologischen Wachstum erkennen. Dahin gehört die tumorartige Bildung, welche die Heterotopie 2 darstellt, und die Verdopplung der Rinde in Heterotopie 4. Alle Heterotopien tragen den Keim des Tumors in sich, sie stehen an der Grenze von Missbildung und Tumor.

2. Heterotopie im Corpus restiforme. Embryonaler Strickkörperkern.

Eine nähere Besprechung verdienen die Anhäufungen der grauen Substanz im Corpus restiforme, welche wir in unseren Fällen II und III zu beobachten Gelegenheit hatten (Fig. 10, 11 und Fig. 7, Tafel IV). Ueber die in der Literatur diesbezüglich gemachten Angaben herrscht keine völlige Klarheit. Als Strickkörperkern („restiform nucleus“) bezeichnete, wie bekannt, Clarke den Nucleus funiculi cuneati, da nach der Terminologie dieses Autors als „restiform body“ der Burdachsche Strang bezeichnet wurde. In diesem Kern unterschied Clarke zwei Abschnitte: den äusseren und den inneren. Der erstere wurde später als v. Monakowscher Kern bezeichnet (Nucleus externus Monakow); v. Monakow hatte nachgewiesen, dass der genannte Teil im Gegensatz zu anderen Partien des Nucleus funiculi cuneati nicht mit der Schleife, sondern mit dem Corpus restiforme in Beziehung steht (Dejerine). Somit betrachtet Dejerine (loc. cit.) die Bezeichnungen nucleus „externus funiculi cuneati“, „outer restiform nucleus“ (Clarke) und Monakowscher Kern als Synonyma. Nach v. Monakow „erstreckt sich die laterale Abteilung des Kernes der Burdachschen Stränge bis in das obere Drittel der Medulla oblongata“.

Blumenau hat besonders die Tatsache betont, dass der äussere Kern des Keilstranges als ein von der übrigen Partie des Keilstrangkernes abgetrenntes Gebilde weiter nach vorn im Corpus restiforme auftreten kann. Als Strickkörperkern („noyau de corps restiforme“) bezeichnet Dejerine unregelmässige Anhäufungen der grauen Substanz in den lateralen, mittleren und medialen Partien des Corpus restiforme. Diesen Kern unterscheidet Dejerine, wie schon die Anwendung von zwei verschiedenen Bezeichnungen aufweist, von dem äusseren Kern des Keilstranges. Es ist möglich, dass dieser „noyau de corps restiforme“ mit dem äusseren Keilstrangkern, im Sinne von Blumenau identisch ist. Jedenfalls möchten wir die Tatsache betonen, dass die dem „noyau de corps restiforme“ entsprechenden Anhäufungen der grauen Substanz nur in den unteren Partien des Corpus restiforme vorhanden sind. Davon kann man sich aus den bei Dejerine abgebildeten Serienschnitten überzeugen (s. die Figuren 440, 441, 442). Der „noyau de corps restiforme“ ist nur in den untereren, den Hinterstrangkernen am nächsten liegenden Partien des Corpus restiforme verzeichnet.

Damit sind alle genaueren Angaben über im Corpus restiforme vorkommende graue Substanz erschöpft. Die von uns im Corpus restiforme konstatierten grauen Massen liessen in erster Linie daran denken, dass es sich hierbei um die in diesem Gebieten normalerweise vor-

kommenden Gebilde handelte. Diese Annahme schien uns aber aus folgenden Gründen nicht zuzutreffen. Erstens wurden die in unseren Fällen beobachteten grauen Massen auf der Höhe des Akustikuseintritts, resp. noch weiter nach vorn beobachtet, das heisst in einem Gebiete, wo weder der „*noyau de corps restiforme*“ noch der laterale Keilstrangkern¹⁾ vorkommen können. Zweitens, und das ist besonders wichtig, liegen keine Gründe für die Vermutung vor, dass im Falle von Kleinhirnatrophie der äussere Keilstrangkern nicht nur erhalten, sondern sogar grösser, resp. mehr nach vorn angedehnt sein sollte als in der Norm. Alle bis jetzt bekannten Tatsachen sprechen gegen diese Annahme oder vielmehr lassen das Gegenteil erwarten. In dem von Menzel beschriebenen Falle von Kleinhirnatrophie waren die äusseren Keilstrangkerne degeneriert. Dieselbe Degeneration dieses Kernes hat Fusari in seinem Falle von hochgradiger Kleinhirnaplasie beobachtet. Auch in unserem Falle IV ist eine deutliche Degeneration des „*Nucleus externus*“ zu konstatieren. In den Fällen der Kleinhirnatrophie von Cramer, Moeli, Amaldi wurde eine Degeneration des Burdach'schen Kernes verzeichnet. Man muss also bei Kleinhirnatrophien eher eine Degeneration resp. Verkleinerung des äusseren Keilstrangkernes erwarten, jedenfalls aber nicht ein besonders deutliches Hervortreten desselben.

Nach dieser Sachlage, besonders nach den topographischen Verhältnissen müssen wir annehmen, dass die von uns im *Corpus restiforme* beobachteten Anhäufungen der grauen Substanz keineswegs als äusserer Keilstrangkern oder „*noyau de corps restiforme*“ betrachtet werden können. Da aber in dem betreffenden Gebiete keine anderen normalen Gebilde in Betracht kommen können, so haben wir es hier mit einer pathologischen Erscheinung zu tun, und zwar mit einer Störung, deren Erklärung wir in embryologischen Tatsachen zu suchen haben.

Die betreffenden Tatsachen lassen sich folgenderweise zusammenfassen. Vor dem vierten Monat findet sich in dem dem *Corpus restiforme* entsprechenden Gebiete eine ganz deutliche Anhäufung grosser Zellen, welche nach ihrer Struktur den anderen zu dieser Zeit in der *Medulla oblongata* vorhandenen Kernanlagen vollkommen analog ist. Wir werden diese Zellanhäufung im *Corpus restiforme* als embryonalen

1) v. Monakow, dem wir die genaue Kenntnisse über den lateralen Keilstrangkern verdanken, gibt über die Ausdehnung dieses Kernes folgendes an: „Auf den ersten Ebenen des *Tuberculum acusticum* findet sich von der lateralen Abteilung des Burdach'schen Kernes nichts vor“. v. Monakow, Lehrbuch, S. 154.

Strickkörperkern bezeichnen. Dieser Kern ist ziemlich klein, er liegt in der Mitte des dem Corpus restiforme entsprechenden Gebietes und hat sicher keine Verbindungen mit irgendwelchen anderen Kernen der Oblongata; besonders sei auf eine vollkommene Unabhängigkeit von den embryonalen Zellanlagen der Hinterstrangkerne hingewiesen. Auf Serienschnitten (von hinten nach vorn) sieht man ganz deutlich, dass der „embryonale Strickkörperkern“ zuerst auf der Höhe des Tuberculum acusticum auftritt, er lässt sich nach vorn bis zu der Eintrittsstelle des Corpus restiforme in das Kleinhirn verfolgen. Wir haben diesen Kern bei zwei Menschenembryonen im vierten Monat konstatiert. Auch im fünften Monat ist dieser Kern gleich deutlich zu sehen (Fig. 7, Tafel IV).

Auf der Höhe des Eintritts des Corpus restiforme ins Kleinhirn liegt der embryonale Strickkörperkern in dem zellenlosen Gebiete, welches nach unten von der Zellenanlage des Nucleus dentatus liegt und als provisorisches Corpus restiforme zu betrachten ist.

Das weitere Schicksal des embryonalen Strickkörperkernes ist folgendes. Im sechsten Monat, wenn die Fasern des Tractus spino-cerebellaris schon markhaltig sind, während die olivo-cerebellaren Bahnen noch marklos sind, liegt der „embryonale Kern“ in dem Zentrum des Corpus restiforme, so dass er von allen Seiten von den Fasern des Tractus spino-cerebellaris umgeben ist. In der auf diese Weise in dem (zentralen) spino-cerebellaren Abschnitte des Corpus restiforme liegenden grauen Masse kann man deutlich Ganglienzellen konstatieren. Von diesem Stadium ab scheint aber der embryonale Strickkörperkern zu verschwinden. Wir konnten ihn wenigstens weder bei einem 38 cm langen Menschenembryo noch bei Neugeborenem (je eine Serie) finden.

Aus den angeführten Tatsachen darf man wohl schliessen, dass der „embryonale Strickkörperkern“ ein vorübergehendes Gebilde darstellt, welches zum Tractus spino-cerebellaris wenigstens in dem Sinne Beziehung hat, dass er mit der Reifung dieser Bahn allmählich verschwindet.

Nach ihrer Lokalisation entsprechen die von uns in den Fällen II und III beobachteten grauen Massen im Corpus restiforme genau dem embryonalen Strickkörperkern, und es liegt nahe anzunehmen, dass diese Massen nichts anderes darstellen als die infolge einer Entwicklungshemmung erhalten gebliebenen „embryonalen Kerne“. Für eine solche Annahme spricht auch die Tatsache, dass in diesen beiden Fällen die Tractus spino-cerebellares affiziert waren und dass diese Affektion einen fötalen Ursprung hatte. Da, wie wir oben auseinandergesetzt haben, das Verschwinden des embryonalen Strickkörperkernes durch die Ent-

wicklung des Tractus spino-cerebellaris bedingt wird, so ist es wohl verständlich, dass bei Unterentwicklung des spino-cerebellaren Systems der embryonale Strickkörperkern erhalten bleiben kann.

Wir nehmen also an, dass die von uns beobachteten grauen Massen im Corpus restiforme ein anatomisches Symptom von Entwicklungshemmung darstellen. Sie sind die Reste eines im fötalen Leben normalerweise vorhandenen, später verschwindenden Gebildes, welches in unseren Fällen infolge der Entwicklungshemmung auch im späteren Leben erhalten geblieben war.

VIII. Prinzipielles über angeborene und früh erworbene Schädigungen des Zentralnervensystems.

Die Betrachtung der Pathologie der angeborenen Kleinhirnstörungen hat uns im klinischen Bilde gezeigt, dass das Auftreten und der Bestand der Ausfallserscheinungen von seiten des Kleinhirns nicht sowohl abhängt von dem Grade der Schädigung dieses Organes selbst als vielmehr davon, ob auch die übrigen Teile des Zentralnervensystems geschädigt oder intakt sind. Hochgradige Defekte, wenn sie mit einem im übrigen unverletzten Zentralnervensystem zusammentreffen, können symptomlos bleiben. Viel kleinere Schädigungen, die einhergehen mit schweren Veränderungen anderer Hirnteile, des Grosshirns, des Rückenmarks usw., zeitigen schwere Ausfallserscheinungen im klinischen Bilde. Diese Umstände müssen wenigstens den Gedanken nahelegen, dass es in manchen Fällen möglich ist, dass die fehlende Funktionstüchtigkeit des Kleinhirns übernommen wird von anderen Teilen des Zentralnervensystems. Darin begegnen wir einer weitgehenden Möglichkeit, sie tritt bei den angeborenen Kleinhirnstörungen uns entgegen; es ist dies aber ein Verhalten, das sich mit unseren pathologischen Anschauungen von der Funktion bestimmter Hirnteile wenig verträgt. Dem angegebenen Verhalten gegenüber steht jedenfalls die prinzipielle Tatsache, dass eine gleiche Läsion von ähnlicher Ausdehnung, wenn sie nicht das kindliche oder unreife, sondern das fertige erwachsene Gehirn betrifft, jederzeit einen schweren Ausfall erzeugt. Hier tritt erfahrungsgemäss, auch wenn die übrigen Hirnteile unbeschädigt sind, eine Uebernahme der Funktion durch diese in den meisten Fällen nicht mehr ein.

Das vikariierende Eintreten bestimmter Hirnteile für zugrunde gegangene andere ist uns ja am meisten aus der Wiederherstellung der Sprache, wie man annimmt, mit Hilfe der dritten rechten Stirnwindung, nach Zerstörung der dritten linken Stirnwindung bekannt. Eine

derartige Uebernahme der Funktionen durch einen analog gebauten und analog funktionierenden Hirnteil mag auch beim Erwachsenen vorkommen. Beim Kinde ist sie sicher häufig, wie die Wiederherstellung aphasischer Störungen bei der zerebralen Kinderlähmung erkennen lässt. Aber die Uebernahme der Funktionen durch ganz andere und funktionell mit dem geschädigten Teil nur lose korrespondierende Apparate ist in einem so weit gehenden Masse, wie diese Tatsache uns bei den angeborenen Kleinhirnstörungen begegnet ist, jedenfalls ein ausschliessliches Vorrecht des wachsenden jungen Gehirnes.

Schädigungen, die den gleichen Hirnteil erfassen, haben, darauf drängen neuere Beobachtungen mit Macht hin, offenbar ein ganz verschiedenes Resultat, je nachdem diese Schädigung das erwachsene reife oder das unfertige Gehirn betrifft. Anatomische und funktionelle Folgen sind in diesen beiden Fällen offenbar nicht übereinstimmend. Es scheint manchmal, als ob scheinbar unvereinbare Gegensätze zwischen den Beobachtungen verschiedener Autoren durch die Nichtbeachtung dieser fundamentalen Tatsachen gezeitigt worden wären, es scheint ferner manchmal, als ob Gesetze, deren Gültigkeit ein für allemal behauptet wird, doch eine wesentliche Einschränkung erfahren, wenn man nicht allein das erwachsene, sondern auch das unfertige Organ und seine Leistung ins Auge fasst.

Ueber die Frage der sekundären Kleinhirnatrophie nach Zerstörung eines ausgedehnten Teiles einer Grosshirnhälfte herrscht eine erhebliche Differenz der Anschauungen. Die Fälle, welche sekundäre Kleinhirnatrophien nach Grosshirnläsion betreffen, beziehen sich, so scheint es, auf solche Läsionen, die dem in seinem anatomischen Bestande und seinen Funktionen im wesentlichen fertigen Organ zugefügt worden sind. Hier ist das Verhalten besonders kompliziert; scheinbar liegen die Verhältnisse so: Beim Erwachsenen tritt nach Grosshirnläsion keine Atrophie der kontralateralen Kleinhirnhälfte ein, beim Kinde oder in der späteren Fötalzeit tritt sie ein. Datiert die Läsion aus der frühen Fötalzeit, so besteht wiederum keine sekundäre Kleinhirnatrophie nach Grosshirnläsion. Das banalste Beispiel aus der Missbildungslehre ist die Mikrozephalie. Alle ausgesprochenen Fälle hochgradiger Mikrozephalie sind gerade dadurch ausgezeichnet (Anton, Virchow, Probst, H. Vogt usw.), dass die tieferen Teile und namentlich auch das Kleinhirn eine so gut wie normale Grösse besitzen, während das Grosshirn ja so hochgradig verkümmert ist. Würde die Entwicklung des Kleinhirns abhängig von der des Grosshirns sein, so würde ein derartig anatomisches Bild ja nicht resultieren können. Die Zerstörung oder Läsion des ausgebildeten Grosshirns einerseits, die Hemmung seiner Entwicklung an-

dererseits haben hinsichtlich der Beziehungen zur kontralateralen Kleinhirnhälfte offenbar ein ganz verschiedenes Resultat. Eine Abhängigkeit, die nach einer Schädigung des einen Teils auch eine Regression im Bestande des anderen nach sich zieht, besteht offenbar nicht hinsichtlich der Beziehungen im frühfötalen Zustande im Gegensatz zu späterer Zeit. Ein etwas anders liegendes oder analoges Beispiel von gleicher Merkwürdigkeit ist die bei kindlichen Gehirnen nicht seltene Intaktheit der Pyramidenbahn in ihrer ganzen Länge bis ins Rückenmark hinab bei bestehender Läsion der motorischen Rinde und daraus resultierender kortikaler Lähmung. Einer der fundamentalsten Sätze der Neuropathologie ist, dass der zerebralen Lähmung die Läsion der motorischen Rinde und bezw. oder ihrer Bahn, der Pyramidenbahn entspricht. Nun reichen Beobachtungen bei infantiler Lähmung, bei der die Pyramidenbahn intakt gefunden wird, schon verhältnismässig weit zurück (Binswanger, Bischoff, Ross u. a.). Der Widerspruch zwischen den Erfahrungen am Erwachsenen und diesen Tatsachen wurde nicht überbrückt. Spielmeyer hat nun vor einem Jahr und in jüngster Zeit Höstermann Fälle studiert, in welchen eine intakte Pyramidenbahn bei bestehender kortikaler Lähmung vorlag. Höstermann hat bei der Untersuchung eines grösseren Materials kindlicher Hirnlähmungen diesen Befund auffallend oft erheben können. In der Hirnrinde liess sich im grossen und ganzen übereinstimmend eine Läsion der obersten Rindenschicht nachweisen. Es waren die Assoziationsbahnen unterbrochen, welche die Impulse der motorischen Rinde zuführen und mangels des Fehlens dieser Impulse war eben auch die funktionelle Leistung des an sich intakten kortiko-motorischen Systems ausgeblieben. Die in einem grossen Teil der untersuchten Fälle vorhandenen grossen Betzschen Pyramidenzellen der vorderen Zentralwindung zeigten eine von hier ausgehende, normal verlaufende, intakte Pyramidenbahn, deren funktionelle Leistung doch vermisst wurde; das kortiko-motorische System durch Erkrankung benachbarter Rindengebiete und der oberen Rindenschicht von seinen assoziativen Verbindungen abgeschnitten, stellte eine Art von physiologischem Sequester dar, der bestehen bleibt in seiner anatomischen Integrität ohne doch zu funktionieren. Die Biologie des erwachsenen Organes lässt uns eine derartige Tatsache als vollkommen rätselhaft erscheinen. Nur die Verhältnisse am unreifen Organe vermögen sie uns zu erklären.

Wir wissen, dass die Entwicklung des Nervensystems sich vollzieht in zwei grossen prinzipiell getrennten Epochen, von denen die eine die Anlage und die erste Ausbildung der Teile umfasst und die andere denjenigen Abschnitt der Entwicklung, der wohl den wertvollsten Teil des

Hirnaufbaues darstellt, nämlich die Herstellung der Beziehungen der Teile zu einander, die, anatomisch ausgedrückt, sich in der reichen architektonischen Gliederung des Organs ausdrückt. Alle Teile entwickeln sich sozusagen selbständig und voneinander unabhängig bis zu dem Augenblick, wo sie in gegenseitige Beziehung treten, wo successive die einen Teile in die Entwicklung der anderen eingreifen. Von diesem Augenblick an wird die selbständige Entwicklung vieler Teile eine abhängige. Diese selbständige Differenzierung ist nun gerade für das Zentralnervensystem von einer ganz besonders hohen Bedeutung, denn sie zeigt uns, dass die Elemente des Zentralnervensystems bis zu einem verhältnismässig sehr hochreichenden Grade der Ausbildung sich weiter entwickeln und differenzieren können, ohne Rücksicht auf ihre Beziehung zu anderen Teilen, ohne Rücksicht darauf, ob sie funktionell in dieser Verbindung brauchbar sein werden oder nicht. Namentlich diejenigen Teile, deren Entwicklung sich überhaupt in einer sozusagen dominierenden Unabhängigkeit von anderen Teilen vollzieht, lässt in dem Masse diese Eigenschaft der Selbstdifferenzierung auch da erkennen, wo durch das Dazwischentreten krankhafter Momente sogar eine sinngemässe Bildung gestört und unterbrochen worden ist. Die Heterotopien der grauen Substanz zeigen dieses Moment einer anatomisch sinngemässen Selbstdifferenzierung ohne physiologische Verwertung. Verlagerte Rindenteile der Gross- und Kleinhirnrinde in die Tiefe des Markes verschoben oder abgewandert, entwickeln sich hier, obwohl sie nie zu einer Funktion zugelassen werden können, mit allen Eigenschaften der normalen Struktur bis zur wohlgebauten Hirnrinde. Die namentlich im Monakowschen Institut studierten Fälle hochdifferenzierter Hirnmissbildungen lassen an Heterotopien aller Art dieses Gesetz deutlich erkennen.

Und so darf auch die Tatsache, dass das kortiko-motorische System (Zelle und Bahn) sich normal ausbildet und gliedert ohne Rücksicht auf seine normalen Verbindungen, als ein Beweis dieses hohen Grades von Selbstdifferenzierung gelten. Aber auch wenn man annimmt, dass die Schädigung verhältnismässig spät im embryonalen Leben eingesetzt hat, zu einer Zeit, wo das System im wesentlichen schon angelegt war, so liefert doch der Befund der intakten Pyramidenbahn bei der Hirnlähmung den Beweis, dass das unreife Neuron durch die Unterbrechung seiner anatomischen und funktionellen Verbindungen bei weitem nicht in dem Masse geschädigt wird, wie das reife; „das unreife Neuron degeneriert nicht“ (v. Monakow).

Uebersichten wir aber weiter die Befunde, die wir bei zerebralen Lähmungen des Kindes erheben können, und prüfen wir weiter das Verhalten der Motilität, ferner das der Pyramidenbahn und der Hirnrinde

bei den mannigfachen Störungen der kindlichen Hirnentwicklung, so ergibt sich uns das folgende bunte Bild (cfr. die Arbeit von Höstermann, Archiv für Psychiatrie, dieser Band): die Fälle von Spielmeyer, Ganghofner, Gierlich, Rolly, Höstermann u. a. zeigen bei vorhandener Lähmung intakte Pyramidenbahn, Atrophie eines Teils der Hirnrinde bei normalen Riesenzellen. Der Fall von Binswanger zeigt Lähmung bei intakter Pyramidenbahn und fehlenden Riesenpyramidenzellen. Rondoni hat bei Idioten mit normaler Motilität und intakter Pyramidenbahn das Fehlen der Pyramidenzellen von Beetz nachgewiesen. Hier muss, wie das ja auch für einen kleinen Teil der Pyramidenfasern normalerweise gilt, die Bahn aus den kleineren Elementen der motorischen Rinde ihren Ursprung genommen haben. Bing sah bei sklerosierter Pyramidenbahn intakte Motilität; dieses bunte Gemisch von Möglichkeiten ist beim Erwachsenen nicht denkbar, es kann immer nur auf der Basis einer Schädigung entstehen, die dem unreifen Gehirn zugefügt wird.

Und der Grund hierfür liegt in der Tatsache, dass, abgesehen von den Beziehungen der Teile zueinander, abgesehen von dem hohen Grad der Selbstdifferenzierung eben auch, solange das Gehirn noch nicht fertig ist, Möglichkeiten im einzelnen Falle zustande kommen können, die gesetzte Hindernisse umgehen, so dass dann unter Abänderung normaler anatomischer Verbindungen doch eine Funktion hergestellt wird. Indem die Beziehungen der Teile zueinander auf einem anderen Wege oder in anderer Quantität zustande kommen, als es normal ist, wird dann doch die Leistung nach aussen hin in einem normalen Verhalten hervorgebracht. So können anatomisch solche Fälle die allergrössten Ueberraschungen bieten: Vor einigen Jahren hat Altmann folgenden Fall publiziert. Ein 40jähriger Arbeiter, der als Soldat gedient hatte, dem Holzgewerbe angehörte, Alkoholiker war, meldete sich mit Beschwerden in den Beinen zur Aufnahme in die Klinik. Rasch entwickelte sich hier das Bild der Querschnittsmyelitis und nach 4 Wochen erfolgte der Tod. Anatomisch fand man eine ausgedehnte Zyste längsverlaufend im unteren Brustmark, unterhalb dieser eine echte Verdoppelung des Rückenmarks, die nach einiger Distanz wieder zum normalen Bilde zurückführte. Die Zyste war embryonaler Entstehung, sie füllte fast den ganzen Querschnitt des Rückenmarks aus, erzeugte jedenfalls eine totale Unterbrechung der grauen Substanz auf eine längere Strecke; im Bereich der Zyste war nur an der Peripherie des missbildeten Rückenmarks ein verhältnismässig dünner Belag von Markfasern während des Lebens vorhanden gewesen. Mit diesem schwer missbildeten Rückenmark hat der Patient 40 Jahre gelebt und gearbeitet. Würde

eine solche Zyste nach Ausbildung des fertigen Organes im postembryonalen Leben oder gar im erwachsenen Leben den Menschen betreffen, so wären ja die unmittelbaren schweren Erscheinungen der Querschnittsunterbrechung des Rückenmarks die Folge. Im embryonalen Leben verhält sich das ganz anders. Wenn nämlich und darauf kommt es an, eine solche Schädigung entsteht zu einer Zeit, zu der die Beziehungen der Teile zueinander noch nicht normiert sind, so kann offenbar doch noch ein anatomischer und funktioneller Ausgleich erfolgen. Die oberhalb und unterhalb der Zyste gelegenen Teile des Zentralnervensystems waren nur durch den verhältnismässig dünnen Faserbelag der Zyste miteinander verbunden und sie haben offenbar vollkommen die Beziehungen vermittelt, die in der Längsleitung des Rückenmarks für die Erhaltung und Funktion der unterhalb gelegenen Nerven und Körperteile von Nöten sind. Nur in der embryonalen Zeit kann dieser Ausgleich entstehen und nur, solange die Beziehungen der Teile zueinander noch nicht hergestellt sind. Nur so lange können solch ausgedehnte Hindernisse umgangen und die Funktion der mit- und ineinander arbeitenden Teile des Nervensystems doch zustande gebracht werden. Sind diese komplexen Funktionen aber einmal fertig gestellt, dann ist ja auch der Bau ein starrer geworden und der Ausgleich einer groben Schädigung nicht mehr möglich.

In funktioneller Hinsicht sind von diesem Gesichtspunkte aus noch eine Reihe von anderen Fällen interessant und wertvoll, die ohne die Zuhilfenahme dieser Auffassung unserem Verständnis völlig verschlossen bleiben. Déjérine und Ugoletti haben Fälle von zerebraler Hemiplegie veröffentlicht, bei denen die eine Seite der Pyramidenbahn völlig atrophisch, die andere aber hypertrophisch war. Auf der gelähmten Seite bestand nur eine verhältnismässig geringgradige Parese. Es war hier zunächst auffallend, dass auf der Seite, wo die Pyramidenbahn zerstört war, nicht auch eine vollkommene spastische Lähmung bestand. Dass diese nicht in höherem Grade sich ausgebildet hatte, dürfte bezogen werden darauf, dass die Pyramidenbahn der anderen Seite in einem sehr hochgradigen Masse hypertrophisch war. Wir selbst haben einen Fall gesehen, wo bei einem Imbezillen auf der einen Seite ganz geringe und eine handwerksmässige Tätigkeit nicht hindernde spastisch-paretische Störung bestand. Die Sektion ergab eine ausgedehnte Porenzephalie des kontralateralen Grosshirns mit weitreichender Zerstörung des Scheitel- und Schläfenlappens. Die von hier ausgehende Pyramidenbahn fehlte vollkommen. Die Pyramidenbahn der anderen Seite war schon im Bereich der inneren Kapsel ganz hochgradig hypertrophisch. In allen diesen Fällen wird man unbedingt daraufhin gelenkt, den Aus-

gleich für die Funktion der gelähmten Seite zu suchen in dem Vorhandensein anatomischen Ausgleiches. Offenbar war die Pyramidenbahn der einen Seite auch zur Trägerin der Impulse und Hemmungen für die an sich geschädigte Seite geworden. Auf welch verwickelten intrazerebralen Bahnen das zustande kommt, verschliesst sich unserem Verständnis noch heute. Doch mag erwähnt werden, dass unser Fall eine auffallende Verstärkung des Balkens an seinem mittleren und hinteren Abschnitt zeigte. Jedenfalls ist soviel sicher, dass auch dieser Ausgleich resultieren kann anatomisch wie funktionell aus einer Störung, die nicht das reife sondern das unreife Gehirn betrifft.

Wir haben also gesehen, dass zwischen den Resultaten einer Läsion, die das erwachsene Gehirn einerseits, das unreife fötale Gehirn andererseits betrifft, prinzipielle Unterschiede bestehen. Die anatomischen Abhängigkeiten und Beziehungen, die für das fertige Organ gelten, gelten nicht in gleichem Masse für die Zeit der Entwicklung. Eine Schädigung, die am reifen Organ den einen Teil verletzt, und dadurch sekundär einen anderen Teil zur Rückbildung veranlasst, hat keineswegs den gleichen Effekt hinsichtlich der Entwicklung: Die Schädigung des einen Teils hält die Entwicklung des anderen (nach unserer bisherigen Ansicht davon abhängigen) Teiles nicht auf. In diesen Tatsachen dokumentiert sich die Selbstdifferenzierung der einzelnen Teile des Zentralnervensystems.

Diese Tatsache hat eine funktionell weitgehende Konsequenz, denn die trotz mangels ihrer korrespondierenden Anteile sich doch noch ausbildenden Abschnitte des Zentralnervensystems bringen oft auch noch einen weitgehenden, oft einen vollständigen Ausgleich der Funktion zustande: So hängt bei den angeborenen Agenesien des Kleinhirns die resultierende Störung nicht allein davon ab, ob Teile des Kleinhirns und in welcher Ausdehnung zerstört werden, sondern auch davon, ob das übrige Zentralnervensystem sich normal entwickelt hat. Ist dieses der Fall, so kann ein halbseitiger, ja ein totaler Kleinhirnmangel ohne klinische Symptome verlaufen. Diese weitgehende Uebernahme der Funktion zugrunde gegangener Abschnitte des Zentralnervensystems durch qualitativ andere Teile ist nur eine Leistung des unreifen Gehirns.

Durch pathologische Veränderungen gesetzte Hindernisse werden umgangen und mit dem Rest erhaltener Kraft wird

noch sinngemäss gebildet. So kann nach Untergang einer Pyramidenbahn die andere hypertrophieren und deren Leistungen zum grossen Teil übernehmen. Trotz Fehlens der ganzen Pyramidenbahn einer Seite finden wir dann keine oder nur eine geringfügige Hemiparese vor.

Aber auch funktionell betrachtet weniger sinngemäss bilden sich anatomische Teile aus, obwohl sie „sequestriert“ und von einer normalen Leistung dauernd ausgeschlossen sind: heterotope Rindenteile der Kleinhirnrinde, heterotope Oliven usw. zeigen einen völlig normalen histologischen Aufbau ohne Beziehung zu einer funktionellen Verwertung. Durch frühzeitige Erkrankung bestimmter Teile der Grosshirnrinde kann die motorische Rinde vollkommen isoliert werden, es kann ihre oberste Schicht zerstört und dadurch jeder Zufluss von Impulsen dauernd unterbunden sein. Daraus resultiert eine kortikale Lähmung und doch entwickelt sich das von all ihren Beziehungen abgeschnittene kortiko-motorische System (grosse Betzsche Pyramidenzellen und Pyramidenbahn) in völlig intakter Weise. So erklären sich die Fälle von kindlicher Hemiplegie bei intakter Pyramidenbahn.

Die anatomischen Grundsätze, die wir für die Abhängigkeit bestimmter Teile des Zentralnervensystems von anderen hauptsächlich durch Erfahrungen pathologisch-klinischer Art festgesetzt haben, gelten nicht in dieser Allgemeinheit, sobald es sich um Störungen des unreifen Gehirns handelt. Als Gesetz lässt sich hierfür nur die weitgehende Möglichkeit aufstellen, dass anatomische und funktionelle Defekte, sei es durch die Selbstdifferenzierung scheinbar abhängiger Teile, sei es durch die vikariierende Hypertrophie anderer Abschnitte, sei es durch eine sinngemässe Umgehung gesetzter Hindernisse, ausgeglichen werden. Wie das fertige Organ starr geworden und in einem funktionellen, anatomischen und nutritiven Gleichgewicht festgelegt ist, so ist im werdenden Organ alles Bewegung, alles im Fluss und so ist auch die Zahl der Möglichkeiten, gesetzte Störungen wieder auszugleichen in der Zeit der Entwicklung und des anatomischen Werdens der Teile unendlich gross.

IX. Entwicklung und Histogenese des Kleinhirns.

Ebenso wie über die Entwicklung des Gehirns überhaupt ist auch über die Entwicklung des Kleinhirns Eingehenderes nur über die An-

lage und die Entwicklung der äusseren Form bekannt. Die eigentliche Differenzierung des inneren Aufbaus, die Entwicklung der einzelnen Zellelemente ist uns mehr oder weniger unbekannt, insbesondere herrscht über die Anlage und Entwicklung der einzelnen Rindenschichten vollkommenes Dunkel. Was über die Entfaltung der äusseren Form im grossen und ganzen bekannt ist, ist folgendes: Das Kleinhirn entwickelt sich bekanntlich (Kollmann u. a.) aus einem Teil der Anlage des hinteren Hirnbläschens. Ursprünglich entspricht in den ersten Phasen der Anlage dieser Hirnteil fast ganz dem späteren Anteil der Medulla oblongata. Je phylogenetisch älter die Teile sind, und dies gilt von den Derivaten des Hinterhirns vor allem für die Medulla, desto mehr dominieren sie in den frühen Phasen der Entwicklung. Das Hinterhirn ist nach dem Schluss der Neuralrinne zum Neuralrohr allseitig völlig geschlossen und stellt ein ventral und dorsal ziemlich gleichmässig dickwandiges Rohr dar. Die ventralen Teile lassen schon frühzeitig die Anlagen der Hirnnervenkerne erkennen, der dorsale Teil wird zum epithelialen Blatt, das in der Entwicklung gegen den mächtig anschwellenden unteren Teil immer mehr zurücktritt. Dadurch öffnet sich der Ventrikel sozusagen nach oben. Das Kleinhirn, das später von oben her den vierten Ventrikel bedeckt, entsteht aber nicht aus dessen Bedachung. Die ependymale Bedeckung des vierten Ventrikels geht nach vorn in einen dorsalen, noch zum Rautenhirn (Hinterhirn) gehörigen Teil über, und aus dieser dorsalen Lamelle des Rautenhirns entwickelt sich das Kleinhirn. Hier entsteht median, etwa in der achten Woche, eine Verdickung, die dem Anteil des Oberwurms entspricht. Es bleibt verhältnismässig lange Zeit allein bei dieser Anlage der Wurmteile, erst viel später schliessen sich, von denselben Anlageteilen ausgehend, die Hemisphären des Kleinhirns nach seitlich und dorsal an. Sekundär überwächst dann die nach rückwärts sich entwickelnde Kleinhirnanlage von oben her den vierten Ventrikel und die Medulla oblongata. So entstehen dann, indem sich das Kleinhirn gegen die ependymale Bedeckung des vierten Ventrikels nach hinten und seitlich vorschiebt, die hinteren und seitlichen Rezessus, deren topographisches Verhältnis sich dann durch die einwachsende Pia mit ihren Gefässen noch weiter kompliziert.

Es soll uns hier im folgenden vor allem die architektonische Entwicklung und die Differenzierung der Zellelemente, sowie die Entstehung der Schichten der Rinde beschäftigen. Namentlich haben wir auch an unserem Material versucht, über die Anlage und Differenzierung der Kleinhirnerne ins Klare zu kommen. Nächst unseren pathologischen Fällen hat uns dabei ein grosses Material von menschlichen em-

bryonalen Gehirnen und ein ebenso umfangreiches tierisches Material, namentlich von Schweinehirnen, zur Untersuchung geeignet.

Wir wollen zunächst die Entwicklung der Kleinhirnrinde ins Auge fassen. Im 3. embryonalen Monat macht sich zuerst (Taf. IV, Fig. 6) in der Wurmrinde eine deutlich erkennbare Veränderung bemerkbar. Während bis dahin im Wurm und in den Hemisphären überall glatte, windungslose Oberfläche existiert, zeigt sich jetzt im Wurm und ebenso in der Flocke die erste Anlage kleiner Windungen (Fig. 6). In den Hemisphären ist davon noch nichts zu bemerken und wir erkennen hier zum ersten Male ein durch die ganze Entwicklung hindurchreichendes Gesetz, dass die Differenzierung der Hemisphären eine wesentlich langsamere ist, als die des Wurmes oder dass, was von vornherein auch phylogenetische Schlüsse nahelegt, der Wurm ein früher entwickeltes und früher fertig gestelltes Organ ist, eine Eigenschaft, die bekanntlich allen in der Stammesgeschichte älteren Anlageteilen zukommt. Im vierten Monat erst lassen die Hemisphären dieselbe Gliederung, eine beginnende Windungsbildung erkennen, wie sie Wurm und Flocke einen Monat früher zeigen. Wurm und Flocke sind inzwischen in einer starken Faltung den Hemisphären vorausgeeilt. So geht es auch in der folgenden Zeit und im 5. und 6. Embryonalmonat sind Wurm und Flocke an der Oberfläche bereits in ziemlich vollendeter Faltung, während die Hemisphärenoberfläche immer noch im Stadium der beginnenden Faltung sich befindet. Erst im 7. und 8. Monat, wenn Flocke und Wurm längst ihre, der späteren Form analoge Oberflächengestaltung gefunden haben, nähern sich auch die oberflächlichen Teile der Hemisphären der definitiven Gliederung. Wurm und Flocke sind auch relativ lange Zeit voluminöser als es den späteren Verhältnissen entspricht. Die Hemisphären wachsen erst allmählich in ihre normale relative Grösse hinein. In allen Teilen dokumentieren sie sich durch ihre langsamere Entwicklung als der phylogenetisch neuere Teil (Taf. IV, Fig. 8 und 9).

Die Frage der Zelldifferenzierung und der Entwicklung der einzelnen Rindenschichten des Kleinhirns hat sich in den bisherigen Forschungen und Arbeiten hauptsächlich um die Frage der oberflächlichen Körnerschicht gedreht. Es ist dies bekanntlich eine ursprünglich breite (nach Berliner bis zehn Zelllagen enthaltende) Schicht körnerartiger Elemente, die zu einer bestimmten Embryonalzeit die Oberfläche des Kleinhirns bedeckt und allmählich verschwindet, beim Menschen in wechselnder Ausbildung vom 3. Fötalmonat bis nach der Geburt (Ende des 1. Lebensjahres) vorhanden ist. Auch die Tiere zeigen fast auf allen Entwicklungsstufen diese Zelllage.

Herrick und Schaper haben sie bei den Knochenfischen studiert. Sie halten sie für eine Germinationszone, die berufen sei, die innere Keimschicht abzulösen. Sie enthält nach diesen Autoren ganz besonders chromatinreiche Elemente. Alle Autoren geben an, dass die Elemente dieser Schicht sich immer in starker Vermehrung befinden. Eine ganze Zahl von Autoren, unter denen vor allem Hesse, Boll, Vignal genannt seien, lassen die Elemente der im Laufe der Entwicklung nach ihrer Ansicht zu Grunde gehenden Schicht in anderen Teilen aufgehen, und zwar vornehmlich unter Bildung der Molekularsubstanz. Auch Obersteiner und Retzius haben Ähnliches geäußert, andere Autoren verfochten namentlich die Ansicht, dass bei der Körnerschicht beständig Elemente in die Tiefe wandern, um später der bleibenden inneren Körnerschicht und namentlich deren nervösen Elementen zum Ursprung zu dienen (Cajal, Lui). Im grossen und ganzen sind die Elemente der äusseren Körnerschicht indifferente Elemente und man kann Schaper wohl recht geben, wenn er der Ansicht ist, dass allerlei Elemente, und zwar sowohl Glia- wie Nervenzellen daraus entstehen. Bekanntlich haben Lugaro und Popoff sich dafür ausgesprochen, dass nur Glia aus den Elementen entsteht. Betrachtet man das Schicksal der Körnerschicht, wie es wohl in sehr vielen Arbeiten fälschlicherweise geschehen ist, für sich, so muss man namentlich auf die eingehenden und gründlichen Untersuchungen von Berliner zurückgreifen. Nach ihm ist die Schicht beim Menschen im 5. Fötalmonat am stärksten ausgebildet, nachdem sie etwa vom 3. Fötalmonat an deutlicher hervortreten beginnt. In der genannten Zeit ihrer stärksten Entwicklung hat sie eine Tiefe von etwa 10 Zellreihen, sie nimmt dann nach und nach ab, ihre letzten Reste verschwinden erst im 5. Monat des extrauterinen Lebens. Für die Frage des Entstehens und Vergehens dieser Schicht hat Berliner eine prinzipiell wichtige Tatsache gefunden, die darin besteht, dass der Abbau der Schicht und das Verschwinden ihrer Kerne parallel geht jeweils der intensivsten Entfaltung und dem stärksten Wachstum des Kleinhirns; namentlich kommt hierbei das Oberflächenwachstum und die Rindenentwicklung in Betracht und schon daraus ergibt sich ohne weiteres die Annahme, dass bei dieser Entwicklung und diesem Wachstum die Elemente der Körnerschicht in grossem Umfange aufgebraucht werden.

Man kann das Schicksal dieser interessanten Zellschicht eigentlich nur verstehen im Zusammenhang mit der gesamten Rindenentwicklung des Kleinhirns. Prinzipiell ist folgendes wichtig: wie namentlich Rancke und H. Vogt in ihren Arbeiten über die pathologische Entwicklung des Gehirns festgestellt haben, muss man zwei Keimzonen bei dem

sich entwickelnden Gehirn unterscheiden. Die eine ist die ventrikuläre Oberfläche, ausserdem entsteht aber sowohl im Grosshirn wie Kleinhirn an der konvexen Oberfläche im Laufe der Entwicklung eine Zoneintensivster Zellvermehrung. Diese beiden Oberflächenbezirke, die innere und die äussere Oberfläche des Kleinhirns, sind die Bildungsstätten des Zellmaterials, von denen aus die Zellelemente durch Wanderung und Verschiebung an den Ort ihrer definitiven Bestimmung gelangen. Inwieweit dabei auch Elemente nicht direkt durch Wanderung weitergeführt werden, sondern inwieweit sie etwa zu Grunde gehen und in irgend einer anderen Form dem Aufbau späterer Teile dienen, soll hier unerörtert bleiben. Jedenfalls stellt die äussere Körnerschicht des Kleinhirns nichts anderes dar, als die oberflächliche Germinationszone dieses Hirnteils.

Bei der Entwicklung der Kleinhirnrinde muss man etwa 7 Stadien unterscheiden. In dem ersten Stadium fängt aus der bis dahin in keiner Weise gegliederten Zellmasse der Wand der Hemisphären sich an der Oberfläche ein Streifen von Zellen zu verdichten an (Taf. V, Fig. 10). Dieses Stadium entspricht ungefähr dem Beginn des 3. Fötalmonats und fällt zum Teil noch in die Zeit, in der noch Vorgänge in den grössten Anlageverhältnissen des Kleinhirns geschehen. Sehr bald darauf (im 3. Fötalmonat) kann man dann (2. Stadium) bald deutlich erkennen, dass sich eine oberflächliche, aus ein bis zwei Lagen bestehende Zellreihe durch einen schmalen ziemlich zellarmen Saum von der tieferen Masse, die noch keinerlei Gliederung erkennen lässt, abzugrenzen beginnt (Taf. V, Fig. 11). An diesen beiden und namentlich dem letztgenannten Vorgänge sind die ersten Anlagestadien der inneren Körnerschicht gegeben. Auch alle diese beschriebenen Vorgänge sind in dem Wurmgebiete weit früher zu beobachten als in den Hemisphären und es wiederholt sich hier der Vorgang, den wir auch bei der Gestaltung der äusseren Oberfläche kennen gelernt haben. Auch die Verdichtung der indifferenten Zellen zu einer Körnerschicht, die ja eigentlich nur einen äusseren Saum etwas enger zusammengedrückter indifferenter Zellelemente an der Grenze gegen den zellfreien Rindenbelag hin darstellt, auch dieser Vorgang eilt im Wurm der Differenzierung in den Hemisphären voraus. In den Hemisphären ist in dieser Zeit nur die äussere Körnerschicht und die helle Zone darunter sichtbar und damit das 2. Stadium erreicht, von einer inneren Körnerschicht ist noch nichts zu sehen.

Im 4. Monat tritt eine sich rasch vermehrende Verbreitung der äusseren Körner ein. Die Molekularschicht wird dadurch scheinbar schmaler, während gleichzeitig die innere Körnerschicht nach der Tiefe

zu an Breite wächst. Es ist das das 3. Stadium der Rindenbildung. Die inneren Körner lassen um diese Zeit an ihrer äusseren Oberfläche eine deutliche Verdichtung erkennen, gleichzeitig fangen sie auch an, sich nach der Tiefe zu deutlich abzugrenzen, während sie bisher mehr oder weniger diffus in die unter ihnen liegenden Schichten übergegangen sind. Im Vergleich zur Gesamtbreite der Hemisphären verschmälert sich um diese Zeit die Rinde, von Purkinjeschen Zellen ist noch nirgends etwas zu sehen. Wir haben um diese Zeit also drei ganz scharf voneinander getrennte Schichten und damit eigentlich die ersten deutlichen und unzweifelhaften Anfänge einer genau abgegrenzten Rinde vor uns (Fig. 12, Taf. V). In der folgenden Zeit, und zwar im 5. und 6. Embryonalmonat (4. Stadium) vermehren sich nun rasch die Schichten dadurch, dass zwischen der inneren und der oberflächlichen Körnerschicht in dem molekularen und ziemlich zellfreien Saum eine neue, der Rindenoberfläche parallele Lage von Körner, die äussere Körnerschicht auftritt. Wir haben damit einen sechsschichtigen Typus und sind somit an einer prinzipiell wichtigen Formation angekommen (Fig. 13, Taf. V, siehe auch Fig. 25 und 26). Denn es gibt sich darin ein prinzipiell wichtiges Gesetz zu erkennen; es bedarf kaum eines Hinweises, dass die Schichtenanordnung der Elemente in abwechselnden Lagen dichter und dünner Reihen und in ihrer Gesamtheit einer sechsfachen Schichtung ganz dem entspricht, was Brodmann in der Ontogenie und in der Stammesentwicklung der Grosshirnrinde als den sechsschichtigen tektogenetischen Grundtypus bezeichnet hat. Es drängt sich hier der Gedanke auf, dass dieses prinzipielle Anlageverhältnis, das wir für die Grosshirnrinde als ein Gesetz anerkennen müssen, auch in der Entwicklung der Kleinhirnrinde eine Rolle spielt.

Die wichtigste Neuerwerbung im 4. (sechsschichtigen) Stadium ist die äussere Körnerschicht; sie ist von der inneren Körnerschicht und der oberflächlichen Körnerschicht durch einen schmalen, zellfreien Saum getrennt und besteht selbst aus einer Lage von 2 bis 3 Zellreihen. Sie liegt an der inneren Körnerschicht, von der sie stellenweise überhaupt nicht scharf abgetrennt ist, während ihre Entfernung von der oberflächlichen Körnerschicht eine wesentlich grössere ist. Diese Entfernung nimmt auch im Laufe der Entwicklung ständig zu. Diese in der genannten Zeit, 5. und 6. Embryonalmonat, zum ersten Male deutliche äussere Körnerschicht hat für die ganze Rindenentwicklung eine sehr grosse Bedeutung. Je weiter nämlich die Entwicklung fortschreitet, destomehr verdichtet sich auch diese Lage nach unten zu und sie rückt dadurch bis nahe an die äussere Grenze der inneren Körnerschicht heran, bleibt von hier aber immer durch einen ganz

schmalen, lichten Streifen getrennt. Die Verhältnisse dieser äusseren Körnerschicht finden sich in verschiedenen Arbeiten abgebildet, so besonders auch bei Berliner. Keiner der Autoren ist aber auf die Schicht eingegangen, ihrem Wesen und Wert nach scheint sie nur von Kirchhoff erkannt worden zu sein.

Wie uns unsere Untersuchungen gelehrt haben, hat nun diese Schicht eine unzweifelhafte Beziehung zu der Entstehung der Purkinjeschen Zellen. Wenn wir zunächst deskriptiv diese Verhältnisse betrachten, so ist festzustellen, dass etwa im 7. Monat beim menschlichen Fötus (5. Stadium) zwischen den Körnern der äusseren Körnerschicht sich plötzlich grössere zellige Elemente zeigen, die zunächst nur aus einem auffallend grossen mit deutlichen Kernkörperchen versehenen Kern zu bestehen scheinen und bei denen in der Folge ein rasch wachsender Saum von Protoplasma erkennbar wird (Fig. 14 und Fig. 17, Taf. V). Die zelligen Elemente liegen erst mehr gruppenweise beieinander, rücken aber sehr bald in deutliche Abstände parallel der Oberfläche der Kleinhirnrinde. Sie ordnen sich mit einem spitzen Ende nach der Oberfläche, einem breiten Ende nach der Tiefe. Es kann gar kein Zweifel bestehen, dass es sich hierbei um das Auftreten der Purkinjeschen Zellen handelt, die also bei ihrem ersten Erscheinen und auch in der ersten Zeit ihrer ziemlich rasch fortschreitenden Entwicklung beim Menschen im 7. und bis in den Anfang des 8. Embryonalmonats hinein zwischen den Körnern der äusseren Körnerschicht liegen. Nun ist festzustellen, dass diese Körner um diese Zeit sich zu lichten beginnen, dass sie weiter auseinander rücken, dass sie weniger werden; je grösser die Purkinjeschen Zellen werden, destomehr verschwinden die Körner der äusseren Körnerschicht. Die Zahl der Purkinjeschen Zellen nimmt ja, nachdem sie in der ersten Zeit ihres Auftretens gleich recht zahlreich in Erscheinung treten, weiterhin nur ziemlich wenig, anscheinend sogar nicht mehr zu, vielmehr liegen sie erst dichter gedrängt und rücken im Zusammenhang mit dem Oberflächenwachstum der Hemisphären in der Folge weiter auseinander. Im 7. und 8. Embryonalmonat werden die Körner der äusseren Körnerschicht immer spärlicher; wir haben um diese Zeit also folgenden Zustand: aussen eine Oberflächenkörnerschicht, die schon den Kulminationspunkt ihrer Entwicklung überschritten hat und die bereits wieder in der Abnahme begriffen ist, nach innen davon eine bereits ziemlich breite Molekularschicht, nach innen hiervon die äussere Körnerschicht mit eingelagerten Purkinjeschen Zellen; von dieser Schicht nur durch einen ganz schmalen, zellenfreien Saum getrennt, die sich zusehends verbreiternde und zusehens schärfer nach beiden Seiten abgrenzende

Lage der inneren Körner. Die genannte Entwicklung ist namentlich in der Tiefe der Windungstäler deutlich, während auf der Höhe der Gyri die Rinde überhaupt schmaler bleibt und auch der ganze Entwicklungsengang sich weniger scharf differenzieren lässt.

Nun richtet sich gegen den Zeitpunkt der Geburt hin (6. Stadium) die Lage der äusseren Körner noch mehr, sie verschwinden zwischen den Purkinjeschen Zellen nach und nach vollständig. Zur Zeit der Geburt ist von der äusseren Körnerschicht nichts mehr zu sehen, zwischen den Purkinjeschen Zellen finden sich keine Reste mehr von ihr. Wir haben also jetzt: (6. Stadium) (Fig. 15, Taf. V) eine sehr schmale, nur aus etwa einer Zellreihe bestehende äussere Körnerschicht, einen breiten Molekularsaum, dann Purkinjesche Zellen, dann die inneren Körner. An den Purkinjeschen Zellen treten jetzt auch deutlich Verzweigungen auf. Die Veränderungen, die sich nun in der Folge noch vollziehen (7. Stadium, Fig. 16, Taf. V), bestehen hauptsächlich aus dem Verschwinden der oberflächlichen Körnerschicht. Im 3. Lebensmonat sind, wie auch Berliner angibt, normalerweise nur noch vereinzelt oberflächliche Körner zu sehen, eine völlig normale Struktur der Kleinhirnrinde wird etwa im 8. bis 15. Lebensmonat erreicht (nach verschiedenen Autoren); offenbar ist dieser Zeitpunkt individuell verschieden.

Die Markmasse des Kleinhirns lässt etwa vom 5. Fötalmonat an eine deutliche Faserung erkennen, die sich rasch vervollkommenet und sich später auch deutlich mit Mark, ziemlich frühzeitig, versieht.

Auch die Histogenese der Purkinjeschen Zellen konnten wir sowohl an menschlichem Material wie am Kleinhirn von Schweineembryonen verfolgen (Fig. 17, Taf. V). Es ist schon betont, dass das erste Auftreten dieser Zellen sich darstellt in der Form besonders grosser, lichter, zwischen den äusseren Körnern liegender Kerne, die einen hellen Grund zeigen und ein feines, sparsames Chromatingerüst erkennen lassen. Es ist dies etwa im 7. Lebensmonat des menschlichen Embryonallebens, beim Schweineembryo von 20 bis 22 cm Länge der Fall. Die genannten Kerne umkleiden sich nun an ihrem nach der Peripherie zu liegenden Ende sehr bald mit einem schmalen, wie eine Kappe erscheinenden Halbmond von Protoplasma, der sich rasch verbreitert. Noch ehe an der basalen Seite dieser zelligen Gebilde überhaupt etwas von Protoplasma erkennbar wird, spitzt sich bereits das distale Ende zu, bald erscheint auch an den Seiten und namentlich an der Basis ein feiner protoplasmatischer Ring. Um diese Zeit hellt sich auch das Protoplasma, das die Kerne umgibt, auf;

während es zuerst selbst bei starker Zelldifferenzierung vollkommen dunkel und silhouettenartig erscheint, wird es später durchsichtiger und feiner. Nun wächst rasch der protoplasmatische Leib, bei den um wenig älteren Embryonen kann man die etwas plumpe Zellform schon deutlich, entsprechend ihrer späteren Gestalt erkennen. Merkwürdig an diesem Vorgang ist zunächst, dass der ursprünglich erscheinende helle und fast protoplasmafreie Kern durchaus die Grösse des fertigen Kernes einer reifen Purkinjeschen Zelle besitzt und dass scheinbar durch Apposition sich um den Kern herum allmählich wachsend der Zelleib vergrössert. Zweitens ist merkwürdig, dass das Auftauchen und die ersten Wachstumsvorgänge dieser Zellen offenbar mit grosser Geschwindigkeit erfolgen, denn man sieht nur an verhältnismässig seltenen Objekten die ersten Stadien der beschriebenen Zellentwicklung. Meistens gewahrt man entweder gar keine Zellen dieser Art oder aber schon grössere deutlich erkennbare Elemente. Am interessantesten war die Frage der Beziehung zwischen den Elementen der äusseren Körnerschicht und den Purkinjeschen Zellen. Es lässt sich zunächst gar nicht bestreiten, dass die äussere Körnerschicht das Bett darstellt, in welchem die Purkinjeschen Zellen auftauchen und nach und nach sich entwickeln. Es ist ferner ebenso klar, dass die äussere Körnerschicht kurze Zeit vor dem Auftauchen der Purkinjeschen Zellen entsteht, dass sie bis zu ihrem Auftreten wächst, in dieser Zeit eine Lage von etwa 3 Zellreihen darstellend, und dass sie vom Augenblick des Auftretens der Purkinjeschen Elemente an sich lichtet; sie nimmt in demselben Masse an Zahl ihrer Elemente ab, wie die Purkinjeschen Zellen sich vermehren und wachsen. Bis zum Auftreten der Purkinjeschen Zellen sind die Elemente der äusseren Körnerschicht dunkel gefärbt, gross und machen den Eindruck stark sich vermehrender Elemente. Vom Zeitpunkt des Auftretens der Purkinjeschen Zellen an sieht man zahlreichere hellere Elemente unter ihnen, ferner Elemente, die keine scharfe Grenzlinie erkennen lassen, schrumpfende Elemente und andere Rückbildungsformen. Je mehr also die Purkinjeschen Zellen wachsen, desto mehr verschwinden die äusseren Körner und wenn die Purkinjeschen Zellen voll entwickelt sind, ist von jenen Elementen nichts mehr zu sehen. Ohne weiteres drängt sich hier der Gedanke auf, dass die äusseren Körner das Material für die Bildung der Purkinjeschen Zellen abgeben. Es ist leider nicht möglich, die Art dieses Vorganges direkt nachzuweisen, aber die Tatsache des Zusammenhangs scheint klar zu sein. Die Frage nach der syncytialen Entstehung hochdifferenzierter Elemente und insbesondere der Ganglienzellen, wird dadurch ausser-

ordentlich nahe gelegt, ob diese Art der Entstehungsweise direkt durch einen Zusammenschluss von Elementen vor sich geht oder ob Zellelemente zugrunde gehen und das Material dieses Abbaus zum Aufbau anderer Elemente, hier der Purkinjeschen Zellen, verwendet wird, lässt sich nicht sagen. So viel aber scheint aus den Beobachtungen mit Sicherheit hervorzugehen, dass hochdifferenzierte und sehr kompliziert gebaute Elemente, hier die Purkinjeschen Zellen, in ihrer Entstehung eine dichte Lage niedrig differenzierter körnerartiger Elemente aufbrauchen.

Die Frage der synzytialen Entstehung der Ganglienzellen ist eine von den Autoren vielfach ventilerte, Tatsachen der Entwicklungsgeschichte und der pathologischen Anatomie weisen immer wieder darauf hin, dass bei der Differenzierung der hoch entwickelten Elemente des Zentralnervensystems eine derartige Entstehung ernsthaft ins Auge gefasst werden muss. Ich denke hierbei nicht an die unter pathologischen Bedingungen, namentlich bei irritativen Reizen gelegentlich in den Zentralnervensystemen von Tieren beschriebenen mehrkernigen Ganglienzellen, so bei Tollwut (Sano, Babes), bei Fremdkörpern (Ziegler, Levi); ferner sind in den letzten Jahren mehrfach durch Injektion von Scharlachöl Kernteilungen an den Ganglienzellen der Retina experimentell erzeugt. Pathologische Befunde dieser Art beim Menschen sind ausserordentlich selten, sie finden sich, und das ist ein Gesichtspunkt, der uns auf die Zusammenhänge dieser Erscheinungen mit der Entwicklung hinweist, fast nur in solchen Fällen, deren Krankheit in die Entwicklungszeit zurückgreift. Hier aber finden sie sich, wie die immer wachsenden Beobachtungen an Idiotengehirnen und sonstigen in der Entwicklung gehemmten Nervensystemen ergeben, offenbar regelmässig. So gehört der Befund zweikerniger Purkinjescher Zellen zu den charakteristischen Erscheinungen der juvenilen Paralyse. Ranke, Sträusler, Rondoni, Trapet, H. Vogt haben durch ihre Untersuchungen dies bestätigt. Aber auch in solchen Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems, die nichts mit hereditärer Lues zu tun haben (man könnte die Mehrkernigkeit der Nervenzellen vielleicht hiermit in Zusammenhang bringen), sind von einer Reihe von Beobachtern mehrkernige Ganglienzellen im Gehirn befunden worden, so von Scholz und Zingerle beim Kretinismus, von H. Vogt bei Mikrozephalie. Ferner haben eine Reihe von Beobachtern verschmelzende Ganglienzellen oder Ganglienzellen, die durch breite Protoplasmabrücken verbunden waren, bei Entwicklungsstörungen des Gehirns gefunden: Brodmann und Bielschowsky, Rondoni, Trapet u. a. Wenn wir also aus den Tatsachen der pathologischen Entwicklung rückwärts schliessen wollen, so

haben wir schon ein fast vollkommenes Bild der Reihenfolge, wie sich die synzytiale Entwicklung der Ganglienzellen vollzieht: mehrkernige, 2 und 3 kernige Zellelemente, verschmelzende Ganglienzellen und solche, die durch eine breite Protoplasmaabücke zusammenhängen.

Aber auch Tatsachen der normalen Entwicklung weisen darauf hin, dass ein Fusionsstadium von Zellen weniger differenzierter Art in der Entwicklung der Ganglienzellen bei den höher entwickelten Gehirnen vorkommt. Es haben sich auch eine Reihe von Autoren, so vor allem Smirnow, Sibelius, Müller dafür ausgesprochen, dass während des embryonalen Lebens ein Fusionsstadium der Ganglienzellen zu beobachten sei. Es fehlt auch nicht an direkten Beobachtungen für diese Annahme; wie schon Rondoni erwähnt, finden sich in dem Buch von Gierlich und Herxheimer direkte Angaben über Zellsynzytien im Laufe der Entwicklung. Die Autoren beschreiben grosse, nach ihrem ganzen Aussehen als Pyramidenzellen aufzufassende Elemente, die in synzytialen Verbänden zusammenhängen. Die Beobachtungen sind an sechs- und siebenmonatlichen menschlichen Embryonen gemacht, und auch an diesen Objekten sind sowohl Elemente, die nur durch dünne Brücken zusammenhängen, wie mehr oder weniger vollkommen verschmolzene Zellelemente vorhanden gewesen. Nun fehlt es aber, um die Reihe der Beobachtungen zu vervollständigen, auch nicht an ausgesprochenen mehrkernigen Zellelementen bei embryonalen Gehirnen. Trapet, der zu diesem Zweck die Gehirne von Rinderembryonen durchstudiert hat, gibt in seiner Arbeit aus der *Medulla oblongata*, sowie aus der Grosshirnrinde Abbildungen von mehrkernigen embryonalen Ganglienzellen, von weiter ausgebildeten mehrkernigen Ganglienzellen, sowie von ausgesprochenen Zellsynzytien. Fussend auf diesen Beobachtungen haben namentlich die italienischen Autoren (Fagnano, Capobianco, Pighini usw.) sich direkt für eine synzytiale Entstehung der Ganglienzellen ausgesprochen. Die Autoren treten direkt für die Auffassung ein, dass die mehrkernigen Elemente, die bei Entwicklungsstörung in Gehirnen zu finden sind, nicht durch eine mangelhafte Vermehrung der Neuroblasten, sondern durch eine unvollkommene Verschmelzung von Zellelementen entstanden seien.

Es ist natürlich nicht möglich, diese weittragende Frage heute zu entscheiden, aber soviel ist gewiss, dass die Mehrkernigkeit von Ganglienzellen in Gehirnen der höher entwickelten Organismen eigentlich nur eine Rolle spielt in den auf Entwicklungshemmung beruhenden Fällen. Die Mehrkernigkeit und Verschmelzung dieser Elemente dürfte also entschieden mit der Entwicklung der Ganglienzellen etwas zu tun

haben. Wir haben ferner gesehen, dass eine ganze Reihe von Daten die Frage der synzytialen Entstehung der Ganglienzellen nahe legt; die Befunde an den pathologischen Fällen einerseits, und ferner der von uns erhobene Befund, dass die äussere Körnerschicht des Kleinhirns in der Entstehung der Purkinjeschen Zellen aufgebraucht wird, legen jedenfalls eine neue Prüfung der Frage der synzytialen Entstehung der Ganglienzellen nahe.

Wie die oben beschriebene äussere Gestaltung im Wurm der Gestaltung der Hemisphären vorseilt, so lässt sich auch für die histologische Entwicklung und für die Bildung der Rinde das Gesetz aufstellen, dass die sämtlichen Gestaltungen und Umänderungen der Kleinhirnrinde, das Auftreten und Verschwinden all der beschriebenen Schichten und die sonstigen Umwandlungen, die Entwicklung der Purkinjeschen Zellen, das Verschwinden der äusseren Körner usw. stets im Wurm sich früher ereignet als in den Hemisphären. Der Wurm des Neugeborenen besitzt kaum noch oberflächliche Körner, während sie in den Hemisphären etwa erst im dritten Lebensmonat verschwinden. Ebenso wie der Wurm verhält sich durchweg auch die Flocke.

Eine weitere zeitliche Differenz, die vielleicht von einer gewissen Bedeutung ist, besteht darin, dass in der Tiefe und der Basis der Gyri zwar die Rinde immer etwas schmaler bleibt wie an der Oberfläche, doch beträgt diese Differenz bei dem Kleinhirn nur sehr geringe Masse, dagegen ist deutlich zu erkennen, dass an der Basis der Gyri die äusseren Körner durchweg etwas früher erscheinen als auf der Höhe der Windungen.

Die Kleinhirnkerne, beim Menschen der Nucleus dentatus, der Dachkern, der Pfropf und der Nucleus emboli sind phylogenetisch aufzufassen, wie Weidenreich gezeigt hat, als die Differenzierung einer ursprünglich einheitlichen und zusammenhängenden Masse zu einer Reihe von gesonderten Verbänden. Diese Sonderung tritt erst in den höheren Entwicklungsstufen ein. Beim Menschen lässt das Gehirn des dreimonatlichen Fötus (Fig. 8, Taf. IV) in dem inneren Abschnitt des Kleinhirns etwa in der Mitte zwischen Rinde und Ventrikelepndym eine eigentümliche Veränderung erkennen, die von der Anlage einer kernartigen Masse eigentlich sehr weit entfernt ist. Es besteht diese erste Veränderung nämlich nicht in dem Auftreten oder der Anhäufung zelliger Elemente, sondern es macht sich eine etwa nierenförmige, im Vergleich zu dem Kleinhirnquerschnitt ausserordentlich grosse Aufhellung bemerkbar. Es ist recht schwer, histologisch genau zu definieren, worin diese besteht. Die Grundmasse sieht dunkler aus, ein scharfer Saum trennt sie von dem übrigen Markkörper. Das Gewebe

an der Stelle des Kernes wird dabei faserig, zeigt feine Lakunen und einen grösseren Reichtum von Gefässen. Von einem grösseren Zellenreichtum ist keine Spur vorhanden. Man kann die gesamte Veränderung als eine lakunäre Gewebsveränderung bezeichnen, besonders weil die zahlreichen feinen Gefässe von sehr weiten Spalträumen umgeben sind. In der Folge zeigt sich nun eine geringe Vermehrung der Kerne des Grundgewebes und eine noch weiter zunehmende dunklere Färbung des Gewebes. Nach allen Seiten zu werden die Ränder schärfer. Im fünften bis sechsten menschlichen Embryonalmonat (Fig. 9, Taf. IV) spitzt sich nun die innere obere Fläche dieses nierenförmigen Gebietes zu, sie verschmälert sich ausserordentlich, im inneren geht eine Art von Schrumpfung des Gewebes vor sich, das Grundgewebe wird unverhältnismässig dichter, weniger faserig, mehr homogen, lässt mehr Zellen erkennen, die Gefässe werden geringer an Zahl und grössere Zellelemente treten auf. Diese Verschmälерung des medianen Pols schreitet nun nach dem Gros des gesamten Kerngebietes hin fort und absorbiert den Kern sozusagen. Man findet in diesem Stadium also die äussere und untere Partie noch in Form einer breiten, lakunär veränderten Zone, so wie es für das ganze Gebiet für die Zeit des vierten Embryonalmonats oben beschrieben worden ist. Dieses Gebiet geht nach oben und median in einen schmalen, verdichteten Zipfel über, der sich bereits von Anfang an aufzuschlängeln beginnt und damit die deutlichen Charakteristika des fertigen Nucleus dentatus erkennen lässt. Auf diesem Zustand verharrt zeitlebens die Kernanlage des Wals, die dadurch einen passageren Zustand der Entwicklung der menschlichen Kleinhirnkerne in phylogenetischer Parallele als dauernde Eigenschaft uns vor Augen führt. Nun schreitet ziemlich rasch die gesamte Veränderung über den übrigen Kernteil hin fort. Gegen Ende des sechsten Monats hat der obere Pol etwa 4 mäandrische Windungen erreicht. Im siebenten Monat ist bereits das ganze Kerngebiet des Nucleus dentatus in die normale Gestaltung übergegangen. Um diese Zeit werden auch in dem gewundenen Band des Kernes deutlich grössere Zellelemente erkennbar. Im Hilus des Kernes tritt vor der ersten Anlage seiner bandartigen Windungen an eine deutliche Gewebsaufhellung hervor und in dieser aufgehellten Partie zeigen sich schon vor dem fünften Monat zwei dunklere Gegenden, von denen die eine die Anlage des Nucleus globosus zeigt, die andere die des Embolus darstellt. Der letztere ist in der Entwicklung etwas voran. Die histologische Anlage zeigt im ersten Stadium dieser Kernbildungen dasselbe Bild wie die Anlage des Nucleus dentatus, die lakunäre Veränderung des Grundgewebes ist etwas weniger hochgradig und die darauf

folgende Verdichtung ist weniger stark. Auch bereits im fünften Monat ist nach vorn von den beiden letztgenannten Kernen die Anlage des Dachkernes sichtbar. Die drei Kernanlagen mit Ausnahme des Nucleus dentatus sind zuerst gegen das sie umgebende Gewebe nur unscharf abgetrennt, viel weniger scharf, als der von Anfang an sich sehr klar gegen die Umgebung abzeichnende Nucleus dentatus. Gegen Ende des sechsten Monats wird auch die Abgrenzung dieser Kerne schärfer und im siebenten Monat sind sie als gut ausgebildete distinkte Massen, ihrer späteren Form entsprechend, erkennbar.

Es ergibt sich also:

1. Auch die Entwicklung spricht dafür, dass die Hemisphären des Kleinhirns (im Sinne der Edingerschen Einteilung in Neocerebellum und Palaeocerebellum) der phylogenetisch neue Teil, der Wurm und die Flocke der phylogenetisch ältere Teil sind. Alle Entwicklungsvorgänge nämlich eilen in den letzteren Gebieten der Entwicklung in den Hemisphären voraus: bekanntlich werden die stammesgeschichtlich älteren Teile auch in der Ontogenese früher fertiggestellt.

Die Oberflächenfurchung im Wurm beginnt im dritten Monat (ebenso in der Flocke), in den Hemisphären im vierten Monat des Embryonallebens. Die Faltung und Ausbildung der Windungen und Furchen ist in den ersteren Teilen im siebenten Monat fertiggestellt, in den Hemisphären später, jedenfalls nicht vor Ende des achten Monats. Ganz dasselbe Gesetz gilt für die später zu erörternden histologischen Vorgänge, für das Auftreten und Verschwinden der Rindenschichten, für die Anlage und Ausbildung der Zellelemente der Rinde.

Wurm und Flocke sind lange Zeit relativ wesentlich grösser als die Hemisphären, sie werden erst gegen Ende des Embryonallebens im Wachstum von den Hemisphären überholt.

2. In den bisherigen Untersuchungen über die Histogenese der Kleinhirnrinde ist viel zu einseitig das Augenmerk auf die oberflächliche Körnerschicht gelenkt. Es ist diese nur verständlich im Zusammenhang mit der Entwicklung der Kleinhirnrinde überhaupt. Sie stellt zudem nicht die einzige Schicht dar, die einen vorübergehenden Charakter besitzt. Diese oberflächliche Körnerschicht erscheint etwa im dritten Embryonalmonat, nimmt dann (Berliner und andere) rasch an Stärke zu, erreicht eine Dicke von etwa 10 Zelllagen und verschwindet wieder im Laufe des ersten Lebensjahres.

Die andere passagere Schicht der Kleinhirnrinde ist die Lage der äusseren Körner (siehe unten), diese erscheint etwa im fünften und sechsten Embryonalmonat und verschwindet in den letzten Wochen des Fötallebens.

Beide Schichten sind die Lieferungsstätten für Material, das zum Aufbau der Kleinhirnrinde verbraucht wird. Wie schon Berliner für die oberflächliche Körnerschicht nachgewiesen hat, nimmt diese in denjenigen Zeiten der Entwicklung am meisten ab, in welchen die Oberflächenentfaltung und die Neubildung von Teilen der Kleinhirnrinde am intensivsten ist. Die Elemente der oberflächlichen Körnerschicht gehen vermutlich in Nerven- und Gliazellen über, sie liefern wahrscheinlich Material für die gesamte Kleinhirnrinde, ein spezielles Derivat derselben scheinen (Ranke) die Horizontalzellen zu sein. Die äusseren Körner stehen gleichfalls mit der Bildung der Kleinhirnrinde im engen Zusammenhang, sie sind der Mutterboden für die Purkinjeschen Zellen und verschwinden um so mehr, je weiter deren Entwicklung fortschreitet.

Die oberflächliche Körnerschicht hat noch eine weitere Bedeutung. Nach den Untersuchungen von Ranke und H. Vogt besitzt das Gehirn, im Grosshirn wie im Kleinhirn eine doppelte Germinationszone (Keimschicht); erstens eine solche an der ventrikulären (inneren) Oberfläche, das eigentliche Neuroepithel, ausserdem eine Keimschicht an der äusseren konvexen Oberfläche: diese letztere Keimschicht wird im Kleinhirn durch die oberflächlichen Körner gebildet.

3. Die Entwicklung der Kleinhirnrinde lässt sieben Stadien unterscheiden. Im dritten Fötalmonat des Menschen (erstes Stadium) lässt die diffuse Zellmasse des Kleinhirns eine verdichtete Zelllage an der Oberfläche erkennen. Diese rückt dann am Ende des dritten Monats etwas von der darunter liegenden Partie ab, so dass wir jetzt eine oberflächliche Lage von Körnern, den schmalen zellfreien Saum und darunter den diffusen Körper des Kleinhirns haben (zweites Stadium). Im vierten Monat verdichtet sich unter dem zellfreien Rindensaum die äussere Partie zu einer geschlossenen Lage, der ersten Anlage der inneren Körnerschicht, vierter Monat (drittes Stadium). Innerhalb des zellfreien Rindensaums tritt nun eine weitere Lage von Körnern, die äussere Körnerschicht auf. Dies geschieht im fünften und sechsten Embryonalmonat. Die Rinde des Kleinhirns zeigt in dieser Zeit (viertes Stadium) folgendes Bild: dicke oberflächliche Körnerschicht, breiter zellfreier Saum, äussere Körnerschicht aus drei Zelllagen bestehend, schmaler, zellfreier

Saum, innere Körnerschicht. Im siebenten Fötalmonat rücken die äusseren Körner näher an die inneren heran, innerhalb der ersteren treten grosse Zellelemente, die Purkinjeschen Zellen auf (fünftes Stadium). Die weiteren Vorgänge spielen sich vor allem innerhalb der Schicht der äusseren Körner ab. Hier wachsen die Purkinjeschen Zellen an Zahl und Grösse, sie liegen dicht beieinander, in Masse verschwinden die äusseren Körner. Eine oberflächliche Körnerschicht ist etwa zwei Zellreihen dick noch vorhanden. Dieses Bild entspricht (sechstes Stadium) den letzten Wochen des Fötallebens. Nach der Geburt rücken die Purkinjeschen Zellen in ziemlich gleichen Abständen auseinander, die äusseren Körner sind vollkommen verschwunden, die oberflächliche Körnerschicht verschwindet gleichfalls mehr und mehr (siebentes Stadium). In der Zeit zwischen dem achten und fünfzehnten Lebensmonat ist die normale Kleinhirnrinde fertig.

4. Die Purkinjeschen Zellen erscheinen zuerst als grosse Zellkerne, deren Grösse von Anfang an ziemlich genau der Grösse einer fertigen Purkinjezelle entspricht, zwischen den äusseren Körnern im siebenten Fötalmonat. Diese grossen Kerne liegen vielfach in Gruppen beisammen, sie haben nicht selten 2 Kernkörperchen, ein sie umgebendes Protoplasma ist vielfach überhaupt nicht oder nur in Form eines schmalen, meist nach der Peripherie zu liegenden Saumes zu erkennen. Weiterhin lagert sich halbmondförmig, an der Seite nach der Oberfläche der Kleinhirnrinde zu, erst dunkel gefärbtes, später heller werdendes Protoplasma an. Dieses zieht sich in eine Spitze aus, dann erst erscheint in der ganzen Umgebung des Kerns Protoplasma. Im achten Fötalmonat sind die Zellen als grosse Elemente deutlich zu erkennen. Der ganze Vorgang läuft offenbar sehr schnell ab, denn man sieht in weitaus den meisten Präparaten entweder überhaupt noch nichts von diesen Elementen oder schon leidlich ausgebildete Zellen. Die Fortsätze entwickeln sich gegen Ende des Embryonallebens. Die Zellen liegen erst in Gruppen, dann in enger, pallisadenförmiger Reihe an der Oberfläche der inneren Körner nahe beieinander, sie rücken dann, entsprechend dem Wachstum des Kleinhirns, weiter auseinander. Eine Vermehrung der Elemente findet also offenbar später nicht mehr statt.
5. Wie gezeigt worden ist, erscheinen die Purkinjeschen Zellen in der Lage der äusseren Körner. Diese selbst verschwinden in der Masse, als die Purkinjeschen Zellen auftreten und wachsen. Die äusseren Körner werden in der Bildung der Purkinjeschen Zellen

verbraucht. Die Tatsache, dass auffallend grosse Elemente von Anfang an erscheinen, dass diese Elemente vielfach 2 Kernkörperchen besitzen, dass ferner bei Entwicklungsstörungen des Kleinhirns zwei- und mehrkernige Purkinjeschen Zellen nicht selten gefunden werden, machen es wahrscheinlich, dass die äusseren Körner bei der Bildung der Purkinjeschen Zellen ein Fusionsstadium durchlaufen, dass also die Purkinjeschen Zellen aus synzytialen Verbänden ihre Entstehung nehmen.

6. Die Markmasse des Kleinhirns lässt vom fünften Fötalmonat an eine Faserung und etwa vom siebenten Embryonalmonat an eine deutlich rasch fortschreitende Markumkleidung erkennen.
7. Die Kerne des Kleinhirns differenzieren sich im Laufe der Stammesgeschichte (Weidenreich) aus einer ursprünglichen einheitlichen Masse. Beim dreimonatlichen menschlichen Fötus erscheint in der Tiefe des späteren Markkörpers der Kleinhirnhemisphären ein nierenförmiges, sich scharf absetzendes, relativ sehr grosses Gebiet, das eine dichte Beschaffenheit des Grundgewebes, zahlreiche Gefässe und Lymphspalten (lakunäre Veränderung) erkennen lässt. In der Folge verschmälert sich dieses Feld vom inneren oberen Pol an und legt sich gleichzeitig in mäandrische Windungen. Diesem Vorgang liegt eine Schrumpfung des Gewebes und eine gleichzeitige Zunahme der Zellelemente zu Grunde. Im fünften und sechsten Embryonalmonat ist etwa das innere Drittel dieser Anlage des Nucleus dentatus fertiggestellt, der äussere und untere grössere Teil noch in der ursprünglichen Form. Im siebenten Monat hat der ganze Kern die spätere Gestalt. Etwas später als die Anlage des Nucleus dentatus tritt die des Embolus und noch etwas später die des Dachkerns und des Nucleus globosus auf. Diese Massen sind von vornherein nicht so scharf getrennt gegen das umgebende Gewebe, es scheint, dass die gesamten Kerne sich aus einer ursprünglich einheitlichen Masse entwickelten. Die Abgrenzung der einzelnen Gebiete geht rasch vor sich, im siebenten Monat sind die gesamten Anlagen der Kleinhirnerkerne fertig.

L i t e r a t u r.

- Abrikosow, Zur pathologischen Anatomie der primären atrophischen Prozesse der Kleinhirnrinde. Korsakowsche Zeitschr. f. Neurologie und Psychiatrie. Moskau 1910. (Russisch.)
- Amaladie, Due casi di atrofia parziale del cervelletto. Riv. speriment. di Frenatria. 1895.

- Anglade et Callmettes, Sur le cervelet sénile. *Nouv. Iconogr.* 1907.
- Anton, Ueber einen Fall von beiderseitigem Kleinhirnmangel mit kompensatorischer Vergrößerung anderer Systeme. *Wiener klin. Wochenschr.* 1903. Nr. 49.
- Anton, Demonstration eines Mädchens mit Aplasie des Kleinhirns. Verein der Aerzte in Halle. Sitzg. v. 20. Juli 1910. *Münchener med. Wochenschr.* 1910. Nr. 46.
- Arndt, Zur Pathologie des Kleinhirns. *Arch. f. Psych.* 1894.
- Babinski und Nageote, Hémiasynergie, latéropulsion et myosis bulbaires. *Nouv. Iconogr. de la Salp.* 1902.
- Barker, Description of Brain and spinal in hereditary Ataxia. *Decennial Publications of the Univers. of Chicago.* 1903.
- Batten, Proceedings of the Royal Soc. of med. 1908. *Neurolog. Sect.*
- Bauer und Gy, Maladie de Friedreich et hérédotaxie cérébelleuse dans une même famille. *Rev. neurolog.* 1909.
- Bäumlin, Ueber familiäre Erkrankungen des Nervensystems. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1901.
- Bechterew, Die Leitungsbahnen. Leipzig 1899.
- Bechterew, Die Funktionen der Nervenzentra. II. Heft. Leipzig 1909.
- Berliner, Beitr. zur Histologie und Entwicklungsgeschichte des Kleinhirns. *Arch. f. mikrosk. Anat.* 1905.
- Bing, Eine kombinierte Form der heredofamiliaren Nervenkrankheiten. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 1905.
- Bielschowsky und Brodmann, Zur feinen Histologie und Histopathologie des Grosshirns. *Journ. f. Psych. und Neurol.* 1905.
- Blumenau, Ueber den äusseren Kern des Keilstranges im verlängerten Mark. *Neurol. Zentralbl.* 1891.
- Boll, Histol. und Histogenese des nerv. Zentralorg. *Arch. f. Psych.* 1873.
- Bond, Atrophy and Sclerosis of the Cerebellum. *Journ. of ment. science.* 1895.
- Borrel, Ein in den Hemisphären und dem Wurm hochgradig defektes Kleinhirn. VIII. Wandervers. der Südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte. *Arch. f. Psych.* 1884.
- Botkin, Ein Fall von Friedreichscher Krankheit (russ.). *Medizinskoje Obozrenje.* 1885.
- Boursout, Note sur quelques cas d'atrophie du cervelet. *Annal. méd.-psych.* 1891.
- Breton et Painblan, Syndrome cérébelleuse de Friedreich et atrophie optique. *Echo méd. du Nord.* 1907. *Ref. Rev. neurol.* 1908.
- Brissaud, E., *Revue Neurol.* 1909. Dem.
- Brissaud et Londe, *Revue Neurol.* 1894.
- Brown, S., On hereditary ataxy with a series of twenty one cases. *Brain.* 1892.
- Bruce, Illustrations of the Mid and Hind Brain. *Edinburg-London.* 1892.
- Burdach, Bau und Leben des Gehirns. Leipzig 1892.
- Clapton, Atrophy of the Cerebellum. *Trans. path. Soc. London* 1874.

- Clarke, A case of sclerotic atrophy of Cerebrum and Cerebellum of familial type. Brain. 1902.
- Classen, Ueber familiäre Kleinhirnataxie. Zentralblatt für innere Medizin. 1898.
- Claus, Zur Kasuistik der Erkrankungen des Zentralnervensystems. Arch. für Psych. XII. 1882.
- Combette, Absence complète du cervelet, de pédoncules postérieurs et de la protubérance cérébrale chez une jeune fille morte dans sa onzième année. Bull. de la Soc. Anat. 1831.
- Cornelius, R., Les atrophies croisées du cervelet. Thèse. Paris 1907.
- Cornil, Sclérose du cervelet. Progrès méd. 1874.
- Cramer, Einseitige Kleinhirnatrophie mit leichter Atrophie der gekreuzten Grosshirnhemisphäre. Beitr. zur path. Anat. Bd. XI. 1892.
- Dana, Diskussions-Bemerkung zu Hopkins Vortrag.
- Deganello et Spangaro, Aplasie congénitale chez un chien. Arch. Italien. de Biologie. Tome XXXII. Fasc. II. 1899.
- Dejerine et Thomas, L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Nouv. Iconogr. de Salp. 1900.
- Dercum, On the significance of Optic Neuritis. Blindness, Deafness and the kneejerk in cerebellar Disease. Journ. of n. and m. disease. 1893.
- Duguët, Soc. anatomique. 1872.
- Erb, Ueber hereditäre Ataxie. Neurol. Zentralbl. 1890.
- Ferrier, Artik. The regional Diagnosis of cerebral Disease in Allbutt's System of Med. 1899 (I. Ed.). Vol. VII.
- Ferrier, Artik. The regional Diagnosis of cerebral Disease in Allbutt's System of Med. Vol. VIII. II. Edit. 1910.
- Ferrier, Functions of the Brain. 1886.
- Fickler, Klin. und patholog.-anat. Beiträge zu den Erkrankungen des Kleinhirns. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1911.
- Fiedler und Bergmann, Fall von Verkümmerng des Cerebellums. Zeitschr. f. ration. Med. IX. Bd. 1861.
- Fischer, Eine interessante Hemmungsbildung des kleinen Gehirns. Arch. f. Psych. Bd. V. 1875.
- Fraser, Defect of Cerebellum occuring in a brother and sister. Glasgow Med. Journ. 1880.
- Fusari, Un caso di macuanza quasi totale del cerveletto. Atti del Accademia delle Scienze. Bologna 1892.
- Gierlich und Herxheimer, Studien über die Neurofibrome im Zentralnervensystem. Wiesbaden 1907.
- Gould, Brit. med. Journ. Sitz.-Bericht 1881.
- Hammarberg, Atrophie und Sklerose des Kleinhirns. Nord. med. Arch. 1890. Ref. Neurol. Zentralbl. 1892.
- Herrick, Illustrations of the architecture of the Cerebellum. Journ. of comp. Neurolog. 1891.
- Hess, De cerebr. gyris et C. Diss. Dorpat 1858.

- Hilty, Geschichte und Gehirn der 49jährigen Mikrocephalin Caecilia Grovelli. Inaug.-Diss. Zürich 1906.
- Hitzig, Ueber einen Fall von halbseitigem Defekt des Kleinhirns. Arch. für Psych. Bd. XV. 1884.
- Holmes, G., A case of Cerebellar Sclerosis. Case of (?) olivo-ponto-cerebellar Atrophie. Proceed. of royal Soc. of med. 1910. May. Vol. III.
- Holmes, A Form of familial Degeneration of the Cerebellum. Brain. 1907.
- Holmes, An Attempt to classify cerebellar Disease with a Note on Marie's Hereditary Cerebellar Ataxia. Brain. 1907.
- Hopkins, Presentation of four cases of congenital cerebellar Ataxia. (New York Neurological Society.) Journ Nerv. a. Ment. Dis. 1907.
- Huppert, Hochgradige Kleinheit des Zerebellums. Arch. f. Psych. 1877.
- Ingels, Arrêt du développement du cervelet chez un aliéné. Bull. de la Soc. de Méd. 1884.
- Kirchhof, Ueber Atrophie und Sklerose des Kleinhirns. Arch. f. Psych. 1882.
- Klippel et Durante, Contribution à l'étude des affections nerveuses familiales et héréditaires. Revue de méd. 1892.
- Lallement, Atrophie du lobe gauche du cervelet. Soc. anatomique. 1862.
- Lannois et Paviot, Les lésions histologiques de l'écorce dans les atrophies du cervelet. Nouv. Iconogr. de la Salpêtr. 1902.
- Leyden, Ueber Hydromyelia und Syringomyelia. Virch. Arch. Bd. 68. 1876.
- Lejonne et Lhermitte, Atrophie olivo-rubro-cérébelleuse. Nouv. Iconogr. 1909.
- Loew, L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Thèse. Paris 1905.
- Marie, Sur l'héréd-ataxie cérébelleuse. La Semaine méd. 1893.
- Mayor, Atrophy and Sclerosis of the Cerebellum. Journal. of ment. Science. 1883.
- Menzel, Beitrag zur Kenntnis der hereditären Ataxie und Kleinhirnatrophie. Arch. f. Psych. 1891.
- Meschede, Ein Fall von Epilepsie mit Zwangsbewegungen und Zwangsvorstellungen und Sklerose einer Kleinhirnhemisphäre. Virch. Archiv. Bd. 81. 1880.
- Meyer, The morbid anatomy of a case of hereditary ataxia. Brain. 1897.
- Meynert, Wiener med. Jahrb. 1864.
- Mingazzini, Klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag zum Studium der Kleinhirnatrophien. Monatsschr. für Psych. und Neurolog. 1906. XVIII. 76.
- Mingazzini, Sul decorso delle vie cerebellari nell' uomo. Rivista di Patologia nervosa e mentale. Anno XIII.
- Miura, Ueber „l'héréd-ataxie cérébelleuse“ Maries. Mitteil. der med. Fakult. d. Univ. Tokio. Bd. IV. Heft I. 1898. N. Z. 1899.
- Moeli, Demonstration eines Falles von Entwicklungshemmung einer Kleinhirnhemisphäre. Neurol. Zentralbl. 1889.
- v. Monakow, Gehirnpathologie. II. Aufl 1905.

- v. Monakow, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Haubenregion, den Sehhügel und die Regio subthalamica, nebst Beiträgen zur Kenntnis früh erworbener Gross- und Kleinhirn-defekte. Arch. f. Psych. 1895.
- Mott and Fredgold, Hemiatrophy of the Brain and results on the cerebellum, medulla and spinal cord. Brain. 1900.
- Murri, Degenerazione cerebellare di Intossicazione. Riv. clin. med. 1900.
- Neuburger und Edinger, Einseitiger, fast totaler Mangel des Zerebellums. Berliner klin. Wochenschr. 1898.
- Nonne, Ueber eine eigentümliche familiäre Erkrankungsform des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. 1891.
- Nonne, Ein weiterer Befund bei einem Fall von familiärer Kleinhirntaxie. Arch. f. Psych. 1905.
- Nothnagel, Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin 1879.
- Otto, Ein Fall von Verkümmern des Kleinhirns. Arch. f. Psych. 1874.
- Paravicini, Ein Fall von spinal-cerebraler Ataxie im Kindesalter. Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1901.
- Perrero, Friedreichsche Krankheit und Hérédoataxie cérébelleuse. Arch. di psychiat. 1906. Ref. N. Z. 1907.
- Pierret, Note sur un cas d'atrophie périphérique du cervelet avec lésion concomitante des olives bulbaires. Arch. de Physiol. 1872.
- Ranke, Ueber Gehirnerkrankungen bei angeborener Syphilis. Zeitschr. f. Erforsch. d. jug. Schwachsinn. 1908.
- Raymond, Maladie de Friedreich et hérédo-ataxie cérébelleuse. Nouv. Iconogr. 1905.
- Raymond et Lhermitte, Sur un cas de maladie familiale d'appareil cérébelleux. Revue neurol. 1909.
- Raymond et Rose, Un cas de maladie familiale intermédiaire à la paraplégie spasmodique et l'hérédo-ataxie cérébelleuse. L'Encéphale. 1907.
- Redlich, Kleinhirnsklerose. Neurol. Zentralbl. 1896. (Sitz.-Ber.)
- Retzius, Die Neuroglia der Kleinhirnrinde des Menschen und der Säugetiere. Biol. Untersuch. N. F. 1895.
- Romanow, Neurol. Zentralbl. 1900. (Sitz.-Ber.)
- Rondoni, Beitr. zum Studium der Entwicklungskrankheiten des Gehirns. Arch. f. Psych. Bd. 45.
- Rossi, J., Atrophie primitive parenchymateuse du cervelet à localisation corticale. Nouv. Iconogr. de Salpêtr. 1907.
- Rossi, M., Un caso di mancanza del lobo mediano del cerveletto. Lo sperimentale. Anno 45.
- Rossi, M., Nuova osservazione di mancanza del verme cerebellare. Lo sperimentale. Anno 45.
- Rossolimo, Neurol. Zentralbl. 1898.
- Royet et Collet, Sur une lésion systématique du cervelet etc. Arch. de Neurologie. 1893.

- Rydel, Sur l'anatomie pathologique d'une forme d'hérédo-ataxie cérébelleuse. *Nouv. Iconogr. de Salp.* 1904.
- Schaper, Morphologische und histologische Entwicklung des Kleinhirns. *Morph. Jahrb.* 1894.
- Schulze, Ueber einen Fall von Kleinhirnschwund und Degenerationen im verlängerten Marke und Rückenmarke. *Virch. Arch.* 1887.
- Schweiger, Zur Kenntnis der Kleinhirnsklerose. *Arb. aus dem neurol. Inst. Wien* 1906. XIII. 260.
- Seeligmüller, Hereditäre Ataxie mit Nystagmus. *Arch. f. Psych.* Bd. X.
- Seiffer, Ueber die Friedreichs Krankheit und ihre Trennung in eine spinale und zerebellare Form. *Charité-Annal.* 1902.
- Seppilli, Sopra un caso di atrofia del cervelletto. *Riv. sperimentale de Frenatr.* 1879.
- Shirres, On a case of congenital Porencephalus etc. *Studies from the Royal Victoria Hospital Montreal.* Vol. I. N. 2. 1902.
- Shuttleworth, Defective Cerebellum. *Brit. Med. Journ.* 1885.
- Söderbergh, Un cas de maladie familiale avec symptômes de maladie Friedreich et d'hérédo-ataxie cérébelleuse très améliorés par les rayons X. *Revue neurolog.* 1910.
- Sommer, Zur Kasuistik der Kleinhirnsklerose. *Arch. f. Psych.* Bd. XV.
- Sibelius, Zur Kenntnis der Entwicklungsstörungen der Spinalganglienzellen. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*
- Spiller, Four cases of cereb. Dis. *Brain.* 1896.
- Stelzner, Ueber einen Fall von Kleinhirnatrophie. *Monatsschr. f. Psych. und Neurologie.* 1908.
- Strakosch, Beitrag zur Aetiologie der Friedreichschen Ataxie. *Inaug.-Dissert. Göttingen* 1909.
- Sträussler, Die histopathologischen Veränderungen des Kleinhirns bei progressiver Paralyse. *Jahrb. f. Psych.* 1906.
- Sträussler, Zur Kenntnis der angeborenen Kleinhirnatrophie usw. *Zeitschr. f. Heilk.* 1906.
- Sträussler, Ueber Entwicklungsstörungen im Zentralnervensystem bei der juvenilen Paralyse und die Beziehungen dieser Erkrankung zu den hereditären Erkrankungen des Zentralnervensystems. *Zeitschr. für die ges. Neurologie und Psychiatrie.* 1910. II.
- Strong, Preliminary Report upon a Case of Unilateral Atrophy of the Cerebellum. *Journ. of comparat. Neurology.* 1901.
- Sutherland, *Proceed. of the Royal. Soc. of med.* 1909. Vol. II, P. I. p. 229.
- Switalski, Sur l'anatomie pathologique de l'hérédo-ataxie cérébelleuse. *Nouv. Iconogr. de la Salp.* 1901.
- Thomas, Cervelet. *Paris* 1897.
- Thomas, Atrophie du cervelet et Sclérose en plaques. *Rev. neurol.* 1903.
- Thomas, Atrophie lamellaire des cellules de Purkinje. *Rev. neurol.* 1905. XIII.
- Thomas et Roux, Sur une forme d'hérédo-ataxie cérébelleuse à propos d'une observation suivie l'autopsie. *Revue de méd.* 1901.

- Variot-Boniot, Hérédo-ataxie cérébelleuse précoce avec troubles auditifs. *Rev. neurolog.* 1907.
- Verdelli, Su un anomal. del cervelletto. *Rivista Clinica.* 1874.
- Vigal, Rech. sur le développ. des éléments des couch. cort. etc. *Arch. de Physiol.* 1888.
- Vogt, H., Ueber juvenile Paralyse. *Münchener med. Wochenschr.* 1910.
- Vogt, H., Ueber die Anatomie, das Wesen und die Entstehung mikrocephaler Missbildungen. *Arbeiten aus dem v. Monakowschen Institut.* 1905.
- Voisin et Lepinay, Syndromes cérébelleux congénitaux (*Société neurol.*). *Revue neurolog.* 1907.
- Voisin, J., Voisin R. et Rendu, Idiotie et lésion cérébelleuse. Améliorations des symptômes. *Arch. génér. de Méd.* 1906. I.
- Vulpian, Leçons sur la physiol. de syst. nerv. 1866.
- Wadsworth, Remarks on a case of Sclerosis of the left Cerebellar Hemisphere. *Univ. of Penna Med. Bul.* 1901. p. 116.
- Warrington and Monsarrat, A case of arrested Developpement of the Cerebellum and its Peduncles etc. *Brain.* 1902.
- Weber, *Verhandl. d. Königl. Leopold-Carol.-Akademie.* Bonn 1828.
- Wutscher, Zur Kasuistik der Friedreichschen Ataxie und der Hérédo-ataxie cérébelleuse Marie. *Mediz. Klinik.* Nr. 49. 1910.

Das grosse Referat von Mingazzini, Pathogenese und Symptomatologie der Kleinhirnerkrankungen, *Ergebnisse der Neur. und Psych.* I, 1, ist während der Drucklegung dieser Arbeit erschienen und konnte leider nicht mehr herangezogen werden.

Erklärung der Abbildungen (Tafel III—V).

Figur 1. Rindenbild aus einem Kleinhirnrindenläppchen von Fall 1. Man sieht eine leidlich erhaltene Molekularschicht. Körnerelemente und Purkinjesche Zellen liegen bunt durcheinander. Die Zellen der Molekularschicht ragen in die Körnerschicht hinein.

Figur 2. Rindenbild des Kleinhirns von Fall 2. Das ganze Läppchen verkleinert, die Molekularschicht bedeutend verschmälert, die Körnerschicht ausserordentlich schmal und stark gelichtet, die Purkinjeschen Zellen vermindert, zum Teil an normaler Stelle, einzelne sowohl in die Molekular-, wie in die Körnerschicht hinein verlagert, pyramidenförmige Elemente unter den Purkinjeschen Zellen. Im linken Teil der Figur Andeutung der äusseren Körnerschicht.

Figur 3. Rindenbild eines Kleinhirnläppchens von Fall 3. Das Läppchen bedeutend verkleinert, die Molekularschicht verschmälert, die Körnerschicht gelichtet, schmal, Purkinjesche Zellen wesentlich, d. h. relativ vermehrt, normal gelagert. Die Körnerschicht vielfach doppelreihig, die äussere Reihe, in deren Bereich die Purkinjeschen Zellen liegen, entspricht der äusseren Körnerschicht.

Figur 4. Anlage einer Verdoppelung der Kleinhirnrinde aus einem Läppchen des Falles 1.

Figur 5. Heterotoper Herd von Kleinhirnrinde im Markbereich des Falles 1. Man sieht Inseln von molekularer Substanz und Körnersubstanz, dazu Purkinjesche Zellen, teils den Rand dieser beiden Schichtelemente einnehmend, teils in die Schichten hinein verlagert.

Figur 6. Frontalschnitt durch Kleinhirn und Medulla oblongata eines 3monatigen menschlichen Embryo. Bei (W.) sieht man die Anlage der Rinde im Wurm, während auf der Hemisphärenoberfläche (H.) die Rindenanlage noch wesentlich gegen den Bestand im Wurm zurück ist. Gleiche Verhältnisse wie im Wurm herrschen in der Flocke (Fl.). In diesen beiden Teilen sind die ersten Andeutungen der Windungen erkennbar. Im Inneren der Hemisphären bei (G.) eine leichte Verdichtung des Gewebes, die erste Anlage des Nucleus dentatus.

Figur 7. Frontalschnitt durch die Medulla oblongata eines 4monatigen menschlichen Embryos. (T. a.) Tuberculum acusticum, (v. a.) ventraler Akustikuskern, (O.) Olive, (K.) Kern von Ganglienzellen im Bereich des Corpus restiforme.

Figur 8. Frontalschnitt durch Kleinhirn und Medulla eines 4—5monatigen menschlichen Embryos. (N. d. i.) innerer Abschnitt, (N. d. a.) äusserer Abschnitt des Nucleus dentatus. Im inneren Abschnitt sieht man den Beginn der Furchung des Kernes, der grössere äussere Abschnitt stellt ein ovales, etwas verdichtetes, von Lakunen durchzogenes Gewebefeld dar. (N. g.) Nucleus globosus, (N. e.) Nucleus emboliformis, (Fl.), Flocke. Auch hier ist erkennbar, dass Flocke und Wurm in der Rindenbildung weiter fortgeschritten sind als die Hemisphären.

Figur 9. Dasselbe wie Figur 6 und 8 vom menschlichen Embryo aus dem 5. bis 6. Monat. Am Nucleus dentatus ist der grössere innere Teil (N. d. i.) fertig gefurcht, der äussere Teil (N. d. a.) verhält sich noch wie im vorigen Stadium, die Hemisphärenrinde (H.) lässt deutlich eine mehrfache Schichtung erkennen, (N. t.) Nucleus tecti.

Figur 10 bis 16. Entwicklung der Kleinhirnrinde beim Menschen. Bilder vom 3. Fötalmonat bis zum Zeitpunkt der Geburt. Figur 10. 3. Embryonalmonat. Die oberflächliche Körnerschicht differenziert sich (o. K.) (1. Stadium). Figur 11. 3. Fötalmonat, Aufhellung unter der oberflächlichen Körnerschicht, die erste Anlage der inneren Körnerschicht; (i. K.). Figur 12. 4. Embryonalmonat. Die Körnerschichten werden breiter, namentlich die inneren Körner werden stärker, die einzelnen Lagen grenzen sich schärfer ab, die Rinde beginnt sich gegen den darunter liegenden Teil abzugrenzen (3. Stadium). Figur 13. 5. bis 6. Embryonalmonat. Auftreten der äusseren Körnerschicht (a. K.), sie liegen näher der inneren als der oberflächlichen Körnerschicht. Die Kleinhirnrinde zeigt in diesem Stadium einen sechsschichtigen Typus. Die oberflächliche Körnerschicht besitzt ihre grösste Ausdehnung (4. Stadium). Figur 14. 7. Embryonalmonat. Im Bereich der äusseren Körnerschicht, die näher an die innere heranrückt, treten die ersten Elemente der Purkinjeschen Zellen auf.

Die Molekularschicht (M. S.) verbreitert sich mächtig (5. Stadium). Figur 15. 8. bis 9. Embryonalmonat. Die äusseren Körner lichten sich in der Masse, wie die Purkinjeschen Zellen an Zahl zunehmen und wachsen. Diese rücken noch näher an die inneren Körner heran. Die Kleinhirnrinde besteht jetzt aus: oberflächlicher Körnerschicht, Molekularschicht, Purkinjescher Zellschicht, innerer Körnerschicht (6. Stadium). Figur 16. Kleinhirnrinde aus der Zeit der ersten Monate des extrauterinen Lebens. Die oberflächliche Körnerschicht verschwunden, breite Molekularschicht, die Purkinjeschen Zellen in gleichmässigen Abständen, die inneren Körner zum Teil in feine Bälkchen geordnet; letztere Schicht stark verbreitert.

Figur 17. Histogenese der Purkinjeschen Zellen. Die Präparate stammen vom Schweineembryo. Beim Schweineembryo von etwa 22 cm Länge treten im Bereich der äusseren Körner grosse von Protoplasma nicht umlagerte Kerne auf. Bald lassen diese einen erst halbmondförmigen, später sie ganz umgebenden Reifen dunklen Protoplasmas erkennen. Nach der Rindenoberfläche zu zieht sich dieses in eine Spitze aus, Neuroblastenform der Zellen. Der Kern behält durch alle Stadien ziemlich die gleiche Grösse und Gestalt, scheint sogar später auch absolut etwas kleiner zu sein. Das Protoplasma wächst und differenziert sich, um die Zeit der Geburt bildet es einen spindelförmigen, die Zelle umgebenden Ballon. In der Umgebung des Kernes die ersten Andeutungen von Nisslschen Körperchen.
