

(Aus der hirnhistologischen Abteilung der psychiatrisch-neurologischen Klinik der kgl. ung. Pázmány Péter Universität zu Budapest [Vorstand: Prof. *Karl Schaffer*].)

Ein Fall von Kleinhirnmißbildung.

Von

Prof. D. Miskolezy, Szeged.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. Januar 1931.)

Die mikromorphologischen Bildungsfehler des Kleinhirns verdienen noch immer unsere besondere Beachtung. Die vor kurzem erschienene Arbeit von *Sántha* aus unserem Institut beweist zur Genüge, daß uns noch viele Einzelheiten der Kleinhirnpathologie verborgen sind. Wohl stützen sich die monographischen Darstellungen von *Mingazzini*, *Vogt* und *Astwazaturow*, *Brun* auf ein umfangreiches, eigenes und in der Literatur dargelegtes Untersuchungsmaterial, auf Grund dessen die Entwicklungsstörungen dieses physiologisch, anatomisch und pathologisch noch immer nicht ganz durchforschten Organs einer eingehenden Betrachtung unterworfen werden, doch harren noch manche ungeklärte Fragen der befriedigenden Lösung. Auch die Materialsammlung kann noch nicht als abgeschlossen gelten. Das Naturexperiment liefert ja immer neue Proben und Ergebnisse der obwaltenden Eingriffe, deren einige wir oft nur durch ihre Auswirkungen, durch das Studium des gemeinsamen Endproduktes der vielen schädigenden Faktoren kennen lernen. Als ein solches Endprodukt vieler mitwirkenden schädigenden Faktoren möchten wir in der vorliegenden Mitteilung einen eigentümlichen Fall von *Hypodysgenese des Kleinhirns* veröffentlichen. Die zu beschreibenden Tatsachen mögen die Kleinhirnpathologie mit einigen bescheidenen Beobachtungen bereichern und die sich dabei ergebenden Probleme könnten vielleicht manche Anregungen erwecken.

Das vorliegende Kleinhirn stammt von einem weiblichen Säugling, der durch Kaiserschnitt auf die Welt kam. Die Schwangerschaft war von normaler Dauer. Bei der Mutter mußten wegen bösartigem Neoplasma der Genitalorgane ungefähr im 3. Monat der Schwangerschaft therapeutische Röntgenbestrahlungen vorgenommen werden.

Beim Säugling zeigte sich neben einer hochgradigen Mikrocephalie ein geschwürartiger Gewebsverlust am Hinterhaupt, welcher die Kennzeichen eines Röntgengeschwürs trug¹.

Das Kind blieb ungefähr 9 Monate am Leben.

Bei der Sektion fand man im linken Occipitallappen eine große Geschwulst, welche im Gebiete des Occipitalpols auch die harte Hirnhaut infiltrierte. Dementsprechend war die Schädeldecke im parieto-occipitalen Gebiet hochgradig verdünnt und an manchen Stellen sogar perforiert.

Das ganze Gehirn wog nach Formalinfixation 210 g. Das Großhirn allein nach Abtrennung des Rhombencephalons 190 g. Es fiel neben

der ausgedehnten Hirngeschwulst noch eine weitere Eigentümlichkeit des Gehirns auf. Das Kleinhirn war in allen Richtungen verkleinert, die Brücke schmal. Das Kleinhirn lag als eine dorsoventral abgeplattete Scheibe an seiner Stelle; sein Durchmesser maß hier nur 12 mm. Auch die Oberfläche des Cerebellums bot viele Abweichungen von der Norm. Es konnten nämlich die Hauptfurchen kaum identifiziert werden und die einzelnen Windungen

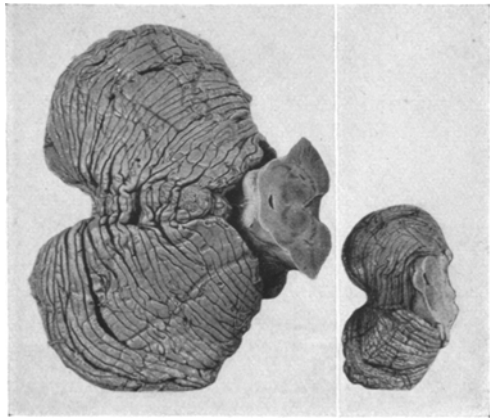


Abb. 1. Das mikrogryisch-hypogenetische Kleinhirn von oben, verglichen mit normalem Kleinhirn.

waren hochgradig verschmälert. Diese Lamellen zeigten dabei kleine, seichte Einkerbungen, wodurch anstatt der gewohnten glatten Oberfläche der Kleinhirnlamellen, in ihrem Verlauf kleine nebeneinandergereihte, hirsekorngroße Erhebungen zu sehen waren (s. Abb. 1). Es lag also ein hochgradig verkleinertes, mikrogryisches Kleinhirn vor uns. Von der Volumreduktion des Kleinhirns gab uns erst die Wägung des abgetrennten Organs einen Begriff. *Es wog nur 10 g.*

Um die Gewichtsverhältnisse des vorliegenden Gehirns richtig beurteilen zu können, lohnt es sich, einige vergleichende Gewichtszahlen hier anzuführen.

¹ Herr Priv.-Doz. Dr. G. Petényi, Oberarzt des Weißen Kreuz Kinderspitals, hatte die Liebenswürdigkeit, den merkwürdigen Fall zur anatomischen Untersuchung unserem Institut zu überlassen, wofür ihm auch an dieser Stelle unser besonderer Dank ausgesprochen sei. Die vielen bemerkenswerten Beziehungen, die der Fall in klinisch-anatomischer Hinsicht bezüglich des Zustandekommens der Mikrocephalie, der intrauterinen Geschwulstbildungen und Röntgenschädigungen usw. bot, wird Herr Dr. Petényi in einer demnächst erscheinenden Arbeit eingehend würdigen. Im Mittelpunkt unseres Interesses steht hier nur das Kleinhirn.

Pfister stellte sorgfältige Wägungen der kindlichen Gehirne an. Aus seinen Tabellen ersehen wir, daß das Großhirn weiblicher Säuglinge im Alter von 9 Monaten ein Gewicht von 611,5—715,5 g aufgewiesen hat. In diesem Alter wogen die Kleinhirne 54—70 g. Das relative Kleinhirngewicht, welches sich aus *Reichardts* Quotient: $\frac{\text{Großhirn}}{\text{Kleinhirn}}$ ergibt, ist bei weiblichen Säuglingen 9,272.

Die auffallend niedrigen Werte unseres Falles lassen sich nicht einmal mit den Neugeborenenzahlen vergleichen, da *Mies* bei neugeborenen Mädchen im Mittelwerte 330 g wog.

Der Kleinhirnquotient, welcher nach *Reichardts* Errechnungen bei Erwachsenen die Zahl 7,0, bei *Säuglingen im Alter von 9 Monaten* 9,272 (*Pfister*) ergibt, ist in unserem Falle $\frac{\text{Großhirn: } 190}{\text{Kleinhirn: } 10} = 19$. Ein Wert, den wir nicht einmal bei den Säugern und Vögeln finden konnten, soweit diesbezügliche Daten in der Literatur vorlagen.

Das geringe Gewicht des Kleinhirns in unserem Falle läßt sich noch am ehesten mit den Bestimmungen des fetalen Kleinhirngewichts vergleichen. Aus den Angaben der Gebrüder *Wenzel* ersehen wir, daß das Kleinhirn bei einem etwa 7monatlichen weiblichen *Fetus* 9,1 g wog. Dieses Gewicht steht noch unserer Zahl am nächsten.

Wir stellten diese Vergleiche hauptsächlich an, um einerseits die niedrigen *absoluten* Gewichtszahlen noch mehr hervortreten zu lassen und andererseits den hohen Grad der Kleinhirnreduktion zahlenmäßig ausdrücken zu können.

Bei den pathologischen Verhältnissen des Großhirns möchten wir nur kurz verweilen. Die Geschwulst erwies sich histologisch als ein sarkomatöses Gliom. Die Durchmusterung der Frontalschnitte und der Markscheidenbilder ergab, daß die linke Hemisphäre durch die Tumormasse eine hochgradige Deformation erlitt. Die sich oralwärts ausbreitende Geschwulst drängte alle Gebilde des Hirnstammes nach vorne und der Mittellinie zu in solchem Maße, daß in einer Frontalebene, wo wir auf der rechten Seite die subcorticalen grauen Kernmassen noch in ihrer größten Ausdehnung zu Gesicht bekommen, links schon das Pulvinar thalami und der Nucleus amygdalae zu sehen sind. Ein Frontalschnitt, welcher vor den oralen Teilen des Thalamus lag, läßt z. B. folgende Verhältnisse feststellen: an der Stelle des Gyrus temporalis I liegt eine vollkommen marklose, ungefähr mandelgroße Geschwulstmasse, welche sich gegen die Umgebung (Gyrus frontalis III, Insel, Gyrus temporalis II) scharf abgrenzt. Die umgebenden Gebilde werden deformiert. So wird die Inselrinde und das Claustrum mit dem lateralen Rande des Putamens medianwärts geschoben. Auch die innere Kapsel erlitt eine Verdrängung der Mittellinie zu. Der Seitenventrikel ist mäßig erweitert. Die 3. Frontalwindung wurde nach oben gedrückt. An einer

durch die oralen Teile des Thalamus geführten Schnittfläche ist schon die Tumormasse erheblich größer. Die laterale Konvexität des Gehirns wird größtenteils vom Tumor eingenommen und dementsprechend ist die 3. Frontalwindung ganz in die Höhe gedrängt, die hochgradig verkleinerten diencephalen Kerne werden gegen die Mittellinie zu zusammengepreßt; die 2. Temporalwindung wird auch in den Prozeß hineinbezogen. Den Grad der Deformation der inneren Formverhältnisse könnte man am besten damit beleuchten, daß man an einem Frontalschnitt, welcher auf der rechten Seite die hintere Zentralwindung traf, auf der ganzen Schnittfläche der linken Hemisphäre nur die weißliche Tumormasse zu Gesicht bekommt. Ein guter Teil des Parietal- und Temporallappens sowie der ganze Temporalpol wird von der Geschwulst sozusagen substituiert.

Die rechte Hemisphäre wies auch gewisse Veränderungen auf. So ist, infolge der Druckwirkung von der linken Seite her, das Septum pellucidum von der Mittellinie stark seitlich verdrängt. Markscheidenausfälle sind nicht zu verzeichnen. Der Seitenventrikel ist hochgradig erweitert, die Massa intermedia thalami sowie der mediale Thalamuskern abgeplattet. Auf einem Schnitt, der aus der Höhe des Corpus subthalamicum stammt, ist zwischen der ersten und zweiten Frontalwindung im Rindengebiet ein ungefähr bohnengroßes, markloses, reichlich vascularisiertes Gebilde zu sehen. Ähnliche Veränderungen sahen wir auch im Temporalpol der linken Hemisphäre. Die histologischen Einzelheiten werden wir weiter unten besprechen (vgl. Abb. 10).

An den Markscheidenbildern fiel noch die Schmalheit und Markarmut des Balkens auf.

Überblickend also die beobachteten Veränderungen, stellen wir fest, daß eine am linken Occipitalpol Zerfall, Erweichung und Blutungen aufweisende Tumormasse die vor ihr liegenden oraleren Gebilde beinahe auf die Hälfte des ursprünglichen Volumens zusammendrängte und von ihren Druckwirkungen blieb auch die rechte Hemisphäre nicht verschont. Bei der Betrachtung der Markscheidenbilder der schwer erkrankten Hemisphäre gewinnt man den Eindruck, daß die hochgradige Volumreduktion nicht allein durch die sekundäre Druckwirkung des andauernden raumbeengenden Prozesses zustande kam, sondern die diencephalen Gebilde auch noch eine Entwicklungshemmung erlitten.

Nach diesen kurz vorausgeschickten Beschreibungen möchten wir nun an die genaue Schilderung der mikromorphologischen Verhältnisse des Kleinhirns heranschreiten.

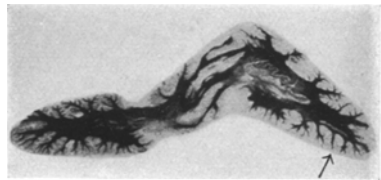


Abb. 2. Markscheidenbild vom Kleinhirn. In der linken Hemisphäre (L), an der mit Pfeil bezeichneten Stelle ist ein schmaler, heterotopischer Streifen von grauer Substanz zu sehen.

Die Abb. 2 gibt uns über den Grad der Hypogenese des Kleinhirns einen Begriff, wenn wir wissen, daß die vorliegende Aufnahme nach dem *Weigert*präparat genau der natürlichen Größe entspricht. An diesem Überblickbild fällt am meisten die eingangs schon erwähnte abnorme Schmalheit des Organs auf, wobei der Nucleus dentatus eine deutliche Abplattung zeigt. Die Windungen sind schmal, die Markleisten dünn; die Markfärbung fiel aber genügend kräftig aus. Im Markkörper der linken Hemisphäre (L) findet man einen länglichen, marklosen Streifen, der aus heterotopischer grauer Substanz besteht. Diese heterotopische

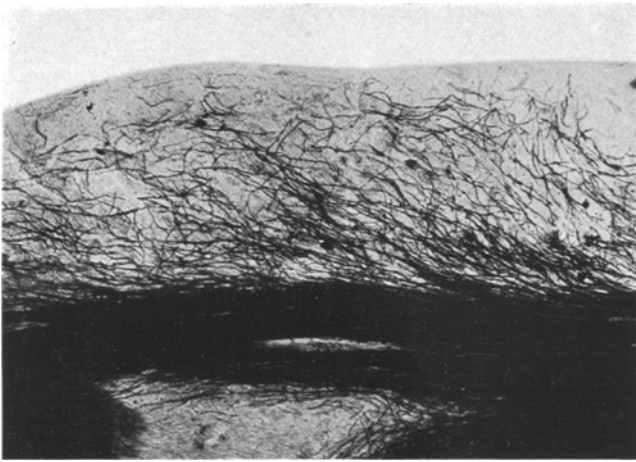


Abb. 3. Weigertbild. Die Myeloarchitektur der Kleinhirnrinde ist schwer gestört. Die Molekularzone enthält zahlreiche, unregelmäßig verlaufende Markfasern.

Stelle enthält zahlreiche Nervenzellen von der Größe eines Purkinje-neurons. Mit den Einzelheiten dieses Befundes möchten wir hier uns eingehend nicht beschäftigen, wir verweisen diesbezüglich auf die sehr überzeugenden Betrachtungen in der namhaften Monographie von *Brun*.

Bei der genaueren Untersuchung der Markscheidenbilder konnten wir nun einen ganz eigentümlichen Befund erheben. Es fand sich nämlich eine hochgradige Störung der cerebellaren Myeloarchitektonik. Umsonst möchten wir das wohlbekannte Bild der Markscheidenanordnung in der Kleinhirnrinde in unseren Präparaten suchen (s. Abb. 3), es läßt sich weder eine die Körnerschicht durchflechtende *Radiärfaserung*, noch der den Bereich der Purkinjezellenschicht bezeichnende *Plexus periganglionaris* feststellen. Dagegen finden wir ein unregelmäßiges Fasergerwirr, welches gar keine architektonische Gliederung erkennen läßt. Normalerweise zeigen sich im allgemeinen oberhalb des Plexus supraganglionaris der Purkinjezellen nur ganz vereinzelte dickere und dünnere Markfasern und nur im untersten Drittel kann man sie bei sorgfältiger

Differenzierung noch in etwas vermehrter Menge antreffen (*Jakob*). Hier aber ist die ganze Breite der Kleinhirnrinde vom *Markstrahl* bis zur freien Oberfläche durchflochten von den unregelmäßig verlaufenden Markfasern, die verschieden dick sind, wobei auch die einzelnen Fasern in ihrem Verlauf beträchtliche Kaliberschwankungen erleiden. Man fand auch Stellen, wo die oberflächlichen, mit den Konturen der Rinde sich parallel hinziehenden Fasern den *Cajal-Smirnowschen* aberrierenden



Abb. 4. Blockimprägnation nach *Bielschowsky*. Übersichtsbild. Die Purkinjezellen bilden keine gleichmäßige Schicht, sondern sind größtenteils in die Molekularschicht verlagert. Stellenweise fehlen die Purkinjeurone gänzlich.

Fasern gewissermaßen ähnlich aussahen, aber bald mußten wir diese scheinbare Analogie fallen lassen, aus dem Grunde, weil doch die ganze Molekularschicht von diesen aberrierenden Elementen durchzogen wird. Erst die Imprägnationsbilder gaben uns über diese Eigentümlichkeit der Markscheidenstruktur einen befriedigenden Aufschluß.

Die Beschreibung der *Weigert*-bilder möchten wir noch damit ergänzen, daß wir in einigen Windungen auch die Zeichen eines Markzerfalls feststellen konnten. Wir besitzen nämlich Präparate aus den Kleinhirnhemisphären, wo die Markstrahlen bedeutend gelichtet sind und neben glatten, gleichmäßigen Markscheiden perlschnurartig geschwollene Fasern liegen; in der unmittelbaren Nähe der grauen Substanz befinden sich sogar kugelige Markscheiden nebeneinander. Aus dem Verhalten, daß

sich diese Markscheiden in der Nähe der Kleinhirnrinde vermehren, könnten wir vielleicht schließen, daß hier die distalen Abschnitte der cerebellopetalen Kletter- und Moosfasern degenerieren. Die Tatsache, daß wir auch in der Molekularzone hie und da einige Markkugeln finden, kann leider zu der weiteren Identifizierung der degenerierenden Fasern nicht herangezogen werden, da die in den äußersten Kleinhirnschichten liegenden Markfasern noch vielen anderweitigen Elementen zugehören können, wie die spätere Betrachtung ergeben wird.

Das soeben geschilderte Verhalten der Markscheiden findet nämlich seine Erklärung darin, daß die gesamte Kleinhirnrinde eine schwere Störung ihrer Architektonik aufweist (s. Abb. 4). Diese tektogenetische Störung besteht hauptsächlich darin, daß die ganglionäre Schicht in ihrer ganzen Ausdehnung umgeworfen ist, wodurch die Purkinjezellen in allen Lagen der grauen Substanz zerstreut liegen. Sehr lehrreiche Bilder können wir an den imprägnierten Präparaten beobachten. Der Grad der Störung ist wechselnd, obwohl wir an unseren, nach *Bielschowsky* behandelten Serienschnitten keine Stelle fanden, die vom Prozesse unberührt geblieben wäre. Je nach den Schnitten bieten sich hie und da Stellen, wo einige Purkinjezellen noch an ihrem Bestimmungsort liegen. Es finden sich aber auch Stellen, wo die Purkinjezellen in zwei Lagen übereinander gehäuft anzutreffen sind. Es sind aber auch jene Befunde gar nicht selten, wo eine längsgestreckte, spindelförmige, große Nervenzelle ganz auf der freien Oberfläche der Rinde zu liegen kommt. Manchmal sind auch kleinere Gruppen von Purkinjezellen unterhalb der Rindenkonturen zu sehen. Hier möchten wir gleich betonen, daß sich am äußeren Rand der Kleinhirnrinde keine derartige Elemente fanden, die als Überbleibsel der *Obersteinerschen* äußeren superfiziellen Körnerschicht betrachtet werden könnten. Demgemäß ist die Rinde, obwohl in der Entwicklung schwer gestört, aber doch als ganz ausgereift aufzufassen.

Die Störung in der Entwicklung der Purkinjezellen, — denn so viel müssen wir schon hier vorwegnehmen, daß es sich nur um die Entwicklungsstörung des Rindengraus handeln kann, — betrifft also ihre *Lagerung* und ihre *Gestalt*. Sie liegen, wie erwähnt, *in der ganzen Breite der Molekularschicht überall zerstreut*. Es kommt aber auch vor, daß vereinzelte Purkinjeurone ungewöhnlich tief in den untersten Lagen der Körnerzellenschicht zu sehen sind (siehe auch Abb. 8 bei „B“). Bezüglich der Gestalt der Purkinjezellen herrscht ein ungemein großer Formenreichtum. Neben annähernd normalen, birnförmigen Ganglienzellen finden sich alle mögliche, ungewöhnliche Formen von Purkinjelementen, von der kugeligen Gestalt bis zu den sternartig-multipolären Gestaltsänderungen. Einige der kugeligen Formen wären aber auch als solche Elemente aufzufassen, deren Dendriten und Axone in einer Richtung verlaufen, welche auf die Schnittebene vertikal gerichtet

ist (s. Abb. 5). Aber man könnte sich bei der großen Zahl solcher fortsatzlosen Zellen eher vorstellen, daß es sich um einen wirklichen Mangel der dendritischen Auswüchse und somit um *frühembryonale*, undifferenzierte Formen handelt. Dieses Stehenbleiben auf den frühesten Entwicklungsstufen hat viel Wahrscheinliches an sich, nur ist es zu erwägen, daß sehr oft solche scheinbar unpolarisierte kugelige Nervenzellen neben ausgesprochen monodendritischen Elementen vorkommen, wie es auf den Abb. 5 und 9 dargestellt ist. Allerdings spricht für den unreifen,

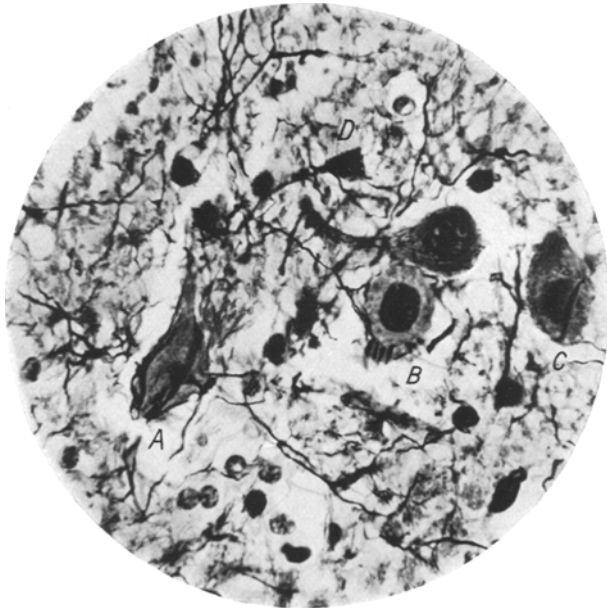


Abb. 5. Die Purkinjeurone A, B, C liegen in annähernd gleicher Höhe. Die Zellen A und C sind normal gerichtet; die Zelle B ist von rundlicher Form; darüber befindet sich eine querliegende korblose Zelle. Die Zellen A und C besitzen *Cajalsche Körbe* mit längsverlaufenden, die Zelle B solche mit quergetroffenen Fasern. Bei D ist eine Korbzelle zu sehen. Imprägnationsbild.

in der Entwicklung gehemmten Zustand dieser und auch vieler anderen Nervenzellen der Umstand, daß der Zellkörper keine neurofibrilläre Struktur aufweist. Natürlich rechnen wir hier auch damit, daß vielleicht das Fehlen des intracellulären Fibrillenwerkes als ein technischer Mangel anzusehen und somit auf eine unvollständige Imprägnation zurückzuführen wäre. Demgegenüber müssen wir aber in Betracht ziehen, daß auf denselben Schnitten sich auch solche Zellen befinden, die ein ziemlich gut *erhaltenes* Fibrillenwerk aufweisen. Leider konnten wir bei der Spärlichkeit des wertvollen Materials keine ausgedehnten Imprägnationsproben anstellen, um einen etwaigen technischen Fehler der angewandten Silberreduktionsmethode ganz ausschließen zu können. Einige Proben,

die wir mit *Cajals* Schnellimprägnierungsmethode am Gefrierschnitt machen konnten, bestärkten unsere Auffassung, wonach wir die runden, adendritischen Formen der Purkinjezellen als Ergebnisse einer Entwicklungsstörung und nicht als Zufälligkeit der Schnittführung aufzufassen haben.

Neben den apolaren Purkinjeelementen sehen wir noch eine reiche Mannigfaltigkeit der Gestaltsänderungen. Es kommen sehr oft pyramidenförmige Zellen vor, deren Gestalt sich von einer Pyramidenzelle der

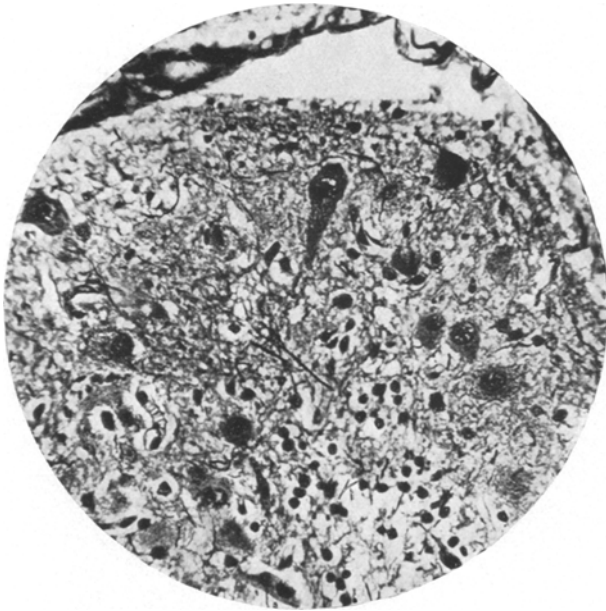


Abb. 6. Zerstreut liegende und verschieden orientierte Purkinjezellen. Bemerkenswert ist in der Nähe der Oberfläche die große, langgezogene Zelle, deren dendritischer Hauptstamm sich gegen die granuläre Schicht richtet. Die Körnerzellen (K) dringen hoch in die Molekularzone hinein, ohne aber zu den Purkinjezellen in engere Beziehungen zu treten. Imprägnationsbild.

Großhirnrinde durch nichts unterscheidet. Diese Pyramiden liegen aber in die verschiedensten Richtungen orientiert. Sehr oft liegen sie waagrecht, es können aber auch Befunde erhoben werden, wo diese Zellen ganz umgekehrt sind, ihr apikaler Dendrit wendet sich also gegen die Körnerschicht zu, wobei der basale Teil gegen die Oberfläche der Rinde schaut (s. Abb. 6). Dabei sahen wir auch birnenförmige Purkinjezellen, deren beide Hauptdendriten sich gegen die unteren Rindenschichten gerichtet haben. Endlich sind noch jene Formen zu erwähnen, bei denen die 2 Hauptdendriten ihren Ursprung nicht wie gewöhnlich aus einem gemeinsamen Stamm nehmen, sondern gleich aus dem Zellkörper entspringen (s. Abb. 7). Bezüglich dieser Bipolarität kann man alle möglichen

Übergänge, bis zu den eingangs erwähnten spindelförmigen Zellen, wahrnehmen.

Unsere Schilderungen möchten wir damit schließen, daß wir auch viele sternförmige Purkinjezellen beobachten konnten.

Wollten wir alle diese mannigfachen Gestaltsänderungen der Purkinjezellen nach entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkten einordnen, so müssen wir auf Grund von *Cajals* unübertroffenen neurogenetischen Schilderungen diese sternförmigen Purkinjezellen als die Produkte einer

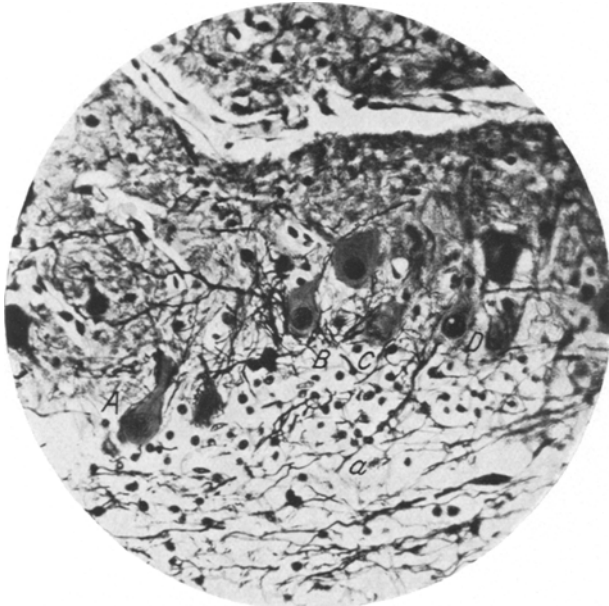


Abb. 7. Die Purkinjeurone liegen in zwei Lagen. Die Zellen *A*, *B*, *C* sind mit kräftigen Korbfasern bedeckt, die zwei Neurone in der oberen Reihe sind korblos. Die Faser *a* scheint als Kletterfaser zu der Zelle *D* zu ziehen. In der Nähe der Zelle *B* liegen drei massive Keulen. Hochgradiger Schwund der Körner, trotz der überreichen Zahl der Purkinjelemente. In der Markleiste liegen spindelförmig geschwollene, verdickte Achsenzyylinder. Imprägnationsbild.

relativ späteren Entwicklungshemmung auffassen, da *Cajal* diese Formen auch bei neugeborenen Hunden beobachten konnte. *Cajal*, auf Grund der Untersuchungen von *Popoff*, *Calleja*, *Athias* und seiner eigenen Feststellungen, unterscheidet bekanntlich 3 Phasen in der Formentwicklung der Purkinjezellen: 1. Die Phase der fusiformen Körperchen, die einem Neuroblastenstadium, welches mit den elektiven Methoden bisher schwer darzustellen war, folgt. 2. Die Phase der sternförmigen Zellen oder der desorientierten Dendriten und endlich 3. die Phase der Orientation der protoplasmatischen Fortsätze. Die fusiforme Phase scheint während der Entwicklung verhältnismäßig am längsten zu

dauern. Über die weiteren Verästelungen der Purkinjedendriten erfahren wir aus unseren Imprägnationspräparaten wegen der geringen Argento-philie der meisten Zellen leider zu wenig. In einigen Cajalpräparaten konnten wir zwar hie und da die Dendrite bis zu den Verästelungen 2. und 3. Ordnung verfolgen, und sahen auf der Oberfläche liegende Zellen, deren Dendriten nach unten herunterhängen, aber aus diesen spärlichen und leider inkonstanten Bildern lassen sich keine weitgehenden

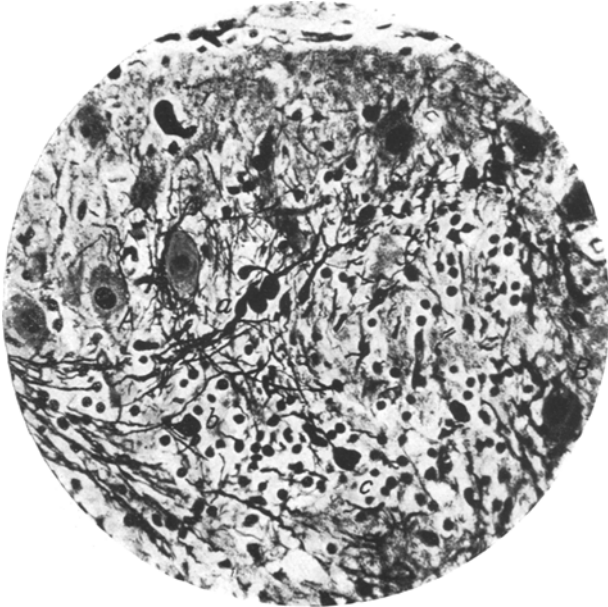


Abb. 8. Während die Zelle *A* korblos daliegt, besitzt das daneben liegende Purkinjoneuron einen wohlgeformten *Cajalschen Korb*. Rechts davon bei *a* befindet sich eine Gruppe von 5 kolbenförmigen Anschwellungen. Solche Keulen sind auch bei *b* und *c* zu sehen. Bei *B* ist eine ungewöhnlich tief verlagerte Purkinjezelle, deren Dendritenstamm basalwärts gerichtet ist. Auch in der Molekularzone liegen zerstreute Körner.

Schlüsse ziehen. Soviel über die Formveränderungen. Wir werden aber später sehen, daß die Lageveränderungen uns zu anderen Ergebnissen führen.

Sehr erwähnenswert sind aber die Konnexionen der Purkinjezellen mit den übrigen Elementen der Kleinhirnrinde. Es muß besonders hervorgehoben werden, daß wir an den Fibrillenpräparaten in der Molekularschicht die charakteristische Anordnung weder der parallelen, noch der tangentialen Faserung, welche dem normalen Fibrillenbild jenes eigentümlich bezeichnende Gepräge verleihen, auffinden konnten. Durch das Umwerfen des normalen Schichtenbaus lassen sich solche, auch sonst nicht leicht studierbare Gebilde, wie die Körnerzellenaxone und die rückläufigen Kollateralen der Purkinjezellen, aus denen die Parallelfasern gebildet werden, schwer unterscheiden.

Um so wertvoller sind unseres Erachtens jene Befunde, die sich auf das Verhalten der Korbzellenaxone beziehen. Die Korbzellen *Cajals* sind nämlich in der Molekularschicht durchwegs erhalten (s. auch Abb. 5 bei „D“). Ihre Axone erreichen manchmal eine beträchtliche Dicke und erleiden in ihrem Verlauf öfters Kaliberschwankungen. Ihrem Erhaltensein ist es zu verdanken, daß *eine überwiegend große Zahl der Purkinjezellen Cajalsche Faserkörbe besitzt*. Es ist dabei eigentümlich, daß diese Korbfasern einige Purkinjezellen unberührt lassen und die

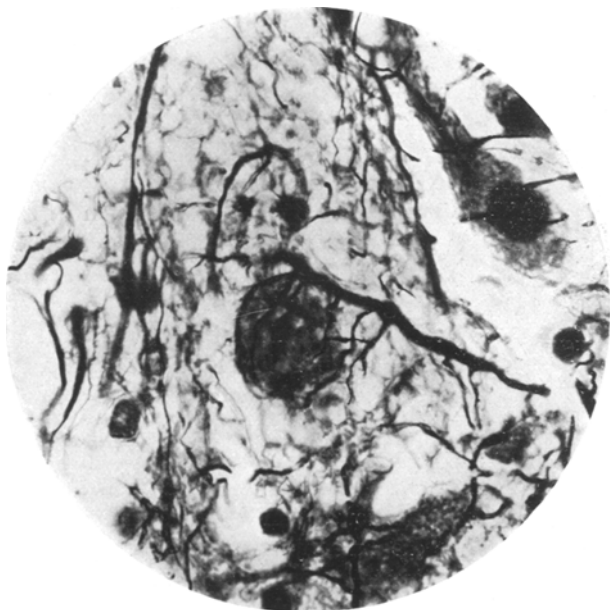


Abb. 9. Die rundliche Purkinjezelle in der Mitte wird durch kammartig herabziehende Fasern eines Sternzellenaxons festgehalten. Die birnenförmige Zelle rechts oben wird nur von zwei Korbfasernschlingen berührt.

danebenliegende Zelle mit ihren Geflechten sozusagen überladen (s. die Abb. 7 und 8). Man kann aber bezüglich der Frage, ob nur die eine gewisse Entwicklungsstufe erreichenden Purkinjezellen von den Korbzellenaxonen bevorzugt werden, keine entscheidenden Beobachtungen sammeln; es kann gar keine Gesetzmäßigkeit erforscht werden. Wir sahen sogar Bilder, wo eine kugelige Purkinjezelle von den kammartig herabziehenden Korbzellenneuriten sozusagen festgehalten lag (s. Abb. 9). Im gleichen Gesichtsfeld ist aber auch eine annähernd birnenförmige Zelle zu sehen, die nur zwei Axonkollateralen besitzt, welche aber eigentümlicherweise den Zellkörper schlingenförmig umspinnen. Unerschöpflich sind die Bilder, die sich bezüglich der Purkinjekörbe darbieten, wir haben nur einige, photographisch weniger schwierig darstellbare

Beispiele herausgesucht, da wir, um die Naturtreue der Bilder noch mehr zu betonen, auf ihre Darstellung mit Hilfe der Zeichnung verzichten wollten. Auf der Abb. 5 sind z. B. 3 Purkinjezellen zu sehen; die Zelle *A* besitzt einen Faserkorb aus längsverlaufenden Fasern; die Zelle *B* wird hingegen von Fasern umrahmt, die vorwiegend quergetroffen sind, wobei die darüber liegende Zelle von den Korbgeflechten freigelassen ist.

Bezüglich der Kletterfasern konnten wir auf unseren Silberpräparaten leider keine unzweideutige Bilder gewinnen. Daraus, daß sie auf unseren Schnitten unmittelbar schwer zu erkennen sind, dürfen wir keine Folgerungen ziehen. Ihre Existenz würde unfehlbar nur jenes charakteristische Verhalten beweisen, wonach sie alle die Dendritenverästelungen der Purkinjeuroneuon treu nachahmen. Nur sind aber die Dendriten in unseren Präparaten nicht weithin verfolgbar. Für ihr Erhaltensein in unseren Präparaten spricht aber vielleicht jener Umstand, daß zu einigen Faserkörben auch von den Markstrahlen her einige Faserzüge ziehen (s. auch Abb. 7 bei „D“), wo die Zelle nur von unten her einen Zuzug von Fasern bekommt), da wir seit den Untersuchungen von *Cajal*, *Schaffer*, *Estable* u. a. wissen, daß die Faserkörbe nicht nur ausschließlich von den Korbzellenaxonen gebildet werden.

Das *Stratum granulosum* der Kleinhirnrinde weist auch hochgradige Störungen auf. Einerseits ist die Zahl der Körnerzellen beträchtlich verringert, andererseits ist aber auch ihre Anordnung hochgradig gestört. Infolgedessen ist die granuläre Schicht nicht als eine gleichmäßige, wohlbegrenzte Zone zu erkennen, sondern liegen ihre Elemente manchmal auch in der molekulären Schicht zwischen den hoch verlagerten Purkinjezellen zerstreut. Im allgemeinen ließe sich sagen, daß an jenen Stellen, wo die Purkinjezellen eine stärkere Unregelmäßigkeit bezüglich ihrer Anordnung aufweisen, auch die Körnerzellenschicht eine namhafte Störung erfuhr. Der gleiche Parallelismus ist schon mehreren Verfassern aufgefallen und seit *Obersteiner* oft betont worden (*H. Vogt*, *Jelgersma*, *de Vries*, *Brun* u. a.). *De Vries*, der in seinen Betrachtungen über seinen sehr merkwürdigen Fall von Verdoppelung der Körnerschicht sich auf die Ansichten von *Jelgersma* über die Affinität von Purkinjezellen und Körnerschicht stützt, glaubt, daß die Purkinjezellen beim Aufsuchen ihrer definitiven Lage in der Rinde sich nach der Körnerschicht orientieren. Er kommt zu diesem Schluß auf Grund von jenen Beobachtungen, wonach die größeren Ganglienzellen sich immer so orientieren, daß sie einem Herd von Körner aufsitzen.

Wir möchten keineswegs an der unerschütterlichen Tatsache rütteln, daß zwischen den Purkinjezellen und Körnern ein enges Verhältnis besteht, nur können wir die Bemerkung nicht unterdrücken, wie erstaunlich wenig über die feineren Beziehungen dieser Wechselbeziehung bisher bekannt ist. Es mag allerdings viel daran liegen, daß wir über die feineren morphologischen Verhältnisse dieser technisch ungemein schwer

darstellbaren Elemente nur jene normalhistologischen Daten besitzen, die uns *Cajal* in seinen unermüdlichen Forschungen mit Hilfe seiner Imprägnationsmethoden geschenkt hat. Für das Studium der feineren pathologischen Veränderungen sind bisher nur hauptsächlich Kernfärbungen angewandt worden. Aber gerade das enge Verhältnis, welches sowohl in der normalen Neurogenese als auch in den pathologischen Störungen des Verhältnisses zwischen den Körnern und den Purkinjezellen besteht, sollte zu weiteren, normalanatomischen Forschungen anspornen, um jene durch die pathologisch-anatomischen Beobachtungen festgestellten und geforderten intimen Beziehungen klarzulegen. Solange aber geeignete Methoden uns zu diesen weiteren Erkenntnissen nicht verhelfen, dürfte nur als eine Vermutung ausgesprochen werden, daß jene ringförmigen Gebilde, die sich an die Purkinjedendriten eng anschmiegen, die eigentliche Endigung der durch die Vermittlung der Parallelfasern herankommenden Körnerzellenneuriten, wenn nicht die Endringe der Purkinjekollateralen darstellen, wie es *Cajal* mit gewichtigen Gründen behauptet. Einen erfreulichen Schritt zu der Kenntnis der feineren Anatomie der Kleinhirnrinde bedeuten wohl noch jene tektonischen Studien, welche unter *A. Jakobs* Führung in seinem Laboratorium angestellt wurden. Wenn man mit Hilfe der feineren Imprägnationsmethoden sich auch über das zahlenmäßige Verhalten der anderwertigen integrierenden Bestandteile der Kleinhirnrinde genauer unterrichtet, wird es sich noch klarer herausstellen, was auch schon heute in Umrissen bekannt ist, daß es zwischen den einzelnen Gebieten der Kleinhirnrinde trotz ihres anscheinend schematischen Aufbaues noch weitere Differenzen bestehen als jene, die bisher mit Hilfe der neurogenetischen, myelogenetischen, cyto- und myeloarchitektonischen Methoden aufgedeckt wurden. Vorläufig empfinden wir aber die Lücken unserer Kenntnisse bezüglich der Kleinhirnrinde als schwer zu behebende Mängel, die den meisten Arbeiten über die Pathologie der Kleinhirnrinde, auch die vorliegende nicht ausgenommen, anhaften.

Als so eine weitere Lücke z. B. empfinden wir in unserer Darstellung, daß wir über das Verhalten der Moosfaser, welche bekanntlich die Verbindung zwischen den Körnern herstellen, gar nichts erheben konnten. Die *Bielschowsky*methode ist zur Darstellung der Moosfasern leider nicht ganz geeignet und zur Ausführung anderer diesbezüglicher Methoden *Cajals* besaßen wir kein genügendes Material. Daß aber die *zentripetale* Faserung eine pathologische Störung erlitt, beweist die eingangs erwähnte Tatsache, daß die Markkugeln besonders unterhalb der grauen Substanz gefunden wurden.

Schwer zu deuten sind die kolbenartigen tiefschwarz imprägnierten Gebilde, die wir an verschiedenen Stellen des Rindenquerschnittes, also auch in der Molekularzone wahrnehmen konnten (s. Abb. 7 u. 8). Manchmal sahen wir ganze Anhäufungen von solchen Keulen. Auf

Grund von anderweitigen Beobachtungen vermuten wir, daß sich die degenerierenden Purkinjeaxone oder ihre Kollaterale mit solchen keulenförmigen Anschwellungen endigen.

Nach der Durchmusterung der Imprägnationsbilder wird es uns klar, warum wir in den Markscheidenbildern die gewöhnliche Myeloarchitektonik der Kleinhirnrinde vermißt haben. Durch die dysgenetische Störung der Rinde wurden die Elemente der verschiedenen Schichten umgeworfen. Wir wissen, daß so die Purkinjeuriten mit ihren Kollateralen, wie die Kletter- und Moosfasern, bis kurz vor der Endaufsplitterung markumhüllt sind. Die Markfasern, die wir an *Weigertschnitten* in der Molekularschicht sahen, sind so zahlreich, daß sie keineswegs allein aus den Purkinjeuriten stammen können, hierin beteiligen sich *unbedingt auch die cerebellopetalen Fasern*.

Aus dieser Feststellung folgt aber die merkwürdige Tatsache, daß *trotz der schweren dysgenetischen Form- und Lageveränderung der ganglionären Elemente der Kleinhirnrinde die Konnexionen mit den tieferliegenden Zentren so in der hin- wie auch in der zuführenden Richtung hergestellt wurden*. Das von uns nachgewiesene *Bestehen der Korbfasergeflechte* beweist zur Genüge, daß die sich verhältnismäßig später entwickelnden *Sternzellenaxone* der Molekularschicht auch *ihren Weg zu den verlagerten Purkinjezellen fanden*. Wie man sich die orientierenden Einflüsse vorstellt, kraft deren die Endfasern der Korbzellenneurite den zerstreut liegenden Purkinjezellen sich anschmiegen, mag hier unerörtert bleiben. *Cajal* gab ihm mit guten Gründen den Namen Neutropismus. Unleugbar bleibt aber die Tatsache, daß diese Konnexionen sich auch bei solchen schweren dysarchitektonischen Störungen, wie in unserem vorliegenden Falle, vollziehen können. Gerade diese Tatsache erachten wir als den wichtigsten Befund unserer vorliegenden Untersuchungen, da bisher die meisten architektonischen Bildungsfehler der Kleinhirnrinde hauptsächlich mit Hilfe von Kernfärbungsmethoden durchgeführt wurden, die aber über die Beziehungen der innig zusammenhängenden Bauelemente keine direkten Aufschlüsse zu liefern vermochten.

Bevor wir die weiteren Fragen, die sich aus der Betrachtung unseres Falles ergeben, besprechen, möchten wir den histologischen Befund mit einer weiteren Eigentümlichkeit ergänzen, die wir am Temporalpol der linken Hemisphäre gefunden haben. Wir erinnern daran, daß sich die Tumormasse vom Occipitalpol gegen die vorderen Gehirnteile ausbreitete. Durch die Erweichungen und daran folgenden Cystenbildungen kam es zustande, daß im Temporallappen die Windungen der Konvexität sozusagen unterminiert wurden, so, daß die Rinde von dem dazugehörigen Marklager abgetrennt wurde. Aus einer solchen Temporalwindung stammt die Abb. 10, wo die Rindenstruktur vollkommen aufgewühlt dalag. Die Rinde besteht aus nestförmigen Zellgruppen, zwischen denen Gewebsspalten liegen, die vielleicht durch die abnorme Vaskularisation

entstanden sind. An der Peripherie der dadurch gebildeten Inselchen liegen oft die unorientierten und auffallend großen Nervenzellen. In manchen Zellen ist die Tigroidstruktur ziemlich gut erhalten, viele befinden sich aber in Tigrolyse. Manche Zellen enthalten keine *Nissl*-schollen mehr, ihr Kern ist diffus blau gefärbt, abgeplattet. Es sind

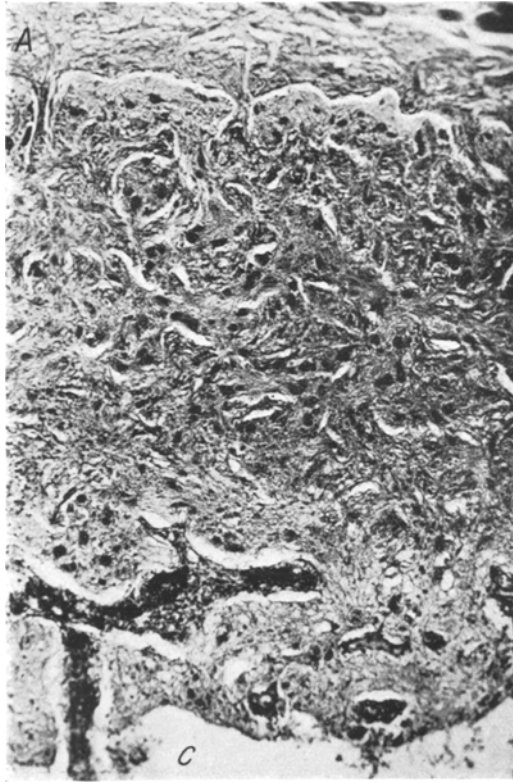


Abb. 10. Unterminierte Temporalrinde aus der linken Hemisphäre. A: verdickte und infiltrierte Pia. Nestbildung der zersprengten Ganglienzellen. C: cystische Höhle im Marklager. Hämatoxylin-van Gieson.

auch Zellen zu sehen, wo nur basal oder lateral einige *Nissl*-körperchen übrig blieben. Andere Zellen scheinen mit feinen, staubartigen Pünktchen besät zu sein. Es kommen auch große Zellen mit lateralisiertem Kerne vor, Bilder der axonalen Reizung. Daneben zahlreiche Zellen, die das Bild der Vakuolisierung sowie die Homogenisierung des Kerns darbieten. — Eigentümlich ist es, daß diese hochgradig gestörte Rindenstruktur gegen die unteren Rindenpartien zu, wo diese Unterminierung der Rinde allmählich aufhört, sich in eine annähernd normale Rindenarchitektur fortsetzt. Die Tatsache, daß wir auf der unterhöhlten Stelle keine

Rindenatrophie, sondern eher abnorm große Ganglienzellen, die aber abnorm gelagert und gruppiert waren, fanden, weist darauf hin, daß sich die *Cystenbildung* und somit die *Isolierung der Rinde vom Marklager* in einer ziemlich frühen Periode der Entwicklung eingesetzt haben mußte, und zwar ungefähr im 4.—5. Monat der intrauterinen Entwicklung, zu welcher Zeit die Peri- und Tektogenese (*Schaffer*) beginnt.

Diesen letzteren Befund haben wir absichtlich am Ende unserer Schilderungen angeführt, weil wir ihm bezüglich der Zeitbestimmung des Prozesses eine gewisse Bedeutung zuschreiben.

Wollten wir die in der Literatur dargelegten ähnlichen Fälle zum Vergleich mit unserem soeben geschilderten Falle heranziehen, so könnten wir noch im Fall 2 von *H. Vogt* und *Astwazaturow* die meisten Übereinstimmungen erblicken. Auch der Fall 15 von intracorticaler Dysplasie mit Dystaxie von *Brun* ist hierher zu rechnen.

Vogts und *Astwazaturows* Fall 2 bot viele Ähnlichkeiten mit dem unseren. Die Kleinhirnwindungen waren dünn, unscharf konturiert, nicht glatt verlaufend. Von einer ganglionären Schicht im gewöhnlichen Sinne des Wortes konnte kaum die Rede sein, da man die Purkinjezellen sowohl in den tiefsten Partien der Körnerschicht, als auch an der Peripherie der Molekularschicht verlagert fand. Auch die Achsenrichtung der Purkinjezellen war nicht normal; anstatt mit ihren langen Achsen einen rechten Winkel mit der Grenzlinie der beiden Schichten zu bilden, waren die Zellenachsen ganz unregelmäßig gerichtet, indem viele von ihnen tangential Stellung einnahmen. Bezüglich der Struktur ist den Verfassern aufgefallen, daß die meisten Purkinjezellen keine normale birnenförmige Konfiguration zeigten, sondern 4- und 3eckige, den Pyramidenzellen ähnliche Formen besaßen. Dabei zeigten die meisten Purkinjezellen verschiedene Stadien der Degeneration. Eine weitere auffallende Übereinstimmung des pathologischen Bildes ist die Tatsache, daß alle die aufgeführten Veränderungen gleichmäßig über die ganze Rinde verbreitet waren.

Der analoge Fall von *Brun* (Fall 15) zeigt im Bereich der Seitenlappen jene Eigentümlichkeiten, welche *Brun* als intracortical, in der Zeit der Rückwanderung und Differenzierung der Elemente entstandene Dysgenese anzusprechen geneigt ist. Hier waren aber die Purkinjezellen fast durchweg von ungewöhnlicher Kleinheit, die aber *Brun* nicht als Atrophie, sondern als spätembryonale Entwicklungshemmung deutet (6 $\frac{1}{2}$ jähriges idiotisches Mädchen). Die Elemente waren rundlich und birnförmig und vielfach ganz embryonal gebaut, mit mangelhaft differenzierten oder fehlenden protoplasmatischen Fortsätzen; vielfach waren sie noch im Stadium der „großen Rundzellen“ fixiert. Zweitens aber fielen die Purkinjezellen streckenweise ganz aus der Reihe, lagen von fetzigen Inseln von Körnertrabanten umgeben, haufenweise weit im Inneren der Molekularschicht zerstreut (Heterotopie) und waren in allen

Richtungen quer oder schräg gelagert (Dystaxie). Es kamen aber dabei auffallend große, teils multipolare, retortenförmige Elemente vor, die meist radiär oder dann schräg zur Oberfläche eingestellt waren. Es sei besonders betont, daß im Paleocerebellum die Histotektonik durchweg normal gefunden wurde.

Brun begleitet seinen soeben geschilderten Fall mit der sehr wichtigen Bemerkung, daß diese partiellen und hochdifferenzierten Rindenverbildungen niemals auf das Cerebellum allein beschränkt sind, sondern ausnahmslos mit mehr oder minder schweren Entwicklungsstörungen innerhalb anderer Teile des Zentralnervensystems, sogar peripherer Organe einherzugehen scheinen.

Neben anderen grundlegenden Feststellungen dieser sehr inhaltsreichen Monographie hat jener Ausspruch *Bruns* für unseren Fall eine große Bedeutung, wonach die eventuell vorliegenden vasculären Veränderungen unmöglich die Ursache dieser Entwicklungsstörungen sein können, der Gefäßreichtum ist relativ und scheinbar, da die Entstehung dieser und ähnlicher Bildungen in die allerersten Perioden der Embryonalzeit zurückreicht, wo die Gefäße noch gar nicht entwickelt sind. Dieser Feststellung des Verfassers möchten wir um so lebhafter beistimmen, weil wir auch in unserem Falle keine Gefäßveränderungen und nur eine relative Vermehrung der Hirnhautgefäße feststellen konnten.

Im Vergleich zu unserem Falle und dem analogen Falle von *Vogt* und *Astazaturów* scheint die tektogenetische Störung in *Bruns* Fall später aufgetreten zu sein, da sie sich nur auf die neocerebellaren Abschnitte erstreckte.

Die Beobachtungen von *Ranke*, *Trapet*, *Rondoni*, *Sträußler*, *H. Vogt*, *Schaffer*, *Lafora*, *Bielschowsky*, welche in der letzten Zeit *Sántha* mit neueren bemerkenswerten Beiträgen über die Entwicklungsstörungen der Purkinjeneurone bereicherte, könnten auch mit der generalisierten Lage und Gestaltsänderungen in unserem Falle in eine gewisse Analogie gebracht werden. Nur fanden sich die dysgenetisch-heterotopischen Zellen der vorhin erwähnten Verfasser bei einer verhältnismäßig normal angelegten Tektonik als vereinzelt liegende Zeugen einer entwicklungsgeschichtlichen Störung. Somit besteht ein Unterschied sowohl in quantitativer, wie auch in qualitativer Hinsicht, da die Entwicklungsanomalien, die gerade von *Sántha* mit Hilfe der *Cajalschen* Silbermethode am Gefrierschnitt genau analysiert wurden, sind sozusagen *hochdifferenzierte* Mißbildungen der Purkinjeneurone, wogegen in unserem Falle auch jene Formen eine große Rolle spielen, die in den primitiven, neuroblastischen Formen verharren. Demgemäß dürfen wir vielleicht nicht fehlgehen, wenn wir das Einsetzen der tektonischen dysplastischen Störung in die frühesten Perioden der Entwicklung (in den 2.—3. Monat des embryonalen Lebens) verlegen. Nur so können wir uns vorstellen, wieso es kam, daß die überaus große Ausdehnung der hemisphärialen

Geschwulst in der linken Großhirnhälfte keinen sekundären Einfluß auf die Ausbildung des Kleinhirns in dem Sinne ausübte, daß sich eine gekreuzte Kleinhirnatrophie entwickelt hätte. Wohl kennen wir den sehr stichhaltigen Satz von *Monakow*: „Das unreife Neuron degeneriert nicht“, und wir sind auch dessen eingedenk, daß die einzelnen Segmente des Nervensystems in den frühen Entwicklungsphasen ein großes Selbstdifferenzierungsvermögen besitzen, dieses Vermögen wurde aber in unserem Falle aus irgendeinem Grunde primär gestört, wodurch eben diese *Hypo-dysgenese des Kleinhirns* zustande kam. Die Anlage der Tumorbildung mag vielleicht gleichzeitig im Zentralnervensystem angelegt gewesen sein, vielleicht trug auch die intrauterin erlittene Röntgenbestrahlung zum enormen Wachstum des Neoplasma bei; jedenfalls gibt es zu denken, warum das Kind daneben auch noch mit Mikrocephalie und infolgedessen mit geistigem Rückstand behaftet war. Es ließe sich der Ursachenkomplex vielleicht dahin vereinfachen, daß einerseits die Mikrocephalie und Hypo-dysgenese des Kleinhirns, und andererseits eine Tumorbildung, sei es aus exogenen oder endogen verankerten oder gar aus kombinierten schädigenden Faktoren, ihre eigene Wege gingen. Dies könnte vielleicht dadurch unterstützt werden, daß das Entstehen jener Rindenstörungen, die wir an der Hand der Abb. 10 beschrieben, vielleicht in eine spätere Entwicklungsperiode zu verlegen wäre als die hochgradigen Differenzierungsstörungen des Kleinhirns.

Vielleicht gehen wir schon zu weit, wenn wir aus unserer vorliegenden Kasuistik solche weitgehenden Folgerungen ziehen wollen. Solange kein größeres und beweiskräftigeres Material in der Literatur dargelegt wird, müssen wir uns mit Andeutungen solcher Art begnügen. Es lag uns aber diesmal hauptsächlich daran, auf die offenen und noch ungelösten Probleme der Störungen innerhalb der Selbstdifferenzierung gewisser Gehirnsegmente besonders hinzuweisen. Dabei wollten wir die Aufmerksamkeit auf das Erhaltensein der interneuronalen Verbindungen zwischen Purkinjezellen und Korbzellensysteme bei schwerer Dysarchitektonik der Kleinhirnrinde lenken.

Literaturverzeichnis.

- Bérial*: Die sog. äußere Körnerschicht in akquirierten Kleinhirnerkrankungen. Arch. f. Psychiatr. **51** (1913). — *Brouwer*: Über Hemiatrophie neocerebell. Arch. f. Psychiatr. **51**. — *Brun*: Zur Kenntnis der Bildungsfehler des Kleinhirns. Schweiz. Arch. Neur. **1917—1918**. — Das Kleinhirn. Neur. u. Psych. Abh. aus Schweiz. Arch. Neur. **7**. — *Cajal*: Études sur la neurogenèse de quelques vertébrés. Madrid 1929. Eine willkommene Zusammenfassung der bisher zerstreut liegenden neurogenetischen Arbeiten *Cajals*. — *Claude-Lévy-Valensi*: Maladies du cervelet et de l'isthme. Paris: Baillière et fils. — *Goldstein*: Das Kleinhirn. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 10, 1927. — *Hajashi*: Einige wichtige Tatsachen aus der ontogenetischen Entwicklung des menschlichen Kleinhirns.

Zbl. Neur. **33**, 486 (1923). 13. Jahresversammlung der Ges. deutsch. Nervenärzte 1923. — *His*: Die Entwicklung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate. Leipzig 1904. — *Hochstetter*: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Gehirns. Wien u. Leipzig 1929. — *Jakob*: Das Kleinhirn. *Moellendorfs* Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 4 I. Berlin 1928. — *Jelgersma*: J. Psychol. u. Neur. **23** (1917). — Die sog. Entartungszeichen der Mikrocephalien und die Fetalisationslehre. Z. Neur. **112** (1928). — *Kappers, Ariens*: The relation of the cerebellum weight to the total brainweight in human race and in some animals. J. of Neur. **65** (1927) Ref. Zbl. — *Krause*: Über einen Bildungsfehler des Kleinhirns und einige faseranatomische Beziehungen des Organs. Z. Neur. **119** (1929). — *Landau*: Über cytoarchitektonische Bauunterschiede in der Körnerschicht des Kleinhirns. Z. Anat. **87** (1928). — *Lehmann*: Neue experimentelle Forschungen über die Morphogenese des Nervensystems der Wirbeltiere. Z. Neur. **115** (1928). — *Marburg*: Das Kleinhirn beim angeborenen Hydrocephalus. *Obersteiners* Handbuch, Bd. 21, 1914. — *Monakow*: Biologisches und Morphologisches über die Microcephalia vera. Schweiz. Arch. Neur. **18** (1926). — *Nekrassov*: Über eine Rückenmarksgeschwulst vom Bau des Kleinhirns. Virchows Arch. **228** (1920). — *Obersteiner*: Über die Bedeutung der Körnerschichte des Kleinhirns. Jb. Psychiatr. **30**. — *Pfister*: Das Hirngewicht im Kindesalter. Arch. Kinderheilk. **23** (1897). — *Přecechtel*: Hypoplasia of the cerebellum and of the inferior olivary system in myoclonus. Psychiatr. Bl. (holl.) **1927** (Ref. Zbl.). — *Preisig*: Étude anatomique etc. J. Psychol. u. Neur. **19** (1912). — *Ranke*: Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Hirnrindenbildung. Beitr. path. Anat. **47** (1909). — *Rondoni*: Ein Beitrag zum Studium der Entwicklungskrankheiten des Gehirns. Arch. f. Psychiatr. **45**. — *Sántha*: Über die Entwicklungsstörungen der Purkinjenseurone. Arch. f. Psychiatr. **91** (1930). — *Schaffer*: Zum normalen und pathologischen Fibrillenbau der Kleinhirnrinde. Z. Neur. **21** u. hirnpathol. Beitr. Bd. 1. — Über normale und pathologische Hirnfurchung. Z. Neur. **38** u. hirnpathol. Beitr. Bd. 2. — Über das morphologische Wesen der Histopathologie der hereditärsystematischen Nervenkrankheiten. Berlin 1926. — *Spiegel*: Hyperplasie des Kleinhirns. Beitr. path. Anat. **67** (1920). — *Sträußler*: Über Entwicklungsstörungen im Zentralnervensystem bei der juvenilen Paralyse usw. Z. Neur. **2** (1910). — *Thoma*: Mit zweifacher Zapfenbildung verbundene Deformation und Dislokation des Kleinhirns und Medulla oblongata. Beitr. path. Anat. **52** (1911). — *Thomas-Cornelius*: Un cas d'atrophie croisée du cervelet. Revue neur. **1907**, No 5. — *Tintemann*: Beitrag zur Kenntnis der Kleinhirnagenesie. Arch. f. Psychiatr. **57** (1917). — *Trapet*: Entwicklungsstörungen des Gehirns bei juveniler Paralyse. Arch. f. Psychiatr. **45**. — *Vogt-Astvazaturow*: Über angeborene Kleinhirnerkrankungen mit Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des Kleinhirns. Arch. f. Psychiatr. **49**. — *Vries, de E.*: Verdoppelung der Körnerschicht des Kleinhirns. Schweiz. Arch. Neur. **13** (1923). — *Woskressenski*: Ein Fall von eigenartiger Mißbildung des Kleinhirns usw. Z. Neur. Orig. **6** (1911). — *Ziehen*: Makroskopische und mikroskopische Anatomie des Gehirns, S. 409. Jena 1903.