

(Aus der Hirnhistologischen Abteilung der Psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: Prof. *K. Schaffer*] und aus der Hirnforschungsanstalt der Kgl. Ung. Franz Josef-Universität zu Szeged [Vorstand: Prof. *D. Miskolczy*.])

Atrophy cerebro-cerebellaris cruciata.

Von

D. Miskolczy und M. Dancz.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. November 1933.)

Die sog. gekreuzte Atrophie der Kleinhirnhemisphäre, die nach Zerstörung der cortico-pontinen Verbindungen der gegenüberliegenden Großhirnhemisphäre auftritt, war schon zu einer Zeit bekannt, als man noch keine oder zumindest noch sehr unvollkommene hodologische Kenntnisse über Verlauf und Endigung der zentralen Bahnen des Nervensystems, bzw. über die Bedeutung der neuronalen Verknüpfungen besaß. Wenn wir aber heute, wo wir über eine stattliche Reihe von experimentellen Beobachtungen und zahlreichen pathologischen Befunden am menschlichen Material bezüglich der Nervenbahnen verfügen, über ähnlich geartete Fälle eine Umschau halten, so werden wir gewahr, daß die Frage, welche Systeme und darunter, welche ihrer Verknüpfungen bei der gekreuzten Großhirn-Kleinhirnatrophie pathologische Veränderungen erleiden können, noch keineswegs erschöpfend dargestellt ist. Auch die Umstände und Bedingungen, unter denen ähnliche Degenerationen zwischen den nacheinander geschalteten Systemen entstehen können, sind weder auf experimentellem Wege, noch mit Hilfe der modernen histologischen Methoden hinlänglich untersucht worden. *Marburgs* Einteilung der kontralateralen Atrophien nach Großhirnerkrankungen mag wohl unseren Kenntnissen entsprechen. Er unterscheidet: „1. Frühfetale Fälle, die, wie *Vogt* ausführt, das Kleinhirn vollständig *intakt* zeigen können. 2. Die spätfetalen und frühinfantilen, bei denen nach Großhirnläsionen im Kleinhirn die stärksten Veränderungen auftreten, und schließlich 3. Fälle, die das vollentwickelte Gehirn treffen.“ Nach *Marburg* können auch die Brückenerkrankungen allein, ohne cerebrale Affektion, eine kontralaterale Kleinhirnatrophie bedingen. Allerdings sind auch Fälle in der Literatur bekannt, wo trotz der vorgefundenen ausgedehnten Großhirn- und Brückenaffektionen die erwarteten histologischen Veränderungen des Kleinhirns vermißt wurden; wir selbst verfügen über eine ähnliche Beobachtung. Obwohl in diesem Falle die wechselseitige Volumsreduktion zwischen den Großhirn-Kleinhirnhemisphären makroskopisch unzweifelhaft festgestellt werden konnte, so vermochte doch die histologische Aufarbeitung des Kleinhirns mit feineren Imprägnationsmethoden

keine wesentliche Strukturveränderungen im erwähnten Organ aufzudecken. Es handelte sich also um eine *gekreuzte Hypoplasie* des Kleinhirns. Ähnliche Beobachtungen sind auch aus der Literatur bekannt¹.

Auf Grund der vielfach widersprechenden Beobachtungen gewannen wir den Eindruck, daß wir erst nach dem Vorliegen eines reichhaltigeren Materials eine bessere Einsicht in die pathophysiologischen Bedingungen der sukzessiven Degeneration von über- und untergeordneten neuronalen Verkettungen, in die Wechselwirkung von funktionsuntüchtigen Systemen auf weitere Glieder innerhalb einer funktionell zusammengehörenden Gesamtstrecke gewinnen können. Es ist doch naheliegend, daß die Entstehung von gekreuzten Atrophien nicht allein davon abhängig ist, ein wie großer Zeitraum seit der Großhirnschädigung verstrichen ist und in welcher Lebensperiode diese einwirkte, sondern was für Systeme ergriffen sind und in welchem Ausmaße sie von der Läsion betroffen wurden. Zeitpunkt, Ausdehnung, Lokalisation sind also in jedem einzelnen Falle aufs sorgfältigste zu berücksichtigen, um sowohl die scheinbar negativen, als auch die positiven Fälle pathobiologisch richtig einschätzen zu können.

Im folgenden werden wir über einen sehr charakteristischen Fall von gekreuzter Kleinhirnatrophie berichten.

Der 38 Jahre alte Kriegsinvalid R. T. wurde (1921) der Nervenabteilung (Oberarzt: Dr. S. Pfeiffer) des hiesigen Kriegsfürsorgeamtes wegen Krampfanfällen zugeführt. Der Kranke gab an, daß er sich als Kriegsgefangener in Rußland (1920) erkältet habe; seither stellen sich Anfälle bei ihm ein. Früher soll er gesund gewesen sein. Wegen des Schwachsinns des Patienten können keine verlässlichen anamnestischen Daten gewonnen werden.

Neurologischer Befund. Pupillen: Normal. Beim Blick nach rechts bewegen sich die Bulbi nicht über die Mittellinie. Die linke Nasolabialfalte ist verstrichen, doch der linke Mundwinkel bewegt sich tadellos. Die Sprache ist wegen der assoziativen Aphasie des Kranken oft unverständlich. Sprachverständnis ist gut. Keine motorische Aphasie.

Es besteht eine linksseitige spastische Parese, entsprechend einer cerebralen Kinderlähmung. Die Finger der linken Hand befinden sich dauernd in Streckstellung, doch können sie spontan ohne Schwierigkeit bis zum Faustschluß gebeugt werden. Sehnen- und Periostreflexe sind rechts normal, auch die Reflexe der linken Gliedmaßen zeigen keine Steigerung. Klonus ist nicht auslösbar. Der Muskeltonus scheint im ganzen Körper etwas erhöht zu sein. Links fehlen die Bauch- und Cremasterreflexe. Links Tibialisphänomen. Keine pathologische Reflexe. *Psychisch:* Euphorischer Schwachsinn.

Seit einem Jahre treten klonische Krämpfe an der linken Seite wöchentlich 1—3mal ohne Bewußtseinsstörung auf. Die Anfällestellten sich allmählich immer häufiger ein und später gesellte sich auch Bewußtseinsverlust hinzu. Die Krampfanfälle sind hemichoreatischen Charakters und sehr schmerhaft. In der letzten Zeit beginnt der Krampfanfall in der linken Gesichtshälfte und generalisiert sich

¹ Dagegen fand sich im Falle *Miskolczys* bei ausgedehnter frühfetaler Zerstörung der linken Großhirnhälfte infolge Geschwulstbildung eine hochgradige Hypo-Dysgenesie des *ganzen Kleinhirns*.

über den ganzen Körper. Während des Anfalles wurde eine konjugierte Deviation der Augen nach oben beobachtet. Nach dem Anfall besteht eine Zeitlang konjugierte Blicklähmung nach unten. Die Anfälle hinterlassen eine längere dauernde Bewußtseinstrübung. Augenhintergrund normal. In der Annahme, daß die Anfälle durch eine linksseitige Cyste oder Narbenbildung ausgelöst werden, wurde am 25. 2. 21 eine Schädelöffnung vorgenommen. Die epileptischen Krampfanfälle dauern unverändert fort. Am Tage der Operation während eines Anfalles Exitus.

Makroskopischer Gehirnbefund. Die rechte Großhirnhemisphäre ist in allen Dimensionen im Verhältnis zu der normal ausschenden linken Hirnmantelhälfte beträchtlich verkleinert. Die Volumsreduktion hat nicht alle Teile gleichmäßig getroffen, von der Atrophie haben hauptsächlich der Schläfen- und Occipitallappen gelitten. Der Temporalpol ist sozusagen verschwunden. Die Windungen der rechten Hirnmantelhälfte sind wohl überall verschmälert aber nicht mikrogyrisch. Die Gehirnhäute sind über den Temporal- und Occipitallappen verdickt. Im Operationsgebiet ist im Sulcus temporalis sup., in der *Sylvischen* Grube, sowie im Sulcus centralis Rolandi eine frische subarachnoidale Blutung zu sehen, die teilweise auch die Interparietalfurche ausfüllt. *Rechts* ist der Hirnschenkel bedeutend verschmälert, auf dieser Seite ist auch die *Eminentia pyramidalis* der Brücke auffallend abgeflacht; die Asymmetrie der Brücke wird noch dadurch gesteigert, daß der *linke* Brückenarm viel schmäler ist als der rechte.

Die *linke Kleinhirnhemisphäre* ist hochgradig atrophisch, ihr Volumen ist ungefähr auf Zweidrittel der rechten Hemisphäre reduziert. Die Windungen des Wurms scheinen an der Atrophie nicht teilzunehmen, sonst sind die Windungen der atrophischen Kleinhirnhälfte, hauptsächlich jene der *Facies sup.* stark verschmälert. Die *Flocculi* scheinen auf beiden Seiten intakt zu sein. Am verlängerten Mark besteht die Asymmetrie in der Verkleinerung der rechtsseitigen *Eminentia olivaris* und der Verschmälerung des rechten Pyramidenbündels.

Wir haben also das typische Bild einer gekreuzten Großhirn-Kleinhirnatrophie mit allen charakteristischen makroskopischen Einzelheiten vor uns.

Histologischer Befund. Die lückenlose Frontalserie hat uns noch weitere erwähnenswerte Einzelheiten des Prozesses aufgeklärt. An den Frontalschnitten, die nach *Weigert-Pal* gefärbt wurden, sind die asymmetrischen Proportionen der zwei Gehirnhälften noch augenfälliger.

Dimensionen der Frontalschnitte des Großhirns:

	Linke Seite		Rechte Seite	
	Breite	Höhe	Breite	Höhe
Schnitt durch den Kopf des Schwanzkerns	7,5 cm	8,0	5,0	6,5
Corp. mamill.	7,3 „	8,0	5,2	6,8
Hinteres Drittel des Thalamus	7,2 „	8,0	5,9	6,3

An den Schnitten, die durch das *Corpus nuclei caudati* geführt wurden, fällt es auf, daß die Markfaserung des Temporallappens bis auf unbedeutende Reste verschwunden ist, die Markstrahlen sind hier nur als blasses, schmale Züge zu erkennen. Die Temporalwindungen sind schmal und enthalten kaum einige Markfasern. Wie es schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt wurde, die Volumsreduktion ist am hochgradigsten am Temporallappen. Dieser Gehirnteil scheint rechts auf ein Fünftel der ursprünglichen Ausdehnung reduziert zu sein. Die Myeloarchitektur der weniger getroffenen frontalen Windungen der rechten Hemisphäre ist auch gestört bzw. gelichtet. Die Markleiste der unteren Frontalwindung ist blaß, kaum angefärbt. Bessere Färbung zeigen die Markstrahlen der oberen und mittleren

Gehirnwindungen, doch weisen sie auch marklose Züge und umschriebene Marklücken auf. Die *Sylvische Grube*, die untere Frontalfurche, sowie der Sulcus interparietalis werden durch eine frische subarachnoideale Blutung, die aber die darunter liegende Rinde merklich nicht geschädigt hat, ausgefüllt. (Vermutlich Folge des operativen Eingriffs.)

In der Schnitthöhe der Corpora mammillaria wurde der Nucleus lentiformis in seiner größten Ausdehnung getroffen. In dieser Höhe ist das Bild insofern verändert, daß am Temporallappen nur der Alveus des Ammonshorns einen geringen Markbesitz zeigt, die Temporalwindungen bleiben weiter schmal, marklos. Atrophisch sind auch die Inselwindungen, ihre Markstrahlen sind kaum angedeutet. Die Markleiste der vorderen Zentralwindung und des in diesem Bereich liegenden Abschnittes des Gyrus cinguli fehlen beinahe vollkommen, dagegen besitzt die hintere Zentralwindung, abgesehen von einigen Marklücken, eine ziemlich gut erhaltene Markstruktur. Die innere Kapsel ist rechts bedeutend schmäler als links, die Abnahme ergibt sich aus diffusem und umschriebenem Markausfall. Die Corona radiata enthält überwiegend nur den breiten Zug des zur hinteren Zentralwindung hinziehenden Faserbündels aus dem Thalamus (vgl. Abb. 1). An den durch die hintere Parietalgegend geführten Schnitten sehen wir eine hochgradige Entmarkung des rechtsseitigen Parietallappens. Der Lobulus parietalis sup. ist noch verhältnismäßig verschont, obwohl die Rinde verschmälert und die Markleiste aufgehellt ist, aber die Markstruktur des rechten Gyrus supramarginalis, angularis, Praecuneus sowie die Windungen des Occipitallappens, auch den Cuneus mit inbegriffen, zeigt einen dem Temporallappen ähnlichen hochgradigen Schwund des Markbestandes und Atrophie der Windungen auf. Hier sind, genau so, wie in den Temporalwindungen sowohl die zonalen, als auch die horizontalen und Radiärfasern geschwunden. An einigen Occipitalwindungen, sowie an den hinteren Teilen des Schläfenlappens sind stellenweise in der Rinde einige rosenkranzartig geschwollene Fasern zu sehen, auch die radiale Faserung fehlt an solchen Stellen vollkommen. Im oberen Parietal läppchen, sowie in der hinteren Zentralwindung ist die Myeloarchitektur der Rinde aufgehellt, die Markfasern zeigen umschriebene Schwellungen oder sind fragmentiert. In der Rinde der vorderen Zentralwindung ist der Prozeß noch weiter fortgeschritten. Das Markbild der verschonten linken Hemisphäre zeigt normale Verhältnisse.

Der *Nucleus caudatus* ist rechts etwas kleiner als links. Der *Nucleus lentiformis* zeigt dagegen keine wesentliche Veränderungen gegenüber der normalen Seite, weder bezüglich der Ausdehnung noch des Markfasergehaltes, nur der Putamen scheint auf einzelnen Schnitten etwas kleiner und faserärmer zu sein. Die *innere Kapsel* ist, wie erwähnt, auf ein Drittel der Originalbreite reduziert, ihre Fasern sind gelichtet und heller gefärbt. Der Balken wird gegen die rechte Seite zu allmählich schmäler (vgl. Abb. 1). Der darunter liegende rechte Fornix ist auch schmäler geworden. Die äußere und äußerste Kapsel sind rechts hochgradig markarm.

Im Gegensatz zur mäßigen Mitbeteiligung des Striatums ist der rechtsseitige *Thalamus* hochgradig, bis auf ein Viertel seiner ursprünglichen Ausdehnung verkleinert (Abb. 1). Die größte Reduktion hat der ventrolaterale Teil erlitten, hier blieb nur ein schmaler, abgeplatteter Streifen übrig. Aber auch der mediale Kern und die vorderen Kerne sind hochgradig abgeplattet. Der ganze Sehhügel ist markarm, Stratum zonale und Lamina medullaris lateralis sind sehr verdünnt, die Lamina medullaris media ist verhältnismäßig verschont. Die Veränderungen des rechten Corpus mammillare sind kaum angedeutet. Auch der Fasciculus thalamo-mammillaris lateralis dext. zeigt eine tiefblaue Färbung. Im Sehhügel sind keine Gefäßalterationen, oder Infiltrationen zu sehen. *Corpus subthalamicum* ist auf der rechten Seite verkleinert. Der rechtsseitige *rote Kern* ist auf die Hälfte der normalen Dimensionen reduziert. Die durchziehenden Faserbündel und die benachbarten *Forelschen Bahnen* sind unversehrt.

Die *Hirnschenkel* sind ebenfalls auffallend asymmetrisch infolge der hochgradigen Atrophie des rechten Hirnschenkelfußes. (Links: 3,4 cm breit, 2,5 cm hoch; rechts: 2,3 cm breit, 1,6 cm hoch.) Die Markarmut ist besonders an den medialen und lateralen Teilen auffallend, doch ist auch der mittlere Teil schmäler geworden, wobei auch die Markfärbung heller ist, als auf der normalen linken Seite. An der Volumsreduktion nimmt auch die rechte *Substantia nigra* in hohem Grade teil. Rechts scheint die mediale Schleife etwas schmäler zu sein, aber ihre Fasern sind tadellos gefärbt. Rechts sind die zentrale Haubenbahn, sowie die *Fibrae praedorsales* etwas aufgehellt. Links bildet der Bindearm kaum ein einheitlich kompaktes Faserbündel, der dorsale Anteil ist so gut wie ganz verschwunden, auch die

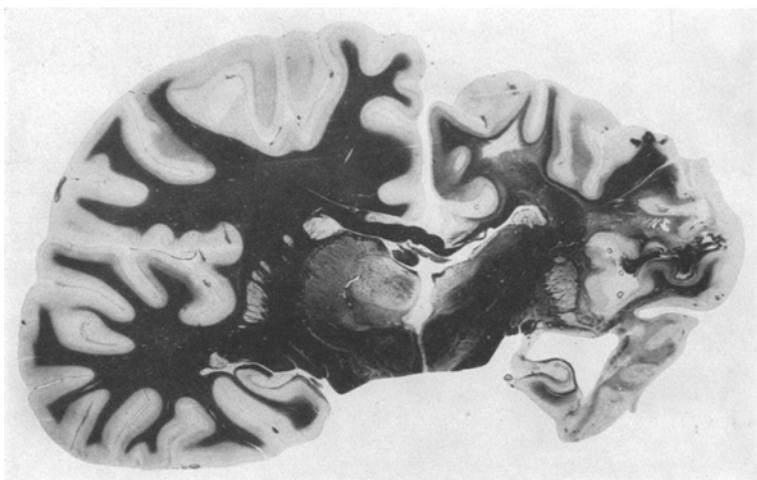


Abb. 1. *Weigert-Färbung*. Erhebliche Volumsreduktion der rechten Großhirnhemisphäre. Die Temporalwindungen zeigen eine hochgradige Markarmut. Der sich zur hinteren Zentralwindung ziehende Faserzug vom Thalamus hebt sich aus der markarmen Umgebung der *Corona radiata* kräftig heraus. Der rechte Thalamus ist hochgradig atrophisch. *Nucleus caudatus* und *lentiformis* sind vom atrophen Prozeß kaum getroffen. In der rechten Fissura Sylvii frische Blutung (operativer Eingriff!).

ventralen Fasern sind hochgradig rarefiziert. Der Markfasergehalt ist auch in der Bindearmkreuzung leicht zu verfolgen, hauptsächlich in ihren oberen Teilen.

Die rechte Hälfte der *Brücke* ist besonders in den basalen Teilen verschmäler, aber auch die *Pars tegmentalis pontis* hat eine mäßige Volumverminderung erlitten. Die *Fasciculi pyramidales*, in erster Reihe die dorsolateral liegenden, erscheinen rechts schmäler und sind aufgehellt. Die graue Substanz des Brückenfußes ist auch vermindert. Links sind die transversalen Brückenfasern rarefiziert, und dementsprechend ist auch der linke Brückenarm bedeutend schmäler geworden. An oraleren Brückenschnitten ist auch die Schmalheit und unvollkommene Färbbarkeit der Bindearmfaserung sehr leicht festzustellen. Die zentrale Haubenbahn und mediale Schleife sind rechts geringgradig verkleinert (Abb. 2).

Das Verhalten der zentralen Kerne und die Disproportion der Kleinhirn- und Brückenhälften kann man am besten an einem aus dem mittleren Abschnitt der Brücke stammenden Frontalschnitt sehr gut studieren (vgl. Abb. 2).

Das *Kleinhirn* zeigt, wie schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt wurde, eine sich an der, der rechtseitigen Großhirnhemiatrophie gegenüberliegenden Seite, also an der *linken* Seite kundgebende Hemiatrophie. Diese gekreuzte Atrophie

befiel in erster Linie den Lobulus quadrangularis. Die einzelnen Kleinhirnwindungen der linken Hemisphäre sind schmal, besonders an den dorsomedialen Teilen, die Markleisten sind hochgradig markarm, stellenweise kaum oder gar nicht gefärbt. Die ventralen Markleisten sind, obwohl auch nicht ganz verschont, doch besser erhalten. Die *Flocke* ist normal.

Es ist besonders zu erwähnen, daß die linke Hälfte des Wurms kaum irgendwelche Unterschiede gegenüber der rechten Seite zeigt, auch die Rindenfaserung

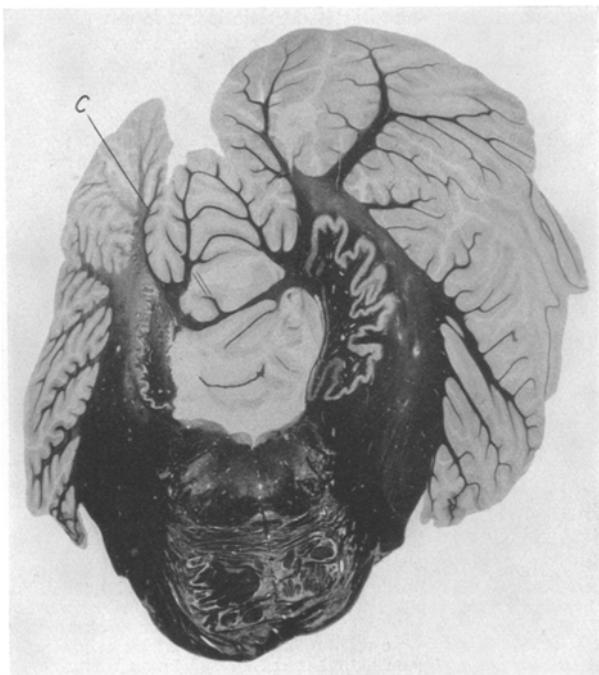


Abb. 2. Markscheidenbild. Erhebliche Atrophie der linken Kleinhirnhemisphäre. Die Vermiswindungen mit dem commissuralen Faserbündel (C) sind verschont. Nucleus dentatus, Brachium conjunctivum, Brückenarm sind auf der linken Seite atrophisch. Fibrae semicirculares externae sind links gelichtet. Rechts sind der Brückenfuß und Fasciculi pyramidales atrophisch.

der Vermiswindungen ist gut erhalten. Die aus dem Vermis superior ausgehenden und in die oberen medialen Windungen des Lobulus quadrangularis ziehenden commissuralen Vermisfasern sind auffallend gut erhalten (vgl. Abb. 2 bei „C“). Das Markbild der linken Kleinhirnhälfte entspricht den normalen Verhältnissen.

Die Markstruktur der atrophen Kleinhirnwindungen zeigt eine weitgehende Rarefizierung nicht nur der Markleisten, sondern auch der Rindenfaserung. So fehlen die markhaltigen Rindenfasern im Lobulus quadrangularis vollkommen. In den ventralen und ventrolateralen Teilen sind die supra- und infraganglionären Fasern besser erhalten, als die radialen und intragranulären Fasern, die im ganzen aufgehellt sind und verschiedene Zeichen der Degeneration aufweisen. Die Myelopathie der rechten Hemisphäre und des ganzen Wurms ist intakt.

Auch die zentralen Kerne der linken Hemisphäre sind hochgradig atrophisch. Besonders stark befallen ist der Nucleus dentatus, dessen Windungen abgeflacht,

an Zahl verringert, hochgradig verschmälert sind. Auch die Marksubstanz um den erwähnten Kern herum ist schmäler geworden, aufgehellt und besonders an den dorsalen Teilen sehr markarm geworden. Der Nucleus emboliformis lateralis sin. ist bedeutend kleiner als rechts. Die Vermiskerne sind *vollkommen normal*. Im Ausstrahlungsgebiet der Strickkörperfaserung sind die Fibrae semicirculares externae um den Nucleus dentatus hochgradig aufgehellt. Der Bindearmquerschnitt ist hauptsächlich im dorsalen Teil gelichtet und abgeblaßt.

Im *verlängerten Mark* ist der Querschnitt des rechtsseitigen Pyramidenbündels bedeutend kleiner und außerdem schwächer gefärbt (Abb. 3). Die rechte Olivenzwischenschicht ist auch schmäler und niedriger als links. Die rechte untere Olive ist hochgradig und in allen Dimensionen atrophisch. (Rechts: 0,3 cm breit, 0,3 cm hoch; links: 0,7 cm breit und 0,35 cm hoch.) Die Differenz zwischen den Oliven ist auch an caudaleren Schnitten stark ausgesprochen. Das Zellband der atrophischen Olive ist schmäler geworden, die Windungen sind niedriger. Der zum Tractus olivocerebellaris gehörende Anteil der Fibrae arcuatae internae ist geringgradig gelichtet. Die Markfaserquerschnitte der Kleinhirnseitenstrangbahnen der linken Seite zeigen gegenüber der rechten, keine wesentliche Abnahme an Fasern. Die zentrale Haubenbahn (rechts), sowie die rubrospinale Bahn (links) sind merklich aufgehellt.

Eine ausgesprochene Verschmälerung und Aufhellung des Faserbestandes erfuhr der Strickkörper der linken Seite (vgl. Abb. 3). Von den linksseitigen inneren Bogenfasern erlitten die Fibrae peri- und praetrigeminale eine wesentliche Abnahme, die retro- und intratrigeminale Bogenfasern sind kaum etwas gelichtet. Um so stärker sind links die periolivaren, peri- und intrapyramidalen Fasern, sowie die Fibrae arcuatae externae dorsales gelichtet (Abb. 3 links). Auch die dorsalen Fibrae arcuatae internae der rechten Seite sind spärlich an der Zahl. Im *Rückenmark* ist neben der Asymmetrie infolge der Reduktion der Pyramidenbahn, noch eine Aufhellung im linken Hinterstrang zu beobachten.

Die *histologischen* Veränderungen der Großhirnrinde zeigen an Toluidinblau- und Hämatoxylin-van Gieson-Präparaten folgendes Bild. Die weichen Gehirnhäute zeigen eine ausgesprochene Bindegewebswucherung und Gefäßinfiltrate. In den temporalen, occipitalen, sowie unteren frontalen und parietalen Windungen, einschließlich des Gyrus centralis anterior finden wir die Folgezustände einer früheren Erweichung. Die Cytoarchitektonik ist stellenweise ganz verschwunden bzw. aufgelöst, die Zellen sind hochgradig gelichtet; die noch vorhandenen Exemplare sind atrophisch. Infolge der lebhaften gliosen Ersatztätigkeit entwickelte sich ein fibrös-spongioser Zustand. An den verdickten Gefäßwänden sind Proliferationserscheinungen zu beobachten. Im adventitiellen Raum sind zahlreiche Plasmazellen, Lymphocyten und gliöse Abräumzellen zu beobachten, die an Fettpräparaten mit scharlachaffinen Abbauprodukten beladen erscheinen. Gliöse Abräumzellen sind nicht nur in den periadventitiellen Räumen, sondern überall in den atrophen Windungen aufzufinden. Die Degenerationsprodukte können auch im

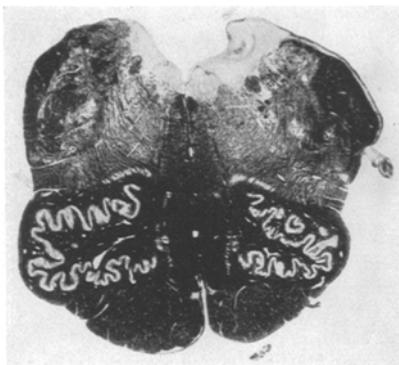


Abb. 3. Markscheidenbild. Verlängertes Mark. Rechts sind die Pyramidenbahn, Olive, Lemniscusbahn, Fibrae praedorsales reduziert. Links fällt die Schmalheit des Strickkörpers auf. Auf dieser Seite fehlen die Fibrae arcuatae externae dorsales vollkommen. Die Fibrae arcuatae externae ventrales sind gelichtet.

Silberimprägnationsbild als tiefschwarze Schollen in den Gliazellen aufgefunden werden. Die *Spielmeyersche* Färbung der Markscheiden (Überfärbung mit Fuchsin) zeigt, daß in den erweichten Gebieten extra-, und intracellulär gelagerte Myelinschollen sich noch im Stadium der Hämatoxylinaffinität befinden. An den *Spielmeyerschen* Präparaten kann man die schon beim Studium der *Weigertschen* Serienschnitte gewonnenen Befunde bezüglich der Rindenarchitektur ebenfalls bestätigen. Die radiale Faserung fehlt vollkommen, auch die horizontalen Fasern sind degeneriert und hochgradig gelichtet. In den rechten oberen Frontalwindungen, sowie im oberen Parietalläppchen und in der hinteren Zentralwindung ist die Cytoarchitektur besser erhalten, obwohl diffuse Ausfälle, sowie Erscheinungen der Zellschrumpfung mitsamt einer mäßigen Gliaproliferation auch in diesen Rindenterritorien gut zu erkennen sind. Die größten Verluste erleiden im allgemeinen die Sublamina pyramidalis magnocellularis und die Lamina ganglionaris der Großhirnrinde.

Kleinhirn. An Hämatoxylin-Eosinschnitten weisen die Gehirnhäute und Gefäße beider Hemisphären keine pathologischen Veränderungen auf. Der gleiche Befund konnte an der Brücke und am verlängerten Mark erhoben werden. Auf der gesunden rechten Kleinhirnhälfte und im Wurm ist die Cytoarchitektur der Kleinhirnrinde intakt (vgl. Abb. 4). In der atrophischen linken Hemisphäre ist die Cytoarchitektur lediglich erhalten, doch ist die Atrophie der Windungen besonders auffallend. Die Verschmälerung der Rinde betraf sowohl die Lamina molecularis, wie die Granularis, doch ist sie in der ersten stärker. Die *Purkinje*-Elemente der Lamina ganglionaris sind *vollständig verschwunden*. An ihrer Stelle sind proliferierte *Bergmannsche* Gliazellen mit ovalen, polygonalen Kernen, die eine kontinuierliche Kernreihe aus 2–3 Kernlagen bilden, getreten. Diese sog. *Lannois-Paviotsche* Schicht lagert sich oberhalb der Lamina granularis, von ihr durch einen schmalen, kernarmen Streifen getrennt. Die kleinen Sternzellen der Lamina molecularis sind an Zahl vermindert. Besser erhalten sind die Korbzellen; sie sind nur an den stark atrophischen Rinden- teilen nicht aufzufinden. Ihr Kern ist oft pyknotisch. Schon an Toluidinbildern fällt die Proliferation der *Bergmannschen* Gliazellen auf, deren Kerne als ovale, chromatinarme, oft polygonale Gebilde gut zu erkennen sind. Auch die *Hortegasche* Glia ist gewuchert.

Auch die Körnerschicht der linken Kleinhirnhemisphäre ist hochgradig gelichtet und schmal (vgl. Abb. 4). Stellenweise sind die Körner dermaßen spärlich an der Zahl, daß ihre Zeldichtigkeit kaum die der Lamina molecularis überschreitet, so daß an solchen Stellen die gewucherte *Lannois-Paviotsche* Schicht die dichteste Zellschicht bildet. Die noch erhaltenen Zellen zeigen verschiedene Grade der pathologischen Veränderungen. Die Kerne zeigen Pyknose, Karyorrhexie, Schwunderscheinungen, wodurch an umschriebenen Stellen manchmal große Lichtungen entstehen, die nur einige Astrocyten enthalten. Die der *Lannois-Paviotschen* Schicht benachbarte obere Lage der Granularis ist auffallend kernarm. Die intragranulären *Golgi*-Zellen zeigen sich infolge der Atrophie der Körnerschicht relativ vermehrt; sie liegen verhältnismäßig dicht in den oberen Lagen der Granularis. Ihr Kern ist oft exzentrisch gelagert und zeigt Erscheinungen der Pyknose. Hier und da sind diese Zellen ziemlich groß und da sie oft in der Höhe der ehemaligen Lamina ganglionaris liegen, erwecken sie den Verdacht, als wären sie atypische, embryonale *Purkinje*-Zellen. An *Cajalschen* Imprägnationsbildern stellt es sich heraus, daß sie einerseits keine Faserkörper besitzen, und andererseits keine, für die *Purkinje*-Zellen charakteristische Dendritenverästelung zeigen. Über den Grad der Degeneration der ab- und zuführenden Systeme der atrophischen Kleinhirnrinde liefern uns die Silberimprägnationsbilder nach *Bielschowsky* und *Cajal* sehr lehrreiche Aufschlüsse (Abb. 4).

Afferente Faserung. 1. Die *Kletterfasern* sind in der atrophischen Hemisphäre vollkommen verschwunden. Wohl finden sich im Stratum granulare einige Achsen-

zylinderfragmente in der Körnerschicht, aber aus der Marksubstanz zu der Molekularlage hinziehende Fasern sind nicht nachweisbar. Dieser negative Befund entspricht übrigens auch dem bei Beschreibung des Markbildes erhobenen, wonach in der erkrankten Hemisphäre und in erster Linie in ihren dorsalen Teilen keine oder höchstens sehr schlecht gefärbte Fasern zu sehen sind. Der Plexus supra- und infraganglionaris ist an einigen Stellen leidlich noch zu erkennen, besteht aber aus marklosen Fasern. Dies spricht auch gegen das Vorhandensein der Kletterfasern, die normalerweise bekanntlich in dieser Höhe noch mit Markscheiden umkleidet sind.

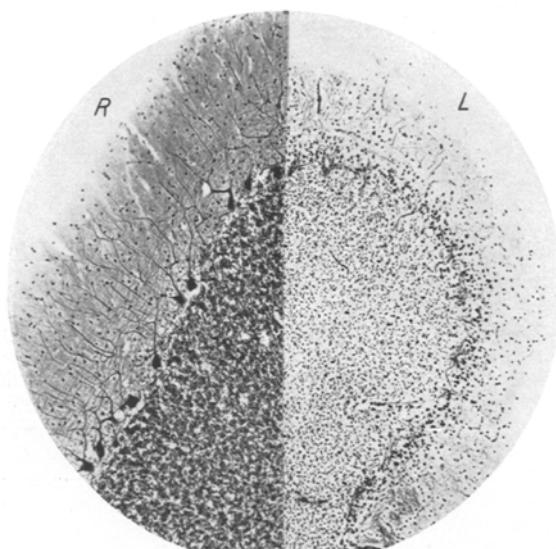


Abb. 4. Cajals Silber-Hydrochinonmethode am Gefrierschnitt. *R.* Normales Bild aus der rechten Kleinhirnhälfte. *L.* Pathologisch veränderte Rinde aus der linken Hemisphäre. Die Lamina molecularis ist hier verschmäler, die Granularis hochgradig gelichtet. Die Purkinje-Zellen sind verschwunden, ihre Faserkörbe sind leer. Oberhalb der ehemaligen Lamina ganglionaris liegt die von den proliferierenden Bergmannschen Kernen gebildete sog. *Lannois-Pariotsche* Schicht.

2. Die *Moosfasern* fehlen auch vollkommen an Stellen, wo die Lamina granularis hochgradig gelichtet ist. Dem entspricht jener Befund der Markscheidenbilder, daß das intergranuläre Markgeflecht fehlt, oder nur von einigen degenerierten Fasern repräsentiert ist. An Stellen, wo das Stratum granulosum in geringerem Grade gelichtet ist, kann der Plexus intragranularis in Form einer lockergesetzten, aus fragmentierten Fasern bestehenden Fasergeflechtes erkannt werden. In solchen Gebieten sind auch einige feine ösenförmige Endigungen der Moosfasern zu finden. Sehr selten kommen auch hypertrophische Endgebilde vor. Die *efferenten Fasern*, repräsentiert durch die Axone der *Purkinje-Zellen*, sind weder an Fibrillen- noch an Markscheidenpräparaten aufzufinden. Demgemäß stellt die atrophische Kleinhirnrinde einen gemischten cerebellofugalen und -petalen Degenerationstyp im Sinne *Bielschowskys* dar. Die zu- und abführenden Systeme sind bis auf die in spärlicher Zahl vorhandenen cerebellopetalen Moosfasern verschwunden.

Intracorticales Fasersystem. Korbfasern. In einigen hochgradig atrofischen Windungen sind auch die Korbzellenaxone mitsamt ihren Endverästelungen verschwunden. An solchen Stellen fehlt jede tangentielle Faserung samt des

supra- und intraganglionären Plexus. Die parallelen Fasern können auch nicht nachgewiesen werden. Mit einem Wort, es sind in der Rinde überhaupt keine Fibrillen zu sehen. Im allgemeinen sind aber die Korbzellen erhalten und ihre Neuriten bilden eine oberhalb der *Bergmannschen* Schicht hinziehende tangentiale, lockergefügte Faserschicht (vgl. Abb. 4). Der negative Befund am Markscheidenbild ist mit dieser Tatsache sehr gut in Zusammenhang zu bringen. Die von den Endverästelungen der Korbzellenneuriten gebildeten *Cajalschen* Körbe sind fibrillenarm, unregelmäßig. Die Faserkörbe schließen keine *Purkinje*-Zellen in sich, höchstens finden wir zwischen den Fasern gruppenweise angeordnete Häufchen von *Bergmannschen* Kernen. Oft ist am regellosen Fasergewirr überhaupt keine Korbformation zu erkennen. Die Entfernung zwischen den einzelnen Faserkorbresten ist ziemlich unregelmäßig. Oft liegen sie ziemlich nahe nebeneinander und es kommt eine *Schaffersche* Hängemattenvorrichtung zustande, ein anderes Mal liegen sie in größerer Distanz voneinander entfernt. Die Endpinsel der Korbzellenaxone ist sehr oft hypertrophisch verdickt, die Endfasern dringen tief in die *Lamina granularis* ein, um dort noch unregelmäßige Verzweigungen zu bilden (Abb. 4 L).

Die vertikalen Axone der Körner sind stellenweise verschwunden, im allgemeinen können sie aber in einigen Windungen bis zur Mitte der *Lamina molecularis* verfolgt werden. Auch die Axone der *Golgi*-Zellen sind schwer nachzuweisen.

Gliabild. Mit der *Holzerschen* Methode lässt sich ein sehr dichtes, die ganze Molekularlage ausfüllendes, vertikal geordnetes Fasergebüsch darstellen. Die Fasern entstammen den *Bergmannschen* Astrocyten. Das *Stratum granulosum* und die Markleiste enthält auch ein dichtes Fasergeflecht, die *Hortegaglia* ist gewuchert. Die Gliakerne zeigen an vielen Stellen regressive Erscheinungen.

In der verschonten rechten Hemisphäre und im Vermis ist das histologische Bild annähernd normal. Rindenatrophie ist nicht vorhanden, nur hier und da sind Faserdegenerationen und Zellveränderungen nachzuweisen. Stellenweise ist die Schicht der *Purkinje*-Zellen gelichtet. An einigen Stellen sind die *Purkinje*-Zellen atrophisch und liegen in den Windungskuppen horizontal ausgestreckt, wobei die zwei Hauptdendriten nicht, wie zu erwarten ist, aus einem gemeinsamen dendritischen Hauptstamm, sondern aus den zwei Polen der spindelförmigen Zellen ihren Ursprung nehmen. Einige *Purkinje*-Zellenaxone erleiden umschriebene Schwellungen. Es finden sich dunkelgefärbte sklerotische *Purkinje*-Zellen mit pyknotischem Kern. An einigen Stellen ist die Körnerschicht leichtgradig gelichtet. Die efferenten und afferenten sowie die intracorticalen Systeme der Kleinhirnrinde sind im allgemeinen erhalten. Auch die linke Hälfte des Oberwurms zeigt nur leichte Formen der Degeneration, die Moos- und Kletterfasern sind vorhanden; diese Wurmabschnitte haben sich also an der hochgradigen Atrophie der benachbarten linken Hemisphäre nicht beteiligt.

Der Zellband des linksseitigen *Nucleus dentatus* und *emboliformis* ist gelichtet, besonders in den dorsalen Abschnitten. Die noch erhaltenen Zellen sind atrophisch, enthalten viel Fett pigment, ähnlich wie die Zellen der unteren Olive der entgegengesetzten Seite. In den erwähnten Kernen ist eine ausgesprochene Wucherung der plasmatischen und faserigen Glia nachzuweisen. Die adventitiellen Räume der Gefäße des *Nucleus dentatus* sind mit Plasmazellen mäßig infiltriert.

Die Zellzahl der *Oliva inferior lateris dext.* hat sich ungefähr auf die Hälfte im Verhältnis zur normalen Seite reduziert. Auch die Zellen der rechten Nebenolive sind rarefiziert und sklerotisch. Im ganzen Gebiet der unteren Olive, sowie im *Amiculum olivae* bildet die gewucherte Faserglia ein dichtes Geflecht. Hier ist auch eine Capillarvermehrung zu finden.

Zusammenfassung.

Dem klinischen Bilde der linksseitigen infantilen Hemiplegie entsprach anatomisch eine Sklerose der rechten Großhirnhälfte, die in

besonders hohem Grade die temporalen und occipitalen Lappen, sowie den Gyrus centralis anterior befiel. Auf dieser Seite wurden der Sehhügel, die innere Kapsel sowie der rote Kern atrophisch gefunden. Der rechte Hirnschenkelfuß ist auf ein Drittel der ursprünglichen Ausdehnung reduziert. Besonders schmal sind jene Teile, die den frontopontinen bzw. temporo-occipitopontinen Faserzügen entsprechen, aber auch der mittlere, pyramidale Anteil des Faserquerschnittes wurde nicht verschont. Atrophisch ist die rechte Hälfte der Brücke, der linke Brückenarm sowie das linke Hemisphaerium cerebelli mitsamt Nucleus dentatus, Brachium conjunctivum, Corpus restiforme, Fibrae praetrigeminales et periolivares der gleichen und der unteren Olive der entgegengesetzten Seite. Leicht atrophisch waren folgende Systeme: Tractus thalamoolivaris l. d. et rubrospinalis lateris sin., Tractus olivocerebellaris, bulbo-thalamicus mit dem *Goll*- und *Burdachschen* Kern auf der linken Seite. Die gekreuzte Atrophie der Kleinhirnhemisphäre befiel vornehmlich den Lobulus quadrangularis und besonders schwer dessen Pars anterior. Demgegenüber waren hauptsächlich die basalen Teile der kontralateralen Großhirnhälfte stark erkrankt. Dieses Verhalten läßt auf einen Zusammenhang bezüglich der Projektion zwischen Großhirn-Kleinhirn schließen. Die sklerotische Kleinhirnrinde enthält keine *Purkinje*-Zellen und auch die Kletter- und Moosfasern sind völlig bzw. nahezu völlig verschwunden. Auch andere Zell- und Faserarten erlitten eine mehr minder schwere Rarefizierung. Der Wurm und die gleichseitige Kleinhirnhemisphäre wurden von der Atrophie bzw. Sklerose verschont.

Die Atrophie der rechten Hirnmantelhälfte bekundet sich in der Volumsreduktion der Hemisphäre, deren Windungen einen erheblichen Markmangel und Zerfall sowie schwere Störung der Cytoarchitektonik zeigen. Entwicklungsstörungen waren nicht nachzuweisen. Das Verhalten der Gehirnhäute, die Gefäßveränderungen, die reaktiven perivaskulären Infiltrationen, sowie der Status spongiosus wiesen darauf hin, daß die Atrophie der rechten Großhirnhemisphäre als Folgezustand eines im Säuglingsalter oder im frühen Kindesalter erlittenen Gefäßverschlusses aufzufassen ist. Außerhalb der rechten Großhirnhälfte fanden wir im Zentralnervensystem nirgends Zeichen von Erweichungen oder Entzündung.

Nach alledem müssen wir den Sitz der primären Veränderung in die rechte Großhirnhemisphäre verlegen. Diese Läsion hat dann auf sekundäre Weise eine Reihe von Systematrophien hervorgerufen, von denen die Sklerose der kontralateralen Kleinhirnhemisphäre im Vordergrund steht (vgl. Abb. 5). Die gekreuzte Atrophie des Kleinhirns hat ihrerseits die Volumsveränderung der olivären und rubralen Fasersysteme nach sich gezogen. Parallel mit diesen Veränderungen ging eine Reduktion der zentralen sensiblen Bahnen einher. Es ist nicht überflüssig, die vom Prozeß berührten Neuronsysteme (Abb. 5) hier überblicklich aufzuzählen:

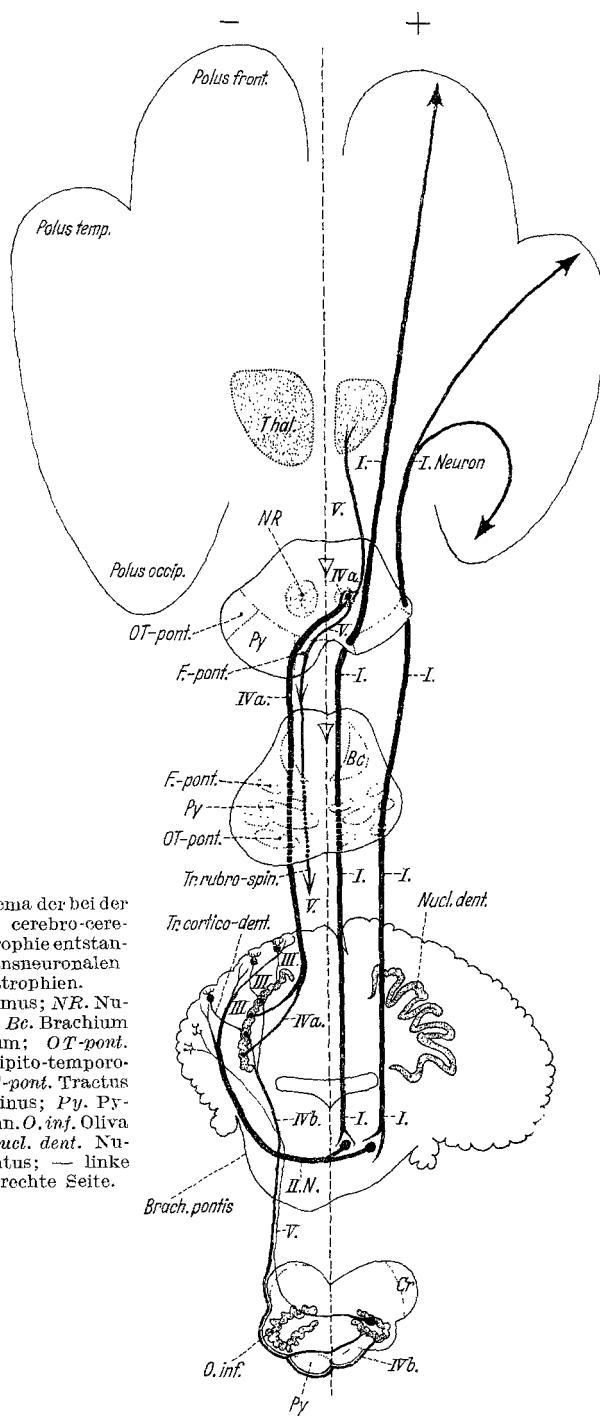


Abb. 5. Schema der bei der gekreuzten cerebro-cerebellaren Atrophie entstandenen transneuronalen Reaktionen.

Bahnatriophien.
Thal. Thalamus; *NR.* Nucleus ruber; *Br.* Brachium conjunctivum; *OT-pont.* Tractus occipito-temporo-pontinus; *F-pont.* Tractus fronto-pontinus; *Py.* Pyramidenbahn. *O.inf.* Oliva inferior; *Nucl. dent.* Nucleus dentatus; — linke Seite; + rechte Seite

1. Der Erweichungsherd hat rechts den Schläfenlappen schwer und das Stirn- und Occipitalhirn teilweise geschädigt. Dadurch fiel die temporo-occipitopontine Bahn einer sekundären Degeneration anheim, wie es auch die erhebliche Verschmälerung des rechten Hirnschenkelfußes anzeigt. Dies wäre das erste erkrankte Neuronssystem. Diese Bahnen endigen im Griseum pontis und artikulieren mit den Nervenzellen der Brückenkerne. Durch den Verlust der aus höheren Segmenten hierher gelangenden physiologischen Impulse entstand nun eine sog. transneuronale Degeneration in der ponto-cerebellaren Bahn.

2. Die Atrophie des zweiten Neuronssystems bekundet sich in der Verschmälerung des linken Brückenarms, da diese Bahnen in die kontralaterale Kleinhirnhemisphäre hinziehen. Durch ihre allmähliche Degeneration kann der Schwund der an die dendritische Verästelung der *Purkinje*-Zellen sich anschmiegenden Kletterfasern erklärt werden.

3. Das dritte Neuronssystem, welches infolge der Degeneration der cortico-pontinen Verbindung zugrunde ging, ist das der *Purkinje*-Neuronen.

Die Axone der Lamina ganglionaris cerebelli ziehen bekanntlich als cortico-nucleare Bahn zum Nucleus dentatus. In unserem Falle waren weder die *Purkinje*-Zellen und noch weniger ihre Axone auf der sklerotischen Seite nachzuweisen.

4. Als Veränderungen vierter Ordnung konnte eine Reihe von Bahnatrophien festgestellt werden. Die mit den *Purkinje*-Zellen ebenfalls artikulierenden Korbfasern der Lamina molecularis haben, wie oben erwähnt, verhältnismäßig wenig gelitten, obwohl diese Gebilde stellenweise auch verschiedene Grade der Degeneration zeigen. Ihre Rarefizierung wäre aber nicht als transneuronale, sondern als *retrograde* Degeneration zu deuten.

Schwierig sind die Verhältnisse zu überblicken, wenn wir die hochgradige Lichtung der Lamina granularis ins Auge fassen. Sie stellen nach *Cajals* Auffassung neben den Faserkörpern und Kletterfasern die dritte Art von Axonendigungen dar, die mit den Dendriten der *Purkinje*-Zellen in Kontakt kommen. Ihre Rarefizierung wäre ebenfalls als *retrograde* Atrophie infolge des Schwundes der *Purkinje*-Zellen aufzufassen. Nun haben wir aber festgestellt, daß auch die Moosfasern große Verluste erlitten haben, und bekanntlich stehen die Moosfasern mit den protoplasmatischen Ausläufern der Körnerzellen in engem Kontakt. Die transneuronale Degeneration der unteren Olive, und in engerem Sinne der olivo-cerebellaren Bahn, als deren Axonverästelungen die Moosfasern aufzufassen sind, stellt aber schon, wie wir weiter unten sehen werden, das fünfte erkrankte Neuron dar, und so wäre die Lichtung der Körnerzellen nicht nur als *retrograde* Degeneration durch den Schwund der *Purkinje*-Zellen, sondern auch als transneuronale Atrophie des sechsten Neurons infolge des Funktionsausfalles der olivocerebellaren Bahn aufzufassen. Die Zellen der Körnerschicht haben also doppelten Verlust

erlitten. Infolge der Degeneration der *Purkinje*-Zellen verloren sie ihre Endigungsstätten, wodurch das nächstfolgende Glied der neuronalen Verkettung ausfiel, und andererseits infolge der Rarefizierung der Moosfasern konnten sie keine Impulse von anderen Neuronen her empfangen. So wurden sie auf diese Weise aus ihrem neuronalen Verband sozusagen herauspräpariert, wodurch sie allmählich einem retrograden und transneuronalen atrophen Prozeß anheimfielen.

Viel einfacher liegen die Verhältnisse beim Nucleus dentatus. Der Hauptstrom der von diesem Kern ausgehenden Bahnen richtet sich als Bracchium conjunctivum gegen den kontralateralen Nucleus ruber und Thalamus (vgl. Abb. 5 bei IVa). Als Folge der Funktionsuntüchtigkeit dieser dentato-rubralen und -thalamischen Bahn ist nun die deutliche Atrophie des rechtsseitigen roten Kerns und teilweise des Sehhügels aufzufassen. Auf dem Wege der aus der normalen Anatomie her bekannten doppelten Kreuzung der cerebellopetalen und -fugalen Bahnen ist die Atrophie auf die Seite der Großhirnatrophie zurückgelangt, und zwar nach Durchlaufen von drei Schaltstellen. Es ist wohl anzunehmen, daß zu der hochgradigen Atrophie des roten Kerns auch die Degenerationen von den corticalen und vielleicht auch anderweitigen Verbindungen beitragen, die Hauptmasse der hier endigenden Bahnen bildet jedoch der Tractus dentato-rubralis, der Bindeglied mit seinem einheitlichen mächtigen Faserbündel. Ähnliches gilt auch für die hochgradige Atrophie des Sehhügels.

Die aus dem Nucleus dentatus caudalwärts zur kontralateralen unteren Olive hinziehende dentato-olivare Bahn (*Kölliker, Schaffer, Vogt* und *Astwazaturow*) zeigt die andere Verbindungsrichtung, wohin sich die transneuronale Atrophie des vierten Neuronensystems (Abb. 5, IVb) fortgepflanzt hat. Dies bekundet sich in der Verschmälerung des linken Strickkörpers, sowie in der Abnahme der Fibrae praetrigeminales, periolivares, peri-pyramidales bis zur atrophenen Hauptolive der rechten Seite. Also auch hier sind wir zu der Seite der primär erkrankten Großhirnhälften angelangt.

5. Der Sehhügel, Nucleus ruber, Oliva inferior der rechten Seite als Endstätten der pathologisch veränderten Neuronen vierter Ordnung entsenden ihrerseits Bahnen, deren Faserabnahme nun als Atrophie fünfter Ordnung aufzufassen wäre.

Schwer sind die Verhältnisse beim Thalamus zu überblicken, da dieser Kern mächtige Verbindungen und Zuflüsse von allen Großhirnteilen bezieht, so daß seine hochgradige Atrophie in erster Reihe als die Folge der Vernichtung seiner unmittelbaren Verbindungen mit der erkrankten Großhirnhälfte zu betrachten ist. Jedenfalls ist bei diesem Punkt die weitgehende Unabhängigkeit der thalamo-mamillaren Bahn, sowie des Fornix besonders zu erwähnen; diese Bahnen sind merkwürdigerweise nur sehr leicht verändert. Es handelt sich hier um Systeme, deren Funktion und Bedeutung uns heute noch verborgen liegt. Doch ist soviel

sicher, daß sie Glieder einer Neuronenkette sind, welche zwar teils im Thalamus liegen, doch ihre Ursprungskerne innerhalb der großen Kerngruppe des Thalamus eine weitgehende Unabhängigkeit vom Cortex genießen. Sie sind phylogenetisch alte Bahnen des Diencephalons. Das Verschontsein des *Vicq d'Azyrschen* Bündels bei ausgedehnten Herden des Parietofrontallappens ist auch schon *Monakow*¹ aufgefallen. Die gleiche Unabhängigkeit vom Cortex genießt auch das striopallidäre System und tatsächlich fiel es uns, wie schon oben hervorgehoben wurde, die Verschontheit dieser Kerne der pathologischen Seite auf.

Der rote Kern als eine mächtige mesencephale Schaltstation, entsendet zum Thalamus die rubro-thalamische, zum Rückenmark die rubro-spinale Bahn. Beide sind infolge der mehrgliedrigen transneuronalen Degeneration mäßig aber immerhin merklich reduziert. Sie stellen damit das fünfte erkrankte Neuronensystem dar; die transneuronale Degeneration sprang also schon auf das vierte Glied der Neuronenkette über.

Bezüglich der unteren Olive erwähnten wir schon, daß die dentato-olivare Bahn (*IVb*) eine merkliche Abnahme erfuhr. Allein durch die Degeneration dieses Systems wäre die hochgradige Verkleinerung der rechten unteren Olive noch nicht erklärt, obwohl auch die vom Thalamus hierher führende thalamo-olivare Bahn merklich reduziert gefunden wurde. Und tatsächlich kann noch eine weitere transneuronale Degeneration des fünften Gliedes, die der olivocerebellaren Bahn nachgewiesen werden. Dafür spricht die wesentliche Abnahme der trigeminalen Fasern, des Corpus restiforme links, sowie der Moosfasern in der linken Hemisphäre. Damit ist auch der atrophische Ring der cerebello-olivaren Verbindungen via Oliva-, Moosfasern-, Körner-, *Purkinje*-Zellen-, Nucleus dentatus-Olive geschlossen (vgl. Abb. 5).

Die obenerwähnte Verschmälerung der rechtsseitigen bulbo-thalamischen Bahn (*Lemniscus medialis*) sowie die Verkleinerung der linken Hinterstrangkerne kann vielleicht als retrograde Atrophie, entstanden infolge der Atrophie des Sehhügels erklärt werden. Es ist jedenfalls bemerkenswert, daß die transneuronale Atrophie eines Kernes ihrerseits in einer Reihe von übereinander geschalteten Neuronen retrograde Veränderungen hervorzurufen vermag. Die Neuronenkette der zentralen sensiblen Bahnen ist eigentlich nirgends unterbrochen. Wir haben schon eingangs erwähnt, daß die thalamo-corticale Faserung zum Gyrus centralis posterior auffallend gut erhalten ist und den best erhaltenen Bestandteil der *Corona radiata* bildet.

Aus unseren Ergebnissen müssen wir den Schluß ziehen, daß die anatomische Intaktheit von zusammengehörenden Bahnen von der Funktion weitgehend abhängig ist. Die Ausschaltung eines Neuronensystems zieht die Abnahme und Degeneration von 4—5 nacheinander

¹ *Monakow*: Gehirnpathologie, S. 416. 1905,

folgenden Neuronen nach sich, die insgesamt den Tonus und Bewegung der Skelettmuskulatur regulieren. Dabei muß die Parese der Muskulatur — wie in unserem Falle — keine besonders hohen Grade erreichen. Unser Patient konnte trotz seiner infantilen Hemiplegie noch Kriegsdienst leisten. Im anatomischen Bild lag wohl eine Reduktion, aber keine vollständige Degeneration der Pyramidenbahn auf der rechten Seite vor. Diese eigentümliche Verknüpfung von retrograden und transneuronalen Degenerationsweisen der funktionell aneinandergeordneten Systeme kann auf Grund ihrer Hemilateralität auf exogene Einwirkungen zurückgeführt werden. Exogen bedingte Systemdegenerationen entstehen in erster Linie nach Einwirkung von traumatischen, vasogenen und toxischen Ursachen, oder durch Kombination mehrerer Formen. In unserem Falle ist die vasogene Entstehung wahrscheinlich. *Bailey* (1900) sah die Entstehungsbedingungen der gekreuzten Kleinhirnatrophie in der, infolge von Verschluß der einen Carotis interna auftretenden Großhirnatrophie. *Mott* denkt ebenfalls an Gefäßveränderungen und meint, daß durch eine in den kleinen Arterien und Venen herrschenden Zirkulationsbehinderung oder infolge von herdförmigen Entzündungen, die Rinden- teile oder basalen Ganglien der einen Großhirnhemisphäre zugrunde gehen. Durch die darauf folgende sekundäre Degeneration bzw. Inaktivitätsatrophie käme dann die Atrophie der kontralateralen Kleinhirnhälften zustande.

Es ist sehr bezeichnend, daß die transneuronale Degeneration einer Systemkette erst dann entsteht, wenn das Zentralnervensystem schon einen gewissen Grad der Entwicklung erreicht hat. Frühfetale Herde haben meistens Vernichtung ganzer Gehirnsegmente zur Folge, wobei die übrigbleibenden Gehirnabschnitte im Besitze ihrer Selbstdifferenzierungsfähigkeit sich weiter entwickeln und sich den veränderten Verhältnissen anpassen. Eine solche Isolierung der Gehirnteile führt zur Bildung von teratologischen Störungen aber nicht zu degenerativen Atrophien. Wie sich *Monakow* ausdrückt, „das unreife Neuron degeneriert nicht“. In manchen Fällen kommt sogar nach Verlust gewisser Gehirnabschnitte zur kompensatorischen Überentwicklung von anderen, wie es die Beobachtungen von *H. Vogt*, *Környey* u. a. bestätigen, die bei merencephalen Mißbildungen (*Glatzel*) beim Fehlen des Großhirns eine kompensatorische Hypertrophie des Kleinhirns, bei vollständigem Mangel der Pyramidenbahnen Überentwicklung der unteren Oliven gesehen haben. Auf Grund von diesen und ähnlichen Überlegungen müssen, in Übereinstimmung mit *Marburg*, die sog. negativen Fälle zum Teil gedeutet werden. Die zur frühfetalen Gruppe gehörenden Fälle möchten wir aber aus einem anderen Grunde zu unseren Betrachtungen nicht heranziehen. Da die mit merencephalen Mißbildungen behafteten Wesen gewöhnlich kein höheres Alter erreichen, und meistens in einer Periode sterben, wo sich das Gehirn noch in voller Entwicklung befindet, kann

es naturgemäß noch nicht zu transneuronalen Degenerationen und folglich zu Atrophien der gleichen oder entgegengesetzten Seite kommen. Das Entstehen der Atrophie hängt also außer einem Lokalisationsfaktor noch von einem Zeitfaktor ab. Und zwar von einem Zeitfaktor in zweifachem Sinne: 1. Die Schädigungen müssen in spätfetaler Entwicklungsperiode oder schon in extrauterinem Leben einwirken. 2. Das Individuum soll die erlittene, entsprechend lokalisierte Schädigung mehrere Jahre, in einigen Fällen sogar Jahrzehnte überleben (Fälle von *André-Thomas* und *Kononova*). Trat die Schädigung frühfetal oder im Kindesalter auf, so ist mit einer transneuronalen Atrophie von mehreren voneinander abhängigen Systemen erst nach Vollzug der Entwicklung der Systemverbindungen zu rechnen. Bei diesem Punkt möchten wir darauf hinweisen, daß in der Anamnese der meisten ähnlich gearteten gekreuzten Atrophiefällen früher oder später sich einstellende epileptische Anfälle erwähnt werden. Dies mag auch vielleicht mit der allmählichen, konsekutiven Sklerose der betroffenen Großhirnpartien zusammenhängen.

Es scheint sehr wahrscheinlich, daß im jugendlichen Alter nach Beendigung der Selbstdifferenzierung eine enge Verkettung der funktionell zusammengehörenden Systeme entsteht; daher die hochgradige Atrophie der jugendlichen Fälle. Diese absolute Abhängigkeit der Systeme voneinander (*Schaffer*) wird möglicherweise später mit dem Nachlassen der lebhaften Vitalitätserscheinungen gelockert. Vielleicht ist so ein Teil der Fälle zu verstehen, bei denen die Hemiplegie in späteren Jahren einsetzt und trotz langjährigen Bestehens gar keine oder nur leicht angedeutete transneuronale bzw. retrograde Neuronatrophien nach sich zieht. Wir werden aber weiter unten sehen, daß für die Erklärung ähnlich gearteter Fälle uns noch andere Möglichkeiten zur Verfügung stehen.

Die Tatsache, daß im erwachsenen Alter auftretende ausgedehnte Großhirnläsionen einmal mit transneuronalen und retrograden Atrophien einhergehen, ein anderes Mal nach dem Vollzug der sekundären Degeneration des unterbrochenen Systems keine solche Abbauprozesse sich einstellen, mögen neben den angeführten von Entwicklungsstufe und Alter des Individuum abhängigen Faktoren auch noch von anderen Bedingungen bestimmt sein. Dies ist der Lokalisationsfaktor. In der Frage, ob und in welchem Grade die transneuronalen Systeme in ihrer Punktionsfähigkeit gestört werden, oder unversehrt bleiben, muß unseres Erachtens auch die Ausdehnung der Großhirnläsion eine entscheidende Rolle spielen. Und gerade dies ist der Punkt, welcher bisher ungenügend berücksichtigt wurde. Unser Fall mag diesbezüglich auch eine gewisse Klarheit verschaffen, wenn wir die Ergebnisse betrachten, die uns das Studium der Projektion der betroffenen Bahnen ermöglichte.

Nach *Besta* soll die Endigungsstätte der cerebro-ponto-cerebellaren Bahnkette im medialen Teil der kontralateralen Kleinhirnhemisphäre

und besonders im Vermis liegen. *Tschernyscheff* ist auch zu ähnlicher Auffassung gelangt. In unserem Fall nahm der Wurm an der Atrophie nicht teil, obwohl der Temporallappen beinahe vollständig vernichtet wurde. Das Vorhandensein von homolateralen Verbindungen (*Besta, Obersteiner, Källiker, Monakow, Mingazzini, Thomas*) wird von unserem Fall nicht genügend bestätigt, da jene geringgradigen Veränderungen, die herdgleichseitig gefunden wurden, möglicherweise auch durch Unterfang der commissuralen Verbindungen zustande kommen konnten. Unser Fall spricht eher dafür, daß die temporo-ponto-cerebellaren Fasern in der kontralateralen Kleinhirnhälfte (im Sinne *Cajals* und *van Gehuchten*), und zwar in deren dorsalem und medialem Abschnitt endigen. Das Verschontsein des Wurmes fiel auch schon *André-Thomas* und *Kononowa* auf. Diese Verfasser unterstützen ihre Ansicht noch mit jener entwicklungsgeschichtlichen Beobachtung, wonach der Wurm mit dem Rückenmark in frühem ontogenetischen und funktionellen Zusammenhang sei. Nach ihnen ist der Lobulus quadrangularis ein, in der phylogenetischen Reihe spät erworbener Besitz der höheren Säuger und damit suchen sie die stärkere Beteiligung des erwähnten Kleinhirnabschnittes, die wohl auch in unserem Falle vorlag, zu erklären. Wir glauben aber nicht, daß man in unserem Falle genötigt wäre, solche phylogenetische Momente heranzuziehen. Wir erinnern einfach an die hochgradige Zerstörung der temporo-pontinen Verbindungen, die allein ein zureichender Grund für die vorgefundenen Veränderungen ist.

Nun hat aber unser Fall auch bezüglich der Endigungsweise der mit den erwähnten corticopontinen Bahnen artikulierten pontocerebellaren Fasern einen — entgegen den früheren Fällen, die größtenteils noch in der Vorimprägnationszeit beschrieben wurden —, gut verwendbare Befunde geliefert. Nach *Winkler, Jelgersma, Brouwer, Coenen, A. Jakob* endigen die pontocerebellaren Fasern als Moosfasern in der Lamina granularis. In unserem Falle fehlten die Kletterfasern vollkommen und die Moosfasern waren in den verschonteren Partien vorhanden, wenn auch in verringriger Zahl. So müssen wir uns also *Cajals* Ansicht anschließen, der bekanntlich die Kletterfasern als die Endverästelungen der pontocerebellaren Neurone auffaßt. Das Gelichtetsein der Moosfasern wäre als Folge der Olivenatrophie anzusehen. Doch darüber werden geeignete Exstirpationsversuche, die von uns in Angriff genommen wurden, unmittelbare Aufschlüsse liefern, im Gegensatz zu den mittelbaren Folgerungen, bei denen doch so viele, teilweise unbekannte Bedingungen zugleich obwalten.

Nun kehren wir zur Besprechung des Lokalisationsfaktors zurück. In unserem Falle trat die Volumreduktion der Pyramidenbahn gegenüber dem hochgradigen Schwund der corticopontinen Verbindungen in den Hintergrund. *André-Thomas* (1925) weist darauf hin, daß der Grad der Hemiplegie mit dem der gekreuzten Atrophie des Kleinhirns nicht

notwendig in Zusammenhang ist. Sein gemeinsam mit *Cornelius* (1907) beschriebener Fall zeigt eine ähnliche *relative Verschonung* der Pyramidenbahn wie der unsere. Andererseits beruft sich *André-Thomas* auf die Beobachtung von *Claude* und *Loyez*, die bei der ziemlich umschriebenen Läsion des Knies und hinteren Schenkels der inneren Kapsel eine ausgesprochene gekreuzte Atrophie des Kleinhirns fanden. Er will diese auffallenden Unterschiede in der Reaktionsweise auf die Großhirnschädigung mit Zuhilfenahme von individuellen Variationen erklären.

Wir möchten aber den Grund dieser individuellen Variationen in erster Reihe in der Lokalisation des Herdes erblicken. Der „ziemlich kleine Herd“ von *Claude* und *Loyez* in der inneren Kapsel mag sehr ausgedehnten Rindenterritorien entsprochen haben, da er doch zusammen gedrängt liegende Bahnen traf. Die Hemiplegie und damit die Pyramidenläsion spielen bei unserem Problem eine ganz andere Rolle. Oben sagten wir, daß einerseits hochgradige Kleinhirnatrophien mit geringen Pyramidenveränderungen einhergehen, andererseits viele Pyramidenläsionen keine gekreuzte cerebellare Atrophie notwendigerweise nach sich ziehen. *Darüber, ob und wie hochgradige transneuronale Atrophien auftreten oder nicht, ist in erster Reihe entscheidend, was für Bahnen noch außer der Pyramidenbahn unterbrochen worden sind.* Diese Verbindungen sind eben die corticopontinen Systeme. *Tschernyscheff*, der sich neuerdings mit der Frage der gekreuzten Hemiatrophie des Kleinhirns eingehend befaßt hat, beruft sich auf *Jakobs* negative Fälle. Betrachtet man aber *Jakobs* diesbezügliche Beobachtungen 26—29. beim Lichte der soeben gewonnenen Ergebnisse, so fällt es auf, daß die *temporo-pontine Bahn* in allen Fällen *erhalten war*, und nur die fronto-pontinen Verbindungen degeneriert gefunden wurden. In seinem Falle 29 waren sogar *auch diese intakt* und allein die Pyramidenbahn zeigte die Reste einer abgelaufenen sekundären Degeneration. Dagegen waren in unserem vorliegenden positiven Falle *beide* corticopontinen Bündel degeneriert, doch hat der Schwund des temporo-occipito-pontinen Systems einen höheren Grad erreicht. Zur endgültigen Entscheidung dieser Frage erachten wir Tierexperimente mit isolierter Zerstörung bzw. Verschonung der Pyramidenbahn für notwendig.

Wir sind uns aber dessen bewußt, daß tierexperimentell gewonnene Ergebnisse die weitere Sammlung vom geeigneten menschlichen Untersuchungsmaterial nicht ersetzen können. Wir wissen doch seit *Schaffers* äußerst wichtigen Erhebungen, daß beim Menschen auch eine *unmittelbare* Verbindung zwischen der motorischen Rinde und dem Kleinhirn existiert, der Kleinhirnanteil der Pyramidenbahn, die sog. *cerebellare Pyramidenbahn*. Die Existenz dieser Bahn, die auch neuerdings von *Hechst* und *Juba* bestätigt wurde und jüngstens *J. Reich* beschäftigte, darf man künftighin bei Untersuchungen von ähnlichen Fällen nicht aus

dem Auge verlieren. Es ist einerseits also auch bei der reinsten Pyramidenläsion eine gewisse Atrophie des Kleinhirns, *in diesem Falle aber homolateral* möglich, um so mehr, weil es schon von *Cajal* nachgewiesen wurde, daß die Pyramidenfasern in der Höhe der Brücke kräftige Kollateralen gegen das Kleinhirn entsenden. Andererseits ist auf Grund der soeben dargelegten anatomischen Tatsachen sehr wohl möglich, daß eine gekreuzte Kleinhirnatrophie auch bei Intaktheit der Pyramidenbahn zustande kommt. Darin liegt die Bedeutung des Lokalisationsfaktors bei der Entstehung der transneuronalen Atrophien, deren interessantestes Beispiel die gekreuzte Kleinhirnatrophie bildet.

- - - - -

Literaturverzeichnis.

- Bielschowsky-Wolf*: J. Psychol. u. Neur. **4** (1904). — *Brun, R.*: Schweiz. Arch. Neur. **1** (1917). — *Cajal, R. y.*: Z. Neur. **100** (1926). — *Claude et Loyez*: Encéphale **1912**. — *Cramer, A.*: Beitr. path. Anat. **11** (1892). — *Edinger, L.*: Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane. Leipzig 1911. — *Hechst*: Arch. f. Psychiatr. **97** (1932). — *Jakob, A.*: Das Kleinhirn. *v. Möllendorffs* Handbuch, Bd. 4, 1928. — Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin 1923. — *Juba*: Arch. f. Psychiatr. **95** (1931). — *Köppen*: Arch. f. Psychiatr. **40** (1905). — *Környey*: Arch. f. Psychiatr. **72** (1925). — *Lüthy, F.*: Zbl. Neur. **61** (1932). — *Marburg, O.*: Mikroskopisch-topographischer Atlas. Wien 1927. — *Mingazzini, G.*: Medulla oblongata und Brücke. *v. Möllendorffs* Handbuch, Bd. 4, 1928. — *Miskolczy, D.*: Arch. f. Psychiatr. **93** (1931). — *Monakov*: Gehirnpathologie. Wien 1905. — *Schaffer, K.*: Z. Neur. **27** (1915). — Hirnpath. Beitr. **12** (1932). — *Thomas, A.*: Pathologie du cervelet. Nouveau traité de médecine. **1925**, H. **19**. — *Thomas, A. et Cornelius*: Rev. neur. **15** (1907). — *Thomas, A. et Kononova*: Revue neur. **23** (1912). — *Tschernyscheff, A.*: Arch. f. Psychiatr. **75** (1925). — *Vogt, H. u. M. Astwazaturow*: Arch. f. Psychiatr. **49** (1912). — *Winkler, C.*: Schweiz. Arch. Neur. **13** (1923).