

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik der Kgl. Ung. Pázmány Péter-Universität zu Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Ladislav Benedek*].)

Zur Frage der Entstehung von angeborenen Beweglichkeitsstörungen im Gehirnnervengbereich.

Ein klinisch-anatomischer Beitrag.

Von
István Fényes.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Dezember 1936.)

Die Schwierigkeiten, denen wir bei der Begriffsbestimmung der angeborenen Beweglichkeitsstörungen im Gehirnnervengbereich — wie diese Zustände von *Heuck* und *Kunn* bezeichnet werden — begegnen, sind zuletzt von *Ulrich*¹ aufgezeigt worden. *Ziehen* vertritt in dieser Frage einen extremen Standpunkt, der so gut wie gar keinen Widerhall gefunden hat, indem er die Möglichkeit zur Entstehung einer „Entwicklungsstörung“ des Nervensystems bis zum 5. Lebensjahr als gegeben ansieht, da die morphologische Reifung der Nervenzentren und -bahnen bekanntlich erst in diesem Zeitpunkt beendet ist. So logisch auch diese Betrachtungsweise erscheint, so wird sie doch von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren verworfen. Es wird vielmehr in fast allgemeiner Übereinstimmung Zuständen, deren Entstehung in einen recht frühen Zeitpunkt der Ontogenese zu verlegen ist, d. h. den „echten Mißbildungen“ eine Sonderstellung eingeräumt, wobei die Frage ganz offen gelassen wird, ob sie nun erbweltlich oder umweltlich bedingt sind. Diese werden von den nach Abschluß der Terminationsperiode gewisser Organsysteme entstandenen Beweglichkeitsstörungen scharf getrennt, indem letztere als Endzustände faßbarer auch bei Erwachsenen eine pathogenetische Rolle spielenden Prozesse, mögen sie intra- oder extrauterin entstanden sein, ausgeschieden werden. *Spatz* und *Ulrich* weisen aber mit Recht darauf hin, daß selbst die histologische Untersuchung nicht immer zu entscheiden vermag, ob bei morphologisch „reinen“ Defekten nicht doch ein Prozeß wirksam war, ist doch die Reaktionsweise des Nervensystems in frühen Entwicklungsstadien mit der späteren Lebensperioden durchaus nicht ohne weiteres gleichzusetzen. Die aus diesen theoretischen Bedenken entstehenden praktischen Schwierigkeiten schätzt jedoch *Ulrich* als gering ein, da nach ihm die Beseitigung aller Reste eines abgelaufenen Prozesses am ehesten bei solchen Vorgängen zu erwarten sein wird, die

¹ Herr Prof. *Ulrich* hatte die Freundlichkeit, mir das Manuskript seines soeben in *Bumke-Foerstlers* Handbuch der Neurologie, Bd. 17, erschienenen Beitrags: „Angeborene Muskeldefekte und angeborene Beweglichkeitsstörungen im Gehirnnervengbereich“ zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

sich eben frühzeitig in der Ontogenese abgespielt haben. „Damit ist aber die Wahrscheinlichkeit gegeben, daß neben einer solchen sekundären Aplasie gleichgeschaltete oder in abhängiger Differenzierung erfolgende Fehlentwicklungen resultieren, die dann auch klinisch eine Handhabe für den teratogenetischen Terminationspunkt und damit für die Einteilung unter unseren Krankheitsbegriff bieten können“ (*Ullrich*). Durch eine derartige Umgrenzung des in Frage stehenden Krankheitsbegriffes schrumpft aber die Zahl der an sich schon recht wenigen einschlägigen histologischen Untersuchungen in der Zusammenstellung *Ullrichs* auf vier zusammen (s. unten). Diese sind im wesentlichen dadurch gekennzeichnet, daß nirgends im ZNS Reste irgendeines abgelaufenen Prozesses nachweisbar waren, oder es waren eventuell auch dysontogenetische Erscheinungen vorhanden, die auf eine Störung der Entwicklung in frühembryonaler Zeit schließen ließen. Die Sonderstellung dieser Fälle, insbesondere ihre scharfe Abtrennung von Fällen mit zweifellos prozeßhaften Manifestationen, erscheint freilich soweit recht wohl begründet, bis wir nicht einem Falle begegnen, bei dem diese 2 Arten von Reaktionsweisen des ZNS gleichzeitig anzutreffen sind. Wenn nun außerdem aber auch Veränderungen vorhanden sind, die auf eine frühembryonale Störung der Peristase hinweisen, während der Prozeß sich auch noch im Säuglingsalter im Gange befindet, dann wird man zunächst einmal die Frage aufwerfen müssen: ist denn eine derartig scharfe Trennung der erwähnten 2 Gruppen eigentlich berechtigt? Wir glauben an Hand der histopathologischen Analyse eines einschlägigen Falles zur Klärung dieser Frage einige Beiträge liefern zu können.

Der in der vorliegenden Arbeit besprochene Fall wurde klinisch von *Alexander Bálint*¹ mitgeteilt. Das Sektionsmaterial wurde mir von Herrn Priv.-Doz. Dr. *Karl von Wolff*, Zentralklinik der Budapester Hauptstädtischen Krankenhäuser, in freundlicher Weise überlassen, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche. Die klinischen Angaben entnehme ich der Arbeit *Bálints*:

„Der 5 Wochen alte Knabe wurde am 30. 10. 35 in das Hauptstädtische Säuglings- und Kinderspital Madarászgasse (Leitender Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. *H. Flesch*) aufgenommen. Das Kind wurde in einem gynäkologischen Hospital ohne jeden Eingriff zur normalen Zeit geboren. Geburtsgewicht 2700 g. Nach der Anamnese bekam es in der ersten Woche die Brust, nachher wurde es bis zur Krankenhausaufnahme mit Haferflocken ernährt, in den letzten 11 Tagen vor der Aufnahme erfolgte eine Gewichtsabnahme von 300 g. Eine Lähmung der linken Gesichtshälfte wurde gemäß den Angaben des beobachtenden Arztes und der Eltern sofort nach der Geburt wahrgenommen.

Bei der Aufnahme war der Säugling in einem schlechten toxischen Zustande. Es bestand vollkommene Bewußtlosigkeit, die Temperatur war 38,2°; die Atmung war vertieft, vom Typ Kussmaul, der Muskeltonus war gesteigert, der Gewebsturgor verringert. Lungen, Herz o. B. Der Palpationsbefund des Leibes ergab keine pathologische Resistenz, die Sehnenreflexe waren leicht erhöht. Die linke Gesichts-

¹ *Bálint, Alexander*: Jb. Kinderheilk. 147, 256 (1936).

hälfte zeigte eine ausgesprochene Facialislähmung. Der Mund ist nach der gesunden Seite hin verzogen, auf der gelähmten Seite hängt der Mundwinkel. Die nasolabiale Falte ist verwaschen. Die Lähmung erstreckt sich auch auf die linke Stirnhälfte, es entsteht jedoch eine geringere Fältelung beim Stirnrunzeln. Am linken Auge besteht Lagophthalmus. Eine auffallende Erscheinung ist noch das Fehlen der Seitwärtsbewegungen des linken Auges und der infolgedessen sich manifestierende Strabismus convergens. Als Ursache hierfür konnte eine linksseitige Abducenslähmung festgestellt werden.

Außer diesen Symptomen beobachteten wir beim Säugling noch eine ausgesprochene Mikrognathie.

Die Ursache der linken Facialis- und Abducenslähmung erforschend, wurde festgestellt, daß der Säugling keine Influenzaerkrankung durchgemacht hat. Die Verengerung des Fallopischen Kanals auf erblich-familiärer Grundlage konnte auch nicht angenommen werden; nach der Anamnese kommt weder in der aufsteigenden noch in der seitlichen Linie des Elternpaares eine ähnliche Erkrankung vor. Die Röntgenaufnahme des Felsenbeines zeigt keine krankhaften Veränderungen (Geschwulst, Bruch usw.). Eine syphilitische Ätiologie kann ebenfalls ausgeschlossen werden, da die Mutter niemals eine Fehlgeburt hatte und die Wa.R. vor ihren beiden Geburten negativ ausgefallen war. Bei der ersten, im Februar 1934 erfolgten Geburt — deren Verlauf normal war — kam ein gesundes Kind zur Welt. Die bei uns ausgeführte Wa.R. ist bei Mutter und Kind negativ ausgefallen.

Am 3. Tage nach der Aufnahme sind die toxischen Erscheinungen ganz verschwunden, die Bewußtseinsstörung ebenfalls. Das Fieber, welches zum toxischen Symptomenkomplex gehörte, ist schon am nächsten Tage nach der Aufnahme zurückgegangen.

Bei Ausführung der elektrischen Prüfungen zeigte sich keine Entartungsreaktion. Wir fanden folgendes: Mit erträglichen faradischen Strömen sind nicht erregbar die Mm. zygomaticus, risorius und orbicularis oris, die Erregbarkeit ist erhalten, aber stark abgeschwächt bei den Mm. frontalis und orbicularis oculi, gute Erregbarkeit zeigen die Mm. triangularis und mentalis.

Erhaltene, aber im Vergleich zur gesunden Seite quantitativ stark abgeschwächte galvanische Erregbarkeit zeigen die Mm. frontalis und orbicularis oculi, keine Abschwächung ist bei den Mm. mentalis und triangularis zu verzeichnen, überhaupt nicht erregbar sind die Mm. risorius, zygomaticus und orbicularis oris. An den genannten Muskeln waren rasche Zuckungen zu beobachten.

Diese elektrischen Prüfungen haben uns in der Beziehung belehrt, daß nicht alle die verschiedenen Muskeln innervierenden Kerngruppen des Facialis-kerns sich gleich verhalten. In diesem Sinne sind folgende Gruppen zu unterscheiden: 1. keine elektrische Erregbarkeit; 2. quantitativ herabgesetzte elektrische Erregbarkeit; 3. normale Erregbarkeit. Unser Patient ist trotz der umsichtigsten Behandlung und Frauenmilchernährung im 3. Lebensmonat gestorben.“

Anatomie. Am Gehirn makroskopisch nichts Auffallendes. Der Hirnstamm wurde im ganzen abgetrennt und an Paraffinserie bearbeitet. Die Serie wurde zum größten Teil nach Nissl gefärbt, einige Schnitte nach Mallory, Kossa und Häm.-Eosin. Markscheidenbilder wurden versucht nach Landau und Loyez zu verfertigen, gelangen jedoch leider von den wichtigen Niveaus nicht. Da auf der Höhe des Mittelhirns die Markscheidenmethode Landaus wohl gelang, kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, daß es zum Teil auch am Material lag, daß gerade in den in Betracht kommenden Gebieten die Färbung nicht gelang. Das Mittelhirn zeigte normale Verhältnisse.

Wir ziehen es vor, die Beschreibung der Veränderungen nicht nach Niveaus, sondern nach Kerngruppen vorzunehmen.

Dorsaler Vagus-kern. Die ganze Länge des Kerns hindurch krankhafte Veränderungen der Zellen, an beiden Seiten verschieden stark ausgeprägt; links

bedeutend schwerer als rechts. Links erhebliche, rechts keine sichere zahlenmäßige Abnahme der Nervenzellen. Qualitativ zeigen die Zellen das Bild der chronischen Zellerkrankung (*Nissl*) oder — wie diese Bilder von *Spielmeier* bezeichnet werden — das der „einfachen Schrumpfung“ mit Ausgang in Pyknose. Eine Reaktion der Neuroglia in Form von Vermehrung nur in einem einzigen Schnitt und auch hier nur an ganz umschriebener Stelle innerhalb des Kerngebietes (Abb. 1).

Nucl. paramed. dors. Der linksseitige Kern zeigt erhebliche zahlenmäßige Reduktion, beim rechtsseitigen eine solche nicht sicher nachweisbar. Die vorhandenen Zellen sind linkerseits schwer verändert. Ein Teil von ihnen läßt das Bild des

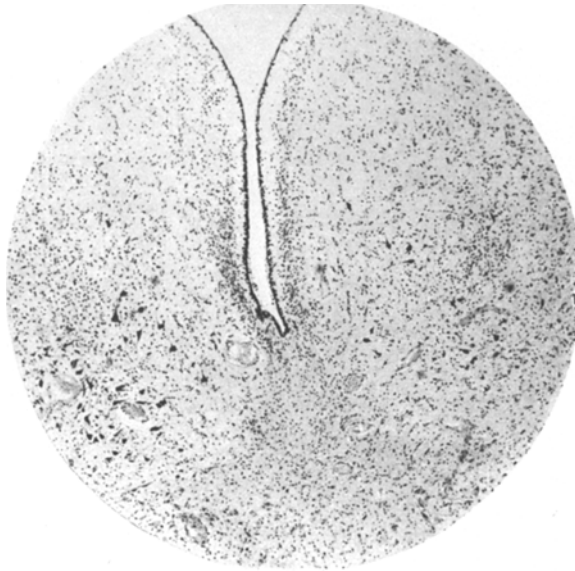
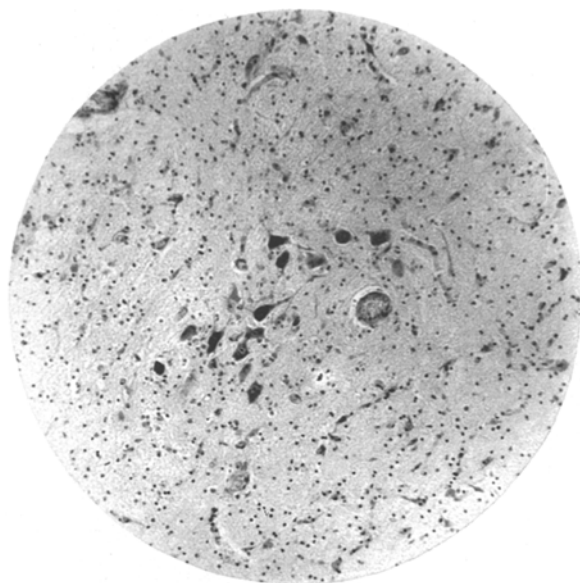


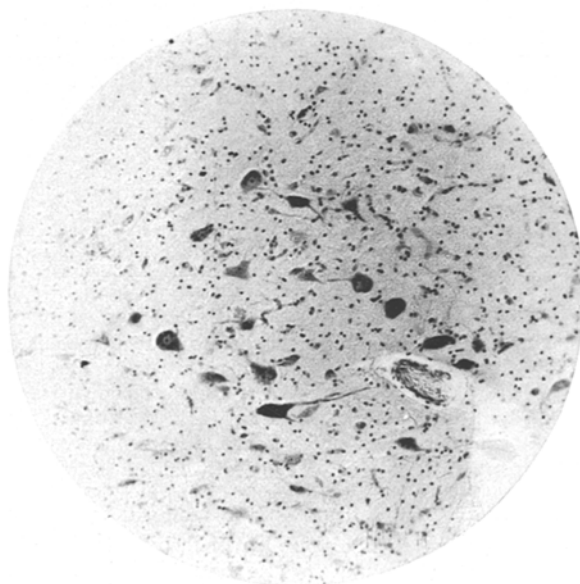
Abb. 1. Nucl. dors. vagi. Nisslbild. Das linke Bildfeld entspricht der rechten Körperseite und umgekehrt. Man sieht im rechten Bildfeld hochgradige zahlenmäßige Reduktion. Die vorhandenen Zellen sind geschrumpft, pyknotisch. An einer kleinen umschriebenen Stelle Vermehrung der Neuroglia.

Schwundes erkennen, ein anderer Teil mehr die der einfachen Schrumpfung. Vielleicht geht letztere Form der ersteren zeitlich voran; jedenfalls kommt das Verschwinden der Zellen mit allgemeiner Verblässung derselben zustande. Die Zellen der rechten Seite sind dunkel gefärbt, die Nisslstruktur an ihnen nicht gut zu erkennen, es finden sich jedoch nur einige Schwundformen unter ihnen.

Nucl. facialis. Beiderseits erscheint der Kern zahlenmäßig, wenn auch nicht erheblich, reduziert. Ein deutlicher Unterschied zeigt sich in den beiderseitigen Kernen insofern, als die vom selben Schnitt mit gleich starker Vergrößerung (Obj. A, Auszug 87 cm) aufgenommenen Facialiszellen links bedeutend kleiner waren als rechts (Abb. 2 a und 2 b). Das qualitative Zellbild läßt keine nennenswerten Veränderungen erkennen. Die Nisslstruktur ist im allgemeinen erhalten, die Zellen wohl etwas ärmer an Fortsätzen, doch ist dies — da es sich um ein Säuglingsgehirn handelt — nicht sicher als pathologisch zu bewerten. Vereinzelt Zellen sind aber beiderseits als krank zu bezeichnen, man sieht an ihnen Auflösung der Tigroidstruktur und eventuell den Kern an die Seite gedrängt, kurz das Bild der primären Reizung.



a



b

Abb. 2a und b. a entspricht dem linksseitigen, b dem rechtsseitigen Facialiskern mit gleicher Vergrößerung aufgenommen (Obj. A., Auszug 87 cm). Nisslbild. Die Kerne beiderseits im ganzen etwas kleiner, die Zellen der linken Seite deutlich kleiner als rechts.

Abducenskern. Der linksseitige Kern schwer verändert. Der größte Teil der Niveaus zeigt höchstens 1—2 schwerkranke Zellen. Qualitativ entspricht das

Zellbild einem Schwundprozeß (Abb. 3). Im rechtsseitigen Kern finden sich bloß einige qualitativ ähnliche, nur nicht so schwer erkrankte Zellen. Eine zahlenmäßige Reduktion ist rechts nicht sicher festzustellen.

An Stelle des linksseitigen Abducenskerns erscheint eine stark lichtbrechende, grobkörnige amorphe Degenerationsmasse. Diese bleibt im Nisslpräparat ungefärbt, man kann sie jedoch auch ungefärbt gut sehen, wenn man den Kondensor ganz abschraubt. Diese Masse findet sich, etwas weniger ausgebreitet, auf der rechten Seite gleichfalls vor, liegt aber hier nicht im Bereiche des Kerns, sondern davon etwas lateral. Richtiger, der rechtsseitige Abducenskern erscheint von der Masse zur Mittellinie zu bis zur Raphe gedrängt (Abb. 4). Sie färbt sich mit der Kossa-

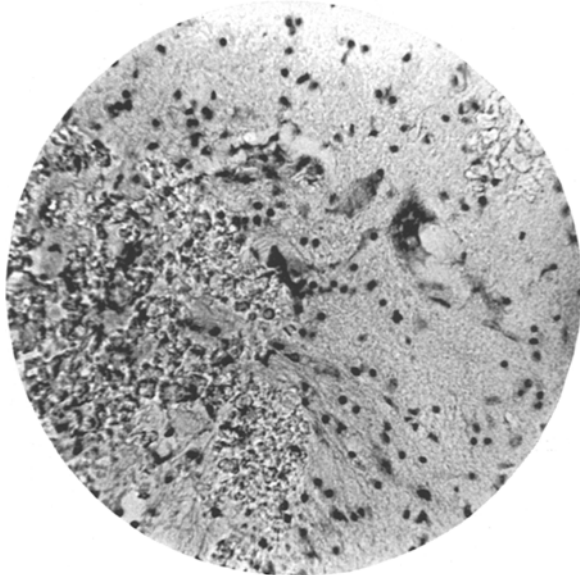


Abb. 3. Abducenskern der linken Seite. Nisslbild. Die stark lichtbrechende Degenerationsmasse im Gebiete des Kerns ist gut dargestellt. Einzelne schwer erkrankte Zellen noch zu erkennen.

methode (Kalknachweis) intensiv schwarz an (Abb. 5), was für erheblicheren Kalkgehalt spricht. Ebenso färbt sie sich auch mit Hämatoxylin intensiv blau-schwarz an, was die eben erwähnte Annahme unterstützt. Die Masse zeigt sehr schöne Färbbarkeit im Mallorybild. Hier tritt sie, abstechend vom rotgefärbten IV-Ventrikelboden, leuchtend bläulich-grünlich hervor. Sie ist caudalwärts weit in die Med. obl. hinein zu verfolgen; nach hinten zu verschmelzen die Massen beider Seiten und liegen — auf der linken Seite in größeren Klumpen als rechts — in der Mittellinie zusammenhängend, unterhalb des Ventrikelbodens in der Nähe der Raphe da. In den VI-Kernniveaus nimmt die Masse völlig das Gebiet des Facialisknies ein, rechts liegt sie in seiner unmittelbaren Nähe.

Hypoglossuskern. Der Kern fehlt in der überwiegenden Mehrzahl der entsprechenden Schnitte vollkommen. Es ist in diesen Schnitten (XII-Niveaus) keine Spur einer XII-Zelle vorhanden. Auch keine Gliavermehrung ist in diesen Schnitten im Hypoglossusbereich zu sehen. Es hat den Anschein, als ob der Kern hier niemals vorhanden gewesen wäre. Dem widerspricht jedoch der Befund, erhoben an einigen aufeinanderfolgenden, zur ganzen Länge des XII-Kerns verschwindend

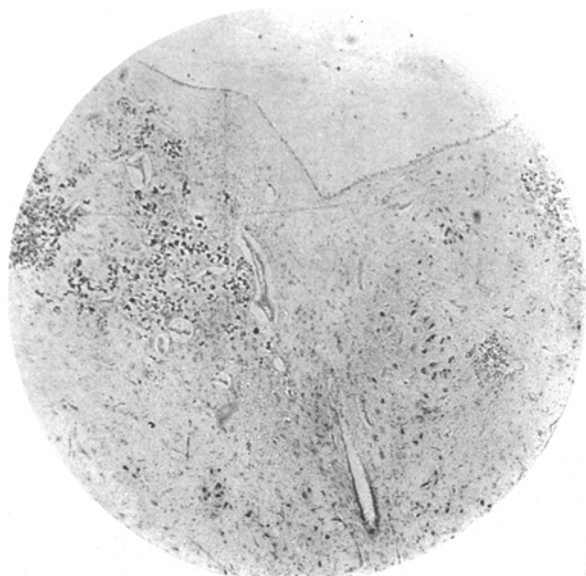


Abb. 4. Abducensniveau. Nisslbild. Auf der linken Bildhälfte (linke Körperseite) ist die Degenerationsmasse gut zu erkennen. Rechts liegt sie lateral vom VI-Kern, letzteren bis zur Mittellinie zu drängend. Man sieht oben den verkrüppelten Boden des IV-Ventrikels. In der Substanz der Pons, der Raphe entsprechend, eine von Ependymzellen gebildete Spalte.

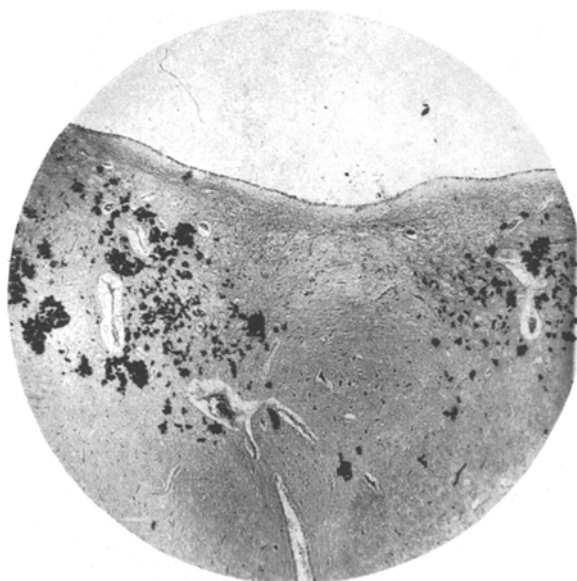


Abb. 5. Abducensniveau. Kossafärbung. An beiden Seiten die intensiv kalkhaltigen, schwarz gefärbten Degenerationsmassen, links das Gebiet des VI-Kerns völlig einnehmend, rechts davon lateral. Zwischen beiden sieht man die mit Fuchsin überfärbten VI-Zellen bis zur Raphe gedrängt.

geringfügigen Schnitten. In diesen fand sich auf der rechten Seite zunächst hochgradige Reduktion der Zellen an der Zahl. Es waren in diesen Schnitten höchstens 3—4, gelegentlich aber nur 1—2 Zellen vorhanden. Auf der linken Seite war von diesen Schnitten kaum in 1—2 je eine Zelle zu beobachten. Qualitativ erwiesen sich die vorhandenen Zellen fast alle schwerkrank. Nur in einem einzigen Schnitt waren die vorhandenen 3 Zellen als normal zu bezeichnen (Abb. 6). Alle übrigen vorhandenen Zellen zeigten das Bild der einfachen Schrumpfung, zum Teil das der Pyknose, gelegentlich mit einem Einschlag von ringartiger Veränderung des Protoplasma (schwere Zellerkrankung).

Außerdem ließen sich Bildungsfehler den ganzen Hirnstamm hindurch beobachten. Der Ventrikelboden zeigte eine Verkrüppelung, Verbildung. Es fanden sich ein, an manchen Stellen 2—3 falsche Zentralkanäle, dort, wo der richtige Zentralkanal sich bereits geöffnet hat. Dann sah man im Pons eine Spalte, gebildet von Ependymzellen, die aussahen wie ein Zentralkanal kurz vor der Öffnung (Abb. 4).

Sonst im Gehirnstamm, Gehirn usw. nichts Krankhaftes.

Zusammenfassung des histologischen Befundes.

Das ZNS des untersuchten Falles ließ 3 Arten von Veränderungen erkennen: 1. Erscheinungen eines im Gange befindlichen Prozesses. Diese sind: a) stark lichtbrechende, kalkhaltige Degenerationsmassen unterhalb des Bodens des IV. Ventrikels; b) Nervenzellveränderungen vom Typ der Pyknose bzw. der schweren Zellveränderung (Abduc., Glossopharyngeo-Vagus, Paramed. dors., Hypogloss). 2. Erscheinungen, die für sich genommen zum Teil im Sinne einer „Hypoplasie“, zum Teil in dem einer „Aplasie“ zu bewerten wären; diese Erscheinungen finden sich im Facialis bzw. Hypoglossuskern. Der Facialis-kern zeigte leichte zahlenmäßige Reduktion, außerdem links auch eine deutliche Volumverminderung der im wesentlichen gut erhaltenen motorischen Nervenzellen. Ein pathologischer Prozeß konnte an den Zellen des Facialis-kerns bloß an einzelnen Exemplaren nachgewiesen werden. Der Hypoglossuskern war in der ganzen Serie nur in ganz wenigen aufeinanderfolgenden Schnitten aufzufinden; auch an diesen Schnitten erwies er sich zahlenmäßig hochgradig reduziert, qualitativ — mit Ausnahme von etwa 3 Zellen — schwer erkrankt. Abgesehen von dieser zur ganzen Länge des Kerns verschwindend kurzen Strecke ließ sich keine einzige Hypoglossuszelle nachweisen. Man sah auch keine Gliavermehrung, die auf das ehemalige Vorhandensein des Kerns hingewiesen hätte. Es hatte den Anschein, als ob der Kern fast die ganze Medulla hindurch gar nicht angelegt worden wäre. 3. Anomalien, die auf Bildungsfehler in frühembryonalen Entwicklungsperioden hindeuteten, wie Verkrüppelung der Konfiguration des IV. Ventrikelbodens, versprengte Ependymzellen in der Substanz des Pons und der Medulla.

Die Frage nach dem anatomischen Substrat der angeborenen Gehirnnervnlähmungen wurde in der Literatur eingehender erstmalig von Möbius (1892) — allerdings ohne histologische Unterlage — diskutiert.

Möbius erwähnt wohl, daß die Annahme einer Aplasie der motorischen Apparate sehr naheliegt und diese Vermutung in der Literatur wiederholt ausgesprochen worden ist, er schließt sich jedoch dieser Auffassung ganz gar nicht an. Hingegen ist er der Meinung, daß die langsame Entstehung, die dauernde Beschränkung auf gewisse motorische Apparate mit Bestimmtheit auf einfachen Schwund, d. h. auf ein langsames Absterben der betroffenen Teile hinwiesen. Mit anderen Worten, es würde sich also um eine Atrophie, eine langsame Nekrose der nervösen Teile handeln. Er sieht den Prozeß als eine Systemerkrankung an, der systematische Charakter bestehe darin, daß das „tötende Agens“ sich bestimmte Apparate herausucht, hier gewisse motorische Nervenzellen, während benachbarte Teile anderer Funktion regelmäßig verschont bleiben. *Möbius* brachte seine Auffassung über die Entstehung dieser Zustände dadurch zum Ausdruck, daß er sie als „*infantilen Kernschwund*“ bezeichnete.

Bei dem infantilen Kernschwund handle es sich nach *Möbius* um eine „Giftwirkung“. Worin diese bestehe, könne man nur mit Vermutungen beantworten. Es wäre zunächst an Syphilis und Alkohol zu denken. Erstere scheide wohl aus, da die bekannten Zeichen dieser Krankheit bei keinem einzigen dieser Fälle gefunden wurden. Alkoholismus dürfe man dagegen als Ursache nicht ohne weiteres zurückweisen. Das „unbekannte Gift“, das die Ursache der amyotrophischen Lateral-sklerose und ihrer Unterarten, der Bulbärparalyse und der spinalen progressiven Muskelatrophie, sein mag, könne man ebenfalls erwägen, doch ist bei diesem Leiden das unaufhaltsame Fortschreiten des Prozesses ein wesentliches Merkmal, während bei dem infantilen Kernschwunde gerade der Mangel jeder Neigung zur Progression charakteristisch ist.

Die erste histologische Untersuchung eines derartigen Falles wurde von *Siemerling* (1892) ausgeführt. *Möbius* begrüßte die Arbeit in einem „Nachtrag zu dem Aufsatz: ‚Über infantilen Kernschwund‘“ als eine Bestätigung seiner Vermutungen. Die Zugehörigkeit des Falles zu dem in Frage stehenden Krankheitsbild wird jedoch in der späteren Literatur ganz allgemein in Abrede gestellt (*Kunn, Heubner, Zappert, Spatz und Ullrich*), da erstens hierbei auch noch ein paralytischer Prozeß im Spiele war, außerdem aber auch schwere Unstimmigkeiten zwischen klinischem und anatomischem Bilde bestanden.

Nun bearbeitete *Heubner* (1900) das Gehirn eines 1½-jährigen Knaben mit kongenitaler kombinierter Oculomotorius-, Abducens-, Facialis- und Hypoglossusparese, und fand zwar die zentrale Entstehung der angeborenen Hirnnervenlähmungen im Sinne von *Möbius* bewiesen, aus der Art der sowohl im Zentralorgan wie in der Muskulatur der gelähmten Teile gefundenen Veränderungen schien es ihm indessen wahrscheinlicher, daß die Veränderungen der Medulla obl. nicht auf frühere entzündliche oder degenerative Vorgänge, als vielmehr auf eine *Aplasie oder Hypoplasie* der in Frage kommenden Zentren zurückzuführen seien. Er nahm daher

eine „mangelhafte Anlage“ oder ein „mangelhaftes Wachstum“ als Grundlage der im Leben bestandenen Störung an. Es sei hier gleich bemerkt, daß der an sich sehr genau bearbeitete Fall *Heubners* ausschließlich an einer Weigertserie untersucht wurde, wobei sich feinere Zellveränderungen selbstverständlich nicht einwandfrei beurteilen lassen. Dasselbe gilt für den Fall *Wilbrand-Sänger*. Dazu kommt noch, daß die Stellen der von *Heubner* als mangelhaft entwickelt gefundenen Gehirn-

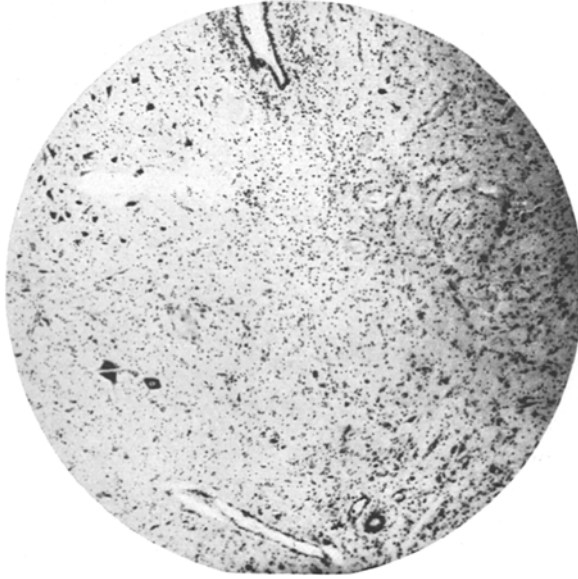


Abb. 6. Hypoglossusniveau. Nisslbild. Die linke Bildhälfte entspricht der rechten Körperseite und umgekehrt. Auf der linken Bildhälfte hochgradige zahlenmäßige Reduktion. Es sind im ganzen bloß 3 Zellen vorhanden, die sich mit stärkerer Vergrößerung als völlig intakt erwiesen. Rechts keine einzige XII-Zelle zu finden. Oben der eben eröffnete Zentralkanal, unten ein falscher Zentralkanal, klein rund, aus Ependymzellen gebildet.

nervenerne von „einfacher leerer Neuroglia“ eingenommen waren. *Spatz* und *Ulrich* weisen daher mit Recht darauf hin, daß eine derartige Gliaproliferation für die Zerstörung einer bereits vorhanden gewesenen Anlage und nicht für ein mangelhaftes Wachstum spricht.

In den Mitteilungen der einschlägigen, anatomisch bearbeiteten Fälle werden beide genannten Ansichten vertreten. *Marfan* und *Armand-Delille* erklären in ihrem Falle von Felsenbeinmißbildung mit völligem Defekt des peripheren Facialisstammes im Bereich des Felsenbeines mit Entschiedenheit, daß ein Kernschwund im Sinne von *Möbius* nicht vorliege, sondern daß in der Verbildung des Felsenbeines und in dem Fehlen des peripheren Facialis die Ursache der Erkrankung zu erblicken sei. Die Autoren sahen im Facialkern der kranken Seite „quelques rares cellules, petites, espacées, quoique peu d'entre elles présentent de la

chromatolyse“, und halten diese Veränderungen der Nervenkerne für sekundär, hervorgerufen durch die Agenesie des peripheren Facialisstammes. Wir wissen aus den Untersuchungen von *Spatz*, daß die Entstehung einer langsam fortschreitenden Atrophie nach Abtrennung des Axons und des Endorganes in erster Linie durch das physiologische Moment der Ausschaltung der Funktion („Inaktivitätsatrophie“) bedingt sein kann. Auf eine derartige Entstehungsweise eines eventuell vorzufindenden Kernschwundes im Facialis wies bereits *Schultze* (1892) hin, kurz nachdem sich eine „Strömung in der Literatur“ (*Schultze*) im Sinne der *Möbiusschen* Gedankengänge bemerkbar machte. Er kommt bei seinem (nicht obduzierten) Falle von angeborener Facialislähmung zu dem Schlusse, daß der alleinige Befund von Kernschwund im Facialis nichts Sicheres für die primäre Kernerkrankung beweise, da nach dem bekannten *Guddenschen* Gesetze auch nach Destruktion der peripherischen Nerven im frühesten Lebensalter eine starke Involution der zugehörigen Kerne erfolgen könne. Wir erinnern, daß in unserem Falle die erwähnten Degenerationsmassen sich an der Stelle des Facialknies vorfanden und eine Atrophie des entsprechenden Facialiskernes vorlag, die man daher ohne weiteres auf eine Schädigung der intrapontin verlaufenden Facialisfasern zurückführen darf.

Anlaß zur lebhaften Diskussion gab der Fall von *Rainy* und *Fowler*, bei dem es sich um einen 10 Wochen alten Säugling mit beiderseitiger vollständiger Facialisparese handelte — allerdings nach schwerer Zangen- geburt geboren. Anatomisch fand sich eine Veränderung beider Facialiskerne, und zwar zahlenmäßige Reduktion und deutliche Atrophie der zurückgebliebenen Zellen: Fortsätze schlecht entwickelt, Nisslkörperchen unregelmäßig, die Zellen selbst kleiner. Die Autoren sahen ihren Fall als einen Beleg für den primären Kernschwund im Sinne von *Möbius* an und lehnen mit Rücksicht auf die vorhandene deutliche Marchidegeneration der peripheren Facialisanteile eine angeborene Aplasie im Sinne *Heubners* ab. Als Ursache der Kernerkrankung glauben sie „lack of inherent vitality“ oder ungenügende Ernährung oder irgendwelche toxische Einflüsse annehmen zu dürfen. *Zappert* unterzieht den Fall einer eingehenden Kritik, bezweifelt die Beweiskraft des Falles und meint, daß eine Geburtsverletzung des Facialisstammes nicht *a limine* von der Hand zu weisen sei. Wir erwähnen den Fall aus dem Grunde, weil der anatomische Befund eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem von *Marfan* und *Armand-Delille* erhobenen aufweist. Da das Zellbild dem einer *Guddenschen* Atrophie völlig entspricht und außerdem frische Marchidegeneration vorhanden war, so glauben wir uns der Ansicht *Zapperts* anschließen zu dürfen, daß die Ursache der Kernveränderung mit großer Wahrscheinlichkeit in einer peripheren Schädigung des Facialisstammes zu erblicken sei. Betreffs der feineren histologischen Einzelheiten möchten wir noch erwähnen, daß die „Atrophie“, d. i. Verkleinerung der Facialis-

zellen außer in den eben erwähnten beiden Fällen auch in unserem Falle beobachtet werden konnte, hingegen war die in den beiden Fällen erwähnte Veränderung der Nisslstruktur bei unserem Falle nicht sicher festzustellen. Noch deutlicher zeigte sich aber das Erhaltenbleiben der Nisslkörperchen bei einer deutlichen Volumverminderung der Facialiszellen, sowie zahlenmäßige Reduktion derselben in dem unten zu besprechenden Falle von *Spatz* und *Ullrich*. Auf diesen Umstand kommen wir unten noch zurück.

Ein weiterer einschlägiger Literaturfall ist der von *Simons-Bielschowsky*. Eine 54jährige Frau litt seit der Kindheit an einer einseitigen Zungenatrophie (ob angeboren oder früh erworben, war nicht zu entscheiden). Der Fall wurde von *Simons* in seiner Vorlesung als „Zungenatrophie durch kongenitale Kernhypoplasie“ vorgestellt und *Bielschowsky*, der die histologische Untersuchung ausgeführt hat, äußerte sich mit Entschiedenheit dahin, daß wir es mit einer, wahrscheinlich schon im Fetalleben erfolgten „echten Hypoplasie“ des Kerns zu tun haben. Er fand auf der kranken Seite ganz auffallende Veränderungen der XII-Zellen. Diese waren atrophisch, arm an Fortsätzen, zeigten aber einen gut erhaltenen Kern und im verkleinerten Zellkörper deutlich die arkyostichochrome Anordnung der Nisslkörper. Das Ganglienzellbild der kranken Seite bezeichnet *Bielschowsky* als das des pyknomorphen Zustandes. Die Schlußfolgerung einer Kernhypoplasie beruht außer auf dem bereits erwähnten Zellbilde auch auf den Umstand, daß nichts, was auf einen zurückliegenden örtlichen Entzündungsprozeß hindeutete, sich im Schnitt nachweisen ließ: „Zeichen einer retrograden Degeneration, die nach vielen Jahren noch nachweisbar ist, fehlen durchaus, ebenso proliferative Vorgänge der Neuroglia.“

Wir glauben diesen Fall etwas ausführlicher besprechen zu müssen, da er zu den Literaturfällen gehört, die als Beweis für eine sog. Kernhypoplasie gelten und die diese Bezeichnung u. E. doch zu Unrecht tragen. Wirft man einen Blick auf die Abb. 6 und 7 der Arbeit, so wird man zweifellos nicht umhin können, das Bild der rechten Seite als das schwerkranker Zellen anzusehen. *Bielschowsky* schildert ja selbst die Zellen als „pyknomorph, atrophisch, verkleinert“, legt aber auf den gut erhaltenen Kern und die arkyostichochrome Anordnung der Nisslkörper großen Wert (was übrigens aus der Abbildung leider nicht einwandfrei hervorgeht). Wir erinnern aber daran, daß bei Zellerkrankungen, z. B. durch gewisse Protoplasmagifte erzeugt, der Kern nicht unbedingt mitzuerkranken braucht, gelegentlich sogar auffallend verschont bleiben kann (Bulbocapnin *Horányi-Hechst*), weiterhin an die oben erwähnten Literaturfälle, bei denen ebenfalls eine Verkleinerung des Zellkörpers bestand, allerdings mit Zerfall der Nisslstruktur. Daß aber die Nisslkörperchen auch nach retrograder Zelldegeneration auffallend gut erhalten bleiben können, sahen wir bei unserem Falle. Freilich darf man nicht vergessen, daß wir im histologischen Bilde bloß einen Querschnitt zeitlich

verlaufenden pathologischen Geschehens zur Gesicht bekommen und uns über den Werdegang nur Vorstellungen machen können. So wird man auch die *Reparation* der retrograd geschädigten Zellelemente — insbesondere bei jahrzehntelangem Bestehen der Veränderung (Fall *Simons-Bielschowsky*) — in Betracht ziehen müssen, was allerdings gerade von *Bielschowsky* (an anderer Stelle) bestritten wird. Nach *Spielmeyer* erfolgt bei dieser *Reparation* Anschwellung der vergrößerten Ganglienzelle, Rückwanderung des Kerns von der Peripherie nach dem Zellinneren, die Nisslschen Körperchen entstehen neu. Die Wiederherstellung soll nach etwa 100 Tagen beendet sein (*van Gehuchten, Marinesco*). Außer diesen positiven Seiten des histologischen Bildes betont *Bielschowsky*, wie erwähnt, als ein Negativum das Fehlen von Zeichen eines zurückliegenden Entzündungsprozesses, ebenso von proliferativen Vorgängen seitens der Neuroglia. Wie wenig aber aus diesem Fehlen auf eine mangelhafte Anlage geschlossen werden darf, wird an Hand schöner Beispiele der Entwicklungsmechanik im Falle von *Spatz* und *Ullrich* dargetan.

Der Fall von *Spatz* und *Ullrich* würde wohl als Musterbeispiel einer Hypo- bzw. Aplasie gelten — hätten nicht die Autoren selbst entschieden gegen eine solche Deutung Stellung genommen. Bei einem Säugling bestanden beiderseitige Ophthalmoplegia ext. und doppelseitige Facialislähmung. Von den Augenmuskelnkernen zeigten bei der histologischen Untersuchung die Abducenskerne die schwersten Veränderungen, indem ein völliges Fehlen der Nervenzellen und ihrer Wurzelfasern zu konstatieren war. Die Zellen des Facialiskerns waren an Zahl stark reduziert, im ganzen klein, ließen jedoch die charakteristische Beschaffenheit der Nisslkörper gut erkennen. Außerdem fanden sich heterotopische graue Inseln, die auf eine Störung in frühembryonalen Entwicklungsphasen hindeuteten. Es lag also rein morphologisch tatsächlich ein „Mangel“ (Aplasie bzw. Hypoplasie) vor, ohne die geringsten Zeichen eines irgendwie gearteten Prozesses. In der Besprechung heben aber die Autoren hervor, daß die Entscheidung „Schwund“ oder „Mangel“ bei Entwicklungsstörungen ganz außerordentlich schwierig ist. Die *Abwesenheit* eines pathologischen Prozesses, der mangelnde *Nachweis* eines solchen beweise gerade beim Kind noch nicht, daß ein Prozeß überhaupt nicht stattgefunden hat. „*Das pathologische Geschehen verläuft eben in der Entwicklungszeit vielfach ganz anders, als man es aus der Pathologie des späteren Lebens her gewöhnt ist*“ (*Spatz* und *Ullrich*). Die Experimente *Spatz*’, ausgeführt an neugeborenen Kaninchen, haben uns belehrt, daß das unreife Gewebe eine ganz eigentümliche Reaktionsweise besitzt, die in dem raschen Ablauf der Degenerationsprozesse und in der Geringfügigkeit aller Residuen zum Ausdruck kommt. Ist aber nach *Spatz* und *Ullrich* nicht einmal bei verkleinerten Zellen mit tadellos erhaltener Nisslstruktur ein abgelaufener Prozeß ohne weiteres auszuschließen, so wird dies bei dem Falle von *Simons-Bielschowsky* in noch viel geringerem

Grade möglich sein, besonders wenn man die von den Autoren abgebildeten Hypoglossuszellen ins Auge faßt.

Jüngst erschien eine Arbeit von *Biernond*, die wir nur aus dem Grunde erwähnen, weil sie zeigt, daß die genaue Kenntnis der Fragestellung des infantilen Kernschwundes im Sinne von *Möbius* sich nicht einer allgemeinen Verbreitung erfreut. Die Arbeit — die uns nur im Referat zugänglich war — führt den Titel: „Über einen Fall von Kernaplasie (*Möbius*), kombiniert mit Arhinencephalie“. Im histologischen Befund wird erwähnt, daß die Zellen der Kerne III, VI, VII und XI eine „Hypoplasie“ erkennen ließen. Aus den Untersuchungsergebnissen wird gefolgert, daß es sich hier um eine infantile Kernhypoplasie im Sinne von *Möbius* handelt. Wir glauben, nach dem oben Gesagten brauchen wir nicht weiter auszuführen, wie wenig von *Möbius* eine Kernhypoplasie angenommen wurde.

Was nun unseren Fall angeht, so nimmt er insofern eine ganz besondere Stellung ein, als die beiden Arten von Veränderungen, d. i. diejenigen, die für eine Hypo- bzw. Aplasie (Mangel) und diejenigen, die für einen Prozeß (Schwund) sprechen, sich nebeneinander, sozusagen in ein und demselben histologischen Schnitt vorfinden. Betrachten wir die intensiv kalkhaltigen Degenerationsmassen unter dem Boden des IV. Ventrikels oder das Bild der schweren Zellerkrankung in den Nn. VI, IX—X, XII und paramedianus dors., so kann kein Zweifel bestehen, daß wir es mit einem degenerativen (exogenen) Prozeß zu tun haben. Andererseits sahen wir, daß der XII-Kern nur in verschwindend wenigen Schnitten vorzufinden war, in der überwiegend großen Mehrzahl der entsprechenden Schnitte war keine Spur einer XII-Zelle vorhanden, und es traten nicht einmal die auch bei *Heubner* erwähnten „leeren Neurogliafelder“ in Erscheinung. Nichts wies in diesen Präparaten darauf hin, daß dort jemals eine XII-Zelle vorhanden gewesen wäre. Sollen wir es aber wagen, hier von einer „Aplasie“ zu sprechen? Wir meinen, daß es sich beim XII-Kern nicht nur um einen „Mangel“ handelte, denn die noch vorhandenen Zellen erwiesen sich zum großen Teil eben als schwerkrank. Es ist daher in Anbetracht des progressiven Charakters der Zellveränderung naheliegend anzunehmen, daß in einem späteren Zeitpunkt der Untersuchung vielleicht keine einzige XII-Zelle mehr zugegen gewesen wäre. Vollkommen ähnliche, ebenfalls zum Verschwinden führende Zellerkrankungen in verschiedenen Stadien sahen wir an den Kernzellen des Nucl. abduc., glossopharyngeovagus und paramedianus.

Der linksseitige Facialiskern wies bei unserem Falle ein ähnliches Bild auf wie derselbe Kern bei *Spatz* und *Ulrich* beiderseits. Wohl fanden sich in ihm einige kranke Zellen, doch zeigte der Kern im großen und ganzen keine nennenswerte Änderung des qualitativen Zellbildes, nur waren die Zellen im ganzen verkleinert. Es ist möglich, daß die Zellen des rechtsseitigen Facialiskerns vielleicht auch etwas kleiner waren als normal, auch vereinzelte kranke Zellen fanden sich in ihm, doch ist die absolute Größe von Zellen außerordentlich schwer feststellbar. Eines steht aber zweifelsohne fest: ein Unterschied war in der Zellgröße beider

Facialiskerne sicher nachweisbar, also müssen zum mindesten die linksseitigen Kernzellen verkleinert sein. Es ist schwer zu entscheiden, ob der Facialiskern sich im Stadium der Regeneration oder in dem der Degeneration befindet. Beim XII-Kern war dies ohne weiteres möglich. Die überwiegende Mehrzahl der Zellen war verschwunden und die vorhandenen waren schwerkrank, es kam daher eine Regeneration hierbei nicht in Frage. Dasselbe gilt selbstverständlich auch für die übrigen erkrankten Kerne. Beim Facialiskern ist aber die große Mehrzahl der Zellen intakt, die Nisslstruktur erhalten. Es wäre also zweierlei denkbar: einmal, daß die wenigen veränderten Zellen den Auftakt eines pathologischen Prozesses darstellen, das andere Mal, daß wir sie als die letzten noch kranken Zellen vor dem Ausgang in Heilung zu betrachten haben. Wenn wir jedoch bedenken, daß der Beginn des Prozesses sehr weit zurückliegt, die Zellen des linken Abducenskerns fast völlig vernichtet sind und die Erkrankung des linken Facialkerns zeitlich wahrscheinlich mit der des VI-Kerns zusammenfällt — da dieselben Degenerationsmassen den Nucl. VI und das VII-Knie geschädigt haben —, so glauben wir doch, annehmen zu dürfen, daß der VII-Kern sich höchstwahrscheinlich bereits erholt hat. Dem entspricht auch, daß klinisch keine EAR, sondern bloß quantitative Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit nachgewiesen wurde, finden wir doch die EAR bekanntlich in Anfangsstadien von degenerativen Prozessen, während sie später wieder verschwinden kann.

Das histologische Bild des untersuchten Falles ergibt also, daß zwei entgegengesetzte Richtungen des pathologischen Geschehens zu beobachten waren: eine degenerative und eine regenerative. Die eine führt zum Verschwinden von Kernzellen ohne Spuren zu hinterlassen, die andere zu einer weitgehenden Restitution von erkrankten Zellen. Der Endzustand der ersten entspricht völlig dem, was als Aplasie, der zweite dem, was Hypoplasie bezeichnet wird. *Wäre der Fall in einem späteren Zeitpunkt zur Sektion gekommen, so wären voraussichtlich die Degenerationsmassen bereits abgeräumt, die Kerne VI, IX—X links, XII beiderseits völlig verschwunden, der VII-Kern vollkommen intakt gewesen bis auf eine zahlenmäßige Reduktion und Verkleinerung der Zellen, kurz wir hätten im wesentlichen das histologische Substrat des Falles von Spatz und Ullrich vor uns.*

Darin erblicken wir eben den besonderen Wert unseres Falles, daß er die Frage nach der *Entstehung* von angeborenen Beweglichkeitsdefekten der Gehirnnerven einer Klärung näherzubringen vermag, wie das in keinem Fall der Literaturfälle bisher möglich war. Es konnte durch unseren Fall das bewiesen werden, was *Spatz* und *Ullrich* für die angeborenen Gehirnnervenlähmungen nur vermutungsweise aussprechen, nämlich, daß ein pathologischer Prozeß im Fetalleben imstande ist, einen Endzustand hervorzurufen, der morphologisch dem Bilde einer angeborenen Kernaplasie bzw. -hypoplasie völlig entspricht. Da wir weiterhin einerseits bei keinem der Literaturfälle, die nach *Ullrich* im Sinne eines einfachen

Mangels zu bewerten wären (*Heubner, Wilbrand-Sänger, Simons-Bielschowsky* und *Spatz-Ullrich*), einen bereits abgeklungenen fetalen Prozeß ausschließen können, andererseits einen solchen in unserem Falle einwandfrei nachweisen konnten, so erscheint es uns als recht fragwürdig, ob eine echte Aplasie (bzw. Hypoplasie) in Wirklichkeit überhaupt vorkommt. Bewiesen ist es jedenfalls durchaus nicht, ja, es sprechen sogar triftige Gründe dagegen.

Der von *Möbius* eingeführte Begriff des „Kernschwundes“ wurde in der Literatur, wie erwähnt, auf Grund der Arbeit *Heubners* in Frage gestellt und mit dem des Mangels ersetzt. Diese Auffassung konnte aber nur solange bestehen bleiben, als nur Endzustände im anatomischen Bilde zur Sicht kamen. Dadurch aber, daß — wie bei unserem Falle — ein histologischer Prozeß nachweisbar wurde, der zu demselben eigenartigen Restzustand führte, welcher in der Literatur als Mangel angesprochen wurde, ergibt sich die Frage, ob nicht die ursprüngliche Annahme von *Möbius* vom infantilen Kernschwunde das Wesen der Sache besser getroffen hat, als die Annahme von *Heubner*. Unser Fall spricht jedenfalls dafür.

Es sei noch hinzugefügt, daß die Entstehung der in unserem Falle vorgefundenen teratogenetischen Anomalien in einen sehr frühen Zeitpunkt der Ontogenese zu verlegen sind. Da die Stelle dieser Mißbildungen mit demjenigen des faßbaren Prozesses weitgehend übereinstimmt, dürfen wir vielleicht vermutungsweise aussprechen, daß es sich bei beiden um ein und dieselbe Erkrankung handelt, welche einerseits eine Störung der Peristase, andererseits Schwund, Degeneration von verschiedenen Gehirnnervenkernen verursachte.

Zusammenfassung.

In einem Falle von angeborener Gehirnnervenlähmung ergab die histologische Untersuchung, daß an den Gehirnnervenkernen Veränderungen, die für einen „Mangel“, und Veränderungen, die für einen „Schwund“ sprechen, *nebeneinander* anzutreffen waren. Es konnte der Beweis geliefert werden, daß ein *fetaler Prozeß* einen Endzustand hervorzurufen vermag, welcher sich morphologisch vom Bilde der *Hypo- bzw. Aplasie* durch nichts unterscheidet.

Literatur.

Bálint, A.: Jb. Kinderheilk. **147**, 256 (1936). — *Biernond*: Ref. Zbl. Neur. **1936**, Sept.-H. — *Hechst* (jetzt *Horányi-Hechst*): Arch. f. Psychiatr. **99**, 709 (1933). — *Heubner*: Neur. Zbl. **1900**, 541. — *Heuck u. Kunn*: Zit. nach *Ullrich, Bumke-Foerster*. Handbuch der Neurologie, Bd. 16. — *Marfan*: Clinique des maladies de la première enfance, p. 571. Paris: Masson & Cie. 1928. — *Möbius*: Münch. med. Wschr. **1892**. — *Rainy u. Fowler*: Zit. nach *Zappert*. — *Schultze*: Neur. Zbl. **1892**, 425. — *Siemerling*: Arch. f. Psychiatr. **23**, 764 (1892). — *Simons*: Z. klin. Med. **99**, 286 (1924). — *Spatz u. Ullrich*: Z. Kinderheilk. **51**, 579 (1931). — *Ullrich*: *Bumke-Foersters* Handbuch der Neurologie, Bd. 16, S. 139. 1936. — *Wilbrand u. Säger*: Die Neurologie des Auges. **1**. Wiesbaden 1900. — *Zappert*: Erg. inn. Med. **5**, 305 (1910). — *Ziehen*: Zit. nach *Ullrich*.