

(Aus der Hirnhistologischen Abteilung der Psychiatrisch-Neurologischen
Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: Prof. *Ladislaus Benedek*].)

Beiträge zur funktionellen Gliederung des Corpus geniculatum laterale des Menschen.

Von
Adolf Juba.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Januar 1938.)

Seit den grundlegenden Untersuchungen von *Monakow* und *Henschen* wurde dem Aufbau und der Konstruktion des cerebralen optischen Systems, insbesondere aber der Struktur des äußeren Kniehöckers (ä. K.), beständig ein reges Interesse zugewendet und so ist es leicht verständlich, daß die Funktion von diesem kleinen Hirnganglion sozusagen bis in die Einzelheiten bekannt geworden ist. Wir wissen heute genau, daß hier sowohl die Macula wie auch die peripheren Retinaquadranten umschriebene Projektionsfelder besitzen (*Rönne, Brouwer, Brouwer-Zeeman, Juba*) und auch die Art der Verbindung mit den einzelnen Territorien der Sehrinde konnte auf Grund der Fälle der menschlichen Pathologie und der tierexperimentellen Forschung fast landkartenmäßig bearbeitet werden. Die Bedeutung des eigenartigen lamellosen Aufbaues im ä. K. wurde an Hand geeigneter Fälle von einseitiger peripherer Blindheit (einseitiger Bulbusmangel) zuerst von *Minkowski* erkannt, indem er festgestellt hat, daß hierbei auf Seite der Läsion die sog. zentralen und auf der Gegenseite die peripheren Lamellen degenerieren d. h. einer alternierenden transneuronalen Atrophie verfallen. Dies spricht also dafür, daß die ungekreuzten Opticusfasern in den zentralen und die gekreuzten in den peripheren Lamellen ihre Endigung finden, eine Annahme, deren Richtigkeit zunächst von *Henschen* angezweifelt wurde, die aber in den späteren Nachuntersuchungen (*Chasan, Balado-Franke, Hechst, Horánszky, Juba, Juba-Szatmári, Le Gros Clark, Sántha*) eine vollständige Bestätigung erfuhr. Um endlich eine ganz neue mit der strukturellen Gliederung des ä. K. zusammenhängende Annahme zu erwähnen, nehmen *Balado-Franke* in ihrer in 1937 erschienenen Monographie an, daß aus dem ä. K. außer der Sehstrahlung noch eine weitere efferente Faserung, die „*Radiatio cellularum gigantium*“ entspringt, welche aus den Axonen der ventral gelegenen großen Zellen besteht und welche zu der oberen Vierhügelgegend ziehend hier Erregungen reflektorischer Natur (Pupille) übermitteln soll.

Die Tumorfälle, über welche in den nächstfolgenden kurz berichtet wird, hängen mit den beiden letzteren Fragestellungen zusammen; die spezielle Histologie der Geschwülste wird hier näher nicht berücksichtigt. Aus den Befunden des ersten Falles geht hervor, daß ganz regelmäßige Entartungserscheinungen im ä. K. auch bei Hypophysentumoren angetroffen werden können und nach einem Vergleich mit dem Gesichtsfelddefekt wird die vollständig differente Funktion der zentralen und der peripheren Lamellen, d. h. die Richtigkeit der *Minkowskischen* Auffassung auf einem neuen Wege demonstriert. Der zweite Fall hängt wiederum damit zusammen, ob man die Existenz der „*Radiatio cellularum gigantium*“ unter pathologischen Umständen, auf dem Wege der Verfolgung von eventuellen retrograden Degenerationen nachweisen kann.

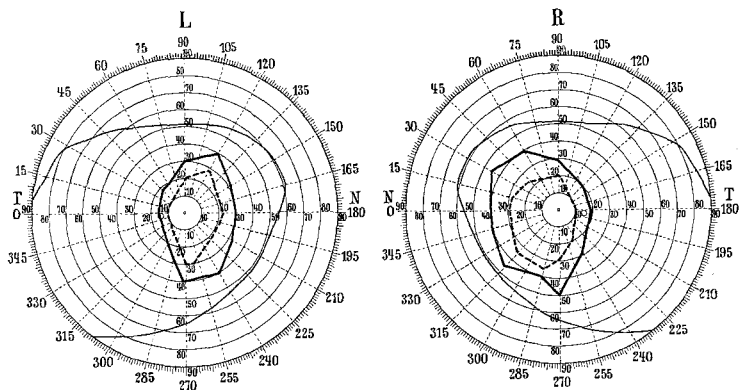


Abb. 1. Gesichtsfelddefekt beim Fall 1; bitemporale Hemianopsie (unterbrochene Linie: Grenze des Gesichtsfeldes auf Rot).

Fall 1. Auszug der Krankengeschichte. Der 39jährige Pat. G. V. wurde am 13. 10. 37 in die Psych. Neur. Univ. Klinik zu Budapest aufgenommen (erster Aufenthalt in der Klinik 15. 9. bis 22. 9. 34). Anamnese: im Jahre 1934 Kopfschmerzen, dann nahm zuerst am linken, später auch am rechten Auge das Sehvermögen ab. Später trat eine auffällige Rarefizierung der Kopf-, Genital- und Achselhöhlenbehaarung ein. Starke Beeinträchtigung der Geschlechtsfunktionen, keine Erektion. Schwindelgefühle.

Status. Haut gelblich-grau verfärbt, trocken und atrophisch. Stark rarefizierte Augenbrauen, Bart und Schnurbart; vollständiges Fehlen der Achselhöhlen- und Genitalbehaarung. Bei der Gesichtsfeldaufnahme konnte eine ziemlich regelmäßige *bitemporale Hemianopsie* festgestellt werden (Abb. 1), indem das Gesichtsfeld temporalwärts beiderseitig bis etwa 20° und auf Rot bis 10° eingengt ist, während die nasalen Gesichtsfeldhälften unvergleichbar besser, rechts sozusagen vollständig erhalten geblieben sind. Diese bitemporale Einengung des Gesichtsfeldes wurde bereits im Jahre 1934 festgestellt. Augenhintergrund: Papillen gräulich verfärbt. Axiale Sellaröntgenaufnahme: die Sella hat sich auf das dreifache vergrößert, das Dorsum ist nach rückwärts verschoben und auch die Proc. clin. ant. sind untergraben („ballooning“).

Dg. Chromophobes Hypophysenadenom.

Da die bereits vor der jetzigen Aufnahme eingeleitete Röntgentherapie keinen wesentlichen Erfolg zu verzeichnen hatte, wurde es mit der Operation versucht, deren Folgen aber der abgeschwächte Pat. nicht ertragen konnte. — Bei der Sektion wurde der Tumor genau an der angenommenen Stelle in der Medianlinie unterhalb des Chiasma angetroffen, welch letzteres sich als stark verdünnt erwies.

Histologische Befunde. Die intrakraniellen Nervi optici konnten nicht untersucht werden. An Fettpräparaten der beiden Tractus optici nirgends Entartungserscheinungen. Aus den Markscheidenpräparaten geht hervor, daß sie ungleichmäßig etwas rarefiziert und gelichtet sind. — Die beiden ä. K. wurden auf mittels der *Nissl*-schen Methode gefärbten fortlaufenden Paraffinschnittserien

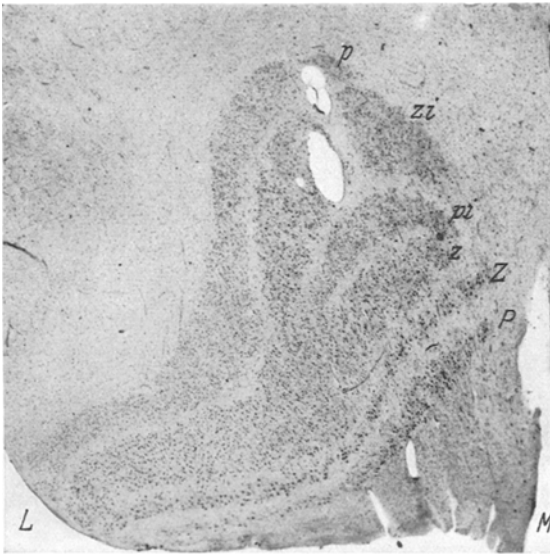


Abb. 2. Übersichtsbild des rechten äußeren Kniehöckers des Falles 1; *p* periphere, *pi* peripher-intermediäre, *z* zentrale, *zi* zentral-intermediäre mittelgroßzellige Schicht, *Z* zentrale, *P* periphere großzellige Schicht; *M* mediale, *L* laterale Seite; weitere Erklärung im Text. *Nissl*-Färbung. Lupevergrößerung.

untersucht. Bei der Durchmusterung der Präparate konnte gleich festgestellt werden, daß sowohl in dem linken wie auch in dem rechten ä. K. die peripheren Lamellen deutlich verändert sind (Abb. 2 und 3). Die Ganglienzellen sind hier kleiner, erscheinen als atrophisch und färben sich mit Toluidin bedeutend schlechter an; Erscheinungen eines Zellausfalles und einer Gliawucherung wurden nicht beobachtet. Rechts sind diese Veränderungen innerhalb den peripheren Lamellen ganz gleichmäßig verteilt, während links der medial gelegene Abschnitt der peripheren mittelgroßzelligen Schicht, insbesondere aber deren intermediärer Abteil etwas besser erhalten geblieben ist, so daß die stärksten Atrophien allerdings lateralwärts, nahe zum sog. Spornteil (im lateralen Horn) angetroffen werden (Abb. 4). Da die ventralen großzelligen Schichten Degenerationen gegenüber immer etwas resistenter sind, haben wir hier auch im vorliegenden Fall nur leichtere Atrophien, allererst in den lateralen Abschnitten, festgestellt. Die zentralen mittelgroß- und großzelligen Schichten sind vollständig erhalten. — *Nissl*-Präparate der beiderseitigen Areae striatae sind vollständig o. B.

Fall 2. Auszug der Krankengeschichte. Der 23jährige Pat. A. E. wurde am 17. 2. 37 in die Psych. Neur. Klinik aufgenommen (erster Aufenthalt in der Klinik 26. 11. bis 21. 12. 1936). Anamnese: Seit einem Jahr Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, Fallneigung nach links-hinten, Erbrechen von cerebralem Typ. Seit einigen Monaten Doppelsehen.

Status. Rechts von 5 m Entfernung Fingerlesen, links Visus 5/50. Augenhintergrund: beiderseits Stauungspapille in Atrophie übergehend. Beiderseitig angedeutete Ptose; Augenbewegungen nach beiden Seiten erhalten, in Endstellung zur Zeit kein Doppelsehen, nur ein geringfügiger rotatorischer Nystagmus. Beim Versuch zum Aufwärtsblicken stocken die Augen und wenden sich nach außen. Pupillen mittelweit, die linke weiter als die rechte, beide sind von etwas unregel-



Abb. 3. Übersichtsbild des linken äußeren Kniehöckers des Falles 1; Bezeichnung wie an Abb. 2; Erklärung im Text. *Nissl*-Färbung. Lupevergrößerung.

mäßiger Form; *absolute Pupillenstarre*. Motilität, Tonus, Sehnenreflexe o. B. Geringfügige Hypästhesie der oberflächlichen Qualitäten an der linken Körperhälfte. Beim Versuch einer Encephalographie keine ventrikuläre Füllung.

Dg. Tumor der Vierhügelgegend.

Der bereits verfallene Pat. wurde zwecks einer Operation auf die II. Chirurgische Klinik überführt, wo er nach dem Eingriff starb. — Bei der Sektion wurde ein etwa kleinnußgroßer Tumor von gelblich-rötlicher Farbe an Stelle der oberen Vierhügelgegend angetroffen, in welchem diese Ganglien und zum Teil auch die unteren Colliculi makroskopisch scheinbar vollständig aufgegangen sind; in ventraler Richtung wird die Ebene des Aquaedukts, lateralwärts diese der Corpora gen. medialis erreicht. Die Decke des III. Ventrikels erwies sich ebenfalls als infiltriert. Aus äußeren Gründen wurde histologisch nur der linke laterale Abschnitt des Tumors nebst der darunter gelegenen Hirnsubstanz untersucht: die Geschwulst erwies sich als ein Pinealom, welches die obersten Schichten des dorsalen Mesencephalons vollständig zerstört hat, so daß am vertikalen Längsschnitt unter dem Mikroskop

außer der Marksubstanz nur ganz große, etwas angeschwollene Ganglienzellen und näher zum Tumor eine aus kleineren polygonalen Elementen bestehende Schicht (vielleicht die untersten Zellschichten der oberen Vierhügel) zu erkennen waren.

Der linke ä. K. wurde an einer fortlaufenden Paraffinserie untersucht. Die mittelgroßen Ganglienzellen sind nur hier und da etwas atrophisch, worüber wir

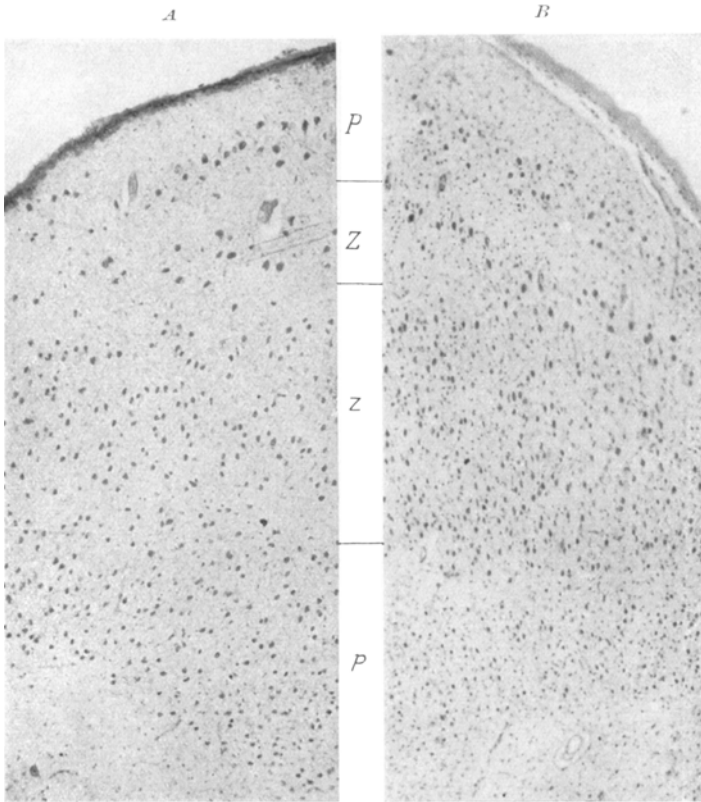


Abb. 4. Die einzelnen Schichten aus dem äußeren Kniehöcker eines normalen (*A*) und des vorliegenden Falles 1. (*B*); *P* periphere großzellige, *Z* zentrale großzellige, *z* zentrale mittelgroßzellige, *p* periphere mittelgroßzellige Schicht. Die Atrophie tritt in der peripheren Lamellen des vorliegenden Falles 1 sehr deutlich hervor. Nissl-Bild. Mikrophotogramm. Vergrößerung etwa 40mal.

uns kaum wundern können, da bereits klinisch eine Atrophie nach Stauungspapille bestand. Die ventralen großen Ganglienzellen sind ebenfalls vollständig erhalten, ihre Schichtung ist gut erkennbar; die Ganglienzellen sind wohlgeformt und nicht atrophisch, keine Gliawucherungserscheinungen. Der Zellkern ist oft seitwärts-gedrängt, doch ist dies bei diesen Zellen — wie wir uns an normalem Vergleichsmaterial überzeugt haben — eine durchaus geläufige Erscheinung. Der Gliagehalt der ventralen Marklamelle ist vollständig normal. Markscheiden- und Fettpräparate der Strata sagittalia o. B.

Besprechung.

Bei unserem 1. Fall wurde klinisch die Läsion der Chiasmagegend durch die ziemlich reine bitemporale Hemianopsie bewiesen und die übrigen Symptome, ferner der röntgenologische Befund sprachen eindeutig für das Bestehen eines Hypophysenadenoms, welches dann bei der Sektion in Form einer nußgroßen Geschwulst auch angetroffen wurde. Der Tumor ist genau in der Mittellinie gelegen, so daß hauptsächlich die kreuzenden Fasern des Chiasma einem Drucke ausgesetzt waren; sie sind auch funktionsunfähig geworden, wie dies durch die bitemporale Hemianopsie bewiesen wird. Da der Prozeß anscheinend ein seit einer längeren Zeit bestehender war (der Gesichtsfelddefekt wurde ja bereits im Jahre 1934 festgestellt), ist es leicht begreiflich, daß die gekreuzten Fasern allmählich degenerierten, wie dies auch histologisch in Form einer Rarefaktion der Markscheiden in den Tractus optici nachgewiesen werden konnte.

In Anbetracht des wahrscheinlich längeren Bestehens der Degeneration haben wir im ä. K. eine transneurale Atrophie derjenigen Elemente, um welche die ausgefallenen Opticusfasern ihre Endigung finden, erwartet. Tatsächlich war beiderseits eine Entartung des gesamten peripheren Lamellensystems in einer unverkennbar deutlichen Form vorhanden; dies ist als Folge des Ausfalles der gekreuzten Opticusfasern anzusehen. Das qualitative Bild, die einfache regressive Veränderung der Ganglienzellen ohne nennenswerten Zellausfall und ohne Gliaproliferation, stimmt damit vollständig überein. Aus dem vorliegenden Fall geht also hervor, daß die gekreuzten Fasern ihre Endigung um die Ganglienzellen der peripheren mittelgroßzelligen und großzelligen Lamellen finden. *Die reine Chiasmaläsion ruft im Sinne der Minkowskischen Annahme in den beiden ä. K. eine symmetrische Atrophie der beiderseitigen peripheren Lamellen hervor.*

Im Gegensatz zu dieser *symmetrischen Atrophie* wurde die Art der Endigung der homo- und kontralateralen Opticusfasern bisher nur in Fällen mit einseitigem Bulbusmangel (oder Opticusatrophie) untersucht, bei denen im Bereiche der ä. K. eine *alternierende Entartung* in dem Sinne entsteht, daß auf der Seite der Opticusatrophie die zentralen auf der Gegenseite die peripheren Lamellen des ä. K. von dem transneuralem Prozeß befallen werden. Dies konnte in den entsprechenden Fällen — falls die Degeneration des Opticus eine geraume Zeit bestand — immer ganz eindeutig festgestellt werden, so daß die Ansicht von *Henschen*, nach welcher die gekreuzten und ungekreuzten Opticusfasern im ä. K. gemischt endigen, zur Zeit als überholt zu betrachten ist. Diese Ansicht von *Henschen* läßt sich übrigens — wie dies von *Minkowski* auseinander-gesetzt wird — darauf zurückführen, daß in dem von ihm untersuchten Fall neben der einseitigen Opticusatrophie noch die Degeneration des

papillomakulären Bündels wegen Alcoholismus chronicus bestand, weshalb dann das Projektionsfeld des zentralen Sehens im ä. K. nicht schichtweise, sondern wegen dieser Überlagerung diffus degenerierte. Daß die Superposition einer Neuritis optica alcoholica im Falle einer einseitigen peripheren Blindheit die klare alternierende transneurale Atrophie des ä. K. ziemlich verwischen kann, haben wir auch selbst beobachtet (*Juba-Szatmári*); hier war die schichtweise geordnete Entartung ebenfalls nur in den Projektionsfeldern der peripheren Quadranten erkennbar, während das große maculäre Feld (welches am frontalen Querschnitt der Hauptausdehnung einen mittleren keilförmigen Anteil und weiter caudal mit Ausnahme des lateralen Hornes den ganzen ä. K. einnimmt) sich als diffus atrophisch erwies. *Sántha* gelangte in seinem Fall zu einer ähnlichen Schlußfolgerung.

Während in den Fällen von einseitiger peripherer Blindheit in den ä. K. bereits eine transneurale Atrophie zustande kommt, wird ein weiteres Fortschreiten der Degeneration in Form einer Affektion der Sehrinde nur ganz selten beobachtet. Hierher gehört der eine von uns (*Juba-Szatmári*) beobachtete Fall, bei welchem außer den ganz schweren typischen Veränderungen der ä. K. auch eine Läsion der Sehrinde, allererst in der Atrophie der Schicht IV. bestehend, nachzuweisen war. Hier lag also eine transneurale Atrophie zweiter Ordnung vor. Es ist freilich naheliegend, daß man solche Veränderungen nur bei ganz lange bestehenden Prozessen erwarten kann. Es ist also verständlich, daß in vorliegendem Fall die Area striata intakt geblieben war.

Bei unserem 2. Fall sprachen die klinischen Symptome für eine Erkrankung der Vierhügelgegend; wir möchten auf die Blickunfähigkeit nach oben, allererst aber auf die absolute Pupillenstarre bei erhaltener Lichtperzeption hinweisen, woraus hervorgeht, daß der Reflexbogen der Pupille beiderseits irgendwo vollständig vernichtet war. Bei der Sektion konnte die Anwesenheit eines kleinnußgroßen Pinealoms im Bereiche der Vierhügelgegend festgestellt werden. Makroskopisch waren die Colliculi superiores vollständig im Tumorgewebe aufgegangen. Leider konnte diese Gegend nicht auf fortlaufenden Serien untersucht werden, aber bereits auf dem vertikalen Längsschnitt haben wir festgestellt, daß ventral nur Zellen verschont geblieben waren, welche den untersten Schichten entsprechen können. In Anbetracht der beiderseitigen absoluten Pupillenstarre ist es naheliegend, daß die mit der reflektorischen Pupillenbewegung verbundenen Anteile hierbei vernichtet wurden.

Balado-Franke haben auf Grund der faseranatomischen Bearbeitung einiger Fälle mit Opticusatrophie, wo also die erhalten gebliebenen Fasern im ä. K. unter günstigen Verhältnissen zu verfolgen waren, eine „Radiatio cellularum gigantium“ beschrieben, welche der Radiatio optica ähnlich als eine weitere efferente Faserung des ä. K. zu betrachten ist. Die Neuriten dieser Bahn sollten aus den ventralen großen Zellen

entspringen, welche demnächst in Gegensatz zu den mittelgroßen Zellen nicht mit der Sehrinde, sondern mit der oberen Vierhügelgegend und vielleicht auch mit dem Oculomotoriuskern gemäß der ihr zugesprochenen reflektorischen Tätigkeit verbunden wären.

Diese Annahme von *Balado-Franke* ist insofern verlockend als man in Fällen von Opticusatrophie die degenerierten Sehfasern nur bis zum ä. K. und nicht bis zur Vierhügelgegend verfolgen konnte, wodurch es fragwürdig wird, ob die Vierhügelgegend direkte Opticusbündeln von reflektorischer Natur erhält. Nimmt man nun eine Umschaltung im ä. K. an, so wird dieses eigentümliche Verhalten begreiflich. Leider können unsere vorliegenden Befunde nicht zur Unterstützung dieser Ansicht verwertet werden. Wir haben ja in unserem Fall trotz der mit kompletter Pupillenstarre einhergehenden Läsion der oberen Vierhügel an den großen Zellen des ä. K. keine für eine retrograde Degeneration sprechenden Veränderungen beobachtet, obwohl dies im Sinne der Anschauung von *Balado-Franke* zu erwarten gewesen wäre. Die einschlägigen Fälle dieser Autoren geben auch kein übereinstimmendes Ergebnis: Bei einem Fall von Epiphysistumor (Nr. 69063) wird „eine starke Gliose der Radiatio cellularum gigantium und teilweiser Ganglienzellenschwund in der 5. Schicht“ (Lamelle der großen Ganglienzellen) beschrieben, während bei einem anderen bereits zu Amaurose und Atrophia nervi opt. geführten Fall von Epiphysistumor (Nr. 13394) die ventrale Lamelle und die großen Zellen vollständig intakt geblieben sind. Wir müssen also zu der Schlußfolgerung gelangen, daß das Studium der retrograden Degeneration in Fällen von Pinealomen — in dem eigentlich (bei entsprechender Lokalisation) die einzige Möglichkeit eines klaren Beweises der obigen Ansicht erblickt werden muß — zur Zeit noch keine einwandfreien Resultate erbracht hat.

Es gibt aber auch Beobachtungen, welche direkt gegen die Richtigkeit der *Balado-Frankeschen* Ansicht in ihrer ursprünglichen Formulierung sprechen. Wenn sich auch die großen Ganglienzellen in Fällen von transneuraler und retrograder Degeneration des ä. K. zunächst als ziemlich resistent erweisen (wie dies alther bekannt ist), so gehen sie bei genügend langer Dauer einer Läsion der Radiatio optica doch zu Grunde. Dieses Verhalten haben wir in unseren sämtlichen Fällen von alter Erweichung der Sehrinde und der Sehstrahlung beobachtet. Bei diesen Fällen war festgestellt worden, daß die retrograde Zellentartung und Gliaproliferation außer in den Lamellen der mittelgroßen Zellen auch in der großzelligen Schicht aufgetreten war. Dieser Befund spricht entschieden dafür, daß auch die großen Ganglienzellen mit der Sehstrahlung und der Area striata in engen Beziehungen stehen, so daß man ihnen die isolierte Funktion einer Verbindung mit der oberen Vierhügelgegend anscheinend nicht zuschreiben darf. Durch diese Befunde wird aber nicht ausgeschlossen, daß die Ganglienzellen Kollaterale zu den oberen Colliculi

abgeben könnten und es wäre unseres Erachtens die Aufgabe späterer, vielleicht experimenteller Untersuchungen, in dieser speziellen Fragestellung ein entscheidendes Resultat zu erreichen.

Zusammenfassung.

1. In einem Fall von Hypophysentumor hatte die Zerstörung der Opticuskreuzung (bitemporale Hemianopsie) eine symmetrische transneurale Atrophie der peripheren Lamellen im ä. K. zur Folge, wodurch die Richtigkeit der *Minkowskischen* Auffassung auf einem neuen Wege bewiesen wird.

2. In einem Fall von Pinealom, welches die obere Vierhügelgegend sicherlich ergriffen hat (beiderseitige totale Pupillenstarre), haben wir an den großen Zellen des ä. K. keine retrograddegenerativen Veränderungen nachweisen können; in Anschluß an diesem Befund werden die Schwierigkeiten der sich auf die *Radiatio cellularum gigantium* beziehenden Hypothese von *Balado-Franke* erörtert.

Literatur.

Balado-Franke: Das Corpus gen. ext. Berlin: Julius Springer 1937. — *Brouwer*: J. Psych. u. Neur. **40** (1930). — *Brouwer-Zeeman*: Brain **49** (1926). — *Chasan*: Schweiz. Arch. Neur. **27** (1927). — *Hechst*: Arch. f. Psychiatr. **100** (1933). — *Horanszky*: Klin. Mbl. Augenheilk. **97** (1936). — *Juba*: Z. Neur. **137** (1933); **154** (1935). — *Klin. Mbl. Augenheilk.* **95** (1935). — *Juba-Szatmári*: Klin. Mbl. Augenheilk. **99** (1937). — *Minkowski*: Schweiz. Arch. Neur. **6**, **7** (1920). — Dtsch. Z. Nervenheilk. **124** (1932). — *Rönne*: Z. Neur. **22** (1914).
