

(Aus der anatomischen Abteilung [Prof. *Spatz*] des Kaiser Wilhelm-Instituts für Hirnforschung und dem städtischen Ludwig Hoffmann-Hospital [Dir.: Dr. *Rosenhagen*] in Berlin-Buch.)

Die Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven.

Von
E. Welte.

Mit 30 Textabbildungen (41 Einzelbildern).

(*Eingegangen am 3. Januar 1939.*)

Diese Untersuchung geht von 4 Fällen von Heredoataxie aus, bei welchen dreimal der Befund der „atrophie olivo-ponto-cérébelleuse“ und einmal vorwiegend eine Dentatum-Bindegarmatrophie festgestellt wurde. Die Kranken waren im Ludwig Hoffmann-Hospital in Berlin-Buch beobachtet worden. Das Ergebnis der klinischen Untersuchung wird von Direktor Dr. *H. Rosenhagen* in einer eigenen Studie mitgeteilt werden. In der vorliegenden Arbeit bringe ich die anatomischen Befunde dieser Fälle im Rahmen der systematischen Atrophien des Nervensystems.

Die „Systematischen Atrophien“ oder kürzer „Systematrophien“¹ bilden eine anatomisch gut gekennzeichnete Gruppe innerhalb der progredienten Erbkrankheiten des Nervensystems. Diese Gruppe zerfällt in eine Reihe von Formen, die sich dadurch voneinander unterscheiden, daß die Atrophie einmal vorwiegend dieses, das andere Mal jenes System bevorzugt. Solche Formen sind nach *Spatz* die Spinales progressive Muskelatrophie und die Progressiven nuclearen Amyotrophien (= Atrophie des Systems der peripheren motorischen Neurone), die Heredoataxien (= Spino-ponto-cerebellare Atrophien), die *Huntingtonsche Chorea* (= Atrophie des Striatum), die Spastische Spinalparalyse (= Atrophie des Pyramidenbahnsystems) sowie endlich die *Picksche Krankheit* (= Atrophie der entwicklungsgeschichtlich jungen Großhirnrinde), welche früher wegen ihres späten Manifestationstermins als Alterskrankheit angeprochen wurde. Die „atrophie olivo-ponto-cérébelleuse“ ist, wie später auseinandergesetzt werden soll, eine Unterform der „Spino-ponto-cerebellaren Atrophien“.

Bei den systematischen Atrophien ganz allgemein ist die Schrumpfung nicht die Folge eines Entzündungsvorganges oder einer Kreislaufstörung, sondern sie ist als „eigentliche“ Atrophie das Ergebnis eines durch sein langsames Tempo und durch den verhältnismäßigen Mangel an Zerfalls- und frischen Reaktionserscheinungen gekennzeichneten „atrophisierenden“ Prozesses. Diese eigentliche Atrophie bevorzugt im Gegensatz, z. B.

¹ Näheres siehe bei *Spatz*: Arch. f. Psychiatr. 108, 1—18 (1938).

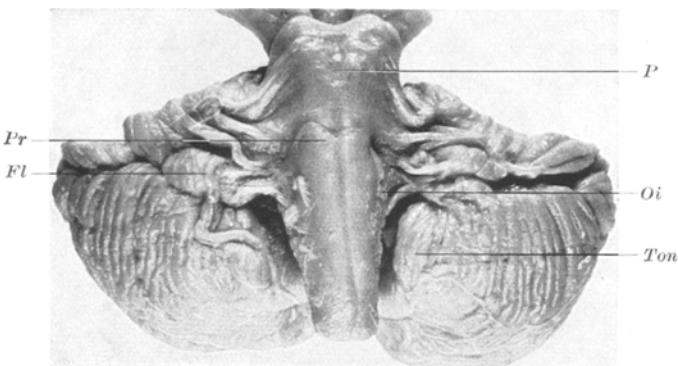


Abb. 1a.

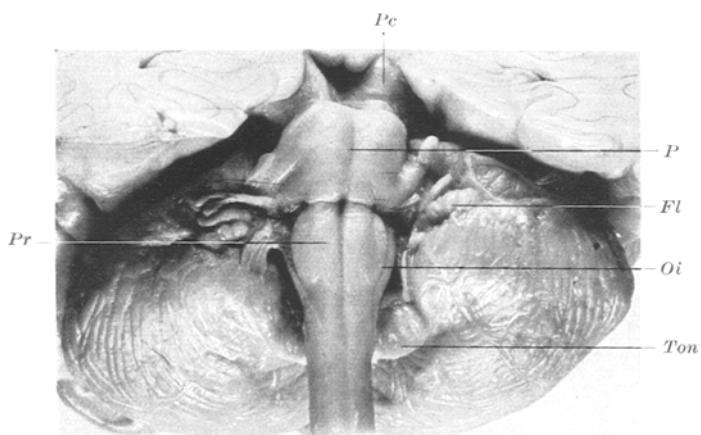


Abb. 1b.

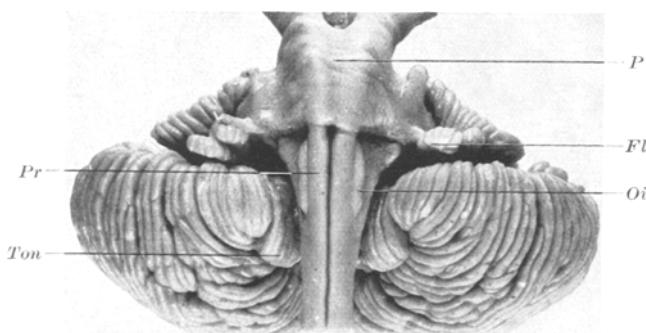


Abb. 1c.

zur diffus ausgebreiteten Altersatrophie in symmetrischer Weise ein oder mehrere Systeme des Zentralorgans. Bei der atrophie olivo-ponto-cérébelleuse kommt dieser systematische Charakter sehr schön zum Ausdruck. Um das elektiv betroffene System hervorzuheben, wollen wir

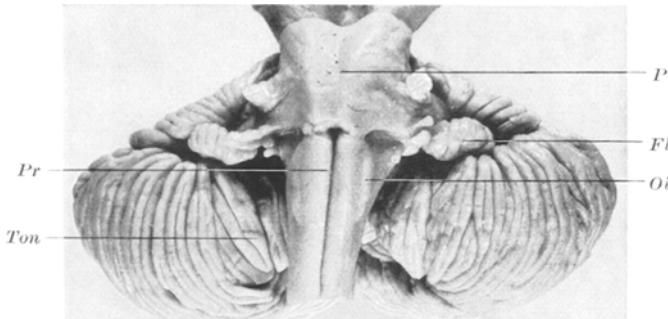


Abb. 1 d.

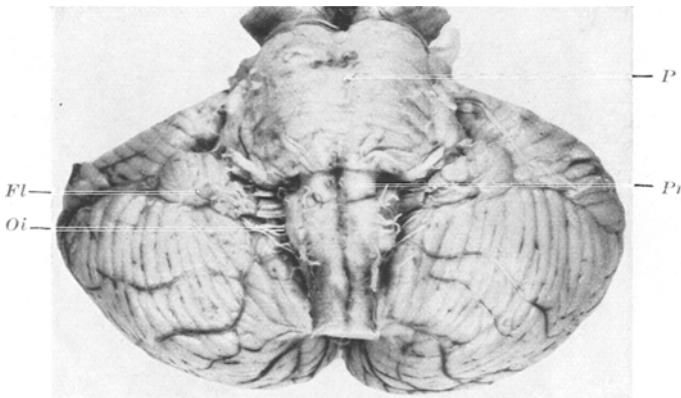


Abb. 1 e. Normales Vergleichsbild.

Abb. 1a—1e. Makrophoto. Vergr. 0,8mal. Kleinhirn mit Brücke und Medulla oblongata. *Fl* Flocken, *Oi* Oliva inf., *P* Pons, *Pe* Pedunc. cerebri, *Pr* Pyramidenbahn, *Ton* Tonsillen.

von einer „*Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven*“ sprechen. Wenn außer diesem System noch andere, funktionell abhängige Systeme, wie die Kleinhirnrinde, etwas gelitten haben, so ist dies nicht verwunderlich; man muß hier eine sekundäre (transneurale) Atrophie annehmen. Aber es finden sich auch in entfernt liegenden Systemen gar nicht selten bald geringere, bald deutliche Veränderungen, die auch im Sinne der Systematrophie gedeutet werden müssen. Mit dieser Feststellung kommen wir zu einem Zentralproblem, zum Problem der Kombinationen. *Offenbar ist es eine bemerkenswerte Besonderheit der System-*

atrophien, daß Verbindungen zwischen allen ihren Formen vorkommen. Hierauf soll besonders geachtet werden.

Die erste genauere Beschreibung der Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven stammt von *Déjérine* und *Thomas*, wie bekannt, unter der Bezeichnung „atrophie olivo-ponto-cérébelleuse“.

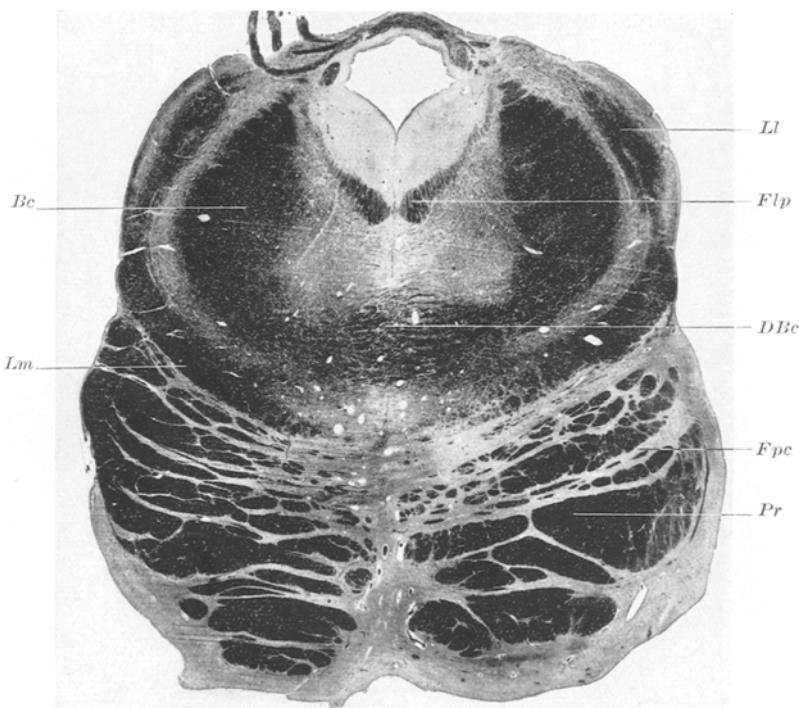


Abb. 2a. Markscheidenbild. Vergr. 4,5mal. Querschnitt durch die Brücke auf der Höhe der Tropchleariskreuzung. Starker Ausfall der ponto-cerebellaren Fasern, bei gutem Erhaltensein der Fasersysteme der Brückenhaube. *Bc* Brach. conjunctivum, *DBc* Decussatio brach. conj., *Flp* Fasciculus long. post., *Fpc* Fibrae ponto-cerebellares, *Ll* Lemn. lat., *Lm* Lemn. med., *Pr* Pyramidenbahn.

Die Autoren nehmen im Gegensatz zu uns auch eine selbständige Erkrankung des Kleinhirns an; sie glaubten ferner, daß die Atrophie durch äußere Ursachen hervorgerufen werde. Später wurde der gleiche Befund durch *Keiller* bei mehreren Familienmitgliedern, zum Teil in mehreren Generationen, beobachtet und damit wurde die Aufmerksamkeit auf die endogene Ätiologie hingelenkt. Bald ergaben sich dann auch Beziehungen zu anderen Heredoataxien, und zwar sowohl zur Hérédoataxie cérébelleuse von *Pierre Marie-Nonne*, als zur *Friedreichschen* Krankheit. Neue Gesichtspunkte traten hinzu, als ferner auch Atrophien in höheren Zentren (Substantia nigra, Stammganglien) gefunden wurden. Diese Befunde wurden übrigens auch zur Erklärung der im klinischen Bild öfters auftauchenden amyostatischen Erscheinungen herangezogen.

Nach der Beschreibung der eigenen Befunde und dem Versuch der Deutung derselben wollen wir uns bemühen, die Stellung der Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven im Rahmen der anderen Systematrophien im Bereich des Rautenhirns zu bestimmen. Da im deutschen Schrifttum eine erschöpfende Übersicht über die Kasuistik der Brückenfußatrophie nicht vorliegt, möchte ich eine solche geben.

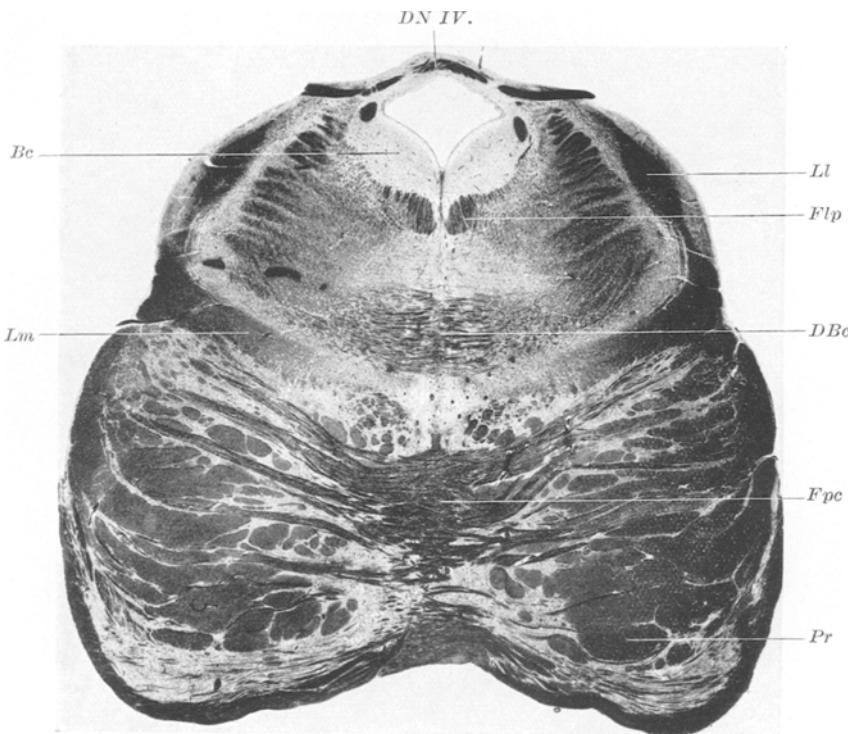


Abb. 2b. Markscheidenbild. Vergr. 4,5mal. Normales Vergleichsbild.

In einem eigenen Kapitel werden die Theorien über die formale Genese dargelegt werden mitsamt der Ansicht, zu der ich selber gelangt bin.

1. Fall *Altend.* (Nr. B. 14/37). Gehirn eines mit 56 Jahren nach ungefähr 5jähriger Krankheit verstorbenen Mannes.

Abb. 1a. Der bei der Betrachtung von der Unterfläche erkennbare Teil der Brücke, der Brückenfuß, ist allseits hochgradig verkleinert. Ein Querschnitt durch die Brücke zeigt, daß ihre Haube makroskopisch normal geblieben ist. Das Kleinhirn erscheint im Vergleich zum Großhirn etwas klein, doch ist von einer ausgesprochenen Atrophie keine Rede. Die Gefäße sind normal. Am Großhirn ist nur eine Verschmälerung der Windungen an mehreren Teilen der Konvexität festzustellen. Querschnitte zeigen nichts Krankhaftes, insbesondere im Bereich der Stammganglien sind mit bloßem Auge keine Veränderungen zu sehen. Die Subst. nigra ist makroskopisch intakt. Die Seitenventrikel zeigen eine wohl dem Alter entsprechende Erweiterung. Die untere Olive ist ähnlich wie der Brückenfuß hochgradig verkleinert. Sie ist in Abb. 1a gerade noch seitlich von der normal

entwickelten Pyramide erkennbar. Man kann also sagen, daß der Schwund des Brückenfußes und der unteren Oliven die auffälligsten Merkmale sind, während das Kleinhirn makroskopisch nicht erheblich verkleinert ist.

Abb. 2a und b. *Das vordere Ende der Brücke* auf der Höhe der Trochleariskreuzung zeigt im Markscheidenbild folgenden Befund: Die Verkleinerung betrifft die Brücke nicht gleichmäßig, sondern fast ausschließlich den Brückenfuß. Der Vergleich mit dem Normalbild läßt erkennen, daß alle Bahnen der Brückenhaube — hinteres Längsbündel, Bindearm mit Kreuzung, zentrale Haubenbahn, obere Oliven usw. — sich völlig normal verhalten. Die Pyramidenbahnen, welche die Brückenfußformation nur als Passage benutzen, treten durch ihren Markreichtum dunkel

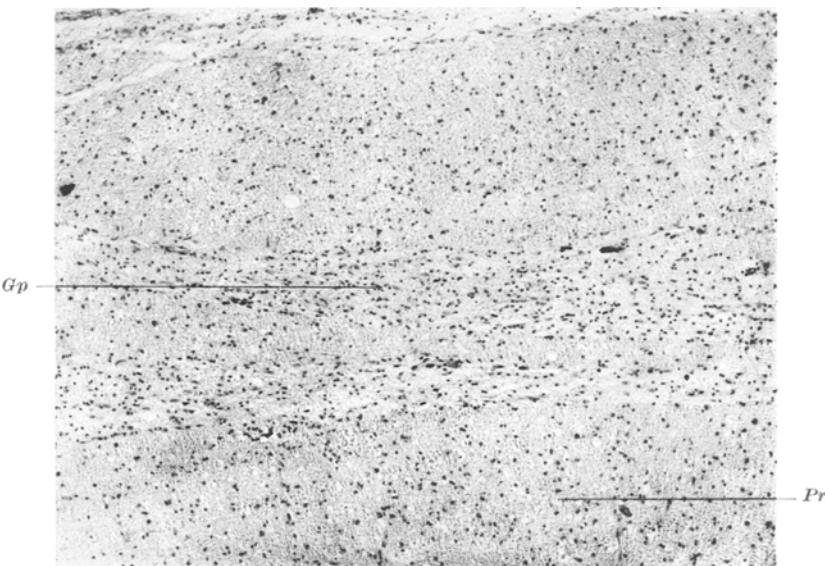


Abb. 3a. *Nissl-Bild*. Vergr. 76,5mal. Querschnitt durch das Brückengrau. Völliger Ausfall der Nervenzellen des Brückenfußes, die Struktur aber infolge der starken Gliose relativ erhalten. *Gp* Griseum pontis, *Pr* Pyramidenbahn.

gefärbt hervor. Die Brücken-Kleinhirnfasern dagegen, welche im Brückenfuß ihren Ursprung nehmen, also Eigenfasern des Brückenfußes sind, sind fast vollkommen ausgefallen. Sie sind auf Schnitten senkrecht zur Meynertschen Achse längs getroffen. Besonders deutlich ist der Ausfall im Gebiet der Raphe.

Abb. 3a und b. Ein *Nissl-Bild* zeigt bei stärkerer Vergrößerung den hochgradigen Ausfall der Nervenzellen des Brückenfußes. Es ist nicht mehr ein Zehntel der Nervenzellen erhalten geblieben. Die verbliebenen Nervenzellen weisen Veränderungen auf; manche von ihnen sind geschrumpft und zeigen einen strukturlosen Leib, andere wieder zeigen körnigen Zerfall.

Alle Teile des Brückenfußes sind gleichmäßig befallen. Ein elektives Befallen sein einzelner Teile des Brückengraues (Stratum ventrale, dorsale, laterale, peripedunculare) oder einzelner Zellformen (große, mittelgroße, kleine und kleinste Zellen nach *Masuda*) ist nicht zu beobachten.

Im caudalen Brückenabschnitt tritt die Atrophie des Nucl. pterygoideus (*Ziehen*) = mediales Schleifengeflecht (*Masuda*) deutlich hervor. Der Nucl. fusiformis (*Ziehen*), als ein Anteil der Haubenraphe, ist wie die übrigen Haubenanteile, gut

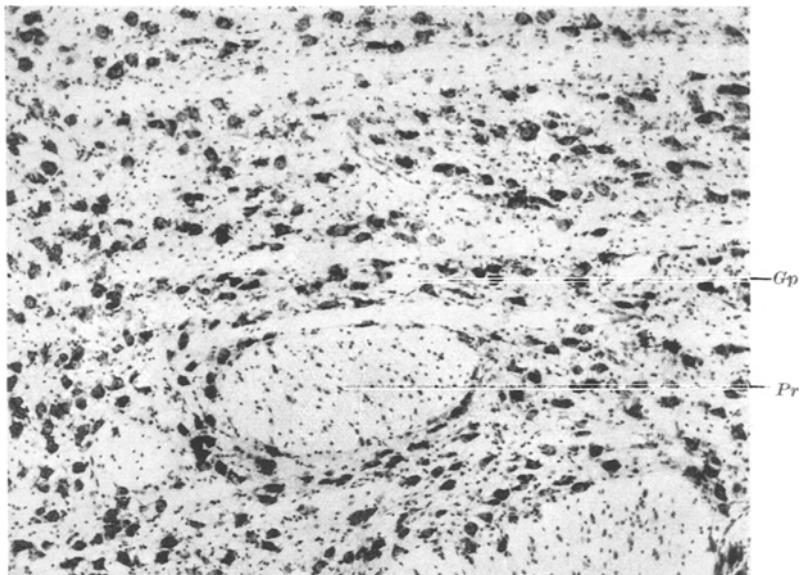


Abb. 3b. *Nissl-Bild*. Vergr. 76,5mal. Querschnitt durch das Brückengrau.
Normales Vergleichsbild.

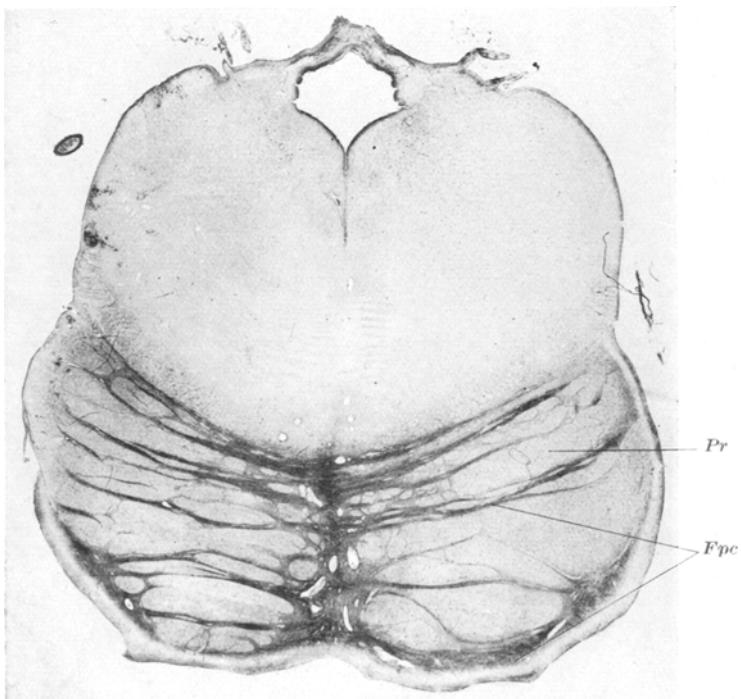


Abb. 4a. *Holzer-Bild*. Vergr. 4,5mal. Querschnitt durch die Brücke auf Höhe der Trochleariskreuzung. Starke *Holzer-Gliose* an Stelle der ausgefallenen ponto-cerebellaren Fasern.
Gutes Erhaltensein der Brückenhaube. *Fpc* Fibrae ponto-cerebellares, *Pr* Pyramidenbahn.

erhalten. Eine Ausnahme bilden nur der Loc. coeruleus und die mesencephale Trigeminuswurzel. Der Loc. coeruleus ist stark atrophiert. Der Großteil seiner Nervenzellen ist verschwunden oder geschrumpft. Die erhalten gebliebenen Nervenzellen sind arm an Pigment, dafür findet sich reichlich Pigment staubförmig oder in Pigmentschollen von der Glia gespeichert. Daneben findet sich auch freies Pigment. Der Kern der mesencephalen Trigeminuswurzel enthält auf dem Quer-

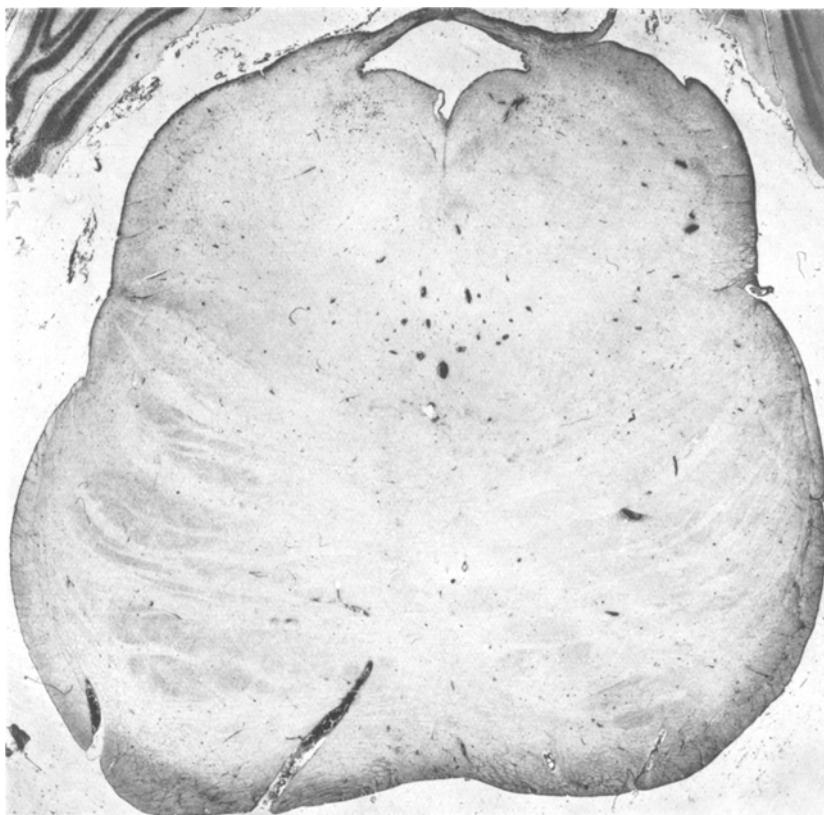


Abb. 4b. *Holzer-Bild*. Vergr. 4,5mal. Querschnitt durch die Brücke auf der Höhe der Tröchleariskreuzung. Normales Vergleichsbild.

schnitt höchstens 2–3 Zellen. Es besteht also eine leichte Reduktion. Auf weiter caudal gelegenen Schnitten der Serie ist dieser Befund noch deutlicher.

Abb. 4a und b. Das *Holzer*-Präparat und sein zugehöriges normales Kontrollbild zeigen, daß entsprechend dem Markfaser- und Zellausfall eine mächtige Gliafaservermehrung eingesetzt hat. Das atrophische System tritt dadurch jetzt gewissermaßen positiv dargestellt hervor. Die Haube und die längs verlaufenden Fasern des Fußes sind bis auf die oberflächlichen Schichten ebenso weiß geblieben wie das gesamte Kontrollpräparat. Die Färbung der oberflächlichen Schichten beruht nicht auf einer Faservermehrung, sondern auf einer diffusen Anfärbung des Syncytiums.

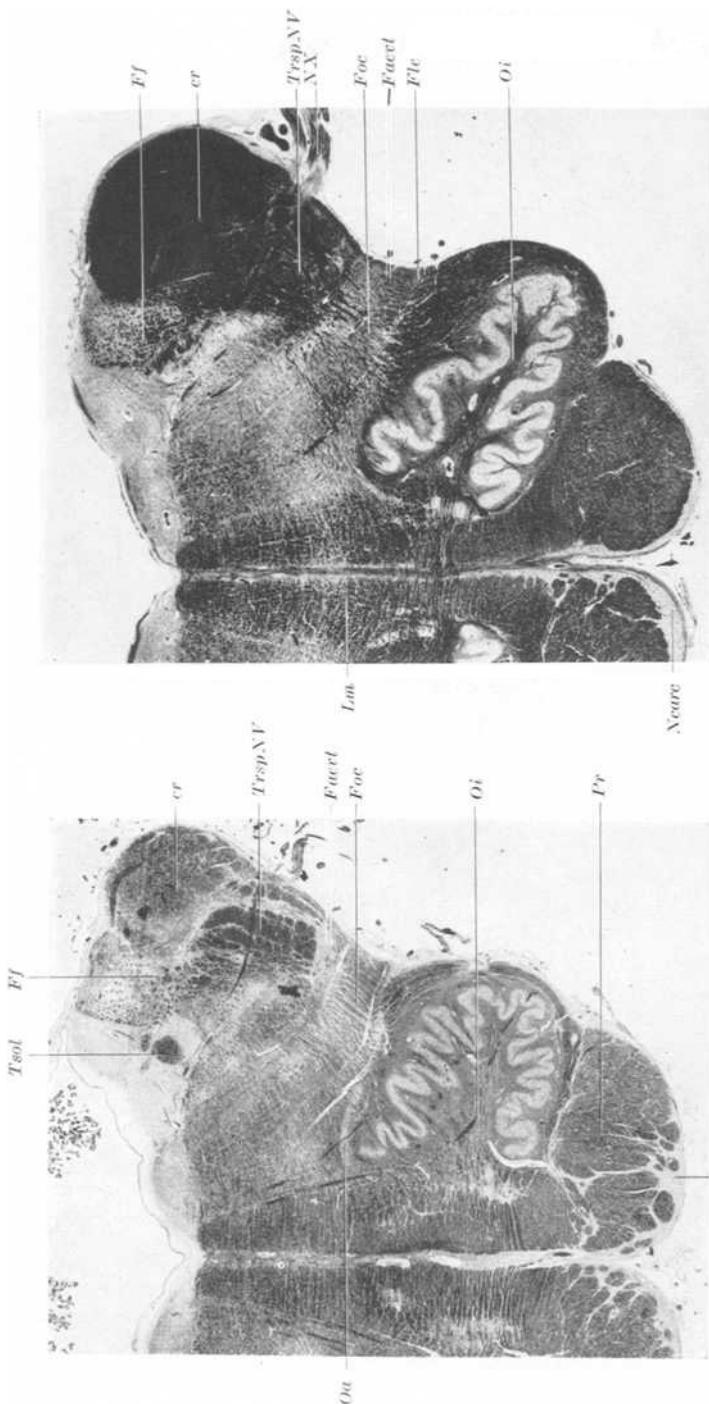


Abb. 5a. Markscheidenbild. Verg. 6mal. Querschnitt durch die rechte Hälfte der Medulla oblongata auf Höhe der größten Ausdehnung und des Corp. restiformis. Doutlicher Ausfall dorolateralen Fasern und der Corp. restiformis. *Ff* Fibrae fasciculatae, *Faeet* Fibrae arcuatae ext., *Faecc* Fibrae arcuatae cerebellares, *Foc* Fibrae olivo-cerebellares, *Focext* Fibrae olivo-cerebellares ext., *Oc* Olivocerebellar tract, *Pr* Pyramidenbahn, *Trsp.NV* Tractus solitarius.

Abb. 5b. Markscheidenbild. Verg. 6mal. Querschnitt durch die rechte Hälfte der Medulla oblongata auf Höhe der größten Ausdehnung der unteren Oliven. Normales Vergleichsbild.

Abb. 5a und b. Die *rechte Seite des verlängerten Markes* zeigt im Markscheidenbild eine starke Atrophie der unteren Oliven und des Nucl. arcuatus. Die von diesen Kerngebieten ausgehenden Fasern, die olivo-cerebellaren Fasern und die Fibrae arcuatae ext. ventrales sind fast ganz verschwunden. Das Corp. restiforme zeigt dementsprechend in seinen Randgebieten eine starke Aufhellung. Die übrigen Fasersysteme, so z. B. die durch die olivo-cerebellaren Fasern durchkreuzte absteigende Trigeminuswurzel, sind tadellos erhalten, ebenso die Fibrae arc. int.

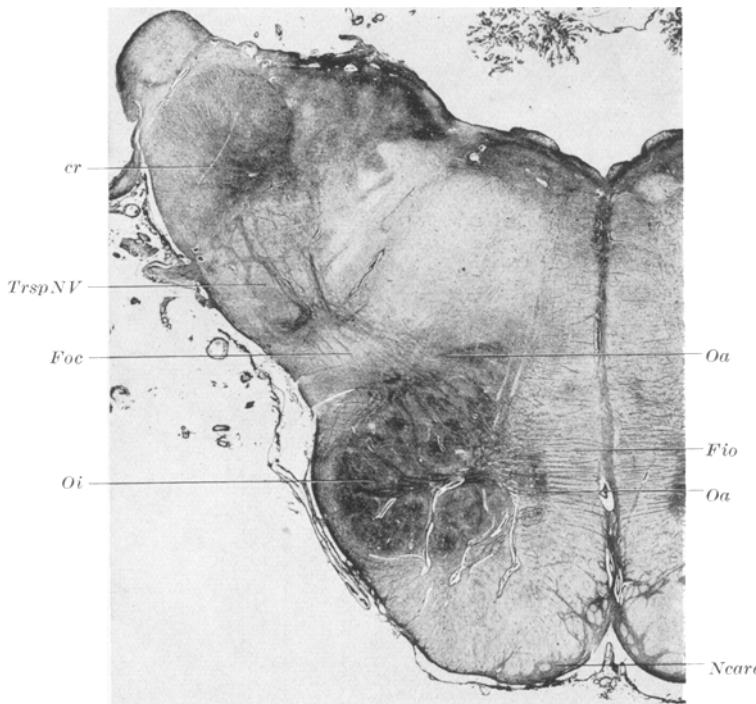


Abb. 6. *Holzer-Bild*. Vergr. 6mal. Querschnitt durch die linke Hälfte der Medulla oblongata. Starke Gliose der unteren Oliven und der olivo-cerebellaren Fasern. Anfärbung des Synzytiums im Bodengrau des 4. Ventrikels. *cr* Corp. rest., *Fio* Fibrae interolivares, *Foc* Fibrae olivo-cerebellares, *Ncne* Nucl. arcuatus, *Oa* Oliva accessoria, *Oi* Oliva inf., *TrspNV* Tract. spin. Nervi trigem.

Das *Flechsig'sche* und *Gowers'sche* Bündel zeigen in ihrem Verlauf in der Medulla geringe Atrophie. Das Feld des Tract. spino-thalamicus scheint im Markscheidenbild auch etwas aufgehellt.

Abb. 6. Das *Holzer-Bild* zeigt entsprechend dem Zell- und Markscheidenausfall eine mehr oder minder deutliche Fasergliose. Am stärksten ist diese im Gebiet der atrophierten Oliven und des Nucl. arcuatus, aber auch an Stelle der ausgefallenen olivo-cerebellaren Fasern und der Fibrae arc. ext. ventr. sind sehr deutliche gestreckte Gliafasern zu sehen. Am Boden der Rautengrube zeigt sich eine leichte Gliafaservermehrung im Gebiet des Tract. sol. und eine etwas stärkere im Gebiet des Nucleus alae cinereae, auf die bei der Besprechung des Zellbildes noch zurückzukommen sein wird.

Das *Nissl*-Bild weist folgenden Befund auf: Die Nervenzellen der unteren Oliven und der Nebenoliven sowie des Nucl. arcuatus sind fast ganz verschwunden. Bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen sind mit Mühe noch einige Zellreste oder stark geschrumpfte Zellen zu erkennen. In den atrophenischen Kerngebieten sind

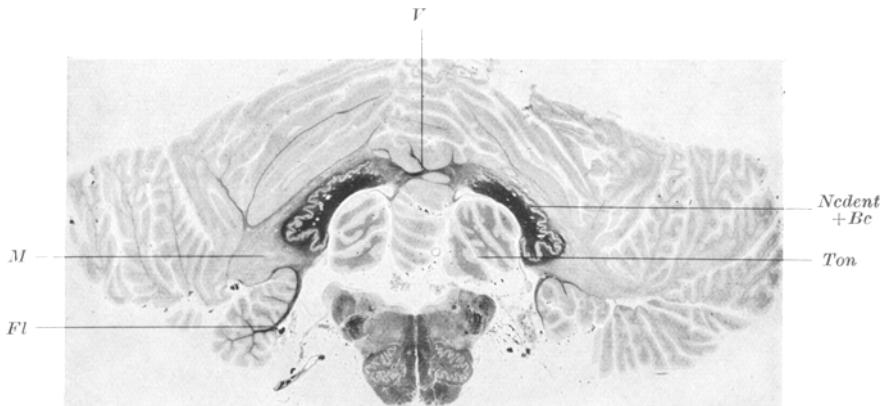


Abb. 7a. Markscheidenbild. Vergr. 0,9mal. Querschnitt durch das Kleinhirn und die Medulla oblongata. Starker Ausfall des Kleinhirnmarks bei gutem Erhaltensein der Flocke. *Fl* Flocke, *M* Kleinhirnmark, *Ncdent + Bc* Nucl. dent. und Bindegewebe, *Ton* Tonsillen, *V* Vermis.

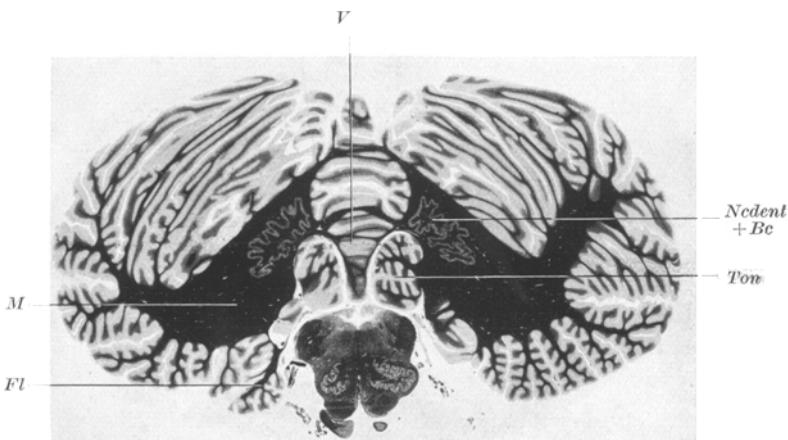


Abb. 7b. Markscheidenbild. Vergr. 0,9mal. Querschnitt durch das Kleinhirn und die Medulla oblongata. Normales Vergleichsbild.

reichlich Gliazellen zu sehen. Eine Bevorzugung der Atrophie in bezug auf einzelne Teile derselben ist nicht zu sehen. Die Lateralkerne, insbesondere der Nucl. lateralis ext. ventralis, zeigen starken Nervenzellausfall mit entsprechender Gliazellwucherung. Der Nucl. tract. sol. ist zellarm. Im Nucl. alae cin. = dorsaler Vaguskern besteht ein sehr starker Nervenzellausfall. Die übrigen Hirnnervenkerne wurden mit Ausnahme der eben erwähnten Kerngebiete alle intakt gefunden.

Abb. 7a und b. *Das Kleinhirn*, in Zusammenhang mit dem verlängerten Mark, zeigt im Markscheidenbild eine hochgradige Entmarkung. Sie ist viel stärker,

als man bei dem geringen makroskopischen Befund erwartet hätte. Tatsächlich hat die Kleinhirnrinde, wie später gezeigt wird, auch nur verhältnismäßig wenig gelitten. Das System Nucleus dentatus-Bindearm ist kleiner als normal, tritt aber im Markscheidenbild deutlich dunkel gefärbt hervor. Das Vlies des Nucl. dentatus ist gelichtet. Das Corp. juxtaresiforme = innerer Anteil des Corp. restiforme, ist relativ gut gefärbt. Die Flocke und die Tonsillen (in unserer Abbildung ist ihr Mark nicht getroffen) sind annähernd normal markhaltig. Auch im Wurm sind noch reichlich markhaltige Nervenfasern erhalten. Mit anderen Worten: Das Palaeocerebellum, das mit dem Brückenfußsystem in keiner unmittelbaren Verbindung steht, ist nur wenig verändert, während vom Neocerebellum zwar die Rinde relativ erhalten ist, das Mark aber, das die zuleitenden Fasern aus dem Brückenfuß und den unteren Oliven enthält, allergrößtenteils geschwunden ist.

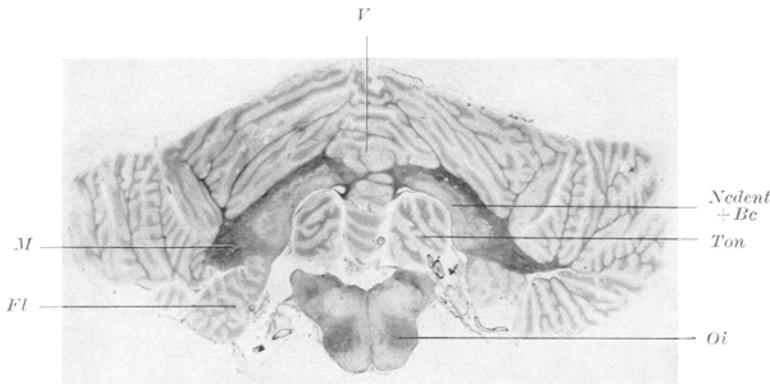


Abb. 8. *Holzer-Bild*. Vergr. 0,9mal. Querschnitt durch das Kleinhirn und die Medulla oblongata. Starke Gliose des Kleinhirnmarks und der unteren Oliven. *Fl* Flocke, *M* Kleinhirnmark, *Ncdent + Be* Nucl. dentatus und Bindearm, *Oliva inf.*, *Ton* Tonsillen, *V* Vermis.

Abb. 8. Das *Holzer-Bild* verhält sich wiederum zum Markscheidenbild wie Positiv zum Negativ. Kleinhirnmark und Oliven treten wieder dunkel gefärbt hervor.

Abb. 9a und b. Das *Nissl-Bild* zeigt, daß die Rinde mit ihrer Molekularschicht, *Purkinje*-Zellschicht und Körnerschicht nur verhältnismäßig geringe Ausfälle aufweist. Die mikroskopisch sichtbaren Ausfälle sind am stärksten in den Hemisphären. Unter- und Oberseite sind in gleicher Stärke befallen. Der Wurm ist kaum verändert und die Tonsillen und die Flocke scheinen intakt. Soweit Veränderungen vorliegen, sind hauptsächlich die *Purkinje*-Zellen befallen. An manchen Stellen sind sie ausgefallen oder stark atrophiert. Ein gradueller Unterschied im Ausfall zwischen Windungskuppe und Windungstal ist nicht zu sehen. Die Körnerschicht ist gelichtet. Die großen *Golgi*-Zellen am Rand gegen die *Purkinje*-Zellschicht sind gut erhalten. Eine eigentliche *Bergmann*-Gliose ist nicht vorhanden. Die Zellen des Nucl. dentatus sind an Zahl etwas vermindert, jedoch nicht stark. Schwerere Zellveränderungen wurden nicht gefunden. Die übrigen Kleinhirnkerne waren o. B.

Das Silberbild zeigt folgenden Befund: Die Molekularschicht ist verschmälert. Die Parallelfasern sind verringert. Die Zahl der Kletterfasern scheint auch vermindert zu sein. Die Korbzellen und die großen Sternzellen der Molekularschicht zeigen deutliche Atrophie. Es besteht ein Ausfall von *Purkinje*-Zellen. Oft ist mit der *Purkinje*-Zelle auch deren Korb zugrunde gegangen. Die Körnerschicht ist

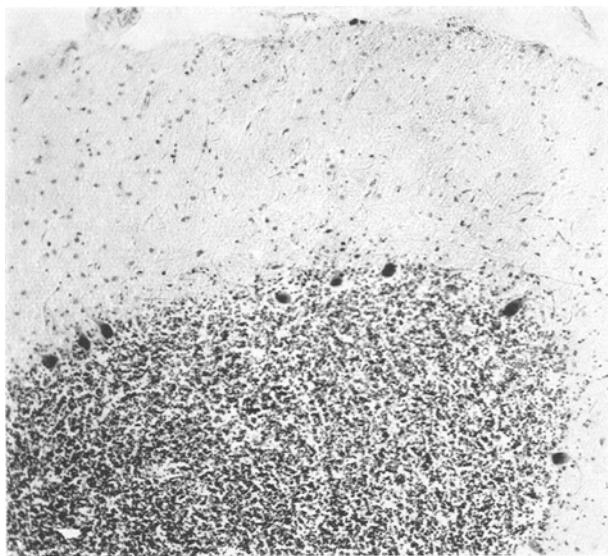


Abb. 9a. *Nissl-Bild*. Vergr. 76,5mal. Querschnitt durch die Kleinhirnrinde. Ausfall der Purkinje-Zellen mittleren Grades, geringe Lichtung der Körnerschicht.

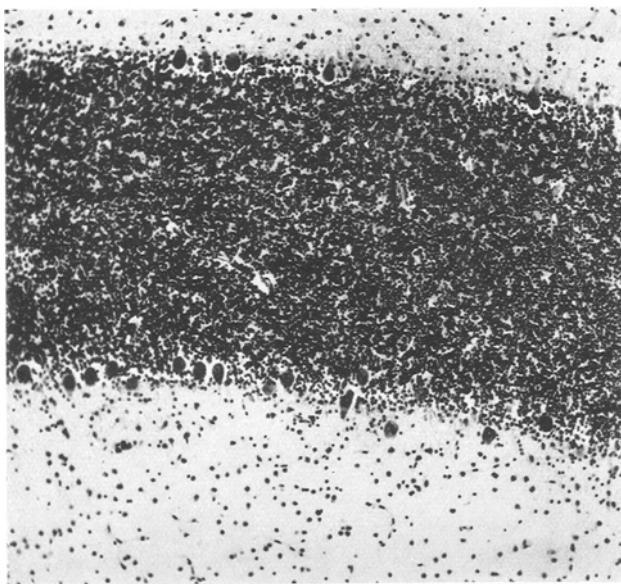


Abb. 9b. *Nissl-Bild*. Vergr. 76,5mal. Querschnitt durch die Kleinhirnrinde. Normales Vergleichsbild.

stark gelichtet. Die großen *Golgi*-Zellen an der Grenze zur *Purkinje*-Zellschicht sind erhalten. Sehr deutlich ist der Ausfall der Moosfasern. Ihre Endkörbchen in den

Glomeruli sind stark reduziert. In den oberen Lagen der Körnerschicht sind reichlich torpedoartige Aufreibungen (*L. Bouman*) der Purkinje-Zellaxone zu sehen. Wir halten diese Aufreibungen, wie die früheren Beobachter auch, für unspezifisch. Im Mark sind noch reichlich Achsenzyylinder erhalten.

Das *Rückenmark* dieses Falles kam leider nicht zur Sektion. Die am weitesten caudal gelegenen Schnitte (Markscheiden) stammen aus der Höhe der Pyramidenkreuzung. Die ventrale und dorsale Kleinhirnseitenstrangbahn zeigen deutlichen Faserausfall. Der Tract. spino-thalamicus scheint etwas abgeblätzt. Die Hinter-

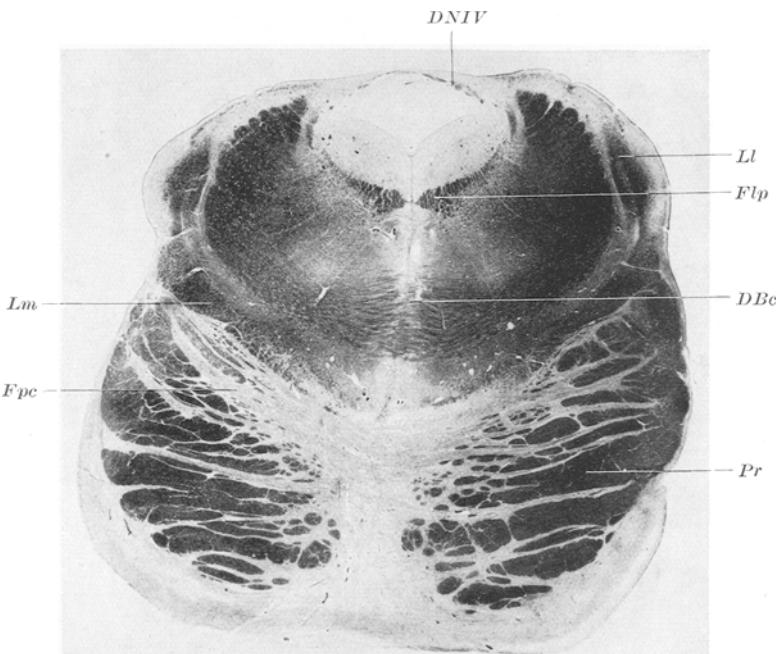


Abb. 10. Markscheidenbild. Vergr. 4,5mal. Querschnitt durch die Brücke auf Höhe der Trochleariskreuzung. Starker Ausfall der Nervenfasern des Brückenfußes bei gutem Erhaltensein der Nervenfasern der Haube. *DBc* Decussatio Brach. conj., *DNIV* Trochleariskreuzung, *Flp* Fas. long. post., *Fpc* Fibrae ponto-cerebellares, *Ll* Lemn. lat., *Lm* Lemn. med., *Pr* Pyramidenbahn.

stränge sind, soweit sie sich noch nicht in ihren Kernen erschöpft haben, normal. Die Pyramidenbahn scheint im ganzen etwas blaß, ohne eigentlichen Faserausfall zu zeigen.

Fettfärbungen konnten mit dem Material leider nicht mehr angestellt werden, da die Blöcke zur Weiterverarbeitung in Paraffin eingelegt wurden.

Das *Mittelhirn* zeigt im Zellbild folgenden Befund: Die Subst. nigra weist deutliche herdförmige Zellausfälle auf. Am stärksten betroffen scheint das medialste und lateralste Kerngebiet der Subst. nigra. Sehr viele Zellen sind im Untergang begriffen; eine Reihe von ihnen enthalten überhaupt kein Pigment mehr. In der Glia ist reichlich Pigment gespeichert. Außerdem findet sich noch freies Pigment zwischen den Zellen. Die Haube des Mittelhirns mit dem Nucl. ruber und der Subst. reticularis ist tadellos intakt. Markscheidenschnitte durch den Hirnschenkelfuß

und das Mittelhirn zeigen neben den Veränderungen in der Subst. nigra noch eine deutliche Ablassung der fronto- und temperopontinen Bahnen. Im übrigen weist das Markscheidenbild dieser Gegend keinen besonderen Befund auf.

Stammganglien: Der Nucl. caudatus und das Putamen zeigen einen geringen Ausfall der großen Zellen, der unseres Erachtens aber kaum über das hinausgeht, was bei Individuen dieses Alters normalerweise anzutreffen ist (Gellerstedt). Im Pallidum fand sich reichlich Pseudokalk. Der Thalamus ist intakt. Das Markscheidenbild und das Gliafaserbild dieser Gegend waren ohne Besonderheiten.

Aus der *Großhirnrinde* wurden Teile des Frontal- und des Occipitallappens untersucht und normal gefunden.

2. Fall *Scher.* (Nr. B. 7/36). Die Veränderungen sind im großen und ganzen dieselben und nur durch ihren geringeren Grad vom ersten Fall unterschieden.

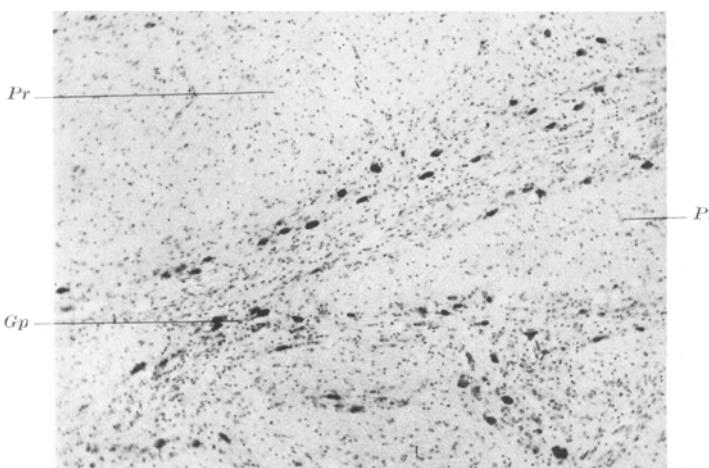


Abb. 11. *Nissl-Bild*. Vergr. 76,5mal. Querschnitt durch das Brückengrau. Starker Ausfall der Ganglienzellen, die Struktur aber infolge der starken Gliose erhalten. *Gp* Griseum pontis, *Pr* Pyramidenbahn.

Bei diesem Fall, einem 46jährigen Mann, hat die Erkrankung auch wesentlich kürzer gedauert, nämlich ungefähr 3 Jahre. Wir haben hier also gewissermaßen eine frühere Phase der Erkrankung vor uns.

Abb. 1b. Bei der Betrachtung mit bloßem Auge ist der Schwund des Brückenfußes nur wenig geringgradiger als der des ersten Falles, aber die unteren Oliven sind makroskopisch besser erhalten. Das Kleinhirn zeigt makroskopisch nahezu normale Verhältnisse. Der Wurm, die Flocke und die Tonsillen sind gut erhalten. Die Läppchen der Hemisphären scheinen etwas verschmäler. Ein Unterschied zwischen Ober- und Unterseite in der Stärke des Befallenseins ist mit bloßem Auge nicht festzustellen. Großhirn, Stammganglien sowie Mittelhirn wiesen makroskopisch keine Veränderungen auf. Die basalen Gefäße sind auf der Abbildung abpräpariert, sie waren durch ihre besondere Zartheit aufgefallen.

Abb. 10. Auf einem Querschnitt durch das *vordere Ende der Brücke* (von der Trochleariskreuzung ist gerade noch das hintere Ende zu sehen) kehren grund-sätzlich die gleichen Verhältnisse wieder wie beim ersten Fall. Wir wiederholen, daß die Faserzüge der Haube, ebenso wie die Pyramidenfasern im Fuß, gut erhalten geblieben sind, während wieder die Eigenfasern des Brückenfußes stärkste

Ausfälle aufweisen. Auch hier ist der Ausfall im Gebiet der Raphe besonders auffällig.

Abb. 11. Das *Nissl*-Bild läßt erkennen, daß der Schwund der Nervenzellen nicht den Grad erreicht wie im ersten Fall. Etwas weiter caudal gelegene Schnitte der Serie zeigen, daß auch der Nucl. pterygoideus wieder starke Zellausfälle aufweist. Die im Brückenfuß erhalten gebliebenen Zellen zeigen teilweise starke Aufreibungen ihres Zelleibs [Fischaugezellen (Abb. 12)]. Die Glia ist in der Brückenfußformation stark gewuchert. Der Loc. coeruleus weist wieder deutliche Atrophie und Pigmentuntergang auf. Im übrigen ist auch in diesem Fall die Brückenhaube wieder gut erhalten. Im Gliafaserbild kehren dieselben Verhältnisse wieder wie im ersten Fall, nur in geringerem Grad.

Abb. 13. Die *unteren Oliven* und Nebenoliven, die makroskopisch kaum verändert erschienen, erweisen sich histologisch doch auch als erheblich geschädigt, wenn auch geringgradiger als im ersten Fall. Dementsprechend ist auch die

Schädigung der zugehörigen Fasern geringer, aber doch, vor allem im Corp. restiforme, sehr merkbar. Die Kleinhirnseitenstrangbahnen sind gelichtet. Die Fibr. arc. ext. ventr. sind fast ganz ausgefallen, während die Fibr. arc. int. sehr gut dargestellt sind.

Abb. 14a und b. Die gleichen Verhältnisse läßt auch das *Nissl*-Bild erkennen. Außer den Oliven ist auch der Nucl. arcuatus auf das schwerste geschädigt. Die Zell- und Faserzahl des Nucl. alae cinereae und des Nucl. tract. sol. ist weniger reduziert als im ersten Fall. Der Nucl. lateralis ext. ventr. ist stark atrophiert. Die übrigen Hirnnervenkerne sind intakt. Im *Holzer*-Bild sind die Gliose der Oliven und Nebenoliven sowie der olivo-cerebellaren Fasern und des Tract. sol. deutlich ausgeprägt.

Abb. 15. Das *Kleinhirn* in Zusammenhang mit mittleren Teilen der Brücke zeigt im Markscheidenbild wieder das Dentatum-Bindearmsystem gut erhalten, während das Kleinhirnmark schweren, aber doch nicht ganz so hochgradigen Ausfall zeigt wie im ersten Fall. Auch die sehr erhebliche Entmarkung der Markstrahlen der Kleinhirnrinde ist sehr gut erkennbar. Die Markstrahlen der feineren Lamellen fehlen fast ganz. Relativ gut erhalten sind die Markfasern der Flocke, dann folgen im Markgehalt die Tonsillen und der Wurm. Das Vlies des Nucl. dentatus ist gelichtet. Die Fasern des Corp. juxtarestiforme sind auch etwas gelichtet. Das Corp. restiforme, das auf diesem Schnitt bei seinem Eintritt ins Kleinhirnmark getroffen ist, zeigt im Zentrum eine diffuse Aufhellung, während seine Randpartien überhaupt ganz frei von Markfasern sind. Das Zellbild eines Schnittes aus dieser Höhe weist folgenden Befund auf: Der Zellausfall, insbesondere der der *Purkinje*-Zellen, ist sehr deutlich. An Stelle der ausgesunkenen *Purkinje*-Zellen ist in manchen Abschnitten die *Bergmann*-Glia gewuchert und bildet ein richtiges Gliazellband. Die Molekularschicht ist etwas verschmälert. Die Körnerschicht zeigt eine deutliche Lichtung. Die großen *Golgi*-Zellen innerhalb der Körnerschicht sind gut erhalten. Die Rinde der Flocke, der Tonsillen und des Wurms sind besser erhalten, wenn sicher auch hier ein Zellausfall stattgefunden hat. Ein deutlicher gradueller Unterschied zwischen der Oberseite des Kleinhirns (Lob. quadrangularis und Lob. semilunaris sup.) und dessen Unterseite (Lob. semilunaris inf. und Lob. gracilis und Lob. biventer) in bezug auf den Zellausfall ist nicht festzustellen. Der Nucl. dent. ist in seinem Zellgehalt etwas reduziert. Vereinzelt sieht man große geblähte Zellen, die im Untergang begriffen sind, um welche sich vermehrt

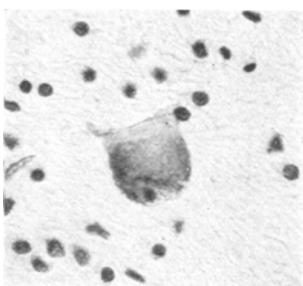


Abb. 12.

Nissl-Bild. Vergr. 400mal. Nervenzelle mit primärer Reizung aus dem Brückenfuß.

Gliazellen legen. Die Gliazellen scheinen im Band des Nucl. dent. etwas vermehrt. Im Holzer-Bild ist an Stelle der ausgefallenen Zellen und Markfasern wieder eine Gliafaserwucherung getreten, die aber den Grad derjenigen des ersten Falles bei weitem nicht erreicht. Das Silberbild bietet im Prinzip dasselbe wie das des ersten Falles. Die Purkinje-Zellaxone zeigen wieder reichlich torpedoartige Aufreibungen, zum Teil sind es auch die aus den Purkinje-Zellaxonen entspringenden rückläufigen

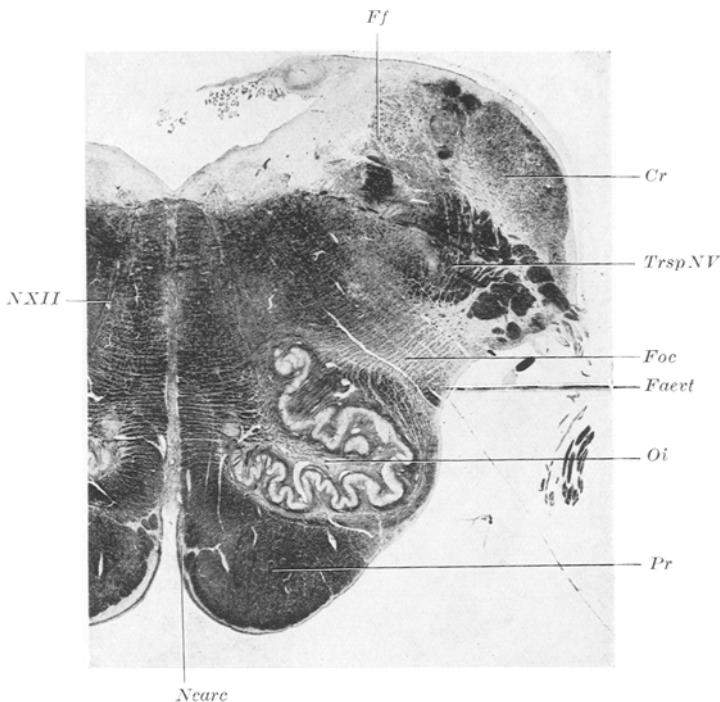


Abb. 13. Markscheidenbild. Vergr. 6mal. Querschnitt durch die rechte Hälfte der Med. obl. auf Höhe der größten Ausdehnung der unteren Oliven. Atrophie der olivo-cerebellaren Fasern, des Corpus rest. und des Nucl. arcuatus. *Cr* Corpus rest., *Faevt* Fibrae arc. extr. ventr., *Ff* Formatio fasciculata, *Foc* Fibrae olivo-cerebellares, *Ncarr* Nucl. arcuatus, *NXII* Nervus hypoglossus, *Oi* Oliva inf., *Pr* Pyramidenbahn, *TrspNV* Tract. spin. Nervi trigem.

Kollateralen, die diese Aufreibungen zeigen. Der Gehalt an Achsenzylindern im zentralen Mark ist stärker, als man das nach dem Markscheidenbild vermuten möchte. Die Kletterfasern sind vermindert. Die Zahl der Endkörbchen der Moosfasern in den Glomeruli ist deutlich herabgesetzt.

Abb. 16. Das Rückenmark weist eine besondere Eigenartigkeit auf. Es ist im Ganzen für einen erwachsenen Menschen sehr klein. Im Markscheidenbild sind alle Fasersysteme mit Ausnahme der Hinterstränge aufgehellt. Eigentliche Degenerationen sind aber in diesen Aufhellungen nicht zu finden. Die Pyramiden sind vor ihrer Kreuzung noch richtig dunkel gefärbt. Die Clarkschen Säulen sind deutlich atrophiert. Die Vorderhörner zeigen keinen krankhaften Befund.

Abb. 17. Die *Subst. nigra* weist wieder deutlichen Zell- und Pigmentschwund auf. Auch in diesem Fall ist wieder ihr medialstes und lateralstes Kerngebiet am stärksten befallen. Ein deutlicher Ausfall corticopontiner Bahnen im Hirnschenkelfuß ist nicht zu beobachten, höchstens die lateralen Randpartien zeigen

Nc.XII Nuclein

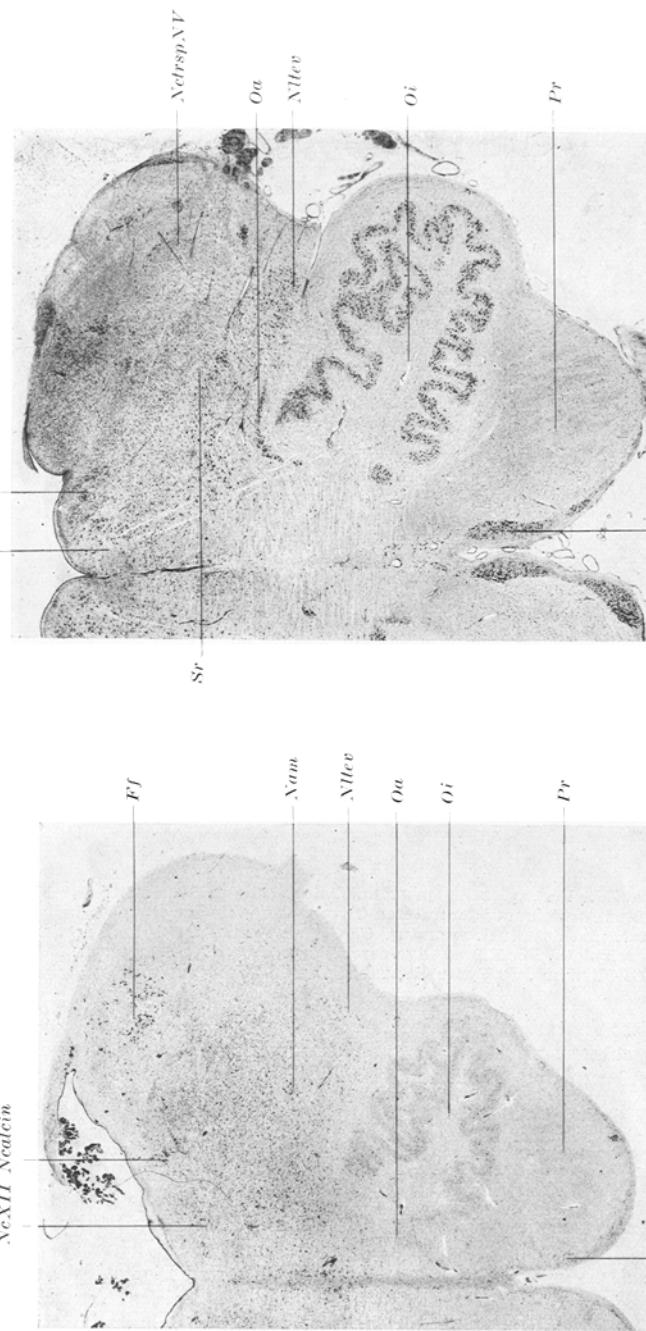


Abb. 14 a.

Abb. 14 a. Nissl-Bild. Vergr. 6mal. Querschnitt durch die rechte Hälfte der Medulla obl. auf der Höhe der größten Ausdehnung der unteren Oliv. Fast vollständige Atrophie der unteren Oliv., des Nucl. arc. und der Lateralkerne. Zellausfall im Nucl. hypoglossus und im Nucl. alae cinereae. *Ff* Formatio fasciculata. *Nam* Nucl. alae cinereae. *Ncrt* Nucl. arc. *NcXII* Nucl. ext. ventralis. *Oa* Oliv. accessorius, *Oi* Oliv. der unteren Olive, *P* Pyramidenbahn.

Abb. 14 b. Nissl-Bild. Vergr. 6mal. Querschnitt durch die rechte Hälfte der Medulla obl. auf Höhe der größten Ausdehnung der unteren Oliv. Normales Vergleichsbild. *Sr* Subst. reticularis.

Abb. 14 b.

Abb. 14 b. Querschnitt durch die rechte Hälfte der Medulla obl. auf der Höhe der größten Ausdehnung der unteren Oliv. Zellausfall im Nucl. hypoglossus und im Nucl. alae cinereae. *Ff* Formatio fasciculata. *Nam* Nucl. alae cinereae. *Ncrt* Nucl. arc. *NcXII* Nucl. ext. ventralis. *Oa* Oliv. der unteren Olive, *P* Pyramidenbahn.

eine leichte Aufhellung im Markscheidenbild. Weder im Hirnschenkelfuß noch in der Subst. nigra sind aber im Holzer-Bild Veränderungen zu sehen.

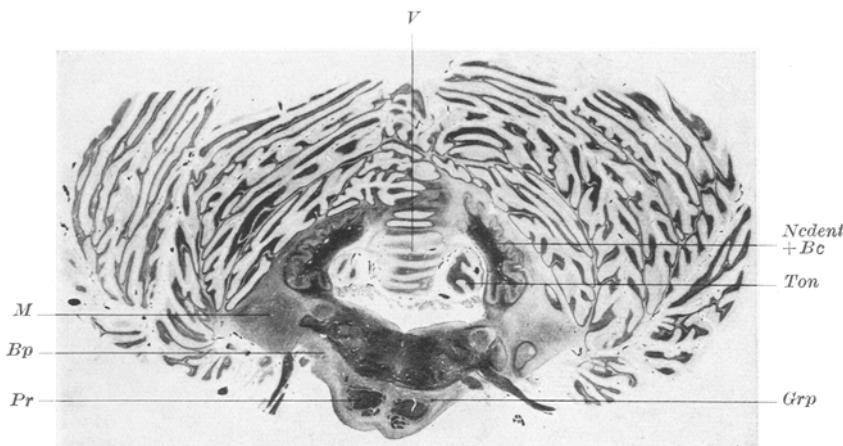


Abb. 15. Markscheidenbild. Vergr. 0,9mal. Querschnitt durch das Kleinhirnmark und die Brücke. Deutliche Markatrophie und Ausfall der ponto-cerebellaren Fasern. *Bp* Brachium pontis, *Grp* Griseum pontis, *M* Kleinhirnmark, *Ncdent + Bc* Nucleus dentatus und Bindearm, *Pr* Pyramidenbahn, *Ton* Tonsille, *V* Vermis.

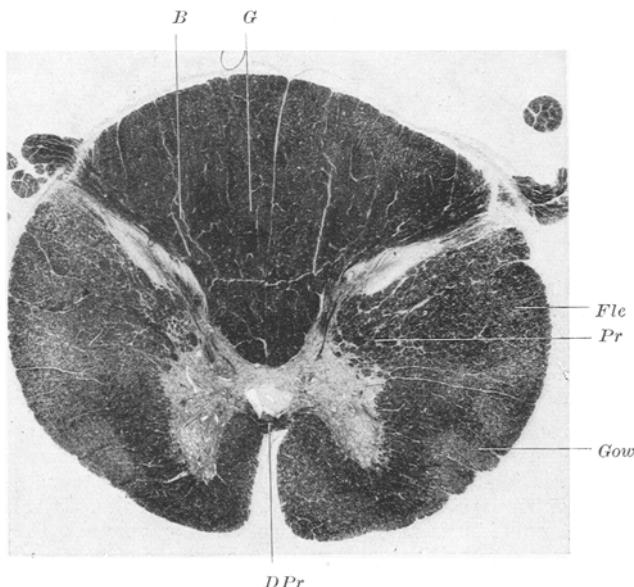


Abb. 16. Markscheidenbild. Vergr. 8mal. Querschnitt durch das Brustmark. Aufhellung aller Fasersysteme mit Ausnahme der Hinterstränge. *B* Burdachscher Strang, *DPr* Pyramidenkreuzung, *Fle* Flechsig'sches Bündel, *G* Goll'scher Strang, *Gow* Gowerssches Bündel, *Pr* Pyramidenbahn.

Das *Striatum* zeigt einen geringen Ausfall seiner großen Nervenzellen, zum Teil auch Schrumpfung derselben. Das *Pallidum* ist ohne Besonderheiten. Im

Nucl. caudat. ist die Glia leicht vermehrt und enthält reichlich Pigment. Es finden sich weite perivasculäre und pericelluläre Räume. Im Markscheidenbild sind keine Abweichungen von der Norm zu sehen. Das *Holzer*-Bild zeigt eine deutliche Gliafaservermehrung im Streifenhügel und im äußeren Glied des Globus pallidus (Abb. 18).

Rindenteile aus dem *Frontal- und Occipitalpol* zeigten keine Besonderheiten.

3. Fall *Dör.* (Nr. 21/38). Gehirn einer mit 59 Jahren nach ungefähr 2jähriger Krankheit verstorbenen Frau.

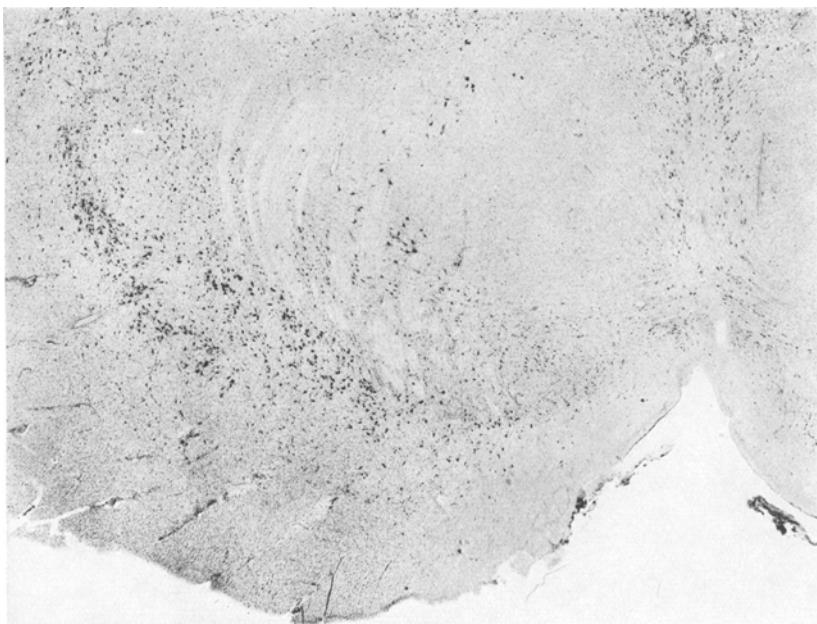


Abb. 17. *Nissl*-Bild. Vergr. 10mal. Atrophie der Subst. nigra namentlich in ihren medialen und lateralen Anteilen.

Abb. 1c. Bei der Betrachtung mit bloßem Auge fällt als erstes wieder die Atrophie des Brückenfußes auf. Die Oliven dagegen springen bei diesem Fall deutlich hervor, während das Kleinhirn auffallend verkleinert ist. In der Stärke des Befallenseins besteht makroskopisch kein Unterschied zwischen Hemisphären und Wurm. Allein die Flocke scheint weniger atrophisch. Ein Querschnitt (Abb. 19) durch den oberen Pol der Oliven und den Nucl. dent. zeigt eine mächtige Erweiterung des 4. Ventrikels einschließlich der Recessus laterales. Das Hemisphärenmark des Kleinhirns ist zusammengeschrumpft und graubraun verfärbt. Dagegen ist der Bindegewebe markhaltig geblieben. Die basalen Gefäße sind nicht arteriosklerotisch verändert. Die weichen Hämäte an der Konvexität sind leicht getrübt. Die Windungen der Großhirnrinde sind etwas verschmälert und die subarachnoidal Räume entsprechend erweitert. Frontalschnitte durch Stammganglien und Mittelhirn ergeben einen mäßigen Hydrocephalus der Seitenventrikel, sonst aber keinerlei krankhaften Befund. Die Subst. nigra ist makroskopisch intakt.

Dieser Fall unterscheidet sich von den beiden vorhergehenden durch die Stärke und Frische seiner Erscheinungen. Die Krankengeschichte weist auch darauf hin,

daß kurze Zeit vor dem Tod der Kranken eine rasche Verschlimmerung des Leidens eingesetzt hatte.

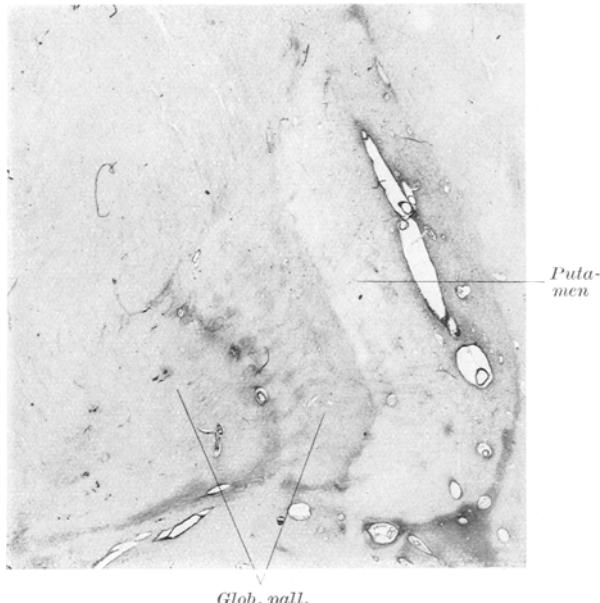


Abb. 18. Holzer-Bild. Vergr. 4,5mal. Gliose des Putamen und des Glob. pallidus, namentlich dessen äußeres Glied.

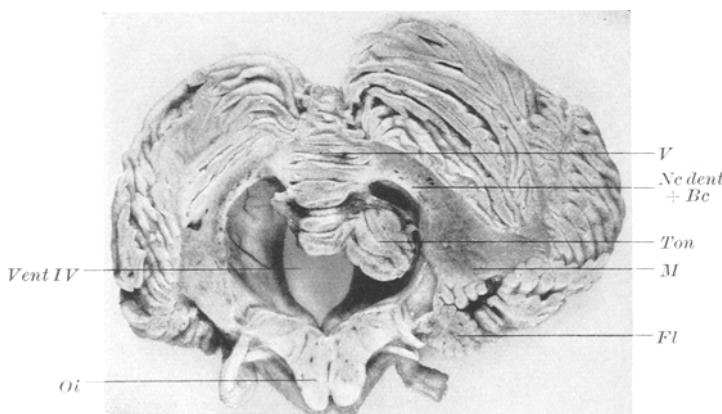


Abb. 19. Makrophoto. Vergr. 0,8mal. Querschnitt durch das Kleinhirn und die Med. obl. Starke Verschmälerung des Kleinhirnmarks und der Hemisphären. Wurm, Tonsillen und Flocke sind gut erhalten. *Fl* Flocke, *M* Kleinhirnmark, *Nc dent + Bc* Nucl. dentatus und Bindearm, *Oi* Oliva inf., *Vent IV* 4. Ventrikel, *V* Vermis.

Abb. 20. Die *Brücke* (auf Höhe des Loc. coeruleus) zeigt im Markscheidenbild wieder den Ausfall der pontocerebellaren Fasern. Der Ausfall ist noch hochgradiger,

als das auf unserer Abbildung zu sehen ist, denn es handelt sich nicht um ein *Weigert*-Bild, sondern um eine *Heidenhain*-Färbung, und bei dieser werden die Gliafasern dunkel angefärbt. In Wirklichkeit ist also die Brückenfaserung noch markärmer, als es auf unserem Bild scheint. Die Haube weist im Markscheidenbild keine Besonderheiten auf. Der 4. Ventrikel ist extrem erweitert. Immerhin erreicht die Atrophie des Brückenfußes nicht ganz den Grad wie in den Fällen 1 und 2.

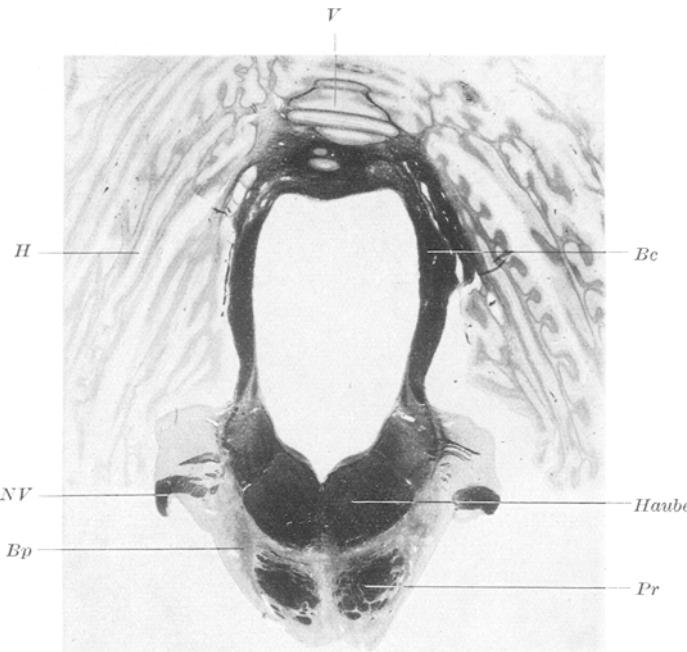


Abb. 20. Markscheidenbild. Vergr. 1,8mal. Querschnitt durch das Kleinhirn und die Brücke auf der Höhe des austretenden Nerv. trigeminus. Starke Atrophie der pontocerebellaren Bahnen und des Marks der Kleinhirnhemisphären. Das Mark des Bindearms und des Wurms sind gut gefärbt. *Bc* Brach. conjunct., *Bp* Bracium pontis, *H* Kleinhirn-
hemisphären, *NV* Nervus trigeminus, *Pr* Pyramidenbahn, *V* Vermis.

Im *Brückenfuß* sind im *Nissl*-Bild kaum mehr Nervenzellen zu sehen. Von den wenigen, die erhalten geblieben sind, zeigen einige das typische Bild der primären Reizung (Fischaugezellen). An Stelle der ausgefallenen Nervenzellen ist die Glia sehr stark gewuchert. Das Ausmaß der Zellgliawucherung übertrifft das der beiden vorher beschriebenen Fälle. Die Makroglia hat reichlich Pigment gespeichert. Auch in den wenigen erhalten gebliebenen Nervenzellen ist Pigment gespeichert. Die Gliawucherung erstreckt sich auch zapfenförmig in der Raphe in das Gebiet der Haube und zwar entsprechend dem vollständigen Ausfall der Nervenzellen des *Nucl. pterygoideus*. Der *Loc. coeruleus* zeigt wieder deutlichen, wenn auch nicht sehr hochgradigen Zell- und Pigmentausfall. Im übrigen ist die Brückenhaube im *Nissl*-Bild intakt geblieben. Ein Fettbild aus dieser Gegend zeigt Fettspeicherung mäßigen Grades in der Hauptsache in den fixen Gliazellen. Das *Holzer*-Bild ist wieder das getreue Positiv des Markscheidenbildes. Neben der starken Gliose an Stelle der ausgefallenen Teile des Brückenfußes ist auch die

Gliawucherung im Nucl. pterygoideus sehr deutlich. Über die ganze Länge der Brücke zeigen die Querschnitte prinzipiell dasselbe Bild.

Abb. 21. Die *unteren Oliven* und Nebenoliven sind im Markscheidenbild stark aufgehellt. Die olivo-cerebellaren Fasern sind ausgefallen. Aus dem Hilus treten nur noch ganz vereinzelte Fasern aus. Die Fibr. arc. ext. ventr. sind fast nicht

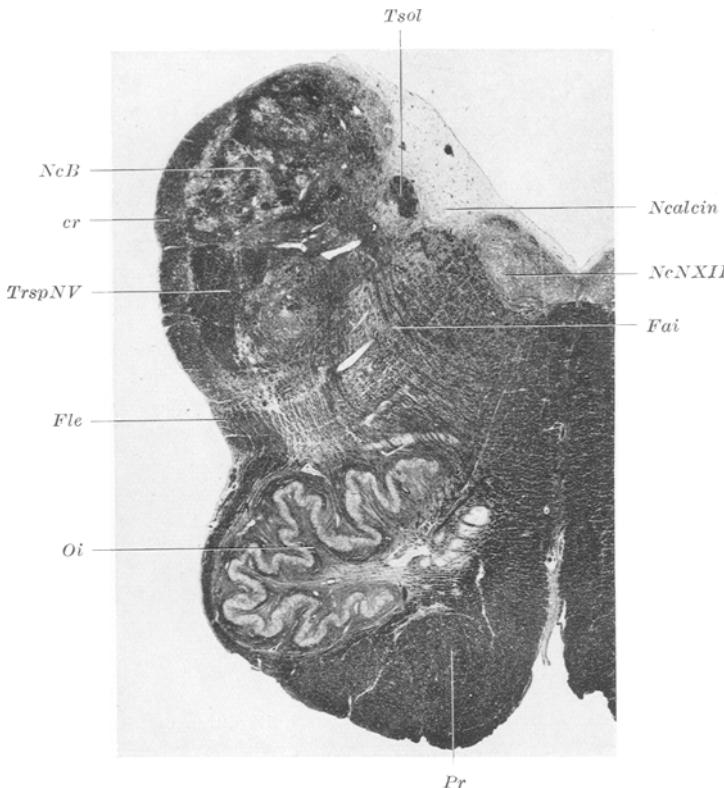


Abb. 21. Markscheidenbild. Vergr. 7,2mal. Querschnitt durch die linke Hälfte der Med. obl. auf Höhe des Burdachschen Kerns. Deutlicher Ausfall der olivo-cerebellaren Fasern. Cr Corpus restiforme, Fai Fibrae arc. int., Fle Flechsig'sches Bündel, Nealcin Nucl. alae cinereae, NeB Nucl. Burdach, Oi Oliva inf., Pr Pyramidenbahn, TrspnV Tractus spinalis nervi trigemini, Tsol Tractus solitarius.

mehr zu sehen, während die Fibr. arc. int. aus den Hinterstrangkernen zur medialen Schleife sehr gut dargestellt sind. Die spinale Trigeminuswurzel ist gut gefärbt, desgleichen der Tract. solitarius und die sich in ihren Kernen auflösenden Hinterstrangfasern. Das Areal der Kleinhirnseitenstrangbahnen ist aufgehellt, ohne eigentlichen Faserausfall zu zeigen. Im Zellbild der Medulla ist das Relief der Oliven und Nebenoliven nur noch an der starken Gliawucherung zu erkennen. Diese schwere Atrophie der Oliven war makroskopisch bei der Betrachtung von außen nicht erkennbar, da die Konturen der Oliven normalerweise vorsprangen. Die Nervenzellen sind so gut wie ganz verschwunden. Einzig der dorsomediale Bandteil enthält noch einige kleine, stark mit Pigment beladene Zellen. Der Kern ist durch die Pigmentansammlung an die Wand gedrückt. Der Nucl. arcuatus ist

atrophiert. Der Nucl. lateralis ext. ventr. ist sehr arm an Zellen. Der Nucl. hypoglossus ist in seinem Zellgehalt merklich reduziert. Die erhalten gebliebenen Zellen sind pyknotisch. Die Hinterstrangkerne sind intakt. Der Zellgehalt des Nucl. alae cinereae ist nur leicht vermindert, die erhalten gebliebenen Nervenzellen und die Glia enthalten Pigment gespeichert.

Abb. 22. Das Kleinhirn bietet folgenden Befund: Das zentrale Mark ist eigenartig schwammig aufgelockert. Die Markscheiden fehlen fast ganz und sind durch einen dichten Gliafaserfilz ersetzt. Das Vlies des Nucl. dentatus ist gelichtet. Der Bindearm ist, soweit er auf diesem Schnitt zu sehen ist, normal gefärbt. Das

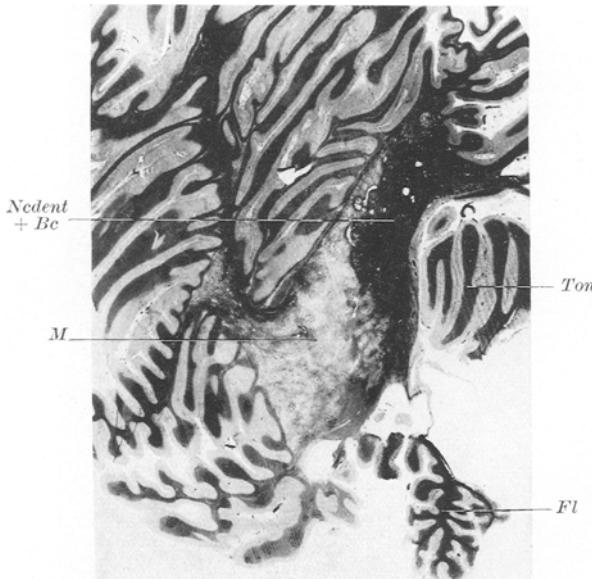


Abb. 22. Markscheidenbild. Vergr. 1,8mal. Querschnitt durch das Kleinhirn mit Nucl. dent. und Flocke. Atrophie des Kleinhirnmarks. Das Mark zeigt eine eigenartig schwammige Struktur. Das Mark der Flocke ist gut erhalten. *Fl* Flocke, *M* Kleinhirnmark, *Ncdent + Bc* Nucl. dentatus mit Bindearm, *Ton* Tonsillen.

Nissl-Bild zeigt eine starke Vermehrung der Zellglia im zentralen Mark. Die Zellglia enthält reichlich Pigment gespeichert. Die Gliawucherung ist im Vlies des Nucl. dent. und im Nucl. dent. selbst am stärksten. Im zentralen Mark und noch ausgedehnter im Nucl. dent. sind weite perivasculäre Räume (Abb. 23). Im Gegensatz zu den beiden anderen Fällen sind hier also Reste eines Abbauvorganges bemerkbar. Ein wenig sieht man auch bei Anwendung von Fettfärbungen, dabei findet sich reichlich Fettspeicherung in fixen Gliazellen, während allerdings freie fetthaltige Körnchenzellen nur ganz vereinzelt vorkommen. Alle drei Rindenschichten sind deutlich atrophiert. Die Molekularschicht ist verschmälert. Stellenweise ist die *Bergmann*-Glia bandartig gewuchert. Die *Purkinje*-Zellen sind ganz unregelmäßig ausgefallen. Windungskuppe und Windungstal sind ungefähr in gleicher Stärke befallen. Die Körnerschicht ist gelichtet. Die Rinde der Flocke und der Tonsillen scheint fast normal zu sein. Dazwischen steht im Grad des Befallenseins der Wurm. Der Nucl. dent. ist, wie schon erwähnt, stark mit Gliazellen durchsetzt. Seine Zellzahl ist aber nicht merklich vermindert.

Abb. 24. Das *Rückenmark* zeigt im Markscheidenbild einen Befund, der dem des vorigen Falles stark gleicht. Das *Rückenmark* ist makroskopisch sehr klein.

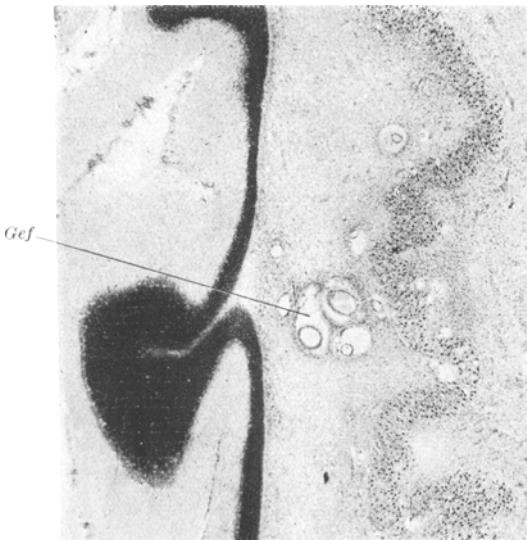


Abb. 23. *Nissl-Bild*. Vergr. 10 mal. Querschnitt durch das Kleinhirnmark und den Nucl. dentatus. Weite perivasculäre Räume im Kleinhirnmark und im Nucl. dent. Der Nucl. dent. selbst ist relativ gut erhalten. *Gef* Erweiterung der perivasculären Räume.

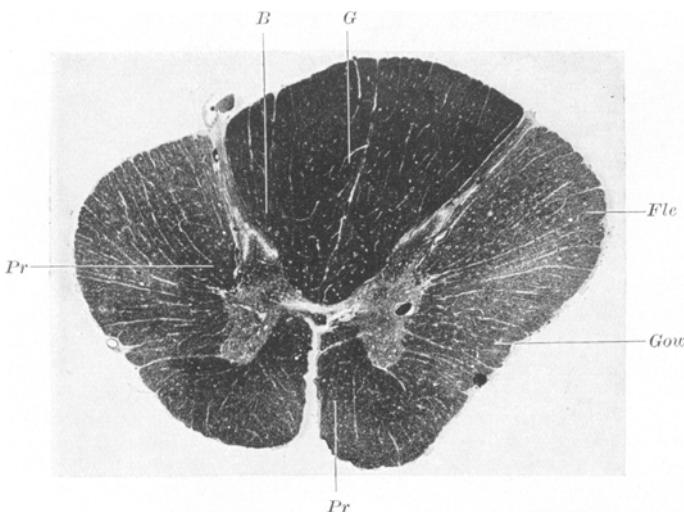


Abb. 24. Markscheidenbild. Vergr. 10 mal. Querschnitt durch das Brustmark. Aufhellung aller Fasersysteme mit Ausnahme der Hinterstränge. *B* Burdachscher Strang, *Fle* Flechsig'sches Bündel, *G* Goll'scher Strang, *Gow* Gowerssches Bündel, *Pr* Pyramidenbahn.

Das Markscheidenbild aus dem Halsmark zeigt wieder die gute Färbung der Hinterstränge, während alle übrigen Fasersysteme mehr oder weniger gelichtet sind. Im

Zellbild fällt sofort die Atrophie der *Clarkschen Säulen* auf. Die Glia ist an ihrer Stelle vermehrt. Die Vorderhörner scheinen etwas wenig Zellen zu enthalten. Die Hinterhörner weisen keinen krankhaften Befund auf. Im *Holzer-Bild* zeigen die abgeblätterten Fasersysteme keinerlei Gliafaservermehrung, einzig in den *Clarkschen Säulen* ist eine deutliche Faserlose zu sehen.

Im *Mittelhirn* zeigt die Subst. nigra einen normalen Befund. Die Zellen des Nucl. ruber und des Oculomotoriuskerns sind gut erhalten. Der Aquädukt ist

deutlich erweitert. Das Markscheidenbild aus dieser Gegend zeigt keine Besonderheiten. Die Hirnschenkel sind normal gefärbt. Im *Holzer-Bild* ist keine Vermehrung der Glia zu finden.

Die *Stammganglien* zeigen im Markscheidenbild keinerlei Abweichung von der Norm. Im Zellbild scheinen die großen Zellen des Nucl. caudatus an Zahl etwas vermindert. Die großen Zellen im Putamen sind gut erhalten. Sowohl die Zellen des Nucl. caudatus als auch die des Putamen haben reichlich Pigment gespeichert. Der Thalamus ist intakt.

Die Rinde des *Stirn- und Hinterhauplappens* ist intakt.

4. Fall *Dröm.* (Nr. 19/38). Gehirn einer mit 55 Jahren nach ungefähr 17 jähriger Krankheit verstorbenen Frau.

Es sei gleich vorweggenommen, daß bei diesem Fall die Atrophie eine wesentlich andere Verteilung aufweist als bei den drei vorhergegangenen Fällen, so daß wir ihn auch einer anderen Gruppe der systematischen Atrophien zuweisen (Abb. 1d). Makroskopisch besteht eine Atrophie mittleren Grades der Brücke und der Oliven. Das Kleinhirn ist im

Abb. 25. Markscheidenbild. Vergr. 3,2mal. Querschnitt durch das Kleinhirn auf Höhe des einstrahlenden Brückenarms. Atrophie des Nucl. dentatus-Bindefarmsystems. Guter Markgehalt der Tonsillen und des Wurms. Hemisphärenmark glichet. *Bp* Brachium pontis, *Ndent + Bc* Nucleus dentatus-Bindefarmsystem, *Ton* Tonsillen.

ganzen deutlich atrophiert. Das Relief der Läppchen tritt überall in gesteigertem Maße hervor. Die weichen Hämpe sind zart und durchsichtig. Die basalen Gefäße zeigen keine wesentlichen arteriosklerotischen Veränderungen. Es besteht eine allgemeine Verschmälerung leichteren Grades der Windungen der Konvexität des Großhirns. Die Stammganglien sind verkleinert und leicht bräunlich verfärbt. Die Grenzen der Stammganglien sind etwas verwaschen. Es findet sich eine erhebliche Erweiterung der Ventrikel. Das Mittelhirn ist als Ganzes etwas klein, doch sind offenbar alle Teile gleichmäßig verkleinert. Das Rückenmark ist als ganzes schmal, graue und weiße Substanz scheinen in gleichem Maße davon betroffen zu sein.

In diesem Falle findet sich aber die schwerste Atrophie nicht im Brückenfuß und in den Oliven, sondern im Nucl. dentatus-Bindefarmsystem.

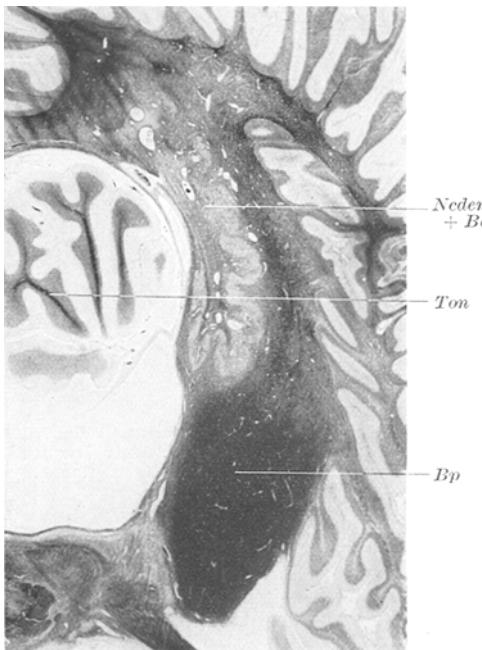


Abb. 25 zeigt im Markscheidenbild den Nucl. dent. mitsamt seinem Vlies und dem Bindearm stark atrophiert, während das Kleinhirnmark verhältnismäßig gut erhalten geblieben ist. Man vergleiche diese Abbildungen mit den Abb. 7, 15 und 22 der vorhergehenden Fälle. Man sieht sehr deutlich das gegensätzliche Verhalten der genannten Systeme. Die Marklamellen der Tonsillen, die auf diesem Schnitt auch getroffen sind, sind gut erhalten, ebenso ist die Flocke in ihrem Markgehalt tadellos dargestellt. Dem Markfaserausfall entspricht eine hochgradige Verarmung an Nervenzellen des Nucl. dent. im *Nissl*-Bild. Die wenigen Nervenzellen, die erhalten geblieben sind (Abb. 26), sind entweder stark geschrumpft oder der Zell-

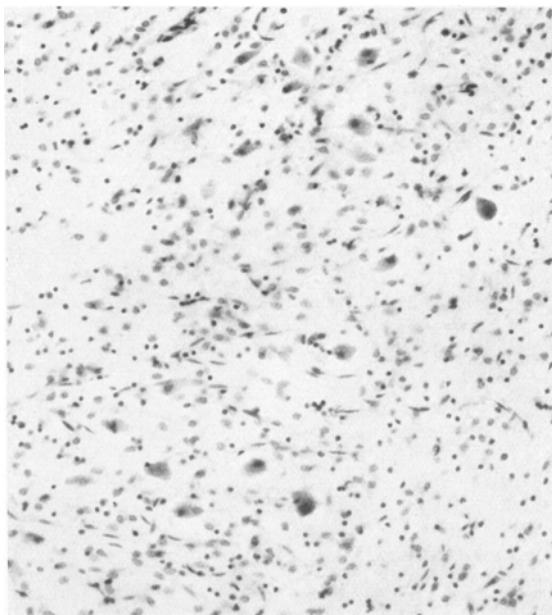


Abb. 26. *Nissl*-Bild. Vergr. 170mal. Querschnitt durch den Nucl. dent. Starke Atrophie der Nervenzellen des Nucl. dent. Teilweise sind die Nervenzellen stark aufgetrieben,

leib ist ausgebaucht, fast an die Bilder der amaurotischen Idiotie erinnernd. In den Erweiterungen ist reichlich Pigment zu sehen. Die gewucherte Glia enthält auch Pigment. Die Rindenschichten sind relativ gut erhalten. In der Purkinje-Zellschicht sind stellenweise die Purkinje-Zellen an Zahl vermindert. Im Grau des Nucl. dent. und in dem dem Bindearm zugehörigen Marklager sind reichlich perivaskuläre Schrumpfräume zu sehen. Im Silberbild sind die Strukturen alle gut zu sehen. Die Purkinje-Zellen und ihre Körbe sind gut dargestellt. Die Parallelfaserschicht ist von normaler Dicke und Reichhaltigkeit der Fasern. Die Körnerschicht ist gut erhalten. Die Kletterfasern sind gut zu sehen. Die Zahl der Endkörbchen der Moosfasern scheint nur wenig vermindert. Im zentralen Mark sind die Achsenzylinder gut dargestellt. Das Gliafaserpräparat gibt in diesem Falle kein elektives Bild. Eine Gliafaservermehrung im Bindearm ist zwar sehr deutlich, aber diejenige im Kleinhirnmark ist nicht sehr viel geringer. Die Fasern zeigen nur wenig Zusammenhänge mit Zellen; das Bild eines von den Zellen unabhängigen Faserfilzes herrscht vor. Neben der Atrophie des Dentatum-Bindearmsystems findet sich in diesem Falle noch eine ganz hochgradige Atrophie im Bereich des

Rückenmarks (Abb. 27). Auf den ersten Blick fällt am meisten eine Atrophie der Hinterstränge, so wie man sie bei der *Friedreichschen* Krankheit zu sehen gewohnt ist, auf. Eine leichtere Atrophie der Pyramidenbahnen bedeutet das Befallensein eines anderen Systems, wie das bei der *Friedreichschen* Krankheit häufig der Fall ist. Dazu kommt aber noch in diesem Fall als weitere Besonderheit eine hochgradige Atrophie der Vorderhörner (Abb. 28 und 29), also eine Atrophie im Bereich der

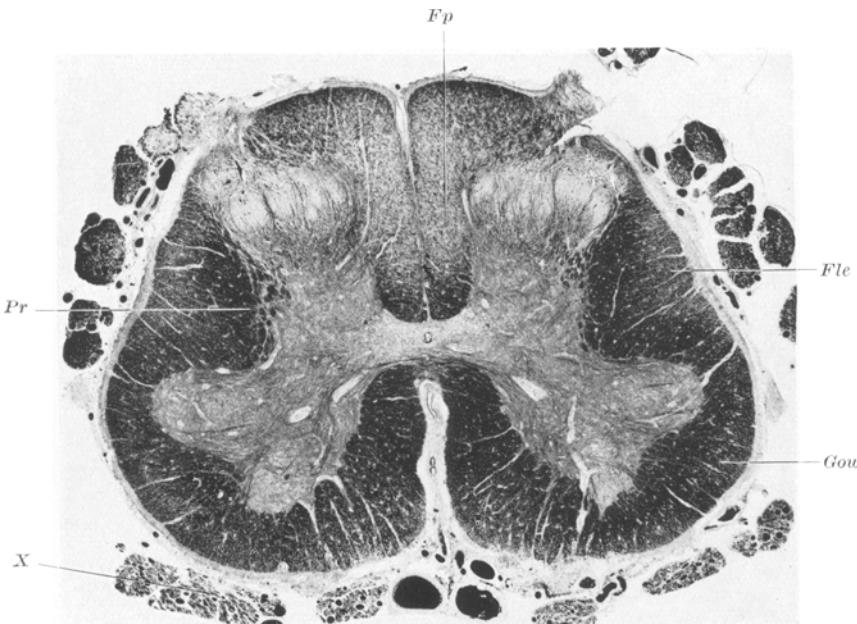


Abb. 27. Markscheidenbild. Vergr. 13,5mal. Querschnitt durch das Lumbalmark. Starke Atrophie der Hinterstränge. Atrophie geringeren Grades in der Pyramidenseitenstrangbahn, sowie im Flechsig'schen und Gowers'schen Bündel. Auch die peripheren Nerven zeigen beginnende Entmarkung. *Fle* Flechsig'sches Bündel, *Fp* Fascic. post., *Gow* Gowers'sches Bündel, *Pr* Pyramidenbahn, *X* peripherer Nerv mit nur noch geringem Markgehalt.

peripher motorischen Neurone. Der Ausfall der Vorderhornzellen ist auf allen Höhen erkennbar und ist mit einer entsprechenden Verkleinerung des ganzen Vorderhornareals und einer entsprechenden Gliazellwucherung verbunden. Auch die Hinterhörner sind sehr arm an Nervenzellen. Das Brückenfuß-Olivensystem ist in diesem Fall weniger erkrankt.

Die *Brücke* zeigt im Markscheidenbild folgenden Befund: die Eigenfasern des Brückenfußes — die Brücken-Kleinhirnfasern — sind im Gegensatz zu den drei vorhergehenden Fällen noch ganz gut erhalten. Die Faserbündel sind etwas schmäler als normal und färben sich auch nicht so dunkel wie z. B. die quergetroffenen Pyramidenbahnen. Die Haube ist bis auf das stark verschmälerte und abgeblaßte Feld des Bindearms intakt. Im Zellbild enthält der Brückenfuß noch reichlich Nervenzellen. Es besteht eine Vermehrung der Zellglia, die in stärkerem Grade Pigment gespeichert enthält. Der Nucl. pterygoideus ist auch atrophiert. Der Loc. coeruleus ist intakt. Eine Holzer-Gliose ist nur im Gebiet des atrophierten Bindearms deutlicher ausgeprägt.

In der *Medulla* sind die Oliven und Nebenoliven wieder ziemlich stark aufgehellt, doch erreicht auch hier die Atrophie nicht den Grad wie in den Fällen 1—3.

Das *Mittelhirn* mit den Hirnschenkelfüßchen, der Subst. nigra und der Mittelhirnhaube zeigen weder im Markscheidenbild noch im Zellbild irgendwelche Besonderheiten.

Die *Stammganglien* weisen einen mäßigen Zellausfall und deutliche Vermehrung der Zellglia auf. Dasselbe gilt von den untersuchten Rindenstücken der *Großhirnrinde*. Die Vermehrung der Glia ist hier etwas stärker als in den Fällen 1—3.

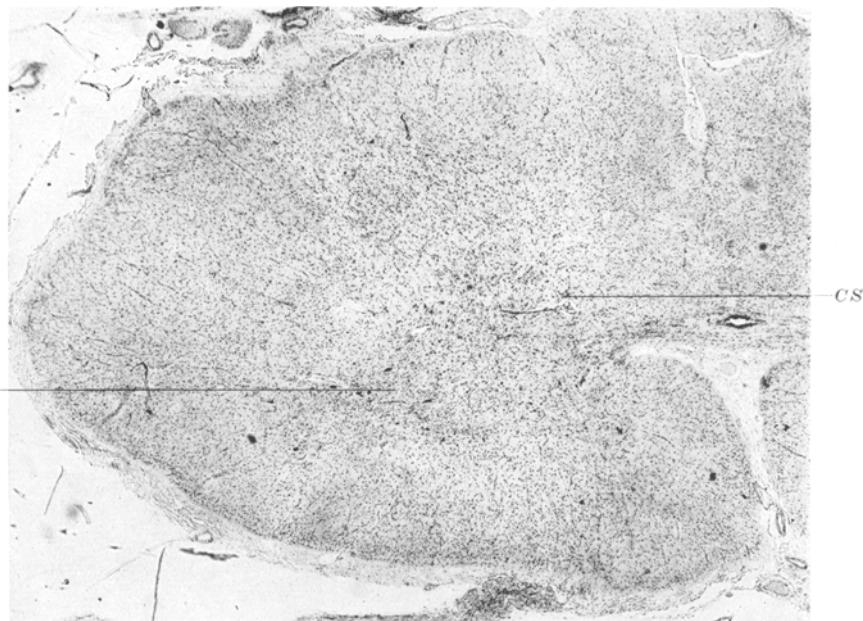


Abb. 28. *Nissl-Bild*. Vergr. 24mal. Querschnitt durch das Halsmark. Starker Ausfall der Nervenzellen der gesamten grauen Substanz und der Stränge. *CS* Clarksche Säule, *Vh* Vorderhorn.

Zusammenfassung des Befundes der 4 Fälle.

Von kleinen, noch zu erwähnenden Unterschieden abgesehen, wiesen die drei ersten Fälle qualitativ die gleichen Veränderungen auf.

1. *Der führende Befund ist eine hochgradige, beidseitige Atrophie des Brückenfußes mit den ponto-cerebellaren Fasern sowie der Oliven und Nebenoliven mit den olivo-cerebellaren Fasern.* In diesen Neuronen hat die Atrophie ihren Hauptsitz. Brückenfuß und Oliven gehören auch nach den entwicklungsgeschichtlichen Arbeiten von *Essick* eng zusammen; sie sind für uns *ein System* und nach diesem System wollen wir die Atrophie benennen. Diese Atrophie ist notwendigerweise mit einer Atrophie des Kleinhirnmarks verbunden, da in diesem die Bahnen des Systems zusammenströmen, dessen Zentrum im Brückenfuß und in den unteren Oliven gelegen ist. Die Verkleinerung des Brückenfußes ergibt schon

makroskopisch ein außerordentlich charakteristisches Bild. Da die Brückenhaube normal bleibt, verschieben sich die üblichen Größenverhältnisse zwischen Fuß und Haube vollkommen (s. Abb. 2a, 2b und 10). Die histologische Untersuchung ergibt, daß der Verkleinerung eine eigentliche Atrophie von systematischem Charakter zugrunde liegt. Die histologischen Präparate zeigen den systematischen Charakter noch eindrucksvoller. Sowohl bei den Färbungen, die den Ausfall des Parenchys erkennen lassen, als auch bei denjenigen, welche die Ersatzwucherung der Glia zeigen, wird der Kontrast zwischen den atrophen und

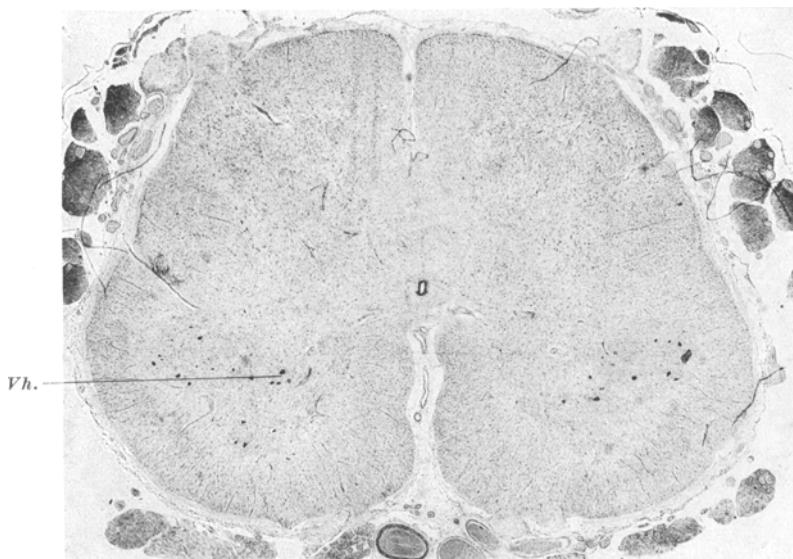


Abb. 29. *Nissl-Bild*. Vergr. 13,5mal. Querschnitt durch das Lumbalmark. Deutlicher Ausfall der Vorderhornzellen.

den nichtatrophischen Systemen — die letzteren sind die Zentren und Bahnen der Haube und die Projektionsfasern des Fußes — außerordentlich deutlich.

2. An zweiter Stelle ist eine mäßige Atrophie der Kleinhirnrinde und der Kleinhirnkerne zu registrieren. Die Erkrankung dieser Teile ist zwar absolut genommen nicht unerheblich, sie tritt aber gegenüber der unter 1. genannten Atrophie stark zurück. Wie später noch näher begründet werden soll, halten wir die Atrophie hier nicht für eine primäre, sondern für eine sekundäre (transneurale), also von 1. abhängige Atrophie.

3. Es besteht eine allgemeine Kleinheit des Rückenmarks in Fall 2 und 3, die schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge festzustellen ist (bei Fall 1 konnte das Rückenmark leider nicht untersucht werden).

Histologisch besteht eine ziemlich diffuse Atrophie der Seiten- und Vorderstränge, bei gutem Erhaltenbleiben der Hinterstränge. Dies ist also ein Befund, der von der gewöhnlichen Atrophie des Rückenmarks bei der *Friedreichschen Krankheit* abweicht. Die Verkleinerung des Vorderseitenstranges ist so gleichmäßig, daß man hier kaum mehr von einer systematischen Atrophie sprechen kann.

4. Die schwarze Zone der *Substantia nigra* und der *Loc. coeruleus* sind in leichterem Grade, aber doch deutlich, geschädigt¹. Dabei ist allerdings zu bedenken, daß ein Ausfall von Nervenzellen in diesen Gebieten deswegen besonders auffällt, weil das Melanin nach dem Zugrundegehen einzelner Nervenzellen noch länger erkennbar bleibt und auf den Ausfall hinweist.

5. Quantitativ weniger stark, aber doch merklich, ist der Zellausfall in den *Lateralkernen* und in den *Clarkschen Säulen*.

In allen 3 Fällen findet sich auch ein histologisch nachweisbarer Zellausfall im *Nucl. alae cinereae* und im *Tract. sol.* und dessen Kern. Im Fall 1 hat die Atrophie noch auf die corticopontinen Bahnen übergegriffen. Im Fall 3 besteht ein Zellausfall im *Nucl. hypoglossus* und ein geringer Nervenzellausfall in den Vorderhörnern des Rückenmarks.

Die Stammganglien und die Rinde sind in allen Fällen, wenn überhaupt, so nur gering verändert. In keinem der 3 Fälle hat eine Atrophie der oberen Olive vorgelegen. — Einen fast totalen Schwund des Parenchyms des Brückenfuß- und Olivensystems finden wir in Fall 1, bei dem der Prozeß 5 Jahre gedauert hat. Im Fall 2, wo das Leiden sich auf 3 Jahre erstreckte, war der Grad des Ausfalls ein wenig geringer. Den verhältnismäßig geringsten Schwund zeigt Fall 3, bei dem schon nach 2 Jahren der Tod erfolgt war. Dieser Fall war außerdem der einzige, bei dem eine immerhin bemerkenswerte Fetspeicherung — ganz vorwiegend in fixen Gliazellen — stellenweise nachweisbar war. In diesem Fall war kurz vor dem Tode eine deutliche Verschlimmerung des Leidens festgestellt worden.

Fall 4 weicht in so vielen grundsätzlichen Dingen von den anderen 3 Fällen ab, daß eine gesonderte Beschreibung und Deutung für ihn nötig wird:

1. *Der führende Befund ist hier eine Atrophie des Dentatum-Bindearmsystems*, die wir als primär ansehen;

2. dazu kommt eine fast ebenso hochgradige Atrophie der Hinter- und Seitenstränge des Rückenmarks und der *Clarkschen Säulen*, die derart deutlich ist, daß man von einer Kombination mit dem Befund der *Friedreichschen Krankheit* sprechen kann;

¹ Die *Zona rubra* der *Substantia nigra* war bei allen 4 Fällen intakt.

3. besteht eine so hochgradige Atrophie der Vorderhornzellen, daß man an eine weitere Kombination mit progressiver spinaler Muskelatrophie denken kann;
4. die Kleinhirnrinde ist geringer atrophisch als bei den 3 Fällen der ersten Gruppe;
5. der Zell- und Nervenfaserausfall im Brückenfuß und in den unteren Oliven tritt hier ganz in den Hintergrund gegenüber den unter 1. und 2. genannten Befunden.

Die Lateralkerne waren auch atrophisch, aber nicht so stark wie in den übrigen 3 Fällen. Die Stammganglien zeigen neben einem Zellausfall noch deutliche Vermehrung der Glia mit Pigmentspeicherung. Den selben Befund weist die Großhirnrinde auf. Die Subst. nigra und der Loc. coeruleus zeigen keine besonderen Veränderungen.

Epikrise.

Die drei ersten Fälle waren ausgezeichnet durch das Befallensein der Neuronen des Brückenfußes und der unteren Oliven. Fall 4 hatte als wichtigsten Befund die Atrophie des Dentatum-Bindearmsystems und die Rückenmarksveränderungen nach Art der *Friedreichschen* Krankheit und der progressiven spinalen Muskelatrophie. Im Schrifttum finden sich außerdem Fälle, bei denen sich die systematische Atrophie nur auf die Kleinhirnrinde beschränkt (*Holmes, Marie, Foix* und *Alajouanine*). Die Gemeinschaftlichkeiten in der klinischen Symptomatologie bei verschiedenen Atrophien des Kleinhirns und verwandter Systeme veranlaßte schon die Kliniker, nach einer umfassenden Bezeichnung zu suchen. Eine solche ist die der spino-cerebellaren Ataxie von *Bing*. Auch für den Anatomen liegt die Zusammenfassung der Atrophien des Kleinhirns und seiner Systeme in einem Sammelbegriff sehr nahe. Bisher wurden die Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven, die primäre Kleinhirnrindenatrophie und die Dentatum-Bindearmatrophie immer noch als selbständige Krankheitstypen angesehen. Die Möglichkeit einer Zusammenfassung all dieser Krankheitstypen ist aber durch eine anatomisch-physiologische Betrachtungsweise gegeben. Die befallenen Systeme gehören vorwiegend entweder zu den afferenten oder efferenten Bahnen des Kleinhirns oder sie stellen einen Teil seines Eigenapparats dar (s. schematische Zeichnung). Afferente und efferente Kleinhirnbahnen sowie die Eigenapparate des Kleinhirns sind anatomisch und funktionell miteinander gekoppelt. Damit scheint uns ein Grund gegeben, die Atrophien dieser Systeme in einer eigenen Form der Systematrophien zusammenzufassen. Wir geben dieser Form den Namen „*Spino-ponto-cerebellare Atrophien*“; klinisch kann man zusammenfassend, einem Vorschlag *Rosenhagens* folgend, von „*Heredoataxién*“ sprechen. Dieser Sammelbegriff ist insofern noch umfassender als der

Bingsche, als wir in ihn die Erkrankungen des Brückenfuß-Olivensystems mit einbeziehen können. Wir glauben, daß vom klinischen Standpunkt gegen die Aufstellung dieses Sammelbegriffs nichts einzuwenden sein wird, da bei den Erkrankungen der zuletzt genannten Systeme die „cerebellaren Symptome“ meist ebenfalls führend zu sein scheinen.

In dieser Form unterscheiden wir nach der Lokalisation des führenden Befundes verschiedene Unterformen. Steht eine Atrophie der dem Kleinhirn zustrebenden Stränge des Rückenmarks im Vordergrund, so rechnen wir den Fall zur „Friedreichschen Krankheit“. Ist der Hauptzitz der Veränderungen, wie bei unseren Fällen 1—3, im Brückenfuß und in den unteren Olivien samt ihren cerebello-petalen Bahnen gelegen, so sprechen wir von Atrophie des Brückenfuß-Olivensystems; dabei ist das Kleinhirn nur so weit beteiligt, als die Bahnen dieses Systems in das Kleinhirn einmünden, wo sie einen beträchtlichen Anteil der Fasermassen des Markes ausmachen. Wenn eine Atrophie der Rinde des Kleinhirns im Vordergrunde steht, so können wir eine primäre Rindenatrophie annehmen. Wenn endlich die Kleinhirnkerne und die hier entspringenden efferenten Bahnen am stärksten befallen sind, wie bei unserem vierten Fall, so entsteht wiederum eine gesonderte Unterform, die Dentatum-Bindegarmatrophie. — Es ist zweckmäßig, diese 4 Unterformen der spino-ponto-cerebellaren Atrophien zu unterscheiden; sie gehören insofern zusammen, als sie alle Systeme des Kleinhirns bzw. Systeme mit zuführenden oder abführenden Bahnen betreffen¹. Nebenstehendes Schema soll die faseranatomischen Grundlagen dieser Einteilung veranschaulichen, die wir in folgender Übersicht zusammengefaßt haben:

Gruppe der Systematrophien.

Form der spino-ponto-cerebellaren Atrophien (= Heredoataxien).

-
- ```

graph TD
 A[Form der spino-ponto-cerebellaren Atrophien] --- B[1. Atrophie spinaler Systeme, die dem Kleinhirn Bahnen zuführen (Friedreichsche Krankheit)]
 A --- C[2. Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Olive]
 A --- D[3. Primäre Atrophie der Kleinhirnrinde]
 A --- E[4. Atrophie des Dentatum-Bindegarmsystems]

```
1. Atrophie spinaler Systeme, die dem Kleinhirn Bahnen zuführen (Friedreichsche Krankheit)    2. Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Olive    3. Primäre Atrophie der Kleinhirnrinde    4. Atrophie des Dentatum-Bindegarmsystems.

Man kann dieses Schema nicht aufstellen, ohne sofort wieder auf die zahlreichen Kombinationen zwischen den genannten Formen untereinander hinzuweisen. Es wird ferner auch immer Fälle geben, bei denen so viele Zentren und Bahnen gleichzeitig befallen sind, daß es Schwierigkeiten macht, ihnen in diesem Schema einen Platz zuzuweisen. Die Atrophie braucht auch keineswegs auf das Gebiet der spino-ponto-cerebellaren Systeme beschränkt zu bleiben. Es können auch beispielsweise noch motorische Stränge in die Atrophie einbezogen werden, wie das

<sup>1</sup> Theoretisch ist noch an die Möglichkeit einer 5. Unterform, einer Atrophie des vestibulo-cerebellaren Systems zu denken.

bei der *Friedreichschen* Krankheit durch das häufige Mitbefallensein der Pyramidenbahn altbekannt ist. Des weiteren können die Vorderhörner von der Atrophie mitbefallen sein (*Menzel, Thomas, Barker, Rydel, Keiller*). Eine oft beobachtete Kombination der Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven ist die mit Atrophie der Subst. nigra (*Menzel, Ley, Keiller, Scherer, Noica-Nicolesco*) oder mit Atrophie

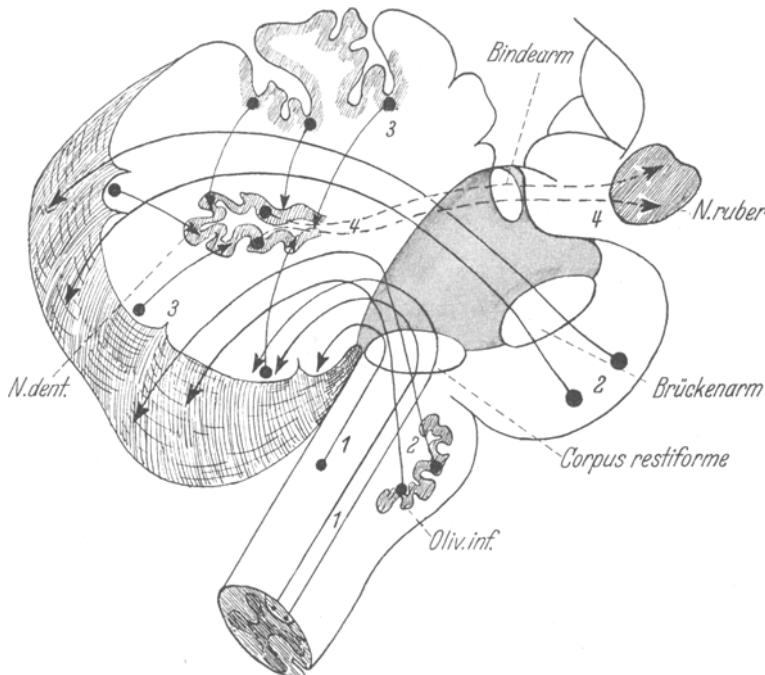


Abb. 30. Dieses Schema erhebt keinen Anspruch auf anatomische Genauigkeit. Es soll nur dazu dienen, die Anordnung der Systeme und deren Verlauf zu zeigen. Die Zahlen 1—4 entsprechen den 4 Unterformen unserer spinoponto-cerebellaren Atrophien. 1 Flechsig's spino-cerebellare Bahn. (Die Gowersche Bahn würde auch hierher gehören.) 2 Olivocerebellare und ponto-cerebellare Bahn. 3 Bahnen von der Kleinhirnrinde zu den Kleinhirnkernen. 4 Bindearm.

der Stammganglien (*Scherer*). In den Arbeiten von *v. Staußenberg, van Bogaert und Bertrand, Fickler und Scherer* sind Atrophien der Großhirnrinde in Verbindung mit systematischer Atrophie des Brückenfußes und der unteren Oliven beschrieben. Diese Bilder erinnern stark an die Veränderungen der Großhirnrinde bei *Pickscher* Krankheit. *Scherer* hat als erster auf diese Kombination aufmerksam gemacht. Die Fälle des Schrifttums zeigen, daß es durchaus möglich ist, daß innerhalb einer Familie verschiedene Unterformen derselben Krankheit auftreten können (*Switalski, Barker*). Diese Tatsache beleuchtet besonders eindrucksvoll die Verwandtschaft dieser Krankheitsformen untereinander. Wir glauben

also, daß die Tatsachen uns zur Aufstellung unseres einfachen Schemas berechtigen.

Historisch gesehen hat ein langer Weg zu diesen Ergebnissen geführt. Im älteren Schrifttum spielt die Unterscheidung zwischen der *Friedreichschen* Krankheit und der Héredoataxie cérébelleuse von *Pierre Marie* und *Nonne*<sup>1</sup> eine große Rolle. Andere Formen unserer spino-ponto-cerebellaren Atrophien, die später hinzukamen, erschienen zunächst als etwas vollkommen andersartiges, weil bei den ersten Beobachtungen keine Erblichkeit, so wie bei *Friedreichscher* Krankheit und der Héredoataxie cérébelleuse vorgelegen hatte. Heute ist aber auch bei der systematischen Atrophie des Brückenfußes und der unteren Oliven Erblichkeit nachgewiesen worden (*Keiller*), desgleichen für die primäre Atrophie der Kleinhirnrinde (*Holmes, Thorpe*). *Nonne* und besonders *Pierre Marie* haben zuerst auf die Beteiligung des Kleinhirns hingewiesen. Allerdings hat die Nachuntersuchung der Fälle von *Pierre Marie* ergeben, daß neben einer allgemeinen Kleinhirnatrophie auch eine erhebliche Atrophie von Rückenmarkssträngen vorlag, daß seine Fälle also doch zum Teil in die Gruppe der *Friedreichschen* Krankheit gehören. Andererseits sind aber auch Fälle bekannt, bei denen eine Atrophie der Kleinhirnrinde der führende Befund ist, die also gut in unsere dritte Gruppe passen. Wenn man heute überhaupt noch von *Pierre Marie-Nonnescher* Krankheit sprechen will, so ist es zweckmäßig, die Bezeichnung auf Fälle von familiärer primärer Kleinhirnrindenatrophie zu beschränken. Allerdings ist es auch hier nicht so, daß eine reine Atrophie der Kleinhirnrinde vorliegen müßte. Eine Kombination mit einer mehr oder minder deutlichen Atrophie des Rückenmarks ist bisher in fast allen hierher gehörigen Fällen gefunden worden. Deswegen hat *Hallervorden* recht, wenn er keine scharfe Grenze zwischen der primären Kleinhirnrindenatrophie und der *Friedreichschen* Krankheit<sup>2</sup> anerkennt. Man muß nur gleich hinzufügen, daß *reine* systematische Atrophien letzten Endes überhaupt nicht vorkommen, sondern daß irgendeine Kombination in jedem Falle vorliegt.

Bekannt sind auch die Untersuchungen von *Bielschowsky* über die Kleinhirnrindenatrophien. Was wir hier unter primärer Kleinhirnrindenatrophie verstehen, entspricht dem „cerebellofugalen Typ“ von *Bielschowsky*. Dem cerebellopetalen Typ entsprechen nicht, wie man annehmen könnte, unsere Gruppe 1 und 2, sondern gewisse Veränderungen bei der amaurotischen Idiotie.

In letzter Zeit wurden die primären Kleinhirnrindenatrophien von *Zülch* zusammenfassend beschrieben. Über die vierte Gruppe, die Atrophie

<sup>1</sup> *Nonne* gebürt das Verdienst, als erster diese Krankheit erkannt und beschrieben zu haben [Arch. f. Psychiatr. 22 (1889)]. *Pierre Marie* beschrieb sie unabhängig von *Nonne* im Jahre 1893 und gab ihr den Namen Héredoataxie cérébelleuse.

<sup>2</sup> Näheres über die *Friedreichsche* Krankheit ist aus dem Handbuchartikel von *Hallervorden* zu ersehen.

des Dentatum-Bindearmsystems, liegen weniger Beobachtungen vor. Hierher gehören unter anderem die Beobachtungen von *Spiller*, *Thomas* und *Durupt*, *Raymond-Lhermitte*, *Jelgersma*, *Ramsay Hunt* u. a. Unter den degenerativen Erkrankungen des Dentatum-Bindearmsystems ist auch die Myoklonusepilepsie zu nennen (*Westphal-Sioli*, *Ostertag* u. a.). Zu den Atrophien des Dentatum-Bindearmsystems gehört auch ein Fall von *Bostroem* und *Spatz*, bei dem *C.* und *O. Vogt* außerdem eine Atrophie des Pallidums gefunden haben.

Auf einem ganz anderen Blatt stehen „Atrophien“ der unteren Oliven bei herdförmigen Veränderungen des Kleinhirns (besonders bei Gefäß-erkrankungen). Diese Atrophien sind im Gegensatz zu den bisher beschriebenen oft nur einseitig und befallen häufig nur gewisse Abschnitte des Olivenbandes. Wir rechnen diese Atrophie nicht zu den systematischen Atrophien. Dasselbe gilt für die sog. Pseudohypertrophie der unteren Oliven. Man versteht darunter einen numerischen Ausfall der Nervenzellen der unteren Oliven, mit Hypertrophie der noch verbleibenden Zellen und Fortsätze, wie er oft bei Schädigungen der zentralen Haubenbahn oder nach Herden im Verlauf der olivo-cerebellaren Bahnen zu sehen ist. Im letzteren Fall gehört die Veränderung der Nervenzellen offenbar in das Kapitel der retrograden Degeneration<sup>1</sup>. Auch die einseitige, gekreuzte Atrophie des Kleinhirns bei Hemiatrophia cerebri zählt nicht zu den systematischen Atrophien.

### Übersicht über das Schrifttum.

Zur Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven gehören unserer Ansicht nach die unten zusammengestellten Fälle des Schrifttums. Die folgende Übersicht stellt eine *Auswahl nach ganz bestimmten Gesichtspunkten* dar. Jeder Fall wurde nach dem gleichen Schema behandelt.

*Schultze* (1887). Beginn der Krankheit im 39. Lebensjahr mit Unsicherheit des Ganges und cerebellarer Sprache. Dauer 4 Jahre. Die Zellen und Nervenfasern des Brückenfußes und der unteren Oliven sind atrophiert. Das Kleinhirnmark ist verschmälert. Die Kleinhirnrinde ist ebenfalls betroffen, insbesondere findet sich ein starker *Purkinje-Zellausfall*. Der Nucl. dent. ist atrophisch verändert. Der Bindearm ist blasser gefärbt als normal. Im Rückenmark findet sich angeblich nur eine Atrophie der *Hellwegschen Dreikantbahn*. Über das Verhalten der Subst. nigra und der Stammganglien fehlen Angaben (die anatomische Beschreibung ist etwas knapp).

*Menzel* (1891). Erkrankung in 3 Generationen. Die Mutter und von 7 Geschwistern ein Bruder und 2 Schwestern litten an der gleichen Krankheit. Von den Kindern des Patienten litt eine Tochter an hereditärer Ataxie. Beginn der Krankheit mit Unsicherheit beim Gehen und Schwäche in den Beinen. Im Laufe der Zeit traten Schreib- und Sprachstörungen auf. Dazu kam noch eine Zwangsbewegung: Pat. sperrte den Mund ganz weit auf und verzog dabei das Gesicht, dann

<sup>1</sup> Bezüglich der Erkrankungen der Oliven sei auf die Arbeit von *v. Braunmühl* hingewiesen.

folgten einige zwangsmäßige Kaubewegungen. Gegen Ende der 29 Jahre dauernden Krankheit traten Muskelatrophien und Kontraktuuren in den Beinen und in den Händen auf. Die Zellen im Brückenfuß, in den unteren Oliven und im Nucl. arc. sind größtenteils ausgefallen. Die aus diesen Kernen entspringenden Bahnen und das zentrale Marklager des Kleinhirns sind atrophiert. In der Kleinhirnrinde ist der Ausfall der *Purkinje*-Zellen sehr deutlich. Das Dentatum-Bindearmsystem und die übrigen Kleinhirnkerne scheinen intakt zu sein.

Wurm, Flocke und Tonsilien sind gut erhalten. Von den Hirnnervenkerne weisen der Hypoglossus und der Facialis deutlichen Zellausfall auf, desgleichen der Glossopharyngeus und die spinale Trigeminuswurzel. Rückenmark: Im Dorsalmark ist das *Flechsig*sche Bündel sowie die Hinterstränge und die Pyramidenseitenstrangbahn atrophiert. Die Vorderhornzellen sind an Zahl vermindert, desgleichen die Zellen der *Clarkschen* Säulen. Die Hinterwurzelganglien zeigen eine Verringerung ihrer Markfasern. Die Subst. nigra zeigt deutliche Atrophie und Pigmentausfall. Die Hirnschenkel sind ungefähr um ein Drittel verkleinert. Über das Striatum fehlen nähere Angaben. Das Corp. Luys und die Thalamus scheinen verkleinert.

*Arndt* (1894). Beginn im 66. Lebensjahr mit Unsicherheit des Ganges. Später trat Incontinentia urinae auf. Es bestand eine ausgeprägte motorische Schwäche in den Extremitäten. Dauer der Krankheit ungefähr 4 Jahre. Die Brückenfußkerne, die Oliven und der Nucl. arcuatus sind atrophiert. Entsprechend sind deren Markfasern ausgefallen. Das Kleinhirnmark ist geschrumpft. An manchen Stellen ist eine starke Gliawucherung zu sehen und die Gefäße sind etwas vermehrt. Die Kleinhirnrinde ist unregelmäßig atrophiert. Der Nucl. dent. und die übrigen Kleinhirnkerne sind o. B. Die Haube und die Hirnnervenkerne sind alle intakt, bis auf den Nucl. hypoglossus, der eine deutliche Atrophie aufweist. Im Rückenmark findet sich eine Degeneration im gemischten Seitenstrang. Die *Clarkschen* Säulen sind intakt. Die Subst. nigra und die Stammganglien wurden nicht untersucht. (Autor glaubt, daß es sich um eine auf dem Boden einer Arteriosklerose sich entwickelnde „Cirrhosis cerebelli“ handle.)

*Redlich* (1896). (Keine Krankengeschichte vorhanden.) Patient soll seit einigen Jahren Kleinhirnsyndrom gezeigt haben. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind deutlich atrophiert. Die aus diesen Zentren entspringenden Bahnen sind größtenteils ausgefallen. Das Kleinhirnmark ist sklerosiert. Die *Purkinje*-Zellschicht zeigt starke Zellausfälle und die Körnerschicht ist gelichtet. Die Kleinhirnkerne und der Bindearm sind intakt. Die Lateralkerne sind größtenteils ausgefallen und der *Deiterssche* Kern ist leicht atrophiert. Im Rückenmark ist die Pyramidenseitenstrangbahn bis ins Lendenmark aufgehellt. Die Kleinhirnseitenstrangbahnen und die *Clarkschen* Säulen sind intakt, ebenso die Hinterstränge. Angaben über die Substantia nigra und die Stammganglien fehlen.

*Thomas* (1897). (Observation IV.) 57jähriger Mann. Beginn der Krankheit mit 55 Jahren mit Müdigkeit in den Armen und Beinen. Er wurde langsamer beim Arbeiten. Später traten Sprach- und Schreibstörungen auf. Mit 60 Jahren rhythmisches Zittern in den Fingern der rechten Hand. Die kleinen Handmuskeln waren atrophiert. Exitus mit 62 Jahren. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind fast ganz ausgefallen, desgleichen die aus diesen Kerngebieten entspringenden Fasern. Das Kleinhirnmark ist stark verschmälert. Die Kleinhirnrinde ist in allen drei Schichten atrophiert. Das Nucl. dentatus-Bindearmsystem ist intakt. Im Rückenmark findet sich eine Atrophie der Kleinhirnseitenstrangbahnen und der *Clarkschen* Säulen. Die Vorderhornzellen sind an Zahl etwas reduziert. Angaben über die Substantia nigra und die übrigen Stammganglien fehlen.

Observation V. 44 Jahre alt, starker Psychopath aus erblich belasteter Familie. Von Kind an kränklich. Im Anschluß an eine starke Erregung traten konvulsivische Krämpfe auf, mit anschließender Bewußtlosigkeit. Später zeigte er

auch deutliche Charakterveränderungen, Heiterkeit wechselte mit Melancholie ab. Zu gleicher Zeit entwickelte sich Schwäche in den Beinen und Unsicherheit des Ganges, später Sprachstörungen. Die Symptome verschlimmerten sich sehr rasch. Während des Klinikaufenthaltes entwickelte sich eine vollständige Anästhesie und Analgesie. Manchmal hatte er Gehörhalluzinationen. Starker Ausfall der Nervenzellen und Fasern des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. Das Kleinhirnmark ist verschmälert. Die Kleinhirnrinde ist in allen drei Schichten atrophiert. Das Nucl. dentatus-Bindearmssystem ist intakt. Die Lateralkerne sind atrophiert. Die Hirnnervenkerne sind intakt. Im Rückenmark besteht ein deutlicher Faserausfall in den Hinter- und Seitensträngen. Die *Clarkschen Säulen* sind atrophiert. Die zentrale Haubenbahn und die Substantia reticularis der Brücke sind deutlich gelichtet. Angaben über die Substantia nigra und die Stammganglien fehlen.

*Déjerine* und *Thomas* (1900). Beginn im 53. Lebensjahr mit Müdigkeit in den Beinen, Sprache und Schrift wurden schlechter. Exitus nach 2 Jahren unter Zunahme der cerebellaren Beschwerden. Es zeigte sich ein nahezu vollständiger Schwund der Nervenzellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. Die Nervenfasern aus diesen Zellgebieten sind zugrunde gegangen, was sich bis ins Kleinhirnmark hinein verfolgen lässt. Die Kleinhirnrinde ist in leichtem Grade miterkrankt. Der Nucl. dent. und die übrigen Kleinhirnkerne zeigen nur geringen Zellausfall. Der Bindearm ist intakt. Das Rückenmark ist intakt, einzig im Halsmark findet sich eine Heterotopie in den Vorderhörnern. Weitere anatomische Angaben fehlen.

*Switalski* (1901). Autor beschreibt einen Fall aus der bekannten Familie von *Klippel* und *Durante*. Im ganzen 5 Geschwister, wovon 3 von der gleichen Krankheit befallen sind. Eine mütterliche Tante soll die gleiche Krankheit gehabt haben. Beginn mit 33 Jahren mit Unsicherheit und Schwäche in den Beinen. Später traten Schreibstörungen und fibrilläre Zuckungen in den Muskeln der Extremitäten auf. 6 Jahre nach Beginn der Krankheit traten Muskelatrophien, namentlich in den kleinen Handmuskeln, auf. Dauer der Krankheit ungefähr 12 Jahre. Der Brückenfuß weist deutlichen Zellausfall auf. Noch deutlicher ist derselbe in den unteren Oliven und im Nucl. arc. Die ponto- und olivo-cerebellaren Fasern sind größtenteils ausgefallen. Das Kleinhirnmark ist verschmälert, die Rinde ist nur wenig atrophiert. Der Nucl. dentatus ist kleiner als normal, zeigt aber keine eigentliche Atrophie. Der Bindearm ist intakt. Der rechte Nervus opticus ist atrophiert. Im Rückenmark findet sich eine Degeneration der Hinterstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahnen. Der Grad des Ausfalls ist in verschiedenen Höhen verschieden. Die Vorderhörner sind stark atrophiert, desgleichen die *Clarkschen Säulen*. In den peripheren Nerven sind die dicken Markfasern gegenüber den dünnen stark verringert. Angaben über das Verhalten der Substantia nigra und der Stammganglien fehlen.

*Barker* (1903). (Beschreibung der Fälle 18 und 20 von *Sanger Brown*.) Bei der Mutter hatte dieselbe Krankheit mit 33 Jahren begonnen. Patient selbst erkrankte im 20. Lebensjahr mit Schwäche in den Beinen und Abnahme der Sehkraft. Im Laufe der Zeit traten cerebellare Sprachstörungen auf. Dauer der Krankheit ungefähr 10 Jahre. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind deutlich vermindert. Entsprechend sind deren Nervenfasern ausgefallen. Das Kleinhirnmark ist verschmälert, die Kleinhirnrinde zeigt keine wesentlichen Veränderungen. Die Zellzahl des Nucl. dent. ist ungefähr um ein Viertel vermindert. Der Bindearm ist etwas verschmälert. Die Lateralkerne sind atrophiert und der Hypoglossuskern ist zellarm. Im Rückenmark findet sich eine deutliche Degeneration der Hinterstränge. Im oberen Brustmark ist das *Flechsig*-sche Bündel fast ganz degeneriert. Die Vorderhornzellen weisen deutliche Atrophie auf. Über das Verhalten der Subst. nigra und der Stammganglien fehlen Angaben.

*Thomas* (1903). Patientin wies Symptome auf, die denen der multiplen Sklerose stark gleichen. Es handelte sich um eine 54jährige Frau, deren Krankheit mit 49 Jahren begann. Sie bemerkte zuerst Schmerzen im Rücken und in den Beinen. Seit 3 Jahren konnte sie nicht mehr gehen. Seit 2 Jahren bestehen artikulatorische Sprachstörungen. Der Gesichtsausdruck ist maskenhaft lächelnd. Es bestanden skandierende Sprache und geringer Horizontalnystagmus sowie Intensiotremor. Die Beine sind in Streckstellung contractuiert. Pes equino-varus. Stuhl und Harn inkontinenz. Es fand sich ein starker Ausfall der Nervenzellen des Brückenfußes, der unteren Oliv. und des Nucl. arc. Die aus diesen Kernen stammenden Bahnen sind größtenteils ausgefallen. Das Markweiß des Kleinhirns ist verschmälert. Von den Rindenschichten ist die Purkinje-Zellschicht am stärksten atrophiert. Die Rinde und das Marklager des Wurms, der Tonsillen und der Flocke sind gut erhalten. Der Nucl. dent. ist etwas windungsärmer als normal. Der Bindearm ist o. B. Die übrigen Kleinhirnkerne sind intakt. Die Lateralkerne sind atrophiert. Der Nucl. Deiters und der Nucl. Bechterew sind kleiner als normal und die Vestibularisfasern sind leicht atrophiert. Sonst fanden sich keine Veränderungen an den Hirnnervenkernen. Das Rückenmark ist etwas kleiner als normal. Das Flechsig'sche und das Gowerssche Bündel sind o. B. Die Clarkschen Säulen sind intakt. Die Hellwegsche Dreikantenbahn ist atrophiert. Von C 4 ab sind die gekreuzten Pyramiden aufgehellt. Die frontopontinen Bahnen sind aufgehellt; die Degeneration derselben ist bis in die innere Kapsel zu verfolgen. Angaben über die Subst. nigra und die Stammganglien fehlen. (Verfasser glaubt, daß eine multiple Sklerose, gepaart mit einer Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliv. vorliege.)

*Rydel* (1903). (Stellt eine Fortsetzung der Arbeit von Switalski dar.) Beginn mit 26 Jahren mit Schwäche in den Beinen, Sprachstörungen und Schwindelscheinungen. Oberlippe fängt manchmal spontan zu zittern an. 3 Jahre nach Beginn zeigten sich deutliche choreatische Zuckungen in der Gesichtsmuskulatur. Leichter Rigor in den Beinen. Sensibilität für Berührung in den Beinen aufgehoben. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliv. und des Nucl. arc. sind ausgefallen. Die ponto- und olivo-cerebellaren Fasern sind atrophiert. Die weiße Substanz des Kleinhirns ist stark verschmälert. Die Kleinhirnrinde zeigt nur geringe Atrophie. Die Kleinhirnkerne sind intakt. Rückenmark: Graue Substanz, im Vorderhorn besteht auf allen Höhen ein Ausfall des feinen Markfasernetzes. Die Zellzahl ist stark reduziert. Die Clarkschen Säulen sind atrophiert. Weiße Substanz: In der Hauptsache sind die feineren Fasern erhalten geblieben. Die Hinterstränge sind in verschiedenen Höhen verschieden stark befallen. Das Flechsig'sche und das Gowerssche Bündel sind ganz atrophiert. Oberhalb der Brücke finden sich angeblich keine krankhaften Veränderungen.

*Schweiger* (1906). 58jährige Frau. Beginn mit 51 Jahren mit Lähmung in beiden Beinen und Zittern in beiden Armen. Status: Totale spastische Parese beider Beine, leichte spastische Parese beider Arme. Blasen-Mastdarmstörungen. Dauer der Krankheit 7 Jahre. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliv. und des Nucl. arc. sind weitgehend geschwunden, ebenso deren Nervenfasern. Das zentrale Markweiß des Kleinhirns ist fast ganz atrophiert. In der Hemisphärenrinde sind die Purkinje-Zellen stark ausgefallen. Der Wurm, die Flocke und die Tonsillen sind gut erhalten. Das Dentatum-Bindearmsystem zeigt keine krankhaften Veränderungen. Im Rückenmark sind von D 6 an die Vorder-, Hinter- und Seitenstränge degeneriert. Das laterale Drittel der Hirnschenkelfüße ist stark aufgehellt. Angaben über das Verhalten der Subst. nigra und der Stammganglien fehlen. (Autor glaubt, daß dieser Prozeß in zwei Etappen abgelaufen sei. Eine erste Attacke habe in der Kindheit stattgefunden und zu hochgradiger Kleinheit des Kleinhirns geführt, im Senium habe eine erneute Attacke derselben Krankheit eingesetzt und zu den gefundenen Rückenmarkveränderungen geführt.)

*Fickler* (1911). Patient war bei der Aufnahme 53 Jahre alt. Der Vater des Patienten und Patient selbst waren starke Trinker. Bei der Untersuchung fiel Unsicherheit des Gangs auf, der Tonus war vermindert. Allmählich steigerten sich die Beschwerden. Dauer der Krankheit 3 Jahre. Die Nervenzellen und -fasern des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind größtenteils ausgefallen. Das zentrale Mark ist verschmälert. Die Kleinhirnrinde ist stark atrophiert. Am stärksten ist der *Purkinje*-Zellausfall an der Oberseite des Kleinhirns. Der Wurm und die Tonsillen sind auch befallen, während die Flocke relativ gut erhalten ist. Das Vlies und das Marklager des Nucl. dent. sind gelichtet. Die Lateralkerne zeigen deutlichen Zellausfall. Im Rückenmark findet sich eine geringe Lichtung im *Gowerschen* Bündel und im ventralen Anteil des *Gollischen* Stranges. Das *Flechsig'sche* Bündel ist noch normal gefärbt, trotzdem die *Clarkschen* Säulen schon deutliche Zellausfälle aufweisen. Im Striatum besteht ein merklicher Zell- und Markfaserausfall. Dieser soll durch eine stärkere Arteriosklerose der striolentikulären Gefäße bedingt sein. In der Großhirnrinde ist ein deutlicher Ausfall der großen Pyramidenzellen im Frontal- und Temporallappen zu sehen. Am besten erhalten ist der Occipitalpol. (Der Befund in der Großhirnrinde lässt an eine Kombination der systematischen Atrophie des Brückenfußes und der unteren Oliven mit einer *Pickschen* Atrophie denken.)

Fall 4. Seit dem 2. Lebensjahr Krämpfe, die während der Jugend an Häufigkeit zunahmen. Anfang der 20er Jahre traten Bewegungsstörungen auf; Pat. konnte den Kopf nicht mehr ruhig halten. Später trat Unsicherheit in den Armen und Hypotonie auf. Exitus mit 33 Jahren. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind größtenteils ausgefallen, ebenso deren Nervenfasern. Das Kleinhirnmark hat auch gelitten, aber weniger stark als in anderen Fällen. Die Kleinhirnrinde ist atrophiert, der *Purkinje*-Zellausfall ist auf der Oberseite des Kleinhirns am stärksten. Die Tonsillen, die Flocke und der Unterwurm sind relativ gut erhalten. Der Nucl. dent. weist nur geringen Zellausfall auf. Die übrigen Kleinhirnkerne scheinen intakt zu sein. Im Rückenmark wurden keinerlei Strangdegenerationen beobachtet. Die *Clarkschen* Säulen sind aber schon sehr zellarm. Mittel- und Zwischenhirn sind o. B. Im Stirnhirn finden sich nur geringe atrophische Veränderungen. (Dieser Fall stellt nach der Beschreibung möglicherweise eine Kombination einer Atrophie tardive mit einer olivo-ponto-cerebellaren Atrophie dar.)

*v. Stauffenberg* (1918). Beginn bei einem 55jährigen Gelehrten. Die ersten Symptome bestanden in Störungen beim Gehen und Radfahren. Später trat Un geschicklichkeit in den Händen auf, sowie Erschwerung der Sprache. Mit der Zeit wurden die Bewegungen steif und unbeholfen. 3 Jahre nach Beginn traten Blasenstörungen auf. Zur selben Zeit ungefähr entwickelte sich allmählich ein Maskengesicht. Subjektiv hatte Patient das Gefühl hochgradigster Schwäche; wegen der Abwesenheit von eigentlichen Paresen und Reflexstörungen wurde eine Zeitlang ein psychogenes Leiden vermutet. Dauer der Krankheit ungefähr 7 Jahre. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind fast ganz ausgefallen, ebenso deren Nervenfasern. Das zentrale Mark des Kleinhirns ist atrophiert. Von den Rindenschichten hat die *Purkinje*-Zellschicht am meisten gelitten. Der Nucl. dent. zeigt nur geringe Atrophie und die übrigen Kleinhirnkerne und der Bindegewebe scheinen intakt zu sein. Im Rückenmark sind die Kleinhirnseitenstrangbahnen aufgehellt. Die *Clarkschen* Säulen sind atrophiert, der Linsenkern ist beiderseits stark atrophisch. Es besteht ein ausgesprochener état criblé des Putamen. Der Nucl. caudatus ist kaum verändert. Das Corp. Luys ist verkleinert. Angaben über die Substantia nigra fehlen. Die Stirnhirnwundungen sind deutlich atrophiert.

*Winkler* (1923). Gehirn eines mit 59 Jahren nach 5jähriger Krankheit verstorbenen Mannes. Klinisch zeigte er das Bild einer cerebellaren Ataxie mit Sprachstörungen. Dessen Bruder soll einige Jahre vor seinem Tode an derselben Krankheit

gelitten haben. Die Nervenzellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind weitgehend geschwunden. Die von diesen Kernen ausgehenden Bahnen und das Kleinhirnmark sind atrophiert. In der Rinde ist ein deutlicher Ausfall von *Purkinje*-Zellen zu sehen. Die Flocke, die Tonsillen und der Wurm sind noch am besten erhalten. Das Nucleus dentatus-Bindearmsystem und die übrigen Kleinhirnkerne sind intakt. Die Lateralkerne zeigen starken Zellschwund. Das Rückenmark zeigt keinerlei Strangerkrankung. Die Substantia nigra und die übrigen Stammganglien waren o. B.

*Bakker* (1924). Beginn im 58. Lebensjahr mit Schwäche in den Beinen und Unsicherheit des Ganges. 2 Jahre später traten Blasenstörungen auf. Dauer der Krankheit 5 Jahre. Die Zellen des Brückenfußes und der unteren Oliven sind zugrunde gegangen. Die ponto- und olivo-cerebellaren Fasern sind ausgefallen. Die Kleinhirnrinde ist atrophiert. Die Hirnnervenkerne, das Rückenmark und das Mittelhirn zeigen keinen krankhaften Befund.

*Schuster* (1924). Beginn im 29. Lebensjahr mit Sprachstörungen. Später trat Schwäche in den Beinen und Unsicherheit des Ganges auf. Gegen Ende der Krankheit Zitterbewegungen im Daumen der linken Hand nach Art derer bei *Paralysis agitans*. Dauer der Krankheit 20 Jahre. Die Zellen des Brückenfußes und der unteren Oliven mit ihren Bahnen sind ausgefallen. Die Marksubstanz des Kleinhirns ist gelichtet. Die *Purkinje*-Zellschicht ist deutlich atrophiert. Der Nucl. dent. und der Bindearm sind o. B. Die weiße und die graue Substanz des Rückenmarkes sind vollkommen intakt. Angaben über das Verhalten der Subst. nigra und der Stammganglien fehlen.

*Ley* (1924/25). Beginn mit 49 Jahren mit Schwäche in den Beinen. Später traten Gleichgewichtsstörungen und Sprachstörungen dazu, mit 55 Jahren Schluckstörungen sowie Schwäche in den Armen und Un geschicklichkeit in den Händen. Vom 59. Jahr an änderte sich das Bild allmählich. Der Kranke wurde immer steifer und es trat Dauertremor in den Armen auf. 2 Monate vor dem Tod bestand ein ausgesprochenes *Parkinson*-Bild mit Maskengesicht. Es bestand allgemeiner Rigor sowie unwillkürliche Bewegungen in den Vorderarmen und in den Fingern. Exitus mit 60 Jahren. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind atrophiert. Die Nervenfasern aus diesen Zentren und das Kleinhirnmark zeigen deutliche Atrophie. Der Nucl. dent. und die übrigen Kleinhirnkerne sind nur leicht atrophiert. Im Halsmark findet sich eine geringe Aufhellung der *Gowersschen* Bahn. Das Brust- und Lendenmark sind o. B. Die Subst. nigra zeigt deutlichen Zellausfall. Die corticopontinen Bahnen sind zum Teil ausgefallen. In der Haube ist ein Degenerationsherd, der ungefähr dem Kern der lateralen Schleife entspricht. Die Stammganglien und die Großhirnrinde sind intakt. (Verfasser hält das Ganze für eine Mischform der Atrophie tardive und der olivo-ponto-cerebellaren Atrophie.)

*Guillain-Mathieu-Bertrand* (1926). 49jähriger Mann. Beginn der Krankheit mit Schwäche in den Beinen und Unsicherheit des Ganges. Später traten auch unwillkürliche Bewegungen auf, gegen Ende der Krankheit Schluckstörungen und Maskengesicht. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. und deren Nervenfasern sind ausgefallen. Das Kleinhirnmark ist verschmälert. In der Kleinhirnrinde sind in der Hauptsache die *Purkinje*-Zellen ausgefallen. Der Nucl. dent. und der Bindearm sind gut erhalten. Im Rückenmark sind die Kleinhirnseitenstrangbahnen und die *Clarkschen* Säulen atrophiert. Die Hinterstränge sind intakt. Die Substantia nigra und die Stammganglien zeigen keine Besonderheiten.

*Keiller* (1926). Sektionsbefund von zwei Brüdern und einem Neffen. Eine Nichte der beiden Brüder lebt noch und zeigt das gleiche Krankheitsbild. Drei Schwestern der beiden Brüder, die alle schon gestorben sind, sollen das gleiche Bild gezeigt haben. Zwei dieser Schwestern hatten Kinder. Das eine davon ist der Neffe, dessen

Befund in dieser Arbeit auch besprochen wird. Zwei Töchter einer dieser Schwestern zeigten schon in jungen Jahren deutliche Zeichen dieser Krankheit. Neben typischen Kleinhirnsymptomen zeigten die einzelnen Fälle auch choreiforme Bewegungen. Der anatomische Befund war in allen 3 untersuchten Fällen derselbe. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind ausgefallen und ihre Bahnen sind atrophiert. Das Kleinhirnmark ist verschmälert. Dazu kommt noch eine hochgradige Atrophie der Kleinhirnrinde. Das Dentatum-Bindegewebsystem ist gut erhalten. Die Hirnnervenkerne sind zum Teil atrophiert. Im Rückenmark findet sich in einem Fall eine Sklerose der Hinterstränge und eine geringe Atrophie des *Flechsig'schen* Bündels. In einem anderen Fall besteht ein deutlicher Ausfall der Vorderhornzellen. Die Subst. nigra ist in allen 3 Fällen deutlich atrophiert. Die corticopontinen Bahnen sind zum Teil ausgefallen. In einem Fall besteht eine akute Erweichung des linken Linsenkerns, sonst waren die Stammganglien intakt. (Autor beschreibt seine Fälle als die erstbeschriebenen Fälle von erblicher olivo-ponto-cerebellarer Atrophie.)

van Bogaert und Bertrand (1928). 46jährige Frau, bei der sich ganz langsam ein typisches cerebellares Bild entwickelte. Es bestanden Gangstörungen, Sprachstörungen, Adiadochokinese und Hypotonie. Zum Schluß der Krankheit trat Zittern und unwillkürliche Bewegungen auf. Geistige Störungen dominierten aber mit der Zeit im Krankheitsbild. Desinteressierende wechselte mit maniakalen Anfällen. Dauer der Krankheit 2 Jahre. Es besteht ein Ausfall der Nervenzellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. und der zugehörigen Nervenfasern. Das zentrale Mark des Kleinhirns ist aufgehellert. Die Kleinhirnrinde ist nur wenig verändert. Die Flocke und der Wurm scheinen ganz intakt zu sein. Das Dentatum-Bindegewebsystem ist o. B. Das Rückenmark ist intakt. Angaben über das Verhalten der Subst. nigra und der Stammganglien fehlen. Die Großhirnrinde zeigt im Frontal- und Temporallappen Zellausfälle in der 3., 5. und 6. Schicht. Der Befund in der Großhirnrinde erinnert wieder stark an *Picksche Atrophie*.

Messing (1930). 62jährige Frau, die nach 5jähriger Krankheit typisches *Parkinson*-Bild bot, mit der Ausnahme, daß hypertonische Symptome das Bild beherrschten und das Zittern nur wenig auffiel. Es besteht eine „totale Atrophie“ des ponto-cerebellaren Systems. Die Kleinhirnrinde zeigt auch deutliche Atrophie. Die Oberseite des Kleinhirns ist am stärksten befallen. Das Dentatum-Bindegewebsystem ist gut erhalten. Angaben über das Verhalten des Rückenmarkes fehlen. Die Zellen der Subst. nigra zeigen Chromatolyse. Es besteht eine starke Fibrose der Stammganglien.

Guillain, Bertrand, Thurel. 65jährige Frau, bei der von Anfang an Kleinhirnsymptome (Astasie, Abasie) und Pseudobulbärsymptome (Schluckstörungen, spastisches Lachen und Weinen) gepaart waren. Sie zeigte Bewegungs- und Ruhetremor. Dauer der Krankheit 4 Jahre. Es besteht ein deutlicher Ausfall der Brückenkerne. Die Oliven zeigen das Bild beginnender Pseudohypertrophie. Die ponto- und olivo-cerebellaren Fasern sind ausgefallen. Das Kleinhirnmark ist aufgehellert. In der Rinde ist der Wurm fast stärker befallen als die Hemisphären. Die Flocke, die Tonsillen und der Unterwurm sind gut erhalten. Das Rückenmark ist intakt. Die Subst. reticularis scheint im ganzen atrophiert. Die zentrale Haubenbahn ist nicht zu sehen. Die corticopontinen Bahnen sind aufgehellert. Die Vestibularisfasern sind leicht atrophiert. Angaben über die Subst. nigra fehlen. Die Stammganglien und die Großhirnrinde sind intakt.

Scherer (1933). Autor gibt für seine 5 beobachteten Fälle eine kurze klinische Zusammenfassung. Beginn der Krankheit in den 50er Jahren, Dauer derselben 3—5 Jahre. Beginn mit Unsicherheit beim Gehen und Schwäche in den Beinen. Dazu treten noch Sprachstörungen. Schließlich treten, sich über den ganzen Körper ausdehnende Koordinationsstörungen auf, endlich Blasenstörungen. Anatomisch wird nur ein ausgeprägter Fall beschrieben. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind hochgradig atrophiert. Die aus diesen Kern-

gebieten stammenden Fasern sind fast ganz ausgefallen. Das Kleinhirnmark ist verschmälert und hochgradig sklerosiert. Die Kleinhirnrinde ist nur wenig atrophiert. Das Nucl. dentatus-Bindearmsystem ist intakt. Die Subst. nigra und der Loc. coeruleus zeigen Zelluntergang und Depigmentierung. Das Putamen zeigt einen Ausfall seiner kleinen Zellen. In einem Fall fand er auch deutlichen Zellschwund in der Großhirnrinde. (Bezüglich der Fragen zur formalen Genese werden wir später auf die Angaben Scherers noch einmal zu sprechen kommen.)

*Maas und Scherer* (1933). Beginn im 33. Lebensjahr mit Unsicherheit des Ganges. Seit 4 Jahren seien Sprachstörungen hinzugereten. Das Gedächtnis sei schlechter geworden. Es bestand eine Opticusatrophie und eine Schädigung der Nerven für die Augenbewegungen. Die Zellen und Nervenfasern des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind ausgefallen. Das Kleinhirnmark ist verschmälert. Die Purkinje-Zellschicht der Rinde ist stellenweise fast ganz ausgefallen. Der Nucl. dent. und der Bindearm sind intakt. Die Zellen des Nucl. emboliformis und globosus zeigen deutliche Kernkappen und Kernmembranfalten. Entsprechend veränderte Zellen finden sich auch im Lamellenmark (Autoren deuten es als eine Heterotopie). Im Rückenmark besteht eine hochgradige systematische Atrophie der Hinterstränge bei leicht gelichteten Kleinhirnseitenstrangbahnen. In den Stammganglien und in der Großhirnrinde ist, abgesehen von einem gewissen Reichtum an Gliakernen, kein pathologischer Befund zu erheben.

*Hassin und Harris* (1936). Diese Arbeit hat die Nachuntersuchung der Fälle von *Keiller*, erweitert durch einen weiteren Fall aus dieser Familie, zum Gegenstand. Symptomatologisch zeigten sie alle cerebellaren Gang sowie Schreib- und Sprachstörungen. Daneben bestanden noch choreiforme Bewegungen. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. und deren Bahnen zum Kleinhirn sind ausgefallen. Das Marklager des Kleinhirns ist verschmälert und fast marklos. Die Kleinhirnrinde ist in allen drei Schichten atrophiert. Flocke und Wurm sind noch relativ gut erhalten. Das System Nucl. dentatus-Bindearm ist intakt. Im Rückenmark sind die Hinterstränge und die Kleinhirnseitenstrangbahnen zum Teil atrophiert. Angaben über das Verhalten der Subst. nigra und der Stammganglien fehlen. Die Großhirnrinde ist intakt.

*Noica, Nicolesco, Banu* (1936). (Durch die Liebenswürdigkeit der Autoren erhielten wir Präparate, die wir mit den unsrigen vergleichen konnten. Die Bilder entsprachen ganz unseren Fällen 1—3. Eine Nachfärbung der Präparate ergab eine deutliche Fasergliose.) Gehirn eines 29jährigen Mannes. Beginn der Krankheit mit 17 Jahren mit Kältegefühl und Schwäche in den Beinen. Die Muskeln des Körpers, besonders aber die der Beine, waren der Sitz rhythmischer Kontraktionen. Exitus mit 35 Jahren. Die Zellen des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind stark atrophiert. Die ponto- und olivo-cerebellaren Fasern sind ausgefallen und die weiße Substanz des Kleinhirns ist verschmälert. Das Rinden-grau ist in allen drei Schichten atrophiert. Das Neocerebellum ist stärker befallen als das Palaeocerebellum. Der Nucl. dent. zeigt nur geringe Atrophie. Der Bindearm ist relativ gut erhalten. Einzelne Hirnnervenkerne sind auch atrophiert. Die Hinterstränge und deren Kerne sind atrophiert. Im Brustmark findet sich eine geringe Degeneration des *Flechsig*schen und des *Gowers*schen Bündels. Die *Clarkschen* Säulen sind atrophiert. Die Subst. nigra ist stark depigmentiert. Der Nucl. ruber und der Hirnschenkelfuß sind verkleinert. Die Stammganglien sind sehr markarm.

*Waggoner und Löwenberg* (1938). In fünf Generationen waren von 180 Familienmitgliedern 26 von der gleichen Krankheit befallen worden. Beginn der Erkrankung ungefähr im 30. Lebensjahr mit Sprachstörungen, mit 35 Jahren traten Gangstörungen dazu. Rasche Progredienz. In den letzten Jahren beidseitiger Babinski und „kindisches Lachen“. Die Zellen und Nervenfasern des Brückenfußes, der unteren Oliven und des Nucl. arc. sind hochgradig atrophiert. Das Kleinhirnmark

ist verschmälert und die Kleinhirnrinde ist auch leicht atrophiert. Im Rückenmark besteht ein Ausfall der Hinterstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahnen. Die Subst. nigra ist atrophisch. Stammganglien und Rinde sind o. B.

Außer den eben beschriebenen Fällen finden sich im Schrifttum noch einige, bei denen die anatomische Beschreibung nicht ausreicht, um eine sichere Zuteilung vorzunehmen. Hierher gehören unter anderem die Fälle von *Bing*, *Fraser*, *Huppert*, *Mingazzini* (Fall 1), *van Bogaert* und *Bertrand* (1931), *Schroeder* und *Kirschbaum*, *Mathieu*, *Bertrand* (1929).

### Zur formalen Genese.

*Déjérine* und *Thomas* nahmen an, daß das anatomische Bild durch eine primäre Atrophie sowohl des Brückengraues und der unteren Oliven als auch der Kleinhirnrinde zustande komme. Der erste, der von dieser Ansicht abging und den Beginn des Prozesses im zentralen Mark des Kleinhirns sucht, ist *v. Stauffenberg*. Er glaubt, daß das erste ein Zerfall der Markscheiden sei. In Erweiterung dieser Theorie verlegt *Scherer* den Primärherd in die feinen Marklamellen der Läppchen. *Scherer* begibt unserer Ansicht nach aber den Fehler für seine „Marksklerosen“, eine primäre Fasergliose anzunehmen. Er führt den Reizzustand der Glia, wie ihn *Bodechtel* und *Gutmann* beschrieben, als Beweis seiner Theorie an. Ich nehme vorweg, daß auch wir glauben, daß die ersten Veränderungen an den Nervenfasern und nicht an den Zellen des betreffenden Systems beginnen. Die Fasergliose indes halten wir nicht für die Ursache der Atrophie, sondern für deren Folge.

*Guillain*, *Bertrand* und *Thurel* vertreten ebenfalls die Ansicht, daß der Prozeß in den Markscheiden seinen Anfang nehme. Sie halten es aber für möglich, daß die Entmarkung diskontinuierlich, etwa wie bei der multiplen Sklerose, ablaufe. Ihre Befunde sprechen auch sehr dafür. Aus eigenen Untersuchungen vermögen wir zu dieser Frage keine Stellung zu nehmen, weil wir ähnliches in unseren Fällen niemals beobachteten konnten.

Die genauere Kenntnis vom Leitungsmechanismus innerhalb der Kleinhirnrinde ließ hoffen, daß man auf diesem Wege der Frage, ob es sich um eine reine cerebellopetale Atrophie handelt, näherkommen würde. In der Tat fehlte es auch nicht an Angaben, daß ein Ausfall von Moos- und Kletterfasern zu beobachten sei (*van Bogaert-Bertrand*, *Winkler* u. a.). Die meisten Autoren schreiben, daß der Ausfall der Moosfasern beträchtlicher sei als der der Kletterfasern. Dieselbe Beobachtung konnten auch wir machen. Der Unterschied in der Stärke des Befallenseins ist aber nicht groß. Immerhin erlauben diese Befunde vielleicht den Schluß, daß die ponto- und olivo-cerebellaren Bahnen vorzugsweise mit Moosfasern enden.

Von einigen Autoren wurden chronisch interstitielle Entzündungen (Cirrhosis cerebelli, *Arndt*) oder Gefäßveränderungen als Ursache angenommen. Das Fehlen jeglicher Zeichen von Entzündung schließt das

erste aus. Zum Zweiten fällt in der Beschreibung der Fälle immer wieder auf, worauf auch wir bei den makroskopischen Befunden immer hinwiesen, daß die Gefäße ausnehmend zart sind. Veränderungen entzündlicher oder vasaler Genese gehören nicht zu den systematischen Atrophien.

Unsere Ansicht über die formale Genese ist die folgende: Die Atrophie beginnt als Entmarkung in den Markscheiden des olivo-ponto-cerebellaren Systems. Wir halten es für möglich, daß der Prozeß an den von ihrem trophischen Zentrum — Brückenfuß und untere Oliven — am weitesten entfernten Stellen, die auch zuletzt markreif geworden sind, beginnt. Hierfür spricht unter anderem folgendes: In frischeren Stadien des Prozesses fanden wir Nervenzellen, die nicht geschrumpft, sondern im Gegenteil besonders groß waren. Der Kern ist randständig, im Zentrum findet sich eine Aufhellung. Ähnliche Bilder sind bei den verschiedensten Formen der Systematrophien gefunden worden. Wir möchten die Ähnlichkeit dieses Bildes mit der sog. retrograden Degeneration hervorheben und wir halten es daher für möglich, daß die Atrophie des Neurons nicht im Zentrum, sondern an der Peripherie beginnt. Das Bild erinnert uns nämlich sehr an das Bild der primären Reizung *Nissls*, das bekanntlich dann auftritt, wenn der zugehörige lange Nervenfortsatz einer Zelle durchschnitten wird oder anderweitig zugrunde geht. Man sieht in der primären Reizung einen erfolglos bleibenden Regenerationsversuch der Zelle auf die Verstümmelung ihres Fortsatzes. Der Schwund der Kleinhirnrinde ist unseres Ermessens durch transsynaptische Atrophie zu stande gekommen (*van Bogaert-Bertrand, Winkler*). Wenn eine Atrophie der Kleinhirnrinde vorhanden ist, so steht sie in Zusammenhang mit den jeweils atrophierten Systemen. Es ist nach unserer Meinung nicht so, daß eine unabhängige primäre Atrophie der Kleinhirnrinde vorliegt, die von sich aus wieder bestimmte Systeme auswählen würde. Wenn eine vorwiegende Atrophie des Neocerebellum vorliegt, so sehen wir darin den Ausdruck, daß vorwiegend solche afferente Systeme befallen sind, die in diesen Abschnitten endigen. Hiermit stimmt auch gut überein, daß die hier ausgefallenen Fasern des ponto-olivo-cerebellaren Systems vorwiegend im Neocerebellum endigen. Allerdings ist das Neocerebellum nicht ausschließlich befallen und außerdem sind die zum Neocerebellum gehörigen Tonsillen meist gut erhalten. Andererseits ist das Palaeocerebellum nicht restlos verschont geblieben, denn auch im Wurm ist ein deutlicher Faser- und Zellausfall zu sehen. Diese Befunde wundern uns nach den Untersuchungen von *Ingvar* und *Winkler* auch nicht mehr. Diese Autoren fanden, daß eine strenge Trennung in Palaeo- und Neocerebellum nicht mehr durchzuführen ist.

Eine nur geringe Atrophie der Dentatumzellen ist die Folge der Ausdehnung der transneuronalen Atrophie auf ein zweites Neuron. Wir vertreten also den Standpunkt, daß die systematische Atrophie des Brückenfußes

und der unteren Oliven eine rein cerebellopetale Atrophie ist. Das Erhaltensein der Körbe ändert an dieser Tatsache nichts. Die Zellkörper werden von Fasern aus den verschiedensten Systemen gebildet, die nicht alle gleich rasch und in gleicher Stärke transsynaptisch zu degenerieren brauchen. Im übrigen ist es ja auch so, daß die einzelnen Systeme nie in ihrer Ganzheit atrophieren, sondern daß einzelne Fasern, namentlich von den spino-cerebellaren Systemen, erhalten bleiben. Diese bilden dann mit den *Purkinje*-Zellaxonen zusammen den Rest des Kleinhirnmarkes und beteiligen sich mit ihren Endfasern direkt oder indirekt am Aufbau der Körbe.

Im Schrifttum existieren eine Reihe von Arbeiten, über olivo-ponto-cerebellare Atrophie, die den eben angeführten Kriterien nicht genügen. Es sind das z. B. die Fälle von *Brouwer*, *Dimitri-Victoria* und *Gordon-Holmes*. Bei *Brouwer* handelt es sich um eine primäre Rindenhypoplasie, bei *Dimitri-Victoria* und *Gordon Holmes* liegt unserer Ansicht nach eine Atrophie tardive mit retrograder Olivendegeneration vor. Das Wesen dieser Prozesse besteht meist darin, daß die Kleinhirnrinde im Sinne einer primären Kleinhirnrindenatrophie erkrankt ist und die sehr empfindlichen olivo-cerebellaren Fasern und die Zellen der Oliven transsynaptisch degenerieren. Die Brückenfußfasern und die Zellen des Brückenfußes bleiben dabei erhalten. (Warum die Olivenanteile rascher degenerieren als die Brückenfußzellen, trotzdem sie dem gleichen Anlagematerial entstammen, ist bis heute noch nicht geklärt.) Diese Fälle erhalten meist die Bezeichnung „olivo-cerebellare Atrophie“. Wir halten diese Bezeichnung für verwirrend. Sie täuscht Beziehungen zur olivo-ponto-cerebellaren Atrophie vor, die nicht bestehen.

Die Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven ist eine Unterform unserer spino-ponto-cerebellaren Atrophien und diese gehören wieder in den größeren Rahmen der systematischen Atrophien des Zentralnervensystems.

Bei der Atrophie des Brückenfuß-Olivensystems findet man nun nicht nur von Fall zu Fall eine wechselnde Beteiligung sensibler Bahnen des Rückenmarkes und des Kleinhirns, sondern gelegentlich trifft man auch, wie schon erwähnt, auf Kombinationen mit Atrophien ganz anderer Systeme (s. S. 682). Häufig begegnet man auch keiner hochgradigen Atrophie, sondern nur einer leichten Schädigung, die dann schwer zu unterscheiden ist von der Atrophie, wie sie bei der Rückbildung eintritt. Hier sei auf die Hypothese eines Zusammenhangs der erblichen Systematrophien mit den diffusen Altersatrophien hingewiesen (*Spatz*). Bedenken wir, daß als Grundlage für das Zustandekommen einer systematischen Atrophie heute fast von allen Autoren eine, in der Erbanlage beruhende Schwäche, angenommen wird, so ist es durchaus verständlich, daß diese Schwäche sich nicht unbedingt auf ein System zu beschränken braucht, sondern deren mehrere befallen kann. Der Prozeß

wirkt sich nur an einer Stelle in besonders starkem Maße aus, die anderen zeigen nur mehr oder weniger leichtes Befallensein.

Was die Pathogenese dieser Prozesse angeht, so scheint es, daß man bis heute leider noch nicht über Vermutungen hinausgekommen ist. *Marinesco* und *Trétiakoff* glauben, daß die Atrophie durch einen Fehler im Aufbau des Myelins bedingt sei. Des weiteren hält es *Marinesco* (zitiert nach *Crouzon*) für möglich, daß die Atrophie durch eine Störung der intracellulären Fermente zustande komme.

#### Zur anatomischen Diagnose.

Die Diagnose der Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven stützt sich in der Hauptsache auf die Atrophie der Nervenzellen und -fasern dieser Systeme. Das alleinige Befallensein der Oliven bei Erhaltenbleiben der Zellen des Brückenfußes schließt nach unserer Ansicht eine systematische Atrophie des Brückenfußes und der unteren Oliven aus. Es handelt sich dabei entweder um eine Atrophie nach primärer Kleinhirnrindenatrophie oder um eine retrograde Degeneration nach Erweichungsherden im Mark, welche die olivo-cerebellaren Fasern unterbrechen. Die Nebenoliven bleiben dabei meist von dem Untergang verschont, während sie in den Fällen von Atrophie des Brückenfußes und Olivensystems immer in gleicher Stärke mitbetroffen sind.

Ein weiteres Charakteristicum ist die starke Atrophie des Kleinhirnmarkes. Primäre Kleinhirnrindenatrophien führen niemals zu so starken Markausfällen, als gerade die Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven.

Die Kleinhirnrinde ist auch immer mitbetroffen, steht aber in der Stärke des Zellausfalls dem Brückenfuß und den Oliven nach. Sie ist von der Dauer des Prozesses abhängig. Der Nucl. dentatus ist meist relativ intakt. Stärkerer Zellausfall im Nucl. dent., dazu noch bei relativ gut erhaltener Rinde, wie es z. B. in unserem Fall 4 aufgetreten war, weist darauf hin, daß hier der Nucl. dent. nicht sekundär, sondern primär atrophiert ist. Diese Form der Atrophie stellt eine Unterform der spino-ponto-cerebellaren Atrophien dar. Die übrigen Kleinhirnerne nehmen meist an der Atrophie nicht teil.

Die Teilnahme der Medullakerne an dem atrophisierenden Prozeß ist für jeden einzelnen Fall verschieden. Von einer Bevorzugung eines einzelnen Hirnnervenkerns kann nicht gesprochen werden.

An Stelle des ausgefallenen Parenchyms tritt in allen Fällen eine starke Faserglose.

Das Auftreten dieser Befunde sollte immer veranlassen, die Subst. nigra und die Stammganglien eingehend zu untersuchen, selbst wenn sich klinisch keinerlei Anhalt für eine Schädigung dieser Hirnteile bot. Es ist sehr wohl möglich, daß gerade bei diesen langsam verlaufenden

Prozessen das anatomische Substrat in Form der Atrophie den klinischen Erscheinungen vorauseilt.

Bei der differentialdiagnostischen Betrachtung seien zunächst die Veränderungen angeführt, die von vornherein bei der weiteren Untersuchung ausfallen. Es sind dies in erster Linie die rein einseitigen Atrophien des Kleinhirns, welcher Ursache sie auch sein mögen. Darunter fallen in erster Linie die gekreuzte Kleinhirnatrophie bei Hemiatrophia cerebri und die Atrophie des Kleinhirns nach Erweichungen oder Blutungen in einer Kleinhirnhemisphäre selbst.

Der Name Systematrophie schließt, wie wir in der Einleitung betonten, die Beidseitigkeit in sich. Weiterhin scheiden alle Veränderungen, ob ein- oder doppelseitig, aus, die eine Gefäßschädigung zur Ursache haben. Hierzu gehören besonders die Veränderungen durch die Arteriosklerose. Zum Dritten scheiden alle Fälle mit entzündlicher Genese aus.

Schwierig wird die Abgrenzung, wenn eine Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven mit einer primären Kleinhirnrindenatrophie gepaart ist. Von den primären Kleinhirnrindenatrophien ist es besonders eine Unterform derselben, die „Atrophie tardive“ (*Marie, Foix und Alajouanine*), die mit der Atrophie des Brückenfuß-Olivensystems zusammen vorkommen kann. Die Atrophie tardive ist auf einem Mediansagittalschnitt schon makroskopisch daran zu erkennen, daß die Rinde des Wurms, insbesondere die des Oberwurms, viel stärker befallen ist als die des Unterwurms und der Hemisphären.

In seltenen Fällen können differentialdiagnostische Schwierigkeiten in der Abgrenzung gegen die multiple Sklerose des Kleinhirns auftreten. Die multiple Sklerose hält sich indes absolut nicht an bestimmte Systeme.

Im Senium kommen Olivenveränderungen vor, die den unsrigen stark gleichen. Der Brückenfuß bleibt bei solchen senilen Atrophien der Oliven intakt. Zur Orientierung über den normalen Gliagehalt der Oliven und deren Verhalten im Senium verweisen wir auf die Arbeiten von *Gagel* und *Bodechtel*, sowie auf die Arbeiten v. *Braunmühl* und *Gellerstedt*.

#### **Zusammenfassung.**

I. Die Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven (3 eigene Fälle) ist eine „eigentliche“ Atrophie, welche die Neuronen des Brückenfußes und der unteren Oliven beidseitig und systematisch befällt.

II. Zu den unmittelbar betroffenen Neuronensystemen gehören ferner der Nucleus arcuatus und der Nucleus pterygoideus.

III. Die Atrophie scheint, so wie bei anderen systematischen Atrophien auch, mehr an der Peripherie der Neurone, d. i. hier im Kleinhirnmark, zu beginnen. Eine mäßige Atrophie der Kleinhirnrinde ist als sekundär (transneural) anzusehen.

IV. Zahlreiche Übergänge zu anderen Formen der „Kleinhirnatrophien“ führen zur Aufstellung des Sammelbegriffs der „spino-ponto-cerebellaren Atrophien“. Unterformen sind: 1. die *Friedreichsche* Krankheit, 2. die Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven, 3. die primären Kleinhirnrindenatrophien, 4. die Atrophie des Dentatum-Bindefarmsystems.

V. Unser vierter Fall stellt eine Dentatum-Bindefarmatrophie dar. Diese ist kombiniert mit einer hochgradigen Atrophie in spinalen Abschnitten des Systems der peripheren motorischen Neurone, mit einer Atrophie von Rückenmarksträngen nach Art der *Friedreichschen* Krankheit und schließlich auch mit einer leichteren Atrophie des Systems des Brückenfußes und der unteren Oliven.

VI. Es wird betont, daß es Kombinationen zwischen allen vier Unterformen der spino-ponto-cerebellaren Atrophien untereinander gibt. Dazu können aber noch Kombinationen mit Atrophien ganz anderer Systeme sich hinzugesellen. *Diese vielfachen Kombinationen sprechen für die enge Verwandtschaft aller Formen und Unterformen der Systematrophien des Zentralnervensystems.*

#### Schrifttum.

- Anton, G.:* Verh. Ges. dtsc. Nervenärzte Halle 1922, 173—175 u. Dresden 1930, 196, 197. — *Anton, G. u. H. Zingerle:* Arch. f. Psychiatr. 54, 8—75 (1914). — *Arndt, Max:* Arch. f. Psychiatr. 26, 404—429 (1894). — *Bakker, S. P.:* Z. Neur. 89, 213—246 (1924). — *Barker, L.:* The Dec. Publ. of the Univ. of Chicago 1903, 349—396. — *Bauer et Gy:* Revue neur. 1909 I, 97—99. — *Bielschowsky, M.:* J. Psychol. u. Neur. 25, 1—11 (1919). — *Bing, R.:* Dtsch. Arch. klin. Med. 83, 199 bis 243 (1905). — *Bogaert, L. van u. J. Bertrand:* Revue neur., Febr. 1929 I, 165 bis 178; 1930 II, 617—631. — *Braunmühl, v.:* Z. Neur. 112, 213—232 (1928). — *Brouwer, B.:* Psychiatr. Bl. (holl.) 38, 352—367 (1934). — *Brown Sanger:* Brain 15, 250—282 (1892). — *Brun, R.:* Schweiz. Arch. Neur. 16, 183—197 (1925); 17, 89—108 (1925); 19, 323—362 (1926). — *Cassirer, R.:* Die chronischen diffusen Kleinhirnerkrankungen. Lewandowskys Handbuch der Neurologie, Bd. 3, S. 874 bis 900. 1912. — *Crouzon, O.:* Études sur les maladies familiales nerveuses et dystrophiques. Paris: Masson & Cie. 1929. — *Déjérine, J. et A. Thomas:* Nouv. iconogr. Salpêtrière 13, 330—370 (1900). — *Dimitri Vicente et M. Victoria:* Encéphale 29, 396—400 (1934). — *Duguet, M.:* Bull. Soc. Anat. Paris 37, 9—16, 236 bis 241, 469—476 (1862). — *Essick, Ch. R.:* Amer. J. Anat. 13, 25—54 (1912). — *Fickler, A.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. 41/42, 306—375 (1911). — *Fraser, D.:* Glasgow med. 13, 199—210 (1880). — *Gagel, O.:* Die Anatomie des Kleinhirns. Bumkes u. Försters Handbuch der Neurologie, Bd. I, S. 425—464. 1935. — *Gagel, O. u. G. Bodechitel:* Z. Anat. 91, 130—250 (1929). — *Gellerstedt, N.:* Uppsala Läk.för. Förh. 38, 193—408 (1932/33). — *Greenfield, J. G.:* Brain 57, 161—176 (1934). — *Guillain, P., J. Bertrand et R. Thurel:* Revue neur. 1933 II, 138—154. — *Guillain, G., P. Mathieu et J. Bertrand:* Ann. Méd. 20, 417—459 (1926). — *Guillain, P., Thévenard et Jonesco:* Revue neur. 1928 II, 890—895. — *Hallervorden, J.:* Die hereditäre Ataxie. Bumkes u. Försters Handbuch der Neurologie, Bd. 16, S. 657—697. 1936. — Die Kleinhirnatrophien. Bumkes u. Försters Handbuch der Neurologie, Bd. 16, S. 697—728. 1936. — *Hänel, H. u. M. Bielschowsky:* J. Psychol. u. Neur.

- 21, 385—416 (1915). — *Hassin, G. B. and T. H. Harris*: Arch. of Neur. 35, 43 bis 63 (1936). — *Holmes Gordon*: Brain 30, 466—489 (1907). — Proc. roy. Soc. Med. 3, 2, 89—90 (1909/10). — *Huppert, M.*: Arch. f. Psychiatr. 1877. — *Jacobsohn, L.*: Abh. kgl. Akad. Wiss. Berlin, Physik.-math. Kl. 1909, 1—70. — *Jakob, A.*: Das Kleinhirn. v. *Möllendorffs* Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 4, I, S. 674—905. 1928. — *Jelgersma, G.*: J. Psychol. u. Neur. 25, 42—46 (1919). — *Keiller, W.*: South. med. J. 19, 518—522 (1926). — *Klippel, M.* et *G. Durante*: Rev. Méd. 12, 745—785 (1892). — *Krzeminski, M.*: Neur. polska 20, 239—244, franz. Resumée S. 457, 458 (1936). — *Kufs, H.*: Z. Neur. 96, 275—294 (1925). — *Ley, R. A.*: Arch. internat. Méd. expér. 1, 277—299 (1924/25). — *Loew, P.*: Thèse de Paris 1903. — *Londe*: Thèse de Paris 1895. — *Maas u. Scherer*: Z. Neur. 145, 430—439 (1933). — *Marie, P.*: Semaine méd. 13, 444—447 (1893). — *Marie, P.* et *Ch. Foix*: Revue neur. 28, 797, 798 (1914). — *Marie, P.*, *Ch. Foix* et *Th. Alajouanine*: Revue neur. 19, 849—885, 1082—1111 (1922). — *Masuda, M.*: Arb. hirnanat. Inst. Zürich 9, 1—249 (1914). — *Mathieu, P.* et *J. Bertrand*: Revue neur. Mai 1929, 721—765. — *Menzel, P.*: Arch. f. Psychiatr. 22, 160—189 (1891). — *Messing, Z.*: Revue neur. 1930 I, 498, 499. — *Meyer, A.*: Brain 20, 276—289 (1897). — *Mingazzini, G.*: Mschr. Psychiatr. 18, 76—86, 113—134, 261—283 (1905). — *Miura, K.*: Mitt. med. Fak. Tokyo 4, 19—47 (1898). — *Noica, D.*, *J. Nicolesco* et *E. Banu*: Revue neur. 66, 285—306 (1936). — *Noica, D.*, *J. Nicolesco* et *Th. Hornet*: Encéphale 31, 372—382 (1936). — *Nonne, M.*: Arch. f. Psychiatr. 22, 283—316 (1891); 27, 479—503 (1895); 39, 1225—1251 (1905). — *Obersteiner*: Sitzgs. ber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. 60, 2, 101—114 (1869). — *Pollack, E.*: Anatomie des Rückenmarks, der Medulla oblongata und der Brücke. *Bumkes u. Försters* Handbuch der Neurologie, Bd. 1, S. 265—424. 1935. — *Preissig, H.*: J. Psychol. u. Neur. 19, 1—46 (1912). — *Raymond, F.*: Nouv. iconogr. Salpêtrière 18, 5—16 (1905). — *Raymond, F.* u. *F. Rose*: Zbl. Neur. 28, 426 (1909). — *Redlich, E.*: Wien. klin. Wschr. 1896 I, 647. — *Roger, H.*, *Paillas* et *Boudouresques*: Paris méd. 1937 II, 517—526. — *Rydel, A.*: Nouv. iconogr. Salpêtrière 17, 289 bis 303 (1904). — *Scherer, H. J.*: Z. Neur. 136, 559—595 (1931); 139, 337 (1932); 145, 335—419 (1933). — *Schneider, C.*: Mschr. Psychiatr. 65, 230—275 (1927). — *Schob, F.*: Z. Neur. 73, 188—238 (1921). — *Schroeder, A. H.* u. *W. Kirschbaum*: Z. Neur. 114, 681—733 (1928). — *Schultze*: Virchows Arch. 108, 331—343 (1887). — *Schuster, P.*: Z. Neur. 91, 531—550 (1924). — *Schweiger*: Arb. neur. Inst. Wien 13/14, 260—287 (1906). — *Sommer, W.*: Arch. f. Psychiatr. 15, 252—260 (1884). — *Spatz, H.*: Physiologie und Pathologie der Stammganglien. *Bethes* Handbuch der Physiologie, Bd. 10, S. 318—417. 1927. — Arch. f. Psychiatr. 108, 1—18 (1938). — *Spiegel, A.* u. *J. Sommer*: Arb. neur. Inst. Wien 21/22, 80—105 (1916). — *Stauffenberg, v.*: Z. Neur. 39, 1—55 (1918). — *Stender, A.* u. *F. Lüthy*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 117—119, 604—622 (1931). — *Switalsky*: Nouv. iconogr. Salpêtrière 14, 373—387 (1901). — *Tebelis, Fr.*: Z. Neur. 162, 252—259 (1938). — *Thomas, A.*: Revue neur. 1903 II, 121—131. — *Thomas, A.*: Le Cervelet. Paris: Steinheil 1897. — *Thomas, A.* et *I. Ch. Roux*: Rév. Méd. 21, 762—792 (1901). — *Thorpe, F. R.*: Brain 58, 97—114 (1935). — *Verhaart, W. J. C.*: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 74, 5586—5598 (1930). — *Vogt, H.* u. *M. Astwazaturow*: Arch. f. Psychiatr. 49, 75—203 (1912). — *Waggoner, R. W.* u. *K. Löwenberg*: Arch. of Neur. 39, 570—585 (1938). — *Winkler, C.*: Schweiz. Arch. Neur. 13/14, 684—702 (1923). — *Witte*: Z. Psychiatr. 70, 179 (1913). — *Ziehen, Th.*: Anatomie des Zentralnervensystems, Bd. I—IV. Jena 1913/34.