

(Aus der histopathologischen Abteilung [Prof. *Hallervorden*] des Kaiser Wilhelm-Instituts für Hirnforschung (Direktor: Prof. *Spatz*] Berlin-Buch.)

Isolierte Schädigung der unteren Oliven bei Myoklonusepilepsie¹.

Von
Oskar Ammermann.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Dezember 1939.)

Aus der Gruppe von Krankheiten, die mit unrhythmischen Muskelzuckungen einhergehen, zeichnet sich die Myoklonusepilepsie als ein besonderes Krankheitsbild ab. Das Leiden ist gekennzeichnet durch epileptische Anfälle in Verbindung mit unregelmäßig ablaufenden Muskelzuckungen, die einzelne Muskeln oder Muskelgruppen wahllos in sehr wechselnder Weise befallen, so daß ein lokomotorischer Effekt ausbleiben, aber auch blitzartige Bewegungen oder sogar ein heftiges Werfen der Glieder auftreten kann. Zu diesen Symptomen gesellt sich eine fortschreitende Demenz. Während der Krankheitsbeginn, der meist in das Jugendalter fällt, durch erst seltene, dann häufigere, typische epileptische Anfälle gekennzeichnet ist, treten später die myoklonischen Zuckungen in den Vordergrund, die zunächst noch zeitlichen Schwankungen unterworfen sind, dann jedoch zu einer ständigen Krankheitsscheinung werden. Die Beeinträchtigung der Willkürbewegungen durch die Spontanzuckungen wird immer bedeutender und macht die Kranken schließlich hilflos. Bei länger dauernder Erkrankung kann eine unverkennbare Neigung zu Myostasen auftreten, der Kranke völlig versteifen und das Bild des Parkinsonismus deutlich werden. Mit der Zunahme der körperlichen Erscheinungen geht ein psychischer Verfall einher. Der Defekt entspricht in der Symptomatologie dem Bilde schwerer epileptischer Verblödung: Schwerfälligkeit des Gedankenablaufs, Abnahme der Merkfähigkeit, auf affektivem Gebiet Reizbarkeit und Neigung zu Trotzreaktionen und Verstimmungen.

Als erster hat *Unverricht* dieses Krankheitsbild gezeigt, das „offenbar unter dem Einfluß besonderer Vererbungsverhältnisse aus einer Kombination von Epilepsie und myoklonischen Erscheinungen erwächst“ (*Bonnhoeffer*). *Unverricht* beschreibt bei fünf zu einer Familie gehörigen Kindern im Alter von 6—13 Jahren ein Auftreten zunächst von epileptischen Krampfanfällen, zu denen später myoklonische Erscheinungen, Zuckungen unregelmäßiger, nicht symmetrischer und sehr ausgedehnter Art hinzutreten. Demgegenüber hat *Friedreich* klonische Krämpfe

symmetrischer Extremitäten ohne Epilepsie als „paramyoclonus multiplex“ beschrieben. Der Name Myoklonusepilepsie stammt von *Clark* und *Prout*, die auch schon auf den letalen Ausgang und psychischen Verfall hingewiesen haben. *Lundborg* hat das große Verdienst, das Krankheitsbild erbiologisch geklärt zu haben. Er fügt im Hinblick auf den Verlauf des Leidens bei seinen 18 Kranken, welche aus 10 einer Sippe zugehörigen Familien stammen, die Bezeichnung progressiv hinzu.

Der einheitlichen klinischen Symptomentrias entspricht nun keineswegs ein gleichartiger anatomischer Befund.

Die ersten anatomischen Befunde wurden als negativ bezeichnet (*Friedreichs von Schultze* untersuchter Fall, *Burr* (1906), *Laignel-Lavastine* (1910), *Parchou* und *Stefanescu* (1930)], oder ergaben offenbar nichtspezifische Befunde in der Hirnrinde, den *Betzschen* Zellen und den Vorderhörnern [*Clark* und *Prout* (1903); *Mott* (1907)], und uncharakteristische Abbauvorgänge [*Volland* (1911)]. *Krumbholz*¹ fand hämorrhagische Encephalitis, *Marchand* (1913) chronische Meningitis und corticale Sklerose.

Demgegenüber hat zuerst *Lafora* (1911) bei einem Fall des Typs *Unverricht* auf Amyloidkörperchen-artige Einschlüsse in den Ganglienzellen aufmerksam gemacht. Später beobachteten *Westphal* (1919) u. a. [*Westphal* und *Siolli* (1921); *Pilotti* (1921); *Bellavitis* (1923); *Schou* (1923); *Ostertag* (1924/25); *Catalano* (1926); *Liebers* (1927); *Bonhoeffer* (*Creutzfeld*) *Dimitri* (1933); *Marchand* (1934); *Buduls* und *Vilde* (1938)] weitere Fälle von Myoklonusepilepsie mit Einlagerungen. Es handelt sich um amorphe oder konzentrisch geschichtete, innerhalb oder außerhalb der Ganglien- und Gliazellen gelegene Körperchen, die *Ostertag* durch farberische Reaktionen genauest untersucht hat und Myoklonuskörperchen nennt. Er fand, daß die Einlagerungen, je nach dem Alter der Erkrankung verschiedene physiko-chemische Beschaffenheit und dadurch bedingt auch andersartiges farberisches Verhalten zeigen. Es sind teils mehr amyloide, teils mehr glykoide oder hyaline Abscheidungen, die den Zellkern freilassen. Sie werden als Degenerationsergebnisse, Abbauerscheinungen und Ermüdungsprodukte, also doch wohl Produkte eines irgendwie gestörten Stoffwechsels betrachtet. Die betroffenen Zellen zeigen eine Neigung zum Untergang.

Die Myoklonuskörperchen stellen, bei vielen Fällen von Myoklonusepilepsie beobachtet, also einen sehr auffälligen Befund dar, den *Bonhoeffer* „bei Beschränkung auf die ganz eindeutigen Fälle“ als kennzeichnend betont, allerdings mit dem Hinweis, daß sie „ein konstanter Befund offenbar auch nicht“ sind. Wir kennen nämlich neben den erwähnten Beobachtungen mit Myoklonuskörperchen einige Krankheitsfälle, die klinisch völlig gleichartig verlaufen sind, und doch diese Einschlüsse ganz vermissen lassen, welche demnach nur von untergeordneter Bedeutung

¹ *Krumbholz*: Zit. nach *Gruhle*.

sein können. Aufschlußreicher als das Vorkommen von Myoklonuskörperchen überhaupt ist vielleicht ihre Lokalisation, jedenfalls für die Deutung des klinischen Bildes, vor allem für die Erklärung des myoklonischen Anteils der Symptome. Die Veränderung ist meist (wie bei *Westphal-Sioli*) ubiquitär über Hirnrinde und Hirnstamm ausgebreitet. So fanden *Westphal* und *Sioli* in ihrem Fall fast überall in den Ganglienzellen liegende Einlagerungen und außerdem außerhalb der Nervenzellen befindliche „glykogenoide“ Tropfen neben reichlich Scharlach-färbbarem Pigment in den Großhirnzellen. Besonders befallen sind in ihrem Fall der Thalamus, Nucleus ruber und Nucleus dentatus.

Wir sehen schon hier eine besondere Bevorzugung eng umschriebener Gebiete, die in anderen Fällen noch viel ausgesprochener ist. In allen Beobachtungen ist in der Hirnrinde die Riesenpyramidenenschicht nur in geringem Grad der Fundort der Zelleinlagerungen; dagegen ist die zweite und dritte Schicht stark erkrankt. Diese Veränderungen und andere Läsionen der Rinde werden allgemein mit der Demenz in Zusammenhang gebracht, während sklerotische Veränderungen im Ammonshorn, wie wir heute wissen, als Folge der epileptischen Anfälle anzusehen sind. Die Autoren, die die Basalganglien untersuchten, haben in der Mehrzahl der Fälle Veränderungen besonders im Thalamus gefunden (*Lafora* und *Glueck*, *Westphal* und *Sioli*, *Bellavitis*, *Schou*, *Ostertag*, *Catalano*). Weit weniger sind Striatum, Pallidum und Corpus Luys befallen. Dagegen ist die Substantia nigra bisweilen so stark verändert, daß kaum noch eine normale Zelle vorhanden ist (*Bellavitis*, *Schou*, *Ostertag*). Das ist deshalb besonders bemerkenswert, weil wir die Substantia nigra regelmäßig als Grundlage des Parkinsonismus verändert finden. Man darf also die bei Myoklonusepilepsie beobachteten Erscheinungen von Rigidität auf Veränderungen der Substantia nigra beziehen. Seltener sieht man starke Veränderungen im roten Kern (*Westphal* und *Sioli*, *Catalano*). Die Medulla oblongata, besonders die untere Olive soll nur in wenigen Fällen einen pathologischen Befund geboten haben. Eine besondere Erwähnung verlangen die Kleinhirnschädigungen. In den meisten Fällen, wo dieses untersucht ist, wurden die Nuclei dentati verändert gefunden (*Sioli*, *Westphal* und *Sioli*, *Frigerio*, *Bellavitis*, *Schou*, *Ostertag*, *Catalano*, *Liebers*, *Dimitri*), während die Kleinhirnrinde weniger als der Zahnkern geschädigt war. In allen diesen Fällen wird eine Verminderung der Purkinje-Zellen beschrieben.

Es sind also im wesentlichen Teile des extrapyramidalen Systems betroffen, von dem *Krabbe* deshalb auch von einem „*Locus minoris resistentiae*“ spricht, innerhalb dieses Systems besonders der Nucleus dentatus, so daß *Hodgkin* die Erkrankung eine „dentatotrope Läsion“ nennt. Eine Reihe von Fällen mit ausschließlicher oder bevorzugter Schädigung des Nucleus dentatus lassen die besondere Betonung dieses Zentrums berechtigt erscheinen.

In einem Fall von *Frigerio* sind neben uncharakteristischen Ganglien-zellveränderungen in der Groß- und Kleinhirnrinde als wichtigster Befund basophil-metachromatische Produkte im Mark des Nucleus dentatus und ähnliche Körper in den Ganglienzellen des gesamten Rückenmarks festgestellt worden.

In einem Fall *Pilotti* ohne Epilepsie fanden sich neben degenerativen Erscheinungen an den Vorderseitensträngen und im Nucleus dentatus in den Ganglienzellen des Rückenmark-Vorder- und Seitenhorns große runde Einschlüsse, meist in der Einzahl, seltener zwei oder drei. Die eingeschlossenen Körperchen sind homogen und scharf begrenzt, sie geben die Reaktion des Hyalins. Der Autor hält sie für ein Produkt der Degeneration, möglicherweise durch Erschöpfung der Zelle oder durch toxische Einflüsse entstanden. Bei der Spärlichkeit der Rindenveränderungen bezweifelt er den Zusammenhang der Myoklonie mit den Zellveränderungen¹.

Sioli fand bei einem von *Recktenwald* beschriebenen Fall massenhaft lipoide Abbauprodukte um den Nucleus dentatus, aber keine Myoklonuskörperchen.

Auch bei *Hunt*, der 1921 einen Fall von Friedreichscher Ataxie, der kombiniert war mit den Erscheinungen der Myoklonusepilepsie, beschrieb, fand sich eine systematische symmetrische Atrophie des Nucleus dentatus mit den zugehörigen Bindegewebszonen, im Rückenmark eine Strangatrophie wie bei *Friedreich*.

Liebers fand Myoklonuskörperchen von Leithinoid-lipoidem Charakter im atrophen Nucleus dentatus und einigen Zellen der Oliven bei einem 1927 beschriebenen Fall, bei dem er lipoide Degenerationen entsprechend der amaurotischen Idiotie und einen Status spongiosus delaminatus des ganzen Großhirns feststellte.

Catalano berichtet über ein Krankheitsbild mit epileptischen Anfällen und Myoklonismen, zu denen später ein spastisch-ataktischer Gang, Hypalgesien und eine Wesensveränderung hinzukamen. Pathologisch-anatomisch fanden sich vor allem Kleinhirnveränderungen: Degenerationen der Purkinje-Zellen, sowie der des Nucleus dentatus und Nucleus ruber.

Ostertag weist 1925 bei einem Fall mit Myoklonuskörperchen auf die besonders starke Erkrankung des Nucleus dentatus, der Substantia nigra (in der er keine gesunde Zelle mehr findet) und des Thalamus hin. Auch das Pallidum und der Nucleus ruber sind ziemlich stark geschädigt, während sonst die Zellerkrankung ubiquitär in gleichmäßiger Intensität ausgebreitet ist. *Ostertag* schreibt auf die Fälle von *Frigerio*, *Lafora*, *Westphal* und *Sioli*, *Pilotti* und *Sioli-Recktenwald* hinweisend: „Selbst wenn wir annehmen müssen, daß der Nucleus dentatus ein Organ sei, das

¹ Er identifiziert die Einlagerungen mit den von F. H. Levy und Lafora bei der Paralysis agitans, nicht mit denen von Lafora bei Myoklonusepilepsie gefundenen.

ähnlich wie das Ammonshorn verhältnismäßig leicht erkrankt, so ist doch die konstante, bei allen mit Myoklonie einhergehende schwere Veränderung dieses Organteils zu auffällig, als daß sie nicht mit den myoklonischen Symptomen in enge Verbindung gebracht werden müßte.“

Marchand, der die anatomischen Veränderungen seines Falles weitgehend in Beziehung setzt zu den klinischen Symptomen, erklärt die Myoklonismen mit der Läsion des Nucleus dentatus, die Demenz mit Veränderungen der Hirnrinde, Pyramidenzeichen mit sklerotischen Herden in der Markssubstanz, extrapyramidale Symptome mit Veränderungen der Basalganglien, besonders der Substantia nigra. Die Myoklonien betreffend sagt er: „Es scheint, daß man sie den Nuclei dentati zuordnen kann, die man regelmäßig bei dem myoklonischen Syndrom ohne Epilepsie und bei Myoklonusepilepsie verändert findet.“ Die Veränderungen in den Fällen von Myoklonusepilepsie mit denen ohne Epilepsie (*Hänel* und *Bielschowsky*, *Piotti*, *Precechtel*) vergleichend schreibt *Marchand*, daß bei den ersten die Schädigungen diffuse seien, aber hauptsächlich die Nuclei dentati, daneben die Ganglien von Hirnbasis und Hirnstamm betreffen. Dagegen in den Fällen von Myoklonie ohne Epilepsie beschränke sich die Läsion auf die Nuclei dentati, bisweilen auch auf die unteren Oliven.

Ein Fall von Myoklonusepilepsie (Fall Horche 38, 48), den uns Herr Direktor *Heinze* liebenswürdigerweise zur anatomischen Untersuchung überlassen hat, stellt die untere Olive ganz in den Mittelpunkt des Interesses¹.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Nach anfänglich normaler Entwicklung traten im 9. Lebensjahr Myoklonismen und bald darauf epileptische Anfälle auf. Dieser Beginn weicht also von der meist üblichen Reihenfolge, daß die Myoklonismen den epileptischen Anfällen folgen, ab. Die Muskelzuckungen werden als blitzartige Kontraktionen teils einzelner Muskeln oder nur Teilen von solchen, teils ganzer Muskelgruppen beschrieben. Sie waren ohne jede Regelmäßigkeit betriffts Rhythmus, Stärke und Lokalisation. Es konnte ein Muskel nur wenige Male in der Minute Kontraktionen aufweisen, diese konnten aber auch mit einer Frequenz von weit über 100/Minute ablaufen, dann aber immer nur für die Dauer einiger Sekunden. Der lokomotorische Effekt war groß oder klein oder überhaupt gleich Null. Das hing davon ab, ob mehrere gleichzeitig wirkende Muskeln betroffen waren, und in welcher Zahl. Eine bestimmte Reihenfolge der betroffenen Muskeln wurde nicht eingehalten. Die Zuckungen waren ziemlich symmetrisch über beide Körperhälften verteilt, aber nicht synchron. Die Nachbildung einer Zweckbewegung oder Beschränkung auf das Versorgungsgebiet bestimmter Nerven war nicht zu erkennen, man hatte im Gegenteil den Eindruck des Zufälligen. Diese Myoklonismen nahmen im Lauf der Jahre ständig zu, traten aber nicht immer gleichmäßig in Erscheinung. Es wurden deutlich „gute und schlechte Tage“ unterschieden, dabei eine Verstärkung der Zuckungen

¹ Über die Klinik des Falles wurde zusammen mit zwei anderen Fällen in einer Arbeit aus der Brandenburgischen Landesanstalt Potsdam (*Prochnow*, *Märk* u. *Pichler*: Z. Kinderforsch. 48, 4) berichtet. Der Kranke wurde am 11. 2. 37 von *Heinze* in der Berliner Ges. f. Psychiatr. u. Neur. vorgestellt.

durch seelische Erregungen jeder Art beobachtet. Selbst Willensimpulse, wie sie zwecks Ausführung einer Bewegung erfolgen, und Bewegungen selbst, steigerten die Muskelunruhe. Das Bewußtsein ging während myoklonischer Anfälle nie verloren, jedoch war der Kranke beim Sprechen, Schreiben und Schlucken teilweise sehr stark beeinträchtigt. Gehen und Stehen konnte der Kranke nicht. Bei Ruhe ließen die Zuckungen nach, im Schlaf verschwanden sie im allgemeinen völlig. Durch Gabe von Paraldehyd wurde rasch eine sichtliche Beruhigung herbeigeführt. Auffällig war die Neigung zu profusen Schweißausbrüchen. Neben der Hyperkinese stellten sich in den letzten Jahren deutliche Zeichen von Erstarrung, Parkinsonismus mit Amimie, Speichelfluß, Salbengesicht, sowie seltenem Lidschlag, Rigidität und Atrophie der Beinmuskeln ein.

Die epileptischen Anfälle traten während der letzten zwei Jahre häufiger auf als früher. Es war die Regel, daß sie durch eine sich über Tage erstreckende Reihe ständig stärker werdender Zuckungen eingeleitet wurden. Sie stellten den Höhepunkt der Erregung dar, gleichsam eine Entladung. Es waren typische epileptische Anfälle, die mit Bewußtseinsverlust einhergingen. Der Kranke war danach verhältnismäßig wohl und nur von vereinzelten Muskelstößen geplagt, bis dann wieder die Kurve zu einem Gipfel anstieg, der mitunter auch keinen oder mehrere Anfälle aufweisen konnte. Eine Regelmäßigkeit oder Beziehung zu irgendwelchen Einflüssen konnte nicht festgestellt werden.

Bei der Prüfung der Reflexe war lediglich das Fehlen der Bauchhautreflexe bemerkenswert. Die physiologischen Reflexe waren seitengleich und in normaler Weise auslösbar, wenn auch die Untersuchung durch die Myoklonismen stark erschwert war. Pyramidenzeichen (*Babinski, Gordon, Oppenheim usw.*) waren — auch im epileptischen Anfall — nicht vorhanden.

Im psychischen Verhalten brachte die Erkrankung erst allmählich einen Wandel. Der Kranke scheint in den ersten Jahren seiner Erkrankung kaum behindert gewesen zu sein. Er hat nach der Volksschule noch das Gymnasium besucht, wo er als guter Schüler gegolten hat. Auch nach dem Auftreten der Zuckungen und epileptischen Anfälle blieben Zeichen eines geistigen Rückganges zunächst aus. Erst 5 Jahre später, also etwa mit 15 Jahren wurden diese bemerkt. Später traten neben einer deutlichen Demenz vor allem die Langsamkeit des Kranken, seine umständliche Schwerfälligkeit, sein Antriebsmangel, seine Reizbarkeit, die abwechselt mit einer gewissen Euphorie, hervor. Mit 22 Jahren bekundete der Kranke zum erstenmal „Größenwahnvorstellungen“ vorwiegend politischen Inhalts, die zunahmen und sich mit gesteigerten Eigenbeziehungen verbanden. Im Verein mit einer periodisch hinzukommenden Gereiztheit veranlaßten sie den Kranken oft zu Trotzhandlungen und Drohungen. (Der Patient, der nie politisch tätig war, will SA.-Sturmführer gewesen sein, 1923 in München am Novemberaufstand teilgenommen haben und „mit 15 anderen nach Landsberg gebracht worden“ sein.)

Das Krankheitsbild nahm an Schwere stetig zu. Der Kranke starb im Anschluß an gehäufte Krampfanfälle.

Hinweise dafür, daß man die Krankheit als symptomatisch aufzufassen hätte, finden sich nicht. Eine gleiche Erkrankung konnte bei der Durchforschung der Sippe (über 100 Mitglieder sind erfaßt worden) in der Familie nicht festgestellt werden, doch fanden sich einzelne Zeichen einer Anlageschwäche. Vater und Mutter des Kranken sind Geschwisterkinder.

Leider konnte nur das Gehirn untersucht werden, eine Körpersektion wurde nicht vorgenommen.

Autopsie.

Mikroskopischer Befund. Meningen zart. Basisgefäß o. B. Das im ganzen große Gehirn zeigt von außen keine pathologischen Befunde. Hemisphären seiten-

gleich, Windungen normal. Mittelhirnschnitt o. B. Substantia nigra mit gehöriger Pigmentation. Auf Frontalschnitten Stammganglien unauffällig. Mark-Rinden-grenze normal. Ventrikel nicht erweitert, Ependym zart. Kleinhirn, Mittelhirn und Medulla oblongata makroskopisch ohne Befund. Insbesondere zeigen die unteren Oliven keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen.

Histologischer Befund. In der Medulla oblongata sind die unteren Oliven beiderseits stark verändert, doch ist im Markscheidenbild das Band der Hauptoliven nicht verbreitert oder aufgehellt. Die Gyrisierung der dorsalen Lamelle ist weniger

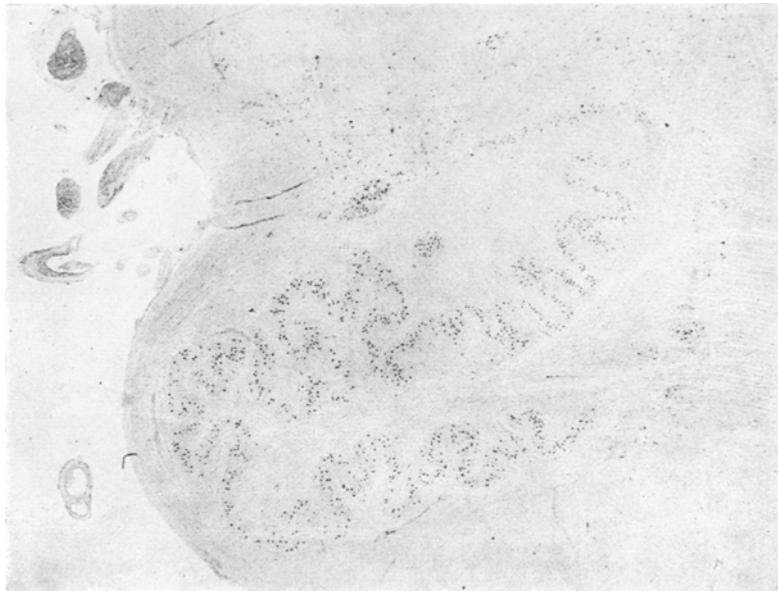


Abb. 1. Untere Olive mit unregelmäßigen Zellausfällen (Thioninfärbung, 10fache Vergr.).

ausgeprägt, die Windungen sind plumper als die der ventralen Lamelle. Im *Nissl*-Bild finden sich breite Lücken in der normalerweise gleichmäßig geordneten Zellkette (Abb. 1—3). Die erhaltenen Zellen sind klein, geschrumpft, zum großen Teil dunkel gefärbt. Ihr Zellkern liegt exzentrisch, wie an die Wand gedrückt. Im Zentrum sind die Zellen meist aufgehellt, gegen die Umgebung sind sie scharf abgesetzt, sie enthalten nur spärliches Tigoïd, zeigen keine Fettvermehrung. Die Fortsätze sind nur kurz. Daneben finden sich anscheinend in Auflösung befindliche Zellen, die blaß-farblos sind, teilweise nur noch die Kontur des Randes andeuten, sog. „Zellschatten“. Die Zellausfälle bevorzugen keine besonderen Gebiete des Zellbandes, sondern machen überall breite Unterbrechungen in der Zellkette. Die linke untere Olive ist stärker geschädigt als die rechte. Die Gliakerne sind nicht wesentlich, aber deutlich vermehrt, besonders finden sich große helle Astrocyten, deren Protoplasma ziemlich weit sichtbar ist. Vereinzelte Neuronophagien. Auffallend ist eine hochgradige Wucherung der Faserglia im Holzerpräparat in besonderer Verteilung (Abb. 4—5). Während die medialen Abschnitte der Hauptoliven, sowie der Hilus und das Vließ viel weniger Fasern zeigen, sind die lateralen Abschnitte außerordentlich faserreich, die ventrale Lamelle stärker als die dorsale. Auch die stärkere Schädigung der linken unteren Olive wird dabei deutlich. Die

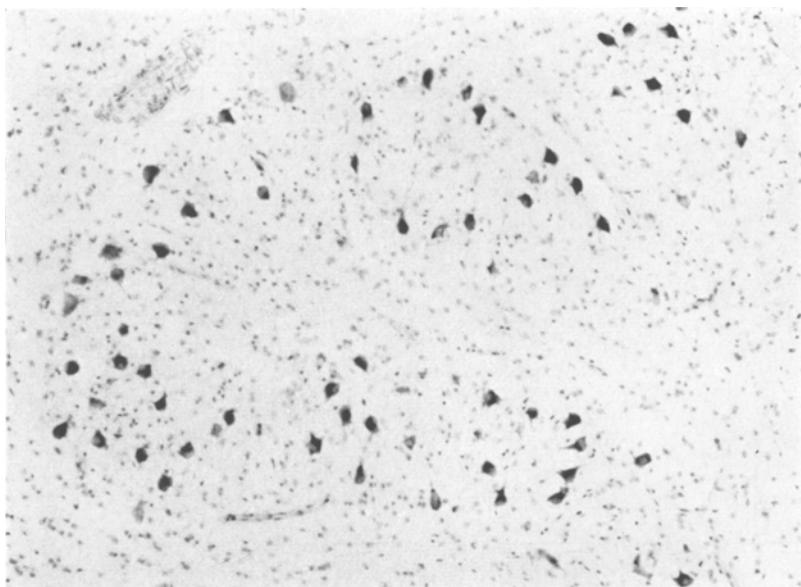


Abb. 2. Ausschnitt aus dem vorigen Bild bei stärkerer Vergrößerung (100fach.).

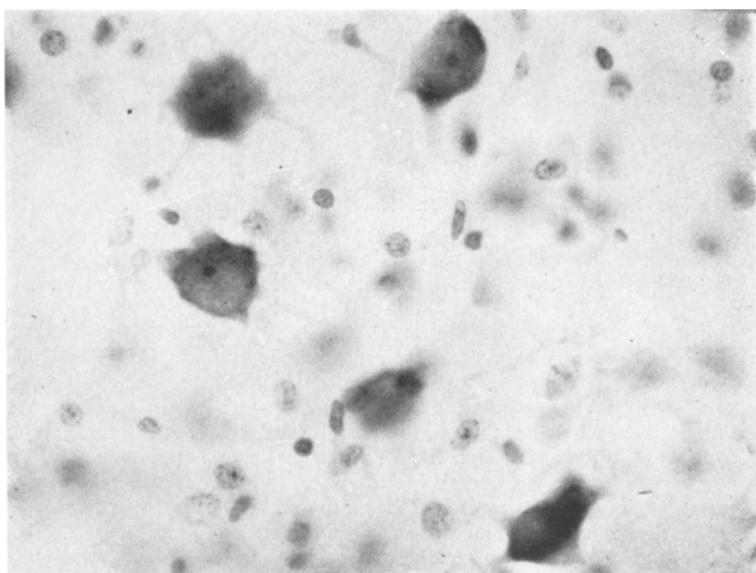


Abb. 3. Ausschnitt aus Abb. 1 bei stärkerer Vergrößerung (400fach.).

dorsale Nebenolive ist wesentlich weniger betroffen als die Hauptolive. Die mediale Nebenolive ist leidlich intakt, obwohl auch sie einige veränderte Zellen aufweist.

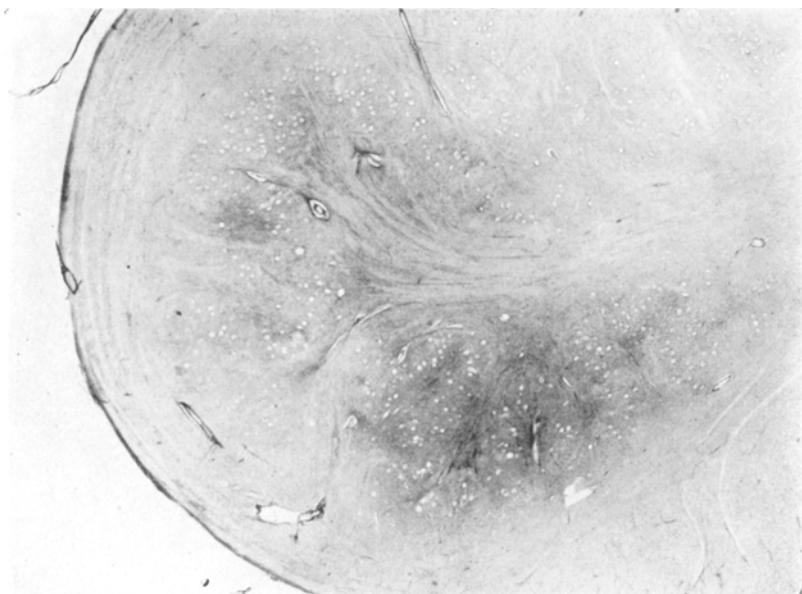


Abb. 4. Untere Olive mit starker Fasergliose. (Holzer-Färbung 20fache Vergrößerung).

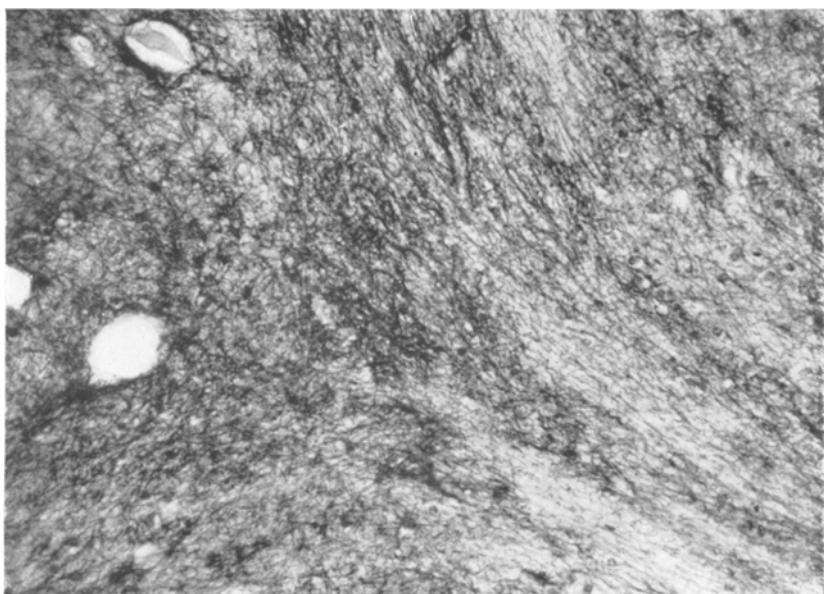


Abb. 5. Ausschnitt aus dem vorigen Bild bei stärkerer Vergrößerung (200fache Vergr.).

An der Wucherung der Faserglia haben die Nebenoliven keinen Anteil. Das Fasersystem der Oliven, insbesondere die olivo-cerebellaren Verbindungen, die Fibrae

arcuatae internae und externae, die *Hellwegsche* Dreikantenbahn und die zentrale Haubenbahn lassen im Markscheidenbild keine Ausfälle erkennen. Auch der Tractus spinocerebellaris, Pyramidenbahn, Hinterstränge usw. sind unversehrt. Die Hirnnervenkerne in Medulla oblongata und Mittelhirn sind intakt. Die Substantia nigra ist gut ausgeprägt, schwarze und rote Zone zeigen keine nachweisbaren Ausfälle; allerdings war eine serienmäßige Untersuchung nicht möglich. Im normalen roten Kern vereinzelte Neuronophagien. Die zentrale Haubenbahn und das hintere Längsbündel sind nicht degeneriert. Das Kleinhirn zeigt in Mark und Rinde keine besonderen Veränderungen. Die Reihe der *Purkinje-Zellen* ist an wenigen Stellen lückenhaft, die *Bergmannsche* Glia teilweise vermehrt. Die Markkerne, besonders der *Nucleus dentatus*, erscheinen bei Anwendung verschiedener Methoden *völlig normal*, vielleicht ist die Glia um den Nucleus dentatus leicht vermehrt. Die Kleinhirnstiele zeigen keinen Markfaserausfall. In den Stammganglien (Striatum, Pallidum, Corpus Luys) und den Rindenbezirken sind keine bemerkenswerten Veränderungen nachweisbar. Die Glia, besonders die Astrocytenglia, scheint diffus leicht vermehrt. Geringe Ausfälle von Nervenzellen in der 3. Schicht. Das Ammonshorn ist völlig intakt. Stellenweise typische Neuronophagien. An den Nervenzellen selbst ist mit Sicherheit ein pathologischer Befund nicht zu erheben. Gröbere Pigment- oder Fettspeicherung besteht überall nicht, insbesondere sind pathologische Zelleinlagerungen (Myoklonuskörperchen) nicht nachweisbar. Die Gefäße sind nicht wesentlich verändert. An einzelnen Gefäßzweigen sind die Wandelemente vermehrt, ist die Intima verdickt. An einigen Stellen leichte lymphocytäre Infiltrate. Keine Anzeichen für Meningitis. Geringfügige Infiltrate in den weichen Häuten, keine auffällige Ependymitis.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung hat also als einzigen bemerkenswerten Befund eine *isolierte und unabhängige Schädigung der unteren Oliven* aufgedeckt, denn sonst ist kein Zentrum, nicht einmal der so oft erkrankte *Nucleus dentatus* betroffen. Besonders geschädigt sind die phylogenetisch jüngeren Teile, die Hauptolive und die dorsale Nebenolive, während die mediale Nebenolive besser erhalten ist. Krankhafte Veränderungen dieses Organs sind oft recht schwer zu beurteilen (Arbeiten von Weigert, v. Braunmühl, Scherer, Gagel und Bodechtl, Gellerstedt und Tebelis). Wir wissen aus zahlreichen Untersuchungen, daß die Olivenzellen bei allen möglichen Krankheitszuständen, besonders im zunehmenden Alter, sehr anfällig sind, zu Pigmentablagerungen und Atrophie neigen. Aber hier fehlen Anzeichen eines solchen Prozesses vollständig, außerdem handelt es sich um einen 30jährigen Mann, bei dem von Altersveränderungen keine Rede sein kann. Wir wissen ferner, daß die Oliven unter den Zentren ihrer Umgebung eine Sonderstellung einnehmen, auch ihre schon normalerweise leicht progressiv verändert erscheinenden Gliakerne und ihr starkes gliöses Stützgerüst. Aber die hier gefundenen Veränderungen überschreiten die Norm bedeutend und gehen außerdem mit Zellerkrankungen und Zellausfällen einher. Es muß sich also um eine Veränderung besonderer Art handeln. Die Bedeutung dieser Beobachtung besteht vor allem in der Einfachheit des Befundes, in der Beschränkung des Prozesses auf die Oliven, weil dadurch die Möglichkeit gegeben erscheint, lokalisatorisch mit der Deutung des klinischen Bildes, besonders des myoklonischen Anteiles der Symptome, voranzukommen. Die

Bedeutung wird noch dadurch unterstrichen, daß auch in weiteren Beobachtungen die Oliven vorzugsweise erkrankt sind.

Bei einem von *Reisch* studierten Fall von Myoklonusepilepsie, den *Spatz* anatomisch untersucht hat — es handelt sich um eine Frau im mittleren Lebensalter — fand sich hauptsächlich eine starke Gliose in beiden Oliven mit beträchtlichen Ganglienzellausfällen, außerdem mäßige Zellschädigungen im N. dentatus; doch waren die zentrale Haubenbahn und die übrigen Verbindungen der Olive unversehrt (Abb. 6). Sonst bestanden keine wesentlichen Veränderungen, wie ich mich durch Besichtigung der Präparate selbst überzeugen konnte¹. *Spatz* faßt diesen

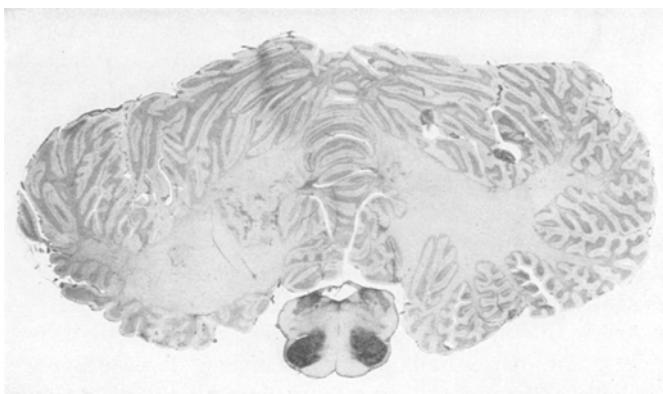


Abb. 6. Fall *Reisch-Spatz* (Gliafaserpräparat).

Fall als Ausdruck einer unvollständigen systematischen Atrophie der unteren Oliven auf.

Van Bogaert beschreibt zwei Schwestern von 10 und 17 Jahren, die an Myoklonusepilepsie in Verbindung mit Choreaathetose litten. Bei beiden fand sich neben einem mäßig ausgeprägten Status marmoratus und Zellausfällen in der Rinde bei gut erhaltenem Kleinhirn eine unabhängige sehr ausgesprochene Degeneration der Oliven.

Gans fand zwei Fälle mit auffälliger Schädigung der unteren Oliven. Der erste Fall wurde 1924 von *Gans* in der Holländischen Neurol. Gesellschaft demonstriert. Der Autor beschreibt bei einer 70jährigen Frau, die an Myoklonien mit Epilepsie litt, als einzigen Befund eine Atrophie des Olivensystems.

Der zweite Fall wurde von *Precechtel* unter der Leitung von *Brouwer* untersucht und 1927 veröffentlicht. Es handelt sich um eine 27jährige Patientin, die zu Lebzeiten als „Hysterica“ galt, und die seit ihrem 5. Lebensjahr an anfallsweise auftretenden Muskelzuckungen litt. Die

¹ Herrn Prof. *Spatz* bin ich für die Erlaubnis zur Einsichtnahme zu Dank verpflichtet.

Myoklonien befieben anfangs nur die Gesichtsmuskulatur, später den ganzen Kopf und die Extremitäten. Bewußtseinsstörungen und epileptische Anfälle wurden nicht beobachtet. Die Mutter der Patientin hatte während der Gravidität bis zur Geburt der Kranken ähnliche Anfälle gehabt. Bei der anatomischen Untersuchung fanden sich Veränderungen im Olivensystem und im Kleinhirn. In den unteren Oliven ist vor allem die Hauptolive beiderseits stark betroffen. Es finden sich reichlich unentwickelte Ganglienzellen, eine Gliareaktion fehlt. Im Kleinhirn werden vor allem Veränderungen im N. dentatus und in der Kleinhirnrinde beschrieben. Der Defekt wird als Entwicklungshemmung (Hypoplasie) gedeutet.

Marinesco berichtet von Myoklonismen, die im Anschluß an einen Fall von Malaria auftraten. Er fand anatomisch eine starke Gliose der unteren Oliven¹.

Bielschowsky fand bei einem 26jährigen Mann mit Paramyoklonus multiplex ohne Epilepsie eine Atrophie beider Oliven und der Kleinhirnrinde. In dieser waren die Purkinje-Zellen, besonders in den neocerebellaren Anteilen, weitgehend ausgesunken, außerdem waren die olivocerebellaren Bahnen zugrundegegangen. Es ist bekannt, daß der Ausfall der Oliven sekundär durch retrograde Degeneration zustande kommt, wenn die Purkinje-Zellen zugrunde gehen, und *Bielschowsky* bemüht sich auch in dieser Arbeit, diesen Nachweis zu führen. Es ist deshalb fraglich, ob man berechtigt ist, diesen Fall mit heranzuziehen, da viele Beobachtungen von cerebellaren Atrophien dieses Typs ohne Myoklonien bekannt sind. Andererseits aber ist einzuwenden, daß bei der olivo-cerebellaren Atrophie die Oliven primär zugrunde gehen. Wieweit deshalb in diesem Fall ein Zusammenhang zwischen der Olivenatrophie und den Myoklonien besteht, muß dahingestellt bleiben.

Es sind also außer dem unsrigen noch fünf zum Teil gut untersuchte Fälle von Myoklonien mit alleiniger Erkrankung des Olivensystems bekannt, so daß man diesem Zentrum eine bedeutende Rolle für das Zustandekommen unrhythmischer Myoklonien einräumen muß.

Unsere Kenntnisse über die physiologische Bedeutung der unteren Oliven sind bisher nur sehr gering. Physiologische Experimente brachten bis heute keine eindeutigen Ergebnisse. Hypothesen, welche in den Oliven beispielsweise ein „Zentrum für die Funktion des aufrechten Ganges“ oder das „Tonuszentrum von den der Schwere entgegenwirkenden Muskeln“ (*Zand*) annehmen, werden von *Maréchal* als zu oberflächlich abgelehnt. Die Unkenntnis über dieses Organ ist um so bedauerlicher, weil dieser Kern gerade beim Menschen besonders hoch entwickelt ist. Während bei niederen Säugetieren die mediale Nebenolive die Hauptolive an Ausdehnung übertrifft, kehrt sich dieses Verhältnis bei höheren Säugetieren um (*Kappers, Kooy* und *Maréchal*).

¹ Zit. nach *v. Bogaert*.

An Verbindungen der Olive mit anderen Gebieten kennen wir nur drei Bündel sicher: Das ventrale Teilbündel der zentralen Haubenbahn als afferente Bahn, das System der olivo-cerebellaren Fasern, welche die untere Olive mit verschiedenen Teilen der gekreuzten Kleinhirnhemisphäre verbinden, und die *Hellwegsche Dreikantenbahn* als die beiden efferenten Bahnen. Daneben werden interoliväre Commissurenfasern genannt, welche die Oliven beider Seiten untereinander verbinden, ferner afferente Fasern aus den Hinterstrangkernen, und endlich cerebello-olivaere Fasern. Nach *Schaffer* sollen auch direkte Verbindungen zwischen Olive und Nucleus dentatus bestehen, die aber von den meisten Autoren bestritten werden. *Tilney* gibt die Verbindung der Olive mit dem Trigeminus durch sekundäre Fasern an. „Die wichtigste afferente Bahn ist offenbar das ventrale Teilbündel der zentralen Haubenbahn, die in ihrer Gesamtheit die Aufgabe hat, die efferenten Impulse der höheren extrapyramidal-motorischen Zentren dem System der peripheren motorischen Neurone zuzuführen“ (*Weisschedel*). Dieser Autor schreibt: „Welchen Einflüssen die extrapyramidal-motorischen Impulse des ventralen Teilbündels der zentralen Haubenbahn in der unteren Olive ausgesetzt sind, weiß man heute noch nicht. Wahrscheinlich ist nur, daß diese Impulse von der Olive aus teils durch die *Hellwegsche Bahn* dem Rückenmark zugeführt werden, teils durch die olivo-cerebellaren Fasern das Kleinhirn erreichen, wodurch über den Bindegang zum roten Kern rückläufige Verbindungen zustande kommen können.“ Die angeführten Fälle mit einer ausschließlichen oder bevorzugten Schädigung der unteren Oliven, deren auffälligstes klinisches Symptom die Myoklonien waren, gewinnen durch die Überlegungen über faseranatomische Beziehungen dieses Zentrums ganz besondere Bedeutung. In der unteren Olive wird also einmal ein wesentlicher Teil der extrapyramidal-motorischen Impulse auf das System der peripheren motorischen Neurone offenbar umgeschaltet, andererseits erscheint durch einen Parallelschluß über die cerebello-olivare Verbindung eine Modifizierung dieser Impulse durch das Kleinhirn-Dentatumsystem gegeben. Es liegt nahe, hier ein Zentrum zu vermuten, von wo aus oder von wo aus auch bei Schädigung das myoklonische Syndrom ausgelöst werden kann. Daß daneben das ganze Dentatumsystem bei der Entstehung der unrhythmisichen Myoklonien eine Rolle spielt, dafür sprechen die angeführten Fälle mit besonders befallenen Nn.-dentati.

In unserer Meinung über die physiologische Funktion der unteren Oliven werden wir durch die Tatsache bestärkt, daß Myoklonien ganz anderer Art, die mit der bisher besprochenen Krankheit nichts zu tun haben, auch durch Schädigung der unteren Olive und des Olivensystems entstehen.

Gemeint ist das besonders von französischen Autoren (*Lhermitte, Lévy und Trelles, Guillain und Mollaret, Thurel und Bertrand, Foix, Chavany und Hillemand, van Bogaert, Freeman, Klien, Biondi u. a.*)

beschriebene Symptomenbild, das sie als «Myoclonies synchrones et rythmées vélo-pharyngo-laryngo-oculo-diaphragmatiques» bezeichnen. Es handelt sich um rhythmische Zuckungen des Gaumensegels, die nur einseitig, aber auch doppelseitig vorkommen. Sie haben eine Frequenz von etwa 120 Zuckungen in der Minute. Sie können neben dem Gaumensegel die Schlund- und Kehlkopfmuskulatur (Ohrtröhre) befallen, auf die willkürlich innervierte Muskulatur übergreifen, auf die Augen- und Gesichtsmuskeln, besonders auf das Gebiet des unteren Facialisastes, das Zwerchfell, Platysma und die Intercostalmuskeln, sogar einmal auch auf einzelne Armmuskeln (*Riley, Henry Alsop* und *Samuel Brock*). Wenn verschiedene Muskeln gleichzeitig betroffen sind, dann zucken sie synchron. Die Autoren fanden bei diesen Myoklonien merkwürdige Veränderungen einer oder beider Oliven, die oft nur auf Teile der Oliven beschränkt ist, die sog. „Pseudohypertrophie“. Im Markscheidenbild ist das Band der Oliven verbreitert durch Untergang der entsprechenden Markfasern. Die Olivenzellen sind auffällig, oft um das Mehrfache vergrößert. Der Kern ist zur Seite gedrängt. Die Dendriten und Achsenzylinder sind aufgetrieben und geschwollen, die Gliakerne progressiv verändert, plasmareich, mit zahlreichen Fibrillen. Viele Ganglienzellen sind vakuolisiert und schwer verändert. Es handelt sich hier also um einen Degenerationsvorgang (daher Pseudohypertrophie), der in dieser Form der primären Reizung der Nervenzellen ähnelt; in einem späteren Stadium würde man eine Atrophie erwarten. An diese Möglichkeit ist von vielen der französischen Autoren nicht gedacht worden. Sie halten diese Erkrankung für etwas Besonderes, während es sich doch wohl um sekundäre Veränderungen infolge Unterbrechung der zentralen Haubenbahn (Transsynaptische Degeneration) oder der olivo-cerebellaren Bahn (retrograde Degeneration) infolge von verschiedenartigen Herden, Blutungen, Erweichungen und Narben usw. handelt. Derartige Veränderungen der unteren Oliven sind deshalb auch von deutschen Autoren (*Bodechtel* und *Gagel*, von *Braunmühl*), allerdings nicht in dem Zusammenhang, beschrieben worden. *Foix, Chavany* und *Hillemand* veröffentlichten 4 Fälle, in denen Veränderungen des Tegmentum pontis gefunden wurden, durch die die zentrale Haubenbahn zerstört wurde. Sie sprechen von einem „Syndrome myoclonique de la calotte“. Sie haben immer eine Pseudohypertrophie der Oliven gefunden. Bei der Läsion der zentralen Haubenbahn ist die Pseudohypertrophie gleichseitig, bei Kleinhirnherden erkrankt die gegenüberliegende untere Olive. In der Literatur ganz vereinzelt angegebene Fälle (*Brun, Holmes-Stuart, Klien* u. a.), bei denen bei einem Kleinhirnherd (z. B. bei *Klien* durch eine apoplektische Cyste um den N. dentatus) die homolaterale Olive geschädigt war, vermögen nicht zu überzeugen. Es geht aus der Beschreibung nicht eindeutig hervor, wieweit die Fasersysteme der Umgebung durch den Herd im Kleinhirn mitbetroffen sind. Während also für die meisten Fälle feststeht, daß die

Pseudohypertrophie der unteren Oliven sekundär entstanden zu denken ist bei Schädigung der olivo-cerebellaren Bahnen oder der zentralen Haubenbahn, demnach nur ein bestimmter Grad bzw. eine bestimmte Phase der Degeneration ist, haben *Marie* und *Foix* auf Fälle hingewiesen, in denen die Oliven trotz der Degeneration der zentralen Haubenbahn intakt geblieben waren, wenn sie auch eine Lichtung des Olivenfasernetzes gefunden haben. Ebenso betont *Lhermitte*, daß die Zerstörung der zentralen Haubenbahn nur zu Ausfällen in der Endfaserung der Oliven, nicht zu Zellschwund oder Pseudohypertrophie führe. *Marie* und *Foix* glauben, daß es sich bei der sekundären Olivenveränderung nach Kleinhirnherden um bloße Atrophie handle, daß dagegen die oliväre Pseudohypertrophie in erster Linie die Folge eines lokalen luischen Prozesses an den Olivengefäßern sei, und daß in Fällen hochgradiger Pseudohypertrophie gleichzeitig eine homolaterale Entartung der zentralen Haubenbahn vorgelegen habe. Für die Möglichkeit einer gefäßbedingten Ätiologie sprechen allerdings Fälle von unabhängiger Pseudohypertrophie der Olive, bei der sowohl die zentrale Haubenbahn, als auch die olivo-cerebellaren Bahnen intakt gefunden wurden (*Lhermitte* und *Trelles* u. a.), aber die Fälle mit geschädigter zentraler Haubenbahn ohne Olivenveränderung muß man doch wohl als eine frühe Phase eines Prozesses auffassen, der später zu einer „Pseudohypertrophie“ der Oliven geführt hätte, oder umgekehrt als ein späteres Stadium eines abgelaufenen Prozesses, bei dem sich die primäre Reizung der Olivenzellen schon zurückgebildet hat? Mit Sicherheit ist diese Frage zur Zeit nicht zu beantworten. *Weisschedel* schreibt auf Grund seiner Untersuchungen: „Bei lang dauerndem Funktionsausfall der zentralen Haubenbahn tritt eine transneurale Degeneration der unteren Olive ein.“ Vielleicht würde uns eine systematische Untersuchung aller in der Literatur bekannten Fälle von Myoklonie des Gaumensegels, in der ohne Frage alle Phasen des Prozesses gefunden werden, weiterführen? *Klien* zitiert mehrere Autoren, deren Beobachtungen für einen Zusammenhang verschiedenartiger motorischer Symptome, insbesondere myoklonischer Zuckungen mit Kleinhirnerkrankungen sprechen. Er selbst beschreibt 3 Fälle, deren Grundlage apoplektische Cysten im Mark der Kleinhirnhemisphären sind. Geschädigt ist vor allem der N. dentatus. Später ist noch von verschiedenen Autoren (*Hillemand*, *Chavany*, *Trelles* u. a.) auf Läsionen des N. dentatus und auf seine Bedeutung hingewiesen worden.

Wir sehen also, daß die Myoklonien des Gaumensegels durch Schädigungen verschiedener Gegenden hervorgerufen werden, die aber zusammen eine funktionelle Einheit bilden, durch Schädigung eines Systems, das *Bogaert* und *Bertrand* «ce vaste système fonctionnel dont les olives bulbares et les noyaux dentelés représentent les deux synapses essentielles» nennen. *Guillain* und *Mollaret* kommen zu dem Schluß, daß die für die Myorhythmien verantwortliche Läsion sich in einem Dreieck befinden

muß, dessen Basis von der zentralen Haubenbahn, dessen Seiten von Pedunc. cerebelli sup. und dem „Fasc. dento-olivaris“, dessen Spitze vom gegenseitigen N. dentatus gebildet werden.

Aus den angeführten Fällen geht klar hervor, daß die anatomischen Veränderungen sowohl bei der Myoklonie des Gaumensegels als auch bei der Myoklonusepilepsie auffälligerweise in Gegenden gefunden werden, die sicherlich einem funktionell zusammengehörigen System angehören, wenn auch die Vorstellungen *Guillains* und *Mollarets* von einem so genau präzisierten „Dreieck“ nach unseren faseranatomischen Kenntnissen nicht ganz befriedigend sind. Abgesehen davon, daß eine direkte Verbindung zwischen der unteren Olive und dem N. dentatus sehr zweifelhaft ist, dürfen wir jedenfalls nicht annehmen, daß von allen Punkten des Systems, zu dem auch der ganze sehr verwickelte Kleinhirnapparat und unter anderem der rote Kern und der Bindearm gerechnet werden müssen, die geschilderten myoklonischen Zuckungen auslösbar sind. Wir wissen beispielsweise, daß bei Herden, die die zentrale Haubenbahn in ihrem Ursprungsgebiet, dem roten Kern, schädigen, motorische Störungen auftreten, die zusammen mit der Oculomotoriusparese das *Benedikt'sche Syndrom* bilden. Ebenso wissen wir, daß Herde im Bindearm (*Bonhöffers* bekannter Fall von Hemichorea bei einer Krebsmetastase im gegenüberliegenden Bindearm) nicht das myoklonische Syndrom hervorrufen.

Hervorzuheben ist die Übereinstimmung der Befunde bei beiden Krankheitsbildern, die eine physiologische Verwandtschaft des myoklonischen Anteils der Symptome sehr naheliegend erscheinen läßt. Vor allem muß auf die besondere Bedeutung, die ohne Zweifel die untere Olive bei der Entstehung von Myoklonismen hat, hingewiesen werden. Auffällig ist, daß durch Läsion dieses einen Zentrums sowohl rhythmische als auch unrhythmische Zuckungen entstehen, so daß wir wohl annehmen dürfen, daß der Rhythmus der Myoklonien von anderen Gebieten bestimmt wird? Dabei ist zu berücksichtigen, daß die rhythmischen Zuckungen ganz vorwiegend Muskelgruppen befallen, die der Willkür weitgehend entzogen sind, wobei auf die Einseitigkeit der Muskelzuckungen bei der Myoklonie des Gaumensegels im Gegensatz zu ihrem Auftreten bei der Myoklonusepilepsie hingewiesen werden muß.

Bei den Myoklonismen handelt es sich um ein Symptom, das am motorischen Endorgan, am Muskel zur Auswirkung gelangt und den analogen Erscheinungen fibrillärer und fasciculärer Zuckungen sowie dem sog. Muskelwogen nahesteht. Von den fibrillären und fasciculären Zuckungen wissen wir, daß sie bei Irritation der Vorderhornzellen bzw. der Vorderwurzeln entstehen, und wir wissen ferner, daß ähnliche Voraussetzungen wahrscheinlich auch für die Myokymie gelten. Unser Wissen über die Entstehung des myoklonischen Syndroms ist dagegen noch nicht befriedigend. Eine ganze Reihe namhafter Autoren haben sich mit dieser

Frage befaßt. *Foerster, Stertz, Stern* u. a. haben das myoklonische Syndrom als Unterform des extrapyramidalen Symptomenkomplexes aufgefaßt und für seine Entstehung Veränderungen im strio-pallidären System verantwortlich gemacht. Für regionäre Zuckungen nehmen manche Autoren regionäre Ursprungsstätten im Sinne einer spinalen Genese (*Stern, Friedreich*) an, insbesondere für die arhythmischen und myofibrillären Zuckungen. *Economo* vertritt eine ähnliche Ansicht, doch nennt er für rhythmische Impulse Herde in der Rinde bzw. in der Oblongata. Die ausgesprochen rhythmischen Krämpfe werden von *Siccard* mit Reizzuständen im Mittelhirn in Verbindung gebracht.

Ob wir die verschiedenen Formen von Muskelzuckungen besonderen Hirngebieten zuordnen dürfen, erscheint fraglich, wenn nicht von vornherein ihr Ausdehnungsbereich auf eine besondere Lokalisation der Schädigung hinweist. Die rasch ablaufende Muskelzuckung, die kleinste Einheit der Myoklonien, stellt einen sehr primitiven Vorgang dar, den wir außerordentlich häufig finden, nämlich bei allen krankhaften Prozessen, durch die die motorische Zelle gereizt oder enthemmt wird. Man stellt sich vor, daß den motorischen Zellen eine rhythmische Funktion, ein Automatismus innewohnt, der physiologischerweise von übergeordneten Zentren unwirksam gemacht wird, wenn das Nervensystem sich zu spezifischen Arbeitsleistungen differenziert. Bei Unterbrechung der hemmenden Bahnen bzw. bei Störungen im Innervationsgleichgewicht tritt der Automatismus wieder zutage. *Kreindler* schreibt: „Eine große Gruppe zentraler Rhythmen beruht, nach dem was uns die Aktionsströme lehren, auf einer primären Rhythmität des Erregungsablaufs in den verschiedenen Ganglienzellen. Wenn man den Begriff sehr weit faßt, kommt man zur Feststellung, daß die meisten Ganglienzellen, sei es, daß sie durch kontinuierliche, uns zum Teil unbekannte Reize, sei es, daß sie durch afferente Bahnen erregt werden, in einem ihnen eigentümlichen Organrhythmus arbeiten. Wenn sich nun aber der Automatismus an Organen auswirken soll, so muß ein Synchronismus in der Funktion einer großen Gruppe von Ganglienzellen zustande kommen.“ Wieviel Störungsmöglichkeiten in einem derart komplizierten System gegeben sind, ist einleuchtend. Sicher kommt es nicht allein auf die Lokalisation an, sondern, wie *Spatz* gezeigt hat, auch auf Art und Tempo der zugrunde liegenden Krankheitsvorgänge, auf den Grad der Zellschädigung oder -reizung. Gewiß steht die Entstehung der Myoklonien in Beziehung zum Tonus der Muskulatur, denn die Zuckungen verschwinden regelmäßig bald nach Lähmung der betroffenen Muskeln. Wie in unserem Fall von Myoklonusepilepsie mit isolierter Schädigung der unteren Oliven das myoklonische Syndrom entstanden zu denken ist, ist eindeutig nicht zu beantworten. *Bielschowsky* nahm für seinen Fall von olivocerebellarer Atrophie unter dem Bilde des „familiären Paramyoklonus“ an, daß es sich um dynamische Störungen der Vorderhornzellen bei Wegfall zentraler

Hemmungen handle. Das Kleinhirn hemme diese niederen Willensimpulse mittels der olivo-cerebellaren Leitungsbahnen, ihre Unterbrechung gebe zu Muskelzuckungen Anlaß. Damit wäre das Myoklonussyndrom eine Enthemmungserscheinung. Wenn diese Vermutungen richtig sind, würde man unseren Fall mit der isolierten Schädigung der unteren Oliven in dem gleichen Sinne zu deuten haben als Störung im Regulationsmechanismus des Oliven-Kleinhirnsystems, ähnlich dem von *Döring* erst in jüngster Zeit angegebenen Fall von Myoklonussyndrom bei amyotrophischer Lateralsklerose, bei dem er unter anderem auch den N. dentatus und die unteren Oliven geschädigt fand. Damit wäre allerdings nichts über die Entstehungsweise der Myoklonismen allgemein gesagt, aber die Vermutung geäußert, daß auch innerhalb der Myoklonusepilepsie vom Olive-Dentatus-System die Myoklonismen ausgelöst werden. Auffällig ist die schon makroskopisch deutliche Ähnlichkeit zwischen unterer Olive und N. dentatus, ihre an keiner anderen Stelle des Zentralnervensystems wiederkehrende Eigenart des Baues.

Die Diskrepanz zwischen der Geringfügigkeit des anatomischen Befundes und dem Umfang der klinischen Erscheinungen ist natürlich sehr groß, aber sie erscheint unseres Erachtens durch die Bedeutung, die die untere Olive als Umschaltzentrum sowohl des Großteils extrapyramidal-motorischer Impulse als auch des Kleinhirnmechanismus auf das System der peripheren Neurone hat, erklärt.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß es in der Literatur mehrere Fälle gibt, in denen ein Befund im angeschuldigten System nicht erhoben werden konnte, aber es ist aus den Beschreibungen nicht eindeutig zu erkennen, ob Olivenschädigungen wie in unserem Fall sicher auszuschließen sind. Umgekehrt sind in bezug auf die untere Olive Vergleichsfälle gefunden, bei denen dieses Organ hochgradig verändert war, ohne daß Myoklonismen klinisch in Erscheinung getreten waren (*Welte* u. a.).

Diese Fälle zeigen deutlich die Schwierigkeiten, die einer Auslegung der anatomischen Befunde in ihrer Beziehung zu den Erscheinungen der Myoklonusepilepsie im Wege stehen, aber die bisherigen Befunde ermutigen anscheinend immer wieder, auf dem hier eingeschlagenen Wege weiter zu suchen. Jedenfalls verspricht diese Richtung nach unserer Ansicht bisher mehr Erfolg als der Versuch mancher Autoren (*Krajewski, Domink, Wegner, Oppenheim*), die das Auftreten der Myoklonien mit endokrinen Störungen in Zusammenhang bringen, ohne bisher überzeugende Tatsachen anführen zu können.

Zusammenfassung.

1. Bei einem Fall von Myoklonusepilepsie fand sich als einziger anatomischer Befund eine unabhängige bilaterale Schädigung der unteren Olien.

2. Eine solche isolierte Schädigung der unteren Oliven gibt es auch bei einigen schon früher beschriebenen Fällen von Myoklonusepilepsie. In anderen Fällen mit weiter ausgebreiteten Veränderungen ist die regelmäßige bevorzugte Schädigung des N. dentatus festzustellen. Untere Olive und N. dentatus, die beiden am regelmäßigesten verändert befinden Zentren, sind zwar nicht durch Faserbahnen miteinander verbunden, aber sie zeigen schon makroskopisch eine auffällige Ähnlichkeit in ihrem Bau. Die Eigenart des Baues kehrt an keiner anderen Stelle des Nervensystems wieder. Das Olive-Dentatus-System findet man immer bei der Gaumensegelmyoklonie geschädigt. Es muß daraus gefolgert werden, daß den Oliven eine besondere Rolle im extrapyramidalen System zukommt.

Schrifttum.

- Bechterew*: Sitzg wiss. Verslg Ärzte St. Petersburg. — Klin. Geisteskr. am 19. März 1896. — *Bellavitis*: Note Psichiatr. 11, Nr 3 (1923). — Ref. Zbl. Neur. 37, 3. — *Bielschowsky*: Z. Neur. 1924, 447. — Handbuch der Neurologie, 1935. — *Bielschowsky-Hähnel*: J. Psychol. u. Neur. 1915, Nr 21; 1925, Nr 21. — *Bing*: Handbuch der inneren Medizin, herausgeg. von *Mohr* und *Stähelin*, Bd. 5. 1926. — *Bogaert*, v.: Revue neur. 2, No 4 (1929). — Rev. neur. 1926, H. 1, 1928, H. 1. Ref. Zbl. Neur. 46 u. 50. — *Bonhoeffer*: Die akuten und chronischen choreatischen Erkrankungen und Myoklonien. Berlin: S. Karger 1936. — Mschr. Psychiatr. 1, 6 (1897). — *Braunmühl*, v.: Z. Neur. 112, 120, 125 (1928/30). — *Brouwer*: Arch.f. Psychiatr. 51, 539 (1913). — Psychiatr. Bl. (holl.) 1915, Nr 1—2. — *Brouwer-Coenen*: Psychiatr. Bl. (holl.) 1921, Nr 3—4. — *J. Psychol.* u. Neur. 25, H. 2. — *Brun*: Arb. hirnanat. Inst. Zürich 6, 273 (1912). — *Buduls* u. *Vilde*: Zbl. Neur. 163 (1938). — *Burr*: Ref. Rev. Neur. (tschech.) 1906. — *Catalano*: Riv. sper. Freniatr. 50, 39 (1926). — *Clark*: Amer. J. med. Sci. 172, Nr 6. — *Clark* u. *Prout*: Zit. nach *Lundborg*, 1903. — *Daniélopolus* et *Radovici*: Revue neur. 41 (1934). — *Dimitri*: Prensa méd. argent. 1929. Ref. Zbl. Neur. 65, 377. — *Doering*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1938. — *Domink*: Vlaamsch geneesk. Tijdschr. 7, Nr 28/31. Ref. Zbl. Neur. 45. — *Friedreich*: Virchows Arch. 86, 421 (1882). — *Frigerio*: Riv. Psichiatri 9/10, 319 (1921/22). — *Gagel*: Handbuch der Neurologie, 1935. — *Gagel* u. *Bodechtel*: Z. Anat. 91 (1929). — *Gans*: Psychiatr. Bl. (holl.) 1924, Nr 3 u. 4; 1926, Nr 2 u. 3. — *Gellerstedt*: Inaug.-Diss. aus Uppsala Läk.för. Förh. 38 (1933). — *Gorn*: Z. Neur. Refbl. 9, 377 (1914). — *Grill* u. *Laurén*: Uppsala Läk.för. Förh., N.F. 38, 10 (1932). — *Gruhle*: Zbl. Neur. 34, 1 (1924). — *Heinze*: Berl. Ges. Psychiatr. u. Neur., Sitzg vom 11. Jan. 1937. — *Hodgkin* aud *Yakowlew*: Amer. J. Psychiatr. 9, Nr 5 (1930). — *Holmes-Stuart*: Brain 31, 125 (1908). — *Hunt-Ramsay*: Brain 37, 247 (1914/15); 44, 490 (1921). — *Kappers*: Die vergleichende Anatomie des Zentralnervensystems. Haarlem: Bohn 1920/21. — *Kooy*: The inf. olives in vertebrates. Diss. Groningen. — *Krabbe*: Arch. med. Skand. 54, 456 (1921). — *Krajewski*: Polska Gaz. lek. 4, Nr 8 (1925). — Ref. Zbl. Neur. 41, 229. — *Kreindler*: Schweiz. Arch. Neur. 43, 1 (1939). — *Krumbholz*: J. nerv. Dis. 1913, Nr 1. — *Lafora*: Revue neur. 2, 399 (1923). — *Lafora* u. *Glueck*: Zbl. Neur. 6, 1 (1911). — *Laignel-Lavastine*: Nouv. iconogr. Salpétrière 19, 539 (1906). — *Liebers*: Zbl. Neur. 1927, 464. — *Lotmar*: Symptomatologie der Erkrankung des Hirnstamms (Allgemeine Symptomatologie der Stammganglien). Handbuch der Neurologie, herausgeg. von *Bumke-Förster*, Bd. 5, S. 421. — *Lundborg*: Die progressive Myoklonusepilepsie. Uppsala 1903. — *Marchand*: Encéphale 29 (1934). — Ann. d'Anat. path. 12 (1935). — *Maréchal*:

L'olive bulbaire. Paris: Gaston Doin 1934. — *Marinesco*: Brain **1921**, 223. — *Masuda*: Arb. hirnanat. Inst. Zürich **9** (1914). — *Mott*: Arch. of Neur. **3**, 180 (1907). — *Murri*: Riv. crit. Clin. med. **1892**, 217. — *Myslivecek*: Zbl. Neur. **49**, 470 (1928). — *Ostertag*: Z. Neur. **1925**, 633. — *Parchou et Stefanescu*: Bull. Soc. roum. Neur. etc. **1930**. — *Piloti*: Policlinico, sez. med. **28**, 137 (1921). — *Precechtel*: Psychiatr. Bl. (holl.) **1927**, 147. — *Recktenwald*: Zbl. Neur. **53**, 203 (1920). — *Schaffer*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **83**, H. 5—6. — Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1926. — *Scherer*: Z. Neur. **139** (1932). — *Scholz*: Epilepsie. *Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten*, Bd. 2. 1930. — *Schou*: Zbl. Neur. **95**, 633 (1925). — *Schultze*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **13** (1898). — *Seppilli*: Ref. Neur. Zbl. **1901**, 407. — *Sioli*: Verslg dtsch. Naturforscher und Ärzte, 1912. — Arch. f. Psychiatr. **51**, 30 (1913). — *Spatz*: Physiologie und Pathologie der Stammganglien. *Bethes Handbuch der Physiologie*, **1927**. — Gegenwartsprobleme der psychiatrisch-neurologischen Forschung. Internat. Fortbildungskurs Berlin 1938. — *Stern*: Die epidemische Encephalitis. Berlin: Julius Springer 1928. — *Stertz*: Handbuch der Neurologie, Bd. 16, S. 895. — *Tebelius*: Z. Neur. **162** (1938). — *Unverricht*: Die Myoklonie. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1981. — *Volland*: Z. Neur. **7**, (1911). — *Weisschedel*: Arch. f. Psychiatr. **107**, 3 u. 4. H. (1937). — *Westphal*: Arch. f. Psychiatr. **1918**, **1919**, **1921**. — Zbl. Neur. **48** (1928). — *Westphal-Sioli*: Arch. f. Psychiatr. **63** (1921). — *Wilson*: Die zentralen Bewegungsstörungen. Berlin: S. Karger 1936. — *Zand*: Zit. nach *Maréchal*.

Über die Myoklonie des Gaumensegels: *Alajouanine, Thurel et Hornet*: Revue neur. **64** (1935). — *Biondi*: Arch. f. Psychiatr. **102**, 6 (1934). — *Bogaert, v. et Bertrand*: Revue neur. **1928**, H. 1; **1929**, H. 1; **1930**, H. 2; **1932**, H. 1 u. 2. — *Foix*: Rev. Méd. Paris **1**, 287 (1926). — *Foix-Chavany-Hillemand*: Revue neur. **1925**, H. 2; **1926**, H. 1. — *Foix et Hillemand*: Revue neur. **33**, H. 1 (1926). — *Freeman*: Arch. of Neur. **29** (1933). — *Guillain et Mollaret*: Presse méd. **1935**, 57. — *Klien*: Mschr. Psychiatr. **43** (1918); **45** (1919). — *Lhermitte-Drouzon*: Revue neur. **67** (1937). — *Lhermitte mit anderen*: Revue neur. **21**, **40**, **63** (1913, 1933, 1935). — *Marie et Foix*: Revue neur. **21** (1913). — *Riley, Henry Alsop and Samuel Brock*: Arch. of Neur. **29**, 726—741, 754, 755 (1933).