

(Aus der Histopathologischen Abteilung [Prof. Dr. *Hallervorden*] des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Hirnforschung, Berlin-Buch [Dir.: Prof. Dr. *H. Spatz*.])

Beitrag zur Pathologie der Substantia nigra.

Von
Werner J. Eicke.

Mit 11 Textabbildungen (16 Einzelbildern).

(*Eingegangen am 15. Oktober 1942.*)

Die alte Vorstellung, daß die Substantia nigra ein Kauzentrum darstellt (*Bechterew, v. Economo*), ist durch ihre bevorzugte Erkrankung beim postencephalitischen Parkinson gründlich revidiert worden. *Spatz* hat ihr eine wichtige Stelle im extrapyramidal-motorischen System zugekannt. Er betont, daß es als wahrscheinlich angesehen werden müßte, daß die Substantia nigra mit sehr feinen extrapyramidal-motorischen Leistungen betraut ist. *Trétiakoff, Spatz* und *Klaue* führen die schweren Bewegungsstörungen bei dem postencephalitischen Parkinsonismus auf die Ausfälle durch ihre regelmäßig schwere Erkrankung bei der Encephalitis epidemica zurück. Damit tauchen aber neue Probleme auf, insbesondere über die Faserverbindungen der Substantia nigra. Es handelt sich bei dieser Erkrankung der Substantia nigra aber immer um eine Teilerscheinung in einem auch andere Hirngebiete ergreifenden Prozeß. Für rein lokalisatorische Fragen sind derartige diffuse Erkrankungen nicht geeignet. Dazu bedarf es des Tierversuches oder besonders günstig gelagerter Herderkrankungen. Die unzugängliche Lage der Substantia nigra gestattet jedoch keine Eingriffe ohne Schädigung anderer wichtiger Teile und auch bei umschriebenen Herden werden meist andere Gebiete mitbetroffen. Andererseits hat es sich bisher immer ergeben, daß bei einem Herde, welcher wesentliche Teile der Substantia nigra mit einbezieht, auch stets parkinsonistische Erscheinungen im klinischen Bild auftreten, wie z. B. bei der *Weber*-schen Lähmung und bei entsprechenden Herden der multiplen Sklerose. Ein Fall von wirklich isolierter Herderkrankung der Substantia nigra ist nur von *Blocq* und *Marinesco* mitgeteilt; dieser Fall wird gelegentlich auch unter dem Namen von *Brissaud* zitiert, weil dieser ihn in seinem Lehrbuch erwähnt. Hier waren hemiparkinsonistische Erscheinungen in den letzten zwei Lebensjahren aufgetreten. Als Ursache fand sich ein Solitärtuberkel, welcher nur die Substantia nigra der Gegenseite ergriffen hatte, ohne die Nachbargebiete zu schädigen.

Bei der Regelmäßigkeit, mit der Ausfallserscheinungen bei der Erkrankung der Substantia nigra auftreten, war es uns sehr überraschend,

als Nebenbefund eine beträchtliche Narbe in der Substantia nigra anzu treffen bei einem Manne, welcher niemals extrapyramidalmotorische Symptome gezeigt hatte.

Die Krankengeschichte bedarf keiner längeren Erörterung. Ein mit 35 Jahren (1939) gestorbener Mann erkrankte 10 Jahre vor seinem Tode an einer Tuberkulose. Er war dreimal in einer Lungenheilanstalt, 1930, 1931 und 1934, wobei im Körperbefund außer an der Lunge niemals etwas Auffälliges vermerkt wurde. Bezuglich der Motorik heißt es einmal: Gang und Bewegungen langsam, beim folgenden Mal werden sie als unbehindert geschildert. Die zur Behandlung der Tuberkulose notwendigen Kuren wurden meist vom Patienten nicht ordentlich durchgeführt. 1938 wird er wegen seines asozialen Verhaltens einer Landesanstalt überwiesen. Auch hier fällt im Körperbefund nichts Besonderes auf, sein Verhalten ist querulatorisch und asozial. Im Dezember 1938 wird er in die Landesanstalt Brandenburg verlegt¹. Hier ist er mehrfach neurologisch untersucht worden, ohne daß dabei irgendein abnormer Befund erhoben werden konnte. Der tuberkulöse Lungenprozeß war progredient. Bis 4—5 Wochen vor seinem Tode war der Patient in der Landwirtschaft beschäftigt. Er wurde dann zunehmend hinfälliger und starb am 16. 12. 39. Als Wesentliches ist also zu betonen, daß niemals eine Auffälligkeit im neurologischen Befund bestanden hat. Die Sektion bestätigte die Diagnose einer schweren kavernösen Phthise der re. Lunge, einer frischen Aussaat in der li. Lunge, einer Darmtuberkulose und ergab als Todesursache eine Perforationsperitonitis.

Gehirnuntersuchung (Mä 39/239).

Makroskopischer Befund. Das Gehirn ist normal groß, die Meningen sind zart. Es bestehen keinerlei Anomalien in der Windungsbildung oder sonst ein pathologischer Befund bei der äußeren Besichtigung. Auf dem Mittelhirnschnitt nach Spatz (senkrecht zur Meynertschen Achse) findet sich an der Stelle der re. Substantia nigra ein feines, von zahlreichen Lücken durchsetztes Narbennetzwerk, das keinerlei Pigmentierung zeigt (Abb. 1), während die andere Seite vollkommen normal aussieht. Der Schnitt führt durch das hintere Drittel der Substantia nigra und trifft hier die Narbe in ihrer größten Ausdehnung. Diese erfaßt schwarze und rote Zone und nimmt bald an Größe nach caudal wie oral ab; nach caudal endet sie mit der Substantia nigra, nach oral sind die mehr ventralen Teile der schwarzen Zone fast bis zu ihrem vorderen Ende zerstört, während die dorsalen erhalten geblieben sind. Von der roten Zone ist der größte Teil völlig in der Narbe aufgegangen.

Weitere Veränderungen sind bei der makroskopischen Betrachtung an dem Gehirn nicht festzustellen.

Histologischer Befund. Es sind untersucht worden: die gesamten Stammganglien, das Mittelhirn, die Brücke, die Medulla oblongata, das Kleinhirn und wesentliche Teile der Rinde. Alle Blöcke wurden in Celloidin eingebettet und in lückenlose Serien zerlegt. Die Schnitte wurden nach Heidenhain, Heidenhain-Woelcke, Nissl, Holzer sowie mit Elastica-van Giesonfarbe gefärbt. Die Schnittführung durch die Stammganglien waren Frontalschnitte; durch Mittelhirn, Kleinhirn und Medulla oblongata wurde nach Anlegung des Mittelhirnschnitts nach Spatz senkrecht zur Meynertschen Achse geschnitten.

Die Beschreibung des Mittelhirnbefundes² soll vorangestellt werden. Der Herd rechts (Abb. 2) hat seine größte Ausdehnung auf Höhe des Endes des Nucleus

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte sind wir Herrn Direktor Dr. med. habil. Heinze von der Landesanstalt Brandenburg-Görsen zu Dank verpflichtet.

² Herrn Professor Spatz sind wir für die Bestätigung unserer Befunde zu Dank verpflichtet.

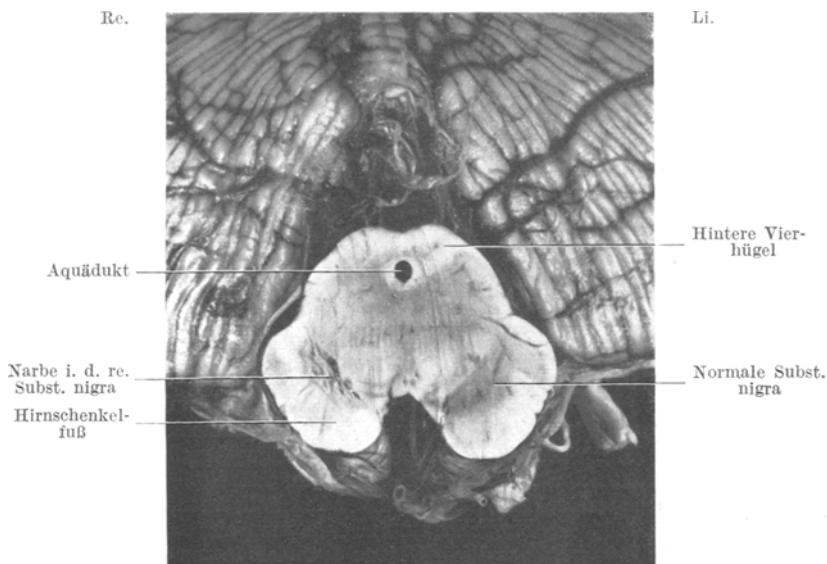


Abb. 1. Makroskopische Aufnahme des Mittelhirns nach Anlegung des Mittelhirnschnittes nach Spatz. Große Narbe in der re. Substantia nigra. (Das Bild ist in der Aufsicht dargestellt und daher seitenverkehrt.) Vergr. 1:1.

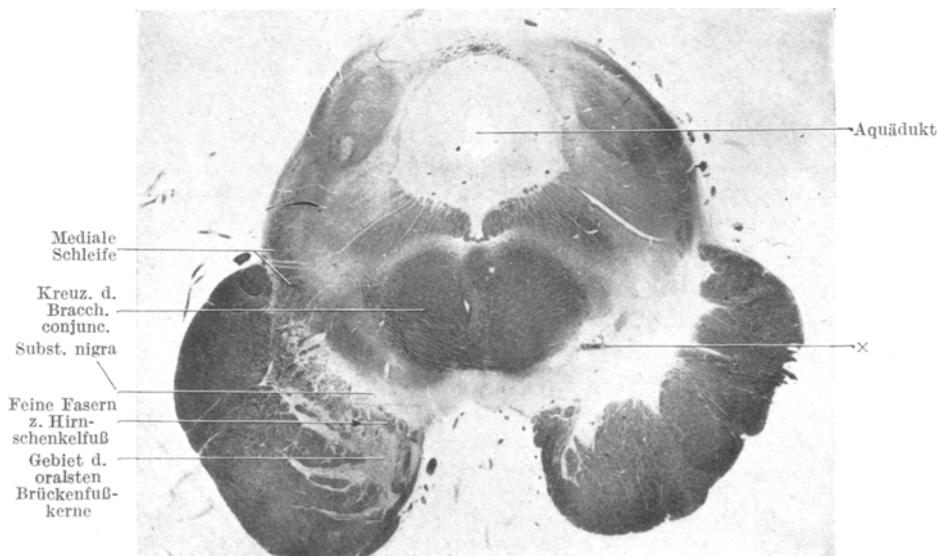


Abb. 2. Markscheidenbild des Mittelhirns. Hochgradiger Faserausfall im Gebiet der Narbe (x) in der re. Substantia nigra und der medialen Schleife. Auch die oralsten Brückenfußkerne, die im Schnitt medio-ventral von den corticopontinen Bahnern getroffen sind, und die feinen Fasern zum Hirnschenkelfuß sind ausgefallen. Vergr. 3,4 mal. Färbung: Heidenhain-Woelcke.

ruber und des Beginns der Kreuzung der Brachia conjunctiva. Die Substantia nigra ist hier etwa im Übergang ihres mittleren zum caudalen Drittel getroffen. Dorsolateral vom Aquädukt sieht man noch den Kern der hinteren Vierhügel. Die Trochleariskerne liegen weiter oral. Auf der intakten li. Seite sieht man die Bahnen des Hirnschenkelfußes und darüber die Substantia nigra, und zwar im wesentlichen nur die schwarze Zone, da die rote Zone bereits weiter oral endigt (*Spatz*). Mediodorsal von den Bahnen des Hirnschenkelflusses schieben sich die vordersten Brückenfußkerne bereits in den Schnitt. Dorsolateral von der Substantia nigra liegt die mediale Schleife, dorso-medial das oralste Ende der Kreuzung der Brachia conjunctiva. Auf der re. Seite befindet sich dagegen im Gebiet der Substantia nigra und der medialen Schleife ein alter bindegewebiger Narbenherd. Diese Narbe umfaßt von der Substantia nigra die laterale, dorsale und ventrale Zellgruppe, während die mediale Zellgruppe intakt ist (Abb. 3a und b). Ferner sind die Reste der roten Zone mit Ausnahme ihrer lateralen Abschnitte in die Narbe einbezogen, sowie etwa $\frac{4}{5}$ der auf dieser Höhe getroffenen Teile der medialen Schleife. Vom re. Hirnschenkelfuß sind die dorsalen Teile im Herde mit aufgegangen. Der ganze Hirnschenkelfuß erscheint dadurch schmäler als der auf der gesunden Seite. Auch sind ein Teil der dorsalen Ganglienzellgruppen der auf dieser Höhe getroffenen Brückenfußformationen in den Herd mit einbezogen; andere Ganglienzellen dieser Seite, die nicht direkt im Herde liegen, sind geschrumpft und hyperchromatisch. Im Markscheidenbild sieht man auf der gesunden Seite neben den grobkalibrigen Fasern dieser Gegend besonders in den dorsalen Anteilen zahlreiche feine Fasern, die aber auch die übrigen Anteile des Hirnschenkelfußes in geringerem Maße durchziehen. Auf der erkrankten re. Seite fällt nun besonders das weitgehende Fehlen dieser feinen Fasern auch außerhalb des Herdes auf. Im ganzen re. Hirnschenkelfuß — einschließlich der Anteile des Brückenfußes — besteht eine leichte diffuse Gliavermehrung, die sich nicht nur auf die direkte Nachbarschaft der Narbe beschränkt, allerdings hier und dorso-lateral überwiegt.

Der Herd besteht aus teils weitmaschigem, teils dichterem Bindegewebe (Abb. 4). In den lockeren Partien umschließen die Bindegewebssüge vereinzelte Inseln eines zarten, gliösen Grundgewebes, das keinerlei Ganglienzellen mehr enthält. Abräumprodukte, gemästete Gliazellen oder ähnliches sind nicht vorhanden. Innerhalb der Narbenbezirke findet sich an einzelnen Gliazellen nur ganz gering Pigment gespeichert. Auch in der Nachbarschaft der Narbe sieht man nirgends stärkere Pigmentspeicherungen. Das *Nissl*- und *Holzer*-Bild zeigt in der Narbenumgebung eine intensive Fasergliose (Abb. 5), Anzeichen einer frischen Reaktion sind nicht vorhanden. Durch den Ausfall des Gebietes der Substantia nigra und die Narbenschrumpfung ist es zu einer gewissen Verkleinerung der ganzen re. Seite gekommen, die auf den Schnitten eine leichte Asymmetrie bedingt.

Der orale Teil der Kreuzung der Brachia conjunctiva grenzt mit seinen ventralen Abschnitten direkt an den Herd. Ausfälle sind in diesem Zentrum jedoch nur gering vorhanden und nirgends weiter verfolgbar. Weiter greift der Herd etwas in die ventrolateralen Teile der Substantia reticularis des Hirnstamms hinein. Hier sind ebenfalls keinerlei Ausfälle festzustellen. Der rote Kern zeigt eine mäßige allgemeine Gliavermehrung. Sonst sind keine weiteren Veränderungen vorhanden. Die im wesentlichen betroffenen Gebiete sind also der größte Teil der re. Substantia nigra und die re. mediale Schleife.

Von der eben beschriebenen Stelle ihrer größten Ausdehnung erstreckt sich die Narbe nach caudal etwa 3,75 mm und nach oral etwa 10 mm. Dabei behält sie ihren anfangs beschriebenen Durchmesser nach oral etwa 1,5 mm und nach caudal etwa 1,25 mm bei. Dann nimmt sie nach beiden Seiten hin beträchtlich an Umfang ab. Nach caudal verschiebt sich die Narbe nach lateral, ohne zunächst an Größe abzunehmen. Nach 1,25 mm beschränkt sie sich auf die lateralen Teile

Li.

Lateral

Medial

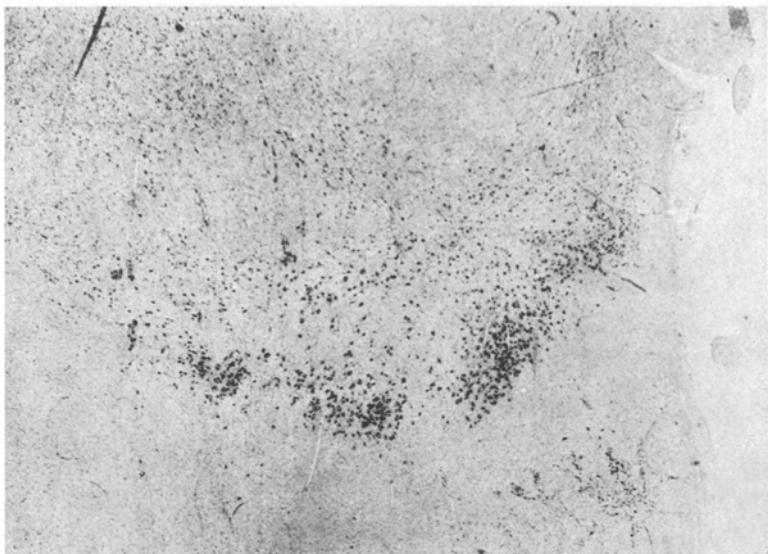


Abb. 3a. Abbildung von der Substantia nigra links von der gleichen Schnitthöhe desselben Schnittes. Die rechte Substantia nigra (unten) ist durch den Narbenzug etwas deformiert.
Vergr. 11mal. Färbung: *Nissl*.

Re.

Medial

Lateral



Abb. 3b. Das *Nissl*-Bild der erkrankten Seite zeigt einen hochgradigen Ganglionzell-
ausfall in der Substantia nigra, von der nur noch wenige Zellen der medialen Zellgruppe (x)
erhalten sind. Vergr. 11mal. Färbung: *Nissl*.

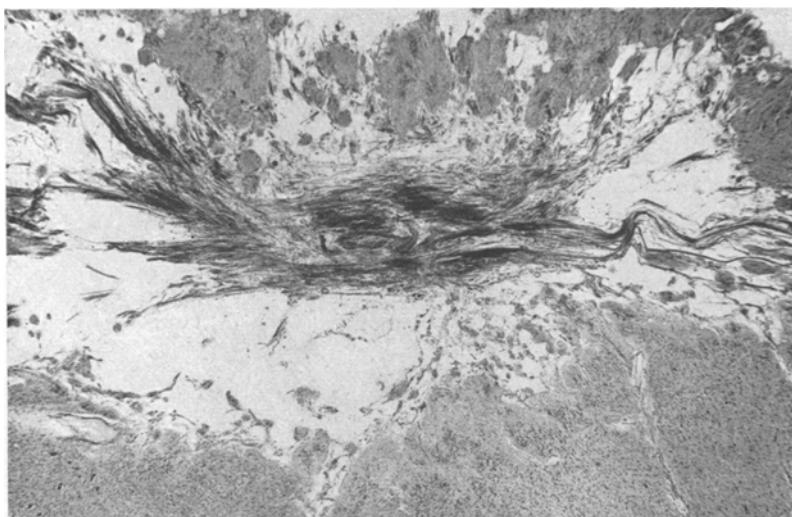


Abb. 4. Ziemlich feste Bindegewebszüge in der Narbe etwas oberhalb ihrer größten Ausdehnung. Vergr. 27 mal. Färbung: *El. v. Gieson*.

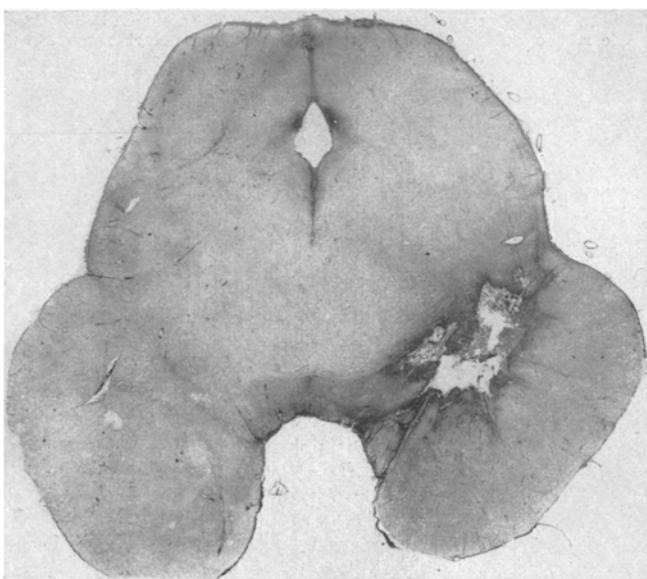


Abb. 5. Bei der Gliafaserfärbung erkennt man die hochgradige Fasergliose in der Umgebung der Narbe in der rechten Substantia nigra. Vergr. 3,4 mal. Färbung: *Holzer*.

der Substantia nigra unter Verschonung der medialen Zweidrittel der medialen Kerngruppe sowie auf den Lemniscus medialis. Die Narbe hat bis hierher in ihrem histologischen Aufbau keinerlei Veränderungen erfahren. Auch einige Gruppen der dorso-lateralen Brückenfußkerne sind noch in die Narbe einbezogen. Auf den

caudaler gelegenen Schnitten verschiebt sich die Narbe noch mehr seitlich zum Sulcus lateralis isthmi hin und nimmt dann bald beträchtlich an Umfang ab. Ihr bindegewebiger Anteil hat das Aussehen eines kleinen Ovals, dessen Durchmesser dauernd kleiner wird. Räumlich gesehen hat die Narbe die Form eines querovalen Zapfens. Sein äußerster Ausläufer endigt etwa 3,75 mm caudal vom erstbeschriebenen Schnitt. Die Narbe beschränkt sich nach dem Ende der Substantia nigra nur noch auf wesentliche Teile der medialen Schleife. Letztere zeigt in allen ihren Bezirken eine intensive Entmarkung, Vermehrung der Gliakerne

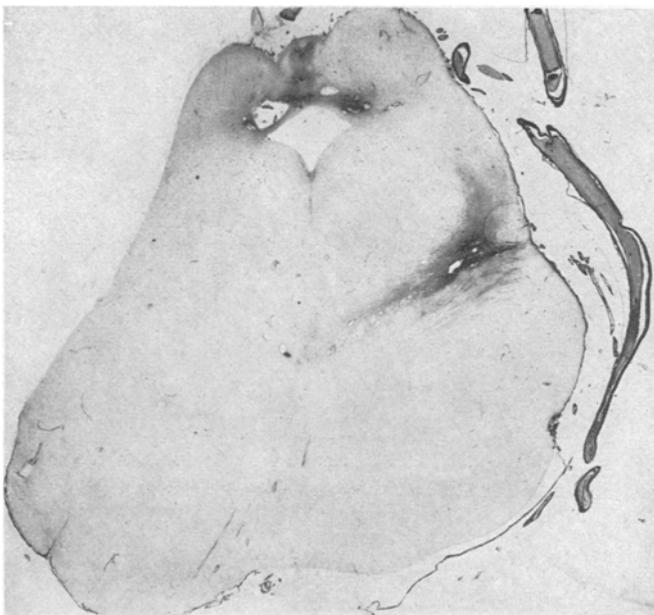


Abb. 6a. Die Gliafaserfärbung zeigt auf weiter caudal liegenden Schnitten die hochgradige Gliose im Gebiet der rechten medialen Schleife. Der Schnitt liegt auf Höhe des Überganges der Brücke zum Mittelhirn. Vergr. 3,4 mal. Färbung: Holzer.

und im *Holzer*-Bild eine hochgradige Fasergliose. Andere Bahnen lassen keine Schädigung erkennen.

Die Durchsicht der caudal folgenden Schnitte durch Brücke und Medulla oblongata ergibt einen elektiven, ziemlich hochgradigen, jedoch nicht völligen Ausfall der Markscheiden im Gebiet der re. medialen Schleife, der sich bis zur Kreuzung derselben im caudalen Ende der Medulla oblongata verfolgen lässt (Abb. 6a, b und c). Auf allen Schnitten besteht in diesem Gebiet eine entsprechende Gliose. Schließlich erkennt man noch einen sehr deutlichen Ganglienzellausfall in den Hintersträngen der Gegenseite sowie auch hier eine deutliche Gliavermehrung (Abb. 7a und b). Eine geringe Gliavermehrung ohne erkennbaren Ganglienzellausfall besteht auch in den Hinterstranggebieten der gleichen Seite. Nach oral behält der Herd anfangs ebenfalls seine Größe. Die laterale und ventrale Kerngruppe der Substantia nigra sowie der größte Teil der dorsalen, mit Ausnahme einiger medialer Teile von letzteren, sind auf Höhe eines Schnittes 1,5 mm vor dem zuerst beschriebenen Schnitt noch ausgefallen. Nur die mediale Kerngruppe ist hier völlig erhalten. Die rote Zone ist in ihren lateralen Zweidritteln ebenfalls

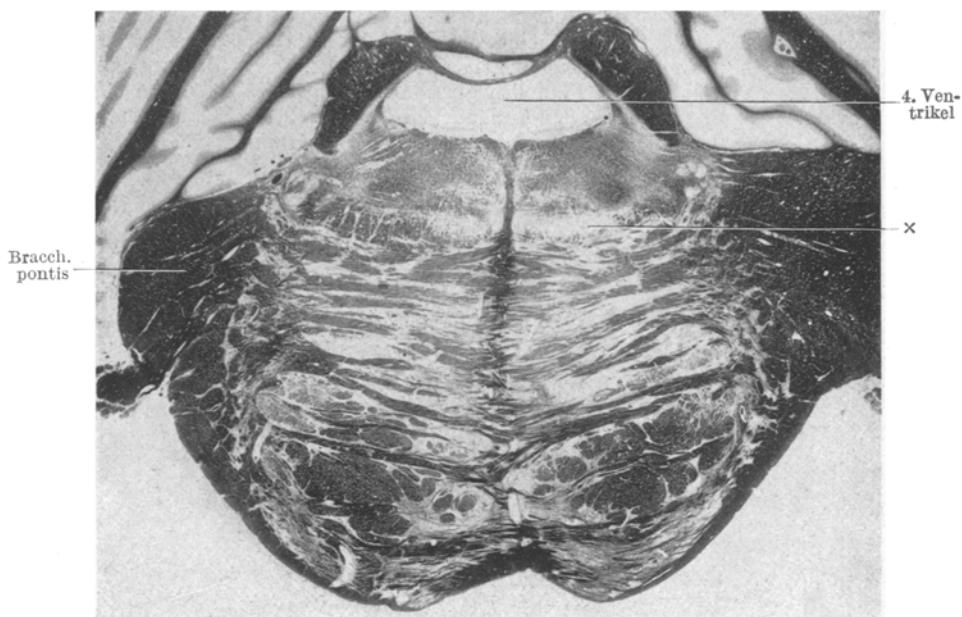


Abb. 6b. Die Markscheidenfärbung zeigt einen elektiven Faserausfall im Gebiet der medialen Schleife auf Höhe eines Schnittes durch das orale Drittel der Brücke (x).
Vergr. 3,4 mal. Färbung: Heidenhain-Woelcke.

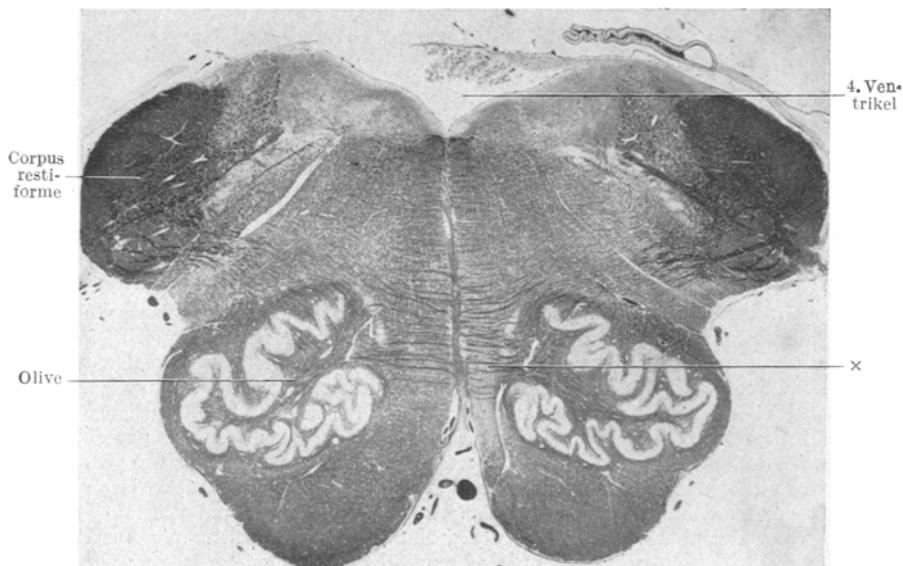
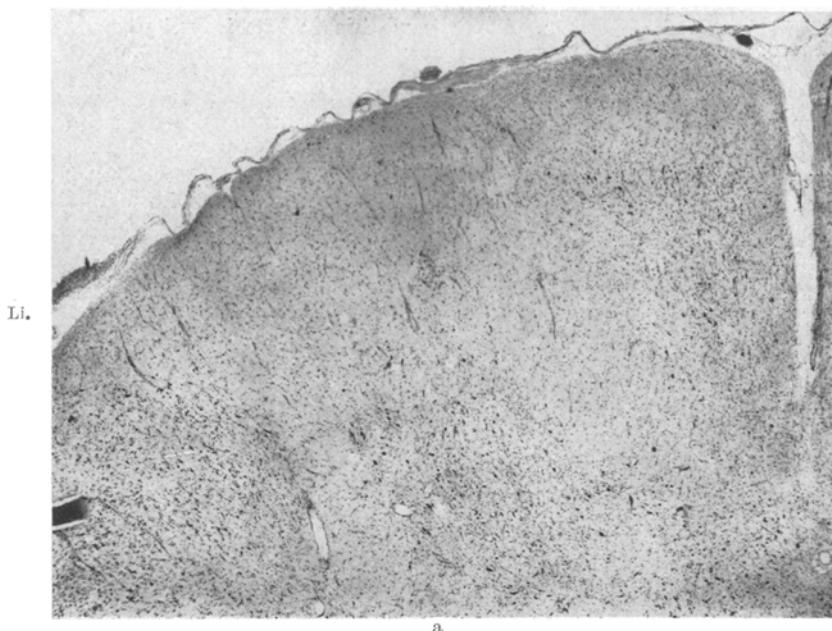
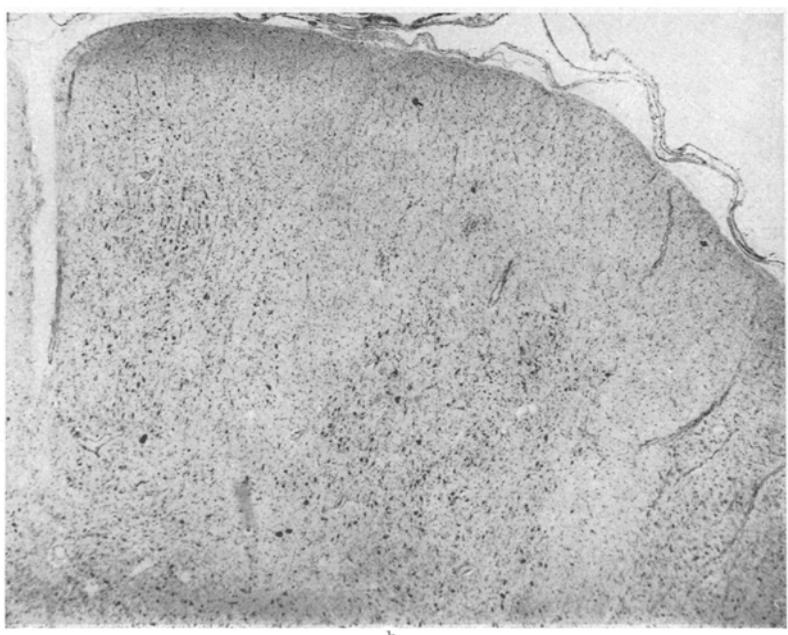


Abb. 6c. Hochgradige Verschmälerung und Aufhellung im Gebiet des Lemniscus medialis auch auf Höhe der Olivens (x). Vergr. 5,5 mal. Färbung: Heidenhain-Woelcke.



a



b

Abb. 7a und b. Im *Nissl*-Bild erkennt man deutlich Ganglionzausfälle in den Hinterstrangkernen der li. Seite (oben) auf Höhe eines Schnittes durch die unteren Teile der *Medulla oblongata*. Vergr. 28,5 mal. Färbung: *Nissl*.

völlig in den Herd einbezogen. Auch die mediale Schleife ist weitgehend mitbetroffen. Wesentliche Teile des Brückenfußes sind von der Zerstörung nicht erfaßt. Die Narbe besteht hier in ihrem Zentrum aus reinen, ziemlich groben, dicht liegenden Bindegewebssträngen, die nach allen Seiten hin ausstrahlen (s. Abb. 4). Dann nimmt der Herd an Größe ab. Für die Betrachtung tritt eine gewisse Schwierigkeit dadurch ein, daß die oralen Teile des Mittelhirns zusammen mit dem Großhirn in Frontalscheiben zerlegt wurden, die Schnitte stehen jetzt also senkrecht zur *Forelschen Achse*, während sie zuvor im Mittelhirn und weiter



Abb. 8. Auch in weiter oralen Abschnitten der Substantia nigra besteht eine hochgradige Entmarkung auf der re. Seite (X). Vergr. 3,8 mal. Färbung: *Heidenhain-Woelcke*.

caudal senkrecht zur *Meynertschen Achse* angelegt waren. Knappe Zweidrittel der Substantia nigra sind in der neuen Schnittrichtung getroffen. Auf dem Präparat liegen jetzt bei der Betrachtung lateral außen die corticopontinen Bahnen (Abb. 8). Die mediale Schleife liegt dorso-medial von der Substantia nigra. Zwischen den beiden medialen Schleifen liegen die roten Kerne, zwischen diesen wiederum etwas dorsal die Oculomotoriuskerne. In der Substantia nigra erkennt man jetzt im wesentlichen drei Kerngruppen, eine mediale, eine laterale und eine mittlere. Die mittlere Kerngruppe dürfte der ventralen der erstbeschriebenen Schnittrichtung entsprechen. Die bindegewebige Narbe auf der re. Seite wird nach oral ein wenig kleiner und schmäler. Von der schwarzen Zone der Substantia nigra fallen im wesentlichen die Ganglienzellen der mittleren Kerngruppe in den Herd (Abb. 9a und b). Nur einige mehr dorsal und medial gelegene Zellen dieser Gruppe sind noch erhalten. Medial von der Narbe besteht eine intensive Gliose im Gebiet der medialen Schleife. Diese Gliose ist bis in die ventralen Kerngruppen des Thalamus zu verfolgen (Abb. 10). Die Gliavermehrung besteht hier vor allen im *Centrum medianum Luys* des re. Thalamus, sie ist jedoch nirgends sehr hochgradig. Nach medial zu grenzt die Gliose im Gebiet der medialen Schleife bis an den *Nucleus ruber*. Im Markscheidenbild bestehen deutliche Faserausfälle. Latera-

Li.

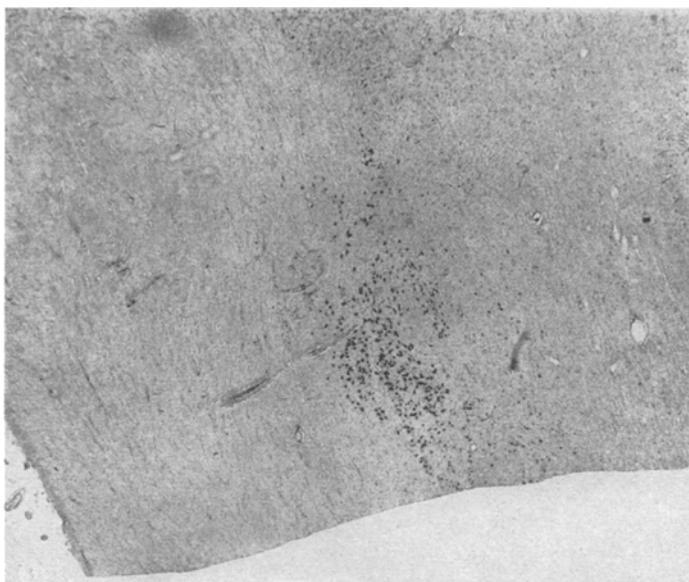


Abb. 9a. Die unveränderte Substantia nigra der li. Seite auf gleicher Höhe (wie in Abb. 9 b unten). Vergr. 15 mal. Färbung: *Nissl*.

Re.



Abb. 9 b. Auch in den vorderen Abschnitten der Substantia nigra besteht auf der re. Seite noch eine ausgedehnte Narbe mit Ausfall der Ganglionzellen, die nur gering in den medialen Kerngruppen erhalten sind. Vergr. 15 mal. Färbung: *Nissl*.

von der Substantia nigra sind auch einige Bahnen des Hirnschenkelfusses mit in die Narbe einbezogen, deutliche Ausfälle sind hier nicht erkennbar. Der Verlust an Ganglienzellen der schwarzen Zone der Substantia nigra beträgt oft mehr als $\frac{3}{4}$ der auf dem Einzelschnitt vorhandenen. Die rote Zone ist in dieser Höhe (d. h. etwa 3,75 mm oral vom erstbeschriebenen Schnitt) fast völlig in der Narbe aufgegangen.

Auf den noch weiter oral liegenden Schnitten wird die Narbe kleiner. Auf Höhe eines Schnittes durch das caudale Ende des Corpus Luys (d. h. etwa 6,25 mm

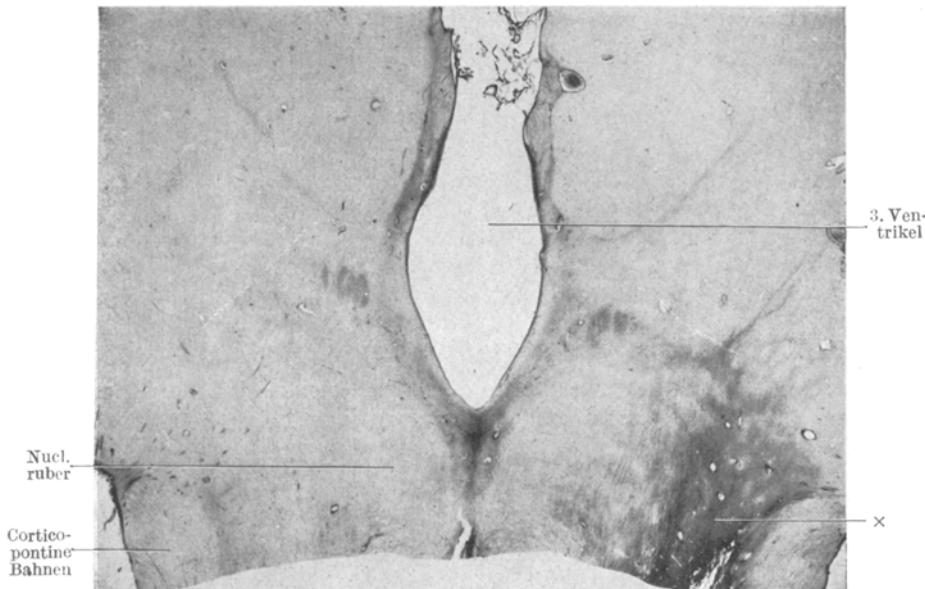


Abb. 10. Im Gebiet des vorderen Endes der Substantia nigra zeigt die Gliafaserfärbung noch eine beträchtliche Gliose in der Umgebung der Narbe der Substantia nigra rechts, die sich auf die mediale Schleife erstreckt und bis zum Thalamus zu verfolgen ist (x).
Verg. 3,8 mal. Färbung: Holzer.

oral vor dem erstbeschriebenen Schnitt) ist von der eigentlichen bindegewebigen Narbe nur noch ein kleiner Teil ganz ventral im Schnitt vorhanden. Der größte Teil der Ganglienzellen der schwarzen Zone der Substantia nigra ist jetzt erhalten. Es besteht jedoch eine intensive Gliose sowohl lateral von der schwarzen Zone — also im Gebiet der roten Zone — wie medial — also im Gebiet der medialen Schleife. In der schwarzen Zone selbst ist die Glia nur mäßig vermehrt. Die Ausfälle sind im Markscheidenbild besonders deutlich. Die Narbe endet auf Höhe eines Schnittes 10 mm vor dem erstbeschriebenen. Die Gliose medial und lateral und gering in der schwarzen Zone der Substantia nigra selbst bleibt jedoch noch erhalten. Die Ganglienzellen der schwarzen Zone zeigen keine Veränderungen mehr.

Das gleichseitige Pallidum lässt in seinen caudalen Abschnitten eine geringe Fasergliävermehrung im *Holzer*-Schnitt erkennen (Abb. 11). Weiter vorn, dort, wo die Trennungsmöglichkeit des medialen vom lateralen Gliede des Pallidum möglich ist, erkennt man eine Gliävermehrung im medialen und besonders an der Grenze zum lateralen Glied. Im *Nissl*-Schnitt sind diese Veränderungen nicht deutlich. Veränderungen der Ganglienzellen bestehen nicht.

In den übrigen Abschnitten des Großhirns ist kein wesentlicher Befund zu erheben. Perivaskulär liegen einige im *Nissl*-Präparat grünlich angefärbte Pigmente. Im Pallidum sind geringfügige Ablagerungen von Pseudokalk zu erwähnen, diese halten sich jedoch völlig im Rahmen der Norm. Im Striatum bestehen geringfügige perivaskuläre Lichtungen. Der Thalamus, mit Ausnahme der obenerwähnten Teile des Centrum medianum Luys, das Claustrum, das Corpus Luys sowie die Rinde, die Meningen und das Ependym zeigen keinen pathologischen Befund.

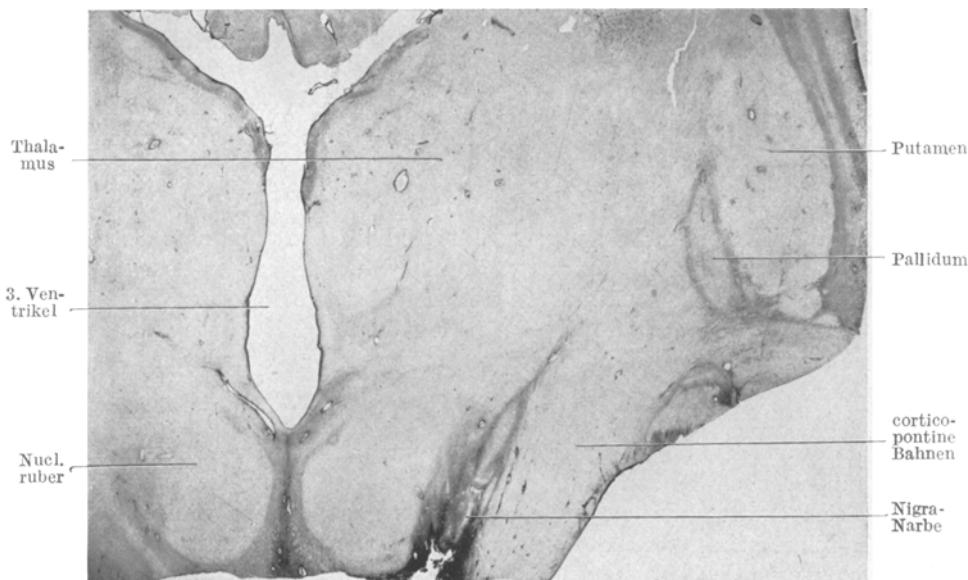


Abb. 11. Die Gliafaserfärbung zeigt in der Narbenumgebung der re. Substantia nigra und geringer im Pallidum der gleichen Seite eine deutliche Gliavermehrung. Vergr. 2,7 mal.
Färbung: Holzer.

Im Kleinhirn finden sich mäßige Pigmentablagerungen in den Adventitialzellen der Gefäße des Markes und in deren Umgebung einige Melanophoren sowie geringe Rundzellinfiltrate. Die Gefäßwände sind völlig intakt. Im Gebiet des Nucleus dentatus sind vereinzelte Ganglienzellen sklerotisch. Eine deutliche Gliavermehrung besteht nicht. Nur um den 4. Ventrikel ist die subependymäre Glia deutlich vermehrt. Die Meningen des Kleinhirns sind zart, das Ependym hat keine Knötchen.

In der Medulla oblongata erscheinen außer den Ausfällen in der re. medialen Schleife die Ganglienzellen der Oliven beiderseits etwas hyperchromatisch und wenig geschrumpft. Im *Holzer*-Präparat ist in den Oliven eine Gliavermehrung feststellbar.

Zusammenfassung.

An dem sonst normalen Gehirn fand sich eine alte bindegewebige Narbe im Mittelhirn rechts. Sie hat etwa Zweidrittel der Ganglienzellen der schwarzen Zone der Substantia nigra, große Teile der roten Zone und den größten Teil der medialen Schleife dieser Seite betroffen. Auf

Höhe der größten Ausdehnung der Narbe sind auch die dorsalen Teile des Brückenfußes, insbesondere die Brückenfußkerne, die feinen Verbindungsfasern von der Substantia nigra zum Hirnschenkelfuß und in geringem Maße angrenzende Teile der Kreuzung der Brachia conjunctiva und der Substantia reticularis des Hirnstammes geschädigt. Die retrograde Degeneration in der medialen Schleife ist bis in die Hinterstrangskerne, die zentripetale Degeneration ist bis in den Thalamus zu verfolgen. Eine geringe Gliose ist in hinteren Teilen des Pallidum festzustellen.

Das Bemerkenswerte dieses Falles ist in dem absoluten Fehlen neurologischer Ausfälle zu sehen, gleichzeitig gibt er uns Gelegenheit zu faseranatomischen Studien insbesondere über die Verbindungen der Substantia nigra.

Zunächst zum Mißverhältnis zwischen klinischem und anatomischem Befund. Zu erwarten wären: eine halbseitige Störung der Sensibilität und ein Hemiparkinsonismus oder eine halbseitige in diesen Rahmen passende Bewegungsstörung. So bezieht *Spatz* Rigor wie Akinesen beim postencephalitischen Parkinsonismus auf den Ganglienzellausfall in der schwarzen Zone der Substantia nigra und betont besonders ihre Bedeutung bei den feineren extrapyramidalmotorischen Leistungen. Statt dessen konnte bei unserem Fall keinerlei abnormer neurologischer Befund erhoben werden. Wenn auch eine gewisse Störung der Sensibilität vielleicht hätte unbemerkt bleiben können, so war das völlige Übersehen einer extrapyramidal motorischen Schädigung völlig ausgeschlossen. Auch wurde der Kranke bis wenige Wochen vor seinem Tode in der Landwirtschaft beschäftigt, was ebenfalls zumindest gegen gröbere extrapyramidal motorische Symptome spricht. Der Kranke wurde in der letzten Anstalt zufällig von mehreren Kollegen gesondert untersucht, ohne daß jemals ein abnormer neurologischer Befund erhoben werden konnte.

Betrachtet man den Ausfall der sensiblen Bahnen auf den Schnitten, so ist immer noch ein, wenn auch geringer, Anteil erhalten, so daß man hier vielleicht nicht unbedingt mit schweren Ausfällen der Sensibilität zu rechnen braucht.

Die Schädigung der Substantia nigra ist jedoch so hochgradig, daß sie sich auf jeden Fall klinisch hätte bemerkbar machen müssen. Vergleicht man den Ausfall an Ganglienzellen in der schwarzen Zone, z. B. mit dem beim postencephalitischen Parkinson, so fehlt mindestens die gleiche, wenn nicht eine größere Anzahl von Zellen wie bei vielen Parkinsonkranken. Besonders schwer betroffen ist in unserem Fall die ventrale Zellgruppe der Substantia nigra und gerade ihre Schädigung beim postencephalitischen Parkinsonismus betont besonders *Klaue*. Bei uns ist von den Zellen dieser Gruppe nur noch ein ganz geringer

Rest im oralen Gebiet der Substantia nigra erhalten. Zwar ist entgegenzuhalten, daß bei der *Encephalitis epidemica* die Schädigung die Gesamtheit der Zellen der schwarzen Zone der Substantia nigra betroffen hat, in zahlreichen Fällen dürfte aber gewiß nicht mehr als die Hälfte der Zellen vernichtet sein. Schließlich ist bei der *Paralysis agitans*, die nach *Spatz* und *Klaue* nur als mildere Form des postencephalitischen *Parkinson* angesehen werden darf, auf keinen Fall die Schädigung der Zellen der schwarzen Zone der Substantia nigra so hochgradig wie in unserem Fall. Es besteht hier also ein unvereinbarer Widerspruch zu diesen Beobachtungen. Eine Erklärung bietet vielleicht die Entstehung des Prozesses im vorliegenden Fall. Es handelt sich um eine ganz alte Narbe. Irgendwelche Reste eines entzündlichen Prozesses, einer reaktiven Entzündung oder Reste eines Abbauvorganges sind nicht vorhanden. Auch ein Zusammenhang mit der *Tuberkulose* besteht nicht. Von den Narbenzügen sind Inseln von Grundsubstanz umschlossen, ohne daß auch in ihnen noch ein Abbau oder reaktiver Vorgang vorhanden wäre. Alles dieses sind Zeichen einer sehr alten Narbe, die vermutlich auf einer Erweichung beruht; möglicherweise ist sie schon in früher Kindheit entstanden, so daß eine kompensatorische Übernahme der Leistung durch die Gegenseite oder andere Zentren ermöglicht wurde. Diese Erklärung scheint mehr für sich zu haben, als etwa die Annahme, auch größere, später im Leben entstandene Veränderungen der Substantia nigra könnten vorkommen, ohne daß dabei klinische Erscheinungen bestehen (*Emma*). Dieser untersuchte bei 65 Individuen, die keine Zeichen einer extrapyramidal-motorischen Schädigung aufwiesen, die Substantia nigra und fand in 21 Fällen gewisse Veränderungen der Nervenzellen, der Glia, des Bindegewebes und der Gefäße. Diese Veränderungen erscheinen uns allerdings im Durchschnitt so geringfügig, daß weitgehendere Schlüsse hieraus zu ziehen kaum statthaft sein dürfte.

Auch zur Klärung der Verbindungswege der Substantia nigra leistet dieser Fall einen Beitrag. Durch Exstirpationsversuche und durch herdförmige Ausfälle läßt sich eine Abhängigkeit der Substantia nigra vom Striatum und Pallidum und besonders von letzterem nachweisen¹. Wird im Tierversuch mit der Großhirnrinde Striatum und Pallidum entfernt, kommt es zur hochgradigen sekundären Degeneration der Substantia nigra. Hierbei ist der Ausfall des Striatum und namentlich des Pallidum von ausschlaggebender Bedeutung. Auch bei *Anencephalen* und *Herderkrankungen* (*Riese* u. a.) wurde gleiches beobachtet. Bei dem *Gamperschen* Mittelhirnwesen bedingte das Fehlen des Pallidum den Ausfall der Substantia nigra. *Spatz* schlägt für die Verbindungen zwischen Pallidum und Substantia nigra die Bezeichnung *Tractus*

¹ *Spatz*: Handbuch der Neurologie von *Bumke* und *Foerster*, Bd. 1.

pallido-entopeduncularis vor, weil der Nucleus entopeduncularis niederer Wirbeltiere die vermutliche Urform der Substantia nigra ist. *C.* und *O. Vogt* weisen eine strionigrale Bahn nach. Sie führt durch die kapselnahen Anteile des Pallidum vom Striatum zur Substantia nigra. Übereinstimmend mit der von *C.* und *O. Vogt* gefundenen Verlaufsrichtung ihrer Fasern zeigt sie in unserem Falle keine Degeneration. Nach *Spatz* und *C. Winkler* kommen aber neben den vom Pallidum zur Substantia nigra ziehenden Fasern auch solche in der Gegenrichtung vor; diese scheinen jedoch nur in der Minderzahl (nach *Spatz*) vorhanden zu sein. Dafür spricht in unserem Falle die, wenn auch geringe, Gliavermehrung im Pallidum, wenn man nicht annehmen will, daß hier eine retrograde Degeneration vorliegt.

Die übrigen efferenten Bahnen der Substantia nigra bestehen offenbar nur aus kurzen Bahnen zum Hirnschenkelfuß. Die entsprechenden Experimente haben nach *Spatz* wegen der unvermeidbaren Mitverletzungen noch zu keinem sicheren Ergebnis geführt. Degenerationen langer Bahnen sind nicht beobachtet worden. In unserem Fall sind nur wenig ausgedehnte dorsale und im wesentlichen dorso-mediale Teile des Hirnschenkelfußes und einige der benachbart liegenden Ganglienzellen der Brückenfußformation betroffen. Es besteht aber weit über die direkt betroffenen Gebiete hinaus am Hirnschenkelfuß auch außerhalb der Narbe ein hochgradiger Ausfall der feinen Fasern. Dieser Ausfall ist besonders auch in den lateralen Teilen hochgradig. Im ganzen Hirnschenkelfuß besteht eine, allerdings dorsal überwiegende Gliose. Dieser Ausfall der feinen Fasern kann also als direkte Folge der Narbe in der Substantia nigra angesehen werden. Man darf danach wohl die feinen Fasern als die wesentlichen efferenten Bahnen der Substantia nigra ansehen. Andere Ausfälle an Bahnen oder Fasern von und zur Substantia nigra konnten nicht gefunden werden, womit natürlich nicht behauptet werden soll, daß sie nicht vorkommen.

Als zweites wesentliches Ausfallsgebiet ist die mediale Schleife zu nennen. Doch wird hier ihr Verlauf nur faseranatomisch mit beispielhafter Klarheit bestätigt.

Zusammenfassend sei kurz das Wesentliche wiederholt: Es wird über eine ziemlich ausgedehnte Narbe in der rechten Substantia nigra und der medialen Schleife bei einem 35jährigen Manne berichtet, ohne daß klinisch irgendein abnormer neurologischer Befund erhoben werden konnte. Es wird die Diskrepanz zur üblichen Annahme der Bedeutung der Substantia nigra als einem extrapyramidalmotorischen Steuerungszentrum betont und eine Erklärung dafür in der Genese der wahrscheinlich schon in früher Kindheit entstandenen Narbe gesucht. Eine Gliavermehrung im Pallidum sowie besonders Faserausfälle im Hirnschenkelfuß der gleichen Seite werden als Ausfälle efferenter Bahnen

der Substantia nigra gedeutet. Hierbei werden die feinen Fasern des Hirnschenkelfußes als die *wesentlichen* efferenten Bahnen der Substantia nigra angesehen. Das Übergreifen der Narbe auf den Lemniscus medialis zeigt den Verlauf der sensiblen Bahn.

Schrifttum.

Bloch, P. et S. Marinesco: C. r. Soc. Biol. Paris 45, 105 (1893). — *Brissaud, E.*: Lecons sur les maladies nerveuses, Tome 1, p. 500. Paris 1895. — *Economo, C. v.*: Pflügers Arch. 91, 692 (1902). — *Klaue, R.*: Arch. f. Psychiatr. 111, 251 (1940). — *Riese, W.*: J. Psychol. u. Neur. 31, 81 (1925). — *Spatz, H.*: Physiologie und Pathologie der Stammganglien. In *Bethes Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 10, S. 318. 1927. — Anatomie des Mittelhirns. In *Handbuch der Neurologie*, herausgeg. von *Bumke* und *Foerster*, Bd. 1, Teil 1, S. 464. Berlin: Springer 1935. — *Vogt, C. u. O.*: Sitz und Wesen der Krankheiten im Lichte der topistischen Hirnforschung und des Variieren der Tiere. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1937. — *Weisschedel, E.*: Arch. f. Psychiatr. 107, 443 (1937). — *Winkler, C.*: Opera omnia, Bd. IX. Haarlem 1929.
