

Aus dem Neuropathologischen Institut (Leiter: Prof. Dr. H. JACOB)  
der Psychiatrischen und Nervenlinik (Direktor: Prof. Dr. H. BÜRGER-PRINZ)  
der Universität Hamburg.

## Frühschäden des Kleinhirns\*.

Von

OTTO SCHRAPPE.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Dezember 1954.)

Frühschäden der Kleinhirnrinde pflegen sich gewöhnlich an den PURKINJE-Zellen abzuspielen (SPIELMEYER). SCHOLZ wies später auf eine gewisse Vulnerabilitätsstaffelung der nervösen Elemente hin. Bekanntlich nimmt gegenüber dem „Komplex oligämischer Mangelfaktoren“ die spezifische Vulnerabilität von den PURKINJE-, Korb- und Sternzellen über die Körner bis zu den GOLGI-Zellen ab.

Nicht ohne weiteres lassen sich unsere morphologischen Kenntnisse der akuten Erkrankungen des nervösen Parenchyms im allgemeinen auch auf die Körnerzellschädigungen der Kleinhirnrinde übertragen. Wenn auch die Körnerschicht im Rahmen der Kleinhirnrindendegeneration, bei vielerlei Allgemeinerkrankungen und tierexperimentell durchaus Beachtung fand, so gingen doch nur wenige Beschreibungen auf spezielle Veränderungen der Körnerzellen ein. Zelldichte und Anfärbbarkeit der Körnerschicht blieben oft nur subjektiver Beurteilung zugänglich; extreme Befunde, z. B. bei Kleinhirnrindenatrophie „vom Körnertyp“ (ULE), sind recht selten. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, spielten wohl deshalb Veränderungen der Körnerschicht und des Marks der Kleinhirnbäumchen gegenüber solchen der PURKINJE-Zellen bisher nur eine untergeordnete Rolle.

Die vorliegende Arbeit weist auf die Bedeutung von Körnerschicht- und Mark-Veränderungen bei der Beurteilung cerebraler Frühschäden hin. Sie ist das Ergebnis der Untersuchung von über 50 akuten bzw. subakuten Todesfällen, besonders bei Intoxikationen, aus den Jahren 1947 bis 1953.

### Vorbemerkungen<sup>1</sup>.

BAUER (1912) beschrieb erstmals morphologische Veränderungen an den Körnern des Kaninchenkleinhirns (Schnittverletzung), die er „Übergangsform“ und

\* Auszugsweise vorgetragen auf der 4. Tagung der Vereinigung Deutscher Neuropathologen in München am 25. 8. 1953.

<sup>1</sup> Der Überblick über das einschlägige Schrifttum muß sich aus Platzgründen auf Nennung der wichtigsten Autoren und stichwortartige Skizzierung ihrer Ergebnisse beschränken.

„Halbmonde“ nannte. Von SCHOB (1921) stammt die erste ausführliche Darstellung von Körnerveränderungen beim Menschen. Er trennte „chromolytische“ von „chromatokinetischen“ Untergangsformen. Stärkste Gefäßerweiterung verlieh der Körnerschicht ein geflecktes Aussehen (vgl. SCHERER, MEYER, CANAVAN). HUBER (1929) schilderte einen „Status spongiosus“ der Körnerschicht. In den experimentellen Untersuchungen von CHRISTOMANOS u. SCHOLZ (1933) und UFNERS (1939) wurden Hunde mit Thiophen vergiftet. Entsprechend verschiedenen Versuchsanordnungen fanden sich Diffussschäden, umschriebene Gefäßschäden oder beides in der Körnerschicht. ULE beschrieb kürzlich Kleinhirnrindenatrophien „vom Körnertyp“. Im übrigen verweisen wir auf RANKE; A. JAKOB; TSCHERNYSCHJEFF u. GRIGOROWSKY; SCHERER; HILLER; BODECHTEL; WEIMANN; SPIELMEYER; HECHST; MÜLLER; PETERS; KIRSCHBAUM u. EICHHOLZ; CASPER; THOMAS; ROSSI; LA SALLE ARCHAMBAULT; LHERMITTE; MARIE, FOIX u. ALAJOUANINE; BIRNBAUM; VAN BOGAERT u. DALLEMAGNE; SANTHA; BRAIN, DANIEL u. GREENFIELD; BARRAQUER-BORDAS u. LOWENTHAL; ZÜLCH; SCHROEDER u. KIRSCHBAUM; FERRARO u. MORRISON; WILLIAMS.

Die Beobachtungen von BERTRAND u. GODET-GUILLAIN, BERTRAND u. TIFFENAU, LEIGH u. MEYER sowie ULE (letzter Fall) gleichen sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch unseren Befunden.

### Eigene Beobachtungen.

Im folgenden werden drei charakteristische morphologische Syndrome möglicher Frühschäden der Kleinhirnrinde beschrieben: *Status bullosus* und *Morulastatus* der Körnerschicht und das *Marködem der Kleinhirnbäumchen*.

*Status bullosus.* Der Status bullosus der Körnerschicht konnte an zehn Fällen studiert werden. Er stellt offenbar einen *Schwellungsvorgang der Körnerzellen mit Übergang in Verflüssigung* dar. Der Prozeß beginnt mit *Vergrößerung* der Zellen und *Homogenisierung* der färbbaren Substanz. Die Auflösung der Chromatinstruktur scheint der Schwellung vorauszugehen, denn man findet niemals vergrößerte Körner, in denen sich das Chromatin auch nur in Spuren nachweisen ließ. Mit zunehmender *Schwellung* scheint jedoch die Färbbarkeit abzunehmen, so daß weniger geschwollene Zellen kräftiger angefärbt sind als größere. Der Durchmesser der geschwollenen Körnerzellen kann über das Doppelte des Normalen betragen. Die Volumenzunahme ist vielfach mit einer *Entrundung* der Zellen verbunden, besonders dann, wenn vergrößerte Zellen aneinanderstoßen. Im Verlaufe weiterer Volumenzunahme kommt es zu *Verflüssigungserscheinungen*. Zunächst zeichnen sich jene Zellgebiete, die offenbar zuerst der Verflüssigung verfallen, durch deutliche Aufhellung innerhalb des sonst homogen gefärbten Zellelements ab (Abb. 1 c und 2 a). Sodann entstehen meist von der Zellperipherie her eine oder mehrere blasse und scharfbegrenzte Vacuolen (Abb. 2 b), die sich nach zentral hin vergrößern, mit einander konfluieren und den Zellrest schließlich an den Rand eines Flüssigkeitsbläschens drängen. Solchen weitgehend verflüssigten Körnerzellen liegt der färbbare Zellrest wie eine Mondsichel an, doch bleibt eine feine Begrenzung der erkrankten

Zelle auch dann noch erkennbar. Möglicherweise können sich aber auch randständige Flüssigkeitsbläschen zweier Zellen miteinander vereinigen, so daß schließlich einer größeren Flüssigkeitsansammlung zwei Zellreste anliegen (Abb. 1e). Vor der restlosen Verflüssigung wird das Bläschen von einem feinen Zellsaum umgeben (Abb. 2d). Das Nebeneinander aller Untergangsstadien ergibt ein buntes Bild; liegen aber viele in Verflüssigung befindliche Körnerzellen in einem Gesichtsfeld

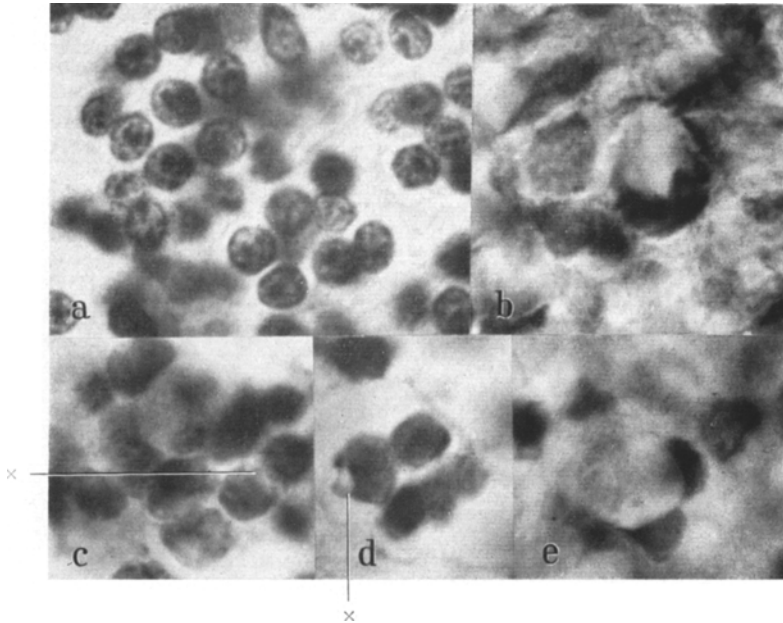


Abb. 1. a) Normale Körnerschicht. b)–e) Status bullosus (Nissl-Färbung). b) Geschwollene, homogen schwach blau gefärbte, aneinander deformierende Körnerzellen, von denen die rechte bereits Verflüssigungserscheinungen zeigt. c) Mehrere geschwollene Körnerzellen. Ihre Größen sind ebenso unterschiedlich wie ihre Farbtingierung (x → beginnende Verflüssigung). d) Beginnende Verflüssigung an einer Körnerperipherie (x →). e) Reste zweier Körnerzellen am Rande einer Flüssigkeitsblase. (Die Größenverhältnisse sind unmittelbar miteinander vergleichbar. — Ölimmersionsaufnahmen.)

beieinander, entsteht jenes charakteristische Aussehen, daß uns zu der Bezeichnung „Status bullosus“ veranlaßte (Abb. 3).

In unserem Material fand sich ein Status bullosus von diffuser Ausbreitung über die gesamte Körnerschicht des Kleinhirns in sechs Fällen. Abgesehen von örtlichen Eigentümlichkeiten fällt das fast ausschließliche und schwerste Betroffensein der Körnerzellen auf. Von diesen Fällen zeigten drei eine geringe Lichtung der PURKINJE-Zellen. In einem weiteren Fall — 63 Jahre alter Patient — waren die PURKINJE-Zellen hochgradig verfettet und gelichtet. Die Zellelemente

der Molekularschicht zeigten in keinem Falle irgendwelche krankhaften Veränderungen. Das Markscheidenbild war immer, das Fibrillenbild meist intakt<sup>1</sup>. Das überrascht um so mehr, als man nach dem NISSL-Bild angesichts des schweren destruierenden Prozesses in der Körnerschicht überhaupt keinerlei normale Struktur mehr vermutet. Dem ist offenbar nicht so, vielmehr erweisen sich meist die Körner einzig und allein als

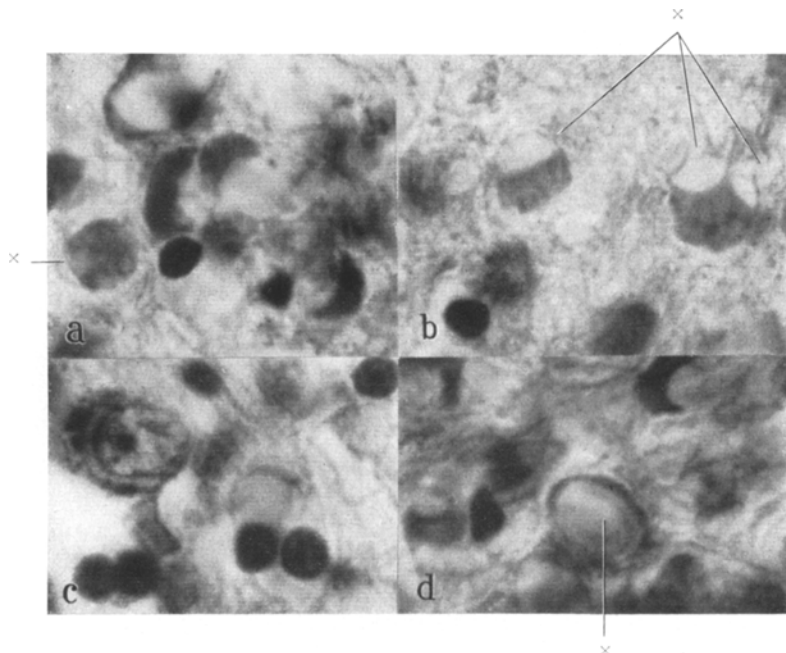


Abb. 2. Status bullosus (NISSL-Färbung). *a*) Aufhellung an einer geschwollenen Körnerzelle. Beginnende Verflüssigung. ( $\times \rightarrow$ ). *b*) Periphere Flüssigkeitsbläschen ( $\times \rightarrow$ ). *c*) Morphologisch intakte kleine GOLGI-Zellen aus erkrankter Körnerschicht. *d*) Zahlreiche Verflüssigungsvorgänge. Maximale Schwellung und zentrale Verflüssigung einer Körnerzelle ( $\times \rightarrow$ ). (Ölimmersionsbilder.

Vergrößerung wie Abb. 1.)

geschädigt. Die Moosfasern haben wir allerdings in keinem Falle sicher zur Darstellung bringen können. Die Parallelfasern schienen mitunter geschwunden zu sein, doch ergab sich hierbei keine sichere Abhängigkeit von der Schwere der Körnerveränderungen. Schwund der Parallelfasern könnte immerhin als Kriterium dafür gelten, daß der Status bullosus den Schweregrad der „akuten Schwellung“ bereits überschritten hat. Alle übrigen Fibrillenstrukturen (insbesondere Körbe und PURKINJE-Dentriten) waren stets intakt. Glia und Mesenchym zeigten keine pathomorphologischen Veränderungen.

<sup>1</sup> Besonders im Hinblick auf das Fibrillenbild ergibt sich gute Übereinstimmung mit der „akuten Schwellung“ SPIELMEYERS.

Um den Körneruntergang deutlicher erkennen zu können, empfiehlt sich die Anwendung mehrerer Färbemethoden. Nach unseren Erfahrungen läßt sich sowohl Ausdehnung als auch Schwere des Status bullosus am besten mit Markscheidenfärbung (SCHRÖDER und SUGAMO) am celloidineingebetteten Material zur Darstellung bringen. Mit dieser Methode färben sich lediglich normale Körner, hingegen keine veränderten

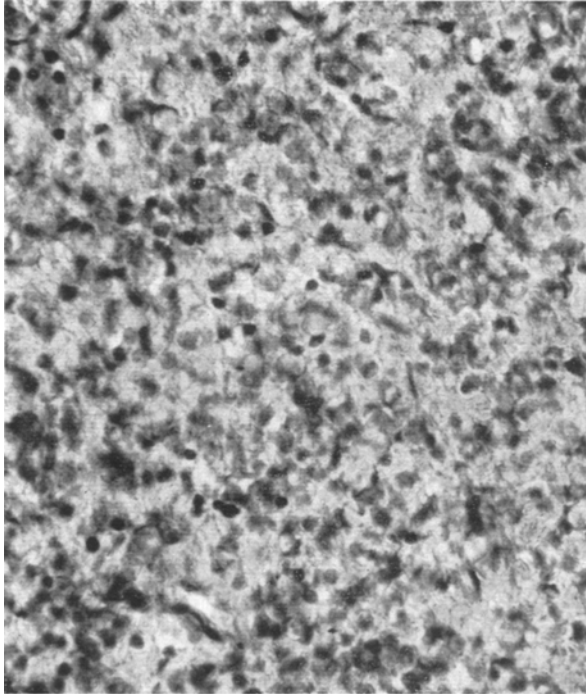


Abb. 3. Status bullosus im Übersichtsbild. NISSL-Färbung.

Körnerzellen. So kommen nur die wenigen erhaltenen Körnerzellen, die Gliakerne und die Markscheidenstrukturen zur Darstellung, und es entsteht ein für den Status bullosus recht spezifisches Bild (Abb. 4).

Nicht immer ist jedoch die ganze Kleinhirnrinde betroffen. Das war in vier weiteren Beobachtungen der Fall. So lag in einem Fall zwar ebenfalls eine Diffusschädigung der Körnerschicht vor, doch waren die marknahen Bezirke der Körnerschicht vielfach vollkommen intakt; der Prozeß nahm zur PURKINJE-Schicht hin deutlich an Intensität zu. Um manche Gefäße waren die Körner ebenso wie markwärts besser erhalten. Ein anderer Fall zeigte ebenfalls einen Diffusschaden, doch waren vorwiegend die paläocerebellaren Teile betroffen. In zwei weiteren Beobachtungen waren nur einzelne Kleinhirnwindungen befallen. Hier waren

unabhängig von der Lokalisation des Status bullosus die PURKINJE-Zellen „homogenisierend“ bzw. „schwer“ erkrankt oder akut geschwollen. Ähnliche Veränderungen ließen sich an den Stern-, Korb- und auch an Golgizellen nachweisen

Sicherlich genügt zum Nachweis des Status bullosus nur in ganz typischen Fällen eine einzige Färbung. Zell-, Markscheiden- und Fibrillenbild

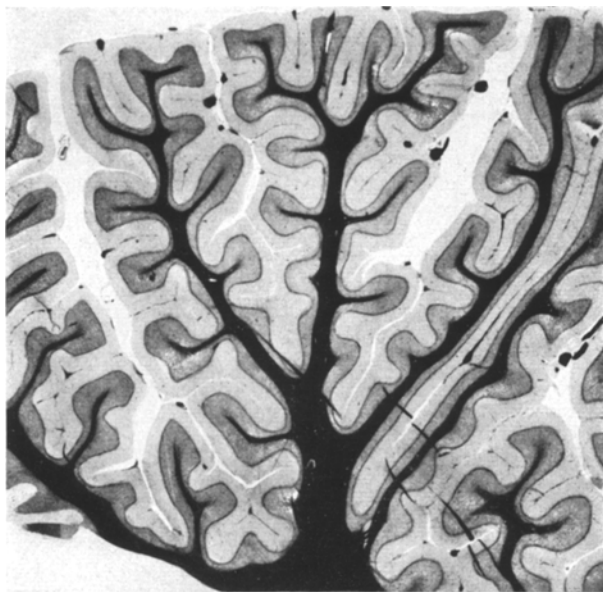


Abb. 4. Diffuser Status bullosus (Kleinhirnhemisphären, schwache Vergrößerung). Im Markscheidenbild hebt sich die PURKINJE-Schicht durch die Darstellung der BERGMANN-Glia als feiner Strich von der hellen Körnerschicht ab.

erlauben jedoch in allen Fällen eine sichere Abgrenzung gegen Artefaktbildung. Dabei ist die Nissl-Färbung offenbar am unzuverlässigsten<sup>1</sup>.

*Morulastatus.* Neben dem Status bullosus konnte eine davon unterscheidbare Diffussschädigung der Körnerschicht beobachtet werden, die durch regressive Veränderungen an den Körnern charakterisiert ist

<sup>1</sup> So hatten sich zweimal die Körner nur als blasse Schatten dargestellt, was allerdings im Vergleich zu den kräftig tingierten PURKINJE- und GOLGI-Zellen recht instruktiv wirkte und einen unmittelbaren Eindruck von der Schwere und Ausdehnung des Körnerprozesses vermittelte. Drei Fälle bestätigten die Erfahrung, daß die Färbbarkeit der Körnerzellen mit Anilinfarben im Verlaufe einer mehrjährigen Formalinfixierung abnehmen kann (vgl. ZÜLCH). Diese drei Fälle stammten aus den Jahren 1950 und 1951. Während am nach kurzer Formolfixierung gefärbten Material eine ausreichende Tingierung der schwer veränderten Körnerzellen stets gelang, war das bei den Nachfärbungen zum Zwecke der Untersuchung für die vorliegende Arbeit nicht mehr möglich.

(4 Fälle). Die dabei auftretenden Formveränderungen ähneln den von SCHOB beschriebenen chromatokinetischen Untergangsformen. Unter fortschreitender *Schrumpfung* der Zelle färbt sich die Chromatinstruktur stärker an. Die Verkleinerung der Zelle geht hierbei mit einer *Verdichtung* (vielleicht auch Zunahme) des *Chromatins* einher. Die Zellen nehmen *Maulbeer- und Stechapfelformen* an und gleichen schließlich einer Morula.

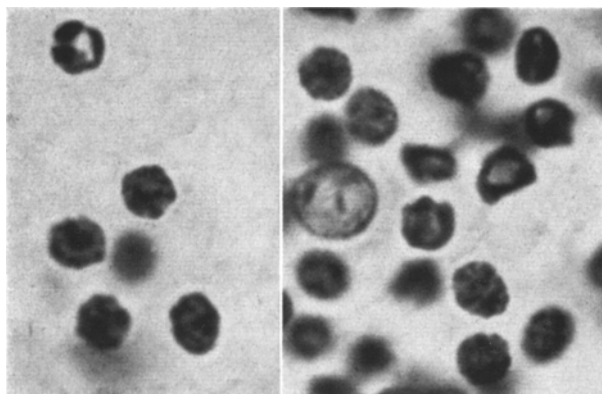


Abb. 5. Morulastatus (NISSL-Färbung). Etwas größer als Abb. 1 (Ölimmersion).

Die Formveränderungen unter weiterer Schrumpfung werden anscheinend von der relativen Starrheit der Chromatinsubstanz bestimmt. Hufeisen-, Ring- und Brezelformen wurden beobachtet (Abb. 5). Mit Ausnahme eines Falles mit unterschiedlichem gefäßabhängigen Schweregrad der Körnerveränderung (Abb. 6d) war in den drei anderen Kleinhirnen kein Nebeneinander verschiedener Körnerformen zu finden.

Im Gegensatz zum Status bullosus war der Morulastatus in der Mehrzahl der Beobachtungen mit mehr oder minder schweren Veränderungen an den übrigen Zellelementen kombiniert. Lediglich in einem Falle waren die Körner allein betroffen; möglicherweise liegt ein beginnender Schrumpfungsprozeß zugrunde.

Die Ausbildung des Morulastatus verläuft wahrscheinlich weniger akut als die des Status bullosus. Kommt es zum typischen Morulastatus, dann sind in der Regel auch die anderen Ganglienzellen in Mitleidenschaft gezogen; ebenso finden sich Gliaveränderungen.

*Marködem der Kleinhirnbäumchen.* In zwei unserer Beobachtungen mit Morulastatus fanden sich unabhängig davon außerdem diffuse Markveränderungen neben einem Ödem der PURKINJE-Schicht. Schon im NISSL-Bild fiel die *nach peripher zunehmende Kernarmut im Bäumchenmark* auf, die in den Endaufzweigungen ihr größtes Ausmaß erreichte. Das Gewebe wirkte *locker und wabig*. Es wurde beim Anfertigen

der Schnitte anscheinend manchmal in Schnittrichtung an die gegenüberliegende Körnerschicht gedrängt (Abb. 6c). Erfolgte der Schnitt aber in Richtung des Marscheidenverlaufs, blieb besonders im celloidin-eingebetteten Material der Gewebzusammenhang gewahrt. Die Ver-

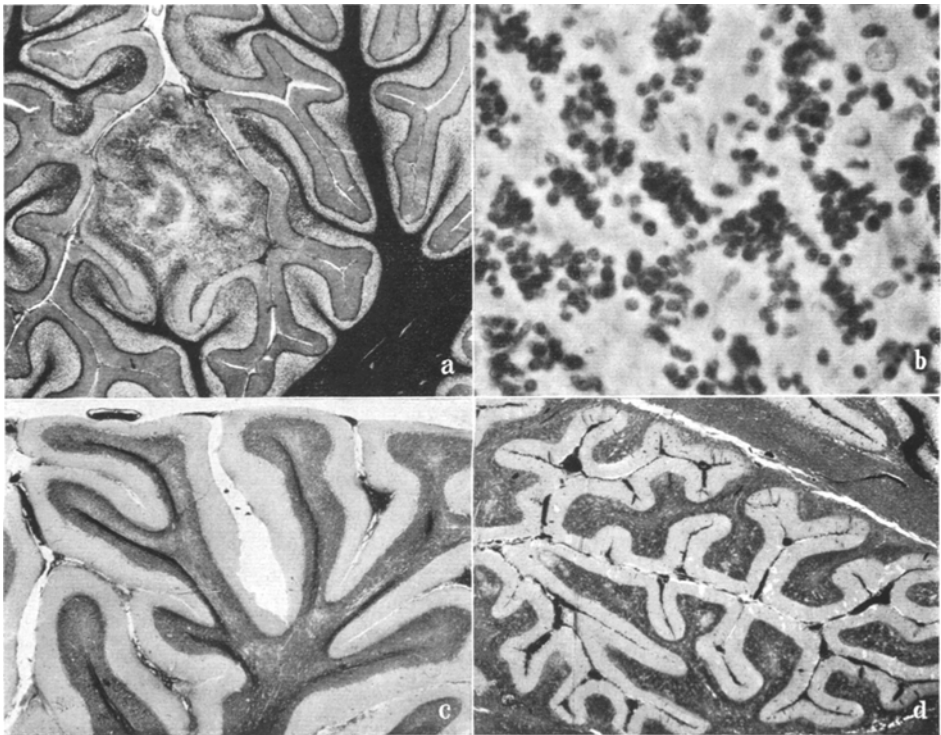


Abb. 6. a) Kleinhirnrindentuberkel (Marscheidenfärbung). Die Körnerschicht in nächster Nachbarschaft des Tuberkels scheint besser erhalten; im übrigen diffuser Status bullosus (vgl. Abb. 4). b) Stärkere Vergrößerung aus einem tuberkelnahen Teil der Körnerschicht (Nissl-Färbung) mit Konglutination der Körnerschicht. c) Marködem der Kleinhirnbäumchen in den distalen Läppchenbezirken (Marscheidenfärbung). d) Mottenfraßartige Rarefizierung der Körnerschicht (Nissl-Färbung).

hältnisse ließen sich naturgemäß am besten am Marscheidenbild studieren, das intakte aber auseinandergedrängte Marscheiden erkennen ließ. Vermutlich bewirkt eine Flüssigkeit diese Verdrängung, deren färbereiche Darstellung nicht gelang; wahrscheinlich ist sie eiweißarm. Stets (auch in einem dritten Fall) war die ganze Kleinhirnperipherie im Sinne des Marködems der Kleinhirnbäumchen ergriffen. Es scheint sich um ein sehr seltenes Vorkommen zu handeln. Soweit ich die Literatur übersehe, habe ich ähnliche Beobachtungen nicht finden können. Auch ein von PETERS beschriebener Fall unterscheidet sich hiervon beträchtlich.



Zwar zeigten „die Markzungen der Kleinhirnbäumchen . . . fleckförmige Aufhellung infolge eines intercellulären Ödems“, daß etwa dem Marködem entsprechen könnte. Daneben bestanden aber eine „diffuse Aufhellung durch entsprechende degenerative Veränderungen an den Nervenfasern“ und Gliaveränderungen. Das intercelluläre Ödem war mit MASSON-Färbung darstellbar. Man könnte das Marködem der Kleinhirnbäumchen mit jenen Ödemveränderungen vergleichen, wie sie von MEYER unlängst veröffentlicht wurden. Besonders in den Fällen von „spongioser Degeneration“ (CANAVAN) war die Ödemflüssigkeit, die dort große Blasen füllte, färberisch ebenso wenig darstellbar wie hier. Schließlich wäre daran zu denken, daß ein von SCHERER beschriebener Fall mit einem Status spongiosus des Kleinhirnmarkes den Endzustand eines Marködems darstellt.

Der Verteilungstyp des Marködems erlaubt entweder den Schluß, daß in den peripheren Aufzweigungen der Kleinhirnbäumchen dem Flüssigkeitsdruck des Ödems weniger Widerstand entgegengesetzt wird als zentral, oder, daß es sich dort um „ödembereite“ Gebiete (JABUREK) handelt. Außerdem wissen wir aus der Pathologie der Marksklerosen, daß gerade Verzweigungsstellen und Peripherie des Lamellenmarkes typische Prädispositionsstellen eines diskontinuierlichen Markscheidenprozesses darstellen (SCHERER; MAAS u. SCHERER). Es ist denkbar, daß weitere Ausdehnung des Ödems strukturelle Unterschiede, wie sie hier zwischen Mark und Rinde bestehen, verwischt. In anderen Fällen kann aber auch ein ganz anderes Verteilungsmuster entstehen (Ödem der PURKINJE-Schicht); die Arbeiten von UCHIMURA und PFEIFFER haben die Pathogenese weitgehend geklärt.

Zwei unserer Beobachtungen, die nur ein Marködem erkennen ließen (während es im dritten Falle auch zum Ödem der PURKINJE-Schicht gekommen war), weisen darauf hin, daß auch das Lappchenmark neben der Lamina dissecans zu jenen peripheren Kleinhirnbezirken gehört, deren Gewebeeigenschaften unter besonderen Bedingungen eine Ödementstehung begünstigt.

Das Marködem bildete sich in unseren Fällen vermutlich in der präfinalen Phase des Kreislaufversagens. Seine Seltenheit spricht für besondere Entstehungsbedingungen. Wir möchten deshalb darauf hinweisen, daß zwei unserer drei Fälle schwere Polamidonvergiftungen waren. Wenn es auch zu den extremen Seltenheiten gehören mag, daß eine akute, letal endende Intoxikation außer einem Marködem der Kleinhirnbäumchen keine weiteren Parenchymschäden zeigt, und auch die übrigen Befunde im Zentralnervensystem unbefriedigend sind, so lag uns doch daran, auf diese Möglichkeit hinzuweisen. Das Lappchenmark kann unter diesen Umständen durchaus einmal für die Beurteilung von cerebralen Frühschäden Bedeutung erlangen.

### Besprechung der Ergebnisse<sup>1</sup>.

Verständlicherweise wirkten andersartige Kleinhirnrindenerkrankungen bildmodifizierend auf den Status bullosus. Partielle Läppchensklerosen zeigten die bekannten charakteristischen Merkmale. Soweit in ihnen Körner erhalten waren, unterlagen sie dem Schwellungsprozeß und der Verflüssigung. In der Umgebung eines Rindentuberkels fand sich Konglutination der Körner, wie sie SCHOB bereits 1921 beschrieb (Abb. 6a und 6b).

Man wird den Status bullosus als „elektive Parenchymnekrose“ (SCHOLZ) bezeichnen können, da sich der Krankheitsprozeß auf die neuronalen Strukturen der Körnerschicht beschränkt. Gleichzeitig vorhandene, akute Veränderungen an anderen Ganglienzellen sind wahrscheinlich als zusätzlich anzusehen, da sie auch ohne Körnerschäden beobachtet werden können. Der histologische Befund läßt (in Übereinstimmung mit LEIGH, MEYER und ULE) auf eine ganz akute Entstehung des Status bullosus in der finalen Krankheitsphase schließen.

In den Beobachtungen von BERTRAND u. GODET-GUILLAIN, BERTRAND u. TIPPENAU, LEIGH u. MEYER, ULE (Sektions-Nr. 50/50) sowie HENSON, RUSSEL und WILKINSON (Fall 9) handelt es sich unseres Erachtens um einen Status bullosus.

Die Entstehung des Status bullosus setzt unseres Erachtens entweder eine konstitutionelle Minderwertigkeit oder Anfälligkeit der Körner gegenüber allgemeinen Faktoren (möglicherweise im Rahmen einer Systemminderwertigkeit) oder das Wirksamwerden bestimmter, allein die Körnerzellen schädigender Stoffe oder ein Zusammenwirken beider Bedingungen voraus.

Man wird bedenken müssen, daß sich das Interesse der Untersucher — nicht zuletzt wohl auch wegen der Geringfügigkeit der Befunde am übrigen Zentralnervensystem — ganz besonders den Kleinhirnveränderungen zugewandt hat. So wurden wahrscheinlich manche Besonderheiten gefunden und beschrieben, die bei gewöhnlicher routinemäßiger Kleinhirnbearbeitung weniger beachtet oder ganz übersehen worden wären. Neben der Beobachtung einiger Läppchensklerosen und Schwund, Verlagerung und Deformierung der PURKINJE-Zellen ist bemerkenswert, daß BERTRAND u. GODET-GUILLAIN, LEIGH u. MEYER und wir selbst deutliche, teilweise sogar schwere Olivenveränderungen fanden. LEIGH u. MEYER sahen auch Zahnkernzellenschwund, zum Teil mit Gliose, und HENSON und Mitarbeiter fanden im hier verwendeten Fall ein Hamartom im Kleinhirnmarmk.

Insbesondere die Olivenveränderungen (Rarefizierung, Pigmentatrophie und Verfettung) sind bei der Annahme einer terminalen Bildung des Status bullosus nicht als sekundäre Folge des Status bullosus erklärbar. Auch eine durch den gleichen Krankheitsprozeß und gleichzeitig ver-

<sup>1</sup> Auf eine epikritische Darstellung der Fälle mußte aus Platzgründen verzichtet werden.

Tabelle 1.

Fall Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Alter	58	15	25	43	63	83	15	33	23	68	15—83 J.
Krankheitsdauer	?	4 J.	9 Wo.	?	2 J.	?	Ø	?	4 J.	Tage	wen. Tage bis 4 J.
Bewußtlosigkeit	?	3 Std	12 Std	6 Std	5 T.	Std	6 Std	Ø	18 Std	19 Std	3 Std bis 5 Tage
Phanodormverg.	×										1
Angeb. Hohlfuß							×				1
Leber- u. Gallenerkr.				×						×	2
Tuberkulose		×							×		2
Endog. Psychose			×					×			2
Insulinkur			×					×			2
Diabetes				×	×	×			×		4
Operation		×					×		×	×	4
Krämpfe, Hyperkinesen			×		×	×				×	4
Bronchopneumonien	×				×	×					3
Meningoencephalitis		×						×	×	×	4
Tuberkel		×							×		2
Oliveneränderungen			×		×	×	×			×	5
Läppchen-sklerosen		×	×					×			3
Subarachnoidalblutungen				×							1
Erweichungen		×			×				×		3
Hyalinofibrosen					×	×					2
WESTPHAL-STRÜMPPELL-WILSON-Syndrom						×				×	2
Unspez. Ganglienzellverändg.			×		×		×		×	×	5
Sekund. Gefäßveränderungen			×				×	×		×	4
Status bullosus	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	10

Die 10 Fälle mit Status bullosus sind nach Alter, Dauer der Krankheit und der Bewußtlosigkeit sowie nach klinischen Diagnosen und pathologisch-anatomischen Hirnbefunden aufgeschlüsselt.

ursache Olivenzellerkrankung liegt sicher nicht vor. Wenn man also bedenkt, daß etwa die Hälfte aller Beobachtungen mit Status bullosus auch mehr oder minder schwere Olivenveränderungen zeigten, die vor der Erkrankung der Körnerzellen entstanden sein müssen, so ergibt sich die Frage, ob bei den engen funktionellen und anatomischen Beziehungen zwischen Oliven und Körnerzellen den Olivenveränderungen eine besondere Bedeutung zukommt<sup>1</sup>.

In ätiologischer Hinsicht sind die der Literatur entnommenen Fälle leicht auswertbar. Es handelt sich um 23 Kranke mit Visceral-Carcinomen und um 10 Patienten, die entweder an einem Diabetes litten oder aus therapeutischen Gründen einer Insulinkur unterzogen werden mußten und die an den Folgen einer plötzlichen, therapieresistenten Zuckerstoffwechselstörung starben. Die Carcinomkranken von LEIGH u. MEYER erkrankten zwischen 3 und 12 Monaten vor dem Tode; HENSON und Mitarbeiter gaben für ihren Fall 9 eine zweimonatige Krankheitsdauer an. Die Hypo- bzw. Hyperglykämien führten 36 Stunden bis 17 Tage vor dem Tode zum Koma (LEIGH u. MEYER, ULE).

Die Durchsicht unseres Materials läßt im Gegensatz zu diesen übersichtlichen Verhältnissen eine verwirrende Vielfältigkeit einzelner und miteinander kombinierter ätiologischer Faktoren erkennen (Tabelle). Bei der Bestimmung der Krankheitsdauer wurde von jener Krankheit ausgegangen, die für den plötzlichen letalen Ausgang vermutlich entscheidend wurde. Die Dauer der Bewußtlosigkeit soll nur einen Orientierungspunkt für den Beginn des finalen Geschehens geben. Sie dauerte in 7 Fällen unter 24 Stunden, in einem Fall (8) wird klares Bewußtsein unmittelbar vor dem Tode ausdrücklich erwähnt.

Es fragt sich, ob nicht ätiologisch spezifische Faktoren zumindest als Teilursache für die Entstehung des Status bullosus verantwortlich zu machen sind. Die sogenannten Carcinotoxine und Zuckerstoffwechselprodukte könnten solche spezifischen Faktoren darstellen. Sechs unserer Kranken litten an Zuckerstoffwechselstörungen bzw. starben an deren Folgen<sup>2</sup>. Wenn auch bei einigen von ihnen außerdem eine Reihe zusätzlicher Faktoren eine recht bedeutsame Rolle spielte, so möchten wir angesichts der Häufigkeit den Zuckerstoffwechselstörungen doch eine besondere Bedeutung in der Verursachung des Status bullosus zumessen. Andere, ganz verschiedenartige Krankheiten können jedoch, wie unser Material beweist, im gleichen Sinne wirksam werden.

<sup>1</sup> Die sehr große Häufigkeit ähnlicher Olivenveränderungen an unausgelesenem Sektionsgut schränkt andererseits die Bedeutung dieser Befunde erheblich ein. Trotzdem dürfte für einen Teil unserer Fälle die Annahme einer konstitutionellen olivocerebellaren Systemminderwertigkeit erlaubt sein.

<sup>2</sup> Nachtrag bei der Korrektur. Inzwischen erhöhte sich die Zahl von Status bullosus-Befunden auf 16, darunter 7 Diabeteskranke und 3 Todesfälle im Insulin-Koma.

### Zusammenfassung.

Es werden drei charakteristische Formen von Frühschäden der Kleinhirnrinde beschrieben, die als *Status bullosus* und *Morulastatus* der Körnerschicht und als *Marködem der Kleinhirnbäumchen* bezeichnet werden. Möglichkeiten pathogenetischer und ätiologischer Zusammenhänge des Status bullosus werden erörtert. Die beschriebenen Frühschäden des Kleinhirns halten sich nicht an jene Vulnerabilitätsstaffelung des nervösen Parenchyms, wie sie unter oligämischen Bedingungen in der Regel angetroffen wird.

### Literatur.

BARRAQUER-BORDAS, L., u. A. LOWENTHAL: Le syndrom cérébelleux préterminal des carcinomes. Mschr. Psychiatr. **125**, 239 (1953). — BAUER, J.: Die regressiven Veränderungen der Körnerzellen des Kleinhirns. Obersteiners Arbeiten **19**, 61 (1912). — BERTRAND, J., u. J. GODET-GUILLAIN (1942): Zit. bei A. D. LEIGH u. A. MEYER (1949). — BERTRAND, J., u. R. TIFFENAU (1942): Zit. bei A. D. LEIGH u. A. MEYER (1949). — BIRNBAUM, G.: Chronisch-progressive Chorea mit Kleinhirnatrophien. Arch. f. Psychiatr. **114**, 160 (1942). — BODECHTEL, G.: Befunde am Zentralnervensystem bei Spätnarkosetodesfällen und bei Todesfällen nach Lumbalanaesthesie. Z. Neur. **117**, 366 (1928). — Zur Histopathologie der funikulären Spinalerkrankung mit besonderer Berücksichtigung der bei der perniziösen Anämie zu sehenden Großhirnveränderungen. Z. Neur. **137**, 104 (1931). — Gehirnveränderungen bei Herzkrankheiten. Z. Neur. **140**, 657 (1932). — BOGAERT, L. VAN, et M. J. DALLEMAGNE: Approches expérimentales des troubles nerveux du manganisme. Mschr. Psychiatr. **111**, 60 (1946). — BRAIN, W. R., P. M. DANIEL and J. G. GREENFIELD: Subacute cortical cerebellar degeneration and its relation to carcinoma. J. of Neur. **14**, 59 (1951). — CANAVAN, M. M.: Schilder's encephalitis periaxialis diffusa. Arch. of Neur. **25**, 299 (1931). — CASPER, J.: Toxische Kleinhirnatrophie bei Brustkrebs. Zbl. Neur. **53**, 854 (1929). — CHRISTOMANOS, A., u. W. SCHOLZ: Klinische Beobachtungen und pathologisch-anatomische Befunde am Zentralnervensystem mit Thiophen vergifteter Hunde. (Beitrag zur Frage der Elektivität von Giftwirkung im Zentralnervensystem.) Z. Neur. **144**, 1 (1933). — FERRARO u. MORRISON (1928): Zit. bei E. Y. WILLIAMS (1934). — HALLERVORDEN, J.: Die hereditäre Ataxie. Hdb. d. Neur. (BUMKE-FOERSTER), Bd. 16, S. 657. Berlin: Springer 1936. — Die Kleinhirnatrophien. Hdb. d. Neur. (BUMKE-FOERSTER), Bd. 16, S. 697. Berlin, Springer 1936. — Kreislaufstörungen in der Ätiologie des angeborenen Schwachsinn. Z. Neur. **167**, 527 (1939). — HECHST, B.: Über Gehirnbefunde bei urämischen Zuständen. Z. Neur. **139**, 544 (1932). — HENSON, R. A., D. S. RUSSELL and M. WILKINSON: Carcinomatous neuropathy and myopathy. A clinical and pathological study. Brain **77**, 82 (1954). — HILLER, F.: Über die krankhaften Veränderungen im Zentralnervensystem nach CO-Vergiftung. Z. Neur. **93**, 594 (1924). — HUBER, W.: Partielle und generalisierte Kleinhirnsklerosen. J. Psychol. u. Neur. **37**, 625 (1929). — JACOB, H. Strangulation. Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. (HENKE-LUBARSCH), Bd. XIII, Nerven-system. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer (im Druck). — Angeborener erblicher Schwachsinn (einschließlich „befundloser Idioten“, sowie Megalie bei angeborenem Schwachsinn). Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. (HENKE-LUBARSCH), Bd. XIII, Nervensystem. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (im Druck). — JAKOB, A.: Das Kleinhirn. MÖLLENDORFF's Hdb. d. mikroskop. Anat. d. Menschen, Bd. IV, 1. Teil, S. 674. Berlin, Springer 1928. — KIRSCHBAUM, W., u. A. EICHHOLZ: Über primäre Kleinhirnrindenatrophie. Dtsch. Z. Nervenheilk. **125**, 21 (1932). —

LEIGH, A. D., and A. MEYER: Degeneration of the granular layer of the cerebellum. *J. of Neurol.* **12**, 287 (1949). — LHERMITTE, J. (1922): Zit. bei K.-J. ZÜLCH (1936). — MAAS, O., u. H.-J. SCHERER: Zur Klinik und Anatomie einiger seltener Kleinhirnerkrankungen. *Z. Neur.* **145**, 420 (1933). — MARIE, P., CH. FOIX et TH. ALAJOUANINE: De l'atrophie cerebelleuse tardive à prédominance corticale (Atrophie parenchymateuse primitive des lamelles du cervelet, atrophie paléocérébelleuse primitive.) *Revue neur.* **38**, 849, 1081 (1922). — MEYER, J.-E.: Über mechanische Lageveränderungen der PURKINJE-Zellen der Kleinhirnrinde. (Zugleich ein Beitrag zur Frage der serösen Gewebsdurchtränkung.) *Arch. f. Psychiatr.* **181**, 736 (1949). — Über eine „Ödemkrankheit“ des Zentralnervensystems im frühen Kindesalter. *Arch. f. Psychiatr.* **185**, 35 (1950). — MÜLLER, G.: Zur Frage der Altersbestimmung histologischer Veränderungen unter Berücksichtigung der örtlichen Verteilung. *Z. Neur.* **124**, 1 (1930). — PETERS, G.: Über die Pathologie der Salvorsanschäden des Zentralnervensystems. *Beitr. path. Anat.* **110**, 371 (1949). — PFEIFFER: Pathogenetische Betrachtungen zur Frage der Vulnerabilität der PURKINJE-Zellen. *Z. Neur.* **140**, 276 (1932). — RANKE: HILDEGARD BAISCH, Nissl's Beiträge **1**, Heft 3, 87 (1915). — BERTHA GERALD, Nissl's Beiträge **1**, Heft 3, 42 (1915). — ROSSI (1907): Zit. bei K.-J. ZÜLCH (1936). — LA SALLE ARCHAMBAULT (1918): Zit. bei K.-J. ZÜLCH (1936). — SANTHA, K.: Lokalisierte Atrophie der Kleinhirnrinde bei chronischem Alkoholismus. *Mschr. Psychiatr.* **116**, 346 (1948). — SCHERER, H.-J.: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Kleinhirns. I. Die lokalen Veränderungen in der Kleinhirnrinde. *Z. Neur.* **136**, 559 (1931). — Beiträge zur pathologischen Anatomie des Kleinhirns. II. Die Erkrankungen des Kleinhirnmarches und seiner Kerne, insbes. des Nucleus dentatus. *Z. Neur.* **139**, 337 (1932). — Beiträge zur pathologischen Anatomie des Kleinhirns. III. Genuine Kleinhirnatrophie. *Z. Neur.* **145**, 335 (1933). — Extrapiramidale Störungen bei der olivopontocerebellaren Atrophie. Ein Beitrag zum Problem des lokalen vorzeitigen Alterns. *Z. Neur.* **145**, 406 (1933). — SCHOB, F.: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Friedreich-ähnlichen Krankheitsbilder. *Z. Neur.* **73**, 188 (1921). — SCHOLZ, W.: Kreislaufschäden des Gehirns und ihre Pathogenese. *Verh. dtsch. Ges. Kreislauforsch.* **19**, 52 (1953). — SCHROEDER, A. H., u. W. KIRSCHBAUM: Über eigenartige degenerative Erkrankungen des Zentralnervensystems mit vorwiegender Beteiligung des olivocerebellaren Systems und Großhirnrindenveränderungen. *Z. Neur.* **114**, 681 (1928). — SPIELMEYER, W.: Eine Kleinhirnveränderung bei Typhus abdominalis. *Münch. med. Wschr.* **1919**, 313. — Die Kleinhirnveränderungen beim Typhus in ihrer Bedeutung für die Pathologie der Hirnrinde. *Münch. med. Wschr.* **1919**, 709. — Über einige Beziehungen zwischen Ganglienzellveränderungen und gliösen Erscheinungen, bes. am Kleinhirn. *Z. Neur.* **54**, 1 (1920). — Kreislaufstörungen und Psychosen. *Z. Neur.* **123**, 536 (1930). — THOMAS, A. (1905): Zit. bei K.-J. ZÜLCH, (1936), und A. H. SCHROEDER u. W. KIRSCHBAUM (1928). — TSCHERNYSCHJEFF, A., u. L. GRIGOROWSKY: Über die arterielle Versorgung des Kleinhirns. Pathologisch-anatomisches Studium beim Menschen. *Arch. f. Psychiatr.* **92**, 8 (1930). — UCHIMURA, Y.: Über die Blutversorgung der Kleinhirnrinde und ihre Bedeutung für die Pathologie des Kleinhirns. *Z. Neur.* **120**, 774 (1929). — ULE, G.: Kleinhirnrindenatrophie vom Körnertyp. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **168**, 195 (1952). — UPNERS, T.: Experimentelle Untersuchungen über die lokale Einwirkung des Thiophens im Zentralnervensystem. *Z. Neur.* **166**, 623 (1939). — WEIMANN, W.: Gehirnveränderungen bei akuter und chronischer Morphinumvergiftung. *Z. Neur.* **105**, 704 (1926). — WILLIAMS, E. Y.: Structural changes in the granular layer of the cerebellum. *Arch. of Path.* **17**, 206 (1934). *Ref. Zbl. Neur.* **72**, 322 (1934). — ZÜLCH, K.-J.: Über die primäre Kleinhirnrindenatrophie. *Z. Neur.* **156**, 493 (1936).