

Aus der Abteilung für Hirnforschung (Prof. Dr. med. B. OSTERTAG)
der Universitäts-Nervenlinik Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. E. KRETSCHMER)

Anatomische Betrachtungen zur Früherkennung mesencephaler Prozesse* Versuch einer Längsschnittanalyse

Von
G. LIEBALDT

Mit 6 Textabbildungen in 11 Einzeldarstellungen

(Eingegangen am 1. Oktober 1958)

Kliniker und Pathologe legen sich bei tragischem Ausgang einer Erkrankung zwangsläufig die Frage vor, hätte ein ärztliches Handeln oder ein Eingriff im früheren Verlauf das Schicksal abwenden oder ändern können? Seit jeher geht deshalb das Trachten des Pathologen dahin, nicht nur den *ursächlichen Prozeß*, sondern nach Möglichkeit auch die Umstände für die *spezielle Verlaufsform* (als Teil einer Individualpathologie) aufzudecken. Wir sind deshalb der Frage nachgegangen, ob nicht durch eine *Längsschnittanalyse* nahezu „reiner Mittelhirnfälle“, gewisse, für die *Frühdiagnostik* verwertbare Gesetzmäßigkeiten erkennbar würden.

Veranlassung zu dieser Betrachtung im „Längsschnitt“ gibt die häufig klinisch schwierige Deutung *initialer* Symptome. Dies gilt sowohl für Folgezustände nach Infektionen und Intoxikationen, als auch für incipiente Geschwülste und Gewebsfehlbildungen. Für letztere erweist es sich sogar als notwendig, die Spuren bis in die früheste Entwicklung hinein zu verfolgen, so daß eine Längsschnittbetrachtung bis in Entwicklungsprobleme hinein vorverlegt werden muß!

Unsere beiden ersten Fälle befassen sich, als Beispiele für „zentrale“ Mittelhirnstörungen, mit solchen, dem Erscheinungsbild des Morbus Recklinghausen zugehörenden, *Gewebsverbildungen im Aquäduktbereich* (zentrale Manifestation des Morb.R.). — Die weiteren Beobachtungen beziehen sich auf tumorbedingte, *verschieden lokalisierte Kompressionswirkungen* auf den Mittelhirnabschnitt (basale „Fehlbildungsgeschwulst“, Pinealom, Acusticusneurinom).

Für Störungen in der frühen Entwicklung und die durch diese Störungen veranlaßten sekundären Dysgenesien hat H. JACOB den Begriff der „Verlaufspathologie“ eingeführt. Dabei handelt es sich wohlverstanden

* Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. E. KRETSCHMER zur Vollendung seines siebenzigsten Lebensjahres.

um vorwiegend *morphologisch* faßbare, aus einer primären Gewebsverbildung im Laufe der ontogenetischen Entwicklung hervorgehende Abweichungen oder Retardierungen des ursprünglichen Bauplanmusters, zu welchen noch sekundäre Adaptationsstörungen bzw. -Prozesse hinzukommen können (Verlaufspathologie). Diese auch morphologisch klare Unterscheidung zwischen Ursache und Folgeerscheinungen im Laufe der Entwicklung läßt die ganze *Plastizität* eines Organs erkennen. Unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse wollen wir versuchen, die Analyse des *klinischen* Geschehens in einer morphologisch vergleichenden Längsschnittbetrachtung zu erläutern. Dem Kliniker vermittelt diese Art der Betrachtungsweise die Erfassung des möglichen Verlaufes der Störung und damit der *Prognose*. Der bei fast allen Mittelhirnprozessen mehr oder weniger in Erscheinung tretende *Hydrocephalus internus* ist bereits häufig in allen seinen Spielarten beschrieben worden und berechtigte uns nicht, darüber zu berichten. Im Rahmen einer „Längsschnittbetrachtung“, welche die Entwicklungsfaktoren, die pathologisch-anatomischen Gegebenheiten sowie die patho-physiologischen und *klinischen* Veränderungen berücksichtigt, hat er jedoch neben dem Somatischen einen nicht zu übersehenden *Stellenwert* für die *psychische* Symptomatik. Auch soll nicht verschwiegen bleiben, daß in der Frage der Hydrocephalusentstehung und seiner individuell verschiedenen Auswirkung auf das zentral-nervöse Gewebe noch nicht alle Fragen mit der herkömmlichen Methodik geklärt werden konnten.

Wenn als Ziel dieser Arbeit fünf — bezüglich ihrer Lokalisation verschiedenartige — Fälle von Störungen der Mittelhirnregion im Ablauf ihrer *anatomischen* und *klinischen* Entwicklung und unter Berücksichtigung der *Änderung psychischer Funktionen* analysiert werden, so seien zum besseren Verständnis des Folgenden einige *entwicklungsgeschichtliche* und *anatomische Vorbemerkungen* und eine Skizze vorausgeschickt:

Im Laufe der *Phylogenese* imponiert der Mittelhirnabschnitt lange Zeit als Haupthirnteil. Durch wechselnde Entwicklung anderer Hirnteile wird er in der aufsteigenden Tierreihe erst spät aus seiner dominierenden Position verdrängt. Dabei behält das Mesencephalon im Gegensatz zur Entwicklung der anderen Hirnteile seinen grundsätzlichen Bauplan weitgehend bei. Auch in der menschlichen *Ontogenese* tritt das Mittelhirn zunächst als der am stärksten entwickelte Hirnteil hervor. Durch eine weitgehende Umgestaltung und Massenzunahme anderer Hirnteile verliert es seine (phylo- und ontogenetische) Vorrangstellung.

Während das Kleinhirn mehr oder weniger als *Hilfsapparat* (Gleichgewicht usw.) aufzufassen ist, besitzt das Mittelhirn wichtige *Zentren* wie das zentrale Höhlengrau, die Formatio reticularis, die Nuclei „ruber et niger“, den Oculomotorius- und Trochleariskern, die Vierhügelplatte und einen Teil der sensiblen Trigeminiwurzel. Daneben stellt das Mittelhirn aber nicht nur ein wichtiges Integrationszentrum, sondern zugleich die Verbindung für alle auf- und absteigenden Faserbahnen dar, welche telencephale und diencephale Zentren mit dem Metencephalon und dem Rückenmark verbinden. Seine *spezifische Leistung* ist — wie es die anatomischen Gegebenheiten nahelegen — an die *eigenen* ausgedehnten Kernsysteme gebunden,

welche in enger Verknüpfung mit dem Zwischen- und Nachhirn stehen (vgl. HESS, MAGOUN, GLEES u.a.). Die Funktionszusammenhänge sind sowohl durch *direkte* als auch durch *indirekte* Einwirkung störbar (Abb.1).

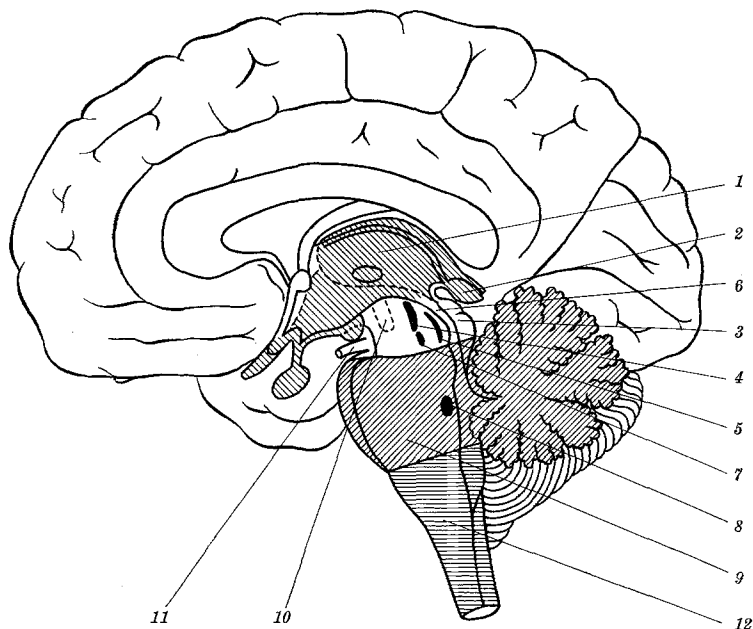


Abb. 1. Schematische Wiedergabe der Lagebeziehungen der „Mittelhirnkerne“ zum Aquädukt und den anderen Hirnteilen. (modifiziert nach VILLIGER-LUDWIG). 1 Diencephalon, 2 Epiphyse, 3 Vierhügelplatte, 4 Nucleus N. oculomot., 5 Tractus mesencephalicus N. trigemini, 6 Aquädukt, 7 Nucleus N. trochlearis, 8 Nucleus N. abducentis, 9 Metencephalon, 10 Nucl. ruber, 11 N. III, 12 Myelencephalon. Mittelhirn und Endhirnanteile unschraffiert

Vergleichend klinisch-pathologisch-anatomische Beobachtungen

Zu den häufigsten Verbildungen des Mittelhirnabschnittes gehören, entsprechend der weitgehend gewährten Rückenmarksähnlichkeit, dysraphische Äquivalente mit Fehlbildungen im Aquäduktbereich (B. OSTERTAG). So weisen auch unsere beiden ersten Fälle symptomat.-dysraphische Störungen im Rahmen des Morbus Recklinghausen auf, jener eigenartigen Systemerkrankung, welche sich an der Grenze ektodermaler Keimblattderivate (Haut- und Neuroektoderm) manifestiert.

Fall 1¹. Der bei seinem Tode 57jährige Mann B. E. (ES 11969/57) hatte bis zu seinem 41. Lebensjahr als Melker gearbeitet. Aus dem Militärdienst wurde er offensichtlich nach kurzer Zeit wegen körperlicher und geistiger Mängel entlassen. Nach dem Kriege zunächst erneut als Melker tätig, mußte er schließlich wegen „verwandschaftlicher Zwistigkeiten“ in einem Altersheim wegen „seniler Demenz“ (?)

¹ Herrn Prof. Dr. med. HADDENBROCK, Direktor des Psychiatrischen Landeskrankenhauses Schussenried, danken wir für die Überlassung der klinischen Unterlagen.

untergebracht werden. In psychischer Hinsicht fanden sich dort erhebliche *Gedächtnislücken*, eine deutliche *Merkschwäche* und eine weit unter dem Durchschnitt liegende Intelligenz. Ob eine Deбилität oder eine präsenile Demenz vorlag, ließ sich nicht mehr feststellen. Bei Zunahme der psychischen Störungen fand der Pat. schließlich im Jahr 1956 Aufnahme in einem psychiatrischen Landeskrankenhaus. Dort *neurologisch*: spastische Paraparese beider Beine, herabgesetzte Sensibilität an beiden Fußrücken, wenig ausgiebige Lichtreaktionen der Pupillen, re. mehr als li., und eine Blasen- und Mastdarminkontinenz. An der Haut zeigte er ungezählte Café-au-lait-Flecken und zahlreiche Neurofibrome. Der Pat. starb an *zentralem* Herz- und Kreislaufversagen.

Klinische Diagnose: Morbus Recklinghausen; Neurofibrome im Rückenmarkskanal?

Pathologisch-anatomische Untersuchung: Gewicht des umfangvermehrten Gehirns 1430 g; allgemein plumpes Furchen-Windungsrelief; im Bereich beider Frontal- und der Schläfenlappenpole Windungsverschmälerung im Sinne einer Atrophie. Geringe Trübung der weichen Hirnhäute im Bereiche der Zisternen und über der Konvexität; mäßig ausgeprägte Sklerose der Hirnbasisgefäße, z. T. ektatischer Art. Auf Frontalschnitten *mächtiger Hydrocephalus beider Seitenventrikel, des 3. Ventrikels, sowie starke Erweiterung des oralen Anteils des Aquädukts*. Druckatrophie des Balkens bis zu einer dünnen Platte, welche z. T. eingerissen ist, so daß eine Kommunikation des Ventrikelsystems mit dem Subarachnoidalraum (Spatium leptomeningium) besteht. Druckatrophie der Marksubstanz und Stammganglien, völliger Druckschwund des Septum pellucidum, weitgehend auch der Corp. mamillaria und der Fornices. Regelrechte Größenverhältnisse des 4. Ventrikels. *Aquäduktverschluß* am Beginn des caudalen Drittels des Aquädukts. Der Plexus chorioideus, das Kleinhirn und die Hirnnerven weisen keine Besonderheiten auf.

Histologisch zeigen die Stufenschnitte durch das Mittelhirn anstelle des Aquäduktes ein Ganglabyrinth mit z. T. blind endenden Ependymschläuchen. Zwischen den versprengten Gängen und pericanaliculär ist die Glia hyperplastisch und erinnert in Aufbau und Struktur an Gewebe, wie es bei „zentralem Recklinghausen“ bzw. Neurinomen zu beobachten ist. Die Umgebung mit den Kerngebieten der Augenmuskelnerven und der Formatio reticularis ist stark ödematös aufgelockert. Die Ganglienzellen weisen dementsprechende Schädigungen auf.

Ein Hemisphären-Frontalschnitt hinter der Opticuskreuzung zeigt die hydrocephale Kompression des Hirngewebes und subependymal diffuse Ganglienzellheterotopien sowie Gliazell- und Faservermehrung. Im Bereich der Gefäße typische dyshorische Veränderungen und fibröse Verödung der adventitiellen Gefäßanteile. Bei einer allgemeinen ödematösen Gewebsdurchtränkung zeigen die Meningen das Bild der Resorptionssteigerung. Neben einem stellenweise angedeuteten Säulenbau der Hirnrinde finden sich diffuse Zellausfälle erheblichen Grades. In den Corpora mamillaria spärliche Ganglienzellbestückung. Neben atrophischen Exemplaren vielfach Ganglienzellschwellung sowie homogenisierende Zellerkrankung. Nahezu vollständige Tigrolyse. Unregelmäßige zellig-faserige Gliaproliferation und diffuse Markscheidendegeneration. Marginale und herdförmige dyshorische Veränderungen der Hirnsubstanz.

Beurteilung. Es handelt sich also primär um eine progressive Gliose im Mittelhirn im Rahmen eines neurocutanen Syndroms (Abb. 2).

Sind Ventrikeltumoren bei der zentralen Manifestation des Morbus Recklinghausen vorhanden, so ist ihre *Lokalisation* von besonderem Interesse. — Während *Ventrikeltumoren* als solche lange Zeit unerkannt

bleiben können, führen sie im *Aquädukt*bereich mehr oder weniger frühzeitig zu einem *Hydrocephalus internus*.

Hinsichtlich der *neurologischen* Symptomatik ergeben sich für den vorliegenden Fall in der Längsschnittbetrachtung folgende morphologisch-klinische Zuordnungen:

1. Die wenig ausgiebigen Lichtreaktionen an den Pupillen dürften mit der primären Fehlbildung im *Aquädukt*bereich zu erklären sein. Der

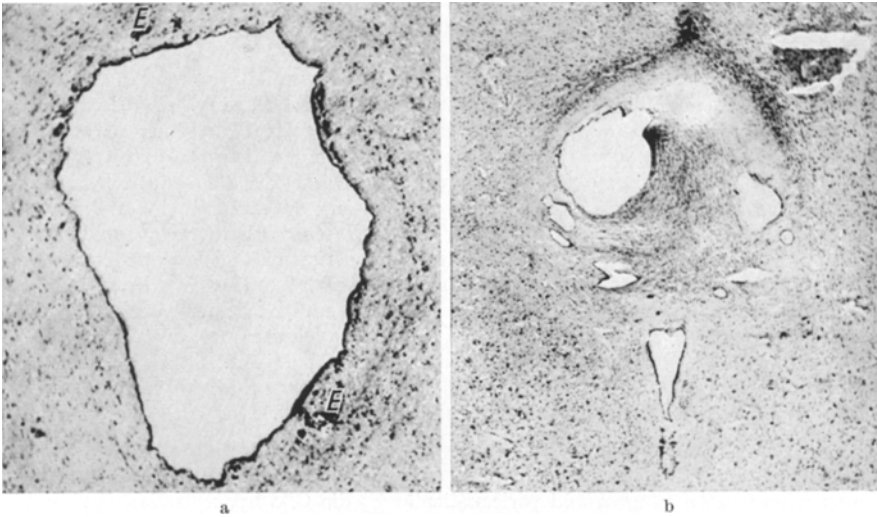


Abb. 2. a „Normaler“ Aquäduktquerschnitt zum Vergleich mit Abb.1b und 2a. Am linken oberen und rechten unteren Rand des Aquädukts kleine Ependymabsperungen und Schläuche (E), wie sie sich häufig finden; b Aquäduktverbildung bei peripherem Morbus Recklinghausen. Man erkennt deutlich die Ependymversprengung mit der Gliahyperplasie und dem unregelmäßig fleckenförmigen collateralen Ödem

Ursprungskern des Nervus III liegt mit seiner kleinzelligen Kerngruppe, welche die parasympathischen Anteile für den *Musc. sphincter pupillae* und den *Musc. ciliaris* umfaßt, in diesem Bereich! (Vgl. Abb.1, Tab. Skizze 6a u. Abb.2b). Leider gestatten die anamnestischen Angaben in diesem Falle (Debilität) keine eindeutige Beurteilung über das *zeitliche* Auftreten der Symptome.

2. Die übrigen neurologischen Ausfälle: spastische Paraparese beider Beine, herabgesetzte Sensibilität an beiden Fußrücken usw. traten offenbar erst mit dem Lebensende in Erscheinung. Sie sind bei auffällig *spätem* Auftreten im klinischen Verlauf wohl vorzugsweise auf eine Einpressung der Hirnschenkel in den Tentoriumschlitz bei zunehmender *hydrocephaler Massenverschiebung* zu beziehen und nur z.T. mit dem *Hydrocephalus internus* selbst in Zusammenhang zu bringen.

Sind die *direkt* auf die Fehlbildung zu beziehenden neurologischen Zeichen auch nur diskreter Natur, so sind sie doch klar gegenüber der *aufgepfropften*, hydrocephalusbedingten, zeitlich *nachgeordneten* Symptomatik abzugrenzen.

Für die Genese der *psychischen* Symptomatik mögen dabei folgende Überlegungen zur Diskussion gestellt werden:

H. ORTHNER (1957) wies auf ein sogenanntes „mnestisches System“ hin, welches anatomisch in den Corpora mamillaria und ihren Verbindungen lokalisiert zu sein scheint, wie sich aus dem Vergleich klinischer Zustandsbilder und entsprechend pathologisch anatomischer Befunde ergab. Zwar liegen die Corpora mamillaria unter physiologischen Verhältnissen im basalen Zisternensystem *relativ* geschützt. Sie werden aber bei Hydrocephalus int., Massenzunahme, Massenverschiebungen und knapper werdendem intracraniellen Raum auf den oralen Clivus gepreßt mit allen Folgen lokaler Durchblutungsstörung und schließlicher Kompression. Nicht zuletzt muß in diesem Zusammenhang auch die allgemeine und die darin enthaltene spezielle hydrocephale Umformung (blasige Vorwölbung des Zwischenhirnbodens) und *Dehnungsschädigung* der Corpora mamillaria und der übrigen Anteile des „mnestischen Systems“ und seiner Verbindungen berücksichtigt werden. Bedenkt man ferner, daß auch dieses System mit der Gesamtfunktion des Organs weitgehend integriert ist, so sind die Schwierigkeiten einer lokalisatorischen Abgrenzung psychischer Phänomene deutlich erkennbar. Dennoch: die hydrocephalusbedingte Funktionseinschränkung dieses „mnestischen Systems“ wird so im Laufe der Zeit zu einer erklärbaren Intelligenzsenkung führen können. Tritt der „mnestische Funktionsausfall“ relativ frühzeitig, in der Kindheitsentwicklung, ein, so kann offenbar die geistige Entwicklung stark verzögert, wenn nicht nachhaltig gehemmt werden. In Anbetracht des Lebenslängsschnittes unseres Probanden und unter Berücksichtigung der „*Verlaufspathologie*“ der Verbindungen liegt es nahe, einen solchen geistigen Entwicklungsstillstand im Sinne einer Debität/Imbezillität infolge frühkindlichem Hydrocephalus anzunehmen, wobei, wie gesagt, die zwangsläufige *Schädigung des gesamten „mnestischen Systems“* eine Rolle spielen mag.

Insgesamt wird durch eine längsschnittpathologische Betrachtungsweise verständlich, weshalb mit einem Hydrocephalus, einerseits eine psychische Symptomatik eingeleitet wird und zugleich andererseits eine neurologische Symptomatik verstärkt in Erscheinung treten kann. Auch auf psychischem Gebiet ist, wenn man so will, ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der „hydrocephalusbedingten Merkschwäche“, der „Gedächtnisschwäche“ und schließlich der allgemeinen „Senkung des Intelligenzniveaus“ möglich. Der „zentrale Tod“ ist schließlich auf eine

cerebrale Dekompensation, insbesondere auf die Ödemschädigung und Kompression der vegetativen Zentren im Oblongatabereich zurückzuführen.

Der eben beschriebene Patient erreichte ein Alter von 57 Jahren, was um so erstaunlicher ist, wenn man das Lebensalter mit den beiden folgenden Fällen vergleicht, denn hier betrug die Lebenszeit nur 8 und 10 Jahre.

Fall 2¹. T. R. (ES 11 862/57) Alter: 8 Jahre. Über Geburt und frühkindliche Entwicklung nichts bekannt. Bis 1952 in einem Kinderheim; konnte mit 4 Jahren noch nicht laufen, lediglich auf dem Boden kriechen. Hat nicht gesprochen; Hören und Sehen jedoch offenbar intakt. War noch nie sauber gewesen. Immer nur flüssige und breiige Kost zu sich genommen. Anfang 1956 fiel ab und zu ein Zittern in den Beinen, geringer in den Armen auf. Häufiges Verschlucken, später Speichelfluß. Im gleichen Jahr Aufnahme in die Kinderabt. der Univ. Nervenkl. Tübingen. *Befund:* 20 cm unteraltersgroß, schwer dysplastischer Junge. Hydrocephale Schädelform. Kopfumfang 55 cm. Sattelnase, Hypertelorismus, Rachenanomalie, Thoraxdeformität. Geblähtes Abdomen, trockene schilfernde Haut, Pseudarthrose des li. Unterschenkels, *zahlreiche Café-au-lait-Flecken*. Neurologisch: Abducensparese li. Eigenrefl. li. lebhafter und allgemein gesteigert. Babinski bdsts., Fußklonus bdsts., li. mehr als re. Die li.-seitigen Extremitäten werden nicht mehr bewegt, Tonus deutlich erhöht. Außerdem besteht Abasie, Astasie, sowie athetoide Bewegung. Sensorium leicht getrübt. Röntgen-Befund: Dysplastischer Schädel mit vermehrter Wolkenzeichnung. Im EEG schwere diffuse Störung; Stauungspapille bdsts. mit Sehnervenatrophie. Laborbefund: Blut Rh neg., Blutsenkung 25/55, Blutbild o. B. *Diagnose:* Progredienter Hirndruck durch Aquäduktverschluß bei raumforderndem Prozeß in der Vierhügelgegend. Plötzlich hohes Fieber unklarer Genese. Zentraler Tod. Die anderwärts durchgeführte *Schädelsektion* ergab einen hochgradigen Hydrocephalus internus mit chronischem Hirndruck, Ausweitung des Hirnschädels, besonders der hinteren Schädelgrube. Das stark umfangsvermehrte Gehirn wog 1700 g. Die weichen Häute zeigten, besonders im Basisbereich, diffuse weißliche Trübungen und Verdickungen; das Gefäßsystem war überall zartwandig. Hirnoberfläche verstrichen; *deutlicher Druckconus* im Bereich der Kleinhirntonsillen. Auf Frontalschnitten hochgradige hydrocephale Erweiterung der Hirnkammern, vor allem der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels. Die Corpora mamillaria sind in eine blasige Vorwölbung des Zwischenhirnbodens mit einbezogen und weisen ebenso wie die Fornices, der Balken und die Stammganglien erheblichen Druckschwund auf. Keine Erweiterung des 4. Ventrikels. Der Aquädukt ist durch zwei glasstecknadelkopfgroße gestielte Gebilde in seinem Lumen weitgehend verlegt. Diese Gebilde gehen von der dorsalen Schließungslinie aus. Als Zeichen einer sehr frühzeitigen Entstehung des Hydrocephalus findet sich eine hochgradige Erweiterung des Cavum septi pellucidi. Hinweise für ein frühkindliches prozeßhaftes Geschehen sind nirgends feststellbar. Plexus chorioideus o. B. Auch Schnitte durch die übrigen Mittelhirnteile, Kleinhirn und die Medulla oblongata lassen makroskopisch keine weiteren Abwegigkeiten erkennen.

Histologisch ergibt sich folgendes Bild: Die sich von der dorsalen Schließungslinie in das Aquäduktlumen hereinstülpenden Gebilde (siehe Abb. 3a) zeigen ausdifferenzierende Spongioblasten (vgl. Abb. 3b), sowie angedeutet neurinomähnliche Gewebstrukturen, verbunden mit einer mäßig ausgeprägten Fehlvascularisation, wie sie bei den Phakomatosen häufig anzutreffen ist.

¹ Herrn Prof. Dr. E. LETTERER, Direktor des Patholog. Instituts der Univ. Tübingen, schulden wir für Überlassung des Cerebrum besonderen Dank.

Der Ependymbelag, als Auskleidung des Aquädukts, ist größtenteils erhalten. Im Bereich der polypösen Fehlbildungen ist er jedoch nur in den Ansatzzwickeln vorhanden. Eine spongiöse Gewebsauflockerung findet sich namentlich im Kuppenbereich des beschriebenen Gebildes. In den vor dem Hindernis liegenden stark ausweiteten Aquäduktpartien erkennt man zellige Gliaknötchenbildungen und gleichfalls vielfach spongiöse Gewebsauflockerung. Pericanaliculär deutliches perivascularäres Ödem, verbunden mit dyshorischen Erscheinungen an der uferbildenden

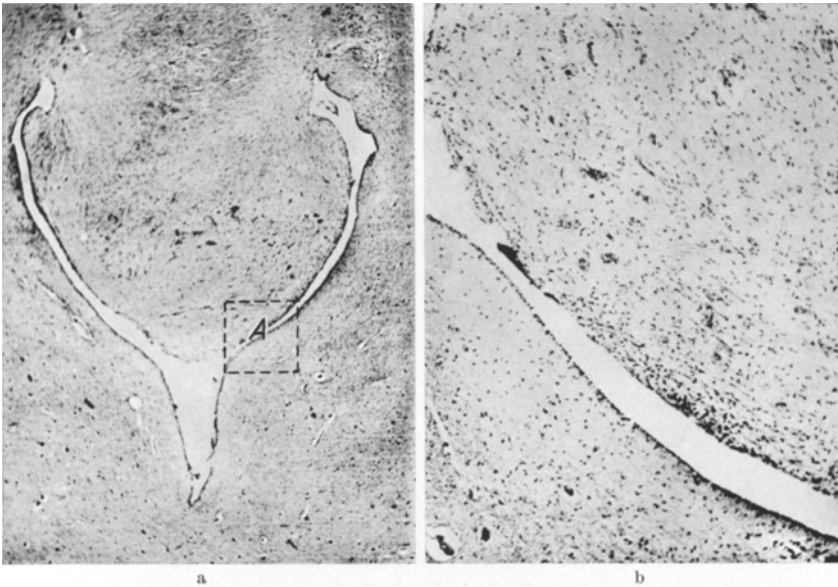


Abb. 3. a Aus der dorsalen Schließungslinie in den Aquädukt hereinragende geschwulstige Gewebsfehlbildung polypöser Art. Vergr. 18mal; b Ausschnittvergrößerung des in a umgrenzten Bezirkes (seitenverkehrt). Vergr. 66mal

Hirnsubstanz. Präparate aus dem Großhirn bieten lediglich die für Hydrocephalus typischen Veränderungen. Die Corpora mamillaria sind deutlich abgeplattet. Ihr Ganglienzellapparat zeigt vorwiegend das Bild der vacuoligen Protoplasmaentmischung mit weitgehender Tigrolyse. Markscheidenpräparate lassen eine hochgradige diffuse Entmarkung erkennen. Daneben besteht eine vicariierende spongiös-ödematöse Gewebsauflockerung.

Beurteilung. Fehlbildung im Aquäduktbereich, welche in Zusammenhang mit den zahlreichen Café-au-lait-Flecken in der Haut als neurocutanes Syndrom bzw. als zentrales Recklinghausen-Äquivalent angesehen werden kann (Abb.3).

In der Längsschnittbetrachtung zeigt der zweite Fall bezüglich der Überlebensdauer, der Symptomatik und der pathologisch-anatomischen Gegebenheiten gänzlich andere Verhältnisse. Letzteres geht aus dem Vergleich der Aquäduktverbildungen (siehe Abb.2b u. 3a) hervor. Das von der dorsalen Schließungslinie hereinragende Gebilde (Abb.3a) tangiert hier keineswegs die am Boden des Aquädukts gelegenen Kerngebiete des Nervus oculomotorius, während diese im ersten Falle

teilweise mit in die primäre Fehlbildung einbezogen sind. Eine Augenskelsymptomatik kann deshalb im zweiten Falle nicht erwartet werden. Art und Lokalisation der primären Verbildung schließen vielmehr hier jedes neurologische Symptom und damit eine frühzeitige Erkennung aus! Dementsprechend traten neurologische Zeichen erst mit dem Vollbild eines chronischen Hydrocephalus internus auf, wobei erwartungsgemäß der Nervus abducens (als exponiertester Hirnnerv bei Hirndruckzuständen) im Vordergrund stand. Auch alle übrigen neurologischen Befunde sind als *Folge* des Hydrocephalus erklärbar und lediglich die Café-au-lait-Flecken der Haut lassen im Zusammenhang mit den cerebralen Symptomen die *Art* des Aquäduktverschlusses ahnen. Die psychischen und statischen Ausfallerscheinungen müssen also in diesem Falle *ausschließlich* auf den Hydrocephalus internus bezogen werden. Sie sind aber mehr oder weniger als *Entwicklungshemmung* statischer und psychischer Funktionen infolge des hydrocephalen Gehirnumbaues aufzufassen.

Bleibt noch zu klären, warum bei einem offensichtlich *kompletten* Aquäduktverschluß im ersten Falle (Ganglabyrinth mit blindsackähnlichen Gebilden) die Lebenszeit 57 Jahre und im zweiten Falle (lediglich $\frac{4}{5}$ Stenose des Aquädukts) nur 8 Jahre betrug. Dies klärt sich möglicherweise, wenn man annimmt, daß der *komplette* Verschluß im ersten Falle relativ *frühzeitig*, solange die Balkenplatte noch verhältnismäßig dünn war, rupturierte, so daß auf diese Weise extra- und intracerebrale Liquorräume *ohne* Vermittlung des Aquädukts kommunizierten. — Abducenssymptome wurden deshalb im ersten Falle nicht beobachtet. — Im zweiten Falle verursachten die beiden offenbar langsam wachsenden gestielt-polypösen Gebilde erst *ganz allmählich* einen Hydrocephalus internus. Offensichtlich wuchs der Innendruck hier erst stärker an, als die Balkenplatte schon fest gefügt war und der bereits in Ausbildung begriffene Hydrocephalus int. keinen genügenden Druckunterschied zwischen den intra- und extracerebralen Liquorräumen mehr aufwies. — Ganz deutlich ist dieser Unterschied der Druckverhältnisse auch am Schädel ablesbar, wobei im zweiten Falle ein *stärker* hydrocephal umgebautes *Schädelinnenrelief* bestand. Im gleichen Sinne unterscheidet sich auch der „zentrale Tod“ beider Fälle:

Während im ersten Falle mehr die *chronische* Schädigung der vegetativen Mittelhirnzentren, insbesondere auch der Formatio reticularis, im Vordergrund steht, ist im zweiten Falle eher eine *akute* hydrocephale Dekompensation mit Einklemmungserscheinungen festzustellen. Hier bestand der Circulus vitiosus — wie in allen diesen Fällen — darin, daß infolge der *Massenverschiebungen* im Schädelinnenraum der Abfluß des Ventrikelliquors durch den ohnehin schon stark eingengten Aquädukt (siehe Abb. 4) *zusätzlich* verschlechtert wurde. Andererseits wird das

Zisternensystem, vornehmlich die Cisterna cerebello-medullaris infolge basaler Kompression und Zisternenverkeilung (OSTERTAG) verlegt, so daß neben der *Abfluß*behinderung auch der *Liquoraustausch* mit dem Spinalliquor gehemmt wird.

Fall 3. Weiterhin konnten wir als 3. Fall einen 10jährigen Volksschüler G. P. (ES 12 342/57)¹ untersuchen, dessen Familienanamnese keine Besonderheiten bietet. Anamnese des Kindes nach Angaben des Vaters: Geburt und frühkindliche Entwicklung normal, nie ernstlich krank gewesen, besuchte die Volksschule und ist dort bis zum 9. Lebensjahr gut mitgekommen. Im Juli 1956 angeblich von einem Auto angefahren, keine Bewußtlosigkeit, konnte nach Hause und später zum Arzt laufen. Am Abend und während der folgenden Tage öfters erbrochen. Fragliche „Gehirnerschütterung“ 14 Tage Bettruhe. Beim Wiederaufstehen tat die li. Seite nicht mehr so gut mit. Zunächst Schwäche im li. Bein, später auch im Arm. Zunahme der körperlichen Behinderung; *Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit und Wesensänderung* im Laufe des folgenden Jahres. Die Schulleistungen gingen stark zurück, der Junge wurde *wehleidig* und stark verlangsamt. Nur gelegentlich leichte *Kopfschmerzen re.* Am 12. 6. 1957 Aufnahme im klinischen Jugendheim der Univ. Nervenlinik Tübingen. Aufnahmebefund: Altersentsprechend groß, Schulkindform. *Neurologisch:* Hemispastik li., Facialischwäche li., durchgehend li.-seitiges Überwiegen der Eigenreflexe. Pyramidenzeichen li., angedeutet auch re. Schwächung der li.-seitigen Fremdreflexe. Tonus-erhöhung li. bei Herabsetzung der groben Kraft. Keine sicheren Sensibilitätsstörungen. Leichte Dysmetrie und deutliche Dysdiadochokinese li. Beim Gehen leichte spastische Zeichen. Augenbefund: o.B., Hals-Nasen-Ohren-Befund: o.B. Encephalogramm: Nach oben gedrängter 3. Ventrikel. Röntgenologisch: auf den Schädelleeraufnahmen über der Sella re. doppelt konturierte bandförmige Verschattung. Typischer Hirndruckschädel mit gesprengten Nähten, Wolkenzeichnung und ausgeweiteter Sella. Massiver Verschlußhydrocephalus. Arteriogramm: Ohne sichere path. Veränderungen. EEG: Allgemeine Veränderungen. Liquor: Zellgrenzwert 12/3 Zellen, deutliche normalproportionierte Eiweißvermehrung auf 82 mg-% Gesamteiweiß. Stark verkürzte Reduktionszeit. *Psychisch:* Deutliche Verlangsamung, sehr reizempfindlich, heult manchmal grundlos vor sich hin, sonst aber sehr zutraulich. *Verlauf:* Während des stat. Aufenthaltes Verschlechterung des Zustandes. Entwicklung einer li.-seitigen Gaumensegelparese, Übergreifen der Pyramidenschädigung auch auf die re. Seite, zunehmende noch vorwiegend li.-seitige Ataxie. Klin. Diagnose: Tumor im Clivusbereich. — Eine operative Intervention führte leider nicht zu dem gewünschten Ziel, und das Kind verstarb. — Makroskopisch: Gewicht des umfangsvermehrten formalinfixierten Gehirns 1450 g. Typische Hirnswellung mit nahezu völliger Verstreichung der Furchen. Druckonus im Bereich der Kleinhirntonsillen. Häute und Gefäßsystem zart; Kleinhirn und Medulla oblongata äußerlich ohne Besonderheiten. *Die Mittelhirnregion ist re. mehr als li. geschwulstig infiltriert* (Abb. 4a). Hier finden sich weißliche gallertige Geschwulstgewebsmassen, welche z.T. eine Medianverschiebung, sowie eine Einengung des Aquäduktes bedingen. Das Geschwulstgewebe breitet sich sowohl in der Vierhügelregion als auch im Hirnschenkelgebiet, in die Corpora mamillaria und nach lateral in den re. Schläfenlappen aus; nach vorn reicht es bis in die Gegend des Chiasma,

¹ Für Überlassung des Materials sind wir Herrn Prof. Dr. med. E. LETTERER, Direktor des Path. Inst. der Univ. Tübingen, und für Einsichtnahme in die Krankengeschichte Herrn Dr. med. DRIESEN, Neurochirurg. Abteilg. der Chirurg. Univ.-Klinik Tübingen, zu Dank verpflichtet.

wobei der li. N. II von weißlich gallertigen Geschwulstmassen eingeschleitet wird. Auf Frontalschnitten ist der gesamte Boden des 3. Ventrikels und der basale Anteil der re. Stammganglienregion geschwulstig durchsetzt. Das Ventrikelsystem ist *mäßig hydrocephal* ausgeweitet, der Balken etwas verschmälert. Am Plexus chorioideus kein patholog. Befund. *Histologisch* wird das Mittelhirn von einem diffusen sich landkartenartig ausbreitenden Tumorgewebe durchsetzt, welches mit unscharfer Grenze in die präexistente Strukturen übergeht. Das Zellbild variiert. Es finden sich neben einzelnen spongioblastischen Zelltypen auch jugendliche

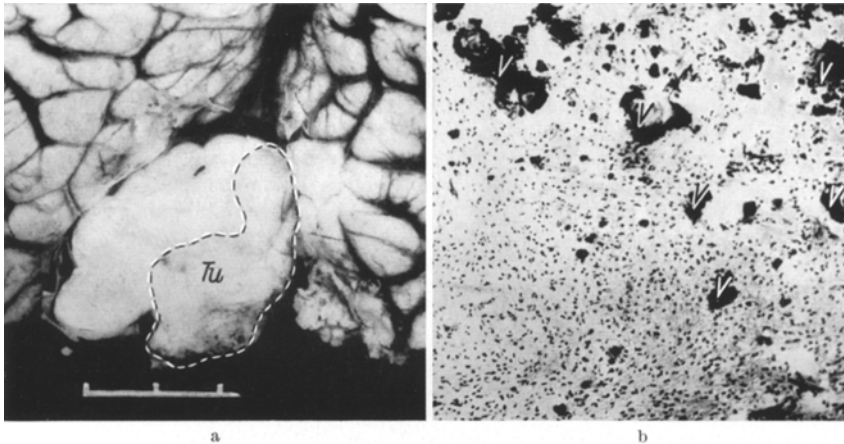


Abb. 4. a Querschnitt durch das Mittelhirn. Geschwulstige Durchsetzung — besonders der rechten Seite — (Tu Tumor) mit deutlicher Massenverschiebung, Aquäduktverformung und Stenose. Vergr. 1:1; b Zum Teil verkalkendes Geschwulstgewebe (V Verkalkungen) des Mittelhirns

embryonale astrocytäre Elemente, z. T. auch Partien mit vermehrter Oligodendroglia. In diesen Gebieten finden sich z. T. diffus mit Kalk inkrustierte Eiweißniederschläge (vgl. Abb. 4b). Vorherrschend ist jedoch der jugendlich astrocytäre Zellcharakter¹ mit der typischen spongiösen Gewebsauflockerung. Das zisternale Bindegewebe ist stellenweise fibrös umgewandelt und erinnert in einzelnen Stellen an ein Area vasculosa-ähnliches Gewebe, welches von dem beschriebenen Geschwulstgewebe durchsetzt wird. Die Corpora mamillaria sind geschwulstig eingekapselt. Es besteht eine hochgradige allgemeine ödematöse Gewebsauflockerung sowie weitgehender Markcheidenverlust. Bemerkenswert sind marginale sogenannte „Ablagerungen von Pseudokalkkonkrementen“. Zentralwärts findet sich spongioblastisches, teilweise astrocytär ausdifferenzierendes Geschwulstgewebe. Der eingeengte mamilläre Ganglienzellapparat weist weitgehende Tigrolyse, diffusen Zelluntergang und vereinzelt Zellschrumpfungen auf.

Für die Ausbildung des Hydrocephalus internus ist zunächst die *Lokalisation* des Tumorgewebes am Übergang vom Zwischen- zum Mittelhirn im Zusammenhang mit dem verdrängenden und infiltrierenden Wachstum der Geschwulst selbst verantwortlich. Durch das Empor-drängen der Zwischenhirnbasis mit Einpressung, besonders des rechten

¹ Das embryonale Kleinhirn-Astrocytom im Sinne von BERGSTRAND u. OSTER-TAG wird von ZÜLCH den Spongioblastomen zugerechnet.

Hirnschenkels, in den Tentoriumschlitz, sowie Knickung der Hirnachse wurde eine abnorme Aquäduktbiegung mit Stenose bewirkt. Nicht unwesentlich ist auch, daß sich die Geschwulst vorwiegend entlang dem rechten Hirnschenkel in den Kleinhirnbrückenwinkel erstreckte, so daß auch eine Seitverlagerung und leichte Torquierung der Mittelhirnregion zur relativen Aquäduktstenose beitrug. Zugleich erklärt das vorwiegend rechtsseitige Wachstum entlang dem Hirnschenkel die überwiegend linksseitige neurologische Symptomatik. Die Tumordinfiltration des Mittelhirns schuf ihrerseits ein weiteres, die Aquäduktstenose verstärkendes Moment, so daß der sich schließlich ausbildende Hydrocephalus den Liquorstop durch Abflußbehinderung aus den Foramina Luschkae und Magendi komplett machen mußte.

Auch in diesem Falle traten, wie in den beiden vorher beschriebenen, die *auffälligen* psychischen Veränderungen mit der stärkeren Ausbildung des Hydrocephalus internus in Erscheinung. In diesen drei Fällen sind also die *gröberen* psychischen Veränderungen erst in der letzten Phase des Geschehens, als Zeichen der beginnenden cerebralen Dekompensation, aufgetreten. *Feinere* Störungen, insbesondere der Intelligenz, waren jedoch frühzeitiger, offenbar mit *Beginn* der hydrocephalen Umbildung in Erscheinung getreten.

Die neurologischen Zeichen geben dabei in der *zeitlichen Reihenfolge* ihres Auftretens und ihrer *Intensität* ein anschauliches Bild von der *Ausbreitungsrichtung* und *Geschwindigkeit* des Mittelhirnprozesses:

1. Schwäche im linken Bein und Arm — direkte „Mittelhirn-Hirnschenkel-Alteration“ rechts durch den beginnenden Geschwulstprozeß.

2. Zunahme der Symptome bei *nachlassender geistiger Leistungsfähigkeit* und Wesensveränderung — Tumorprogression, beginnender Hydrocephalus!

3. Weitere Verstärkung der Hirnschenkelsymptomatik rechts (Hemispastik links, Überwiegen der linksseitigen Eigenreflexe, Pyramidenzeichen links usw.).

4. Übergreifen des Prozesses auf die *Gegenseite* (beginnende Pyramidenzeichen rechts).

5. Einbeziehung des *unteren* Facialiskerngebietes rechts und der Kleinhirnschenkel links in den infiltrativen Geschwulstprozeß (Facialischwäche links; Dysdiadochokinese und Dysmetrie links).

6. Ausdehnung des Prozesses auf der linken Seite — caudalwärts — unter Einbeziehung des Nervus glossopharyngicus (Gaumensegelparese). Infiltrative Geschwulstdurchsetzung des linken Hirnschenkels (verstärkte Pyramidenzeichen rechts).

7. Zunahme der Kleinhirnschenkelalteration, namentlich links (vorwiegend linksseitige Ataxie).

Ausbreitung und Wachstumsrichtung des Prozesses sind klar erkennbar. Rätselhaft erscheint jedoch, warum der auch klinisch nachgewiesene Hydrocephalus internus keine Abducenssymptome verursachte? — Offensichtlich wurde seine Einklemmung infolge des Anhebens der Stammhirnbasis durch den basalen Sitz der Geschwulst verhindert, so daß er sogar entlastet wurde *trotz* des sich ausbildenden Hydrocephalus internus. — Vielleicht sind die ja sehr vieldeutigen Kopfschmerzen, welche hier auf der *rechten* Seite, also dem *Ausgangspunkt* der Geschwulstbildung geklagt wurden, durch eine Beeinträchtigung des Nervus trigeminus zu erklären. Jedenfalls liegt der *craniale* Anteil des Tractus mesencephalicus trigemini im Geschwulstbereich.

Von Interesse dürften in Zusammenhang mit den Möglichkeiten der Mittelhirndiagnostik die etwas anderen pathol.-anatomischen Gegebenheiten bei unserem 4. Fall sein:

Hier handelte es sich um einen Prozeß im Bereich der Vierhügelplatte und der oberen Haubenregion.

Fall 4. Bei dem 26jährigen Goldschmied Schm. L.¹ (ES 14 107/58) zeigte die Familienanamnese keine Besonderheiten. Als Kind Masern, später nie ernstlich krank gewesen; keine Anfälle. März 1958 „Grippe“, arbeitete weiter. Ostern 1958 Schmerzen re. Auge, später auch li. Auge. „Conjunctivitisbehandlung“ ohne Erfolg. Stauungspapille festgestellt. Kopfschmerzen jetzt auch über der Stirn und den Augen. Kein Erbrechen. Schlaf normal, Appetit schlechter geworden, Durst normal, Gewichtsabnahme, Stuhlgang verstopft, Wasserlassen normal, Nicotin: 6 Zigaretten, Alkohol: 1 Fl. Bier täglich.

Verdacht auf Kleinhirntumor. *Psychisch*: allseitig orientiert. Hirnnerven: St. Papille bdsts. von 4—5 D.; Visus vermindert, li. mit parazentralem Skotom. Gesichtsfeld bdsts. etwas eingeschränkt. Li. Pupille etwas weiter als re. Fast erloschene Lichtreaktion bdsts.; Konvergenzreaktion normal. Bulbi können nicht über die Horizontale gehoben werden. Rotatorischer Nystagmus beim Blick nach re. Obere und untere Extremitäten: PSR und ASP sehr lebhaft, sonst o. B. Romberg: leichtes Schwanken. Innere Organe: o. B. RR 140/80 mm Hg. Liquor: normal. Röntg.: Schädel in 2 Ebenen: kleiner Epiphysenkalk an normaler Stelle. Carotisangiogramm li.: normales Bild. Vertebralisangiographie: keine Darstellung der Vertebralis! Über der Einstichstelle längliches Paravasat, möglicherweise Kontrastmittel intramural. Eine Darstellung der Arteria vertebralis gelingt nicht. Kleinhirntrepanation und Torkildsen-Drainage wegen Verd. auf Aquäduktverschluß. Eine Methylenblaukontrolle bei der Operation ergab Passageverschluß. Aus Wohlbefinden am 15. Tag post operationem bei funktionierender Liquorpassage *unerwarteter* Tod durch plötzliche zentrale Atemlähmung und Kreislaufstörung.

Bei der Sektion, Hirngewicht 1220 g, Hydrocephalus internus infolge einer etwa dattelgroßen Geschwulst der Epiphyse. Scharfe Abgrenzung gegenüber dem übrigen Hirngewebe. Ausbreitung mit weißlich körniger Masse in den 3. Ventrikel bis nahe an die Massa intermedia. Dorsal Kompression der Vierhügelplatte mit weitgehendem Druckschwind derselben sowie des Aquädukts und der Subaquäduktformation.

¹ Für Überlassung der Krankengeschichte sind wir Herrn Prof. Dr. med. C. M. BEHREND, Direktor der Chir. Klinik des Städt. Krankenhauses Stuttgart-Bad Cannstatt, zu besonderem Dank verpflichtet.

Blasige Vorwölbung des Zwischenhirnbodens! Druckatrophie der Corpora mamillaria! Erhebliche Druckzeichen im Bereich der Kleinhirntonsillen. Häute und Gefäßsystem zart.

Mikroskopisch: Epiphysentumor (Pinealom) (Abb. 5a u. b). Am Großhirn Hydrocephalusfolgen. Auch an den Corpora mamillaria deutliche zellig-faserige Randgliose

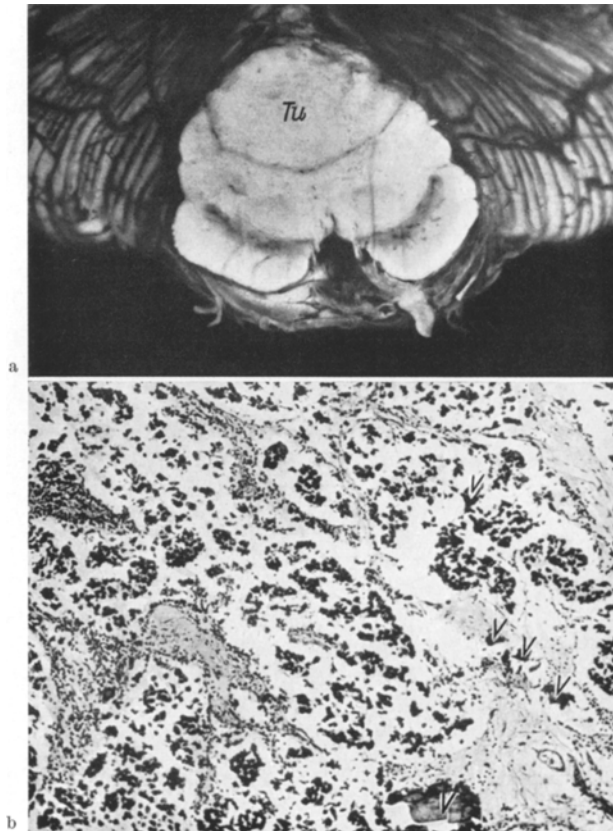


Abb. 5. a Querschnitt durch das Mittelhirn. Die Vierhügelplatte ist weitgehend druckatrophisch und der obere Mittelhirnabschnitt stark komprimiert. Aquädukt spaltförmig eingeengt. Epiphyse geschwulstig umgewandelt. Vergr. 1,3:1. *Tu* Tumor; b Epiphysentumor mit Verkalkungen *V*. Pinealom

als Kompressionsfolge. Hyaline Degeneration des mamillären Ganglienzellapparates sowie Sklerose; diffuse Gliose, weitgehende Entmarkung; kleine perivaskuläre dyshorische Abbauherdchen.

Naturgemäß liegt bei den *Alterationen der Vierhügelplatte* und der oberen Haubenregion das Schwergewicht der klinischen Zeichen bei den Pupillenstörungen. Diese treten hier bekannterweise als *erstes* Zeichen auf, während sie bei den primären *Aquädukt*verbildungen — sofern die kleinzellige Kerngruppe des Oculomotorius-Kerns ausgespart bleibt —

wie in unserem zweiten Fall, nicht in Erscheinung zu treten brauchen. Die weitere Entwicklung ist durch eine fortschreitende Stauungspapille und eine Aquäduktstenose mit Hydrocephalus internus-Bildung *ohne* Hirnschenkelsymptomatik gekennzeichnet, da der Hirnstamm mit den Hirnschenkeln, infolge des Tumordruckes, nach *unten* in den Tentoriumschlitz ausweicht. Diese Druckrichtung blockiert zugleich als Gegengewicht die hydrocephale Hirnenausweitung nach hinten. So kann zwar eine Hirnschenkelsymptomatik nicht oder nur gering in Erscheinung treten, jedoch wird die Neigung zur *medullären Einklemmung* verstärkt. Bei dieser Konstellation ist also mit einem plötzlichen Tod an zentraler Atemstörung aus scheinbarem Wohlbefinden besonders zu rechnen. — Der Vergleich mit unserer dritten Beobachtung (Kompression und Infiltration des Mittelhirns von *unten* her) erklärt die Verschiedenartigkeit der Symptomatik ganz deutlich. Die Druckrichtung nach *oben* rief dort als erstes eine Hirnschenkelsymptomatik hervor. Auf den N.II bezügliche Augenmuskelzeichen traten im Fall 4 auf, da die weiter unterhalb des Aquädukts gelegenen Gewebsteile indirekt in Mitleidenschaft gezogen waren. — *Augen- und Hirnschenkelsymptome* sind also in ihrem *zeitlichen* Auftreten innerhalb der Gesamtsymptomatik von erheblicher diagnostischer Bedeutung bezüglich der „Oben-Unten-Lokalisation“ im Mittelhirnbereich. Zugleich ist mit ihrer Erfassung auch ein Hinweis auf die mögliche *Art* des Prozesses gegeben.

Psychische Veränderungen traten erklärlicherweise bei dem 4. Fall nicht mehr genügend in Erscheinung, da die Ausbildung des Hydrocephalus internus zunächst mit einer Torkildsen-Drainage abgefangen wurde. Noch bevor es zur Ausprägung einer faßbaren typischen Symptomatik kommen konnte, erlag der Patient der direkten Kompressionswirkung des Epiphysentumors, welcher eine akute Einklemmung im Foramen occipitale magnum und damit eine zentrale Atemlähmung herbeigeführt hatte. Auf die Ödembereitschaft von Tumorgewebe wurde bereits im 2. Falle hingewiesen. Ganz allgemein muß das „akute Größerwerden“ von Tumoren infolge intratumoröser Kreislaufstörungen mit Ödem und regressiven Veränderungen bei allen intracraniellen Geschwülsten in Rechnung gestellt werden; zugleich gibt dies eine Erklärung für die oft *plötzlichen* cerebralen Dekompensationserscheinungen.

Ein Acusticustumor (Neurinom) soll schließlich als 5. Fall wegen der *seitlichen* Kompression der Mittelhirnregion die *diesbezügliche* neurologisch-psychische Symptomatik erläutern.

Fall 5. Die bei ihrem Tode 39jährige Pat. E. E.¹ (ES 13 946/58) hatte als Kind lediglich Masern. Familienanamnese o.B. Mit 33 Jahren 3 Monate in stationärer

¹ Für Überlassung der Krankengeschichte sind wir Herrn Prof. Dr. med. C. M. BEHREND, Dir. der Chir. Klinik; Städt. Krankenhaus Stuttgart-Bad Cannstatt, zu besonderem Dank verpflichtet.

Behandlung wegen Verdacht auf multiple Sklerose. Damals plötzlich auftretender Kopfschmerz, Doppeltsehen, Paraesthesien an Armen und Beinen, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Gewichtsabnahme. Schließlich wieder beschwerdefrei (1952). Nach 2 Jahren (Aug. 1954) Wiederauftreten der Beschwerden sowie Gleichgewichtsstörungen und Verminderung der Hörfunktion re. Doppelbilder, Nystagmus in horizontaler Richtung. Reflexe überall lebhaft, seitengleich, BDR re. schwer, li. nicht auslösbar. Keine Pyramidenzeichen. Liquor: 1/3 Zellen, Eiweißvermehrung. EEG: keine Herzzeichen, allgemeine Krampfbereitschaft. Encephalographie: keine verwertbare Ventrikelfüllung. April 1955 Verstärkung der Symptome: feinschlägiger und frequenter rotatorischer Nystagmus beim Blick nach oben; Cornealreflex unten nicht auslösbar; leichte Hyperaesthesie des Nervus infraorbitalis li., Flüsterstimme über 3 m li. gut, re. nicht gehört. Vorbeizeigen der re. Hand nach li. beim F. N. V. Blindgang nicht möglich. 12. 5. 1955: weitgehende operative Entfernung eines re.-seitigen Kleinhirnbrückenwinkeltumors (Prof. BEHREND), welcher weit nach hinten reichte. 3 Jahre später nach Wohlbefinden und Arbeitsfähigkeit erneut dumpfe unerträgliche Kopfschmerzen synchron dem Pulsschlag, Gleichgewichtsstörungen, Verstärkung des Doppeltsehens, vermehrt Durst.

Psychisch: Konzentrationsschwäche, herabgesetztes Erinnerungsvermögen! Alteriert, redselig, leicht euphorisch, nervös.

Neurologisch: Leichte Abducensparese re., Hypaesthesie der re. Gesichtshälfte; Cornealreflex oben und unten nicht auslösbar; geringe Facialisschwäche re.; Diadochokinese re. gestört. F. N. V.: re. Vorbeizeigen mit Intentionstremor; Sehnenreflexe bdsts. gesteigert; Stereognosie re. unsicher. K. H. V. re. unsicher, Intentionstremor. Fallneigung nach re. Stehen: schwankt nach re. (pos. Romberg). Stauungspapille um 4 D. Diagnose: Großes Rezidiv eines Acusticustumors re. mit Kompression des Hirnstamms. *Verlauf:* Rezidivoperation mit befriedigender postoperativer Phase. 8 Tage später rasche Verschlechterung des Zustandes. Tod unter den Zeichen zentraler Atemstörung.

Die *Gehirnsektion* ergab ein 1100 g schweres hydrocephal umgebildetes Gehirn mit Verstreichung des Furchen-Windungsreliefs. Hirnkammern sämtlich stark erweitert, blasige Vorwölbung des Zwischenhirnbodens mit Druckatrophie der Corpora mamillaria sowie der Fornices, des Balkens und der Stammganglien. Zerstörung der re. basalen Kleinhirnhemisphäre und erhebliche *Kompression der re.-seitigen basalen Mittelhirn-, Rautenhirn- und Medullaanteile* durch einen knollig-derbfaserigen Tumor im Zusammenhang mit den Scheiden des Nervus statoacusticus (vgl. Abb. 6a). Erweiterung der Foramina Monroi, cystische Degeneration des Plexus chorioideus. Das Tumorgewebe zeigt *histologisch neurinomatoöse* Strukturen (vgl. Abb. 6b). Großhirn: Hydrocephalusfolgen, deutliche Abplattung der Corp. mamil. mit Einbeziehung in den verdünnten Boden des 3. Ventrikels. Tigrolyse und teilweise Atrophie am Ganglienzellapparat. Weitgehende Entmarkung (Abb. 6).

Betrachten wir den Verlauf im Längsschnitt der neurologisch-psychischen Erscheinungen, so sind die zunächst im Sinne einer „Multiplen Sklerose“ mißdeuteten *Initialsymptome*: Kopfschmerz, Doppeltsehen, Paraesthesien an Armen und Beinen, Appetit-, Schlaflosigkeit und Gewichtsabnahme in das Jahr 1952 zu verlegen.

Pathophysiologisch sind die Beschwerden bereits als *Anpassungssyndrom* auf den sich im Kleinhirnbrückenwinkel rechts entwickelnden Tumor aufzufassen: lokale Raumbegrenzung, geänderte Kreislaufverhältnisse (!), gestörte Liquorzirkulation. Im weiteren Verlauf — parallel dem Tumorwachstum — Zunahme der vorgenannten Beschwerden, sowie

einseitige Verminderung der Hörfunktion und Gleichgewichtsstörungen! Damit wird eine klinische Lokalisation möglich. Der Beginn der *Kompressionswirkung* zeigt sich nunmehr mit dem in Erscheinungtreten der typischen neurologischen, unilateralen Kleinhirnschenkel-Symptomatik

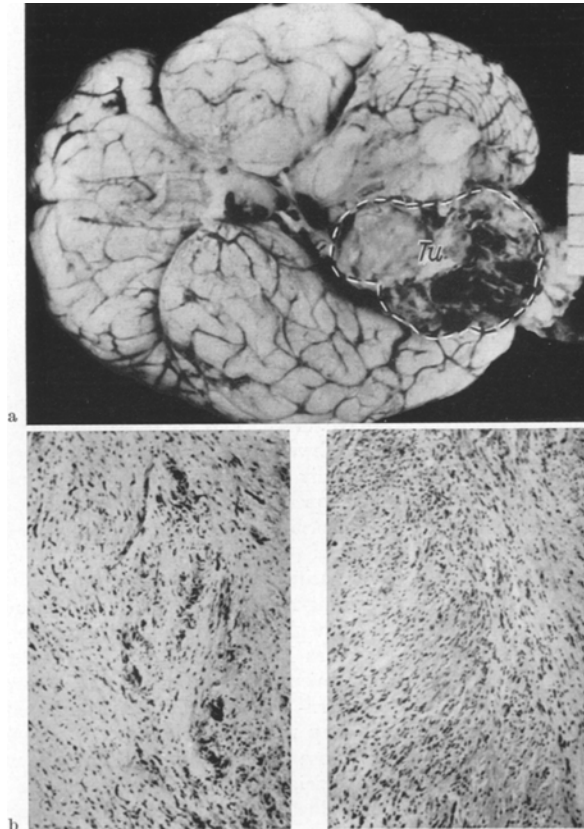


Abb. 6. a Rechtsseitiger Kleinhirnbrückenwinkel-Tumor mit weitgehender Zerstörung (Kompression) der lateralen Rauten- und Mittelhirnantelle. (*Tu* Tumorrezidiv). Deutliche cystische Vorwölbung der Zwischenhirnbasis; b Histologisches Bild des Tumors. Vergr. 42,5mal. Links: Operationsmaterial 1955 mit typischen neurinomatösen Strukturen. Rechts: 1958 neben Zunahme der Proliferationstendenz verstärkt regressive Veränderungen

an: Nystagmus, Vorbeizeigen usw. (siehe klin. Krankheitsverlauf). Die weitgehende Resektion des Tumors (1955) brachte eine 3 Jahre lang anhaltende Besserung. April 1958: Die vermehrten Gleichgewichtsstörungen, Nystagmus und ziehende Schmerzen im rechten Oberarm und linken Oberschenkel sowie die Verstärkung des Doppelsehens und vermehrt Durst lassen neurologisch keinen Zweifel mehr an einer *Medianverschiebung des Hirnstamms* und einem *Hydrocephalus internus*. Letzterer

prägte sich *psychisch*, wie auch in den vorhergehenden Fällen, in einer Konzentrationsschwäche und Merkfähigkeitsstörung aus! — Als Zeichen des fortschreitenden Hirndrucks erfolgte nun die Einbeziehung von *Hirnnerven* in die Symptomatik: Abducensparese rechts, Erlöschen des Cornealreflexes rechts, Hypaesthesie der rechten Gesichtshälfte, Facialisschwäche rechts. — Die Unerregbarkeit des rechten Labyrinths mit rotatorischem Nystagmus zeigte schließlich eine *erhebliche Hirnstammschädigung* an. Der Wasserstoffwechselstörung mit vermehrtem Durstgefühl entsprach *anatomisch* die hydrocephale Druckausweitung des *hinteren*, infundibulären Zwischenhirnbodens, begünstigt durch die tumorbedingte leichte Anhebung der Mittelhirn-Zwischenhirnbasis. Die *Schädigung der Corpora mamillaria erfolgte hier vermittelt* der hydrocephalen *Herniation* des Zwischenhirnbodens und *Tamponade* der Basalzysterne!

Welche allgemeinen *Folgerungen* lassen sich nun aus unseren Befunden und Überlegungen ableiten?

1. Die Schwierigkeiten bei der *Früherkennung* von *Mittelhirnprozessen* ergeben sich aus den *häufig nur angedeuteten* neurologischen Symptomen. Zudem ist vielfach ein ätiologisch unklarer (aufgepfropfter) Hydrocephalus internus für den Kliniker die *Ausgangssituation*!

2. Wenn auch jedem Versuch einer schematischen Einteilung Mängel anhaften müssen, so kann doch die *zeitliche* Gliederung im Ablauf des verschiedenartigen Geschehens wertvolle Anhaltspunkte geben. Es läßt sich für unsere Beispiele ein etwa *vierphasiges Geschehen* herauslesen (siehe Tabelle).

Die *Initialphase* begann, je nach der Lokalisation des Prozesses, mit Pupillen- bzw. Augenmuskelerkrankungen, Einschränkung der Hörfunktion oder einer „Hirnschenkelsymptomatik“.




Die *zweite Phase* war bei Aquäduktstenose oder -Verschluß klinisch durch ein sogenanntes „Anpassungssyndrom“ mit: „Kopfschmerzen“, „Nervosität“ sowie *Merkfähigkeitsstörungen* und *Konzentrationsschwäche*, offenbar als Ausdruck beginnender hydrocephaler Hirnverformung, gekennzeichnet. *Basale Mittelhirnprozesse* (mit Beeinträchtigung der Hirnschenkel) ließen in der zweiten Phase bereits eine stärkere Hirnschenkel-symptomatik erkennen zum Unterschied von den Aquäduktstenosen, welche diese erst in der dritten und vierten Phase zeigten.

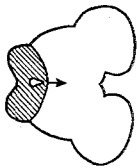

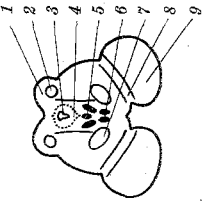
In der *dritten Phase* traten bei den Aquäduktstenosen und -Verschlüssen schließlich hydrocephalus- oder tumorbedingte Massenverschiebungen mit Einklemmung der Hirnschenkel und entsprechenden neurologischen Ausfällen, besonders an den *unteren Extremitäten* auf.

Die *vierte Phase* imponierte durch „*medulläre Einklemmungserscheinungen*“, besonders bei raumfordernden Prozessen der 4-Hügelplatte.

3. Aus der *Kombination* und der *zeitlichen Reihenfolge* der neurologischen und psychischen Symptome wird sowohl der *regionale Sitz* im

Ablaufphasen. Versuch einer Übersicht über die neurolog.-psych. Symptomatik nach der Lokalisation unserer Fälle

Bei Alteration der:	Situationsskizze	1. Phase (Initialphase)	2. Phase	3. Phase	4. Phase
1. unteren Aquädukt-region. 57 Jahre (zent. Recklinghausen) (Fall 1)		Augenmuskel und oder Pupillenstörungen. Obere Kernläsion: Konjugierte Blicklähmung nach oben, untere Kernläsion: konjug. Blicklähmung n. unten. Bei inter-nucleärer Läsion: Asynergie bd. Bulbi.	Aquäduktstenose od. Verschuß: Hydrocephale Hirnverformung m. klin. Anpassungssyndrom: Kopfschmerzen, „Nervosität“, Merkfähigkeits- u. Konzentrationschwäche. Zustand klin. zeitweise stationär.	Auftreten einer neurol. Symptomatik infolge hydrocephalusbedingter Einklemmung der Hirnschenkel i. den Tentoriumschlitz.	Größere neurol. und psychische Symptomatik. Tod unter den Zeichen chron. Hirndrucks.
2. oberen Aquädukt-region. 8 Jahre (zent. Recklinghausen) (Fall 2)		Keine Augenmuskel- oder Pupillenstörungen.	Aquäduktstenose od. Verschuß: hydrocephale Hirnverformung m. klin. Anpassungssyndrom: Kopfschmerzen, „Nervosität“, Merkfähigkeits- u. Konzentrationschwäche. Zustand klin. zeitweise stationär. Sistieren der „stat. Entwicklung“.	Auftreten einer neurol. Symptomatik infolge hydrocephalusbedingter Einklemmung der Hirnschenkel i. den Tentoriumschlitz.	Größere neurol. und psychische Symptomatik. Tod unter den Zeichen chron. Hirndrucks bzw. akuter hydrocephaler Decompensation
3. Mittelhirnbasis (Hirnschenkel) 10 Jahre („Fehlbildungsgeschwulst“) (Fall 3)		Angedeutete Hirnschenkelsymptomatik, evtl. nach Bagatelltrauma oder Infekt.	Verstärkung der Hirnschenkelsymptomatik, evtl. unter Einbeziehung von Hirnnerven.	Hydrocephale Hirnverformung durch Aquäduktkompression von unten und Verlegung d. Basalzysten durch den basalen patholog. Prozeß.	Größere neurol. und psychische Symptomatik. Tod unter den Zeichen chron. Hirndrucks.

Bei Alteration der:	Situationsskizze	1. Phase (Initialphase)	2. Phase	3. Phase	4. Phase
4. <i>Vierhügelplatte</i> und der <i>Haubenregion</i> 26 Jahre (Pinealom) (Fall 4)		Augenmuskel und Pupillenstörung. Ein „Vertikalnystagmus“ ist für eine Beeinträchtigung der vorderen Vierhügel typisch.	Aquäduktstenose: hydrocephale Hirnverformung m. klin. „Anpassungssyndrom“ wie bei 1. usw.	Hirnschenkel-symptomatik, jedoch Neigung zu „medullärer Einklemmung“.	Evtl. verstärkte psychische Symptomatik ohne wesentlich veränderte neurolog. Symptomatik. Plötzlicher Tod unerwartet an zentraler Atemlähmung.
5. <i>seitlichen Mittelhirnregion</i> 39 Jahre (Acusciusneurinom) (Fall 5)		Einseitige Einschränkung der Hörfunktion. „Anpassungssyndrom“ an die sich entwickelnde Raumbeugung m. Kopfschmerz, Appetit- u. Schlaflosigkeit, Gewichtsabnahme, Parästhesien.	Beginn der Kompressionswirkung: einseitige Gleichgewichtsstörungen, Nystagmus, Vorbeizucken, verstärkte einseitige Verminderung der Hörfunktion.	Medianverschiebung des Hirnstammes m. Ausbildung eines Hydrocephalus int. u. entsprechender Prägung einer psychischen Symptomatik m. Merkfähigkeitsstörungen und Konzentrations-schwäche; „Nervosität“.	Hirnstammsschädigung durch Kompression u. begleitende lokale u. allgemeine Kreislaufstörungen. Plötzlicher Tod an zentraler Atemlähmung.
6. des Mittelhirngefäßapparates wie: Folgezustände nach Fleckfieber- usw. Meningoencephalitis; Hyalinose, Amyloidose, Paramyloidose, Arteriosklerose, Endangitis obliterans, Periarteritis nodosa usw.		a) bei diffusen Veränderungen am Parenchym: allgemeine somatische und psychische Labilität, Störung des Schlaf-Wachrhythmus usw. (vegetative Dystonie). b) bei <i>herdförmigen</i> Veränderungen, je nach betroffener Region neurologische Symptome vonseiten des Trigemini, Oculomotorius, Trochlearis und der Hirnschenkel; auch die Substantia rubra und nigra können betroffen sein.			Plötzlicher Tod nach Bagatellkopfftrauma, akutem Infekt, in Narkose oder postoperativ möglich. (Bade-tod?) Tod intereurent.

* Schematischer Querschnitt durch die „Mittelhirnregion“. Die Kerngebiete sind in eine Ebene projiziert! (modifiziert nach CLARA).

1 Vierhügelplatte, 2 Nucleus colliculi, 3 Aquädukt, 4 Zentrales Höhlengrau, 5 Klein- und großzelliger Anteil des Nucleus N. oculomotor., 6 Nucleus N. trochlearis, 7 Nucleus ruber, 8 Substantia nigra, 9 Hirnschenkelfuß.

Mittelhirnbereich als auch die *Ausbreitungsrichtung* und *Geschwindigkeit* erkennbar. Beginnt z. B., wie in unserem 3. Falle, die Symptomatologie mit unklaren „Schwächezuständen in Armen und Beinen“, und stellen sich in der Folge Pupillen- oder anderweitige Augenmuskelstörungen ein, so kann unschwer von einem peripher nach zentral sich auswirkenden, fortschreitenden Prozeß geschlossen werden. Tritt umgekehrt, wie in unserem 1. Fall, *zuerst* eine „zentrale Mittelhirnsymptomatik“ mit Augenmuskel- bzw. Pupillensymptomen und *nachfolgenden* neurologischen Ausfällen, besonders an den *unteren* Extremitäten auf, so spricht das für einen von zentral nach peripher fortschreitenden Mittelhirnprozeß. Die *Bevorzugung* der *unteren* Extremitäten erklärt sich aus dem Gesetz der Exzentrizität der langen Leitungsbahnen, welche nicht nur im Rückenmark, sondern auch in den Hirnschenkeln peripher liegen und damit für Kompressionswirkungen von außen entsprechend vulnerabler sind.

Störungen der „Extrapyramidalmotorik“ sind, wie aus unseren Fällen weiterhin ersichtlich, nirgends in reiner Form erkennbar geworden. Lediglich im Fall 2 scheint im Rahmen des konsekutiven Hydrocephalus internus auch eine lokale Beeinträchtigung des Ruber- und Nigersystems mit seinen diencephalen Kernverbindungen bestanden zu haben. Die funktionellen Beziehungen dieser Kernsysteme sind jedoch noch zu undurchsichtig, als daß man die, in diesem Falle beobachteten, „athetoiden Bewegungen“ schon in einen irgendwie gearteten festen Zusammenhang bringen könnte.

4. Die sich bei Mittelhirnstörungen jeder Art mehr oder weniger rasch entwickelnde hydrocephale Hirnumgestaltung ist in ihrer Bedeutung für die Gesamtfunktion und die darin enthaltenen zahlreichen Teilfunktionen noch recht problematisch, nicht zuletzt wegen der *unterschiedlichen Empfindlichkeit der Einzelfunktionen* und ihrer mannigfachen Verknüpfungen. Möglicherweise spielt *neben* der verschiedenartigen Beeinträchtigung aller übrigen Funktionen auch eine solche des sogenannten „mnestischen Systems“ (H. ORTHNER) bezüglich der beobachteten „Merkfähigkeitsstörungen“ eine besondere Rolle. Auch in unseren Fällen traten Merkfähigkeitsstörungen auf; sie waren zugleich oft der *erste klinische Hinweis*!

Kann beim jugendlichen, *reifenden* Individuum die Beeinträchtigung der Merkfähigkeit die *Entwicklung* einer „altersgerechten Intelligenz“ *verhindern*, so ist beim *Erwachsenen* eine *Herabsetzung* des Intelligenzniveaus denkbar. Unter anderem waren Merkfähigkeitsstörungen in der zweiten und dritten Phase unserer Fälle zu verzeichnen.

5. Nach einem kürzeren oder längeren, klinisch häufig stationären Intervall, kommt es schließlich zu einer *Zunahme des Hydrocephalus*. Bagatelltraumen, grippale Infekte usw. können bereits den Anstoß dazu

geben. Die damit verbundene Massenverschiebung verstärkt durch die *Einklemmung der Hirnschenkel in den Tentoriumschlitz* ihrerseits die neurologische Symptomatik (3. Phase).

6. Zum Bilde der 3. Phase gehören oft *zunehmende psychische Symptome*, welche sich in der 4. Phase als Folge der rapide ansteigenden intracraniellen Drucksteigerung mit all ihren funktionellen Auswirkungen stark vergrößern. Auf die dabei auftretende *Änderung der Corticoid- und Elektrolytausscheidungsverhältnisse im Urin*, wie sie von BRILMAYER u. MARGUTH 1957 ermittelt wurden, sei wegen der Bedeutung für die Klinik ausdrücklich hingewiesen:

Hydrocephalus internus oclusus verursachende Tumoren zeigten diesen Autoren zufolge bei Auftreten von *Hirndrucksymptomen* eine *Erhöhung der Corticoidausscheidung* im Urin mit entsprechendem *Anstieg der Kalium- und Abfall der Natriumkonzentration*. Die Summe beider Elektrolyte im Urin ist erniedrigt. Fälle mit *chronisch* gesteigertem Hirndruck über Monate oder Jahre ließen zwar noch eine leicht erhöhte Corticoidausscheidung erkennen, während die Natrium- und Kaliumelimination im Urin nahezu normalisiert war. „*Einklemmungssymptome*“ brachten dagegen eine *Verminderung der Corticoid- und Elektrolyt-, namentlich aber der Kaliumausscheidung im Urin*. MÜLLER u. Mitarb. wiesen dabei morphologische Veränderungen im Zwischenhirn-Hypophysenhinterlappensystem nach. *Sella-Veränderungen* sind bei chronischem Hirndruck bekannt und gehören in den Rahmen der übrigen röntgenologischen Zeichen des chronischen Hirndruckes.

7. Im *Großhirn* wurden neben den bekannten Hydrocephalusfolgen, außer vereinzelten Ganglienzellheterotopien und zelliger Gliose (subependymär) im 1. Fall, keine bemerkenswerten Veränderungen ange troffen. Das *Kleinhirn* zeigte nur im Falle des Kleinhirnbrückenwinkel tumors Kompressionsfolgen. Die *Corpora mamillaria* und die Fornices waren — als Teile eines von H. ORTHNER postulierten „mnestischen Systems“ — schon makroskopisch druckatrophisch und in die blasige Vorwölbung des hydrocephal ausgewalzten Zwischenhirnbodens miteinbezogen. Auf das Problem des sogenannten „*aktivierenden Retikularsystems*“ konnte, abgesehen von der Besprechung in den histologischen Befunden noch nicht eingegangen werden. Jedoch sei auf die Rolle der *Formatio reticularis* des Mittelhirnabschnittes als Teil des sogenannten aktivierenden Systems im Hinblick auf seine Beeinträchtigung und Schädigung und die damit möglicherweise verknüpfte veränderte *psychische Dynamik* hingewiesen.

8. Selbst scheinbar geringfügige Pupillen-, Oculomotorius-, Trigemini-, Trochlearis-, Abducens- und Leitungsbahnstörungen, namentlich an den unteren Extremitäten, sollten differentialdiagnostisch an das Mittelhirn denken lassen, besonders, wenn Merkfähigkeitsstörungen

bestehen oder hinzukommen. — Wenn auch das Kindes- und Jugendalter bezüglich der klinischen Manifestation der Erscheinungen naturgemäß bevorzugt ist, so beweist doch unser 1. Fall mit einer Lebensdauer von 57 Jahren, daß auch höhere Altersgruppen in Betracht zu ziehen sind und die *Prognose* nicht immer schlecht ist.

9. Die von H. JACOB für das patho-morphologische Geschehen bei Gewebsfehlbildungen herausgestellten Beziehungen von primären Gewebsverbildungen, sekundären Dysgenesien und sekundären Adaptationsprozessen im Sinne einer „*Verlaufspathologie*“ sind geeignet, die Längsschnittanalyse einschlägiger Fälle bis in die fetale Entwicklung vorzuverlegen. Eine solche Betrachtungsweise erlaubt zugleich eine bessere Beurteilung der *Art des Prozesses* und der *Prognose*. So ist die „*Verlaufspathologie zentralnervöser Entwicklungsstörungen*“ ein wichtiger Beitrag und Teil einer anatomisch-klinischen „*Längsschnittbetrachtung*“. Diese erlaubt nicht nur einen tieferen Einblick und die folgerichtige Deutung der *Krankheitsabläufe*, sondern ist darüber hinaus imstande, die *Art und den Zeitpunkt eines wünschenswerten Eingriffes* besser zu bestimmen.

Zusammenfassung

In Form einer „*Längsschnittanalyse*“ wurde versucht, *Art und Verlauf* von fünf nahezu reinen *Mittelhirnprozessen verschiedener Lokalisation* für eine *klinische Früherkennung* auszuwerten. Für die einzelnen Lokalisationstypen ergab sich dabei annähernd ein *vier-phasiges Geschehen*, welches auch mit den anderwärts ermittelten Verhältnissen der Corticoid- und Elektrolytausscheidung im Urin im Einklang zu stehen scheint. Die Bewertung der *psychischen* Veränderungen im Ablauf des Geschehens gab — mit allen Vorbehalten — einen Einblick in die mögliche Parallelität morphologischer Veränderungen und psychischer Phänomene. Insbesondere konnte so im Gesamtablauf morphologischer, somatisch-klinischer und psychischer Vorgänge der *psychischen* Symptomatologie ein entsprechender *Stellenwert* zugewiesen werden. Außerdem wurde versucht, die Grundzüge der Ablaufphasen der neurologischen und psychischen Symptomatik in einer *Übersichts-Tabelle* darzustellen.

Literatur

- BLEULER, E.: Mnestische Biologie u. Psychologie in: Ergebnisse der Ges. Medizin; herausgegeben v. TH. BRUGSCH Bd. 21 Berlin/Wien: Urban u. Schwarzenberg 1936. — BOGAERT, L. VAN: J. belge Neurol. Psychiat. **33**, 713 (1933). — BÖTTNER, H.: Dystrophia ontogenetica Monographien d. Med. Klin., 4 (1948). — BRAUS, H., u. C. ELZE: Anatomie des Menschen Bd. 3. Centrales Nervensystem. Berlin: Springer 1932. — BRILMAYER, H., u. F. MARGUTH: Störungen im Zwischenhirn-Hypophysensystem bei Hirntumoren. Dtsch. Z. Nervenheilk. **176**, 441—448 (1957). (weitere Literatur siehe dort). — BRUN, R.: In: Hdb. der Inneren Medizin, Bd. 5 (Neurologie, Teil 1 D.) Symptomatologie u. Pathophysiologie d. Stammhirns.

Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953. — CLARA, M.: Das Nervensystem des Menschen Leipzig: J. A. BARTH 1942. — GAMPER, E.: Z. Neur. **102**, 159 (1925). — GLEES, B.: Morphologie und Physiologie des Nervensystems. Stuttgart: Thieme 1957. — GROSSER, O., u. G. POLITZER: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953. — HESS, W.: Das Zwischenhirn. Basel: B. Schwabe 1949. — HOCHSTETTER, F.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte d. menschlichen Gehirns 1. Teil. Wien u. Leipzig: F. Deuticke 1919. — JACOB, H.: Die „Eigenform“ des Menschenhirns und die Schädelhirnphysionomie in Neue Ergebnisse u. Probleme d. Zoologie (Klatt-Festschrift) Seite 327—342. Leipzig: 1950. — Verlaufspathologie bei Entwicklungsstörungen des ZNS. Fortschr. Neurol. Psychiat. **3**, 120 (1958). — KÖRNYEY, ST.: Hdb. Neur. Bd.V., Allg. Symptomatologie III, 2. Symptomatologie des Mittelhirns. — KRAUS, E. J.: Über nekrobiotische Veränderungen in der Hypophyse, insbes. im Hypophysenstiel bei chron. Hirndruck. Virchows Arch. **290**, 658 (1933). — KRETSCHMER, E.: Körperbau u. Charakter 21/22 Aufl. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955. — LEHMANN, F. E.: Embryonale Entwickl. i. Hdb. Allg. Path. Bd. 6 Teil 1. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955. — MONNIER, M., u. H. WILLI: Die integrative Tätigkeit d. Nervensystems beim meso-rhombospinalen Anencephalus (Mittelhirnwesen). Mschr. Psychiat. Neurol. **126**, 239 (1953). — ORTHNER, H.: Patholog. Anatomie d. vom Hydrocephalus ausgelösten Bewußtseinsstörungen. Premier Congres International d. Sciences Neurologiques, Bruxelles 1957, Extrait du volume publié, pages 77 à 96. (dort weitere Literatur). — OSTERTAG, B.: Die Pathologie der raumfordernden Prozesse d. Schädelbinnenraums. Stuttgart: F. Enke 1941. — Dtsch. med. Wschr. **11**, 325 (1951). — Hdb. der Spez. Path. Anat. u. Histologie. Bd. 13, Teil 3. Gehirn- u. Rückenmarkskompression. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955. — Teil 4, Kap. 10: Mißbildungen, u. Kap. 11: Pathol. d. Neuraxialen Hülraums sowie der intra- u. extracerebralen Liquorräume. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956. (dort weitere Literatur). — PETERS, G.: Spez. Pathol. der Krankheiten des Zentralen u. Peripheren Nervensystems. Stuttgart: Thieme 1951. — PLA, H. W.: Die Schädigung des Hirnstammes bei den raumfordernden Prozessen des Gehirns. Ein Beitrag zur Pathogenese, Klinik und Behandlung der Massenverschiebungen des Gehirns. (Acta neurochir. IX Suppl. 4) Wien: Springer 1957. — RADEMAKER, G. J.: In Hdb. der Neurologie herausgegeben von BUMKE u. FÖRSTER, Bd. 2. Berlin: Springer 1936. — STARK, G.: Embryologie. Stuttgart: Thieme 1955. — STAEMMLER, M.: Hydromyelia, Syringomyelia u. Gliose Monographien Neur. Berlin: Springer 1942. — VILLIGER, E., u. E. LUDWIG: Gehirn u. Rückenmark. Leipzig: W. Engelmann 1940. — ZÜLCH, K. J.: Die Hirngeschwülste. Joh. Ambrosius Barth 1951.

Dr. G. LIEBALDT, Universitäts-Nervenklinik Tübingen, Neuropathol. Abtlg.,
Calwer Straße 3