

Aus dem Neurohistologischen Laboratorium der Heil- und Pflegeanstalt
der Stadt Wien „Am Steinhof“ (Leiter: Prim. Dr. H. Gross)

Die Rhombencephalosynapsis, eine systemisierte Kleinhirnfehlbildung

Von
HEINRICH GROSS*

Mit 5 Textabbildungen, in 10 Einzeldarstellungen

(Eingegangen am 15. Juni 1959)

Von OBERSTEINER wurde 1914 ein „Kleinhirn ohne Wurm“ beschrieben, das sich von allen bisherigen und auch später mitgeteilten Fehlbildungen dieser Art vor allem dadurch unterscheidet, daß an Stelle des sonst den Wurm immer ersetzen medianen Spaltes die Kleinhirnhemisphären in der Mitte kontinuierlich ineinander übergehen, wobei auch die Nuclei dentati in der Mittellinie fusionieren. DE MORSIER unterstrich den grundlegenden Unterschied zwischen beiden Fehlbildungen und bezeichnete den bisher vereinzelt gebliebenen Fall OBERSTEINERS als *Rhombencephalosynapsis* und stellt ihn der gewöhnlichen Form gegenüber, die er *Rhomboschisis* (Dysraphie rhombocéphalique médiane) nennt. In unserer Hirnsammlung fanden sich zwei weitere, dem Fall OBERSTEINERS analoge Fälle. Die große Seltenheit derartiger Befunde und die auf Grund neuerer Kenntnisse bessere Deutungsmöglichkeit geben Anlaß zur Publikation.

Fall 1. P. Elfriede (34/41)¹. Über das Vorkommen von Mißbildungen in der Familie wurde nichts in Erfahrung gebracht. E. ist das 5. Kind der zur Zeit der Geburt 37jährigen Mutter. Besondere Schwangerschaftstraumen sind nicht verzeichnet, die Geburt erfolgte rechtzeitig. Es mußte eine Wendung und Extraktion am Fuß durchgeführt werden. 8 Tage nach der Geburt erfolgte die Aufnahme.

Befund. (Gewicht 3070 g, Körperlänge 51 cm, Kopfumfang 35 cm). Der Hirnschädel ist deutlich hydrocephal konfiguriert, die Tubera frontalia springen vor. Die Stirnfontanelle klapft (5:6 cm), ebenso die Kranznaht. Die kleine Fontanelle ist bereits geschlossen. Das Hinterhaupt fällt steil ab und zwar so, daß die Pfeilnaht bereits 4 cm hinter der Stirnfontanelle fast rechtwinklig abgeknickt erscheint. Die Hinterhauptschuppe ist in ihrem unteren Teil stark verdickt und zwar verläuft dort ein etwa 2 cm langer, querer Knochenwulst, der in seiner Mitte deutlich erhaben ist. Das Gesicht ist klein, die Ohren stehen tief. Die Nasenwurzel ist eingesunken, der Augenabstand im Sinne eines mäßigen Hypertelorismus verbreitert. Die Lidspalten sind eng. Das Kopfhaar fehlt in einer 3 cm breiten, streifenförmigen Zone

* Mit Unterstützung des Felix-Mandl-Fonds der Stadt Wien zur Förderung der wissenschaftlichen Arbeit in den städtischen Krankenanstalten.

¹ Der Fall wurde bereits von KRYSPIN-EXNER, dem kürzlich verstorbenen Leiter des Laboratoriums demonstriert, aber nicht mehr publiziert.

beiderseits seitlich etwa handbreit unter der Scheitelhöhe. An Rumpf und Extremitäten wird kein abnormer Befund beschrieben. Der neurologische und psychische Befund ergibt, soweit beurteilbar, keine sicheren Abweichungen von der Norm. *Schädel-Röntgenaufnahme*. Schädel kurz und hoch der obere Teil der Hinterhauptschuppe ist etwas nach innen disloziert. Der am Hinterhaupt palpable, harte Wulst dürfte dem dadurch hervortretenden unteren Teil des Hinterhauptbeines entsprechen. *Verlauf*. Während des 5 wöchigen Anstaltsaufenthaltes erkrankt das Mädchen an einer foudroyant verlaufenden, beiderseitigen und perforierenden Keratomalacie. Es stirbt an Kachexie.

Klinische Diagnose. Schädelmißbildung mit leichter Hydrocephalie, Keratomalacie, Kachexie.

Aus dem *Sektionsprotokoll* (100/41). Auffällige Deformation der Hinterhauptschuppe, die in den medialen Abschnitten höckig vorspringt und oberflächlich rauh, wie angenagt erscheint. Die Lambdanaht bildet eine etwa 2 cm breite, bindegewebige Lamelle. Die Ansatzlinien des Tentorium cerebelli stehen sehr nahe beisammen und bilden untereinander einen außergewöhnlich spitzen Winkel. Hochgradige Kachexie, Keratitis purulenta, abszedierende Lobulärpneumonie.

Hirnsektion (156, bzw. 2/1/57). (nach langjähriger Formolfixierung) Gewicht liegt nicht vor. Das Großhirn ist für das Alter deutlich vergrößert, das Verhältnis seines Längs- und Breitendurchmessers ist derart verschoben, daß das Organ eine annähernde Kugelform bildet. Das enorm verkleinerte und sehr schmale Kleinhirn überragt die verkürzten Occipitallappen nach rückwärts beträchtlich (Abb. 1a). Es läßt eine Gliederung in Wurm und Hemisphären vermissen. Die Incisura cerebelli posterior fehlt, und die Hemisphären gehen kontinuierlich ineinander über. Die Brücke ist hypoplastisch. Der Windungsbau des Großhirns entspricht annähernd der Norm. Die Meningen sind zart. Die Riechlappen und Sehnervenfaszikel erscheinen nicht größer auffällig. Auf Frontalschnitten durch die Großhirnhemisphären findet sich eine beträchtliche Ausweitung aller Anteile der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels. Das Marklager ist aber verhältnismäßig nur gering reduziert. Der Balken ist sehr verschmächtigt, das Septum pellucidum liegt nicht vor. Auch die rostrale Commissur ist schmäler als gewöhnlich. Der Fornix liegt weit entfernt vom Balken dem Thalamus auf und erreicht ersteren erst in der Gegend seines Spleniums.

Mikromorphologische Befunde. Das Kleinhirn und der Hirnstamm caudalwärts vom Mittelhirn wurden in Müllerscher Flüssigkeit eingelegt. Das gesamte Material wurde in Schnitten senkrecht zur Hirnstammachse mikrotomiert und jeder 10. Schnitt nach der Markscheidenmethode von WEIGERT gefärbt.

Auf Schnitten durch den freien Teil der Medulla vor dem Eintritt der Corpora restiformia in das Kleinhirn erscheint letzteres als querovoides Gebilde geringen Durchmessers mit einer Reihe transversal ausgerichteter, die Mittellinie überkreuzender Läppchen. Eine Differenzierung in Wurm und Hemisphären scheint nicht möglich. In der Medulla ist die untere Olive insofern auffällig (dies wurde erst bei der Nachuntersuchung festgestellt), als ihr ventralen Schenkel, und das gilt für alle Schnitthöhen, beiderseits sehr mangelhaft ausgebildet und kaum gefaltet ist. Sehr hypoplastisch erscheint auch der ventro-mediale Teil der akzessorischen Oliven, der dorsale akzessorische Kern ist gerade angedeutet (Abb. 3a). Da nur Markscheiden schnitte vorliegen, kann über den Zellcharakter keine Aussage gemacht werden. Auf einem etwas weiter oral geführten Schnitt ist bereits das zentrale Kleinhirnmark getroffen. Es ist queroval ausgerichtet und für beide Hemisphären gemeinsam vorhanden. In seinem Innern finden sich mehrere, verschiedene große Kugelheterotopien mit überwiegend großen, dicht beisammenstehenden Nervenzellen und zahlreichen Gefäßen. Dorsal vom Marklager sehen wir wieder die

transversal ausgerichteten Kleinhirnläppchen und ventral kleinere Läppchen, die vorwiegend senkrecht zur Markmasse gestellt sind. Es finden sich beiderseits gut ausgebildete, aber zu nahe der Mittellinie und dorsal von der Medulla liegende

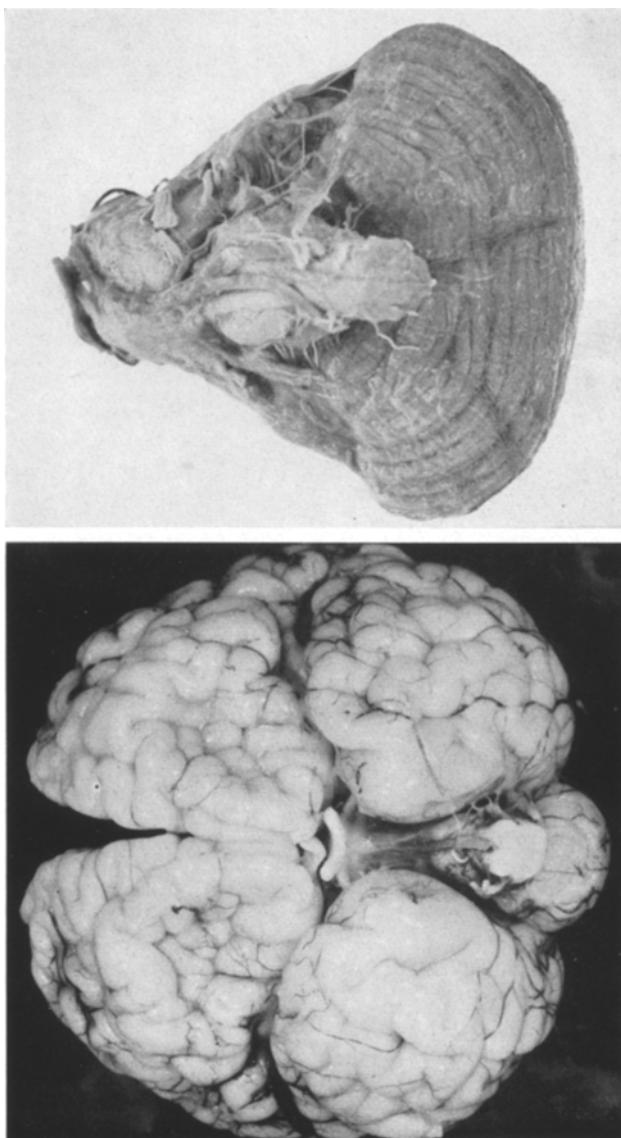


Abb. 1. a Fall 2/1/57. Hypoplastisches und verschmälertes Kleinhirn mit fehlender Incisura cerebelli posterior; Kugelform der hydrocephal ausgeweiteten Großhirnhemisphären. b Fall 25/1/54. Kleinhirnunterfläche mit fehlender Incisura cerebelli posterior. Der Wurm mangelt

Flocken, deren gute Bemerkung gegenüber der noch mangelhaften der übrigen Läppchen hervorgehoben sei. Im Mark der einen Flocke finden wir eine kleine Rindenheterotopie. Weiter oral liegt ventral von der zentralen Kleinhirnmarkmasse

ein dem Nodulus entsprechender Teil des Unterwurms (Abb. 2a). Vor ihm stehen die beiden Flocken durch ein schmales, wenig markhaltige Fasern enthaltendes

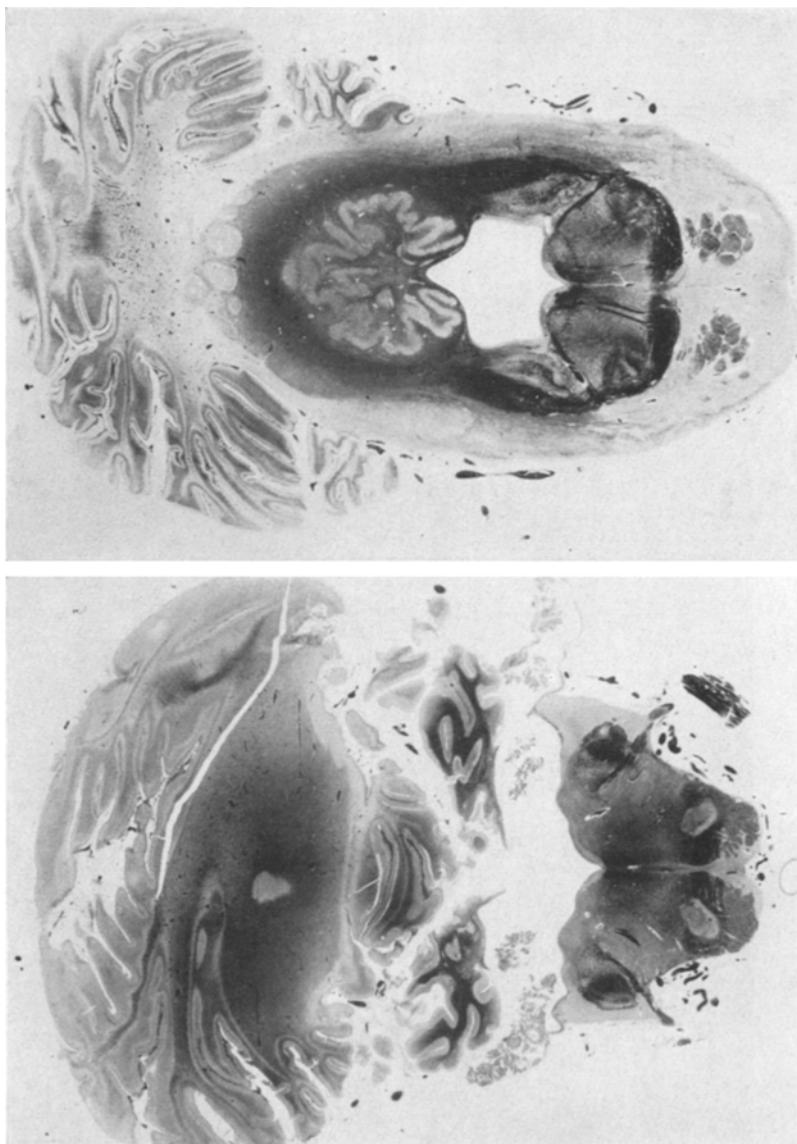


Abb. 2. Fall 21/57. Schnitte senkrecht zur Hirnstammachse; Weigert'sche Markscheidenfärbung. a Schnitt durch Medulla und Kleinhirn. Flocken und Nodulus liegen vor. Im gemeinsamen Marklager eine kleine Heterotopie. b Schnitt in Höhe der mittleren Brücke. Mittelwärts gelegene Nuclei dentati, die dorsal ineinander übergehen (Näheres siehe Text)

Band, das Velum medullare posterius, miteinander in Verbindung. Dorsal vom hier nur noch stecknadelkopfgroße Heterotopien enthaltenden Marklager liegt die Hauptmasse der auch zahlenmäßig beträchtlich reduzierten Kleinhirnläppchen.

Noch weiter oral beginnt sich nun im Kleinhirnmark, knapp unter der Wand des etwas zu geräumigen 4. Ventrikels, median gelegen, ein Kerngebiet abzuzeichnen, das — wie sich dann herausstellt — den in der Mittellinie fusionierten Nuclei dentati entspricht. Das Zellband ist reichlich gefaltet, beginnt beiderseits wenig lateral einer kleinen dorsalen Bucht der Ventrikelledecke und geht dorsal in das Band der Gegenseite über. Weiter oral rücken die Anfänge des Zellbandes weiter von der Mittellinie und auch von der Ventrikellwand ab, um damit den von der Seite einstrahlenden Bündeln der Brachia conjunctiva Raum zu geben.

Auf einem Schnitt durch die mittlere Brücke ist folgendes, charakteristisches Bild zu sehen (Abb. 2b): Brücke und zentrales Kleinhirnmark sind zusammengekommen ein im Querschnitt ovales Gebilde, dessen Längsachse etwa doppelt so lang wie die Querachse ist. Der annähernd im Zentrum liegende 4. Ventrikel ist mäßig ausgeweitet. Der Brückenfuß und die sozusagen die Außenschale des Ovoids bildenden Brückenarme sind noch kaum bemerkbar. Die innere Schale wird von den sehr gut bemerkten Corpora restiformia eingenommen. Über dem Dach des 4. Ventrikels erheben sich zu beiden Seiten die Bänder des Dentatum, die dorsal in der Mittellinie fusionieren. Im Hilus des Dentatum sieht man einige unregelmäßig geformte Kerngebiete von verschiedener Größe, die wahrscheinlich als heterotope Nuclei emboliformes und globosi anzusprechen sind. Die gut bemerkten Brachia conjunctiva begrenzen dachfirstartig die dorsale Ventrikellwand und gehen in der Mittellinie ebenfalls ineinander über. Im dorsalen Kleinhirnmark sieht man wieder einige heterotope, graue Massen mit reichlich Nervenzellen und Capillaren. Außerdem findet man vereinzelt Inseln mit gut ausdifferenzierter Kleinhirnrinde, die sowohl Purkinje-Zellen als auch eine Körnerschicht erkennen lassen. Die Kleinhirnläppchen sitzen dem Marklager helmbuschartig auf und sind zahlenmäßig reduziert.

Schnitte durch die ebenfalls hypoplastische obere Brücke lassen folgendes erkennen: Das Velum medullare anterius mangelt, ebenso die Lingula cerebelli. Die Bindearme bilden dorsal des Aquaeduktes eine in der Mittellinie fusionierte Fasermasse, die durch einen schmalen, markfaserarmen Streifen vom Kleinhirnmark getrennt ist. Dieses ist allmählich kleiner geworden und enthält eine große, etwa die Hälfte seines Raumes einnehmende Heterotopie, die aus teils größeren und blassen, teils dunkel angefärbten, kleinen Nervenzellen besteht. Die aus den Kleinhirnlamellen aufgebaute „Haube“ ist noch schmächtiger geworden und reicht lateral kaum über die Brückenbreite hinaus. Die Kleinhirnrinde zeigt an allen untersuchten Schnitten eine dem Alter entsprechende Entwicklungsreife mit noch deutlich ausgeprägter embryonaler Körnerschicht.

An den Schnitten durch die Mittelhirnhaube ist bemerkenswert, daß die Bindearme vor ihrer Kreuzung viel zu weit medial liegen und dadurch die absteigende Trigeminuswurzel nicht wie sonst lateral umfassen, sondern teilweise durchbrechen. Die Trochleariskerne, ihre Wurzeln und deren Kreuzung entsprechen der Norm. Der rechte hintere Vierhügel ist nach dorsal verzogen und von hier führt ein etwa 2 mm breiter, einzelne Markfasern enthaltender Strang zu einem kolbenförmig aufgetriebenen, innen ausgehöhlten Gebilde, das reichlich mesenchymale Abbauprodukte enthält. Vom übrigen Mittelhirn liegen zu wenig Schnitte vor und seine Beurteilung muß unzureichend bleiben. Soweit sich feststellen läßt, liegt auch hier eine Verlagerungstendenz zur Mittellinie vor, wobei aber nicht entscheidbar ist, ob die Vierhügel im einzelnen regelrecht zur Ausbildung gelangten.

Als bemerkenswerter Befund ist noch das beiderseitige Fehlen des Kernes und spinalen Traktes des Nervus trigeminus erwähnenswert. Die übrigen Hirnnerven erscheinen intakt.

Fall 2. H. Karl Leopold (214/41). Familienanamnestisch konnte nichts Wesentliches in Erfahrung gebracht werden. H. ist das 2. Kind, die Mutter war zur Zeit der Geburt 28 Jahre alt. Über den Schwangerschaftsverlauf ist nichts vermerkt. Von der Geburt ist nur bekannt, daß es sich um eine Querlage gehandelt hat. Vom 3. Monat an bestanden Krampfanfälle. Im Alter von etwa einem Jahr soll der Knabe zu gehen begonnen und mit 17 Monaten einige Worte gesprochen haben. Da der Knabe wegen Idiotie im Alter von 2 Jahren in die Anstalt eingewiesen wurde, ist eine rückläufige Entwicklung wahrscheinlich.

Befund. Körperlich für sein Alter zurückgebliebener Knabe in reduziertem Ernährungszustand. Der Kopf ist turricephal verbildet, sehr hoch, seitlich abgeflacht und erscheint von rückwärts betrachtet ausgesprochen birnförmig mit scheitelwärts gerichteter Spitze. Die Stirne ist sehr schmal und hoch. Der Augenabstand ist mittelweit, die Nase ist stumpf, ihre Spitze knopfförmig (Abb. 5). Das allgemein schüttende und straffe Kopfhaar fehlt symmetrisch in einer etwa kleinhandtellergroßen Fläche in den seitlichen Stirnpartien. Die Ohren stehen tief. Beiderseitiger Leistenhoden. **Neurologisch.** Der Knabe sitzt selbstständig, droht aber ständig nach rückwärts umzufallen. Ein Stehversuch mißlingt. Strabismus convergens links; die Pupillen reagieren prompt, aber wenig ausgiebig auf Licht. Die übrigen Hirnnerven und die oberen Extremitäten entsprechen, soweit prüfbar, der Norm. Das rechte Bein zeigt eine Peronaeusparesis, das linke nach der Beschreibung eine schlaffe Parese des M. quadriceps femoris sowie der Beuger und Strecker des Sprunggelenkes. PSR und ASR fehlen links. Babinski rechts positiv. Paralytischer Hohlfuß links. **Psychisch.** Eine hochgradige motorische Unruhe ließ eine genauere Untersuchung undurchführbar erscheinen. Gegenstände werden fixiert und ergripen. Sprachliche Äußerungen und Sprachverständnis fehlen. Die serologischen Untersuchungen auf Lues in Blut und Liquor sind negativ.

Über den weiteren Verlauf liegen keine Eintragungen vor. Im Alter von $2\frac{1}{2}$ Jahren erfolgt der Tod an Lungenentzündung.

Aus dem *Sektionsprotokoll* geht über den Zustand der Schädelnähte, des Os occipitale sowie des Tentoriumansatzes nichts hervor. Körperliche Mißbildungen anderer Art sind nicht vermerkt.

Hirnsektion (25/1/54) nach langjähriger Formolfixierung. Das Gehirn ist kleiner als der Norm entsprechen würde. Die Temporalpole sind mangelhaft ausgeprägt und von den Orbitalflächen kaum abgesetzt. Die Meningen sind zart, die Windungen etwas verschmälert. Der Windungsbau entspricht sonst der Norm. Riechlappen und Sehnervenfascikel erscheinen normal. Das Kleinhirn ist sehr hypoplastisch und besonders in seinem Breitendurchmesser verschmälert. An der Kleinhirnunterfläche wird die Incisura cerebelli posterior vermißt, und die Hemisphären gehen ohne Unterbrechung ineinander über (Abb. 1 b). Ein Wurm ist nicht abzugrenzen. In der Facies superior stoßen die Hemisphärenoberflächen in einem annähernd rechten Winkel zusammen. Auch hier ist der Wurm nicht zu differenzieren. Die Lobuli quadrangulares und der Sulcus primarius können gut auseinander gehalten werden. Die Oberfläche des Lobulus quadrangularis superior ist rechts mehr als links durch eine parallel zur Windungsrichtung verlaufende Einkerbung unterteilt, so daß der Eindruck entsteht, als ob das Kleinhirn bis hierher von unten her in den Tentoriumschlitz eingepreßt worden war. Die äußere Form von Brücke und Medulla entsprechen der Norm. Die Flocken und die Tonsillen liegen vor. Die Foramina Luschkae und Magendii sind durchgängig.

Auf den Frontalschnitten durch die Großhirnhemisphären sind die Windungen gleichmäßig verschmächtigt und die Furchen, insbesondere die Sylvische klaffen. Das Marklager ist überall deutlich reduziert. Die Seitenventrikel sind im Bereich ihrer Vorderhörner mäßig ausgeweitet. Der Balken zeigt ein wechselndes Verhalten.

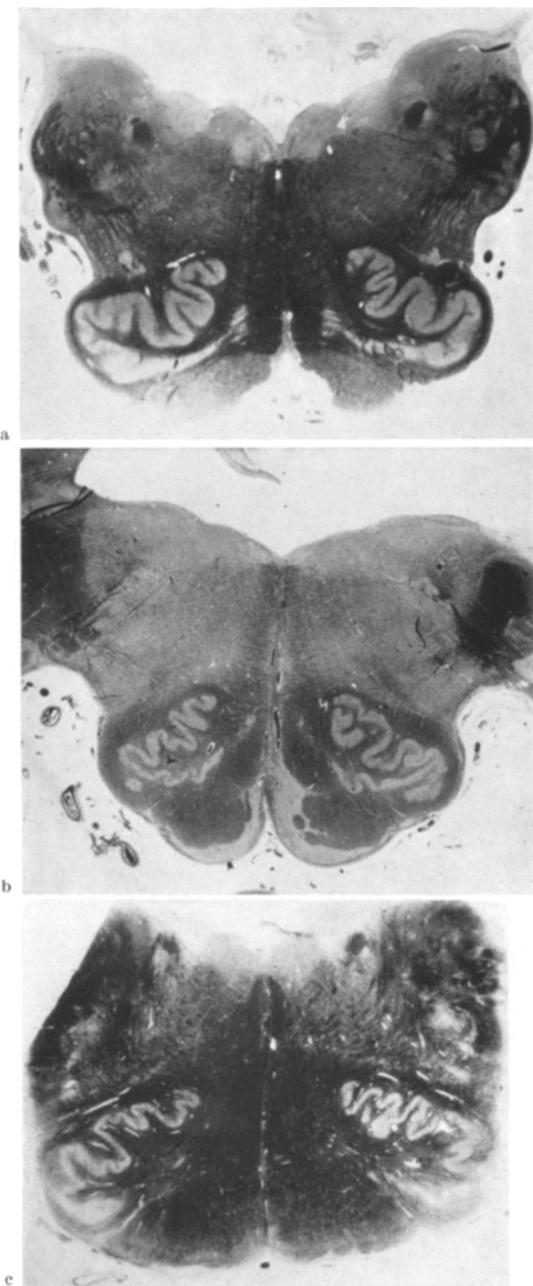


Abb. 3. Schnitte durch die Medulla in Höhe der unteren Olivchen; Markscheidenfärbung; a Fall 2/1/57, b Fall 25/1/54, c Fall OBERSTEINERS. Hypoplasie des ventralen Schenkels der unteren Olivchen, sowie der medialen akzessorischen Olivchen und fast völliger Mangel der dorsalen akzessorischen Olivchen bei der Rhombencephalosynapsis

Sein Rostrum erscheint hypoplastisch, ebenso sein Truncus. Knie und Splenium sind normal breit. Die rostrale Commissur ist in allen Anteilen außerordentlich verschmächtigt. Auch der Fornix ist dünner als gewöhnlich. Die Thalami sind vorne und dorsal durch eine breite Brücke miteinander verbunden, wodurch der 3. Ventrikel stark eingeengt wird. Die übrigen Stammganglien sind nicht größer auffällig. Der Sylvische Aquaedukt ist durchgängig.

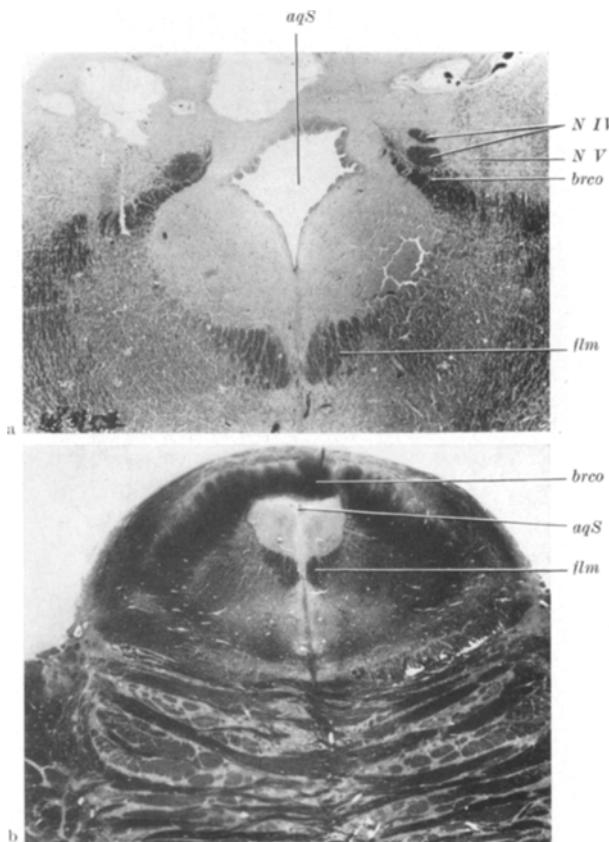


Abb. 4. a Fall 25/1/54. Schnitt durch die Mittelhirnhaube; Markscheidenfärbung. Abnormaler Verlauf der Brachia conjunctiva. b Fall OBERSTEINERS; Schnitt durch die Brückenhaube; Markscheidenfärbung. Fusion der Brachia conjunctiva dorsal des Aquaedukts. (Abkürz.: *aqS* Sylvischer Aquaedukt, *breo* Brachia conjunctiva, *flm* Fasciculus longitudinalis medialis, *N IV* Wurzel des N. IV, *N V* mesencephale Trigeminuswurzel)

Mikromorphologische Befunde. Vom Großhirn wurden zwei Frontalscheiben aus der Stammganglienöhre und eine weitere aus der linken Occipitalregion in Paraffin eingebettet. Das Kleinhirn wurde durch einen Mediansagittalschnitt vorseziert und die eine Hälfte vom Hirnstamm abgetrennt. Die andere Hälfte wurde mit dem Hirnstamm in Schnitte senkrecht zur Hirnstammachse zerteilt, in Paraffin eingebettet und der stufenmäßigen Serienschnittuntersuchung zugeführt. An Färbungen wurden angewandt: Kresylviolett, Haematoxylin-Eosin, Heidenhain, Bodian,

Gliafaserfärbung nach KANZLER-ARENKT. Die Befunde werden, um Wiederholungen zu vermeiden, hier nur zusammengefaßt wiedergegeben und nur dort ausführlicher behandelt, wo sich gegenüber dem ersten Fall wesentliche Unterschiede ergeben.

Das Kleinhirn und der Hirnstamm zeigt im Vergleich mit dem ersten Fall oft bis ins Detail gehende Übereinstimmungen. Der Oberwurm fehlt zur Gänze und vom Unterwurm ist nur ein dem Nodulus entsprechender Abschnitt vorhanden. Die Hemisphären sind zur Mittellinie gerückt und ihre Läppchen gehen ineinander über. Die ausreichend gefalteten Bänder des Dentatum liegen ebenfalls zu weit medial und stehen dorsal miteinander in Verbindung. Es läßt sich ein kleinzelliger und großzelliger Anteil auseinanderhalten. Im Verlaufe des Bandes finden sich aber auch einzelne Gruppen von Nervenzellen, die den Eindruck entstehen lassen, als ob sie nicht dem Dentatum selbst, sondern den anderen inneren Kleinhirnkernen angehören würden. Diese sind sonst nirgends nachzuweisen. Im dorsalen Mark, in unmittelbarer Nähe der Läppchen und der Mittellinie benachbart, sieht man wie beim 1. Fall heterotope Gebilde, allerdings in kleinerer Form, bis etwa Reiskorngroße. Sie bestehen vorwiegend aus Nervenzellen, die in Form und Größe etwa den Purkinje-Elementen gleichen und sind sehr gefäßreich. Im Bodian-Präparat finden wir hier beträchtliche degenerative Veränderungen mit bruchstückartigen und aufgetriebenen Axonen und argentaffinen kugeligen Schollen. Die Kleinhirnrinde selbst läßt keine größeren Veränderungen erkennen. Die Brückenarme und Corpora restiformia zeigen ein annähernd gleiches Verhalten wie beim ersten Fall und sind gut bemerkbar. Die Bindearme sind wieder, bedingt durch das Fehlen des Velum medullare anterius dorsal des Aquaeduktes in der Mittellinie fusioniert. Sie strahlen gemeinsam in den einheitlichen Hilus des Dentatum ein. Ihr Verhalten zur mesencephalen Trigeminuswurzel entspricht dem des ersten Falles (Abb. 4a). Der Aquaedukt ist nicht auffällig. Auch die unteren Oliven zeigen ein analoges Verhalten mit schwächer als normal ausgebildetem, ventralen Schenkel. Der ventromediale Teil der akzessorischen Oliven ist hypoplastisch, aber nicht so sehr wie beim ersten Fall. Die dorsalen Nebenoliven fehlen bis auf einzelne Zellgruppen zur Gänze (Abb. 3b). Die spinalen Trigeminuswurzeln und ihre Kerne sind ebenso wie die anderen Hirnnerven intakt.

In der Großhirnrinde finden sich an allen untersuchten Stellen, soweit die durch die langjährige Formolfixierung bedingte schlechte Anfärbbarkeit beurteilen läßt, weder gröbere Störungen der Cytoarchitektonik noch sichere Zellausfälle. Das reduzierte, aber gut bemerkte Marklager zeigt eine ganz mäßige Fasergiöse. Die Stammganglien bieten ein annähernd normales Zellbild. Die Ammonshörner sind intakt.



Abb. 5 Fall 25/1/54. Turriccephale Schädelverbildung

Im Rückenmark finden wir in allen untersuchten Segmenten eine schwache Bemarkung und mäßige Fasergliose der Pyramidenseitenstränge. Die Vorderhornzellen sind zum Teil ausgefallen, zum Teil stärker geschrumpft. Der Zentralkanal zeigt keine Besonderheiten.

Ergänzend sei nun auch der Fall von OBERSTEINER angeführt, wobei ich Herrn Prof. Dr. SEITELBERGER (Neurologisches Institut der Universität Wien) für die mir ermöglichte Durchsicht der noch vorhandenen Originalpräparate auch an dieser Stelle herzlichst danken möchte.

Es handelt sich um einen im Alter von 28 Jahren durch Selbstmord verstorbenen Kanzleigehilfen, dessen Vorgeschichte und Befund nicht bekannt wurde. Es muß aber angenommen werden, daß zumindest keine größeren neurologischen Ausfallserscheinungen vorlagen. Der Schädel und das Großhirn wurden nicht genauer untersucht, auffallende Veränderungen wurden nicht beschrieben. Das Kleinhirn bot folgenden Befund: Die Incisura cerebelli posterior fehlt, vom Wurm liegt nur die Uvula und der Nodulus vor. Die Flocken scheinen, soweit aus den Schnitten beurteilt werden kann, zum Teil doch vorhanden zu sein. Der Nucleus dentatus zeigt auffallend enge und tiefe Windungen. Die Zellbänder sind vielfach zerriissen und gehen dorsal in der Mittellinie ineinander über. Die anderen inneren Kleinhirnkerne sind davon nicht mit Sicherheit zu differenzieren. Die Nuclei fastigii fehlen sicher. Im mediooralen Abschnitt des Kleinhirnmarkes finden sich kleine Rinden heterotopien. Das Velum medullare anterius und die Lingula fehlen. Die Bindearme stoßen in einem den Aquaedukt überbrückenden Bogen zusammen (Abb. 4b). Die mesencephale Trigeminuswurzel wird von den Bindearmen wie bei den anderen Fällen durchstoßen. Auch die Wurzeln des N. trochlearis müssen hier auf ihrem Weg zur Kreuzung die Bindearme durchqueren.

In Anbetracht der bei den anderen Fällen vorliegenden Befunde an den unteren Oliven habe ich diese nachuntersucht und dabei feststellen können, daß auch hier eine, wenn auch nicht so deutlich ausgeprägte Hypoplasie der ventralen Schenkel sowie der medioventralen akzessorischen Oliven vorliegt. Die dorsalen Nebenoliven sind ebenfalls als kleine Zellnester vorhanden (Abb. 3c).

Zusammenfassung der morphologischen und klinischen Befunde

Überblicken wir die Befunde an Kleinhirn und Hirnstamm bei den eigenen 2 Fällen und den von OBERSTEINER berichteten Fall, so können wir so weitgehende Übereinstimmungen feststellen, wie sie bei anderen Fehlbildungen des Zentralnervensystems sonst kaum in dieser Form angetroffen werden. Im einzelnen finden wir bei jedem der 3 Fälle eine beträchtliche Verschmälerung des Kleinhirns in transversaler Richtung, die durch den Mangel des Ober- und Teilen des Unterwurmes bedingt ist. Vom letzteren sind nur der Nodulus, beim Fall OBERSTEINERS auch Teile der Uvula vorhanden. Die Incisura cerebelli posterior mangelt immer, und die Hemisphären gehen hier ohne Unterbrechung ineinander über. Die Flocken sind bei den eigenen Fällen vorhanden, beim Fall OBERSTEINERS liegen sie zumindest teilweise vor. Die Dentatumbänder liegen zu nahe der Mittellinie und gehen dorsal ineinander über. Die

Nuclei fastigii fehlen, von den Nuclei emboliformes und globosi finden wir heterotope Zellgruppen im einheitlichen Dentatumhilus oder dem Dentatumband einverleibt. Konstant sehen wir im Kleinhirnmarklager gefäßreiche, graue Kugelheterotopien, die etwa Erbsengröße erreichen können. Sie bestehen gewöhnlich aus Nervenzellen, die den Purkinje-Elementen ähnlich sind. Das Velum medullare anterius fehlt, und die Bindearme bilden über dem Aquaedukt ein Zelt und münden gemeinsam in den Dentatumhilus ein. Durch die mediale Verlagerung der Bindearme kommen die mesencephalen Trigeminuswurzeln zum Teil lateralwärts von ihnen zu liegen. Die ventralen Schenkel der unteren Oliven sowie die medioventralen und dorsalen Nebenoliven sind mangelhaft ausgebildet.

Die Befunde des übrigen Zentralnervensystems differieren zum Teil erheblich. Der erste Fall zeigt einen beträchtlichen inneren Hydrocephalus mit sekundärem Defekt des Septum pellucidum. Beim 2. Fall finden wir eine mäßige Atrophie der Großhirnhemisphären, ferner eine Hypoplasie der Temporallappen und rostralen Commissur; die Thalamus sind breit miteinander fusioniert. Beim Fall OBERSTEINERS fehlen gröbere Veränderungen. Das Rückenmark konnte nur beim 2. Fall untersucht werden und zeigt eine schwache Bemarkung und Gliose der Pyramidenseitenstränge sowie Ausfälle an den Vorderhornganglienzenellen.

Schädelverbildungen sind bei den eigenen Fällen vermerkt. Beim ersten Fall, der im Alter von 6 Wochen starb, ist der Schädel infolge des inneren Hydrocephalus makrocephal mit breit klaffender Stirnfontanelle und Kranznaht. Das Hinterhaupt fällt steil ab, und die Hinterhautschuppe ist eigentlich verdickt. Beim 2. Fall fand sich eine akrocephale Verbildung, wobei Angaben über die Schädelnähte leider fehlen.

Neurologische Ausfallserscheinungen konnten beim ersten Fall noch nicht festgestellt werden, beim Fall OBERSTEINERS fehlen alle diesbezüglichen Angaben. In der Anamnese des 2. Falles finden wir Krampfanfälle, eine verzögerte und später sogar rückschrittliche Entwicklung. Der Befund ergab schlaffe Paresen der unteren Extremitäten mit geringen spastischen Zeichen sowie eine Idiotie. Bei beiden eigenen Fällen sind symmetrische, umschriebene Defekte der Kopfbehaarung vermerkt. Hinweise auf das Vorliegen hereditärer Momente fehlen.

Besprechung der Befunde

Vor jeder weiteren Diskussion muß zunächst die Frage entschieden werden, ob es sich bei den vorliegenden Fällen mit Ausnahme des Nodulus tatsächlich um eine „Agenesie“ des Wurmes handelt. Es wäre immerhin denkbar, daß lediglich eine cerebellare Hypoplasie mit verminderter Breitenausdehnung des Organs vorliegt. Die cytoarchitektonische Differenzierung zwischen Wurm- und Hemisphärenanteilen ist bisher nicht

möglich gewesen. Man müßte daher überlegen, daß der Wurm, obgleich äußerlich nicht abgrenzbar, median in die Hemisphärenmasse mit eingebaut wurde. In ähnlicher Weise sind doch auch die Nuclei globosi und emboliformes beim 2. Fall in das Band des Nucleus dentatus einbezogen! OBERSTEINER führt in seinem Fall als Beweis für den Wurmmangel das durch das Fehlen der Nuclei fastigii bedingte Heranrücken der den Hemisphären zugehörigen grauen Kerne an die Mittellinie an. KRYSPIN-EXNER, der infolge der außerordentlichen Schmalheit des Organs bei der äußeren Betrachtung zunächst auf eine Hypoplasie der Hemisphären schloß, begründet den Wurmmangel ähnlich wie OBERSTEINER, führt aber noch die intakten unteren Oliven an, die bei Defekten der Kleinhirnhemisphären zu verkümmern pflegen. Auch bei den „Wurmagenesien“ mit medianer Spaltbildung müßte aus den gleichen Erwägungen darüber diskutiert werden, ob ein echter Mangel vorliegt. Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang das Verhalten der Nebenoliven und der inneren Kleinhirnkerne. In dieser Beziehung finden wir bei beiden Arten des „Wurmmangels“ sehr bemerkenswerte Übereinstimmungen. DE MORSIER stellt an Hand seiner eigenen und der aus dem Schrifttum entnommenen Fälle folgendes fest: Bei der kompletten Wurmagenesie sind die dorsalen Nebenoliven nicht oder unterentwickelt. Beim partiellen Mangel des Wurmes, bei dem der Oberwurm intakt zu sein pflegt, sind die dorsalen Nebenoliven im allgemeinen normal entwickelt, die caudale Hälfte der ventralen akzessorischen Oliven dagegen mangelhaft. Bei den eigenen Fällen sind diese Befunde noch stärker ausgeprägt und außerdem finden wir eine mehr oder minder ausgeprägte Unterentwicklung des ventralen Schenkels der Hauptoliven. Eine Reihe der von DE MORSIER zitierten Autoren nimmt an, daß die aus den akzessorischen Oliven stammenden Fasern in den Wurm und in die Flocken projiziert werden. Dies haben auch die tierexperimentellen Untersuchungen von JANSEN u. BRODAL ergeben. Wenn nun DE MORSIER vermutet, daß die Wurmmißbildung eine mangelhafte Entwicklung der akzessorischen Oliven nach sich zieht, so wäre auch umgekehrt aus den analogen Befunden unserer Fälle zu schließen, daß tatsächlich ein Wurm nicht vorliegt. Ähnliches könnte auch aus der Dysmorphie der inneren Kleinhirnkerne geschlossen werden, die nach CLARA zusammen mit dem kleineren, vorderen und medialen Teil des Dentatum dem Urkleinhirn angehören.

Entwicklungsgeschichtlich entstehen der Wurm und die ihm zugehörigen *Nuclei fastigii* nach JAKOB aus gut umschriebenen Abschnitten der Kleinhirnanlage. Dazu ist folgendes zu sagen: Das Kleinhirn entwickelt sich aus einer bilateral symmetrischen Anlage im rostralen Teil des Rautenhirns (JANSEN u. BRODAL), und zwar aus einer Verdickung der Flügelplatten, die von HOCHSTETTER als Kleinhirnplatten bezeichnet

werden. Durch das schnell fortschreitende Breiten- und Dickenwachstum der Kleinhirnplatten wird das dazwischenliegende und ursprünglich breite epitheliale Dach des 4. Ventrikels immer schmäler. Auf diese Weise entsteht zwischen den Anlagen eine Incisur, die durch die Fusion der Kleinhirnplatten in der Mittellinie von rostral her immer seichter wird und schließlich obliteriert. Durch das Dickenwachstum bedingt entstehen in der Folge ein nach dem Ventrikels gerichteter innerer und ein nach außen gerichteter äußerer Kleinhirnwulst. Als erste Transversalfurche erscheint nach LARSELL die Fissura posterolateralis, die das Corpus cerebelli vom Lobus flocculonodularis trennt. Knapp dorsal von der Fissura posterolateralis bilden sich nach JAKOB bei Embryonen von 30 mm SSL medial im Bereich des Firstes ein medialer (a) und zwei laterale Wülste (b). HAYASHI u. JAKOB haben nachweisen können, daß aus dem mittleren dieser Wülste der Wurm und Nucleus fastigii, aus den seitlichen das Zwischenstück HAYASHIS sowie die darunter gelegenen Nuclei emboliformes und globosi entstehen. Wir sehen also, daß bei unseren Fällen die Abkömmlinge des medialen Wulstes, soweit beurteilbar, zur Gänze mangeln, während die von den seitlichen Wülsten stammenden Nuclei emboliformes und globosi mit den an die Mittellinie herangerückten Dentatumanlagen zu einer Einheit verschmolzen sind. Über die auslösende Ursache dieser Fusion, die offenbar zu einem sehr frühen Zeitpunkt erfolgte, kann vorerst keine Aussage gemacht werden.

Sehr wichtig erscheint uns auch die Beantwortung der Frage, wieso es beim Mangel gleicher Kleinhirnteile bei einem Teil der Fälle zur Spaltbildung, beim anderen zur Fusion kommt. Die medianen Kleinhirnspalten gehören nach OSTERTAG zu den dysraphischen Störungen, und sie sind auf einen mangelhaften Schluß der Kleinhirnwülste in der Mittellinie zurückzuführen. Dementsprechend finden wir sie auch häufig mit Spaltbildungen des Os occipitale und der cranialen Halswirbelsäule kombiniert. Auch DE MORSIER rechnet diese Art der Wurmagenesien zu den Dysraphien, führt aber in seiner Literaturübersicht, die 15 Fälle berücksichtigt, auch den Fall OBERSTEINERS als prinzipiell gleichwertige Störung an. Die Dysraphie habe in diesem Fall nicht zu einer Spaltbildung, sondern zu einer Fusion der Hemisphären geführt. Wir haben die von DE MORSIER für diese Fehlbildung vorgeschlagene Bezeichnung „*Rhombencephalosynapsis*“, weil sie ihr Wesentliches wiedergibt, übernommen. Handelt es sich dabei aber wirklich um eine Dysraphie, also um eine von einem fehlerhaften Schluß des Neuralrohres in diesem Bereich abhängige Fehlbildung? DE MORSIER weist in diesem Zusammenhang auf die analogen Verbildungen im Bereich des Großhirns hin. Hier unterscheidet er eine Telencephaloschisis mit ihrem hauptsächlichen Vertreter, dem Balkenmangel, von der *Synencephalie* mit der Fusion der vorderen Anteile der Stirnlappen in der Mittellinie. OSTERTAG nimmt

allerdings an, daß die in diese teratologische Reihe gehörenden Verbildungen des Endhirns — OSTERTAG bezeichnet sie zweckmäßiger als *univentrikuläre Prosencephalie* — (dazu gehört auch die *Arhinencephalie* KUNDRATS) erst nach dem regelrechten Schluß des vorderen Neuroporus entstehen und daher nicht dysraphischen Charakter tragen. Nach OSTERTAG bleibt dabei die Entwicklung des Großhirns nach Schluß des Neuroporus zu einem Zeitpunkt stehen, ehe aus dem ungeteilten Vorderhirnbläschen die Hemisphärenblasen und späteren Seitenventrikel entstehen. Wenn ein analoger Vorgang für den Bereich des Kleinhirns auch schwer vorstellbar ist, so ist doch sehr auffallend, daß beim 2. Fall die Thalami breit miteinander verlötet sind, in Befund, wie er bei der univentrikulären Prosencephalie zur Regel gehört. Die Verschmelzung der Thalami („*interthalamic ramus*“) wird von CAMERON allerdings auch als ein Begleitsymptom neben dem Arnold-Chiari-Syndrom bei Spina bifida gefunden und aus einem Liquormangel, der die Annäherung der Ventrikelwände und schließlich die Fusion der Thalami begünstigen soll, erklärt. Wir selbst (GROSS u. HOFF) sahen diesen Befund bei einem Fall mit parietooccipitaler Spaltbildung des Craniums, bei dem die Frontallappen regelrecht geteilt waren.

Zu besprechen wäre auch noch die Stellung der Rhombencephalosynapsis im Rahmen der sogenannten *craniocerebralen Dysraphien* (DE MORSIER). DE MORSIER versteht darunter die Kombination von ihm als dysraphisch angesprochener cerebraler Verbildungen mit Spaltbildungen des Schädels. Soweit es die beispielsweise bei cerebellaren Dysraphien beobachteten medianen Spaltbildungen des Os occipitale und der Halswirbelsäule betrifft, besteht diese Einordnung sicher zu recht. Anders ist die Sachlage bei den rostroventralen Gesichtsspalten. Bei diesen ist das Nervensystem nach OSTERTAG bereits ausdifferenziert, höchstens sekundär verlagert. Es bestehen aber, worauf DE MORSIER und auch wir vor kurzem hinwiesen, hier gewisse kausale Zusammenhänge. Dies beweist das nicht seltene gemeinsame Vorkommen von Gesichtsspalten (besonders transtethmoidaler Spalten) sowie eines Hypertelorismus beim Balkenmangel. Ob letzterer allerdings immer als dysraphisch aufgefaßt werden darf, muß fraglich bleiben. Bevor aber alle diese noch strittigen Fragen einer Klärung zugeführt werden, dürfen wir wohl mit Recht derartige kombinierte Fehlbildungen von Gehirn und Schädel unter der bereits eingeführten Bezeichnung *craniocerebrale Dysraphie* subsumieren. Wir haben aus diesem Grund ebenso wie DE MORSIER auch die Rhombencephalosynapsis vorerst zu den craniocerebralen Dysraphien gerechnet (GROSS u. HOFF). Dafür spricht auch die eigenartige Verbildung des Os occipitale beim ersten Fall, die wir aber wegen der mangelnden genaueren Untersuchung nicht näher differenzieren konnten. Es muß aber die Forderung erhoben werden, daß in Zukunft bei allen Fällen dieser Art auch der Schädel einer eingehenden Untersuchung unterzogen wird.

Die Cyclopie bzw. Arhinencephalie entsteht nach POLITZER durch eine unvollständige Invagination des Vorderdarmes. Da der Vorderdarm die rostrale mediane Zone der Hirnplatte induziert, so werden nach POLITZER mediane Teile des Telencephalons (Commissurenplatte, Rhinencephalon usw.) nicht entwickelt. KRYSPIN-EXNER nimmt nun auch im Falle der Rhombencephalosynapsis eine etwas weiter caudaler wirksame Induktionsstörung an, durch die in ähnlicher Weise wie bei der Arhinencephalie ein median gelegener Defekt der Decke des Rhombencephalon zur Auslösung gebracht wurde. Da bis jetzt nur ganz vereinzelte Fälle dieser Art beobachtet wurden und auch entsprechende tierexperimentelle Untersuchungen nicht zum Vergleich herangezogen werden können, so muß diese Vermutung vorerst eine reine Hypothese bleiben.

Die Gleichförmigkeit unserer Fälle hinsichtlich ihrer Befunde am Kleinhirn und Hirnstamm und ihre Systembezogenheit sprechen dafür, daß es sich bei der Rhombencephalosynapsis um eine *systemisierte Verbildung* handelt. Verbildungen dieser Art sind ebenso wie die gekoppelten Mißbildungen nach OSTERTAG endogener bzw. erbbedingter Natur. Der fehlende Hereditätsnachweis unserer Fälle (es liegen allerdings keine entsprechenden Untersuchungen vor) spricht nicht unbedingt dagegen, daß bei der Rhombencephalosynapsis hereditäre Momente eine Rolle spielen.

Hingewiesen muß schließlich auch noch darauf werden, daß mindestens bei der zweiten unserer Beobachtungen und bei OBERSTEINERS Fall cerebellare Ausfallserscheinungen vermißt wurden. Die Lähmungserscheinungen der unteren Extremitäten beim 2. Fall gehen auf degenerative Veränderungen in den Vorderhörnern und den Pyramidenseitensträngen zurück, die in diesem Zusammenhang nicht näher besprochen werden können.

Zusammenfassung

An Hand von zwei eigenen Fällen, die mit einem 1914 von OBERSTEINER publizierten Fall bis ins Detail gehende Übereinstimmungen aufweisen, wird eine eigenartige *Kleinhirnmißbildung* beschrieben, bei der der *Wurm mit Ausnahme des Nodulus, ferner das Velum medullare anterius und die Nuclei fastigii fehlen*. An Stelle einer wie bei der cerebellaren Dysraphie beobachteten Spaltbildung sind die Hemisphären in der Mittellinie miteinander verschmolzen. Auch die Nuclei dentati sind medianwärts gerückt und ihre Bänder gehen dorsal ineinander über, wobei sie die anderen inneren Kleinhirnkerne zum Teil in sich aufnehmen. Die Verbildung wird in Übereinstimmung mit DE MORSIER als *Rhombencephalosynapsis* bezeichnet. Die Stellung dieser Fehlbildung zu den dysraphischen Störungen, zu den arhinencephaliähnlichen Verbildungen sowie zu den „*craniocerebralen Dysraphien*“ wird diskutiert.

Literatur

CAMERON, A. H.: The ARNOLD-CHIARI and other Neuro-anatomical Malformations associated with Spina bifida. *J. Path. Bact.* **73**, 195 (1957). — CLARA, M.: Das Nervensystem des Menschen, 2. Aufl. Leipzig: J. A. Barth 1953. — GROSS, H., et H. HOFF: Sur les dysraphies crânio-encéphaliques. Paris: Masson et Cie (im Druck). — HAYASHI, M.: zit. n. JAKOB. — HOCHSTETTER, F.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Gehirns. Wien und Leipzig: F. Deuticke 1929. — JAKOB, A.: Das Kleinhirn. In v. Möllendorffs Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. 4, Nervensystem, S. 674. Berlin: Springer 1928. — JANSEN, J., u. A. BRODAL: Das Kleinhirn. In v. Möllendorffs Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 4, Teil 8. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958. — KRYSPIN-EXNER, W.: Über ein Kleinhirn ohne Wurm. Mitteilung in der Vereinigung der path. Anatomen in Wien, gehalten im Nov. 1955. — LARSELL, O.: zit. n. JANSEN, J., u. A. BRODAL. — MORSIER, G., DE: Etudes sur les Dysraphies crânio-encéphaliques. I. Agénésie des lobes olfactifs et des commissures calleuse et antérieure. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* (1955). — Agénésie du vermis cérébelleux. *Mschr. Psychiat. Neurol.* **129**, 321 (1955). — OBERSTEINER, H.: Ein Kleinhirn ohne Wurm. *Arb. a. d. Neurol. Inst.* **21**, 124 (1914). — OSTERTAG, B.: Mißbildungen. In *Handbuch der spez. patholog. Anatomie* von HENKE, LUBARSCH, RÖSSLE, Bd. XIII/4, S. 283. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956. — POLITZER, G.: Über frühembryonale Arhinencephalie beim Menschen nebst Bemerkungen über die Entstehung der Zyklopie. *Wien. Z. Nervenheilk.* **5**, 188 (1952).

Dr. HEINRICH GROSS,

Heil- und Pflegeanstalt der Stadt Wien „Am Steinhof“ Neurohistologisches
Laboratorium, Wien 14 (Österreich), Baumgartnerhöhe 1