

Zur Lokalisation der horizontalen Blicklähmung und der internukleären Ophthalmoplegie

I. Das paramediane Haubensyndrom der mittleren Brücke *

Karl Balthasar

Neuropathologische Abteilung der State University of New York at Buffalo
und des Erie County Krankenhauses in Buffalo, N.Y.

Einbegangen am 26. September 1972 / 28. Februar 1973

Localization of Horizontal Gaze Palsy
and of Internuclear Ophthalmoplegia

I. The Paramedian Tegmental Syndrome of the Intermediate Pons

Summary. 1. *Two cases of horizontal gaze palsy (HGP)* with lesions in the paramedian tegmentum of the intermediate pontine level are described.

2. The first case showed a pea sized cancer metastasis in the ventral segment of right paramedian reticular formation (PPRF), the second a narrow cancerous invasion seam in the right dorsal tegmentum.

3. In both cases, the *HGP was ipsilateral and fully conjugate* in character. Other neurological symptoms were contralateral supranuclear facial paresis in both cases, in the first one also a contralateral hemihypesthesia.

4. Observations of the literature with equal localization are discussed, the clinical signs coordinated.

5. The result of this study is the establishment of a defined new HGP syndrome separable from the Foville, Raymond et Cestan and other pontine syndromes involving HGP. It is the *paramedian tegmental syndrome of the intermediate pons*.

6. The signs and symptoms of this syndrome are delineated.

Key words: Horizontal Gaze Palsy — Internuclear Ophthalmoplegia — Tegmental Lesions — Oculo-Gyric Pathways — Oculomotor Functions — Head Movements.

Zusammenfassung. 1. Zwei eigene Fälle von *horizontaler Blicklähmung (HB)* mit Läsion der paramedianen Brückenhaube in Höhe des Trigeminusaustritts werden dargestellt.

2. Im ersten fand sich eine erbsgroße Krebsmetastase in der rechten ventralen paramedianen *Formatio reticularis* (PPRF), im zweiten ein schmaler canceröser Invasionssauum in die *dorsale paramediane Brückenhaube*, der mit einer Plexusmetastase des vierten Ventrikels verbunden war.

* Einige Bilder der im folgenden berichteten Fälle wurden vom Verf. bei Vorträgen über das Gesamtsyndrom der horizontalen Blicklähmung auf dem 3rd Asian and Oceanian Congress in Bombay 1971 und auf der Jahresversammlung Deutscher Neuropathologen in Freiburg 1972 gezeigt.

3. Begleitsymptom der gleichseitigen HB war in beiden Fällen eine supranukleäre und zum Herd *kontralaterale Facialisparesis*, im ersten Fall infolge Druckläsion auf die mediale Schleife auch eine kontralaterale Sensibilitätsstörung.

4. Die HB selbst war in beiden Fällen *voll konjugiert*.

5. Die autoptisch kontrollierten *HB-Fälle der Literatur* gleicher Höhenlokalsation wurden mit den eigenen Fällen korreliert und das allen gemeinsame Syndrom herausgestellt. In allen diesen Beobachtungen erwies sich die *Blicklähmung* als *voll konjugiert und zur Seite des Herdes*. In fast allen gab es eine die unteren Gesichtshälften betreffende *Facialisparesis*, entweder auf der Herd- oder Gegenseite; in einigen dazu auch noch *Vestibularisreizsymptome* und *Sensibilitätsstörungen*. Nur wenn der pathologische Prozeß außerdem in den Brückenfuß hereinreichte, wurden auch herdgegenseitige motorische Ausfälle beobachtet.

6. Konstanz und Eigenständigkeit des klinischen Syndroms sind damit gesichert. Das anatomische Substrat ist ein zur Blicklähmung gleichseitiger Herd in der paramedianen Haube der mittleren Brücke.

Schlüsselwörter: Horizontale Blicklähmung — Internukleare Ophthalmoplegie — Brückenhaubenläsionen — Blickbahnen — Augenbewegungsfunktionen — Kopfbewegung.

A. Einleitung

Unser Wissen um die *horizontale Blicklähmung (HB)* und die mit ihr meist alternierend vorkommende *internukleäre Ophthalmoplegie (INO)* enthält noch immer empfindliche Lücken. Zwar ist das *hintere Längsbündel (MLF)*¹ als eine Teilstrecke der Seitenblickbahn und seine Läsion zum mindesten bei der INO als mitwirkende Ursache sichergestellt. Experimentelle Forschungen ergaben jedoch, daß Abschnitte der *Formatio reticularis*, vor allem solche der *paramedianen pontinen Retikularformation (PPRF)*, für die Auslösung der HB wichtiger sind. Da alle diese Bündel am Boden des vierten Ventrikels dicht nebeneinander verlaufen und bei Mensch und Tier verschiedene Projektionsgebiete haben, sind ihrer experimentellen Erforschung natürliche Grenzen gesetzt. In dieser Situation gewinnen Beobachtungen am Krankenbett eine über das Kasuistische hinausgehende Bedeutung und es gilt nun, zur Autopsie gelangende HB-Fälle zur adäquaten Interpretation des Seitenblicks mit den Hirnherden in Beziehung zu bringen. Eine solche korrelierende Arbeit ist schon deshalb unersetzbbar, weil die HB bei neurologischen Erkrankungen (Erweichungen, Blutungen, Tumoren) nicht isoliert auftritt, sondern regelmäßig mit anderen Herdsymptomen verbunden ist, deren Natur sowohl von der Mitaffektion zum MLF benachbarter anderer

¹ Die deutsche Bezeichnung „hinteres Längsbündel“ ist mißverständlich, weil neben dem hier gemeinten im hinteren (= unteren) Hirnstamm noch viele weitere Längsbündel verlaufen, die mit Regulation von Augenbewegungen nichts zu tun haben. In der Abkürzung gebrauche ich deshalb den in englisch sprechenden Ländern üblichen und unmißverständlichen Terminus: *M* (medial), *L* (longitudinal), *F* (fasciculus).

Bahnen der PPRF wie auch von derjenigen der in MLF und RF selbst für kurze Strecken eingereihten nichtokulomotorischen Fasern abhängt. Von mit HB verbundenen „*Syndromen*“ wurden bisher nur 2 diagnostisch ausgewertet, nämlich das HB-Syndrom des jüngeren *Foville* und das von *Raymond* u. *Cestan*, wobei ersteres aus der Läsion der PPRF (mit oder ohne MLF) in der *untersten* (kaudalsten) Brückenebene, das letztere aus einer solchen der *obersten* (oralsten) Ebene der Brücke resultiert. Die Bahnen der PPRF und des MLF durchlaufen aber die paramediane Haube *sämtlicher* Ponsebenen, und so blieb die Frage unbeantwortet, ob nicht HB und INO auch in *anderen* Brückenebenen, d. h. *zwischen* der des Fovilleschen und der des Raymond et Cestanschen Syndroms vorkommen, und welche neuen Syndrome aus der Schädigung der dort jeweils variierenden Teil- und Nachbarstrukturen von MLF und PPRF hervorgehen.

Die Beantwortung dieser Frage verlangte eine vornehmlich am Längsschnitt der Brücke orientierte *Überprüfung aller bisher autoptisch kontrollierten Fälle* von Seitenblicklähmung, soweit sie in der Fachliteratur veröffentlicht sind, und das Ergebnis dieser Arbeit soll demnächst monographisch niedergelegt werden. Der Verf. konnte aber auch *eigene* Fälle von HB und INO beobachten, deren PPRF-Läsion ebenfalls in Brückenebenen zwischen der des Fovilleschen und der des Raymond-Cestanschen Syndroms lag. Diese Fälle habe ich den stammhirnbedingten HB-Fällen der Literatur zugeordnet. Was sich ergab, waren neue Syndrome, die sich von denen Fovilles wie Raymonds u. Cestans klinisch wie pathologisch unterscheiden. Über eines dieser — ich nenne es das *paramediane Haubensyndrom der mittleren* (= intermediären) *Brücke* — soll im folgenden berichtet werden.

B. Eigene Beobachtungen

Fall 1 (Str. R.)

a) Klinischer Befund. Der 58jährige, als chronischer Trinker bekannte Pat. hatte schon zahlreiche Krankenhausaufnahmen wegen akuten und chronischen Alkoholismus hinter sich, ohne daß bei irgendeiner dieser früheren Hospitalisierungen über die üblichen Rauschzustände hinausgehende Hirnsymptome festzustellen waren. Am 11. 9. 1965 jedoch trat plötzlich sehr heftiger *Hinterhauptkopfschmerz* auf. Gleichzeitig fühlte der Pat. sich *schwindlig*; beides überfiel ihn mit schockierender Intensität, wobei der Pat. glaubte, in einer bestimmten Richtung immerfort um die eigene Achse gedreht zu werden. Etwas später spürte er ein *Taubwerden seiner li. Extremitäten*, während die grobe Kraft unbeeinträchtigt blieb. Wegen des anhaltenden Schwindelgefühls fiel ihm das Laufen und Stehen schwer, und er war deshalb genötigt, nunmehr im Bett zu bleiben. Ein Alkoholkonsum konnte für die Tage vor dem Insult mit Sicherheit ausgeschlossen werden und nachdem auch in den Tagen darauf keine Besserung erfolgte, wurde der Pat.

in das Erie County Hospital Buffalo eingewiesen. Bei der Aufnahme bestand Nausea mit Brechanfällen. Vitale Funktionen waren jedoch ungestört. Blutdruck 140/80, Puls 56, Temperatur 36° C. Keine Cyanose der Extremitäten, keine Ödeme.

Neurologischer Befund: Der Pat. konnte seine Augen auf Befehl nicht nach re. bewegen, während der Blick nach li. wie auch nach oben und unten uneingeschränkt war. Bei visuellen Reizen in der Peripherie des re. Gesichtsfeldes wurde eine Spur von konjugierter *Folgebewegung* der Augen nach re. bemerkt, die aber schon im Ansatz erlahmte, so daß kein Auge über die Mittellinie hinaus kam. Schielen oder Nystagmus fehlten. *Die Konvergenz der Augen war ausgiebig*, mit normaler Pupillenverengung. Die Pupillen waren mittelweit, gleichweit und rund, prompte und ausgiebige Lichtreaktion, Augenhintergrund und Gesichtsfelder normal, Cornealreflex bds. prompt. Augenschluß kräftig, doch bestand eine leichte *zentrale Facialisschwäche li.*, die nur die *unteren Gesichtssäfte* betraf, und eine etwas *näselnde Sprache*. Keine Hypoglossusschwäche. Aphasische Zeichen fehlten.

Die Sehnenreflexe an den Beinen li. sind eine Spur lebhafter als re., kein Babinski. Bds. leicht reduzierte grobe Kraft, es bestand jedoch keine Spur von motorischer Lähmung oder Parese der Extremitäten. Die Sensibilität war bei kurзорischer Prüfung intakt. Subjektiv wurde jedoch nach wie vor über Taubheitsgefühl auf der li. Körperseite geklagt.

Wegen des Schwindels konnte der Pat. nur mit Unterstützung gehen. In schwindelfreien Intervallen bestand jedoch *keine Ataxie*. Koordinierte Willkürbewegungen normal.

Psychisch war Pat. bei vollem Bewußtsein. Intellektuell keine Ausfälle. Zunächst wurde eine leichte Stammhirnapoplexie mit begleitendem Hirnödem angenommen, aber trotz plötzlichen Beginns ein Tumor in der re. Brücke nicht ausgeschlossen.

Die *Lumbalpunktion* ergab *normalen Liquor*. Das *EEG* zeigte occipital und in beiden Schläfenregionen einige langsame Wellen, dazu vereinzelte „*sharp transients*“. Das *Carotisangiogramm* war bds. unauffällig.

b) Krankheitsverlauf. Die Schwindelattacken ließen bei strikter Bettruhe im Verlauf der ersten Woche nach. Dessen ungeachtet änderte sich das Allgemeinbefinden aber nur auffallend wenig: der Pat. klagte weiterhin ständig über Kopfschmerzen; auch die Sehstörungen und die Blicklähmung nach re. blieben unverändert bestehen. Hin und wieder wurde im Verlauf der folgenden Wochen bei Linksblickintention auch ein *sakkadierender* und nicht sehr regelmäßiger *Nystagmus auf dem li. Auge* festgestellt. Wegen der Kopfschmerzen bekam der Pat. aber laufend Sedativa.

14 Tage nach Krankenhausaufnahme wird im Krankenblatt über *näselnde Sprache* berichtet. Doch konnte auch dies damals auf einer Wirkung der Schmerz- und Beruhigungsmittel beruhen. Eine jetzt vorgenommene vertebrale *Angiographie* ergab zunächst nichts Auffälliges. Lediglich eine minimale Medialverschiebung der li. Arteria vertebralis wurde festgestellt und eine dieser Verschiebung zugrunde liegende Tumordruckwirkung von li. außen angenommen. Füllungsdefekte der Stammhirngefäße ließen sich jedoch nicht nachweisen. So blieb der Fall mit seinem plötzlichen, auf apoplektische Arterienokklusion deutenden Beginn und der daraufhin über Wochen remissionslos beibehaltenen Blicklähmung für die Kliniker ein diagnostisches Problem.

Vier Wochen nach der Aufnahme werden verstärkte Kopfschmerzen und beim Zeigefinger-Nasenversuch wie auch beim Knie-Hackenversuch bds. leichte Unsicherheit vermerkt, sensibel bestand li. eine deutliche Lagesinnstörung und vorübergehend fraglicher Babinski li. Von einigen kurzen Episoden abgesehen, in

denen das re. Auge weder nach re. noch nach li. bewegt werden konnte, blieben die konjugierte *Blickstörung nach re.* und die *li. seitige Facialisschwäche* weiterhin unverändert. Die Diagnose war nunmehr: „*Brückentumor re.*“.

Um einen Aquäduktverschluß auszuschließen, wurde eine *Luftventrikulographie* von oben mit anschließender Pantopaque-Injektion der vorderen Hirnventrikel vorgenommen. Sie ergab nur minimale Einengung des Aquaedukts bei normaler Weite der Seitenventrikel, keine Verschiebung des vierten Ventrikels oder des Aquädukts durch den angenommenen Tumor. Vorläufig Diagnose: „*Diffuses Brückengliom*“. Eine Besserung durch operativen Eingriff schien aussichtslos.

Sechs Wochen nach Krankenhausaufnahme zeigte der Pat. noch immer *Blicklähmung nach re. mit leichtem grobschlägigem und etwas unregelmäßigem Nystagmus des li. Auges beim Li.Blick*. Die *Konvergenz* blieb völlig ungestört. Neu waren eine stärkere Sensibilitätsstörung der li. Körperseite für *Berührungsreize* und zunehmende Schläfrigkeit. Man nahm deshalb jetzt Wachstum des Ponstumors in das re. Brückendach an und obwohl der brain-scan (Mercura 203 i.v.) keinen Herd zeigte, begann man mit therapeutischer *Röntgenbestrahlung der Brücke*; im Oktober bis Dezember 1963 wurde der Hirnstamm von zwei 7×7 Eintrittsstellen *bestrahlt*; Mittellinien-Exposition des Hirnstamms 92%. Hautexposition ca. 400 000 r, Exitdosis von ca. 5000 r. Abschluß der Strahlenbehandlung Ende Dezember 1963.

Die Schläfrigkeit besserte sich nach der Bestrahlung. Das re. Auge war beim Blick nach re. eingeschränkt, so daß eine *zusätzliche Abducensparese re.* angenommen wurde. Auch der Blick nach li. war sehr erschwert. Dazu kam eine Schwäche des re. Arms und Beins mit Sehnenreflexsteigerung li., aber es gab keinen Babinski mehr.

Mitte Januar 1964 traten einzelne generalisierte Krampfanfälle hinzu und mit Fieber starb der Pat. $3\frac{1}{2}$ Monate nach seiner Aufnahme an Schluckpneumonie.

c) *Pathologisch-anatomischer Befund*. Die *Autopsie* war nur für das Gehirn erlaubt worden. Makroskopisch keine Aufreibung der Brücke, an den Basisgefäßen nur feinste Sklerosepunkte ohne Einengungen der Gefäßlumina, Hirnnerven ohne Auffälligkeiten.

Schnitte zeigten an der Rindenmarksgrenze des re. hinteren Stirnhirns (erste und zweite Frontalwindung) sowie in der li. unteren Parietal- und der zweiten Temporalwindung sehr kleine (hirsekorn- bis kleinerbsengroße) solide, weißlich gefärbte Krebsmetastasen, scharf von der Umgebung abgegrenzt und ohne Blutungen oder Erweichungen im angrenzenden Hirngewebe.

Schnitte im Mittelhirn und der Medulla oblongata ergaben mit bloßem Auge keine Veränderungen (Abb. 5a).

Schnitte der *mittleren Brücke* zeigten in *Höhe des Trigeminuswurzelaustritts* eine *kleinerbsengroße* nicht ganz rund konturierte *Geschwulstmetastase* von derselben grau-weißlichen Farbe, aber weicherer Konsistenz als den Großhirnherden. Sie lag in der *re. Brückenhaube*, aber durch intaktes Pongewebe deutlich von der Raphe getrennt und ventral zum Boden des vierten Ventrikels, dessen Ependym sie jedoch nicht erreichte. Von der Umgebung ist sie *scharf abgesetzt*, ähnlich einer dickwandigen Cyste. Die Metastase lag im Querschnitt zwischen *Raphe und lateraler Schleife* einerseits und *zwischen medialem Lemniscus und MLF* andererseits. Dieser Bezirk entspricht in der Hauptsache dem Areal der großzelligen Teile der Retikulärsubstanz (*Nucleus pontis oralis* von Olszewski u. Baxter), während der MLF intakt war und die Area der medialen Schleife deutlich ventralwärts verdrängt schien. Daß der Expansionsdruck von seiten der Tumormetastase sich aber überhaupt lateral zum MLF in dorsal-ventraler Richtung auswirkte, sieht man an der knopf-

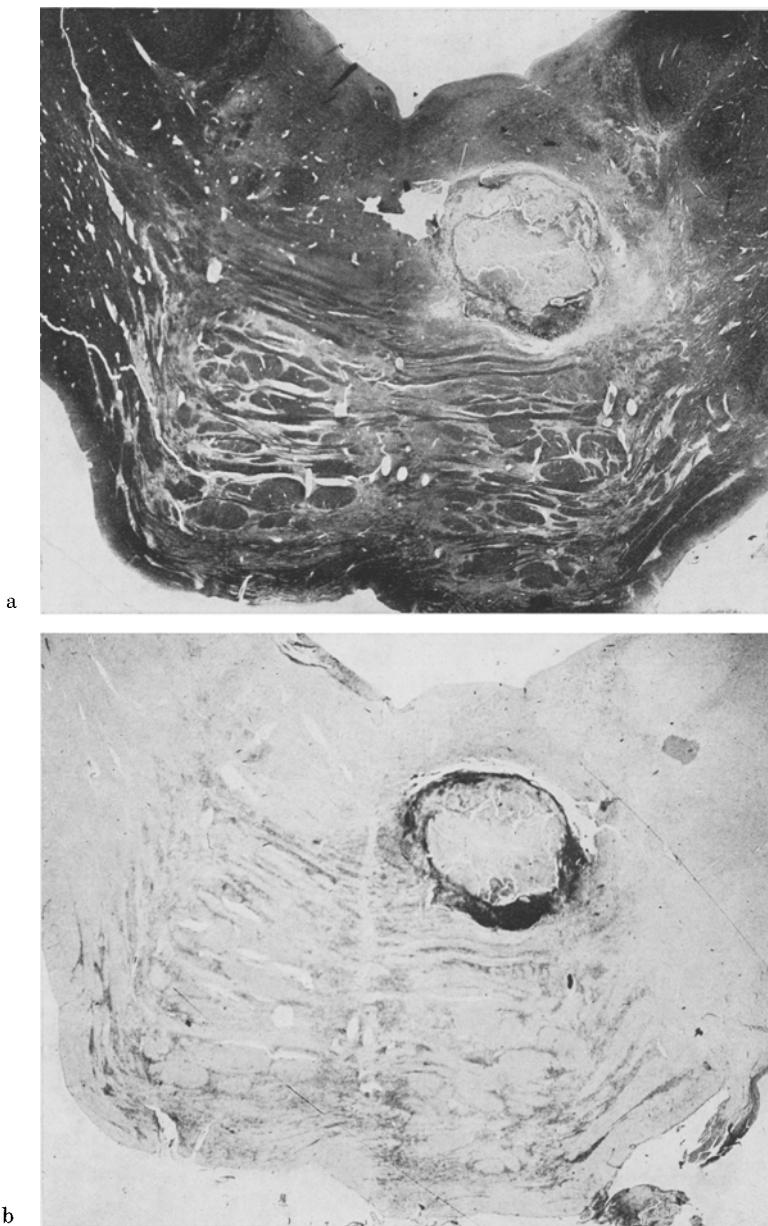


Abb. 1a und b

formigen Einstülpung der paramedianen Haube in das Lumen des vierten Ventrikels sowie an einer leichten Vortreibung auch des re. Brückenfußes.

Weitere Orientierungsschnitte wurden vermieden und beide Brückensegmente wurden vielmehr im ganzen eingebettet, in Serien geschnitten und nach *Nissl* und *Weil* gefärbt. Die von diesen Färbungen gewonnenen Photos sind von der spinalen Seite photographiert, so daß, was auf den nun folgenden Bildern re. ist, auch der re. Seite des Pat. entspricht, und was li. ist, die Veränderungen in der li. Brücke wiedergibt.

Mikroskopischer Befund. Das Weil-Präparat der Abb.1 zeigt die Metastase in der Ebene des Trigeminusaustritts. Vestibularis- und Trigeminuskern sind unverändert. Zerstört ist die mediale Retikulärsubstanz mit dem medioventral gelegenen Nucleus papillioformis. Vom rechten MLF sind ventro-mediale Faseranteile etwas gequollen und in der Richtung seiner Einzelfasern etwas durcheinander gebracht, aber weder entmarkt noch zerstört. Etwas entmarkt ist nur die ventralwärts abgedrängte mediale Schleife. Um den Grad der Quellung in der MLF-Faserung deutlich zu machen, verweise ich auf das normale Vergleichsbild der Abb.2b.

Das zugehörige Nissl-Präparat (Abb.1b) zeigt die scharfe Grenze der Metastase mit den Kennzeichen des großzelligen Bronchialcarcinoms, deren blasige Struktur von der durch die Röntgenbestrahlung bewirkten Nekrose herröhrt. Man sieht die durch diese Therapie herbeigeführte *Nekrose* im Innern des Tumorknotens. Erhaltene Tumorzellen sind nur noch an den Metastasenrändern erkennbar.

Oralwärts nimmt die Metastase schnell an Ausdehnung ab. In Höhe des Locus coeruleus ist sie von der paramedianen Lage etwas seitwärts verlagert (Abb.3a). Das hintere Längsbündel liegt hier weitab vom Wirkfeld des Herdes. Auch die mediale Schleife erscheint jetzt ventral zum Herd. Doch zeigt das Zellpräparat in der gleichen Brückenhöhe einen zweiten schmalen, unscharf begrenzten und daher eindeutig frischeren Streuungsherd von Krebszellen, der hier unabhängig von dem größeren Metastasenknötchen die laterale gelegenen Anteile des Nucleus papillioformis

Abb.1. Fall 1. a Weil-Präparat eines Frontalschnittes durch die intermediäre Brücke (Ebene des Austrittes des Trigeminusnerven). Die Krebsmetastase zeigt hier ihren größten Umfang. Zerstört sind die paramediane Retikulärformation (PPRF) und dorsale Segmente des rechten medialen Lemniscus. Die rechte zentrale Hæubenbahn ist hier durch die Demyelinisationszone lateral zur Metastase unterbrochen. Der wichtigste Befund ist hier die völlige Verschontheit des hinteren Längsbündels (MLF). Alle Präparate zeigen die spinale Sicht des Schnittes und bringen somit die Läsion auf der richtigen Seite. b Die gleiche Brückenebene des Falles Nr. 1 im Nissl-Präparat. Man beachte die scharfe Abgrenzung des Tumors und so gut wie fehlende Fern- oder Verdrängungszeichen

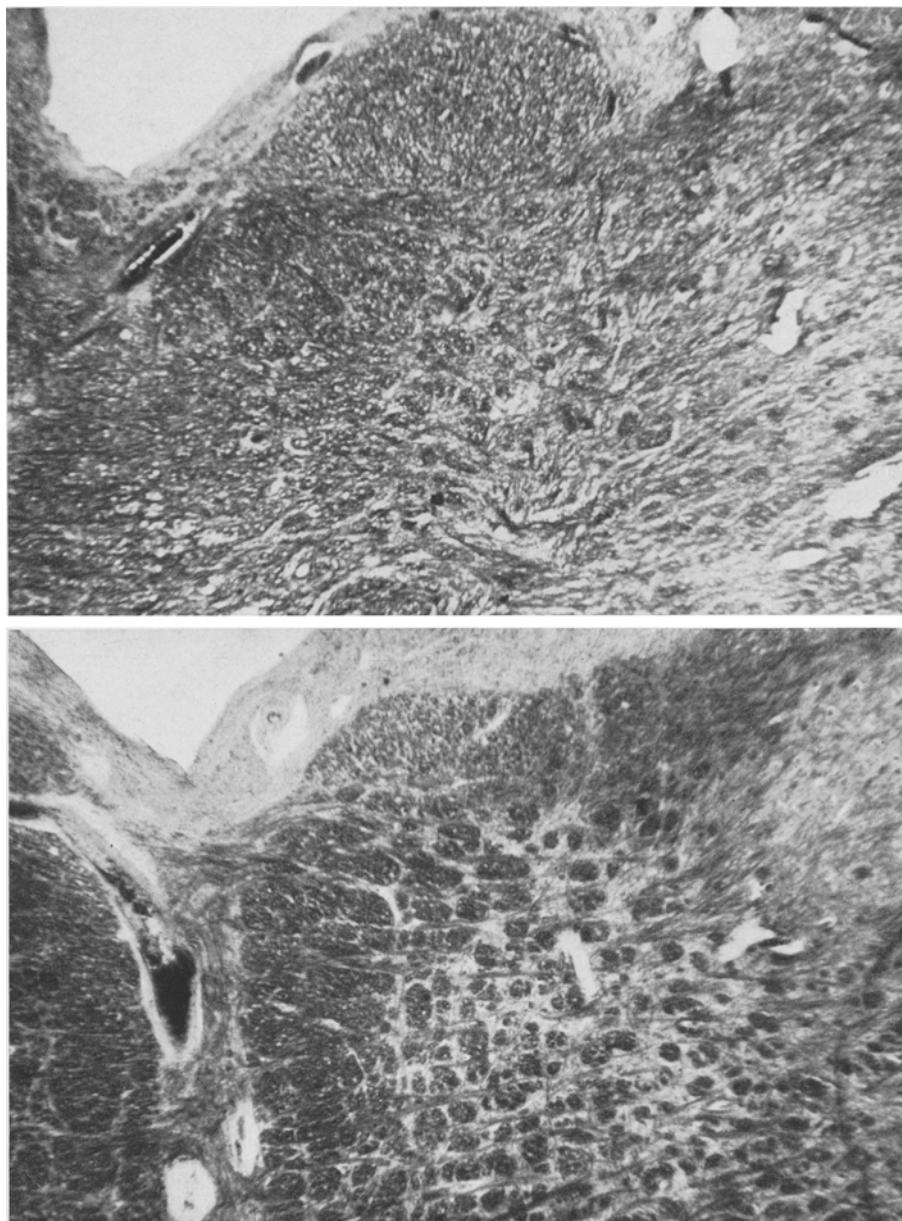


Abb. 2. Fall 1. a Rechtes hinteres Längsbündel in der Ebene der Abb. 1a bei stärkerer Vergrößerung. Lateralste Segmente zeigen eine Spur von ödematöser Auflockerung, aber keine Unterbrechung derselben. b Rechtes hinteres Längsbündel vom gleichen Brückengeschoß bei einem normalen Individuum für Vergleichszwecke

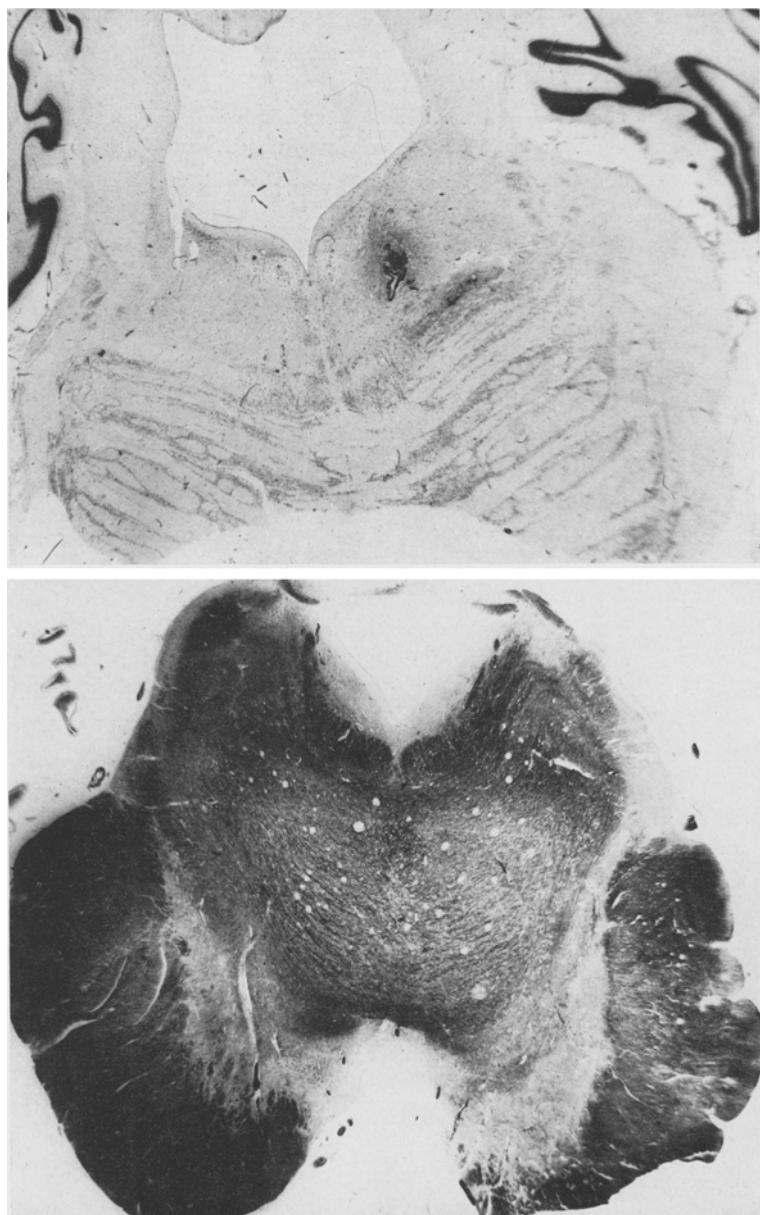


Abb. 3. Fall 1. a Nissl-Präparat der oberen Brücke (Ebene des Locus coeruleus). Die Metastase ist in dieser Höhe in der Größe reduziert und noch mehr als in der mittleren Brückenhöhe vom hinteren Längsbündel entfernt, das sich auch hier als intakt erweist. Ventrolateral zum Krebsknoten sieht man einen Streifen aufgelockerterer, in ventrale Teile des Nucleus papilloformis streuender Cancerzellen. Auch die mediale Schleife wird von diesen lockeren Krebszellen teilweise zerstört.

b Im Mittelhirn sekundäre Degeneration des medialen Schleifengebietes re.

(ovalzelliger Bezirk) zerstört und sensible Leitungen teilweise irritiert haben mußte. Der Hauptherd hatte in dieser vor allem die großzellige Retikularsubstanz (Nucleus pontis centralis oralis von Olszewski u. Baxter) sowie mediale Anteile der *zentralen Haubenbahn* zerstört. Eine Granulierung der noch weiter lateralnen Strukturen erklärt sich aus einer streifenförmigen cellulären Gliose. Es handelt sich um sekundäre Degenerationen in den tektopontinen Fasern sowie im Spinocerebellartrakt. Krebszellen wurden hier auch bei stärkerer Vergrößerung vermißt.

Das Mittelhirn war frei von Metastasen. Leichte sekundäre Degenerationen fanden sich an der Mittelhirn-Brückengrenze, und zwar in der medialen Schleife, im lateralen Tecto-tegmento-spinal-Trakt und im Tectopontin-Trakt (Abb. 3 b). Völlig verschont war hier das zum mesencephalen Nucleus interstitialis strebende hintere Längsbündel.

Dieses Längsbündel war auch in caudalen Brücken- und bulbären Ebenen völlig erhalten. In Höhe der untersten Brücke, wo in der paramedianen Haube nur noch einige wenige halbbogenförmig angeordnete Cancerkonvolute zu finden waren, gab es normale Abducens- und Facialiszellen und im verlängerten Mark zeigte sich lediglich die Oliva inferior entmarkt, deren ventrale und laterale Bandanteile zugleich mächtig verbreitert erschienen (Pseudohypertrophie). Es fehlten im Olivenband viele Nervenzellen. Erhaltene Neurone sind aufgehellt, chromatolytisch und großenteils mächtig geschwollen. In manchen ist das Zellplasma verflüssigt, so daß alveoläre Auflösungsbilder der Zelleiber entstehen. Es handelt sich um Degenerationen, als Folge der Unterbrechung der rechten zentralen Haubenbahn, deren in das Olivenband eintretende Fasern besonders im dorso-lateralen Randbezirk eine deutliche Entmarkung aufweisen. Intakt erwiesen sich in dieser bulbären Ebene ferner die ascendierenden Fasersysteme der Lemnisci, die der spinocerebellaren wie die der spinotektaLEN Bahnen; und intakt waren schließlich auch die bulbären Hirnnervenkerne.

Fall 2 (I. L.)

a) *Klinischer Befund.* Die beim Tode 44jährige Pat. hatte schon mehrere Wochen vor ihrer *Krankenhausaufnahme* über sporadisch auftretende, immer heftiger werdende *Kopfschmerzen* geklagt. Gleichzeitig wurde sie unsicher auf den Beinen und hatte *Schwindelzustände*. Letztere nahmen in den Tagen vor der Aufnahme rapide zu, so daß Pat. am Tag der Überweisung nicht mehr ohne Unterstützung gehen konnte.

Bei der Aufnahme im Erie County Hospital war die Kranke bei vollem Bewußtsein. Die inneren Organe erwiesen sich als physikalisch ungestört, Blutdruck und Pulszahl waren regelrecht. Neurologisch bestand eine *leichte untere Facialisschwäche re.* Die Hörleistung war re. herabgesetzt. Beim Weberschen Versuch erfolgte Lateralisation nach re. Die übrigen Hirnnerven waren, von dem

Vestibularisreizzustand abgesehen, intakt. Spontannystagmus wurde nicht beobachtet. Jedoch war Pat. ängstlich *bemüht, jede plötzliche Augen-, Kopf- oder Körperwendung zu vermeiden, weil sie sonst mit erneuten Schwindelattacken zu rechnen hatte.* Die Kieferreflexe waren lebhaft, ohne Seitendifferenz, die Cornealreflexe bds. schwach auslösbar.

Die grobe Kraft der Extremitäten war ungestört. Im Liegen konnten selbst schnelle Bewegungen der Glieder ausgeführt werden. Die Sehnenreflexe waren lebhaft und seitengleich. Die Sensibilität war in allen Modalitäten ungestört, der Gang breitbeinig und vorsichtig-tastend. Es bestand keine Lateralisationstendenz, der Rombergsche Versuch war negativ.

Die Röntgenaufnahme der Warzenfortsätze und des inneren Ohres zeigten keine Abweichung von der Norm. Bei Kaltpülzung des re. äußeren Gehörgangs trat nach 42 sec Horizontalnystagmus nach li. auf, der nach 2 min zum Stillstand kam; bei Warmspülung gab es einen Rechtsnystagmus von 134 sec Dauer. *Vom li. Ohr erfolgte keine calorische Reaktion.*

Audiometrisch bestand re. ein Hörverlust in der Frequenzskala von 8000 Schwingungen pro Sekunde. Die Knochenleitung war intakt.

Im EEG gab es bei Ableitung von den occipitalen Feldern sporadische 3—4/sec Wellen.

Die Diagnose lautete: „Labyrinthitis“. Pat. wurde mit Bonine behandelt und war 1 Woche nach der Aufnahme schwindelfrei, Entlassung erfolgte auf eigenen Wunsch.

b) Krankheitsverlauf. Zwei Wochen später erneute Aufnahme, nachdem die Lumbalpunktion in einem anderen Krankenhaus blutigen Liquor cerebrospinalis ergeben hatte. Wieder klagte die Pat. hier über *Schwindelgefühl* und *Kopfschmerzen*. Auch berichtete sie jetzt von ständigen Geräuschen im re. Ohr sowie von Schwanken beim Gehen. Die Kranke war schlaftrig und am Abend ihres Aufnahmetages semikomatös.

Körperorgane o. B. Puls und Blutdruck entsprachen der Norm. Neurologisch bestand leichte *Nackensteifigkeit*, aber kein Fieber. Eine leichte *Außenabweichung des li. Auges* wurde bemerkt, das weder reflektorisch noch auf Kommando über die Mittellinie hinaus einwärts bewegt werden konnte. Die *Internusparese* bestand jedoch nur beim Seitenblick. Die *Augenkonvergenz war bds. prompt und ausgiebig*. Auch Augenschließen gelang mühelos. Die Cornealreflexe waren bds. vorhanden. Die li. Pupille war etwas weiter als die re.; beide reagierten prompt auf Lichteinfall und Akkommodation. Die Sehnenreflexe waren schwach, aber seitengleich; die Fußsohlenreflexe meist normal, wenn auch gelegentlich re. ein zweideutiges Babinskisches Zeichen nachweisbar war. Eine eingehende Sensibilitätsprüfung mußte des obtunden Zustandes der Pat. wegen unterbleiben.

Die Lumbalpunktion ergab rosa-farbenen Liquor, ohne Vermehrung der weißen Blutzellen. Das Echoencephalogramm war regelrecht, die li. Vertebralangiographie zeigte eine etwas verlangsamte Strömung, das Carotidenangiogramm war normal. Die Eindrucksdiagnose war: Hirnstammblutung. Man dachte an ein Aneurysma mit rekurrenten Rupturblutungen. Die Zirkulationshemmung im Vertebralissystem wurde mit einer Druckwirkung der Blutung auf die basalen Gefäße erklärt. Von einer re. seitigen Vertebralangiographie mußte wegen Lebensgefahr abgesehen werden.

Unter der nun folgenden Hypothermiebehandlung gab es Episoden vorübergehender Bewußtseinsaufhellung, in denen die Pat. dann besonders über *Kopfschmerzen* klagte. Wegen darauf zunehmender Konfusion war ein genauer Status

der Oculomotorik unmöglich; spontane seitliche Augenbewegungen waren in den luciden Phasen nicht mehr zu sehen. Auf Befehl und nach optischer Fixierung durch bewegte Gegenstände erfolgte keine Blickwendung nach re. Nur nach li. war jetzt noch eine Spur von reflektorischer Blickwendung erkennbar. Bei Bewegung im re. Gesichtsfeld trat li. Nystagmus auf. Die augenärztliche Diagnose lautete damals: Blicklähmung nach re. und leichte Blickschwäche nach li. Zeitweise lag jedoch lediglich eine Internusschwäche li. beim Blick nach re. vor (INO). Die vertikalen Blickbewegungen waren ungestört. Es bestand normale Augenkonvergenz und kein Spontannystagmus.

Das Syndrom war langsam progredient. Drei Wochen nach Krankenhausaufnahme konnten die Augen weder nach re. noch nach li. bewegt werden. Die Pupillen reagierten jetzt nur noch minimal auf Lichteinfall und ophthalmologischerseits wurde jetzt re. eine leichte *Keratitis neuroparalytica* festgestellt. Sensibilitätsprüfungen konnten wegen der nunmehr kontinuierlichen Lethargie der Pat. nicht mehr durchgeführt werden. Die Sprache war näseldnd und dysarthrisch. Als Folge einer Aspirationspneumonie starb die Pat. 6 Wochen nach der zweiten Krankenhausaufnahme.

c) *Pathologisch-anatomischer Befund. Autopsie.* Die viscerale Pleura war an der re. Lungenspitze mit der parietalen Pleura fest verwachsen und von weichen grau-weißen Tumormassen infiltriert. Auf dem Schnitt setzte sich der Tumor mit unregelmäßigen Konturen ca. 2 cm in das regionale Lungengewebe fort. Die übrigen Lungenabschnitte waren gestaut und ödematos. Weitere Tumormassen wurden jedoch vermißt. Auch die regionären Lymphdrüsen erschienen makroskopisch nicht infiltriert. Die übrigen Körperorgane zeigten venöse Stauung. In beiden Nieren wurden winzige Infarkte festgestellt.

Das Gehirn war exzessiv geschwollen, insbesondere in beiden Occipitallappen und in den inneren basalen Abschnitten beider Temporallappen, an deren äußerer Oberfläche auch kleinfleckige subarachnoidale Blutungen gefunden wurden. Etwas größere Blutflecken sah man in den weichen Häuten über beiden Kleinhirnbrückenwinkeln. Die Cisterna ambiens und die Cisterna pontis waren herniert. Doch zeigte sich keine Deformation der Brückenbasis. Die Basisgefäße wiesen minimale Atheroskleroseherde auf. Tumoren waren an der äußeren Oberfläche des Gehirns nicht feststellbar, auch nicht bei Lupenvergrößerung.

Auf Frontalabschnitten wurde das Hirnödem bestätigt. Im gesamten Ventrikelsystem fanden sich frische und ältere *Blutkoagula*, die die Seitenventrikel und den dritten Ventrikel nur lose, aber den *vierten Ventrikel voll ausfüllten*. Das Kleinhirn war im Wurm und in anliegenden Abschnitten der Hemisphären durch die intraventrikuläre Blutung aufwärts gedrängt, wenn auch nicht abgeplattet.

Beim Durchschneiden der Hämatommassen des vierten Ventrikels fand sich in deren Innerem eine grau-rötlich gefleckte weiche und von

Abb.4. Fall 2. a Weil-Präparat eines Frontalschnittes durch die intermediäre Brückenebene (Etage des Trigeminusaustritts). Der vierte Ventrikel ist gefüllt und ausgeweitet durch eine massive Krebsmetastase des Plexus chorioideus mit intratumoralen Blutungen. Man beachte die Druckeffekte auf die rechte midilaterale Haube. Auch beide hintere Längsbündel sind ein wenig entmarkt. b Nissl-Präparat derselben Area, die einen schmalen Invasionssau am in der dorsalsten Haube li., aber deutlich getrennt vom MLF zeigt

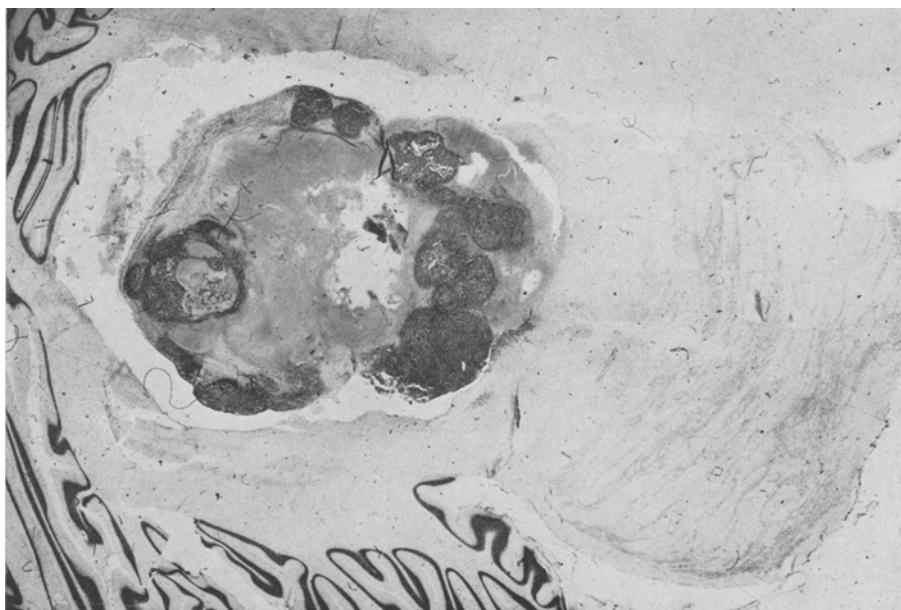
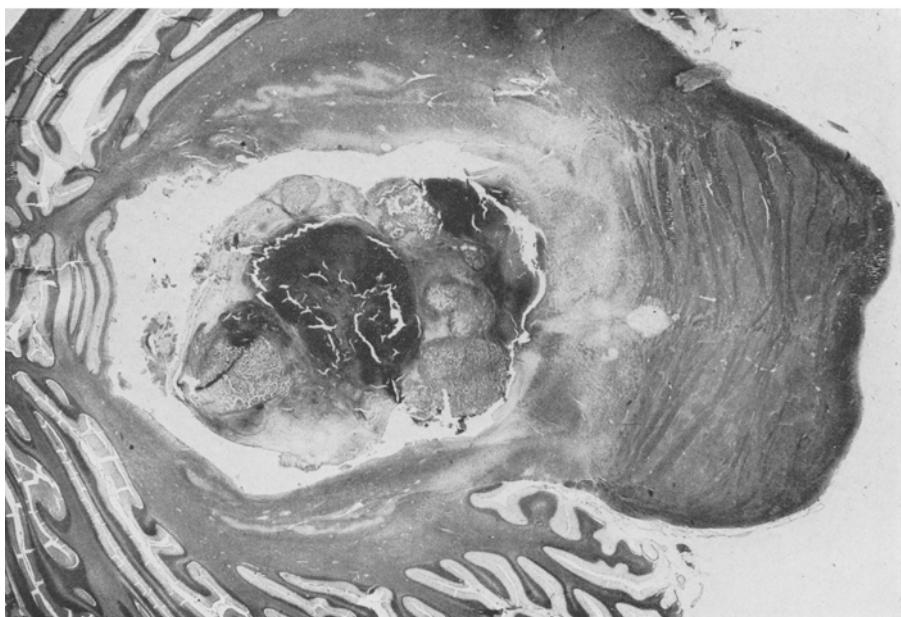


Abb. 4 a und b



a

der diffusen Blutung nur schwer abgrenzbare Gewebsmasse, die mit den umgebenden Blutgerinnseln den Boden des vierten Ventrikels basalwärts ausweitete (Abb. 4a), aber makroskopisch nirgends in die Ventrikelwände einzudringen schien (Abb. 4a und b). Defekte in der Kontinuität des Ventrikeldobens konnte man trotz der erwähnten Einkerbung mit bloßem Auge jedenfalls nicht feststellen.

Mikroskopische Untersuchung. Innerhalb der Blutkoagula des vierten Ventrikels wurde dann ein äußerst zellreicher *Tumor* mit einer Mannigfaltigkeit epithelialer Zellen der verschiedensten Größen und Formen festgestellt. Es gab große, z. T. riesige Zellen mit hellem blasigen Zellplasma und dunklerem granulierten Zellkern, wie auch kleinere runde und polygonale Zellen mit an den Zellrand gepreßtem dunklen Kern. Oft sah man mehrere in einem Zellplasma, wobei das letztere meist wachsartig homogen erschien. Dazwischen fanden sich viele typische wie atypische Mitosen und zahlreiche ältere wie frischere Blutungen. Hirngewebe gab es innerhalb der Tumormassen nicht. Der *Plexus chorioideus* war nur in einigen an die Ventrikelränder gequetschten rudimentären Bändern zu erkennen. Die regionalen weichen Häute zeigten einige geringfügige perivaskuläre Lymphocyteninfiltrate.

Infolge Fixierung und anschließender Paraffineinbettung waren Blut- und Tumormassen im vierten Ventrikel geschrumpft, so daß sie nicht mehr allseitig den Boden des vierten Ventrikels berührten. Die Druckwirkung der Blutung auf die Randgebiete des Ventrikels ist jedoch noch in höheren Ponssebenen am Boden des vierten Ventrikels erkennbar. So erscheinen in mittlerer Brückenhöhe der Abb. 4a *beide hinteren Längsbündel*, insbesondere aber das rechte, etwas *abgeflacht und ventralwärts eingekerbt*, das rechte auch ein wenig nach *links verschoben*. Das Bild zeigt auch eine leichte Entmarkung der rechten zentralen Haubenbahn, des lateralen Tecto-tegmento-spinal-Trakts und des medialen Reticulospinaltraktes. In lateralen Ventrikelteilen ist der rechte Bindearm und die Area des medialen Vestibulkarkerns leicht abgeblättert.

Das entsprechende Nissl-Bild (Abb. 4b) zeigt in der Ebene der größten Druckwirkung auf die MLF auch schon einen kleinen Streifen vom Ventrikel aus in die linke paramediane Haube eindringender Krebszellen (Abb. 5a). Es ist hier also zu einer Mikroinvasion der Geschwulst in das Brückentegmentum gekommen. Im MLF sind Krebszellen nicht zu erkennen. An der Invasionsstelle haben sich aber Blutungen in der lokalen Brückenhaube gebildet (Abb. 5b), die sich in schmalen parallelen Streifen in das linke hintere Längsbündel hinein fortsetzen und die Fasern des letzteren etwas auseinanderdrängen. Diese Fasern sind im Weil-Präparat wohl blasser als normal, aber keineswegs zerstört.

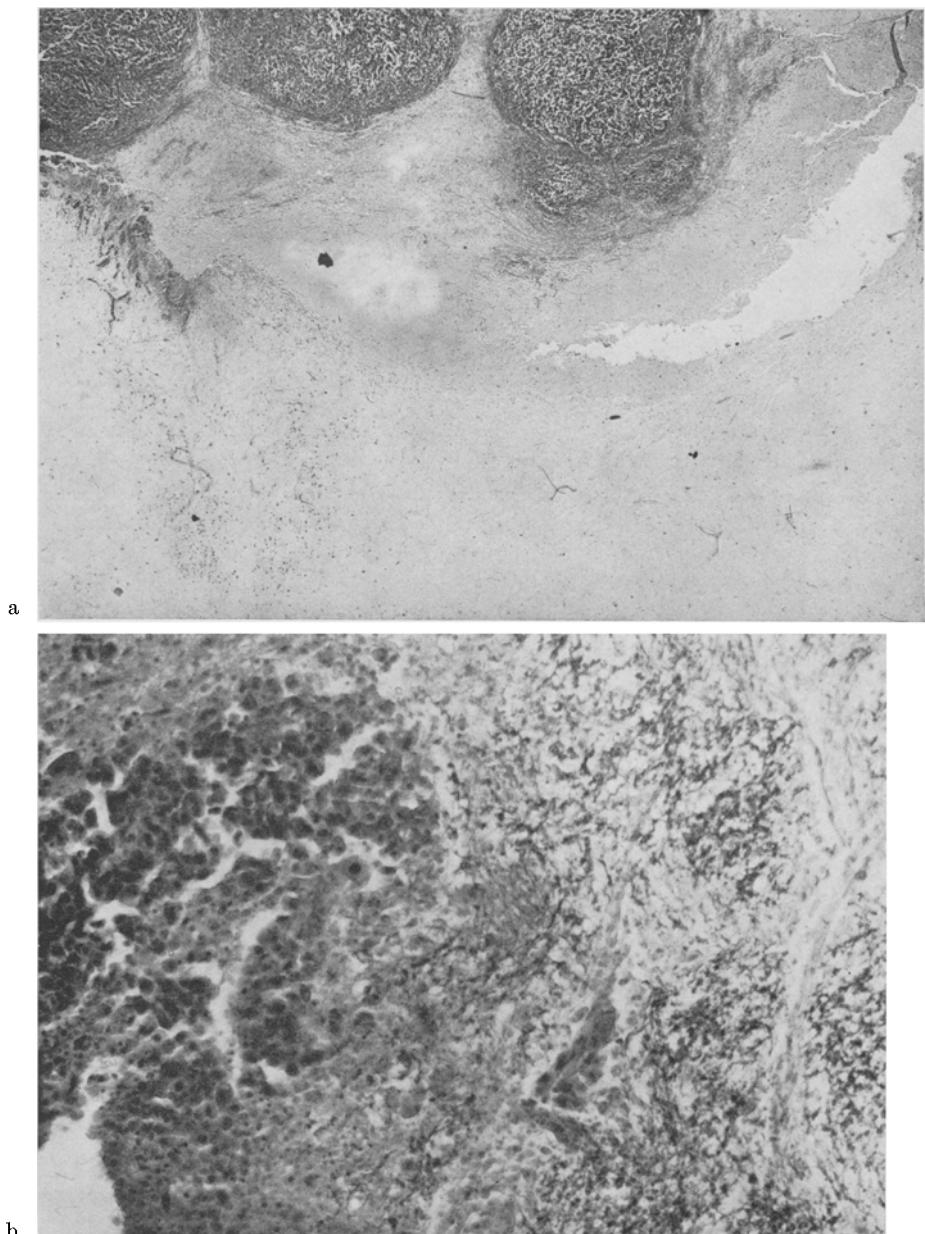


Abb. 5a und b. Fall 2. Die Invasionszone in stärkerer Vergrößerung. Es besteht keine Infiltration des MLF selbst. Seine Fasern erscheinen jedoch leicht aufgelockert durch ein Ödem, das die Krebsinvasionen der mehr lateralen Anteile der li. PPRF begleitet

Andere Brücken- oder Medulla oblongata-Ebenen unserer lückenlosen Serien wiesen im Weil-Präparat wohl auch leichte Entmarkungen in den durch die Plexusmetastase bzw. die massiven Blutungen gedehnten Ventrikelwänden auf; zu lokalen Zerstörungen des Gewebes, wie sie in Abb. 4 und 5 demonstriert sind, ist es sonst jedoch nirgends gekommen. Insbesondere weisen die hinteren Längsbündel anderer Höhen der Brücke überall normale Faserfärbungen auf und der Nucleus papillioformis war intakt.

Diskussion

1. Topistik der eigenen Fälle:

Höhen- und Querschnittsspezifität der Läsion

Der besseren Übersicht wegen habe ich in Abb. 6 die klinisch anatomischen Daten von St. R., der hier für eigene Fälle repräsentieren darf, in schematischer Form nebeneinander gestellt. Der Oculohomunculus links zeigt neben der HB nach rechts die sensomotorischen Befunde an Kopf, Rumpf und Extremitäten: längsgestreift die motorische Schwäche, in Querstrichen die Sensibilitätsstörungen. Das Brückenschema rechts gibt die anatomische Läsion wieder und zwar von der spinalen Seite her, so daß was im Schema rechts ist, auch der rechten Brückenseite

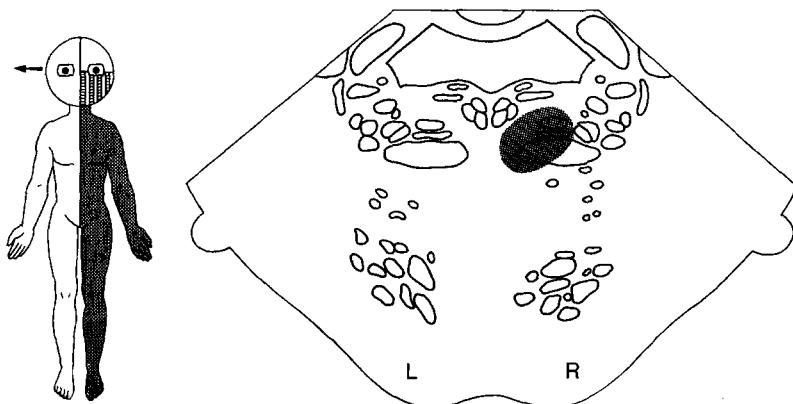


Abb. 6. Diagramm der klinisch-anatomischen Befunde im Fall 1. Die vertikalen Streifen des Oculohomunculus zeigen die linke supranukleäre Facialisparese an, die punktierte Zone den sensiblen Defekt. Man beachte den voll konjugierten Typus der Blicklähmung nach rechts. Im Pons-Schema auf der rechten Seite des Bildes wird die völlige Verschontheit der MLF gezeigt. Zerstört sind statt dessen die rechte PPRF und die rechte mediale Schleife

des Patienten entspricht, und was im Schema links ist, auch die linke Brückenhälfte des Patienten darstellt.

Das Schema will vor allem auf zwei wichtige Merkmale der Läsionen meiner Fälle aufmerksam machen: 1. auf die spezielle *Höhe* des Pons-herdes und 2. auf dessen *paramediane Lage im Querschnitt*. In beiden Beobachtungen war es die *Höhe des Austritts des Trigeminus*, also die Haube des *intermediären Brückengeschosses*, in der die metastatische Läsion die größte Ausdehnung aufwies. Rostralwärts und vor allem caudalwärts nahm die Ausdehnung des Tumors in beiden Fällen rasch ab, so daß weitere Brückenebenen für die klinische Symptomatologie kaum angeschuldigt werden konnten. Im Fall 2 bestand ober- wie unterhalb der Läsionsebene überhaupt keine Schädigung, und im Fall 1 gab es in der *Mittelhirn-Schleife* herdseitig lediglich eine sekundäre Degeneration und caudalwärts in der nur wenig entwickelten *Pseudohypertrophie* der herdseitigen *Oliva inferior* eine von der Zerstörung der zentralen Haubenbahn abhängige Schädigung, die, was die Symptomatologie angeht, keine zusätzliche Krankheitszeichen verursachen konnten.

Der Hinweis auf diese umschriebene *Höhenausdehnung* der Herde war unerlässlich, weil als Brückenhaubenläsion mit klinischen Seitenblickstörungen bisher lediglich solche des untersten (caudalsten) und solche des obersten (rostralsten) Brückengeschosses bekannt waren [8, 9, 16], ersteres als sog. *Fovillesches Syndrom* und letzteres als das *Raymond-Cestansche Syndrom*. Beide Syndrome der HB unterscheiden sich aber klinisch beträchtlich von unserer obigen Haubensymptomatik der *mittleren* (intermediären) Brückenebene. Denn meine eigenen Fälle boten zusätzlich zur HB keine herdseitige sog. *nukleäre*, d. h. alle Gesichtsäste affizierende *Facialisparese*, wie sie den *Foville*-Fällen zukommt, sondern statt dessen *auf das Mundgebiet beschränkte, also supranukleäre Facialisparesen*, und wir hatten andererseits in den eigenen Fällen weder *Hemitremor* noch *Hemiataxie* gesehen, die mit der HB zusammen die charakteristische Symptomatrias des *Raymond-Cestanschen Syndroms* ausmachen. Angesichts dieser Unterschiede rechtfertigt sich die Forderung, die obigen eigenen Fälle von HB als ein weiteres Syndrom von denen des jüngeren *Foville* einerseits und *Raymond u. Cestans* andererseits abzuheben; ich nenne es das *paramediane Haubensyndrom der intermediären Brücke* und stelle ihm das *Fovillesche Original-Syndrom* als das der *unteren* (caudalen) Brücke und das *Raymond u. Cestans* als das *paramediane Haubensyndrom der obersten* (rostralsten) Brücke gegenüber. Das klinische Bild unseres in seiner systematischen Einordnung neuen Syndroms — es entspricht möglicherweise dem „*syndrome protubérantiel supérieur*“ *Déjérine's* [4, 17] das jedoch in der Literatur keine Nachfolge fand, und weil bezüglich Brückenhöhe nicht spezifiziert, mit dem *Ray-*

mond-Cestanschen Syndrom verwechselt wird [9, 15] —, besteht in einer *konjugierten Seitenblicklähmung mit zum Herd gleich- oder gegenseitiger unvollständiger (= supranukleärer) Facialisparese* als den beiden obligaten Merkmalen und zum Herd gegenseitigen Sensibilitätsstörungen (Fall 1) als fakultativer Begleitstörung. Die durch die Affektion einer von den genannten anderen Fällen differenten Brückenhöhe bedingten Symptomunterschiede unseres neuen Syndroms sind durch die Gegenüberstellung der Oculohomunculi des Foville-Syndroms einerseits und des Raymond-Cestan-Syndroms andererseits unmittelbar ablesbar. Ich verweise diesbezüglich auf die Schemata in der demnächst erscheinenden Monographie.

Das andere Merkmal unseres neuen Syndroms ist die im *Querschnitt* zutage tretende *paramediane* Lokalisation. Da die Wörterbücher keine allgemein verbindliche Definition dieses Terminus bringen, sei vorausgeschickt, wie ich ihn im folgenden verstehe. Eine paramediane Läsion will im Gegensatz zu Gagel u. Bodechtel [7], die gerade die der Raphe unmittelbar anliegenden Strukturen als paramedian bezeichnen, hier besagen, daß der Herd *nicht* die der Medianlinie direkt anliegenden Strukturen zerstört oder unterbricht, sondern daß zwischen Herd und Medianlinie noch intaktes Haubengewebe erhalten bleibt, wenn auch nicht soviel, daß der Herd dadurch in eine laterale oder auch nur ausschließlich zentrale Position in der Brückenhaube zu liegen kommt, sondern trotz des intakten medianen Feldes immer noch das mediale Haubendrittel beherrscht. Diese genauere Lagebezeichnung ist deshalb für die Interpretation der Herdstörung meiner Fälle so wichtig, weil der MLF als medialste Haubenstruktur im 1. Fall von der Läsion absolut verschont war und im 2. Fall lediglich leichte Kompressions- oder Ödemschäden, aber keine Faserunterbrechung aufwies. Entgegen der landläufigen Ansicht von der MLF-Bedingtheit der HB ist in meinen obigen Beobachtungen das Substrat der Blicklähmung mithin nicht in einer MLF-Schädigung, sondern in der deutlichen Zerstörung der Haubenstrukturen ventrolateral zum MLF, d. h. in derjenigen der *paramedianen Retikularsubstanz* zu suchen. Es wäre wünschenswert, diese hier speziell befallene paramediane Region der Retikularformation durch eine prägnante und womöglich cytoarchitektonisch begründete Bezeichnung von den anderen RF-Abschnitten zu unterscheiden. Olszewski u. Baxter [12] haben, wie auch die Neuroanatomen vor ihnen, wegen des uniformen Zellbildes darauf bewußt verzichtet. In caudalen Brückenebenen ist das paramediane Haubengebiet nur ein durch nichts gesonderter Bestandteil des sich weit lateralwärts ausdehnenden Nucleus gigantocellularis tegmenti, in oralsten Ebenen ein ebensowenig abtrennbarer Teil des Nucleus pontis centralis oralis. Eine anatomisch gesonderte paramediane Zellgruppe

existiert in beiden Brückenebenen also nicht. Nur in Höhe des Locus coeruleus gibt es einen fast ausschließlich das paramediane Haubenfeld einnehmenden Kern, den Nucleus papillioformis, dessen caudaler in die mittlere Brücke reichender Anteil in unserer ersten Beobachtung teilweise von der Metastase mitzerstört war (s. Abb. 3a). Seine Zellen sind jedoch nur von winziger Größe und enthalten an Stelle von Nissl-Körperchen nur feinste basophile Körnchen [12]. Eine motorische Funktion kann ihnen deshalb m. E. kaum zukommen. Da sie sich in der Brücke lediglich in der Ebene zwischen Locus coeruleus und Trigeminushauptkern vorfinden und ihre Axone nicht in andere Ponsebenen strebende Bündel bilden, ist eine Blickregulation durch diese Neurone sehr unwahrscheinlich. Ich übernehme daher für unser Gebiet den von der Benderschen Schule [3] vorgeschlagenen anatomisch wie physiologisch nichts präjudizierenden Terminus „paramediane pontine Retikularformation“ (PPRF) und füge zur präziseren Kennzeichnung nur noch diejenigen speziellen Kern- und Strangstrukturen an, die sich auf Grund des histologischen Krankheitsprozesses in der Retikulärsubstanz als zerstört erwiesen. So gab es in meinem ersten Fall durch die Affektion der paramedianen Haube nicht nur eine lokale Ausschaltung von Neuronen der PPRF, sondern innerhalb der letzteren auch eine Unterbrechung der zentralen Haubenbahn und eine leichte dorsomediale Eindellung der medialen Schleife, im zweiten Fall neben der Schädigung der dorsalen Retikulärsubstanz eine Druckläsion regionärer Vestibularisfasern. Da aber die besagte Läsion der Vestibularisfasern bei weitem nicht massiv genug war, um eine HB herbeiführen zu können, darf mit absoluter Sicherheit daran festgehalten werden, daß *das Substrat der HB in beiden Fällen lediglich in der Zerstörung der PPRF zu suchen ist.*

2. Pathologie der Einzelstrukturen der Brückenhaube: RF und MLF

Den Lehrbüchern der Neurologie wie der Ophthalmologie zufolge gilt die HB des Stammhirns als eine Erkrankung des hinteren Längsbündels (MLF). Zweifellos wurde dieses in vielen Fällen durch Herde unterbrochen, wenngleich seine nächste Umgebung, also die PPRF, regelmäßig mitzerstört war. Darüber hinaus gibt es eine Reihe von HB-Beobachtungen in der klinisch-neurologischen Literatur, die schon seit einiger Zeit besonders schwere Bedenken gegen die geltende MLP-Lehre laut werden ließen. Es sind einmal Fälle von HB, bei denen, wie in unseren obigen eigenen Beobachtungen *keine* Läsion des MLF zu finden war, und zum anderen Beobachtungen von *fehliger* und histologisch verifizierter MLF-Unterbrechung mit klinisch *fehlender* Blickstörung. Madonick [11],

der bei einem Patienten mit HB autoptisch lediglich einen Kleinhirntuberkel, aber keine MLF-Schädigung fand, hat für den MLF negative Befunde anderer Autoren bei HB gesammelt und unlängst besprochen. Meist lagen diesen Beobachtungen Kleinhirnprozesse (Tumoren oder Abscesse) zugrunde, und bei solchen Herden könnte man nach Bucy u. Weavor [2] an eine Fernschädigung, u. a. auch des MLF, durch Druck erhöhung der hinteren Schädelgrube denken. Doch müßten sich solche Fernwirkungen ja dann histologisch wenigstens in einer Lockerung oder Lichtung der MLF-Fasern kundtun, und das war bei allen diesen Beobachtungen nicht der Fall. Auch Quetschungen oder Deviationen des MLF wurden in den Autopsieberichten dieser Fälle nicht erwähnt. Schließlich erkennt jeder erfahrene Neuropathologe HB-Fälle bei multipler Sklerose, in denen sich gerade der MLF als absolut frei von Herden erweist, wie es andererseits Arbeiten gibt, die multiple Sklerosen ohne HB beschreiben, die post mortem jedoch eindeutige Entmarkung des MLF aufwiesen. Ödem oder andere Fernwirkungen konnte man aber bei diesen MS-Fällen absolut sicher ausschließen.

Für unsere Fragestellung bedeutsamere, weil klinisch wie histologisch viel genauer untersuchte Fälle sind die von Long u. Roussy [10] aus dem Jahre 1908. Die Autoren berichten in dieser Arbeit von einer rechtsseitigen Thalamuserweichung mit streifenförmiger Verlängerung des Herdes weit in Mittelhirn und Brückenhaube hinein. Der herdseitige MLF wurde durch den ganzen Hirnstamm hindurch in Serienschnitten untersucht und im oberen Hirnstamm als über den ganzen Querschnitt erweicht befunden. An Stelle der Fasern fanden sich hier lediglich Fettkörnchenzellen und in unteren Brückenebenen wie in der Medulla oblongata gab es komplett, den ganzen MLF ausfüllende sekundäre Degenerationen. Innere und äußere Abschnitte des MLF waren in gleicher Weise zerstört, während die benachbarte Retikulärsubstanz nur relativ milde Veränderungen aufwies. Das für uns wichtige an diesem Fall ist, daß die als klinisch-neurologische wie neuropathologische Kapazitäten bekannten Autoren bei diesem Patienten nicht die geringsten Zeichen einer Augenbewegungsstörung beobachten konnten. Wenn sie auch nicht ausdrücklich die damals als unbestritten geltende Lehre vom MLF-Substrat der HB zurückwiesen, so sagt ihr Befund doch zweifelfrei aus, daß im MLF zum mindesten in seinen rostralnen Segmenten verlaufende okulogyre Bahnen nicht anzunehmen sind.

Ebenso bedeutsam ist eine Beobachtung von Florand, Nicaud u. Grenier [5] vom Jahre 1922. Ein Tuberkel an der Mittelhirn-Brückengrenze hatte hier sowohl die Umgebung des Oculomotoriuskerns als auch den MLF höherer Ponsebenen vollständig zerstört. Auch diese Zerstörung

war durch die Autoren in Serienschnitte absolut sichergestellt. Klinisch gab es aber ein klassisches Weber-Syndrom und *keine* Blickstörungen.

Das sind mit obigen neueren, hauptsächlich von Neurochirurgen gesammelte Mitteilungen gewiß nur relativ wenige hinsichtlich des MLF negative Befunde, die einer wesentlich größeren Zahl angeblicher MLF-Läsionen mit HB gegenüberstehen. Doch sind auch nur wenige Fälle der letztgenannten Gruppe histologisch verifiziert worden und wenn sie makroskopisch auf eine MLF-Läsion hinwiesen, so war regelmäßig die benachbarte PPRF ebenfalls zerstört. Vor allem wurden aber das Ausmaß der Läsion wirklich festlegende *Serien* der Brücke in solchen Fällen nur so selten berichtet, daß aus diesen Angaben verbindliche Schlußfolgerungen für klinisch-pathologische Zuordnungen von HB- und MLF-Läsion nicht möglich sind. Die beiden erwähnten klinisch wie anatomisch gleich sorgfältig untersuchten französischen Fälle haben für die Auswertung des fraglichen MLF-Substrates daher auch größeres Gewicht als alles, was vor und nach ihnen im klinisch-pathologischen Schrifttum über HB und MLF-Läsion veröffentlicht wurde. Im einzelnen INO-Fällen läßt sich die MLF-Läsion als Ursache vertreten, aber das gilt für keine einzige Beobachtung von HB.

3. Klinisch-anatomische Korrelation

Wenn somit die MLF-Schädigung nicht als Substrat der HB in Betracht kommt, welche anderen Strukturen der Brückenhaube sind hierfür in Betracht zu ziehen? Um dieser Frage vom neuropathologischen Fallgut aus näherzukommen, habe ich die in der Literatur bekanntgewordenen Autopsiefälle von HB, soweit sie umschriebene Haubenherde aufwiesen, in Tabellen und Diagrammen zusammengestellt. Diese Fälle im Hinblick auf ihre verschiedenen HB-Gruppen zu besprechen, ist einer anderen Arbeit vorbehalten. Hier nur einige statistische Daten der Fälle mit Haubenherden der mittleren Brücke.

Dem pathologisch-anatomischen Prozeß nach waren es 11 Tuberkl., 4 Erweichungen, 3 Gummata, 2 Glione, 2 Blutungen und 2 Krebsmetastasen. Was die Lokalisation der Herde angeht, wurde leider oft von einer genaueren Beschreibung abgesehen und es wurde im speziellen auch z. B. oft nichts darüber gesagt, ob bzw. wieviel vom MLF mitgeschädigt war. In 5 von den insgesamt 24 Beobachtungen — nur Beobachtungen mit umschriebenen Herden wurden berücksichtigt — wird der MLF jedoch ausdrücklich als innerhalb des Zerstörungsherdes und somit primär mitgeschädigt angeführt, während in einem sechsten nur von „sekundärer Degeneration“ des MLF gesprochen wird. *Was sich demgegenüber in jeder der Beschreibungen als gesichert erwies, war die*

Zerstörung des Haubenbezirks lateral und ventral zum MLF, d. h. die der PPRF.

Klinisch hatten nun alle diese Fälle mit umschriebener PPRF-Läsion des mittleren Brückengeschoßes eine *zur Seite des Herdes gerichtete HB gemeinsam*. Die *Blicklähmung war ferner in allen Fällen voll konjugiert*, d.h. der *Rectus externus* der Herdseite war in genau demselben Ausmaß wie der gegenseitige *Rectus internus* gelähmt. Das ist entgegen den üblichen Textbuchdarstellungen keineswegs ein häufiger, geschweige denn ein regulärer Befund. Wenn man die Beschreibungen der in der Literatur bekannt gewordenen HB-Fälle mit Läsionen anderer Brückengeschosse genauer durchsieht, findet man meist *Differenzen* im Intensitätsgrad der Lähmung zwischen den beiden Seitenwendern bis zum Grade der internukleären Ophthalmoplegien und diese Differenzen sind für jede der anderen Brückenhöhen spezifisch. Die volle Konjugation der HB wird zwar nach meinen Ermittlungen auch in einigen älteren Fällen mit Haubenläsion der obersten und der untersten Brückenebenen genannt. Daneben sieht man in diesen Ebenen aber stets auch *nicht* vollkonjugierte Lähmungsmuster. *In den Haubenfällen der mittleren Brückenebene gibt es aber solche Differenzen zwischen den beiden Seitenwendern nicht. Die HB ist hier ausnahmslos voll konjugiert*. Auf die Ursachen dieser Konjugationsunterschiede gehe ich a. a. O. ein.

Was die *Blickstörung begleitenden neurologischen Krankheitszeichen* betrifft, gab es in 21 dieser 24 Literaturfälle mit Haubenherden der intermediären Brücke eine nur die Mundäste, und zwar mehr herdgegen seitig als herdseitig betreffende, daher *supranukleäre Facialisparesen*, während nur in 8 Fällen auch einer der anderen Hirnnerven (*cochlearis, vestibularis, trigeminus*) beteiligt waren. In 2 weiteren Beobachtungen sah man herdseitige Ataxie, die auf eine Mitschädigung des Kleinhirns oder der Kleinhirnstiele zurückging. In 11 von den 24 Fällen wurden *herdgegenseitige Sensibilitätsstörungen* verzeichnet, die in einer Druckwirkung des Herdes auf die Schleife ihre Ursache hatten. Wenn auch herdgegenseitige motorische Störungen in allen 24 Beobachtungen erwähnt sind, so handelt es sich meist doch nur um Paresen und auch diese erwiesen sich oft bloß als vorübergehend. Obwohl hier mehrfach Brückfußherde nachgewiesen wurden, waren weniger Schäden der Pyramidenstränge als solche selbst der sensiblen Bahnen wahrscheinlich. Dasselbe dürfte für die hin und wieder beobachtete Dysarthrie zutreffen. Achtmal wurde eine gleichzeitig und gleichsinnig mit der Augendeviation einhergehende *Wendung des Kopfes*, einmal eine zur Augendeviation gegensinnige *Kopfdeviation* beobachtet. Im Rahmen dieser lediglich kasuistischen Mitteilung muß ich es mir versagen, auf die Ursache dieses interessanten und ebenfalls höhenspezifischen Wende-

phänomens bei Brückenschäden einzugehen und verweise auf die größere Arbeit, die dann auch die umfangreiche experimentelle Forschung berücksichtigt.

Wenn man die Klinik der Literaturfälle von HB bei Haubenherden der mittleren Brücke überblickt, so wird die Übereinstimmung mit den Symptomen der beiden eigenen Fälle deutlich. *In allen diesen Fällen gab es ipsilaterale und voll konjugierte HB.* Diese klinische Übereinstimmung macht die Aufstellung einer von den bekannten HB-Formen, d. h. vom Foville- bzw. Raymond-Cestanschen Syndrom und von den internucleären Ophthalmoplegien abzutrennenden Syndroms notwendig. Da in allen diesem neuen Syndrom einzuordnenden Beobachtungen ein mit unseren eigenen Befunden gleichlaufendes PPRF-Substrat gefunden wurde, erschien ihre Abhandlung unter der Bezeichnung „paramedianes Hauben-syndrom der mittleren Brücke“ angezeigt.

Literatur²

1. Balthasar, K.: The role of the reticular formation in horizontal gaze palsy. Abstracts of papers, 3rd Asian and Oceanian Congress of Neurology. Bombay 1971.
2. Bucy, P. C., Weaver, T. A.: Paralysis of conjugate lateral movements of the eyes in association with cerebellar abscesses. Arch. Surg. **42**, 839—844 (1944).
3. Cohen, B., Komatsuzaki, A., Bender, M. B.: Electrooculographic syndromes in monkeys after pontine reticular formation lesions. Arch. Neurol. (Chic.) **18**, 78—92 (1968).
4. Déjérine, J.: Sémiologie des affections du système nerveux. Paris: Masson 1914.
5. Florand, A., Nicaud, P., Greter, J.: Tuberclé pédonculoprotubérantiel droit. Rev. neurol. **1922 II**, 1010—1041.
6. Foville, A.: Note sur une paralysie peu connue de certain muscles de l'œil et sa liaison avec quelques points de l'anatomie et de la physiologie de la protubérance annulaire. Gaz. hebd. Sci. méd. Bordeaux **6**, 746—750 (1895).
7. Gagel, O., Bodechtel, G.: Die Topik und feinere Histologie der Ganglienzellgruppen in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet mit einem kurzen Hinweis auf die Gliaverhältnisse. Z. ges. Anat. **91**, 130—250 (1930).
8. Krayenbühl, H., Yasargil, M. G.: Die vasculären Erkrankungen im Gebiet der Arteria vertebralis und basialis. Stuttgart: Thieme 1957.
9. Loeb, C., Meyer, J. S.: Pontine syndromes. In: Handb. Clin. Neurol., vol. 2, p. 237, 264. Amsterdam: Vinken & Bruyn 1969.
10. Long, E., Roussy, G.: Étude des dégénérations secondaires descendantes de la formation réticulée chez l'homme consécutives aux lésions en foyer de la calotte pédonculaire. Rev. neurol. **1908**, 757—761.

² Eine vollständige Bibliographie der HB, die auch die wichtigsten Literaturfälle und das experimentelle Schrifttum einbezieht, erscheint erst in einer demnächst folgenden monographischen Bearbeitung.

11. Madonik, M. J.: Ophthalmoplegia internuclearis anterior without a lesion of the posterior longitudinal bundle. *Arch. Neurol. (Chic.)* **66**, 338–345 (1951).
12. Olszewski, J., Baxter, D.: *Cytoarchitecture of the Human Brain Stem*. Philadelphia: J. B. Lippincott Co 1954.
13. Raymond, F., Cestan, R.: Trois observations de paralysie des mouvements de latéralité des globes oculaires. *Rev. neurol.* **9**, 70–77 (1901).
14. Raymond, F., Cestan, R.: Sur un nouveau cas de paralysie des mouvements associés des globes oculaires. *Rev. neurol.* **11**, 644–645 (1903).
15. Raymond, F., Cestan, R.: Le syndrôme protubérantiel supérieur. *Gaz. Hôp. (Paris)* **76**, 829–834 (1903).
16. Silverstein, A.: Pontine Infarctions. In: *Handb. Clin. Neurol.*, vol. 12, pp. 1–34. Amsterdam: Vinken & Bruyn 1972.
17. Tionon, Ch.: Les hémiplégies alternes. *Gaz. Hôp. (Paris)* **20**, 1253–1261 (1924).
18. Urbantschitsch, E.: Linksseitiger Kleinhirnabsceß bei einem 8-jährigen Kinde mit kompressorischem Verschluß des Foramen Magendie, Parese des linken Abducens und rechten Internus. *Mschr. Ohrenheilk.* **49**, 736–741 (1915).

Dr. Karl Balthasar
State University of New York at Buffalo
275 Bernhardt Drive
Buffalo-Snyder, N. Y. 14226
U.S.A.