

## Computer-Tomografie bei Atrophien im Bereich der hinteren Schädelgrube

D. Claus und J. C. Aschoff

Universität Ulm, Abteilung Neurologie, Klinik Dietenbronn (Leitung: Prof. Dr. H. H. Kornhuber), Schwendi, Bundesrepublik Deutschland

### Computerized Tomography in Atrophy of the Posterior Fossa

**Summary.** Cranial computerized tomography was carried out in 69 patients with cerebellar ataxia (45 with Friedreich's ataxia, 4 with Marie's spastic ataxia, 14 with cerebellar atrophy, and one patient with olivo-pontocerebellar atrophy).

In CT scans cerebellar atrophy is found to be of various localisation and partially of characteristic distribution. CT, therefore, greatly helps to distinguish different types of cerebellar and spino-cerebellar atrophy and also distinguishes separate cerebellar atrophy of various origin from other diseases like multiple sclerosis.

**Key words:** Computerized tomography – Friedreich's ataxia – Cerebellar atrophy – Nonne-Marie's spastic ataxia.

**Zusammenfassung.** Zur Differenzierung verschiedener Formen von Kleinhirn-Atrophien wurden axiale Computer-Tomogramme (CT) des Schädels bei 69 Patienten durchgeführt. Die größten Gruppen umfassen 45 Patienten mit Friedreichscher Ataxie und 14 Patienten mit idiopathischer oder symptomatischer Kleinhirnatrophie. Bei 4 Patienten konnte Morbus Nonne-Pierre Marie, einmal olivo-ponto-cerebelläre Atrophie diagnostiziert werden.

Es wird gezeigt, daß das CT eine wesentliche Hilfe zur Unterscheidung der verschiedenen Krankheitsgruppen intra vitam darstellt und darüber hinaus eine recht sichere Differenzierung gegenüber anderen Krankheiten erlaubt.

Die Atrophien sind unterschiedlich und zum Teil charakteristisch verteilt. Schwere Formen von Friedreichscher Ataxie gehen oft mit Atrophie von Oberwurm und Paravermis einher, sind also nicht rein spinal lokalisiert, was methodisch bedingt auch bei Sektionen oft makroskopisch nicht wahrzunehmen ist.

*Sonderdruckanforderungen an:* Dr. D. Claus, Universität Ulm, Abteilung Neurologie, Klinik Dietenbronn, D-7959 Schwendi 1, Bundesrepublik Deutschland

**Schlüsselwörter:** Computertomographie – Friedreich-Ataxie – Kleinhirnatrophien – Nonne-Marie-Syndrom.

## Einleitung

Unter dem Begriff der spino-cerebellären Heredoataxien werden mehr als 50 verschiedene atrophische Prozesse [9] mit Unterschieden der klinischen Erscheinung, der pathologischen Anatomie, von verschiedenem Erbgang, Manifestationsalter, Krankheitsverlauf und Lokalisation zusammengefaßt. In der Literatur wurden bislang computer-tomographische Untersuchungen von nur 10 Patienten mit Friedreichscher Ataxie beschrieben und dabei keine einheitlichen oder differentialdiagnostisch verwertbaren Befunde erhoben [18, 22, 25]. Auch andere infratentorielle Atrophien wurden computer-tomographisch kaum und nur stets an wenigen Patienten untersucht. Wir haben darum an insgesamt 69 Patienten die unterschiedlichen Atrophieformen im Bereich der hinteren Schädelgrube verglichen.

Die häufigste Form, die *Friedreichsche Ataxie*, ist durch einen autosomal-rezessiven Erbgang und Beginn der Erkrankung in der späten Kindheit bis zum 25. Lebensjahr charakterisiert [2, 5, 15]. Obligate diagnostische Kriterien sind unter anderem der langsam progrediente Verlauf ohne Remissionen, gemischte cerebelläre und spinale Ataxie und eine cerebelläre Sprache.

Eine heterogene Gruppe [4, 26, 27] vorwiegend cerebellärer Ataxien mit ausgeprägter *Spastik* wurde nach den Neurologen Max Nonne und Pierre Marie benannt. Als *olivo-ponto-cerebelläre Atrophie* werden eine sporadische Form Dejerine-Thomas und eine hereditär-autosomal dominant vererbte Form Menzel unterschieden.

Die sogenannten Spätatrophien der Kleinhirnrinde [4, 10, 12, 21] beginnen nach dem 40. Lebensjahr und verlaufen sehr langsam progredient. Auch sie kommen hereditär vor, doch gibt es häufige exogene Formen, bei denen Faktoren wie Alkohol, Antiepileptika, Schwermetalle, Fehlernährung und paraneoplastische Prozesse von Bedeutung sind.

## Methode

1979 wurden 69 Patienten mit spino-cerebellären Heredoataxien und Kleinhirnatrophien (41 Männer und 28 Frauen, Durchschnittsalter 38,8 Jahre) stationär untersucht. 45 Patienten litten an Friedreichscher Ataxie, 4 Patienten an Nonne-Marie-Syndrom, 1 Mann an olivo-ponto-cerebellärer Atrophie, 14 Kranke an Kleinhirnspätatrophien; 5 Patienten waren keiner Symptomgruppe sicher zuzuordnen und werden darum im folgenden nicht berücksichtigt.

Bei den Patienten wurde ein axiales Computer-Tomogramm des Schädelns mit dem Siretom 2000 ( $256 \times 256$  Bildelemente,  $U = 133$  kV) angefertigt. Die Schichtdicke betrug 10 mm.

Bei der Auswertung wurde auf pathologisch erweiterte Furchenzeichnung in Relation zu den Erfahrungs-Normwerten der entsprechenden Altersgruppe [7, 8, 11] über den Großhirn- und Kleinhirnhemisphären [13, 17, 18, 19] geachtet. Eine Oberwurmatrophie wurde in Anlehnung an Haubek [13] diagnostiziert, wenn auf einer CT-Schicht 4 oder mehr deutlich sichtbare Vermisssulci gezählt werden konnten.

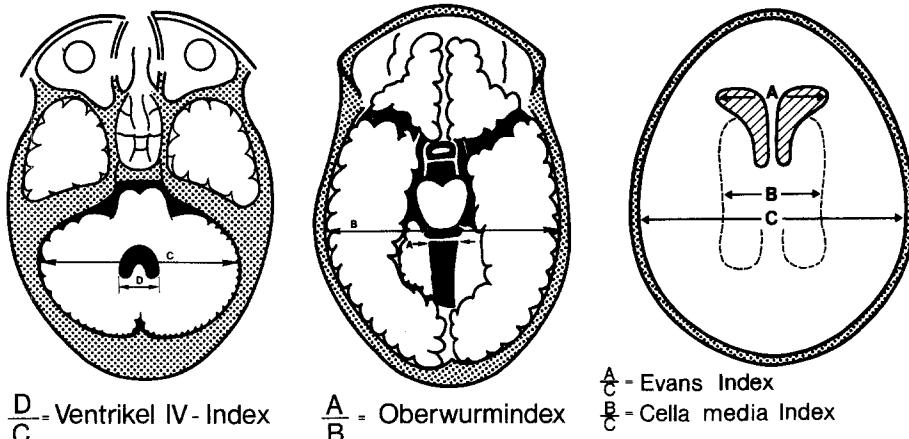


Abb. 1. Indices, die bei der CT-Auswertung gemessen wurden

Außerdem wurden die Distanzen der inneren Liquorräume sowie die Weite der Cisterna vermis und der Querdurchmesser des 4. Ventrikels ausgemessen und entsprechende Indices gebildet (Abb. 1). Als Normwerte galten dabei: 3. Ventrikel maximal 8 mm breit [11, 14, 16, 20]; 4. Ventrikel im Querdurchmesser bis 20 mm [31]; EVANS-Index für Erwachsene bis zu 0,275 und Cella-media-Index für Erwachsene bis zu 0,240 [4, 11, 14, 23, 30].

## Ergebnisse

Die Häufigkeit von Kleinhirn- und Großhirnatrophien bei Morbus Friedreich sowie deren differenzierte Lokalisation ist in Tabelle 1 zusammengefaßt. Hervorstehendes Merkmal ist die Häufung von Atrophien im Oberwurm und/oder Paravermis (Abb. 2) in 34 Fällen (81%), wohingegen nur bei einer Patientin eine ausgeprägtere Atrophie an den dorsalen und lateralen Hemisphärenanteilen nachgewiesen werden konnte. Drei CT's waren durch Bewegungsartefakte gestört und wurden darum nicht ausgewertet.

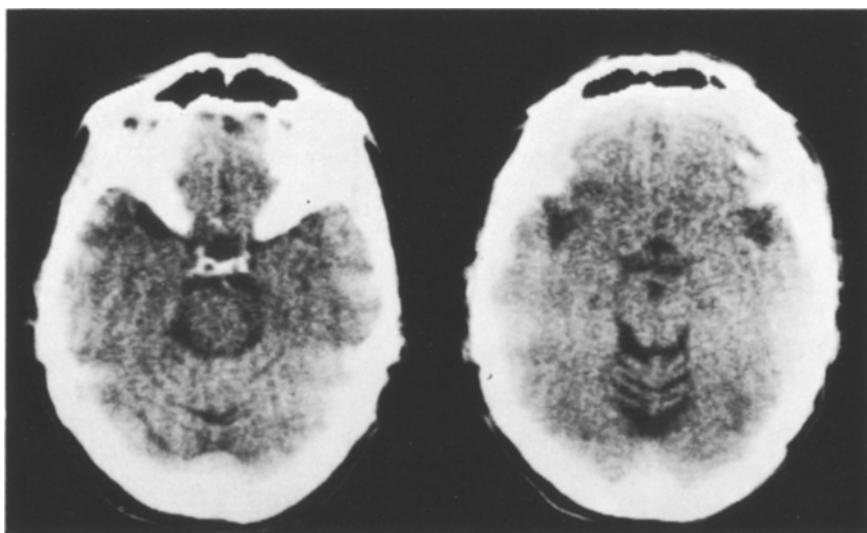
Vergleicht man diejenigen 34 Patienten, deren Erkrankung vor mehr als 10 Jahren begonnen hatte, mit den 8 Patienten mit einem Erkrankungsbeginn jüngeren Datums, so sind die Atrophien von Vermis und Paravermis bei den länger Erkrankten mit 88% gegenüber den erst kurz Erkrankten mit 50% deutlich häufiger. Atrophien über den Großhirnhemisphären kamen ausschließlich bei 7 Patienten aus der Gruppe der seit mehr als 10 Jahren erkrankten Patienten (21%) vor und waren nicht sehr ausgeprägt.

Unterscheidet man nach dem Grad der körperlichen Behinderung, so ist die supratentorielle Atrophie bei den 30 Patienten, die im Rollstuhl sitzen, gegenüber den noch Gehfähigen nicht vermehrt (17% und 17%), während die Atrophien von Vermis und Paravermis von 73% auf 83% zunehmen.

Im Gegensatz zu den Befunden bei Friedreichscher Ataxie fanden wir bei 4 Patienten mit Nonne-Marieschem Syndrom neben Atrophie von Vermis und Paravermis stets auch Atrophien an den dorsalen und lateralen Anteilen der oberen Kleinhirnhemisphären. Zisternen und Liquorräume über der Gehirnkonvexität waren dagegen nicht erweitert.

**Tabelle 1.** Friedreichsche Ataxie ( $n=42$ )

Verteilung und Häufigkeit von Atrophien					
Cerebraler Cortex	Cerebellum		Verplumpte Zisternen		
	Vermis und Paravermis	dorsale und laterale Hemisphären	KHBW-Zisterne	Zisterna pontis	Zisterna ambiens
<i>n</i>	7	34	1	2	1
	(17%)	(81%)	(2%)	(5%)	(2%)
					(10%)

**Abb. 2.** 58jähriger Mann mit Friedreichscher Ataxie

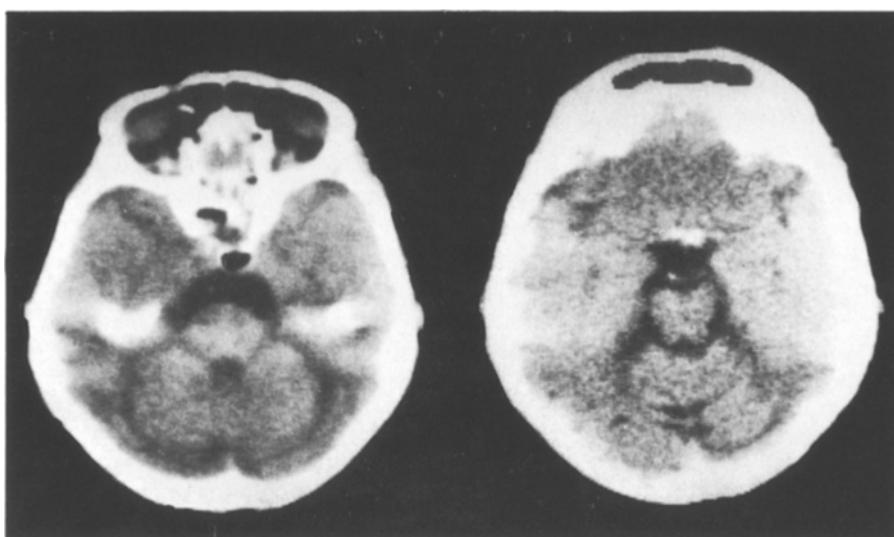
In Tabelle 2 sind Verteilung und Häufigkeiten der Atrophien bei 14 Patienten mit Kleinhirnspätatrophien (unterschiedlicher Ätiologie) zusammengefaßt. Wie bei den Patienten mit Nonne-Marieschem Syndrom sind die infratentoriellen Atrophien ubiquitär, sie erfassen neben Vermis und Paravermis (93%) auch ausnahmslos die dorsalen und lateralen Kleinhirnhemisphären. Öfter als in den vorgenannten Gruppen sind auch die basalen Zisternen verplumpt (Abb. 3). Patienten mit Kleinhirnspätatrophien unterscheiden sich gegenüber den Nonne-Marieschen Patienten jedoch insofern, als 10 der 14 Patienten neben ihren Kleinhirnatrophien auch eine deutliche Beteiligung der Großhirnrinde mit erhöhten Indices und erweitertem 3. Ventrikel aufwiesen.

## Diskussion

Zur Beurteilung spino-cerebellärer wie auch rein cerebellärer Erkrankungen spielen klinischer Befund, das Krankheitsbild im Längsschnitt, familiengeschichtliche

**Tabelle 2.** Verteilung und Häufigkeit pathologischer Befunde bei Kleinhirnatrophien ( $n=14$ )

Verteilung und Häufigkeit von Atrophien					
Cerebraler Cortex	Cerebellum		Verplumpte Zisternen		
	Vermis und Paravermis	dorsale und laterale Hemisphären	KHBW-Zisterne	Zisterna pontis	Zisterna ambiens
<i>n</i>	10	13	14	7	3
	(71%)	(93%)	(100%)	(50%)	(21%)
					(36%)

**Abb. 3.** 67jährige Frau mit Kleinhirnspätatrophie

stische Daten und Stoffwechselparameter immer eine entscheidende Rolle. Pneumencephalografische Untersuchungen haben wegen der Belastung für den Patienten keinen wesentlichen Beitrag zur Darstellung der Atrophien *in vivo* geleistet. Das axiale Computer-Tomogramm des Schädels erlaubt dagegen heute ohne Belastung für den Patienten sehr differenziert hirnatrophische Prozesse darzustellen und liefert somit zusätzliche objektive differentialdiagnostische Kriterien.

Zur Beurteilung von infratentoriellen Atrophien erlaubt die durch das Zählen der Querfurchen [17, 28] gemessene Verschmächtigung des Vermis und Paravermis die beste Aussage. Die Weite des 4. Ventrikels ebenso wie die Ausmaße der infratentoriellen Zisternen sind variabel und sagen daher zu infratentoriellen Atrophien wenig aus. Hingegen sind deutlich sichtbare Kleinhirnsulci über den lateralen Kleinhirnanteilen für eine Kleinhirnatrophie beweisend [19].

Die im methodischen Teil beschriebenen Indices und ausgemessenen Distanzen für Oberwurm und 4. Ventrikel bestätigten zwar die durch visuelle Bewertung und

Furchenzählen gewonnenen Aussagen, erbrachten aber keine darüber hinausgehende zusätzliche Information. Indices und Distanzmessung sind der visuellen Beurteilung von Kleinhirnernatrophien eher unterlegen. Vor allem das Verteilungsmuster der infratentoriellen Atrophien ist für die differentialdiagnostische Beurteilung wichtig.

Bei Friedreichscher Ataxie zeigten Autopsien ein makroskopisch oft unauffälliges Kleinhirn und nur selten Großhirnrindenatrophien [6, 29], dagegen mikroskopisch eine Kleinhirnrindenatrophie mit vorwiegendem Untergang von Purkinje-Zellen und atrophischen oberen Kleinhirnschenkeln [24]. Diese Kleinhirnernatrophien betreffen bei Morbus Friedreich nach mikroskopischen Befunden vorwiegend *Vermis* und *Paravermis*, wohingegen bei Nonne-Mariescher Erkrankung mit Betonung des Palaeocerebellums die gesamte Kleinhirnrinde einschließlich der Hemisphären betroffen [10] und eine zusätzliche Atrophie der Großhirnrinde die Regel ist [12].

In Übereinstimmung mit pathologisch-anatomischen und mit mikroskopischen Befunden konnten wir computer-tomographisch drei wesentliche Krankheitsgruppen unterscheiden:

1. Bei Friedreichscher Ataxie treten nach längerer Krankheitsdauer häufig Erweiterungen des Subarachnoidalraumes über dem *Palaeocerebellum* auf. Die lateralen Kleinhirnhemisphärenanteile sind davon *nicht* betroffen, Erweiterungen der infratentoriellen Zisternen sind selten und untypisch. Atrophien der Großhirnrinde kommen bei längerer Krankheitsdauer vor. Trotz des unterschiedlichen Durchschnittsalters von 37 Jahren bei den seit mehr als 10 Jahren Erkrankten gegenüber 31 Jahren bei den erst kürzer Erkrankten lässt sich diese Großhirnatrophie wahrscheinlich nicht alleine mit dem höheren Alter erklären.

2. Die Krankheitsgruppe Nonne-Marie (allerdings nur 4 Patienten) weist einheitliche CT-Befunde auf, nämlich eine Atrophie von *Vermis* und *Paravermis*, die sich anders als bei dem vorher genannten Bild auf dorsale und laterale Anteile der oberen Kleinhirnhemisphären ausdehnt, entsprechend der Kleinhirnrindenatrophie vom Typ Holmes.

3. Die symptomatischen und späten Kleinhirnernatrophien zeigen im Bereich von Kleinhirnrinde — mit Betonung des Palaeocerebellums — und unterem Hirnstamm eine ubiquitäre Substanzminderung, die sich nicht selten auf das Großhirn ausdehnt (10 von 14 CT's), vor allem bei den häufigen alkoholisch bedingten Atrophien. Die infratentoriellen Zisternen sind wesentlich öfter vergrößert als bei den vorher beschriebenen Krankheitsgruppen. Mit 50% sind die Kleinhirnbrückenwinkelzisternen dabei am meisten betroffen.

Auch bei der schwierigen Unterscheidung zwischen der Kleinhirnrindenatrophie vom Typ Holmes und der olivo-ponto-cerebellären Atrophie vom Typ Menzel kann das CT differentialdiagnostisch weiterhelfen. Wie wir bei einem Patienten mit olivo-ponto-cerebellärer Atrophie sahen (Abb. 4), sind die gesamten Kleinhirnhemisphären mit Betonung der lateral gelegenen neocerebellaren Anteile atrophisch, die Pons ist verschmächtigt, die angrenzenden Zisternen sind verbreitert, der 4. Ventrikel ist plump. Auf tiefen CT-Schichten weichen die Kleinhirntonsillen auseinander. Der Vermis ist im Gegensatz zu den anderen Atrophietypen kaum betroffen.

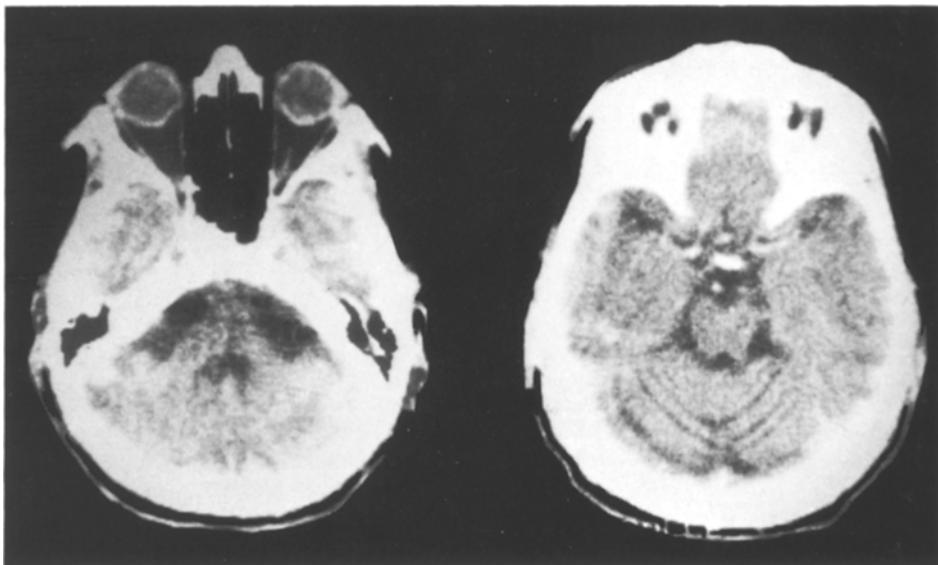


Abb. 4. 74jähriger Mann mit olivo-ponto-cerebellärer Ataxie

Im übrigen lässt sich computer-tomographisch auch zeigen, daß die Atrophien des Kleinhirns im Rahmen einer Friedreich-Ataxie weit weniger ausgeprägt sind als bei den primär degenerativen oder symptomatischen Formen einer Kleinhirnspätatrophie. Diese Differentialdiagnose ist jedoch primär klinisch zu stellen. Dagegen kann die Differentialdiagnose einer Friedreichschen Ataxie gegenüber einer Multiplen Sklerose klinisch noch immer schwierig sein, was sich im Rahmen einer bei uns durchgeföhrten Therapie-Studie an 50 Friedreich-Patienten zeigte: nicht selten war eine Multiple Sklerose über Jahre und Jahrzehnte trotz mehrfacher klinischer Untersuchung als Friedreichsche Ataxie oder auch umgekehrt bezeichnet worden. Multiple-Sklerose-Patienten zeigen im CT aber bereits nach fünfjähriger Krankheitsdauer zu 80% einen hirnatrophischen Prozeß unter Einschluß der inneren Liquorräume, meist verbunden mit periventrikulären Entmarkungsherden [1], und unterscheiden sich somit eindeutig von den computer-tomographischen Befunden bei Friedreich-Ataxie.

Abschließend soll aber nochmals davor gewarnt werden, computer-tomographischen Befunden gerade bei hirnatrophischen Prozessen unabhängig von körperlichen und psychischen Symptomen eine wesentliche Bedeutung beizumessen. Nur in Verbindung mit der klinischen Symptomatik gewinnt der CT-Befund seinen besonderen Stellenwert und kann dann wertvolle Hilfe in der Objektivierung und Abklärung differentialdiagnostischer Probleme leisten.

## Literatur

- 1 Aschoff JC, Lischewski R, Magos J (1979) Hirnatrophische Prozesse bei Multipler Sklerose. *Nervenarzt* 50:638-642
- 2 Barbeau A (1976) Friedreich's ataxia – an overview. *J Can Sci Neurol* 3:389-397

- 3 Becker PE (1966) Krankheiten mit hauptsächlicher Beteiligung des spino-zerebellaren Systems (Erbliche Ataxien). In: Becker PE, Koch G (1966) Krankheiten des Nervensystems, Bd V/1, Humangenetik. G Thieme, Stuttgart, S 208–313
- 4 Becker H, Grau H, Schneider et al (1976) CT examination series of Parkinson patients. In: Lanksch W, Kazner E (eds) Cranial computerized tomography. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 249–254
- 5 Bodechtel G, Schrader A (1953) Die Erkrankungen des Rückenmarks. In: Handbuch der inneren Medizin, Bd 5, zweiter Teil. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg, S 512–520
- 6 Brown JR (1962) Diseases of the cerebellum. In: Baker AB (ed) Clinical neurology, vol 3. Hoeber Medical Division, Harper Bros, New York, S 1406–1455
- 7 Claveria LE, Moseley IF, Stevenson JF (1977) The clinical significance of "Cerebral Atrophy" as shown by C.A.T. In: Boulay GH, Moseley IF (eds) Computerized axial tomography in clinical practice. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 213–218
- 8 Earnest MP, Heaton RK, Wilkinson WE et al (1979) Cortical atrophy, ventricular enlargement and intellectual impairment in the aged. *Neurology* 29: 1138–1143
- 9 Erbслöh F (1974) Atrophisierende Prozesse. In: Bodechtel G (ed) Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder, 3. Aufl. G Thieme, Stuttgart, S 607–716
- 10 Greenfield JG (1954) The spino-cerebellar degenerations. Blackwell Scientific Publ 64, Oxford
- 11 Gyldensted C (1977) Measurements of the normal ventr. system and hemispheric sulci of 100 adults with computed tomography. *Neuroradiology* 14: 183–192
- 12 Hassler R (1953) Erkrankungen des Kleinhirns. In: Handbuch der inneren Medizin, Bd 5/3, Kap 7. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- 13 Haubek A, Lee K (1979) Computed tomography in alcoholic cerebellar atrophy. *Neuroradiology* 18: 77–79
- 14 Haug G (1977) Age and sex dependence of the size of normal ventricles on computed tomography. *Neuroradiology* 14: 201–204
- 15 Hewer RL (1968) Study of fatal cases of Friedreich's ataxia. *Br Med J* 3: 649–652
- 16 Kautzky R, Zülich KJ, Wende S, Tänzer A (1976) Neuroradiologie, 2. Auflage. Springer, Berlin Heidelberg New York
- 17 Kennedy P, Swash M, Wylie IG (1976) The clinical significance of pneumographic cerebellar atrophy. *Br J Radiol* 49: 903–911
- 18 Langelier R, Bouchard JP, Bouchard R (1979) Computed tomography of posterior fossa in hereditary ataxias. *J Can Sci Neurol* 6: 195–198
- 19 Lee SH, Altamarino LS, Toglia JU (1978) Cerebellar atrophy: Pneumencephalography and computerized tomography correlation. *Neuroradiology* 16: 179–180
- 20 Lusted LB, Keats ThE (1967) Atlas of roentgenographic measurement, 2. edn. Year Book Medical Publ, Chicago
- 21 Mancall EL (1975) Late (acquired) cortical cerebellar atrophy. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) Handbook of clinical neurology, vol 21, chapter 25. North-Holland Publ Comp, Amsterdam
- 22 Maruyama S (1977) Examination of spinocerebellar degenerative patients by computerized tomography. In: Research Group on spinocerebellar degeneration, Report No 1: 119–129
- 23 Meese W, Lanksch W, Wende S (1976) Cerebral atrophy and computerized tomography—aspects of a qualitative and quantitative analysis. In: Lanksch W, Kazner E (eds) Cranial computerized tomography. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 222–232
- 24 Oppenheimer DR (1979) Brain lesions in Friedreich's ataxia. *J Can Sci Neurol* 6: 173–176
- 25 Pedersen L, Gyldensted C (1978) Computerized tomography in hereditary ataxias. *Acta Neurol Scand* 58: 81–88
- 26 Refsum S, Skre H (1978a) Nosology, genetics, and epidemiol. of hered. ataxias, with particular reference to the epidem. of these disorders in western Norway. *Adv Neurol* 19: 497–508
- 27 Refsum S, Skre H (1978b) Neurological approaches to the inherited ataxias. *Adv Neurol* 21: 1–13
- 28 Rothmann SLG, Glanz S (1978) Cerebellar atrophy: The differential diagnosis by computerized tomography. *Neuroradiology* 16: 123–126
- 29 Spiller WG (1910) Friedreich's ataxia. *J Nerv Ment Dis* 37: 411–435

- 30 Synek V, Reuben JR, Gawler J, Boulay GH (1979) Comparison of the measurements of the cerebral ventricles obtained by CT scanning and pneumoencephalography. Neuroradiology 17:149-151
- 31 Taveras JM, Wood EH (1976) Diagnostic neuroradiology, vol 1, 2nd edn. Williams & Wilkins, Baltimore

Eingegangen am 17. Mai 1980

### Nachtrag

Inzwischen wurden von uns 53 Patienten mit Kleinhirnatrophien (17 bei Äthylysmus, 4 nach Diphenylhydantoin, 3 paraneoplastisch, 17 idiopathisch und 12 anderer Ursache) computertomografiert.

Die ubiquitäre infratentorielle Substanzminderung zeigt in den 17 alkoholbedingten Fällen eine deutlichere Akzentuierung des Palaeocerebellums als sonst. Weitere Unterschiede fanden sich innerhalb der Gruppe nicht.