

Computertomographische Differentialdiagnose infratentorieller Atrophien

D. Claus und J. C. Aschoff

Abteilung Neurologie, Universität Ulm (Prof. Dr. H. H. Kornhuber), D-7900 Ulm,
Bundesrepublik Deutschland

Differential Diagnosis of Infratentorial Atrophies by Computed Tomography

Summary. Computed tomographical findings are documented for 140 patients with different cerebellar atrophic or heredodegenerative processes. There are idiopathic cerebellar atrophies, so called alcoholic and paraneoplastic cerebellar atrophies, cerebellar atrophies associated with nutritional deficiency diseases or intake of diphenylhydantoin. Further, there are patients suffering from Friedreich's ataxia, Nonne-Marie's spastic ataxia, olivo-ponto-cerebellar atrophy and various other diseases. With the aid of CT individual patterns of atrophy can be recognized. The method therefore, helps to distinguish the above mentioned diseases from each other and also distinguishes them from inflammatory, cerebrovascular or neoplastic processes.

Key words: Cerebellar atrophies – Heredoataxias – Marinesco-Sjoegren's syndrome – Louis-Bar syndrome – Dandy-Walker's syndrome

Zusammenfassung. Es werden computertomographische Befunde bei 140 Patienten mit unterschiedlichen kleinhirnatrophischen oder heredodegenerativen Prozessen erhoben. Dabei handelt es sich um idiopathische Kleinhirn-Spätatrophien, sogenannte alkoholische und paraneoplastische Kleinhirnatrophien, Kleinhirnatrophien bei Mangelerkrankungen, nach Diphenylhydantoinaufnahme, Friedreichsche Ataxie, Nonne-Marie-Syndrom, olivo-ponto-cerebelläre Atrophie und verschiedene andere Syndrome. Mit Hilfe der Computertomographie können zum Teil spezifische Atrophiemuster erkannt werden. Die Methode hilft darum bei der differentialdiagnostischen Abgrenzung der o.g. Erkrankungen gegeneinander sowie gegenüber entzündlichen, vasogenen und neoplastischen Prozessen.

Schlüsselwörter: Kleinhirnatrophien – Heredoataxien – Marinesco-Sjoegren-Syndrom – Louis-Bar-Syndrom – Dandy-Walker-Syndrom

Einleitung

Atrophien im Bereich der hinteren Schädelgrube, die in Kindheit oder Jugend beginnen, kommen meist im Rahmen von Heredoataxien vor. Nach dem 40. Lebensjahr beginnende kleinhirnatrophische Prozesse sind unklarer Ätiologie wie die idiopathische Spätatrophie (*Atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale* Marie Foix Alajouanine) bzw. ausgelöst durch Noxen wie Alkohol, Antiepileptika, Schwermetalle, organische Lösungsmittel, Fehlernährung und Endokrinopathien sowie paraneoplastischer Genese. Klinisch stehen Gangataxie, Rumpf- und Gliedmaßenataxie, Dysarthrie, Nystagmus sowie Blickdysmetrie, Tremor und Störungen der Diadochokinese oder des Gewichtsschätzens allgemein im Vordergrund. Pathologisch-anatomisch (Hassler 1953; Greenfield 1954; Ule 1957; Mancall 1975) findet sich eine Kleinhirnrindenatrophie des cerebellofugalen Typs, die sowohl das *Palaeocerebellum* (Oberwurm und Lobulus quadrangularis anterior) betrifft als auch diffus über die gesamten Kleinhirnhemisphären — zuweilen fleckig — ausgebreitet ist. Nur für die sogenannte alkoholische Kleinhirnatrophie (Victor et al. 1959) ist eine Betonung des oberen Vermis und Paravermis typisch, während paraneoplastische, sporadische und hereditäre Formen diffus verteilt sind.

Computertomographische Untersuchungen über einzelne Formen cerebellärer Atrophien liegen vor (Baker und Houser 1976; Lee et al. 1978; Pedersen und Gyldensted 1978; Rothman und Glanz 1978; Allen et al. 1979; Haubek und Lee 1979; Claus und Aschoff 1980). Wir berichten über teils gleichartige, teils sehr unterschiedliche und damit gut differenzierbare Erscheinungsformen infratentorieller Atrophien im CT-Bild bei 72 Heredoataxien und 68 Patienten mit Kleinhirnatrophien nicht hereditärer, sehr unterschiedlicher Genese.

Material und Methode

In den vergangenen drei Jahren wurden an unserer Abteilung 72 Patienten (siehe Tabelle 1) mit heredodegenerativen Erkrankungen klinisch und computertomographisch untersucht.

Tabelle 1. Anzahl der Patienten, deren Erkrankung, Altersverteilung, Geschlecht

Krankheit	Zahl der Patienten	Frauen	Männer	Durchschn. Alter [Jahre]	Altersgrenze
idiopathische Kleinhirn-Spätatrophie	21	12	9	62	47–76
sog. alkoholische Kleinhirnatrophie	17	0	17	44	30–65
Kleinhirnatrophie bei Mangelkrankungen	2	1	1	–	57–58
paraneoplastische Kleinhirnatrophie	5	5	0	68	63–75
Kleinhirnatrophie nach Diphenylhydantoin	5	5	0	47	37–61
sonstiges	18	10	8	33	8–73
Friedreich'sche Ataxie	62	20	42	31	10–63
Nonne-Marie Syndrom	4	1	3	43	40–46
olivo-ponto-cerebelläre Atrophie	4	2	2	62	56–74
Marinesco-Sjoegren Syndrom	1	1	0	–	54
Louis-Bar Syndrom	1	0	1	–	14

Aufgrund von Krankheitsverlauf, neurologischem Befund und Familienanamnese erfüllten sie die scharf umrissenen Kriterien (Hassler 1953; Tyrer 1975; Barbeau 1976; Refsum und Skre 1978; Claus und Aschoff 1980; Gilman et al. 1981) verschiedener hereditägener Syndrome. Eine Friedreichsche Ataxie bestand 62mal. In 4 Fällen lag ein Nonne-Marie-Syndrom vor, ebensooft eine olivo-ponto-cerebelläre Atrophie (Königsmark und Weiner 1970). Bei jeweils einem Patienten wurden ein Marinesco-Sjoegren-Syndrom und ein Louis-Bar-Syndrom diagnostiziert.

Nur bei den olivo-ponto-cerebellären Atrophien wurde neben dem klinischen Bild, Krankheitsverlauf und Familienanamnese der CT-Befund zur Diagnose mit herangezogen.

Bei allen Patienten wurde ein kraniales Computertomogramm mit dem Siretom 2000 (256 × 256 Bildelemente, Schichtdicke 5 oder 10 mm) angefertigt. Bei der Auswertung wurde auf in Relation zur Altersnorm (Gyldensted und Pedersen 1978; Earnest et al. 1979) pathologisch erweiterte Großhirnfurchezeichnung geachtet. Die Querdurchmesser der Ventrikel III und IV wurden gemessen, wobei als obere Grenzwerte 8 mm und 20 mm (Claus und Aschoff 1980) galten. Im übrigen erfolgte die Auswertung visuell, planimetrische Messungen wurden nicht vorgenommen.

Eine Atrophie des oberen Vermis wurde diagnostiziert (Allen et al. 1979; Haubek und Lee 1979), wenn auf einer CT-Schicht vier oder mehr Vermisquerfurchen deutlich sichtbar waren. Für die Annahme einer Kleinhirnhemisphärenatrophie (Kennedy et al. 1976; Lee et al. 1978; Allen et al. 1979; Langelier et al. 1979) war das deutliche Hervortreten von mehr als einer Furche (der Fissura prima) Voraussetzung. Die infratentoriellen Zisternen wurden als erweitert bezeichnet, wenn diese Diagnose übereinstimmend und unabhängig von zwei erfahrenen Befundern gestellt worden war.

Bei Durchsicht der an unserer Abteilung angefertigten kranialen Computertomogramme fanden sich unter Berücksichtigung der oben beschriebenen Kriterien 68 infratentorielle Atrophien, die klinisch nachuntersucht (29 Fälle) bzw. deren Arztbriefe und Krankenunterlagen ausgewertet werden konnten.

Wenn bei Atrophien, deren Symptomatik nach dem 40. Lebensjahr begonnen hatte, der klinische Befund bei unauffälliger Familienanamnese eine Heredogeneration ausschloß, wurde nach Kleinhirnatrophie verursachenden Noxen gefahndet. Bei 21 Patienten blieb die Suche erfolglos, und es wurde eine idiopathische Kleinhirn-Spätatrophie angenommen. Anderenfalls lagen eine sog. alkoholische Kleinhirnatrophie, eine Atrophie bei Vitamin B12-Mangel, paraneoplastische oder diphenylhydantoinbedingte Atrophie vor.

Die Fälle, in denen die differentialdiagnostische Abgrenzung unsicher blieb, wurden in der Gruppe „sonstiges“ zusammengefaßt (Tabelle 1). Hier finden sich Verläufe, bei denen nicht klar zwischen Kleinhirn-Spätatrophie und Nonne-Marieschem-Syndrom ohne deutliche Spastik unterschieden werden konnte, neben Kleinhirnatrophien unklarer Genese ohne Ausschluß einer ursächlichen internistischen Erkrankung; Patienten mit sekundärer Epilepsie bei Alkoholismus, die ihrerseits mit Phenytoin behandelt wurde, Zustände nach Masernencephalitis, frühkindlicher Hirnschädigung, Schädelhirntraumen und posthypoxische Bilder sowie drei Schwestern mit einer uniformen Fehlbildung des Kleinhirns.

Ergebnisse

Wie aus Tabelle 1 im Detail entnommen werden kann, fand sich 21mal eine *idiopathische* Kleinhirn-Spätatrophie, d.h. auslösende Noxen konnten nicht ermittelt werden. 17mal lag ein chronischer Alkoholismus vor, der sicher länger als 5 Jahre betrieben worden war. Bei zwei Patienten bestand ein Vitamin B12-Mangel (positiver Schilling-Test), in 5 Fällen ein Neoplasma (einmal Rektumkarzinom, dreimal Mammakarzinom, einmal Ovarialkarzinom). Fünf Frauen litten seit 24 bis 50 Jahren (im Durchschnitt 33 Jahre) an hirnanorganischen Anfällen und hatten über mehrere Jahre Diphenylhydantoin eingenommen.

Wie die Tabelle 2 zeigt, ist bei den 21 idiopathischen Spätatrophien der atrophische Prozeß ubiquitär über die Kleinhirnrinde verteilt (Abb. 1). Er erfaßt in

Tabelle 2. Computertomographische Befunde bei den verschiedenen Erkrankungen

	Verteilung und Häufigkeit von Atrophien im CT							
	cerebra- ler Cortex	Cerebellum		verplumpte Zisternen			Ventrikelquer- durchmesser [mm] (Durchschnittswert)	
		Vermis u/o. Para- vermis	dorsale und laterale Hemisph.	KHBW- Zisternen	Zisterna pontis	Zisterna ambiens	III	IV
idiopathische KH-Atrophie n = 21 ± 100 %	6 29 %	19 90 %	18 86 %	5 24 %	6 29 %	3 14 %	6	17
paraneoplastische KH-Atrophie n = 5	2	5	5	0	0	0	4	15
KH-Atrophie nach Diphenylhydantoin n = 5	1	5	5	0	0	1	4	18
sog. alkoholische KH-Atrophie n = 17 ± 100 %	15 88 %	16 94 %	7 41 %	4 24 %	3 18 %	3 18 %	6	16
Friedreich'sche Ataxie n = 62 ± 100 %	11 18 %	38 61 %	8 13 %	0 /	1 2 %	2 3 %	4	16
Gruppe Nonne-Marie n = 4	0	4	4	0	0	0	5	19
olivo-ponto- cerebelläre Atrophie n = 4	2	4	4	4	4	4	9	21

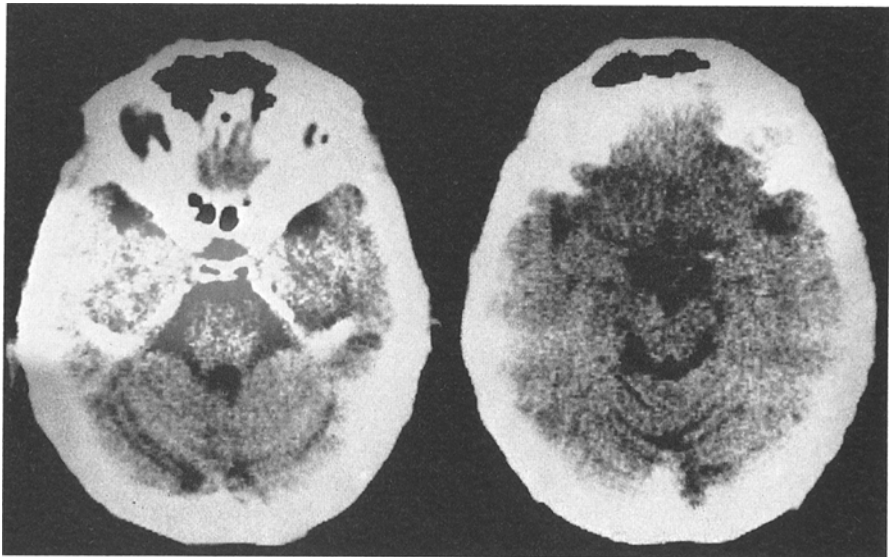


Abb. 1. CT eines 57jährigen, an Kleinhirn-Spätatrophie leidenden Patienten (CT-Nr. 1261/80)

90% den Vermis/Paravermis, in 86% aber auch dorsale und laterale Kleinhirnhemisphärenanteile. Die infratentoriellen Zisternen sind nur vereinzelt, dabei die Zisterna pontis mit 6mal am häufigsten, erweitert. Der 3. Ventrikel ist in zwei Fällen weiter als 8 mm, der 4. Ventrikel in 4 Fällen über 20 mm.

Vergleichbar mit den Befunden bei idiopathischen Spätatrophien ist das Bild bei *Diphenylhydantoin*-bedingten (Abb. 2) und *paraneoplastischen* Kleinhirnatrophien. Hier sind in allen Fällen sowohl Palaeocerebellum (Vermis und Paravermis) als auch neocerebelläre Anteile — also die lateralen Kleinhirnhemisphärenanteile — betroffen. Eine fleckige Verteilung kommt nur in einem der 10 CT's vor, die Zisternen sind nicht verplumpt. Eine Verbreiterung des 3. Ventrikels ist nicht zu beobachten, der 4. Ventrikel ist 2mal verplumpt (siehe Tabelle 2). Auch die 2 Patienten mit *Vitamin B12-Mangel* weisen eine ubiquitäre Substanzminderung ohne Ventrikel- oder Zisternenverplumpung auf.

Ein von den vorher beschriebenen Gruppen deutlich abweichendes Bild zeigen die Kleinhirnatrophien bei *chronischem Alkoholismus* (siehe Tabelle 2). Hier ist die Erweiterung äußerer Liquorräume mit 94% deutlich über palaeocerebellären Strukturen betont (siehe Abb. 3), während sie über den dorso-lateralen Kleinhirnhemisphären nur in 41% der Fälle angetroffen wird. Fleckförmig verteilte Atrophien werden nicht beobachtet, die Kleinhirnbrückenwinkelzisterne ist 4mal vergrößert. Auch in dieser Gruppe sind Ventrikelverplumpungen selten, sie betreffen den 3. und 4. Ventrikel je einmal. Großhirnrindenatrophien sind mit 15 von 17 Fällen fast stets mit den Kleinhirnatrophien kombiniert.

Bei den 62 Patienten mit klinisch diagnostizierter *Friedreichscher Ataxie* (Abb. 4) sind in 38 Fällen (61%) palaeocerebelläre Atrophien und nur 8mal (13%) dorsolaterale Substanzminderungen des Kleinhirns nachweisbar (siehe Tabelle 2).

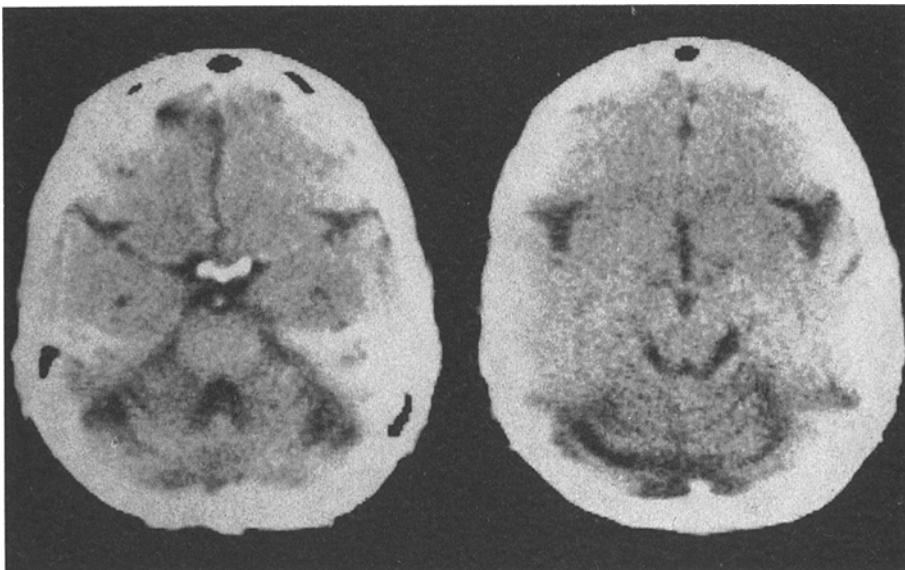


Abb. 2. CT einer 44jährigen Frau mit Kleinhirnatrophie nach Einnahme von Diphenylhydantoin (CT-Nr. 1051/80)

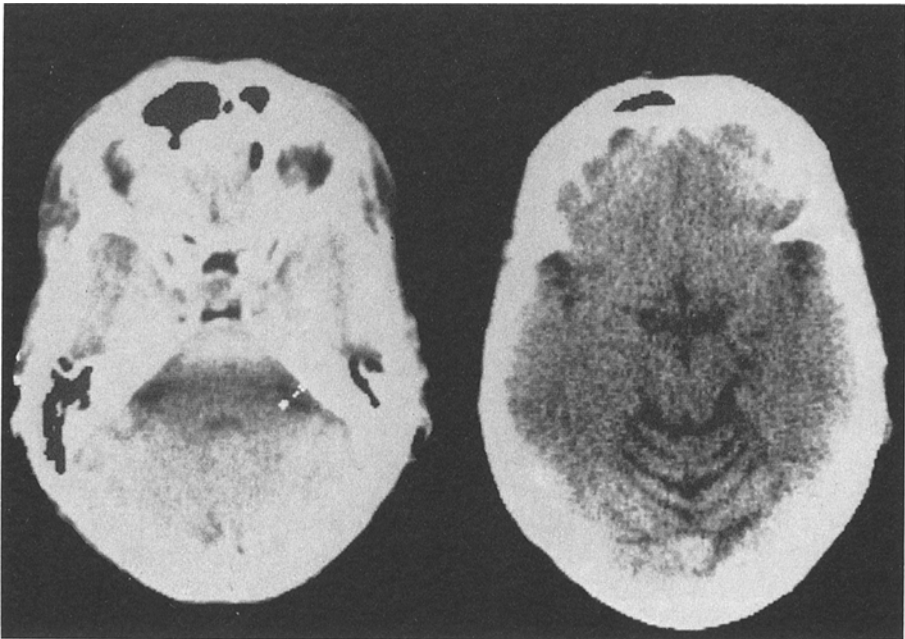


Abb. 3. 42-jähriger Patient mit sogenannter alkoholischer Kleinhirnatrophie (CT-Nr. 4407/79)



Abb. 4. CT bei Friedreichscher Ataxie (CT-Nr. 783/81), 25-jähriger Patient

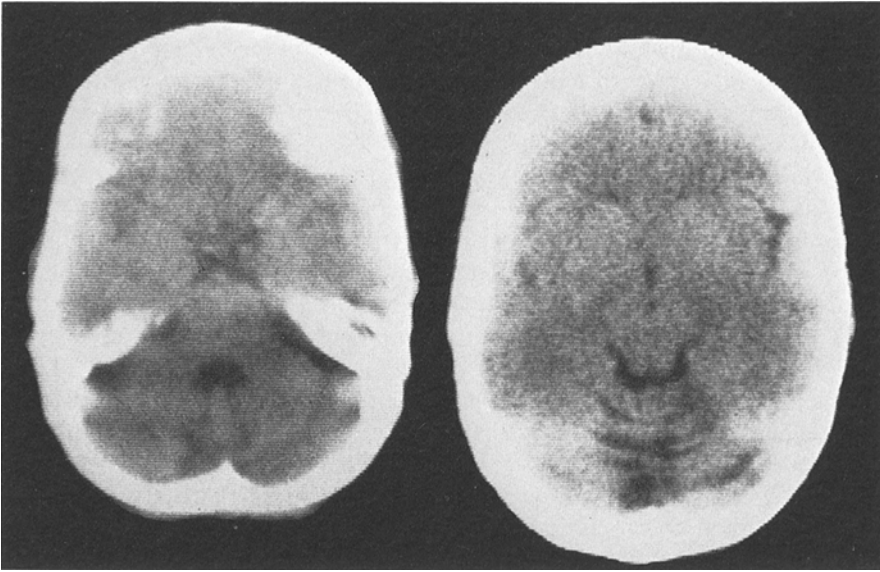


Abb. 5. Nonne-Mariesches Syndrom, CT einer 43jährigen Frau (CT-Nr. 2205/79)

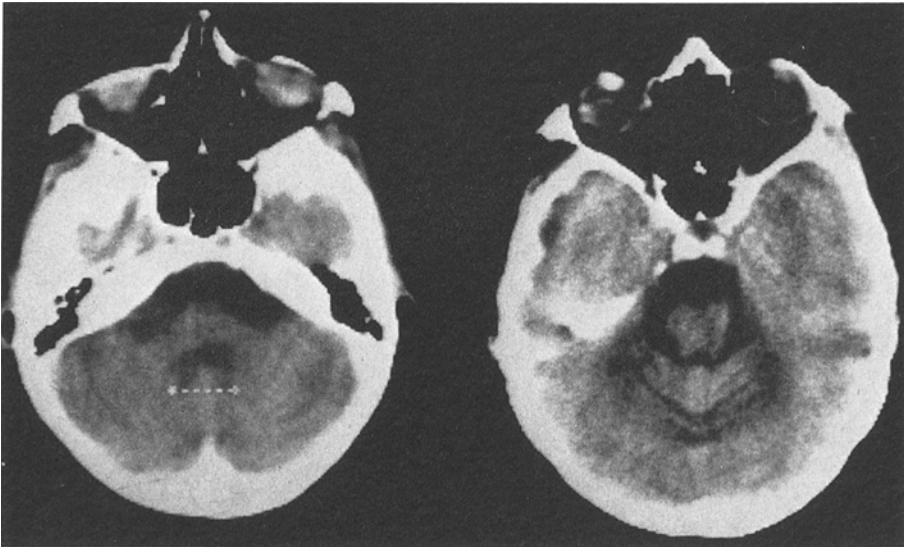


Abb. 6. CT einer 60jährigen Patientin mit olivoponto-cerebellärer Atrophie (CT-Nr. 2771/80)

Bei den 15 Patienten dieser Gruppe, deren Erkrankung noch keine 10 Jahre andauerte, finden sich Substanzminderungen über dem Palaeocerebellum 3mal (20%), über dem Neocerebellum 1mal (7%). Bei den 47 länger Erkrankten kommen sie mit 35 (74%) und 7 Fällen (15%) öfter vor. Auch die 41 auf den Rollstuhl angewiesenen Patienten dieser Gruppe haben im CT häufiger eine vermehrte Furchenzeichnung über dem Palaeocerebellum als die 21 anderen, die noch selbst gehen können (73% und 38%).

Der Befund bei den 4 Patienten mit Erkrankungen, die der *Gruppe Nonne-Pierre Marie* zuzuordnen waren, eine ubiquitäre Erweiterung der äußeren Liquorräume über dem Kleinhirn, ähnelt dem Bild bei nichtalkoholischen Kleinhirnatrophien (Abb. 5). Hier ist der 3. Ventrikel in keinem Fall, der 4. Ventrikel 2mal verplumpt.

Die 4 *olivo-ponto-cerebellären Atrophien* bieten ein uniformes, von dem bisherigen abweichendes Bild. Hier sind mit dorsolateraler Betonung die gesamten Kleinhirnhemisphären verkleinert, der 4. Ventrikel ist in allen Fällen verplumpt (Abb. 6). Infolge der verschmäligten caudalen Pons sind die angrenzenden Zisternen erweitert, auf tiefen Schichten weichen die Tonsillen auseinander.

Fünf Einzelfälle heben sich aus dem bisherigen ab:

1. Das CT einer 54jährigen debilen Patientin, bei der wegen einer seit der frühesten Kindheit langsam progredienten gemischten Ataxie und eines beidseitigen Kataraktes ein *Marinesco-Sjoegren-Syndrom* diagnostiziert worden war (CT-Nr. 2589/79), läßt neben einer leichten Großhirnrindenatrophie und einer Septum-Pellucidum-Zyste eine vermehrte Furchenzeichnung über dem Paravermis sowie eine verplumpte Zisterna ambiens erkennen.

2. Ein 14jähriger Patient (CT-Nr. 1138/80) bot die Symptome eines *Louis-Bar-Syndroms* mit oculocutanen diskreten Teleangiektasien, Infektanfälligkeit, seit dem 2. Lebensjahr progredienter cerebellärer Ataxie mit Dysarthrie und gestörter Oculomotorik, beginnender Ergrauung der Kopfhaare und anläßlich einer auswärtig früher durchgeführten Untersuchung einem nachgewiesenen IgA-Mangel. Sein CT ist supratentoriell unauffällig, die Ventrikel 3 und 4 sind nicht verplumpt. Infratentoriell fällt eine vermehrte Furchenzeichnung über oberem Vermis und Paravermis auf, auch der caudale Wurm ist deutlich verkleinert. Die Pons imponiert schmal, die Kleinhirnbrückenwinkelzisternen sind verplumpt.

3. Neben verschiedenen, klinisch oft bedeutungslosen Erweiterungen der Zisterna cerebellomedullaris fielen die CT's von 3 Schwestern, deren Eltern nicht miteinander verwandt waren, auf. Die Mutter litt unter einer leichten cerebellären Ataxie, konnte frei gehen, die Familienanamnese war sonst unauffällig. Während der ersten Schwangerschaft der Mutter war einmal der Verdacht auf Toxoplasmose gestellt worden. Nach unauffälligem Geburtsverlauf war die statomotorische Entwicklung der 3 jetzt 9-, 11- und 12jährigen Schwestern (CT-Nr. 3839/80, 3838/80, 3837/80) verzögert. Neben einer geistigen Retardierung fiel als konstanter Befund eine cerebelläre Rumpf- und Extremitätenataxie mit Bradydiadochokinese, Intentionstremor, Dysmetrie, Nystagmus und Dysarthrie bei negativen Pyramidenbahnzeichen und ohne Sensibilitätsstörungen auf. Die Symptome hatten sich langsam und ohne Remission entwickelt. Bei der jüngsten Patientin hatte sich der Befund nach einer schweren Masernerkrankung im Alter von 5 Jahren, damals kam der Verdacht einer Encephalitis auf, verschlechtert. Hinweise für eine Atemstörung vom Typ Biot konnten anamnestisch bei allen 3 Patientinnen nicht erhoben werden.

Computertomographisch findet sich bei ihnen ein uniformes Bild (Abb. 7) mit Verplumpung und Deformierung des 4. Ventrikels (Querdurchmesser 25 bis 30 mm), Fehlen des unteren Vermis, vermehrter Furchenzeichnung über den Kleinhirnhemisphären. Die caudalen Kleinhirnantile werden durch eine breite,

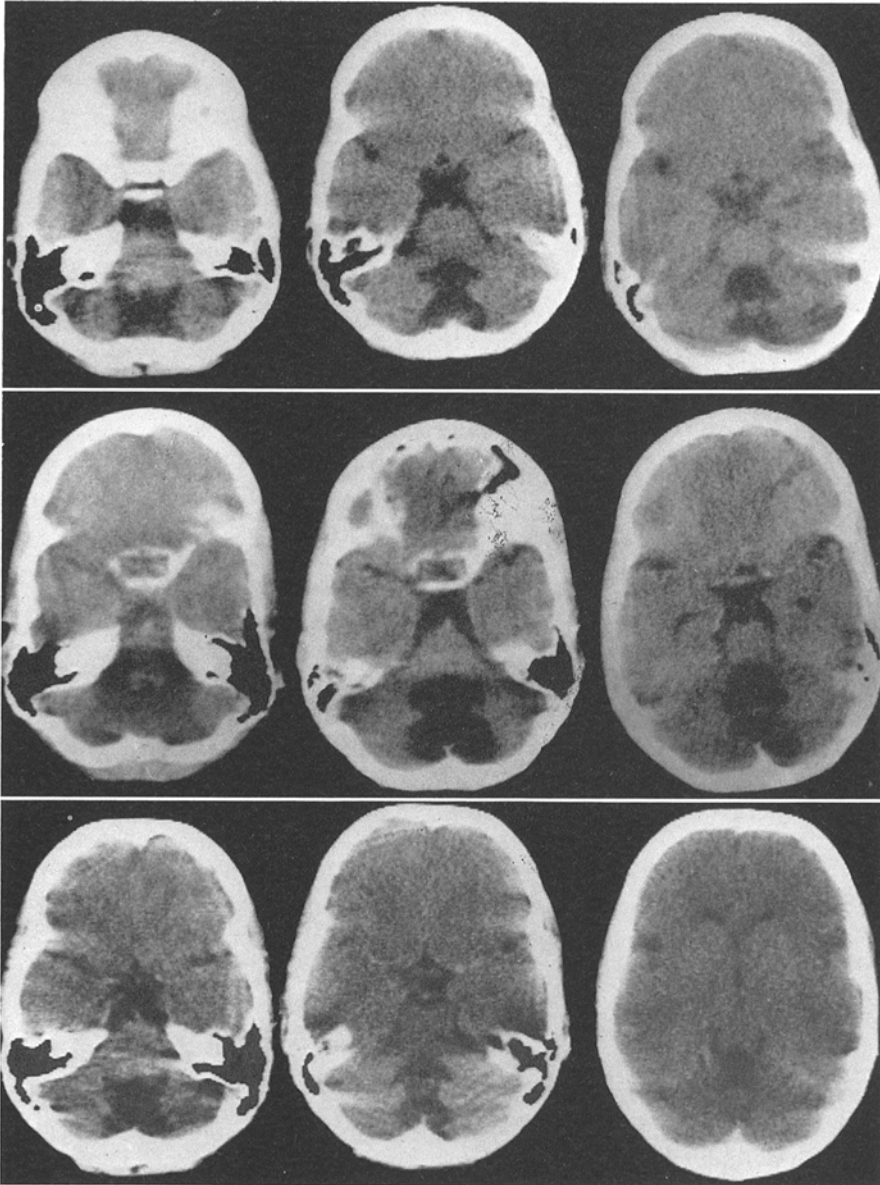


Abb. 7. CT's von drei 9-, 11- und 12jährigen Schwestern mit geistiger Retardierung, cerebellärer Ataxie, Blickrichtungsnystagmus und Dysarthrie (CT-Nr. 3839/80, 3838/80, 3837/80)

deformierte Zisterna cerebellomedullaris zweigeteilt. Bei der 11jährigen Patientin zeigen die vergrößerten supratentoriellen Ventrikel mit abgerundeten Konturen eine Liquorabflußstörung an, während bei ihren Schwestern die supratentoriellen Schichten unauffällig sind.

In 36 Fällen von Kleinhirnatrophien unterschiedlicher Genese, hier gehen auch die Patienten mit differentialdiagnostisch nicht sicher abgrenzbaren Erkran-

Tabelle 3. Vergleich der klinischen Befunde von 8 Patienten mit palaeocerebellären und 28 Patienten mit ubiquitären Kleinhirnatrophien

Atrophie im CT	Rumpfataxie	Gliedermaßenataxie		Intentions- tremor	Hypermetrie im FNV	Rebound +	Dysarthrie	Blickdysmetrie BRN
		Arme	Beine					
palaeocerebellär (n = 8)	4 (50 %)	3 (38 %)	3 (38 %)	1 (13 %)	2 (25 %)	1 (13 %)	2 (25 %)	1 (13 %)
palaeo- und neocerebellär (n = 28)	15 (54 %)	13 (46 %)	14 (50 %)	10 (36 %)	11 (39 %)	5 (18 %)	12 (43 %)	18 (64 %)

kungen (Gruppe „sonstiges“ in Tabelle 1) mit ein, gelang es, den *klinisch neurologischen Befund* zu erheben. Hierbei sind die Befunde im CT 8mal auf palaeocerebelläre Anteile beschränkt und dehnen sich 28mal über die gesamten Kleinhirnhemisphären, also auch auf neocerebelläre Anteile, aus. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Sie sollen die Widerspiegelung der computertomographisch erhobenen Befunde im klinischen Bild darlegen.

Diskussion

Diagnose und Differentialdiagnose kleinhirnatrophischer Prozesse erfolgen in erster Linie aufgrund von klinischem Befund, Anamnese, Familienanamnese. Weiterführende Untersuchungen wie klinisch-chemische Tests (Pilz et al. 1979) und die axiale Computertomographie des Schädels können aber wichtige differentialdiagnostische Entscheidungshilfen geben. Dabei kommt es vor allem auf das visuell erfaßbare Verteilungsmuster der infratentoriellen Atrophie an, nicht auf das Ausmessen von Furchen oder Berechnen von Indizes. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Computertomogramme der in Tabelle 1 ausgeführten klinisch diagnostizierten Fälle visuell ausgewertet, gemessen wurden lediglich die Querdurchmesser der Ventrikel 3 und 4.

Bei den 21 untersuchten *idiopathischen Kleinhirn-Spätatrophien* zeigt sich im CT eine Substanzminderung, die mediale Anteile (Vermis und Paravermis in 90%) ebenso wie laterodorsale Kleinhirnbereiche (86%) betrifft. Hier findet sich in 4 Fällen eine fleckförmige Verteilung der Atrophien, die in den anderen untersuchten Gruppen selten beobachtet wurde und an eine vaskuläre Genese denken läßt. Diese mitunter auffällig fleckförmige Verteilung (Mancall 1975) entspricht aber nicht den Versorgungsgebieten einzelner Gefäße und läßt darum nicht den Rückschluß auf eine vaskuläre Genese zu. Der untere Hirnstamm ist von dem atrophischen Prozeß kaum betroffen, auch die Ventrikel sind selten verplumpt. Eine Vergrößerung der Furchenzeichnung über den Großhirnhemisphären fällt trotz des relativ hohen Durchschnittsalters von 62 Jahren nur 6mal auf.

Dem oben beschriebenen Bild mit vergrößerten äußeren Liquorräumen über oberem Vermis, Paravermis und laterodorsalen Kleinhirnhemisphären gleichen die Befunde bei *Mangelkrankheiten* (2 Patienten mit Vitamin B12-Mangel), nach langer *Diphenylhydantoinmedikation* und bei *paraneoplastischen Kleinhirnatrophien*.

Pathologisch-anatomisch (Ule 1957; Victor et al. 1959; Greenfield 1969) ist bei idiopathischen Kleinhirn-Spätatrophien eine palaeocerebellär betonte ubiquitäre Kleinhirnrindenatrophie vom Purkinjezelltyp beschrieben. Die Ursache der Erkrankung bleibt unklar. Sofern eine familiäre Häufung auffällt, wird an einen vorzeitigen Alterungsprozeß, eine „Abiotrophie“ (Hassler 1953) gedacht. Die Kleinhirnrindenatrophien nach langzeitiger Diphenylhydantoinaufnahme (Dam 1972; Ghatak et al. 1976) sind ebenfalls diffus verteilt vom Purkinjezelltyp. Sie werden auf einen toxischen Effekt (Ziegler 1978; Meyer-Wahl 1980) des Phenytoins oder aber auf Folsäuremangel zurückgeführt. Auch die paraneoplastischen Kleinhirnatrophien (Victor und Ferrendelli 1970; Mancall 1975; Urich 1980) unterscheiden sich im pathologisch-anatomischen Befund nicht von den zwei zuletzt genannten Gruppen. Sie treten vor allem im Zusammenhang (Brazis et al. 1981) mit Bronchial- oder Ovarialkarzinomen aber auch Morbus Hodgkin auf. Die Ursache auch dieser Erkrankung bleibt unklar (Mancall 1975). Resorptionsstörungen (Victor et al. 1959; Greenfield 1969) als Ursache von Kleinhirnrindenatrophien sind schon mehrfach beschrieben. Auch hier ist die Pathogenese nicht im einzelnen aufgeklärt.

Anders als die vorher beschriebenen Befunde sehen die CT's bei sog. *alkoholischen Kleinhirnrindenatrophien* aus. Hier liegt eine deutliche Betonung des oberen Vermis und Lobulus quadrangularis anterior (Victor et al. 1959), also des Palaeocerebellums, vor. Im CT sind diese Kleinhirnanteile mit 94% viel öfter als dorsolaterale Bereiche der Kleinhirnhemisphären mit 41% betroffen. Die häufige Beteiligung der Großhirnrinde (88%) wurde schon als Hinweis für eine direkt toxische Wirkung des Alkohols gedeutet (Avdaloff und Mauersberger 1981). Obwohl direkte Beweise fehlen, vermuten viele Autoren aber ursächlich für die auch im pathologisch-anatomischen Befund (Victor et al. 1959; Greenfield 1969; Victor und Ferrendelli 1970) den oberen Vermis und Lobulus quadrangularis anterior betreffende Atrophie vom Purkinjezelltyp eher noch eine Mangelernährung mit Vitamindefizit, vor allem Thiaminmangel (Victor et al. 1959; Mancall 1975). Der morphologische Befund ist computertomographisch deutlich von den ubiquitären vorher beschriebenen Substanzminderungen abzugrenzen.

Bei den 62 CT's von Patienten mit *Friedreichscher Ataxie* findet sich in 61% eine Substanzminderung von Oberwurm und Paravermis, neocerebelläre Anteile sind selten betroffen (13%). Pathologische CT-Befunde sind bei längerer Krankheitsdauer und mit zunehmender körperlicher Behinderung häufiger (Claus und Aschoff 1980). Die Verteilung der Kleinhirnrindenatrophien gleicht der bei chronischen Alkoholikern. Die Befunde sind allerdings diskreter (siehe auch Abb. 4), Großhirnrindenatrophien fallen seltener (18%) und nur nach über 10jähriger Krankheit auf. Als weitere Hilfe zur Diskrimination dient der andere klinische Verlauf und Befund.

Auch das *Marinesco-Sjoegren-Syndrom*, dessen computertomographisches Bild dem bei Friedreichscher Ataxie gleicht, kann leicht aufgrund seiner Klinik abgegrenzt werden.

Das *Louis-Bar-Syndrom* ist morphologisch durch eine über dem Vermis betonte (Sedgwick und Boder 1972; Gilman et al. 1981) Kleinhirnrindenatrophie gekennzeichnet. Bei unserem 14jährigen Patienten konnten wir computertomographisch diesen Befund bestätigen. Er unterscheidet sich von dem bei Friedreichscher

Ataxie nur dadurch, daß auch am caudalen Vermis eine Atrophie zu erkennen ist. Bei supratentoriell unauffälligem CT fand sich infratentoriell eine vermehrte Furchung über Vermis und Paravermis, die weniger ausgeprägt bis nach dorso-lateral reichte.

In der Gruppe *Nonne-Marie* fällt eine CT-Befund auf, der mit ubiquitärer Kleinhirnsbstanzminderung dem der nicht-alkoholischen Kleinhirnatrophien gleicht. Hier dienen Familienanamnese und klinisches Bild mit Paraspastik der Unterscheidung. Trotzdem wird es meist notwendig sein, nach möglichen Ursachen einer Kleinhirnatrophie zu fahnden.

Bei den 4 Patienten mit *olivo-ponto-cerebellärer Atrophie* sind die gesamten Kleinhirnhemisphären mit Betonung lateral liegender neocerebellärer Anteile im CT verkleinert. Die Pons ist deutlich verschmälert, die angrenzenden Zisternen sind verplumpt, der 4. Ventrikel ist auf durchschnittlich 21 mm Querdurchmesser vergrößert. Auf tiefen Schichten weichen die Kleinhirntonsillen auseinander. Diese uniforme und charakteristische Verteilung, bei der der Vermis kaum betroffen ist, stellt einen differentialdiagnostisch wichtigen Befund dar. Für die Unterscheidung der 5 von Königsmark (Königsmark und Weiner 1970; Gilman et al. 1981) beschriebenen Formen der olivo-ponto-cerebellären Atrophie bietet die computer-tomographische Untersuchung allerdings keine Hilfe. Hierzu ist neben den klinischen Daten die histologische Untersuchung nötig.

Als *Dandy-Walker-Syndrom* wird eine Gruppe von Fehlbildungen der Mittellinie zusammengefaßt (Greenfield 1969; Hart et al. 1972; Brown 1977; Gilman et al. 1981), die mit einer oft zystischen Erweiterung des 4. Ventrikels, einer Hypoplasie des unteren Vermis, einer Verplumpung der Zisterna magna oder Zyste in der hinteren Schädelgrube und hierdurch bedingtem höherem Ansatz der transversalen Sinus einhergehen. Im Verlauf entwickelt sich infolge von Liquorabflußstörungen nicht selten langsam ein Hydrocephalus internus. Weder Ursache (Brown 1977) noch Entstehungsmechanismus sind bisher aufgeklärt. Vermutlich handelt es sich um eine frühe Störung in der Embryogenese (Hart et al. 1972; Archer et al. 1978), eine „cerebelläre Rachischisis“ (Benda 1954).

Einen schwachen Hinweis auf evtl. autosomal rezessive Vererbung bietet das von Benda und anderen (Benda 1954; D'Agostino et al. 1963; Jenkyn et al. 1981) beschriebene familiäre Auftreten bei Geschwistern. Joubert (Joubert et al. 1969) grenzt eine bei 4 Geschwistern beobachtete Agenesie des gesamten oder nur des posteroinferioren Vermis, die klinisch mit einer spontan remittierenden Atemstörung vom Typ Biot, Augenbewegungsstörungen, Ataxie und mentaler Retardierung einhergeht, als eigenes Syndrom ab. Zwischen beiden Syndromen ist das von uns beschriebene klinische Bild der 3 Schwestern mit im CT fehlendem Unterwurm, erweitertem 4. Ventrikel und in einem Fall beginnendem Hydrocephalus internus anzusiedeln. Die beim Joubert-Syndrom (Curatolo et al. 1980) als typisch beschriebene Atemstörung fehlte, es bestanden aber gestörte Augenbewegungen, Ataxie und mentale Retardierung. Auch die Erweiterung des 4. Ventrikels und ein Hydrocephalus internus kommen bei beiden Syndromen vor. Die 3 Fälle lassen an einen autosomal rezessiven Erbgang denken, die Mutter hat eine cerebelläre Ataxie, der Vater ist klinisch gesund. Die Familienanamnese beider Eltern ist, soweit sie erfragt werden konnte, unauffällig, trotzdem sind alle 3 Kinder erkrankt. Anhand dieser Fälle läßt sich das Joubert-Syndrom den klini-

schen Fehlbildungen, die unter den Namen Dandy und Walker subsummiert werden, lückenlos zuordnen.

Der Vergleich der *klinischen Symptomatik* von 36 Fällen mit im cranialen CT erweiterten äußeren Liquorräumen über dem Palaeocerebellum (8mal) oder über Palaeo- und Neocerebellum (28mal) bestätigt ältere Ergebnisse (Hassler 1953; Ule 1957; Clara 1959; Victor et al. 1959; Sedgwick 1970). So findet sich eine Rumpfataxie in beiden Gruppen etwa gleich häufig (50% und 54%). Die Gliedmaßenataxie mit Hypermetrie im Finger-Nase-Versuch, Intentionstremor, Rebound-Phänomen nimmt aber ebenso wie cerebelläre Dysarthrie und Spontan- oder Blickrichtungsnystagmus mit der Ausdehnung des atrophischen Prozesses nach laterodorsal zu (hierzu Tabelle 3). Eine Hypotonie der Muskulatur wurde nur bei Patienten mit nach laterodorsal reichender Atrophie beobachtet. Durch diese Bestätigung älterer, auf pathologisch-anatomischer Kontrolle basierender Ergebnisse wird gezeigt, daß die morphologische Diagnose von Kleinhirnatrophien mittels der cranialen Computertomographie sowie die Differenzierung palaeo- und neocerebellärer Anteile mit dieser Methode möglich ist. Caudale archi-cerebelläre Anteile werden im CT hingegen schlecht erfaßt.

Zusammenfassend

Die Diagnose einer cerebellären Erkrankung basiert in jedem Falle zuerst auf Anamnese und klinischem Befund einschließlich klinisch-chemischen Untersuchungen. Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung kann die craniale Computertomographie wertvolle Hilfe leisten. So haben die idiopathischen, paraneoplastischen, Diphenylhydantoin-bedingten Kleinhirnatrophien und die Erkrankungen der Gruppe Nonne-Marie im CT ein anderes Verteilungsmuster als die sog. alkoholischen Kleinhirnatrophien, Morbus Friedreich, Marinesco-Sjoegren- und Louis-Bar-Syndrom.

Innerhalb der beiden Klassifizierungen ist eine Unterscheidung anhand des Ausmaßes der Atrophie, evtl. supratentorieller Beteiligung und des klinischen Bildes möglich. Dazwischen stehen Fälle mit definierten Mangelkrankheiten, solche können sowohl bei alkoholischen als auch bei anderen Kleinhirnatrophien eine Rolle spielen.

Die olivo-ponto-cerebellären Atrophien bieten im CT ein charakteristisches Bild, welches bei der allein klinisch nur zu vermutenden Diagnose hilft. Die differentialdiagnostische Aufgliederung innerhalb dieser Gruppe ist allerdings nach wie vor nicht ohne pathologisch-anatomischen Befund möglich.

Zuletzt hilft die CT-Untersuchung bei Diagnose, Differentialdiagnose und Verlaufsbeobachtung von Fehlbildungen, wie dem Dandy-Walker-, Joubert- und Arnold-Chiari-Syndrom (Naidich et al. 1980). Die Entscheidung über Zeitpunkt und Art des Vorgehens für eine Ventilimplantation wird so erleichtert.

Literatur

Allen JH, Martin JT, McLain LW (1979) Computed tomography in cerebellar atrophic processes. *Radiology* 130:379–382

- Archer CR, Darwish H, Smith K (1978) Enlarged cisternae magnae and posterior fossa cysts simulating Dandy-Walker syndrome on computed tomography. *Radiology* 127:681-686
- Avdaloff W, Mauersberger W (1981) Über die frühen Symptome der Kleinhirnatrophie beim chronischen Alkoholismus. *Nervenarzt* 52:333-339
- Barbeau A (1976) Friedreich's ataxia—an overview. *J Can Sci Neurol* 3:389-397
- Baker HL, Houser OW (1976) Computed tomography in the diagnosis of posterior fossa lesions. *Radiol Clin North Am* 14:129-147
- Benda CE (1954) The Dandy-Walker syndrome or the so-called atresia of the foramen magendie. *J Neuropathol Exp Neurol* 13:14-29
- Brazis PW, Biller J, Fine M, Palacios E, Pagano RJ (1981) Cerebellar degeneration with Hodgkin's disease. *Arch Neurol* 38:253-256
- Brown JE (1977) The Dandy-Walker syndrome. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) *Handbook of clinical neurology*, vol 30/I. North-Holland, Amsterdam Oxford, pp 623-646
- Claus D, Aschoff JC (1980) Computer-Tomographie bei Atrophien im Bereich der hinteren Schädelgrube. *Arch Psychiatr Nervenkr* 229:179-187
- Clara M (1959) *Das Nervensystem des Menschen*. JA Barth Verlag, Leipzig
- Curatolo P, Mercuri S, Cotroneo E (1980) Joubert syndrome: a case confirmed by computerized tomography. *Dev Med Child Neurol* 22:362-378
- D'Agostino AN, Kernohan JW, Brown JR (1963) The Dandy-Walker syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol* 22:450-470
- Dam M (1972) Diphenylhydantoin neurologic aspects of toxicity. In: Woodbury DM, Penry JK, Schmidt RP (eds) *Antiepileptic drugs*. Raven Press, New York, pp 227-235
- Earnest MP, Heaton RK, Wilkinson WE, Manke WF (1979) Cortical atrophy, ventricular enlargement and intellectual impairment in the aged. *Neurology* 29:1138-1143
- Ghatak NR, Santoso RA, McKinney M (1976) Cerebellar degeneration following long-term phenytoin therapy. *Neurology* 26:818-820
- Gilman S, Bloedel JR, Lechtenberg R (1981) *Disorders of the cerebellum*. FA Davis Company, Philadelphia
- Greenfield JG (1954) The spino-cerebellar degenerations. Blackwell 64, Oxford, pp 21-34
- Greenfield's Neuropathology (1969) Blackwood W, Meyer A, McMenemey WH, Norman RM, Russell DS (eds) Edward Arnold LTD, London
- Gyldensted C, Pedersen L (1978) Computed tomography in hereditary ataxias. *Neuroradiology* 16:327-328
- Hart MN, Malamud N, Ellis W (1972) The Dandy-Walker syndrome. *Neurology* 22:771-780
- Hassler R (1953) Erkrankungen des Kleinhirns. In: Bergmann G, Frey W, Schwiegl H (Hrsg) *Handbuch der Inneren Medizin*, Bd V/III. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg, S 620-655
- Haubek A, Lee K (1979) Computed tomography in alcoholic cerebellar atrophy. *Neuroradiology* 18:77-79
- Jenkyn LR, Roberts DW, Merlis AL, Rozycki AA, Nordgren RE (1981) Dandy-Walker malformation in identical twins. *Neurology* 31:337-341
- Joubert M, Eisenring JJ, Robb JP, Andermann F (1969) Familial agenesis of the cerebellar vermis. *Neurology* 19: 813-825
- Kennedy P, Swash M, Wylie IG (1976) The clinical significance of pneumographic cerebellar atrophy. *Br J Radiol* 49:903-911
- Königsmark BW, Weiner LP (1970) The olivopontocerebellar atrophies: a review. *Medicine* 49: 227-241
- Langelier R, Bouchard JP, Bouchard R (1979) Computed tomography of posterior fossa in hereditary ataxias. *J Can Sci Neurol* 6:195-198
- Lee SH, Altamarino LS, Toglia JU (1978) Cerebellar atrophy: pneumoencephalography and computerized tomography correlation. *Neuroradiology* 16:179-180
- Mancall EL (1975) Late (acquired) cortical cerebellar atrophy. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) *Handbook of clinical neurology*, vol 21/I. North-Holland, Amsterdam Oxford, pp 477-508
- Meyer-Wahl L (1980) Folsäuremangel als Mitursache für Kleinhirnatrophien bei antiepileptischer Langzeitmedikation. *Nervenarzt* 51:619-622
- Naidich ThP, Pudlowski RM, Naidich JB (1980) Computed tomographic signs of Chiari II Malformation II: midbrain and cerebellum. *Radiology* 134:391-398

- Pedersen L, Gyldensted C (1978) Computerized tomography in hereditary ataxias. *Acta Neurol Scand* 58:81–88
- Pilz H, Heipertz R, Seidel D (1979) Diagnostisches Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf Vorliegen einer spätmanifesten Sphingolipidose oder verwandten Krankheit und neurologisch-psychiatrischer Symptomatik. *Nervenarzt* 50:749–761
- Refsum S, Skre H (1978) Neurological approaches to the inherited ataxias. *Adv Neurol* 21: 1–13
- Rothman SLG, Glanz S (1978) Cerebellar atrophy: the differential diagnosis by computerized tomography. *Neuroradiology* 16:123–126
- Sedgwick RP (1970) The spinocerebellar degenerations: a clinical appraisal. In: Fields WS, Willis WD (eds) *The cerebellum in health and disease*. Warren H Green Inc, St. Louis, pp 450–469
- Sedgwick RP, Boder E (1972) Ataxia teleangiectasia. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) *Handbook of clinical neurology*, vol 14. North-Holland, Amsterdam Oxford, pp 267–327
- Tyrer JH (1975) Friedreich's ataxia. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) *Handbook of clinical neurology*, vol 21. North-Holland, Amsterdam Oxford, pp 319–364
- Ule G (1957) Die systematischen Atrophien des Kleinhirns. In: Lubarsch O, Henke F, Rössle R (Hrsg) *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd XIII. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg, S 934–988
- Urich H (1980) Demenz bei malignen Tumoren. *Aktuel Neurol* 7:95–102
- Victor M, Adams RD, Mancall EL (1959) A restricted form of cerebellar cortical degeneration occurring in alcoholic patients. *AMA Arch Neurol* 1:579–688
- Victor M, Ferrendelli JA (1970) The nutritional and metabolic diseases of the cerebellum: clinical and pathological aspects. In: Fields WS, Willis WD (eds) *The cerebellum in health and disease*. Warren H Green Inc, St. Louis, pp 412–449
- Ziegler DK (1978) Toxicity to the nervous system of diphenylhydantoin: a review. *Int J Neurol* 11:383–400

Eingegangen am 7. September 1981