

Torsten Straube

## Die wichtigsten Fehlbildungen des Rückenmarkes und des Hirnes

### Myelon

Die Darstellung der Gastrulation, der primären und sekundären Neurulation und des virtuellen Aszensus sowie deren Störungen erfolgt im Rahmen des Vortages.

### Gehirn

#### Neurulation und Neuomere

Der Neuoporus anterior als kraniales Ende des Neuralrohres wird am Ende der 4. Entwicklungswoche geschlossen. Die segmentale Gliederung des Neuralrohres, wie sie im Myelon persistiert, liegt auch am encephalen Pol des Neuralrohres in Form von 16 Neuomere vor. Diese entsprechen bzw. überlagern sich dem Konzept der Hirnbläschen (s.u.). Störungen der encephalen Neurulation, insbesondere des Schlusses des Neuoporus anterior, reichen von einem Dermalsinus über Menigoencephalocelen bis zur Anencephalie. Letztere kann als cerebrales Äquivalent der spinalen Myelocoele verstanden werden.

#### Hirnbläschenbildung, Flexurenbildung und Divertikulation

Die das Neuralrohr auskleidenden Epithelzellen beginnen eine wässrige Flüssigkeit zu produzieren. An definierten Stellen bleibt das Rohr eng, während es sich dazwischen aufweitet. So wird die metamere

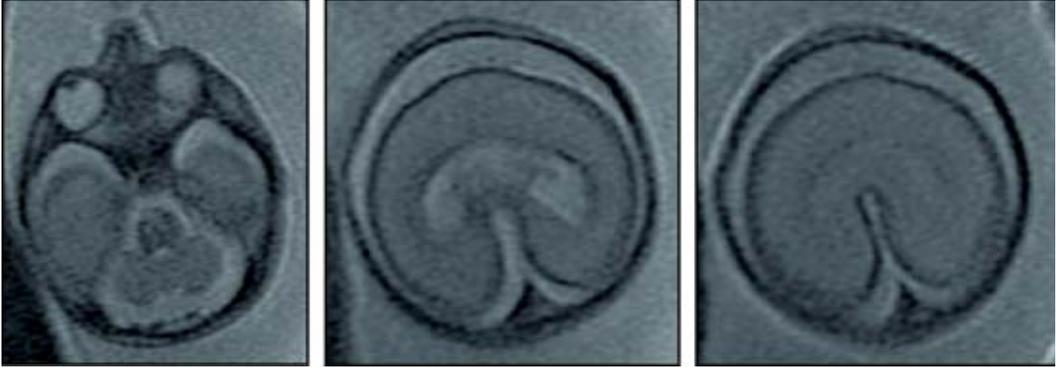
Gliederung des encephalen Neuralrohres am Beginn der 5. Entwicklungswoche durch die Ausbildung der drei primären Hirnbläschen (Prosencephalon, Mesencephalon und Rhombencephalon) überlagert. Die Segmentierung des Neuralrohres in Gehirnbräschen entspricht phylogenetisch der funktionellen Vergrößerung des Neuralrohres für die zentrale Repräsentation der Sinnesorgane des Kopfes. Gleichzeitig mit der Bläschenbildung entstehen drei Flexuren des encephalen Neuralrohres. Nach dorsal krümmt sich die Scheitelbeuge auf Höhe des Mesencephalons. Die zweite dorsale Krümmung, die Nackenbeuge, entsteht zwischen Rhombencephalon und Myelon. Nach ventral krümmt sich die Brückenbeuge auf Höhe des Rhombencephalons selbst. Es entsteht eine Rautenstruktur mit nach lateral ausladenden Ecken (Rautengrube). Das Dach des zukünftigen 4. Ventrikels wird dabei flach ausgezogen, während Scheitel- und Nackenbeuge den Querschnitt des Neuralrohres nicht wesentlich verändern.

Am Ende der 5. Entwicklungswoche findet eine weitere Unterteilung der drei primitiven Hirnbläschen in insgesamt fünf Bläschen statt. Aus dem Prosencephalon gehen das Te-

lencephalon und das Diencephalon hervor. Das Mesencephalon bleibt erhalten. Das Rhombencephalon teilt sich in das Metencephalon (cerebellopontines Bläschen) und in das Myelencephalon. Letzteres kann als verlängertes Myelon aufgefasst werden. Anfangs enthält es als Schlundhirn die Kerne für die fünf Schlundbogennerven (Nn. V, VII, IX, X, XII). Das Metencephalon (Nachhirn) ist der letzte Abschnitt des eigentlichen Hirnes und birgt die zentrale Repräsentation des Hör- und Gleichgewichtsorganes (N. VIII).

Die oberen Lippen (Flügelplatte) der Rautengrube (dem zukünftigen 4. Ventrikel) enthalten die Anlage der Kleinhirnhemisphären. Das Mittelhirnbläschen (Mesencephalon) verjüngt sich später zum Aquäduktus cerebri. Das Diencephalon, primär ein Sehirn, aus dem sich die Augenbläschen vorwölben werden, wird aus Epithalamus, Thalamus, Subthalamus und Hypothalamus aufgebaut; das diencephale Bläschen wird den 3. Ventrikel bilden.

Im Telencephalon, primär ein Riechhirn, entstehen später beidseits Nucleus caudatus und Putamen aus der Grundplatte sowie die Großhirnrinde aus der Flügelplatte.



■ Abb. 1: Pränatales MRT der 18. SSW: Holoprosencephalie

Parallel zur Bildung der fünf Hirnbläschen findet ein Prozeß statt, der Divertikulation genannt wird. Hierbei werden weitere vom Prosencephalon ausgehende Bläschen gebildet: das Augenbläschen, das Infundibulum zur Neurohypophyse, das Pinealisbläschen und die beiden wichtigsten, die lateralen telencephalen Bläschen.

Das Telencephalon besteht nun aus einem medialen Anteil, dem Telencephalon impar hinter der Lamina terminalis, und zwei lateralen Anteilen, den zukünftigen Hemisphären. Das Lumen der telencephalen Bläschen entspricht den Vorläufern der Seitenventrikel.

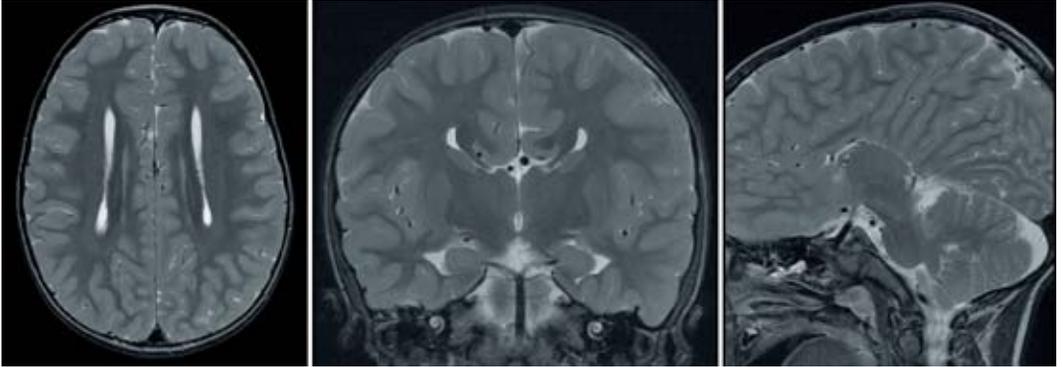
Die Verbindungen zum 3. Ventrikel sind die Foramina Monroi. Bei den verschiedenen Formen der Holoprosencephalie kommt es in unterschiedlichem Ausmaß zur Störung sowohl der Differenzierung des Prosencephalon zum Diencephalon als auch der Di-

vertikulation der beiden telencephalen Bläschen. Auch eine primäre Anophthalmie ist als Störung der diencephalen Divertikulation zu interpretiert.

#### Kommissurenbildung

Während der 7. Entwicklungswoche verdickt sich der dorsale Anteil der Lamina terminalis zur Kommissurenplatte. Aus ihr entwickeln sich die drei Faserverbindungen, die die Großhirnhemisphären miteinander verbinden. Die Commissura anterior ist die Kommissur des Paleokortex, des Riechhirnes (Septumkerne bis Inselrinde reichend) und behält ihre ursprüngliche Lage in der Lamina terminalis. Der Fornix ist ein Faserzug des Archikortex (Hippocampusregion und Gyrus cinguli), welcher das Corpus mamillare mit der ipsilateralen Hippocampusrinde verbindet. Die Verschmelzung der Fornixsäulen und die Bildung von kommissuralen Fasern werden als Commissura fornix bezeichnet. Am Ende der Hemisphärenrotation

liegt sie dem Splenium an. Eine Balkenagenesie sollte nicht durch eine verdickten Commissura fornix als partielle Balkendysgenese interpretiert werden. Das Corpus callosum, die größte Struktur der Kommissurenplatte, verbindet den Neokortex beider Großhirnhemisphären miteinander. Die Teile des Corpus callosums entwickeln sich in folgender Reihenfolge: hinteres Genu, vorderer Truncus, hinterer Truncus gleichzeitig mit vorderem Genu, Splenium und zuletzt das Rostrum. Eine Balkendysgenese folgt diesem antero-posterioren Muster und läßt sich so von einer klastischen Schädigung mit sekundärer fokaler Balkenatrophie z.B. des Genu differenzieren. Eine Ausnahme stellt die Holoprosencephalie dar, die mit einer echten Balkendysgenese einhergeht. Hier kann das Genu bei normalem Splenium fehlen. Die Verjüngung des Balkens am Übergang zwischen Truncus und Splenium ist physiologisch. Die Commissura posterior bildet mit der Commissu-



■ Abb. 2: Balkenagenesie

ra anterior die bikommissurale Linie entsteht unabhängig von der Kommissurenplatte, sie ist eine diencephale Struktur. Aus dem Genu corporis callosi entsteht das Septum pellucidum. Ein sekundär gebildeter Flüssigkeitsraum im Septum vor dem Foramen monroi wird als Cavum septi pellucidi bezeichnet, bei Ausdehnung weiter nach dorsal als Cavum vergae. Meist bildet sich der Flüssigkeitsraum innerhalb der ersten postpartalen Monate zurück.

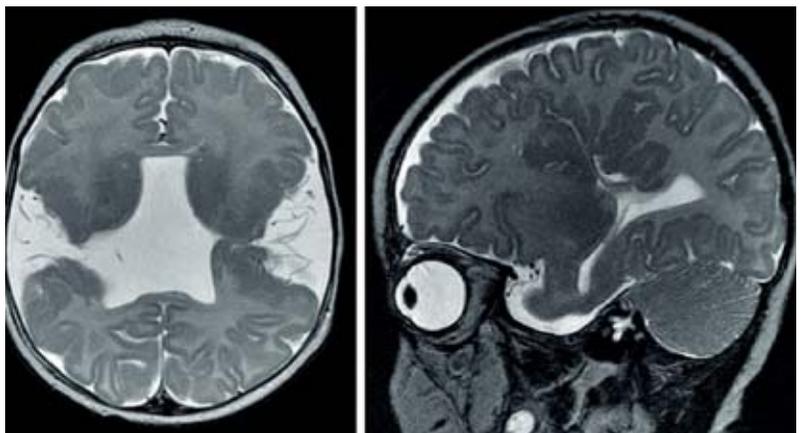
gen Paleo- und Archikortex in der Innenwand des telencephalen Bläschens; der Paleokortex mit Amygdala fassen das Foramen Monroi von unten, der Archikortex mit der Hippocampusformation von oben her ein. Der Neokortex schiebt sich zwischen die beiden älteren Kortices. Die Außenwand des telencephalen Bläschens wird durch Übergangskortex von Archi- zu Neokortex, der späteren Inselrinde gebildet. In der Fetalperiode wächst der

Neokortex sehr viel schneller als die übrigen Hirnabschnitte, wodurch die Überlagerung der älteren Hirnanteile durch den Neokortex erfolgt (Hemisphärenrotation). Dabei bleibt der Paleokortex fixiert, während der Hippocampus als Teil des Archikortex in den Temporallappen verlagert wird und so Kontakt mit der Amygdala bekommt und wieder nah am Paleokortex liegt. Fornix und Indusium griseum zeichnet den zurückgelegten Weg des Hippoca-

### Hemisphärenrotation

Die Großhirnhemisphären entwickeln sich aus den beiden telencephalen Bläschen. Phylogenetisch ist der Paleokortex als Riechhirn die älteste telencephale Struktur, die durch Ausweitung der Bläschen zunächst durch den Archikortex und anschließend durch den Neokortex erweiterte wird. Am Ende der Embryonalperiode lie-

■ Abb. 3: Bilaterale Schizencephalie



mus nach. Der Neokortex dehnt sich nicht nur in anteroposteriorer Richtung, sondern auch nach lateral aus und verlagert so die Inselrinde in die Tiefe. Während der weiteren Fetalentwicklung vergrößert sich die neokortikale Hirnoberfläche durch Gyrierung und Sulkation. Die Seitenventrikel folgen der Hemisphärenrotation.

### Kleinhirnentwicklung

Während der 5. Entwicklungswoche entstehen beidseits am kranialen Rand der Rautengrube die Rautenlippen, aus denen sich das Kleinhirn entwickeln wird. Durch die Flexion der Brückenbeuge werden die Rautenlippen quergestellt und dehnen sich über der Rautengrube nach kaudal aus. Hierbei werden die Kleinhirnkerne und der cerebelläre Cortex gebildet. Der Kleinhirnwurm entsteht, wenn die beiden Hemisphären in der 9. Entwicklungswoche am oberen Rand in der Mittellinie fusionieren. Danach folgt der Vermis dem Wachstum der Hemisphären.

Am Ende der 15. Entwicklungswoche ist der Wurm komplett angelegt. Während das dünn ausgezogene Dach der Rautengrube im oberen Anteil (Area membranacea anterior) eng mit der Entwicklung des Plexus choroideus verbunden ist, entstehen am Ende der Fetalzeit aus dem unteren Anteil (Area membranacea posterior) durch dessen Auflösung das Foramen Magendi.

Das Kleinhirn vergrößert sich mit den sich entwickelnden afferenten und efferenten Systemen der drei Kleinhirnstile. Wie im telencephalen Kortex liegt eine phylogenetisch bedingte funktionelle Gliederung vor. Der Lobus flocculonodularis entspricht dem Vestibulocerebellum (Archicerebellum), der Lobus anterior (ventral der Fissura prima) dem Spinocerebellum (Paleocerebellum) und der dazwischen geschobene Lobus posterior dem Pontocerebellum (Neocerebellum). Dieser nimmt das größte Volumen des Cerebellums ein. Bei der cerebellären Hypogenesie ist die Entwicklung unterbrochen und die unteren Anteile nicht entwickelt; die cerebelläre Hypoplasie zeichnet sich durch ein insgesamt zu kleines Kleinhirn aus, während die Strukturen desselben regelrecht angelegt sind. Die cerebelläre Artrophie ist ein sekundäres Phänomen durch eine Hirnvolumenminderung, die cerebellären Fissuren sind weit. Bei einer vermalen Hypogenesie (z.B. Joubert-Boltzhauser) bleibt die Fusion der Kleinhirnhemisphären aus. Bei der Rhombencephalosynapsis fusionieren sie ohne Ausbildung eines Vermis. Von den nichtzystischen Kleinhirnfehlbildungen zu tennen sind die vornehmlich zystischen Fehlbildungen. Die Dandy-Walker Malformation weist neben der Wurmagenesie/-hypogenesie eine zystische Erweiterung des 4. Ventrikels auf. Die Erweiterung erfolgt über die Area membranacea ante-

rior bei nicht geöffneten Foramen Magendi. Im Gegensatz dazu ist der Black's pouch eine zystische Erweiterung des Foramen Magendi (Area membranacea posterior).

### Histogenese (Proliferation und Differenzierung), Migration und Organisation

Nachdem das Hirn während der Embryonalperiode geformt wurde, ist die Fetalperiode durch eine intensive neuronale wie gliale Zellvermehrung charakterisiert (Histogenese). Das Auswandern der Zellen aus der Matrixzone und die Organisation der Zellen am Bestimmungsort sind in den verschiedenen Hirnabschnitten unterschiedlich. Der Aufbau des Neuralrohres ist im Hirnstamm grundsätzlich ähnlich dem des Myelons mit ventraler Grundplatte und der dorsaler Flügelplatte (Myelencephalon und Mesencephalon). In der mesencephalen Flügelplatte differenzieren sich die Vierhügel. Im Gegensatz dazu liegen die beiden Platten des Rhombencephalons nebeneinander am Boden der Rautengrube, wie ein aufgeschlagenes Buch.

Zudem schieben sich hier neben die somatisch- wie visceralmotorischen Hirnnervenkerne der Grundplatte und die sensiblen Kerne der Flügelplatte noch die motorischen und sensiblen Kerne der Schlundbogenerven ein. Mesencephal und rhombencephal wandern Neuroblasten nach ventral aus der Matrixzone in

die basalen Kerngebiete des Hirnstammes. Zu diesen gehören die *Formatio reticularis*, *Nucleus ruber*, *Substantia nigra*, *Brückenkerne* und *Olive*. In räumlicher und funktioneller Nachbarschaft zu dem in den lateralen Ecken der Rautengrube entstehenden *Nn. vestibulocochleares* geht aus den oberen Rautenlippen dorsal das Kleinhirn hervor. In der Mantelschicht differenzieren sich die Neuroblasten zu den zentralen Kleinhirnkernen. In der außen gelegenen Marginalzone entsteht die Kleinhirnrinde.

Im Diencephalon ist die ursprüngliche Gliederung in Grundplatte und Flügelplatte stark abgewandelt. In der Grundplatte entstehen die hypothalamischen und subthalamischen Kerne, in der Flügelplatte entsteht der Thalamus, der sich so stark ausdehnt, daß die beiden Anlagen in der Mittellinie verschmelzen und die *Adhaesio interthalamica* bilden. Im Telencephalon sind, ähnlich dem Kleinhirn, einmal die Entstehung der zentralen Kerne wie die Entwicklung des Kortex zu beschreiben.

Am Boden der späteren Seitenventrikel bildet sich aus der Matrixschicht die Mantelschicht, in der sich die Basalganglien organisieren (*Nucleus caudatus* und *Putamen*). Wie im Myelon besteht weiter lateral die zugehörige Marginalzone aus dem später myelinisierten Marklager.

Nach der Differenzierung von Stammstellen in Neuroblasten und Glioblasten proliferieren diese am Dach des telencephalen Bläschens in der Matrixzone, welche die Seitenventrikel bis zur 30. SSW komplett umgibt. Die vordere subependymale Matrixzone ist noch bis in die 34. SSW gut abgrenzbar, während einzelne Zellhaufen bis kurz vor der Geburt nachweisbar sind. Die Neuroblasten wandern ab der 7. SSW an die Hirnoberfläche (durch die Marginalzone) und bilden die Rindenplatte (Migration). Bis zur 20. SSW ist die Migration der Neurone in den Kortex abgeschlossen, bis zur 24. SSW ist der Kortex dreischichtig, bis zur 28. SSW sechsschichtig. Der Aufbau erfolgt von innen nach außen, der Kortex wird sich bis zur 40. SSW organisieren.

Die damit einhergehende Volumenvermehrung führt zur Gyrierung und Hirnfuchung. Die weiße Substanz entwickelt sich zwischen Matrixzone und Rindenplatte. So wandern in der frühen Fetalperiode die ersten thalamokortikalen Fasern in die Hirnrinde ein. Die Migration der Astro- und Oligoglia ist getrennt von der Neuroblastenmigration als Intermediärzone abgrenzbar. Es liegt somit temporär eine Fünfschichtung zwischen Ventrikel und Subarachnoidalraum vor (Matrixzone, Marklager, Intermediärzone, Marklager, Rindenplatte), welche im pränatalen MRT nachweisbar ist.

Wie im Myelon verbleibt von der Matrixschicht ein einschichtiges Ependym. Fehlbildungen der kortikalen Entwicklung werden in vier Gruppen eingeteilt, die jeweils den Zeitpunkt beschreiben, zu dem die kortikale Entwicklung pathologisch verläuft: zum Zeitpunkt der periventrikulären Zellproliferation (35 Teilungszyklen), Differenzierung (Neuroblasten, Glioblasten), der neuronale Migration oder der kortikale Organisation. Pathologien reichen von einer Mikrolissencephalie (Proliferation), fokalen kortikalen Dysplasie Typ II (Differenzierung) über Heterotopien (Migrationsstörung) bis zur Polymikrogyrie (Organisation). Während Schädigungen durch Infarkte oder Infektionen bis zum Abschluß der kortikalen Entwicklung (ca. 28 SSW) zu Fehlbildungen führen, kommt es durch entsprechenden Noxen nach diesem Zeitpunkt zu Defektbildungen, die von einem anfänglich zystischen zu einem später gliotischen Muster übergehen.

Auf die normale und pathologische Myelinisierung, Angiogenese und meningeale Entwicklung des Hirnes und deren Störungen wird im Rahmen des Vortrages eingegangen.

▶ Dr. med. Torsten Straube  
MVZ Radiologie Neuroradiologie  
Prüner Gang 16 - 20  
D-24103 Kiel