

Aus dem Institut für Hirnforschung Neustadt im Schwarzwald (Prof. O. VOGT)  
und der Abteilung für Klinische Neurophysiologie der Universität Freiburg i. Br.  
(Prof. R. JUNG)

## Über das anatomische Substrat der generalisierten Tic-Krankheit (maladie des tics, GILLES DE LA TOURETTE):

### Entwicklungshemmung des corpus striatum

Von

KARL BALTHASAR

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. Mai 1956)

### Einleitung

Im Band 191 dieses Archives berichteten CLAUSS und ich über die klinische Beobachtung eines Falles von Gilles de la Tourettescher Krankheit (tic général, maladie des tics, abgekürzt GTK). Es war der gleiche Fall, den E. STRAUS 1927 als postchoreatische Motilitätsstörung noch zu Lebzeiten des Pat. (in dessen 29. Lebensjahr) beschrieben hatte. Während STRAUS ihn seinerzeit bei aller Anerkennung der für GTK charakteristischen Krankheitszeichen als eine „chronisch perennierende Chorea“ ansah, waren CLAUSS und ich nach dem weiteren Verlauf der Krankheit und der revidierten Anamnese zu dem Schluß gekommen, daß es sich um eine echte GTK handeln müsse. Wegen des frühkindlichen schleichenden Beginns der Krankheit und des kaum progredienten Verlaufs aller bisherigen Literaturfälle hatten wir klinisch eine endogen systematische Grundlage der Krankheit angenommen. Diese ätiologische Beurteilung der GTK wird jetzt durch die histologische Untersuchung unseres Falles gestützt. Die vorliegende Arbeit bringt den detaillierten anatomischen Befund, der eine Entwicklungshemmung (Zwergwuchs) des Striatum und kleinste encephalitische Herde im Nachhirn und Thalamus ergab.

### Klinische Zusammenfassung (vgl. CLAUSS u. BALTHASAR 1954)

Der beim Ableben 42jährige Pat. kam normal zur Welt. *Mit 3 Jahren wurde bei ihm erstmalig eine das Gesicht mehr als die Extremitäten betreffende Tic-Hyperkinese bemerkt*, die zeitweilig an Intensität zunahm, im selben Grade anfangs aber immer wieder zurückging und erst später ein nahezu stationäres Verlaufsbild annahm. Mit 7 Jahren machte der Pat. einen Scharlach durch, auf dessen Höhe die motorische Unruhe passager ebenfalls gesteigert war. Nach Abklingen des Fiebers beruhigte sich der Zustand jedoch bald wieder. Choreatische Bewegungen wurden nie beobachtet.

Die Tic-Unruhe betraf von Anfang an vornehmlich die *Gesichts-, Zungen- und Schlundmuskulatur*. Es gab tonische, klonische, Inspirationstics, Leck-, Schnalz- und Schnauftics, Stereotypien und Haltungstics, dazu *Echolalie* und schon von den

frühen Schuljahren an excessive *Kopralalien*. Die obszönen Worte wurden gewöhnlich in Zeiten relativer motorischer Ruhe ausgestoßen; doch trat im Verlauf der Äußerung sehr bald eine heftige innere Erregung auf, die dann auch in zunehmenden Tic-Bewegungen, besonders des Gesichts, zum Ausdruck kam. Danach pflegte eine allgemeine Beruhigung einzutreten. Die Hyperkinese war durch seelische Einwirkungen außerordentlich beeinflussbar, während sie bei der Arbeit oder sonstiger Fesselung der Aufmerksamkeit deutlich zurückging.

Besonders eindrucksvoll war schließlich ein sensibeler *Reizhunger*, d. h. ein Drang, sich durch allerlei Manipulationen an der Kleidung sowie durch Reiben, Kratzen und sich-auf-die Lippen-Beißen zusätzliche Reize zu verschaffen. Je heftiger der so erzielte Reizeffekt war, um so größere Befriedigung schien er auszulösen und die allgemeine Tic-Unruhe pflegte nach solchen vom Pat. sich selbst beigebrachten Reizen nachzulassen.

Dem Pat. gelang es in den letzten Lebensjahren kaum noch, die Unruhezustände zu unterdrücken, die an Häufigkeit und Intensität jetzt stetig zunahmen. G. starb 42-jährig plötzlich an Lungenembolie, 3 Wochen nach einem Oberarmbruch, den er sich in einem seiner Unruhezustände zugezogen hatte.

### Anatomischer Befund

Die 24 Std post mortem erfolgte *Sektion* am 15. 9. 1940 ergab als *Todesursache* einen *frischen Thrombus der linken Lungenarterie*.

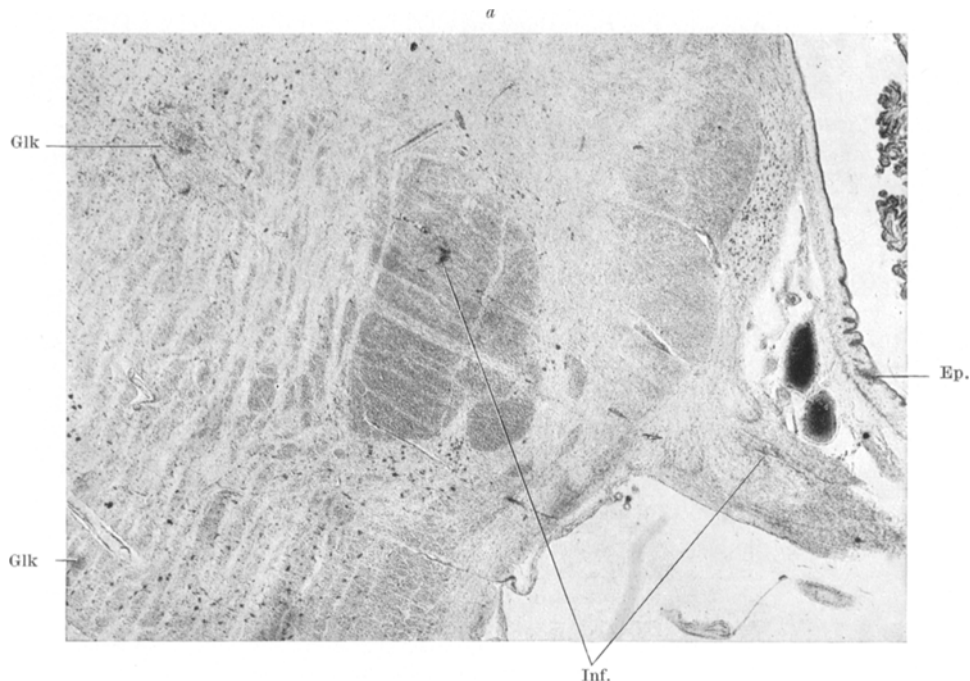


Abb. 1a. Frontalschnitt durch die *Medulla oblongata*. Nissl-Färbung. Vergr. 10:1. Stark erweiterte, prallgefüllte Gefäße sowie leichte entzündliche subependymäre Infiltrate (Ep). Unten rechts einige Gefäßinfiltrate (Inf.) und schwartige Auflagerungen am austretenden N. acusticus. Zwischen Olive und Bindearmen, vornehmlich im Gebiete der Subst. reticularis, einige aus dunklen Zellen zusammengesetzte größere Infiltrate, ganz links im Bilde ein lockeres Gliaknötchen (Gik)

Das *Gehirn* hatte ein normales Gewicht und sah über der Konvexität überall normal aus. Die weichen Häute der Basis waren leicht getrübt. Sonst gab es keine äußeren Besonderheiten, insbesondere keine Anzeichen von Atherosklerose, Ödem oder Hirnschwellung. Das Gehirn wurde in toto formalinfixiert und nach 5wöchiger Härtung in Frontalscheiben zerlegt, die später in Celloidin eingebettet und nach NISSL u. HEIDENHAIN gefärbt wurden. Fett- und Silberpräparate wurden seiner Zeit nicht hergestellt und konnten von dem Celloidinmaterial auch nicht nachträglich mehr angefertigt werden. Einige Blöcke gingen durch Kriegseinwirkungen leider

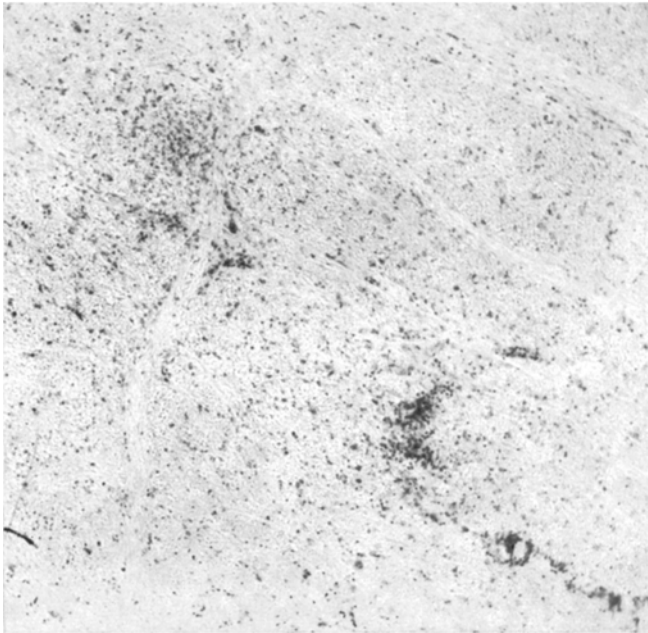


Abb. 1b. Ausschnitt aus Abb. 1a. Vergr. 100 : 1. Das Gefäßinfiltrat besteht vornehmlich aus Lymphocyten und Plasmazellen. Rechts unterhalb davon ein lockeres Gliaknötchen, das sich ausschließlich aus Oligodendrocyten zusammensetzt

verloren, so daß der nachfolgende Befund nicht als vollständig bezeichnet werden kann. Wir haben die Stammganglien jedoch nahezu in allen Ebenen geschnitten und, wenn sich auch komplette Stammhirnserien nicht mehr herstellen ließen, so ermöglichte die in allen Schnittebenen gleichartige Striatumveränderung doch einige anatomische und neuropathologische Folgerungen.

*Mikroskopisch* wurden die nach dem makroskopischen Befund vermuteten geringen *Resterscheinungen einer blanden Meningitis* der Hirnbasis bestätigt. Bei genauerer Durchsicht sind sie nicht nur im Kleinhirn und Nachhirn, sondern in noch geringerem Ausmaß auch im gesamten Hirnmantel feststellbar. Die Molekularschicht zeigt in fast allen Hirnregionen die für eine leichte Meningitis typische Glianansammlung bei im allgemeinen gleichmäßiger diffuser Verteilung der Gliazellen. Nur stellenweise haben diese sich zu kleinsten Knötchen formiert. Die schon in den oberen Schichten geringfügige Veränderung nimmt nach den inneren Rindenschichten zu vollends ab. Im allgemeinen ist sie überhaupt nur in den Piatrichtern

und an einigen Capillaren der 3 oberen Rindenschichten in Gestalt leichtester Gefäßinfiltrationen erkennbar. Die Infiltrate bestehen vornehmlich aus Lymphocyten. Daneben finden sich einige Plasmazellen. Leukocyten konnten nirgends nachgewiesen werden.

Die *Großhirnrinde* ist in ihrer gesamten Ausdehnung durch deutliche *Lichtungen der III. und V. Schicht* gekennzeichnet. Man sieht sowohl laminäre wie areale Lücken. Echte herdförmige Aufhellungen werden jedoch überall vermißt. Auch zeigen sich innerhalb der Lücken nirgends Gliaveränderungen. Für gefäßabhängige Lückenherde besteht keinerlei Anhalt.

Von den etwas stärkeren Ausmaßen des im ganzen sehr milden *meningoencephalitischen* Prozesses gibt Abb. 1 Zeugnis. Man sieht auf Abb. 1a in den lateralen Bezirken des verlängerten Markes außer einigen auffällig weiten und stark mit Blut gefüllten Gefäßen die leicht verdickten weichen Häute, die an den Austrittsstellen der Hirnnerven, hier am N. acusticus, mit gewisser Betonung hervortreten. Zwischen unterer Olive und Bindearm, in nächster Nähe des Trigeminskerns, sind in der S. reticularis einige mit Lymphocyten und Plasmazellen besetzte *Gefäßinfiltrate* erkennbar, einige kleinere auch zwischen den Fasern des Hörnerven. Weiter ventral sieht man dann lockere Gliaknötchen und, dicht benachbart zu diesen, wieder Gefäßinfiltrate (Abb. 1b). Die Knötchen bestehen ausschließlich aus Makrogliazellen. Die für die Gliasterne typischen Stäbchen sind auch in diesen Knötchen nicht feststellbar. Etwas stärkere Infiltrate und Knötchen gibt es ganz vereinzelt auch im *Kleinhirnmarch* wie im Bereich der *Nuclei dentati*. Zu einem Ausfall der Dentatus- und der Purkinjezellen ist es dabei nirgends gekommen. An der Körnerschicht des Kleinhirns finden sich keine Veränderungen.

Das *Mittelhirn* zeigt reguläre Verhältnisse. Insbesondere erweisen sich die Substantia nigra und die ihr benachbarten Kerne als ungeschädigt. Nur im Corpus Luysi ist die Glia ein wenig vermehrt, ohne daß jedoch ein Ausfall oder eine Erkrankung der Nervenzellen erkennbar wäre. Das Höhlengrau ist o. B.

Eine kleine *Gliannarbe* wurde sodann im *ventromedialen Thalamuskern* aufgedeckt (Abb. 2)<sup>1</sup>. Sie besteht aus reihenförmig angeordneten Astrocyten mit nur vereinzelt Stäbchen. Ein infiltriertes Gefäß ist nicht weit von der Narbe entfernt nachweisbar. Im Narbenherd sind nur einige wenige Ganglienzellen ausgefallen. Die erhaltenen sehen etwas dunkel und geschrumpft aus; sonst fällt an ihnen aber lediglich eine dichte Umlagerung mit Oligodendrogliazellen auf, wodurch neuronophagieähnliche Bilder entstehen. Die Narbe ist nur wenig vom Ependym des 3. Ventrikels entfernt; das in seiner Nähe gefundene Gefäßinfiltrat erscheint ependymitischen Ursprungs. Ausgesprochene Herde einer Ependymitis granularis sind nicht auffindbar; doch sieht man auch im Mittel- und Zwischenhirn leichte Faltungen und Infiltrierungen des Ependyms, die freilich nicht das Ausmaß derer des Nachhirns in Abb. 1 erreichen.

Ependymitische Herde mit ventrikelnahen Gefäßinfiltraten finden sich u. a. auch an den Ventrikelflächen der *Caudata*. Sie sind im Nissl-Bild durch feine parendymäre Gliaäume, im Markscheidenbild durch entsprechend schmale Hypermyelinisierungstreifen des Caudatumrandes erkennbar. Auch diese Veränderungen sind relativ unbedeutend, gehen aber doch über das normale Maß subependymärer Gliaansammlungen hinaus und sind daher als Residuen der erwähnten blauen Meningitis anzusehen. Die Chronizität des Prozesses wird auch hier durch die Anwesenheit von Plasmazellen wahrscheinlich gemacht. Gliavermehrungen, u. a. etwa in Gestalt von Knötchen oder größeren Narben, werden im Caudatum vermißt, ebenso im Putamen, das überhaupt vom ganzen Gehirn die geringsten Spuren des

<sup>1</sup> Ich verdanke diesen Hinweis Herrn Prof. HALLERVORDEN, dem kurz nach der Autopsie eine Hirnscheibe meines Falles übersandt worden war.

meningoencephalitischen Prozesses erkennen läßt. Die Architektur blieb sowohl im Putamen wie im Caudatum überall erhalten.

Diese relativ geringfügigen, an den verschiedensten Stellen feststellbaren Reste entzündlicher Erscheinungen ermöglichen noch keine Erklärung der Hyperkinese. Der pathogenetisch weit bedeutsamere anatomische Befund unseres Falles liegt in einer offenbar anlagebedingten Anomalie, nämlich in einer *abnorm dichten Aneinanderlagerung der kleinen Striatumzellen*.

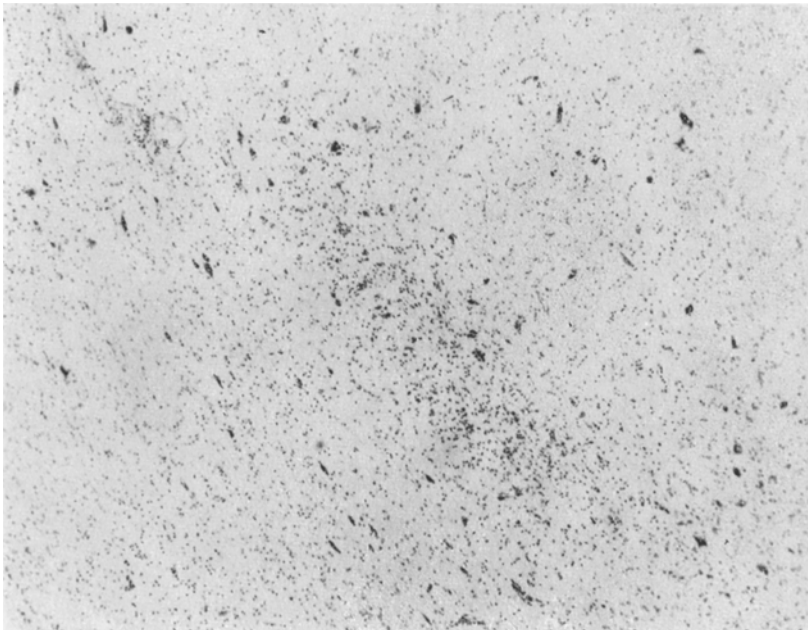


Abb. 2. Glianarbe im medialen Thalamus. Nissl-Bild. Vergr. 60 : 1. An der Stelle des Ganglienzellausfalls sieht man eine streifenförmige, aus Astrocyten bestehende Narbe. Zwei noch erhaltene Ganglienzellen sind von Glia Satelliten dicht besetzt

Einzelne Gruppen besonders dicht zusammenliegender Ganglienzellen treten hervor. Im allgemeinen ist die Zelldichte aber eine überall gleichmäßige (Abb. 3a). Sie betrifft die Caudata ebenso wie die Putamina. Überall sind es nur die *kleinen Striatum*-elemente, die in der erwähnten pathologischen Dichtigkeit zusammenliegen und denen gegenüber die großen Striatumzellen in relativ spärlicher Besetzung erscheinen, so daß auf manchen Photos lediglich kleine Zellen, aber keine großen Striatumzellen zur Abbildung kommen. Krankhafte Veränderungen der Nervenzellen sind dabei weder an den kleinen noch an den großen Striatumelementen auszumachen. Beide sind gegenüber der Norm nur merklich *verkleinert*, was aus einem Vergleich mit den Zellen des Normalfalles (Abb. 3b) wohl deutlich hervorgeht. Die Glia ist dabei nirgends vermehrt. Auch Gliasterne lassen sich im Striatum nirgends entdecken.

An der Mattscheibe des Mikrophotographiegerätes habe ich dann die Striatumzellen unseres Falles wie diejenigen des normalen Vergleichesfalles, schließlich auch die von chronischen Chorea-fällen, jeweils in den

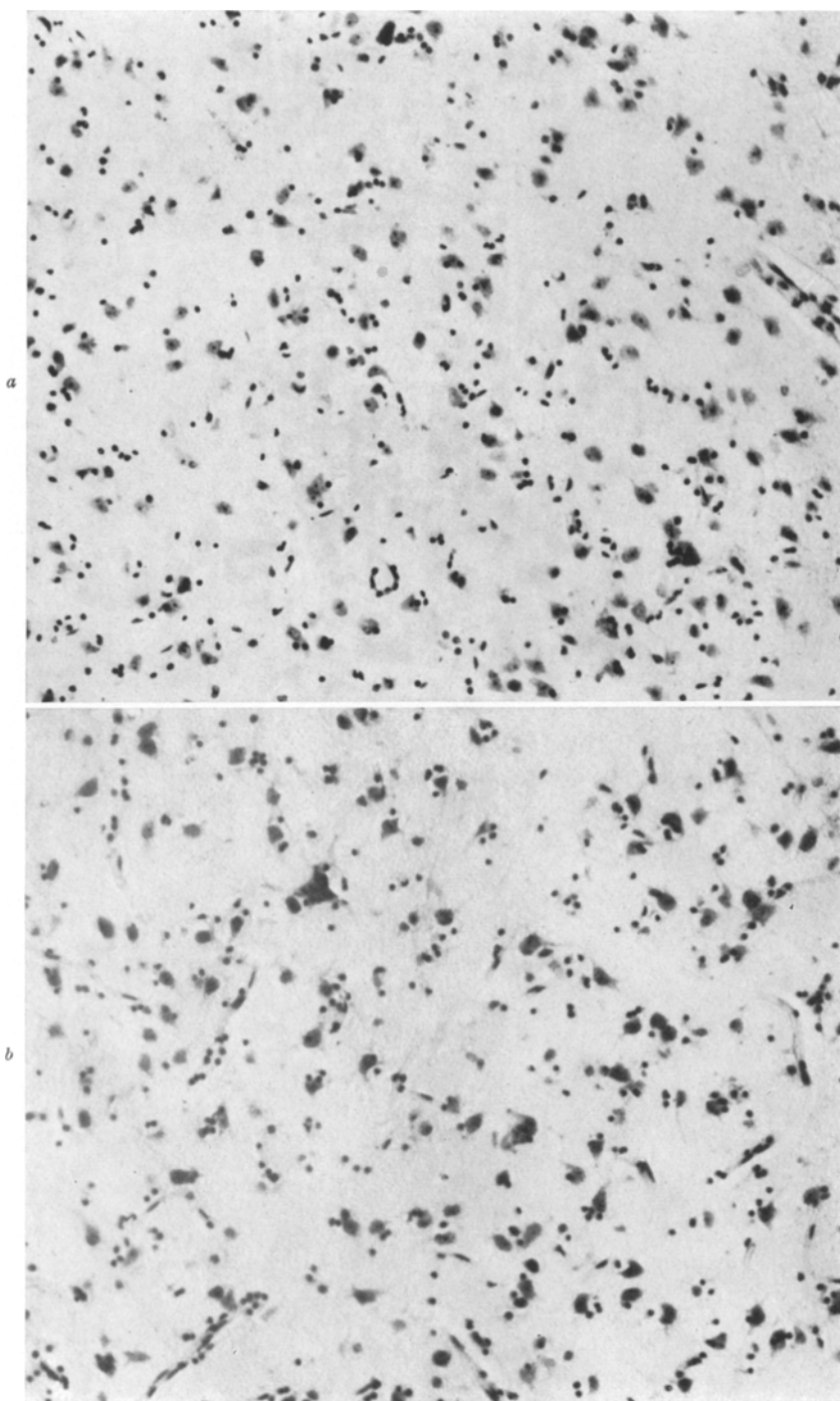


Abb. 3. (Unterschrift s. S. 537)

gleichen Schnittebenen *ausgezählt*. In allen Schnittebenen konnte ich bei unserem Pat. einen *gegenüber dem Normalen beinahe doppelt so großen, gegenüber den Choreatikergehirnen 8mal so großen Gehalt kleiner Striatumzellen* feststellen (Tab. 1). Putamen und Caudatum zeigten dabei fast die gleichen Werte. Nur an den Randgebieten der Caudata gab es etwas geringere Zahlen für die kleinen Zellen, wogegen die Gliazellen hier deutlich vermehrt waren. Es handelte sich hier aber lediglich um die erwähnten schmalen Zonen der älteren subependymären meningoencephalitischen Herde. In den Statistiken der Tabelle wurden die Caudata daher nicht berücksichtigt.

Die in Tabelle und Diagramm zusammengestellten Zählungen aus dem *Putamen* ergeben einwandfrei, daß die pathologische Zelldichtigkeit in unserem GTK-Fall lediglich die *kleinen* Striatumzellen betrifft. Die Zahl der großen Striatumelemente entsprach etwa der Norm. Ebenso die der Gliazellen, die bei den chronischen Choreatikern auf mehr als das Dreifache angestiegen sind (Abb. 5).

Ausgezählt wurden schließlich auch die Striatumzellen des auf S. 542 besprochenen Dewulf van Bogaertschen Falles<sup>1</sup>. Wie die Tabelle S. 538 u. Abb. 4e zeigt, fanden sich hier keine unserem Falle entsprechenden Veränderungen.

Um die Zahlenunterschiede auch im *Zellbild* demonstrieren zu können, sind in Abb. 4 Nissl-Bilder der Striata des *eigenen* Falles (Abb. 4d), des *normalen* Erwachsenen (Abb. 4e) und eines typischen Falles von *Chorea* Huntington (C 47 der Vogtschen Sammlung) gegenübergestellt (Abb. 4f). Die Bilder stammen alle aus dem Grenzbezirk zwischen ventralen und dorsalen Putamenabschnitten sowie aus der Mitte zwischen Putamen mediale und laterale in Höhe der vorderen Commissur. Die Schnitte waren alle 20  $\mu$  dick und wurden bei 200facher Vergrößerung aufgenommen. An den charakteristischen Differenzen der Zelldichte besteht hier nach wohl kein Zweifel. Man erkennt die im Vergleich zum Normalbild (Abb. 4e) enge Aneinanderlagerung der kleinen Striatumzellen unseres GTK-Falles (Abb. 4d), wobei auch wieder die *Kleinheit* der Zellen unseres Falles auffällt. Am dichtesten mit Zellen besetzt ist das Bild der Chorea (Abb. 4f). Doch vermag schon die vorliegende Vergrößerung deutlich zu zeigen, daß der Schnitt hier fast allein mit *Gliazellen* ausgefüllt ist; die Striatumzellen sind dagegen so gut wie verschwunden. Im Bild lassen sich nur noch 4 kleine Striatumzellen feststellen. Sie sind hochgradig abgeblaßt und an den Rändern unterbrochen, d. h. in Auflösung begriffen.

Die *Markscheiden*schnitte derselben Schnittebene (vordere Commissur) sehen wir bei 1½-facher Vergrößerung in den darüberstehenden Abb. 4a, b, c. Nur das Markscheidenbild des Choreatikers entstammt einer frontaleren Schnittebene. Man erkennt in 4a die geringfügige Verkleinerung von Caudatum und Putamen

<sup>1</sup> Herrn Prof. VAN BOGAERT danke ich hiermit vielmals für die freundliche Überlassung der Stammganglienschnitte seines Falles.

← Abb. 3a. Zellbild des *Putamens* unseres *GTK-Patienten* aus dem Grenzbereich zwischen Putamen mediale und laterale in der Mitte zwischen ventralem und dorsalem Bezirk. Schnittebene: geschlossene vordere Commissur. Nissl-Färbung. Vergr. 200 : 1

← Abb. 3b. Dieselbe Stelle beim gleichaltrigen *Normalfall* bei gleicher Vergrößerung. Der Unterschied von Zellgröße und -dichtigkeit ist deutlich. Sowohl die großen wie die kleinen Striatumzellen sind bei unserem Pat. gegenüber der Norm verkleinert, zeigen sonst jedoch keine pathologischen Veränderungen. Die Glia ist nicht vermehrt. Keine Herderscheinungen

Tabelle 1

a				b				c				d				e				f			
Normaler Erwachsener 41 Jahre				Normaler Neugeborener				Normales 1-jähriges Kind				Generalls. Tic-Krankheit (eigener Fall) 42 Jahre				Fall Dewulf u. van Bogaert 31 Jahre				Chron. bilat. Chorea (8 Fälle der Sammlung C. & O. Vogt; Durchschnittsalter 49 Jahre)			
Große	Kleine	Glia-zellen		Große	Kleine	Glia-zellen		Große	Kleine	Glia-zellen		Große	Kleine	Glia-zellen		Große	Kleine	Glia-zellen		Große	Kleine	Glia-zellen	
Striatumzellen				Striatumzellen				Striatumzellen				Striatumzellen				Striatumzellen				Striatumzellen			
2	153	258	1	361	42			2	281	180	2	267	288			2	135	378		0,14	49		1786
																				(14)			
a) Rostralster Putamenanteil (Schnittebene: Praefrontalregion):																							
3	178	289	3	370	38			2	278	174	3	299	310			zugehörige Schnitte standen nicht zur Verfügung				0,22	37		2175
																				(22)			
b) Mittlerer Putamenanteil (Schnittebene: vordere Commissur):																							
3	184	301	2	352	35			3	291	137	3	304	328			zugehörige Schnitte standen nicht zur Verfügung				0,28	44		1964
																				(28)			
c) Caudaler Putamenanteil (Schnittebene: corpora mammillaria):																							

Zahlenwerte der großen und kleinen Nervenzellen sowie der Gliazellen des corpus striatum (Putamen): a) vom normalen Erwachsenen (41 Jahre), b) vom normalen neugeborenen Kinde, c) vom normalen einjährigen Kinde, d) von der generalisierten Tic-Krankheit (eigener Fall), e) vom Fall DEWULF u. VAN BOGAERT, f) von der chronisch bilateralen Chorea, 8 Fälle der Vogtschen Sammlung). Bei a u. f handelt es sich um Paraffinschnitte, bei allen übrigen um Celloidmaterial. Ausgezählt wurden je 4 mm<sup>2</sup> Flächeninhalt der 20  $\mu$  dicken nach Nissl gefärbten Schnitte. In Säule 1 von f wurden die großen Striatumzellen wegen der sich in 4 mm<sup>2</sup> ergebenden Unternullwerte in dem Bereich von 4 cm<sup>2</sup> gezählt (Zahlen in Klammern) und dann auf 4 mm<sup>2</sup> umgerechnet (Zahlen über den Klammern).



unseres Falles von GTK gegenüber dem normalen Erwachsenen (Abb. 4b), in 4c die sehr viel bedeutendere Striatumatrophie bei der chronisch-progressiven Chorea. Der Fall der Abb. 4c betrifft einen 41jähr. Pat., der die ersten Zuckungen im 18. Lebensjahr bekam. Die Krankheit dieses Choreatikers hatte also nicht einmal annähernd die gleiche Dauer wie bei unserem GTK-Patienten!

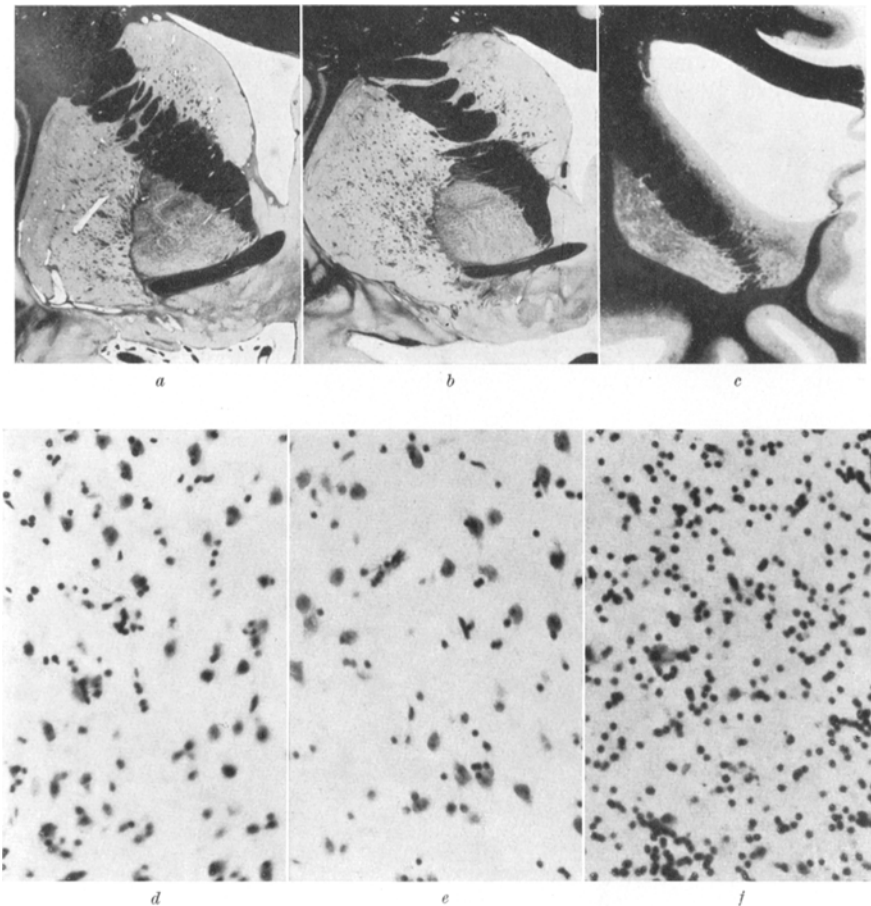


Abb. 4. Frontalschnitte durch die Stammganglien in Höhe der noch nicht geschlossenen vorderen Kommissur: a u. d vom eigenen Fall (GTK), b u. e vom normalen Vergleichsfall, c u. f von einer chronisch-progressiven Chorea (C 47 der Vogtschen Sammlung). Obere Reihe: die Striata im Markscheidenbild (Heidenhain), Vergr. 1,5 : 1. Untere Reihe: die entsprechenden Zellbilder (Kresylviolett), Vergr. 200 : 1. Man erkennt in Abb. 4a die geringe Verschmälerung des Caudatums des GTK-Falles an einer gelinden Abflachung der Ventrikelausbuchtung. Der Ventrikel ist gegenüber dem Normalbild (Abb. 4b) entsprechend erweitert. Relative Kleinheit des Putamens, dessen Markfaserbündel bei der GTK (Abb. 4a) etwas dichter als beim Normalfall zusammenliegen. Im Vergleich mit der schweren Striatumatrophie bei Chorea Huntington (4c) ist die Verkleinerung des Striatum bei GTK gering. Alle Zellbilder stammen aus dem Grenzbereich zwischen Putamen mediale und laterale und aus der Mitte zwischen ventralem und dorsalem Putamenanteil. Pathologisch dichte Aneinanderlagerung der kleinen Striatumzellen bei der GTK (Abb. 4d). Die Striatumzellen selbst sind kleiner als die vom Normalfall in Abb. 4e, sonst aber histologisch unverändert. Bei der Chorea (Abb. 4f) finden sich nur wenige schattenhafte Striatumzellen und excessiv gewucherte Gliazellen

Die Striatumveränderungen unseres eigenen Falles sind nirgends fleckförmig, sondern *diffus*. Sie betreffen das *Striatum in allen Schnittebenen, die medialen Striatumteile ebenso wie die lateralen*. Wir fanden im gesamten übrigen Gehirn kein Griseum mit ähnlichen relativen Zellvermehrungen. Hirnrinde wie Stammhirnkerne zeigten, vom Striatum und von den ubiquitären leichten meningitischen Veränderungen abgesehen, in allen mir zugänglichen Schnitten vielmehr eine reguläre Zelldichtigkeit. Die Befunde erhalten dadurch ein besonderes Gewicht, daß die in der Tabelle aufgeführten Zahlenwerte des normalen Erwachsenen (Abb. 4b) von einem in Paraffin eingebetteten Gehirn stammen, während es sich bei meinem Fall um Celloidinschnitte handelt. Wir wissen, daß im Celloidin das Hirngewebe weit weniger als durch die Paraffineinbettung zum Schrumpfen kommt (ROSE, SARKISSOW). Wenn ich also in dem celloidinbehandelten Gehirn meines GTK-Pat. bereits eine so weitgehende Vermehrung der kleinen Striatumelemente feststellen konnte, so ist diese Vermehrung, an dem Paraffinvergleichsfall gemessen, in Wirklichkeit eine noch größere.

#### Vergleich mit dem kindlichen Striatum

Wegen der Ähnlichkeit des kindlichen Striatum mit dem unseres Falles in Hinsicht der Zelldichte wurden *acht normale kindliche Gehirne vom Neugeborenen bis zum 6. Lebensjahre* sowie zwei menschliche Embryos auf die

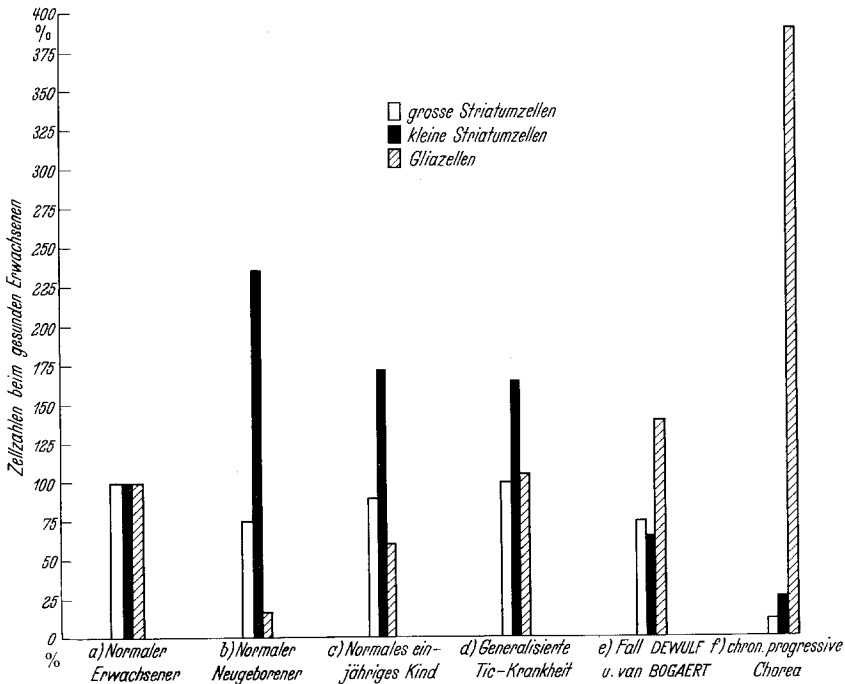


Abb. 5. Diagramm der Zahlenwerte der Striatumzellen. a normaler Erwachsener; b normaler Neugeborener; c normales, einjähriges Kind; d GTK (eigener Fall); e Fall DEWULF u. VAN BOGAERT; f chronisch-progressive Chorea (8 Fälle von C. und O. VOGT), errechnet aus dem arithmetischen Mittel der in drei Ebenen gewonnenen Zellzahlen (s. Tabelle). Die weißen Fächer bezeichnen die Anzahl der großen Striatumzellen, die schwarzen die der kleinen Striatumzellen, die schraffierten die Anzahl der Gliazellen. Zugrundegelegt wurden die vom Normalfall ermittelten Werte: in 4 mm<sup>2</sup> (310 Schnitten) 3 große Zellen, 172 kleine Striatumzellen und 283 Gliazellen

Zelldichtigkeit ihrer corpora striata untersucht. Verwendung fanden auch hier nur 20  $\mu$  dicke Schnitte. Alle Kindergehirne waren, wie unser Fall von GTK, in *Celloidin* eingebettet. Die Zellbilder der kindlichen Striata, sowie die an diesen Gehirnen vorgenommenen Auszählungen (Tab. 1, Abb. 5) zeigen bemerkenswerte Übereinstimmungen der frühkindlichen Fälle mit dem Streifenhügel unserer GTK. *Hinsichtlich der Zelldichte entspricht unser GTK-Fall annähernd dem eines normalen einjährigen Kindes.* Die Zellen des Neugeborenen sind naturgemäß noch kleiner als die unseres Patienten. Dieser rangiert in dieser Hinsicht zwischen dem Neugeborenen und dem normalen Erwachsenen. *Das einjährige normale Kind zeigt sowohl die gleiche Striatum-Zellgröße als Zelldichte wie unser GTK-Pat.* Wie schnell sich die Zelldichte in der menschlichen Ontogenese ändert, wird durch Vergleich der Tab. 1 u. Abb. 5 b u. c deutlich. Da die Gliazellen beim Neugeborenen noch sehr blaß und unscharf begrenzt sind, stieß ihre Auszählung nicht nur in der Projektion, sondern auch im Mikroskop auf Schwierigkeiten. Eine irrtümliche Mitzählung der Gliazellen bei der Erfassung der kleinen Striatumzellen konnte jedoch durch die völlig verschiedene Struktur und Färbung wenn nicht auf der Mattscheibe, so durch wiederholte mikroskopische Kontrolle sicher ausgeschlossen werden.

*Methodisch* war die Zählung im Striatum verhältnismäßig einfach, da die Zellen hier nicht so dicht zusammenliegen wie im Cortex. Es bedurfte daher auch nicht nachträglicher Multiplikationen der gefundenen Werte mit den Reduktionsformeln von AGDUER, DORNFELD, ROWLAND u. a.m. Berücksichtigt wurden durchweg nur Zellen mit deutlich sichtbarem Nucleolus bzw. (bei der Glia) mit gut sichtbaren Kernen. Die Auszählungen fanden bei 400facher Vergrößerung statt. In Zweifelsfällen wurden stärkere Linsen verwandt oder das nicht projizierte mikroskopische Bild selbst herangezogen. Die meisten der zunächst in der Projektion ermittelten Zahlenwerte habe ich im Mikroskop mittels Ocularnetzmikrometers noch einmal nachgezählt und dabei nur ganz geringfügige Differenzen gefunden, die das Ergebnis der Projektionszählung nicht wesentlich veränderten.

## Besprechung der Ergebnisse

### I. Pathologische Anatomie

**1. Bisherige anatomisch untersuchte Fälle** (BING, DEWULF u. VAN BOGAERT). Bevor ich zur Auswertung meines obigen Befundes übergehe, bedarf es einer kurzen Rückschau auf die *Literatur*. Bisher gibt es von GTK lediglich zwei Fälle, bei denen ein anatomischer Befund erwähnt ist: der von R. BING (1925) und der von DEWULF u. VAN BOGAERT (1941).

Über den Bingschen Fall erfahren wir von dem Autor nur einige Zeilen. B. berichtet von ihm im Rahmen einer Arbeit über „lokale Muskelspasmen und Tics“, Er sagt dabei nur beiläufig, daß es sich um einen jungen Mann gehandelt habe, der bis zu seiner Tic-Erkrankung gesund gewesen sei und nach Fehlschlagen einer mit größten Hoffnungen begonnenen Psychotherapie Suicid begangen hätte. Dieses Suicids wegen wurde eine auswärtige gerichtliche Sektion nötig und der Autor hatte nicht die Möglichkeit, eine histologische Untersuchung des Striatum durchzusetzen. So sind wir hier lediglich auf den Sektionsbefund angewiesen, der außer

einigen *meningitischen Verdickungen und Verwachsungen in der Gegend des Facialis-austritts* keine größeren Veränderungen ergab.

Über den Fall DEWULFS u. VAN BOGAERTS war in unserer ersten Arbeit mit CLAUSS schon berichtet worden. Das Gehirn zeigte hier *keinen krankhaften Befund*. Doch hatten die Tics der klinischen Beschreibung nach in diesem Falle einen vornehmlich peripher-reflektorischen Charakter. Der Fall war außerdem durch mannigfache andere Hyperkinesen kompliziert. Ich möchte ihn deshalb nicht mit Sicherheit in die Krankheitsgruppe der GTK einreihen. Unsere Zellzählungen dieses Falles (vgl. Tab. S. 538) ergaben dann auch entsprechend abweichende Befunde.

**2. Eigener Fall.** Zwei Hauptgruppen von Veränderungen lassen sich histologisch in unserem eigenen Fall unterscheiden: 1. die eigenartige *Zelldichte der corpora striata* und 2. die *meningoencephalitischen Herde*, einschließlich der Glianarbe im medialen Thalamus.

a) *Striatumbefund*. Als wesentlich für die pathophysiologische Auswertung unseres Falles erscheint uns die erste Gruppe von Veränderungen, nämlich die aus Abb. 3 u. 4 zu ersehende abnorme Dichte und Kleinheit der kleinen Striatumzellen.

Die Größenreduktion der Zellen war zwar nicht sehr erheblich und selbst die festgestellte pathologische Dichte der kleinen Zellen ist für manche auf den ersten Blick ein so wenig einschneidender Befund, daß man geneigt sein könnte, über ihn hinwegzusehen, vor allem, wenn man, wie gewöhnlich, bei der Bewertung der Striatumschäden überhaupt die meist so viel deutlicheren Striatumherde der Chorea oder Athetose zugrunde legt. Es fragt sich freilich, ob Tic und Chorea (bzw. Athetose) einander auch wirklich so nahe stehen, daß man beiden Hyperkinesengruppen dasselbe oder auch nur ein ähnliches Substrat zugrunde legen darf. Auf die bedeutenden klinischen Unterschiede zwischen beiden Bewegungsstörungen war schon in der klinischen Arbeit mit CLAUSS verwiesen worden. Auf Grund dieser klinischen Differenzen konnte in unserem Tic-Fall, so sagten wir dort, ein der Chorea ähnlicher Hirnbefund schlechterdings nicht erwartet werden. Selbst eine relativ kleine, circumscripte Striatumschädigung — nach FOERSTER u. A. JAKOB ist der Tic ein lokales Athetosesyndrom —, kommt für unsere GTK schon deshalb nicht in Betracht, weil es sich bei dieser ja gerade um eine *generalisierte* Hyperkinese handelte, deren anatomisches Substrat, wenn überhaupt, ebenfalls nur in über den *ganzen* Streifenhügel ausgebreiteten, also nicht in umschriebenen Herdprozessen nach Art einer Cyste oder eines scharf begrenzten Entzündungsherd, bestehen kann. Aus diesem Grunde dürfte unserem eigenen Befund der über das Striatum gleichmäßig verbreiteten *pathologischen Dichte der kleinen Zellen*, dem sog. *Zwergwuchs* (C. u. O. VOGT), die gleiche Substratwertigkeit zukommen, wie grobe fokale Läsionen sie im Fall der Chorea besitzen.

b) *Zur Theorie des Zwergwuchses*. Anatomie und klinische Bedeutung des Zwergwuchses sind relativ wenig bekannt. Dem folgenden Auswer-

tungsversuch sei daher ein kurzer Rückblick auf die Literatur der Cytohyperplethik vorangestellt.

C. u. O. VOGT haben die auffallend enge Aneinanderlagerung von Ganglienzellen, wenn sie, wie in unserem Falle, zugleich mit einer Kleinheit dieser sonst nicht veränderten Zellen einhergeht, als *Zwergwuchs* oder *Nannochoresie* bezeichnet. Sie verstehen darunter eine Entwicklungsanomalie, der verschiedene Ursachen zugrunde liegen können. Die Zelldichte (Cytohyperplethik) kann nach C. u. O. VOGT eine primäre und eine sekundäre sein. Innerhalb dieser beiden Hauptgruppen werden wieder absolute und relative Formen abgezweigt. Eine *primäre absolute* Cytohyperplethik wäre durch abnorm starke Vermehrung der Neuroblasten des betreffenden Griseums möglich. Ob es eine solche Form in Wirklichkeit gibt, ist bislang nicht entschieden. Einschlägige Beobachtungen existieren über sie bisher nicht. Dagegen ist das Vorkommen einer *primären relativen* Form der Cytohyperplethik durchaus bekannt. Es handelt sich hierbei um eine Wachstumshemmung des betreffenden Griseums als Ganzen: die in embryonalen und frühkindlichen Stadien der Hirnentwicklung normale Cytohyperplethik behalten einzelne Grisea bis in spätere Jahre bei. C. u. O. VOGT haben verschiedene Fälle eines solchen primären kernspezifischen Zwergwuchses beschrieben (1922, 1950, 1952).

Weit häufiger als die primäre ist vermutlich die *sekundäre* Cytohyperplethik. Man darf sie sich als ein prozeßbedingtes Zugrundegehen der Interzellulärsubstanz vorstellen, wodurch die Zellen erst nachträglich zusammenrücken. Da in der Regel dieses Zugrundegehen der Zwischenzellsubstanz nicht gleichmäßig vor sich geht, resultiert bei der sekundären Cytohyperplethik gewöhnlich ein mehr fleckförmiges Muster der Zelldichte, wie z. B. HOPF es bei einer atypischen Chorea im Striopallidum sah, während die Zelldichte bei den primären Formen des Zwergwuchses über den ganzen Kern gleichmäßig ausgebreitet zu sein pflegt.

c) *Der Zwergwuchs als Substrat der GTK.* Wie schwierig die Diagnose der jeweiligen Form des Zwergwuchses im Einzelfall sein kann, wird von C. u. O. VOGT immer wieder ausdrücklich betont. In unserem Falle dürfte die schon an sich bestrittene absolute primäre Form zunächst ausscheiden. In Betracht kommen hier nur die primäre relative und die sekundäre Form des Zwergwuchses. Da die für die sekundäre Zwergwuchsbildung typische fleckförmige Verdichtung der Zellen in unserem Fall nicht nachweisbar war, die abnorme Dichte der kleinen Striatumzellen sich viel mehr in allen Ebenen als von gleichem Ausmaß erwies und entzündliche Herderscheinungen innerhalb des Striatums ebenfalls vermißt wurden, dürfte in unserer eigenen Beobachtung die als Wachstumshemmung aufzufassende *primäre relative* Cytohyperplethik die wahrscheinlichere sein. Ihr Vorliegen ist oft deshalb nicht ganz sicherzustellen, weil das sie auszeichnende anatomische Bild einer gleichmäßigen abnormen Dichte der

Zellen hin und wieder auch durch sekundäre Prozesse nachgeahmt werden kann, dann nämlich, wenn das entzündliche Geschehen den betreffenden Kern einmal ausnahmsweise in größerer Ausdehnung befällt oder sich in einem so frühen Krankheitsstadium abspielte, daß der Heilungsprozeß die ursprünglich bestandenen Unregelmäßigkeiten in der Ausbreitung des histologischen Krankheitsbildes wieder zum Verschwinden bringen kann.

Auch bei unserem Pat. begannen die klinischen Symptome der GTK im frühen Kindesalter. Jedoch sagte uns die Anamnese nichts von einer so weit zurückreichenden Meningitis oder sonstigen Gehirnkrankheit, die als Ursache dieser ersten Unruheerscheinungen hätte rangieren können. Eine encephalitische Komplikation des im 7. Lebensjahre durchgemachten Scharlachs war nach dem klinisch genau beobachteten Verlaufe durchaus unwahrscheinlich. Die histologisch festgestellten Reste obiger Meningoencephalitis entsprechen nicht dem Typus der Scharlachencephalitis und als Ursache der Zwergwuchsbildung des Striatums kommen sie schon deshalb nicht in Betracht, weil sie ihrem Alter nach kaum in die frühe Kindheit des Pat. zurückreichen dürften und das Striatum von ihnen gerade am wenigsten betroffen war. So verbleibt für unseren Fall nur die *primäre relative* Form des Zwergwuchses, und wir dürfen bei aller Reserve, die hinsichtlich der so spärlichen Kasuistik der Cytohyperplethik geboten ist, auf jeden Fall das eine feststellen, daß der Zwergwuchs, sei er seiner Entstehung nach angeboren oder erworben, das Zurückbleiben eines Griseums auf einer früheren Entwicklungsstufe bedeutet: das Striatum ist in unserem Fall nicht grob fokal erkrankt, sondern hat auf Grund einer nicht bekannten Schädlichkeit die kindliche Form der Zelldichte durch das ganze Leben beibehalten. Nicht nur klinisch, sondern auch histologisch zeigten sich entsprechend Merkmale allgemeiner Kindlichkeit, deren Zuordnung auf S. 546 versucht werden soll.

d) *Meningoencephalitis*. Bei der Auswertung und funktionellen Analyse beider Veränderungsgruppen erscheint die meningoencephalitische ihrem Ausmaß nach relativ so unbedeutend, daß man sich zunächst nicht recht dazu entschließen kann, sie überhaupt als Substrat des nahezu 40 Jahre bestandenen Tic-Leidens heranzuziehen. Man darf wohl die Vermutung äußern, daß sie die Hyperkinese unseres Pat. intensivierte. Daß sie dieselbe hervorrief, ist jedoch nicht anzunehmen. So möchte ich sie bei aller gebotenen Zurückhaltung zunächst als etwas Interkurrentes, Sekundäres ansehen. Freilich berichtete auch BING in seinem GTK-Fall von einer „Meningitis“, und zwar einer solchen, die wiederum vornehmlich im Nachhirn lokalisiert war und hier auch wiederum mit besonderem Befall der austretenden Hirnnervenwurzeln einherging. Wenn dort von schwartigen Verdickungen die Rede ist, liegt mithin auch in BINGs Beobachtung ein chronischer, und in der Vorgeschichte länger zurückzuverlegender Prozeß vor. Diese auffälligen Gleichartigkeiten zwischen der

Bingschen und der eigenen Beobachtung können ein Zufall sein. Da es sonstige anatomisch untersuchte GTK-Fälle aber noch nicht gibt, ist die Möglichkeit eines für GTK spezifischen Befundes nicht abzuweisen. Näheres über die Meningitis im Falle BINGS erfahren wir leider nicht, weil eine mikroskopische Untersuchung des Gehirns nicht stattfand. Bezüglich des Alters meningoencephalitischer Herde besteht zudem pathologisch-anatomisch überhaupt noch keine Einigkeit. Nach Liquoruntersuchungen nimmt man an, daß Meningitiden nur Wochen oder Monate, sehr selten Jahre andauern können. Wenn jedoch SCHALTENBRAND von 10—20 Jahre hindurch bestehenden Meningitiden berichtet und diese auch histologisch verifiziert, so sind die in unserem Fall gefundenen leichten meningitischen Veränderungen für die Entstehung der GTK vielleicht doch nicht ganz gleichgültig. Zum mindesten kann eine zusätzliche Verschlimmerung des Tic-Leidens durch eine solche chronische Meningopathie nicht ausgeschlossen werden, zumal dieses im eignen Fall durch einen besonders starken Reizhunger und Beschäftigungsdrang kompliziert war und die Gliaknötchen sich hier vornehmlich in der Substantia reticularis fanden, der seit MORUZZI u. MAGOUN die Bedeutung eines Hirnstammaktivierungssystems zukommt. Für die heute soviel diskutierte Rolle des unspezifischen afferenten Aktivierungssystems der Substantia reticularis und des intralaminären Thalamus erscheint die Lokalisation der meningoencephalitischen Herde des Hirnstamms in der Substantia reticularis und den afferenten Leitungsbahnen jedenfalls nicht ohne Interesse.

Es bleibt noch zu diskutieren, ob dem meningo-encephalitischen Befund für die Straussche Deutung unseres Falles als postchoreatische Bewegungsstörung eine Bedeutung zukommt. Nach dem histologischen Befund ist allerdings keine sichere Entscheidung über das Alter der entzündlichen Veränderungen möglich und man wird deshalb auch die alte Erklärung unseres Falles durch STRAUS als chronisch perennierende Chorea minor nach allergischer frühkindlicher Meningoencephalitis nicht mit Sicherheit ablehnen können. Wir glauben allerdings, daß eine erst mit 7 Jahren durchgemachte Chorea die Entwicklungshemmung des Striatums nicht mehr erklären kann. Die *Glianarbe im medialen Thalamus*, über deren Alter auch keine sicheren Aussagen möglich sind, erscheint ihrem Umfange nach viel zu unbedeutend. Man wird sie ebenso wie obige Veränderungen im Nachhirn, wenn überhaupt, so höchstens als zusätzlichen Faktor der Auslösung oder Unterhaltung der Hyperkinese verwerten können.

## II. Pathophysiologische Folgerungen aus dem Hirnbefund

Versuche einer pathophysiologischen Begründung der Tic-Krankheit müssen von dem festgestellten anatomischen Entwicklungsschaden des Striatums ausgehen, und wir haben diesen mit den klinischen Symptomen

zu korrelieren. Ein wichtiger Hinweis ist die *Ähnlichkeit des striären Zwergwuchses unseres Falles mit dem normalen kindlichen Striatum*. Ich verweise dazu nochmals auf die Zellzählungen der Abb. 5. Wenn die anatomischen Bilder des kindlichen Striatums mit dem Streifenhügel unseres Falles eine solche Übereinstimmung zeigen, so sind auch Symptomatologie und Klinik auf etwaige Übereinstimmungen zu prüfen.

a) *Psychomotorischer Infantilismus*. Nahezu alle bisherigen Beschreiber der GTK sprechen von einem psychophysischen, zum mindesten von einem psychomotorischen Infantilismus der Tic-Patienten. Motorische Merkmale des Infantilismus sind die Zappeligkeit und Überflußmotorik (HOMBURGER), genauer gesagt: das Überwiegen der Phantasie- und Spielbewegungen (sham occupations) über die intendierte Willkürmotorik (SOURIAN). In der Krankheitsgeschichte unseres Falles war hiervon ausführlich die Rede (vgl. die klinische Arbeit mit CLAUSS). Will man diese immer wieder beobachteten motorischen Eigenarten der GTK lokalisieren, so liegt es nahe, sie als *Entwicklungsschaden* aufzufassen, entweder als Stehenbleiben der ausdrucksmotorischen Zentren auf der kindlichen Stufe oder als Regression auf diesen Frühzustand. Das Striatum ist seit C. u. O. VOGT als das höchste Zentrum der Ausdrucksmotorik anzusehen und einem Zwergwuchs der kleinen Striatumzellen darf dementsprechend eine Substratwertigkeit für die infantile Motorik der GTK durchaus zukommen. Man kann sich gut vorstellen, daß in Übereinstimmung mit dem anatomisch vorhandenen Ausmaß dieser striären Cytohyperplethik auch klinisch alle Übergänge von der noch physiologischen infantilen Zappeligkeit zu den pathologischen Ausmaßen der Tic-Hyperkinese möglich sind. Diese Übergänge waren es, die die älteren französischen Autoren veranlaßten, die GTK überhaupt in den hysterischen Formenkreis einzureihen. Daß dem nicht so ist, vielmehr auch die noch physiologischen Grade der Zappeligkeit wie die kindlichen Eigenarten der Motorik überhaupt ihrerseits einen anatomischen und für dieses Alter normalen Grad des Zwergwuchses im corpus striatum voraussetzen, dürfte nach obigem weit wahrscheinlicher sein.

b) *Die Verbindung von Hyperkinese mit Iterations- und Drangsymptomen*. Andere ebenso kardinale Merkmale der GTK sind die Echolalie, Koprolalie sowie vor allem die mannigfachen zwangsähnlichen Syndrome, an der Spitze der erwähnte Bewegungs- und Beschäftigungsdrang. Echte Zwangsercheinungen fehlten in unserem Falle und scheinen bei GTK einer genaueren Durchsicht der Literaturfälle zufolge auch nicht vorzukommen. Mit THIELE dürfen wir hier nur von Drang- und Impulshandlungen sprechen, die sich, wie wir sahen, nicht bloß auf die Extremitäten, sondern auch auf die Sprachmotorik beziehen und die Akte der Denkhandlung einbegreifen. Wir kennen diese Dränge sehr gut von gewissen Stadien der Economoschen Encephalitis (vgl. Beschreibungen von BÜRGER,



MAYER-GROSS, GAMPER, HERMANN, PERSCH, STEMBERG u. a.), für die der organische Charakter der Drangsymptome längst feststeht, wenn auch der spezielle Ort der für die Dränge verantwortlichen Läsionen bei der Multiplizität der encephalitischen Herde nicht zu sichern war. Im Vordergrund des anatomischen Bildes standen bei diesen Encephalitikern zweifellos die Mittelhirnläsionen. Doch fällt es schwer, so hochkomplexe Dränge wie z. B. die Koprolalie unseres GTK-Patienten lediglich den Mittelhirnläsionen zur Last zu legen. Die Beobachtungen der Encephalitisepidemien konnten den Beweis einer ausschließlichen Mittelhirnlokalisation der Dränge auch durchaus nicht erbringen, und da unser GTK-Fall überhaupt keine Mittelhirnherde aufwies, als einzige deutliche Läsion statt dessen lediglich die Zelldichtigkeit des Striatums zu ermitteln war, liegt es nahe, auch die Drangsymptome unserer Tic-Krankheit wenigstens mittelbar auf diesen Striatumschaden zu beziehen. Wir wissen, daß dem Striatum sowohl von niederen Stammhirnzentren wie auch von der Rinde via Thalamus afferente Leitungen zuströmen (C. u. O. VOGT, HASSLER), hier also spinale und cerebellare, durch Zwischenneurone der Retikularformation noch verstärkte Stimuli mit sensoriiell oder intentional ausgelösten Reizen von seiten des Motorcortex koordiniert werden. Bei der GTK mit ihren hypermetamorphotisch gesteigerten Reaktionen auf alle Sinnes- oder Vorstellungsreize (Echolalie, Koprolalie) einerseits und den mehr dumpfen drangähnlichen Unruhezuständen (Bewegungstürme und Iterationen) andererseits wird die striäre Motorik wahrscheinlich in *allen* ihren afferenten Impulsen, d. h. ohne Auswahl bestimmter Reizqualitäten oder auch bestimmter somatotopischer Bezirke gestört. Es bietet sich dafür kaum ein geeigneteres Substrat als der bei unserem Pat. festgestellte über den Streifenhügel gleichmäßig verbreitete Zwergwuchs gerade der *kleinen* Striatumzellen, die als die Afferenzneurone dieses Kerns aufzufassen sind, während die großen die efferenten, d. h. die motorischen Effektivneurone repräsentieren.

Zum Schluß weise ich noch einmal auf die Unvollständigkeit der Untersuchung hin, die bei dem Verlust einzelner Hirnblöcke nicht vermeidbar war und etwaige zusätzliche Läsionen in anderen Gebieten nicht ausschließen ließ. Die gleichartigen Striatumveränderungen in nahezu allen Anteilen stellten anfängliche Zweifel jedoch zurück. Zwei Gründe sprachen für die Publikation unseres Falles: 1. Es existieren bisher noch keine detaillierten neurohistologischen Befunde von klinisch einwandfreier GTK. 2. Der Tic ist einer jener neurologisch-psychiatrischen Grenzfälle, die auch über das pathologisch-anatomische Stückwissen hinaus für die neurologische Forschung besonders wichtig sind, weil hier feinere, nur durch genaue Zell-Zählung erkennbare striäre Veränderungen, nicht aber die gröberen Striatumherde der Athetose und Chorea

für die Klinik von Bedeutung sind. Um wirkliche Erklärungen durch den anatomischen Befund zu gewinnen, kommt es gerade bei dieser so hoch differenzierten Hyperkinese auf die Zuordnung von Klinik und Anatomie an. So gewiß die pathologische Anatomie ein Fundament der Hirnforschung darstellt, so ist sie eben weiter nichts als dies. Sie bedarf zur Aufdeckung des Substrates hier der subtilsten Korrelation mit den klinischen bzw. psychologischen Befunden. Ein an der Herdpathologie orientiertes Ignorabimus ist nicht nur die unfruchtbarste, sondern auch die inadäquateste aller Positionen, die den pathophysiologischen Problemen der GTK gegenüber eingenommen werden kann.

### Zusammenfassung

1. Im Gehirn des in Bd. 191 dieses Archivs klinisch berichteten Falles von generalisierter Tic-Krankheit (GTK, *maladie des tics*, GILLES DE LA TOURETTE) fanden sich zwei Gruppen von Veränderungen: a) eine *abnorme Dichte und Kleinheit der kleinen Zellen des Striatum* (Caudatum und Putamen), das sich auch im ganzen als verkleinert erwies (nach der Nomenklatur von C. u. O. VOGT primär-relativer *Zwergwuchs des Striatum*). b) Restbefunde einer *Meningoencephalitis* mit besonderer Betonung des unteren Hirnstammes und mehrerer Gliaknötchen in der Substantia reticularis, sowie einer winzigen Glieararbe im ventromedialen Thalamus.

2. *Zellzählungen der Striatumzellen* bei GTK ergaben im Vergleich zum normalen erwachsenen Striatum eine *relative Vermehrung der kleinen Striatumzellen im Verhältnis zu den großen Zellen, ähnlich dem kindlichen Striatum*. Dieser Befund wird durch Vergleich mit dem Fall DEWULF u. BOGAERT, mit chronischer Chorea und mit normalen kindlichen wie erwachsenen Gehirnen verdeutlicht. Die Zahl und Dichte der kleinen Striatumzellen entspricht bei unserem 42jähr. Pat. etwa dem Striatum eines gesunden 1jährigen Kindes.

3. Diese verschiedene Verteilung der großen und kleinen Zellen wird als *mangelnde Ausreifung und Differenzierung des Striatum* gedeutet. Die größere Dichte ist wahrscheinlich durch verminderte Entwicklung der zwischen den Zellen liegenden Strukturen zu erklären. Es wird angenommen, daß diese mangelnde Ausreifung des Striatums eine verminderte striäre Koordinierung der tiefen Stammhirnmotorik mit den cortical gesteuerten Bewegungen bedingt. Die Parallelen mit der kindlichen Motorik werden kurz besprochen.

4. Die Ähnlichkeit des normalen frühkindlichen Striatums mit dem unseres Pat. macht eine *Entwicklungshemmung des Striatum* als anatomisches Substrat der Tic-Hyperkinese der GTK wahrscheinlich.

5. Es ist möglich, daß die Meningoencephalitis, deren Dauer und Alter anatomisch nicht mehr bestimmt werden kann, mit den in der Substantia reticularis gefundenen Gliaknötchen eine unterstützende Bedeutung für die Progredienz der Unruhe- und Drangzustände hatte.

## Literatur

- BING, R.: Über lokale Muskelspasmen und Tics. Schweiz. Med. Wschr. **1925**, 993—998. — BÜRGER, H.: Über Encephalitis und Zwang. Z. Neur. **113**, 239—245 (1928). — BÜRGER, H., u. W. MAYER-GROSS: Über Zwangssymptome bei Encephalitis lethargica. Z. Neur. **116**, 643—686 (1928). — CLAUS, J. L., u. K. BALTHASAR: Über einen Fall von generalisierter Tic-Krankheit (Gilles de la Tourette). Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **191**, 398—418 (1954). — DEWULF, A., et L. VAN BOGAERT: Études anatomo-cliniques des syndromes hypercinétiques complexes. III: Maladie de Gilles de la Tourette. Mschr. Psychiatr. **104**, 53—61 (1941). — FOERSTER, O.: Zur Analyse und Pathophysiologie der striären Bewegungsstörungen. Z. Neur. **73**, 1—169 (1921). — GAMPER, E., u. R. UNTERSTEINER: Über eine komplex gebaute postencephalitische Hyperkinese. Arch. f. Psychiatr. **71**, 282—303 (1929). — HASSLER, R.: Über die afferente Leitung motorischer Störungen des striären Systems. Nervenarzt **20**, 537—541 (1949). — Die extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Handb. d. Inn. Med. V, 2, 790—791. Berlin: Springer 1954. — HERMANN, C.: Zwangsmäßiges Denken u. ä. Zwangserscheinungen bei Erkrankungen des striären Systems. Mschr. Psychiatr. **52**, 324—330 (1922). — HOMBURGER, A.: Vorlesungen über die Psychopathologie des Kindesalters. Berlin: Springer 1926. — HOFF, A.: Über eine patho-anatomische Sonderform der Chorea. J. Nerv. Dis. **116**, 608—618 (1952). — JAKOB, A.: Die extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Berlin: Springer 1926. — KEHRER, F.: Die Verbindung von Chorea und tieförmigen Bewegungen mit Zwangsvorstellungen. Beih. Mschr. Psychiatr. Leipzig: Karger 1938. — MAYER-GROSS, W., u. G. STEINER: Encephalitis lethargica in der Selbstbeobachtung. Z. Neur. **73**, 283—309 (1921). — MORUZZI, G., and H. W. MAGOUN: Brain stem reticular formation and activation of the Electroencephalogr. Clin. Neuro-physiol. **1**, 475 (1949). — PERSCH, R.: Über Gedankenzwang und automatisiertes Denken bei Encephalitis lethargica. Arch. f. Psychiatr. **110**, 316—323 (1939). — ROSE, M.: Über den Einfluß der Fixierung auf das Zellbild der Großhirnrinde. J. Psychol. u. Neur. **38**, 155—167 (1929). — SARKISSOW, S.: Über die Schrumpfung des Gehirns bei Paraffineinbettung. J. Psychol. u. Neur. **38**, 155—167 (1929). — SCHALTENBRAND, G.: Chronische aseptische Meningitis. Nervenarzt **20**, 433 (1949). — SOURIAN, P.: Le plaisir du mouvement, Rév. scient. III. série, Tome 27, 365. — STEMBERG, S.: Zwangsdenken und Basalganglien. Schwed. Ref. Zbl. Neur. **48**, 175 (1936). — STRAUS, E.: Untersuchungen über die postchorea-tischen Motilitätsstörungen, insbesondere die Beziehungen der Chorea minor zum Tic. Mschr. Psychiatr. **66**, 261—299 (1927). — THIELE, R.: Zur Kenntnis der psychischen Residuärzustände nach Encephalitis epidemica. Beih. Mschr. Psychiatr. **36** (1920). — VOGT, C. u. O.: Erkrankungen der Großhirnrinde im Lichte der Topistik, Pathoklise und Pathoarchitektonik. J. Psychol. u. Neur. **28**, 1—171 (1922). — Sitz und Wesen der Krankheiten im Lichte der topistischen Hirnforschung. J. Psychol. u. Neur. **47**, 237—457 (1937); **48**, 169—324 (1938). — Wieweit lassen sich heute schon bei Funktionsanomalien des Gehirns anatomische Besonderheiten feststellen. Nervenarzt **21**, 337—389 (1950). — Modifying agents in chorea. J. Nerv. Dis. **116**, 600—607 (1952). — Altérations anatomiques de la schizophrénie et d'autres psychoses dites fonctionnelles. Proc. Ist. Intern. Congr. of Neuropathol. Tome I, 526 u. 527. Torino 1954. — WILDER, J.: Der Tic convulsif, Jahresk. f. ärztl. Fortb. **31**, 13—31 (1930). — WILDER, J., u. J. SILBERMANN: Beitr. zum Ticproblem. Beih. Mschr. Psychiatr. Berlin: S. Karger 1927. — WILSON, S. A. K., u. K. BONHOEFFER: Die zentralen Bewegungsstörungen. Beih. Mschr. Psychiatr. Berlin-Basel: S. Karger 1927.