

Aus der Nervenklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. K. KOLLE), der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München, Max Planck-Institut (Direktor: Prof. Dr. G. PETERS) und dem Max Planck-Institut für Hirnforschung, Abteilung für Allgemeine Neurologie (Direktor: Prof. Dr. K. J. ZÜLCH)

**Zur Chemopallidektomie  
und der Ausschaltung des N. reticulatus thalami  
in der stereotaktischen Behandlung des Parkinsonismus  
(Eine klinisch-morphologische Untersuchung)**

Von  
**G. ROSENSCHON** und **W. WECHSLER\***

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 16. Oktober 1963)

In der Behandlung extrapyramidaler Bewegungsstörungen, insbesondere des Parkinson-Syndroms wird seit einigen Jahren die gezielte operative Ausschaltung subcorticaler Hirngebiete angewandt. Wie MUNDINGER u. RIECHERT (1963) betonen, sind die offenen neurochirurgischen Eingriffe heute nur noch von historischem Interesse, weil die hochentwickelten stereotaktischen Verfahren ungleich gefahrloser und erfolgreicher sind. Für die stereotaktischen Operationen werden Zielmethoden angegeben, denen eine Genauigkeit von Bruchteilen eines Millimeters nachgerühmt wird. Zur Zerstörung der tiefergelegenen Hirnabschnitte stehen mehrere Methoden (Elektrolyse- und Koagulation, Ausschaltung durch mechanische, chemische und physikalische Verfahren: Kälte, Ultraschall und radioaktive Energie) zur Verfügung. Ohne die Zusammenarbeit von Klinikern, Physiologen und Morphologen wäre es nicht gelungen, die stereotaktischen Operationen in verhältnismäßig kurzer Zeit zu einer solchen Höhe zu entwickeln. An Hand eines interessanten und aufschlußreichen Falles wird im folgenden vom Klinischen und Morphologischen auf verschiedene Fragen der stereotaktischen Behandlung des Parkinsonismus eingegangen. Am Beispiel unseres Falles soll das Problem der Chemopallidektomie erörtert und die Gegebenheiten einer mit *gutem* Erfolg durchgeföhrten, *atypischen* stereotaktischen Operation geschildert werden.

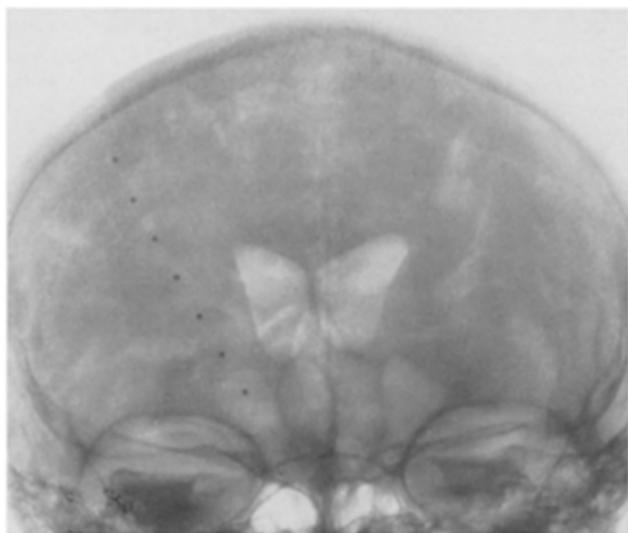
\* Die klinische Bearbeitung übernahm Herr ROSENSCHON, die morphologische Herr WECHSLER.

### Krankengeschichte

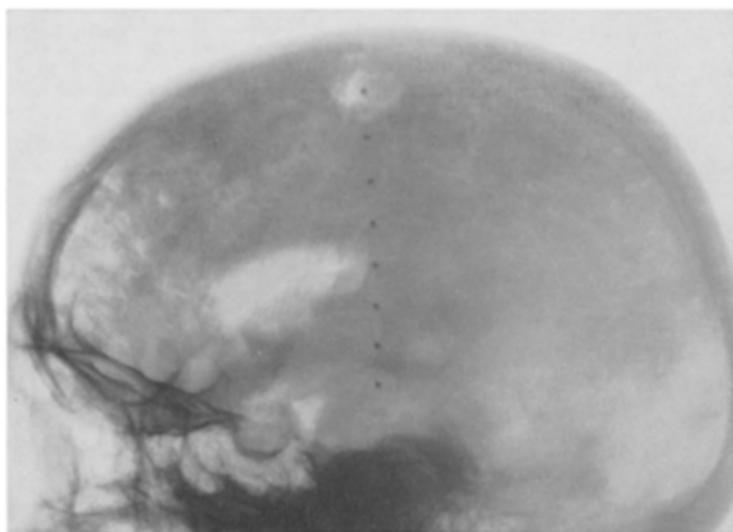
In der Vorgeschichte von Frl. A. H., geb. am 16. 2. 1897, findet sich kein Hinweis für eine Encephalitis, ein Hirntrauma oder eine familiäre Belastung. Das Leiden begann Anfang 1953, im Alter von 56 Jahren, mit einem Zittern im li. Bein. 1 Jahr später auch im li. Arm. Erst im Mai 1957 griff der Tremor auch auf den re. Arm über, während er an den li. Gliedmaßen schon sehr ausgeprägt und mit „Muskelverkrampfungen“ verbunden war. Bei der stationären Aufnahme in der Universitäts-Nervenklinik München (16. 8. 1957) wurde ein starker Tremor und Rigor am li. Arm, ein schwächerer am li. Bein und ein schwacher am re. Arm beobachtet, außerdem ein Rigor der Nackenmuskulatur. Der Gang war kleinschrittig mit Propulsion und fehlenden Mitbewegungen der Arme. Die *klinische Diagnose* lautete *Paralysis agitans*.

Da die medikamentöse Behandlung keine Besserung brachte, wurde wegen der Linksbetonung des Parkinsonismus eine *Chemopallidektomie rechts* vorgenommen. Die Pneumencephalographie vor dem ersten stereotaktischen Eingriff ergab eine Verplumpfung der Seitenventrikel und eine Erweiterung des III. Ventrikels (Abb. 1a und b). Die nach der Methode von COOPER am 22. 8. 1957 eingeführte Kunststoffkanüle wich, wie im Kontrollröntgenbild zu erkennen ist, etwa um 12 mm nach hinten ab. Im ap-Bild würde die Kanüle mit einer Entfernung von 15 mm von der Medianebene noch im Bereich des inneren Pallidumgliedes liegen, wenn man die Abweichung nach hinten nicht berücksichtigt (Abb. 1a und b). Trotzdem verschwanden nach einer vorsichtigen Testinjektion mit Novocain der Tremor der Gegenseite vollständig, der Rigor weitgehend; eine flüchtige Hemiparese dauerte nur wenige Stunden. Nach 5 Tagen trat erneut ein leichter Tremor auf; auch der Rigor nahm wieder zu. Durch eine zweite Novocain-Injektion kam es zu einem völligen Sistieren des Tremors und erneut zu einer wesentlichen Besserung des Rigors. Nach 8 Tagen wurde die Kanüle, die so lange liegengeblieben war, ohne daß eine Etopalin-Injektion durchgeführt wurde, wieder entfernt. Überraschenderweise ist also durch den ersten, in der eben erwähnten Weise vorgenommenen *atypischen* stereotaktischen Eingriff der Tremor völlig zum Verschwinden gebracht worden, während der Rigor — mit Ausnahme der Nackenmuskulatur — deutlich gebessert wurde. Dieser Erfolg hielt aber nicht bis zum Tode an. Die Nachuntersuchung 1 Jahr später zeigte eine Zunahme des Rigors und einen sehr leichten Tremor auf der li. Körperseite; beide waren aber längst nicht so stark wie vor der Operation und auf der Gegenseite. -- Wegen der progredienten Parkinsonsyndrome der re. Extremitäten wurde 2 Jahre nach der ersten Operation ein zweiter *stereotaktischer Eingriff auf der li. Seite* ausgeführt. Das Röntgenbild zeigt am Tage des Eingriffes (10. 7. 1959) eine regelrechte Lage der Kanüle (Abb. 2a und b). Nach einer Novocain-Testinjektion mit gewünschtem Erfolg, wurde Etopalin nach der Methode von COOPER instilliert. Auch nach diesem Eingriff besserten sich Rigor und Tremor ziemlich befriedigend. 3 Wochen später hatte der Tremor der re. Hand aber wieder deutlich zugenommen, so daß als andauernder Operationseffekt nur eine mäßige Besserung des rechtsseitigen Rigors übrigblieb. Immerhin konnte die Pat. wieder für mehrere Monate ihren Haushalt allein versorgen.

Im Juli 1960 mußte sie erneut in die Universitäts-Nervenklinik aufgenommen werden. Die Pat. klagte jetzt über allgemeine Schwäche, Sehstörungen und Erschwerung des Sprechens. Im weiteren Verlauf wurde sie verwirrt, benommen und bekam aphasische Störungen. Klinisch ließ sich eine intracraniale Drucksteigerung nicht nachweisen. Es wurde wegen der neu aufgetretenen, nicht extrapyramidalen Symptome an eine zweite Krankheit, eine Arteriosklerose der Hirngefäße mit cerebralen Durchblutungsstörungen gedacht. Unter dem Bild einer Cystopyelitis mit Fieberanstieg und zunehmendem Kreislaufversagen verstarb die Pat. am 22. 8. 1960.



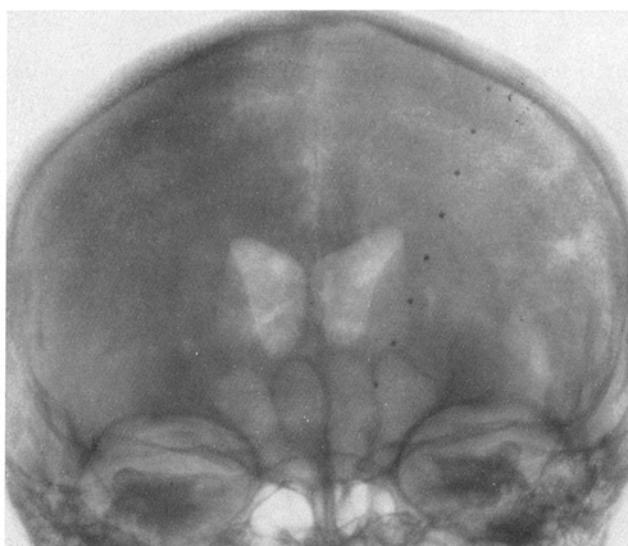
a



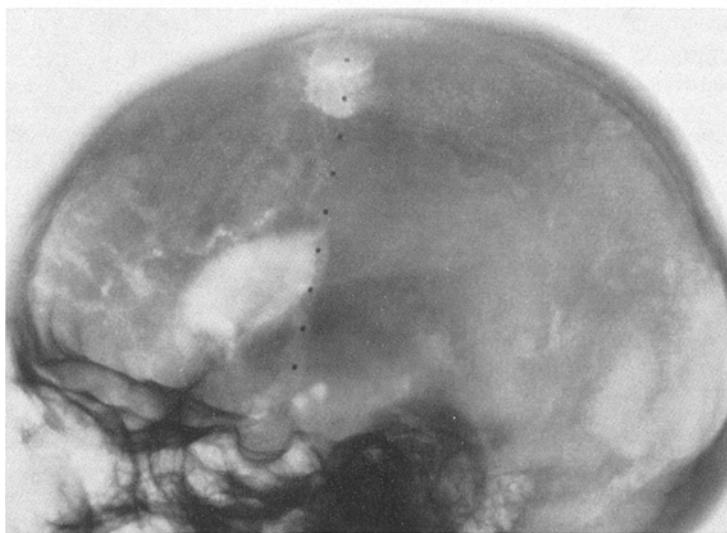
b

Abb. 1a und b. Erster atypischer stereotaktischer Eingriff

*Befund der Körpersektion* (Path. Institut der Univ. München, Direktor: Prof. Dr. W. BÜNGELER): Allgemeine Atrophie der inneren Organe, geringe Atheromatose der Aorta, Leberverfettung, frische Lungenembolie, Lungenemphysem, schwere pyelonephritische Schrumpfniere als Todesursache,



a



b

Abb. 2a und b. Zweiter regelrechter stereotaktischer Eingriff zur Chemopallidektomie

#### *Sektion des Nervensystems*

*Makroskopischer Befund.* Das formalinfixierte, normal konfigurierte Gehirn wiegt 1400 g. Die regelrecht angelegten basalen Hirnarterien zeigen nur leichte und nicht stenosierende arteriosklerotische Wandveränderungen. Auf einen mäßig gesteigerten Schädelinnendruck weisen die Tentoriumdruckfurchen an beiden Unci

hippocampi und die vorgepreßten Kleinhirntonsillen hin, außerdem die Abplattung der Großhirnwindungen über der li. Hemisphäre. Bei der Zerlegung des Gehirns in Frontalschnitte kommt in medio-basalen Windungen des li. Temporo-Occipital-lappens ein infiltrierend-destruierend wachsender Tumor zum Vorschein, der makroskopisch und histologisch das Bild eines bösartigen *Glioblastoms* zeigt.

Auf die erste, 1957 durchgeführte rechtsseitige stereotaktische Operation weist nur ein kleiner und erst mit der Lupe deutlich erkennbarer Nekroseherd im Bereich der Stammganglien hin. Er liegt auf einem Frontalschnitt in Höhe des Corpus Luysi in der Grenzzone zwischen Capsula interna und Thalamus. Die genaue Lokalisation gelingt aber erst durch die histologische Untersuchung (siehe unten). Folge der zweiten 1959 vorgenommenen linken *Chemopallidektomie* ist eine ziemlich komplettete und isolierte Zerstörung vorderer Teile des Pallidums. Hier findet sich eine koagulationsähnliche Nekrose. Beim Einführen der Operationskanüle durch den Gyrus frontalis medius wurden auch vordere Teile der Capsula interna mitgeschädigt. Offensichtlich ist Etopalin-Material zu irgend einem Zeitpunkt der Operation und aus Gründen, die noch zu erörtern sind, weiter basal vorgedrungen, da von der Pallidumnekrose sich ein schmaler Nekrosebezirk bis zur Hirnbasis erstreckt und zwischen der linken Arteria cerebi media und dem Tractus opticus in den Arachnoidalmaschen ein erbsgroßes weißes Coagulat (Etopalin) liegt.

Die restlichen Abschnitte des Großhirns, sowie die striären, pallidären und thalamischen Kerngebiete sind von normaler Zeichnung, Größe und Konsistenz. Anzeichen für eine diffuse oder lokalisierte Hirnatrophie fehlen; es fällt lediglich eine mäßige unsymmetrische Erweiterung beider Vorderhörner auf. Überraschenderweise zeigt auch die Substantia nigra mit bloßem Auge keine deutliche Abblassung.

*Histologischer Befund\**. Bei der ersten orientierenden mikroskopischen Untersuchung der Mittelhirnkerne waren keine wesentlichen Veränderungen der *Substantia nigra Formation* auszumachen. Erst bei der weiteren histologischen Aufarbeitung des restlichen Materials der Stammganglien und des Mittelhirns in lückenhaften Stufenserien finden sich innerhalb des Substantia nigra auf beiden Seiten diffuse und herdformig betonte Nervenzelluntergänge mit gliöser Defektdeckung. Die Nervenzellausfälle beginnen schon in der Nigraspitze. In vorderen Abschnitten ist dann die Zona reticulata medial stärker betroffen als die Zona compacta; in hinteren Abschnitten der Nigraformation fällt eine deutliche Lateralisation der Nervenzellausfälle in beiden Zonen auf. Die im Bereich der Parenchymdefekte proliferierten Gliazellen haben unter anderem auch Reste des von den untergegangenen Nervenzellen herrührenden, schwarzen Pigmentes gespeichert. Letzteres scheint aber auch „frei“ im Gewebe zu liegen. Die noch erhaltenen Nervenzellen der Substantia nigra sind nur ganz vereinzelt geschrumpft und gebläht. Selten sind Cytoplasmaveränderungen die für Fibrillenveränderungen und argentophile Einschlüsse kennzeichnend sind. Hervorzuheben ist, daß hier und anderenorts entzündlich-infiltrative und zirkulatorisch-vasculäre Veränderungen fehlen. — Mittelhirnhaube, Brücke und Medulla oblongata sind weitgehend unauffällig. Im Locus coeruleus sind nur ganz vereinzelt ältere Neuronophagien, die für einen Nervenzelluntergang sprechen können, zu sehen. Die etwas stärker ausgeprägten Pigmentatrophien der Nervenzellen im Bereich des Nucleus substantia innominata sind bekannt. Die striären und pallidären Kerngebiete der Stammganglien sind ebenso wie das Corpus Luysi und der Thalamus re., sowie verschiedene Abschnitte des Großhirns (frontal, parietal, occipital, temporal, Ammonshorn), abgesehen von altersentsprechenden Pigmenteinlagerungen in

\* Herrn Prof. Dr. R. HASSLER, der in freundlicher Weise unsere histologischen Schnitte mitbeurteilt hat, sind wir für verschiedene wertvolle Ratschläge besonders dankbar.

den Nervenzellen und den noch zu besprechenden Veränderungen durch die stereotaktischen Eingriffe, frei von pathologischen Veränderungen am nervösen Parenchym und gliös-mesenchymalen Interstitium. Ein stärkerer allgemeiner senil-involutiv-atrophisierender Prozeß liegt nicht vor.

*Veränderungen am Gehirn durch den ersten, 3 Jahre zurückliegenden atypischen stereotaktischen Eingriff auf der rechten Seite*

Der Verlauf einer strichförmigen Narbe ist im Bereich der Stammganglien auf zahlreichen Schnitten gut zu verfolgen (Abb. 3). Obwohl die Operationskanüle nur einzeitig eingeführt wurde, ist in der Capsula interna ein kleiner, bajonettartiger Knick auszumachen (Abb. 3a). Auf frontalen Schnitten der Stammganglien findet sich eine gliös-mesenchymale Narbe, die vom Stichkanal und den Testinjektionen herrührt. Im Bereich des Stichkanals und seiner nächsten Umgebung sind Nervenzellen und Markfasern zugrunde gegangen, in seiner weiteren Umgebung nur die Markscheiden. Betroffen sind, wie aus Abb. 3 und 4 hervorgeht, mediale Teile der Capsula interna, der Nucleus reticulatus thalami, die Lamella lateralis und ein äußerst schmaler lateraler Randbezirk des hinteren oralen Ventralkernes (VOP), des Nucleus ventralis intermedius externus (VIM), und des N. ventrocaudalis anterior externus (VCA). Der N. ventrocaudalis posterior externus (VCP) ist unbeschädigt. Am stärksten sind die Ausfälle an Nervenzellen und Markfasern in den diesen Kerngebieten benachbarten Gitterschicht, wobei gleichermaßen der N. reticulatus (NR) und die Lamella lateralis (LL) betroffen sind (Abb. 3a—c und 4). Tiefergehend verschmälert sich der Narbenstift. Er betrifft dann nur noch die untersten Teile der thalamischen Gitterschicht (Abb. 3b und c) und den N. peripeduncularis. Der Stichkanal endet zu Beginn des Hirnschenkels, etwa in Höhe des lateralnen Drittels der Substantia nigra und 1—3 mm unter ihr, ohne die Nigraformation verletzt zu haben (Abb. 3d). Die Narbe des Stichkanals zeigt keine Zeichen für einen fortschreitenden Abbau, stellt also eine ruhende Narbe dar.

*Veränderungen am Gehirn durch den zweiten, 13 Monate alten stereotaktischen Eingriff auf der linken Seite*

Der Verlauf des Stichkanals durch das Frontalhirn und die Capsula interna bis zum Pallidum ist auch histologisch gut zu verfolgen. Auffällig ist, daß die „fixe“ *Etopalin-Nekrose des Pallidums*, deren besondere Art und Topographie noch zu besprechen sind, in gewissem Sinne raumbeschränkend wirkt. Im Markscheidenpräparat der Abb. 5 sieht man, wie die vollkommen im Pallidum gelegene, kompletté Gewebsnekrose die dreieckige Form des Pallidums kugelförmig aufgetrieben hat, weshalb die innere Kapsel an dieser Stelle verschmälert, also komprimiert erscheint. Die Chemopallidektomie liegt 13 Monate zurück. Trotzdem ist das

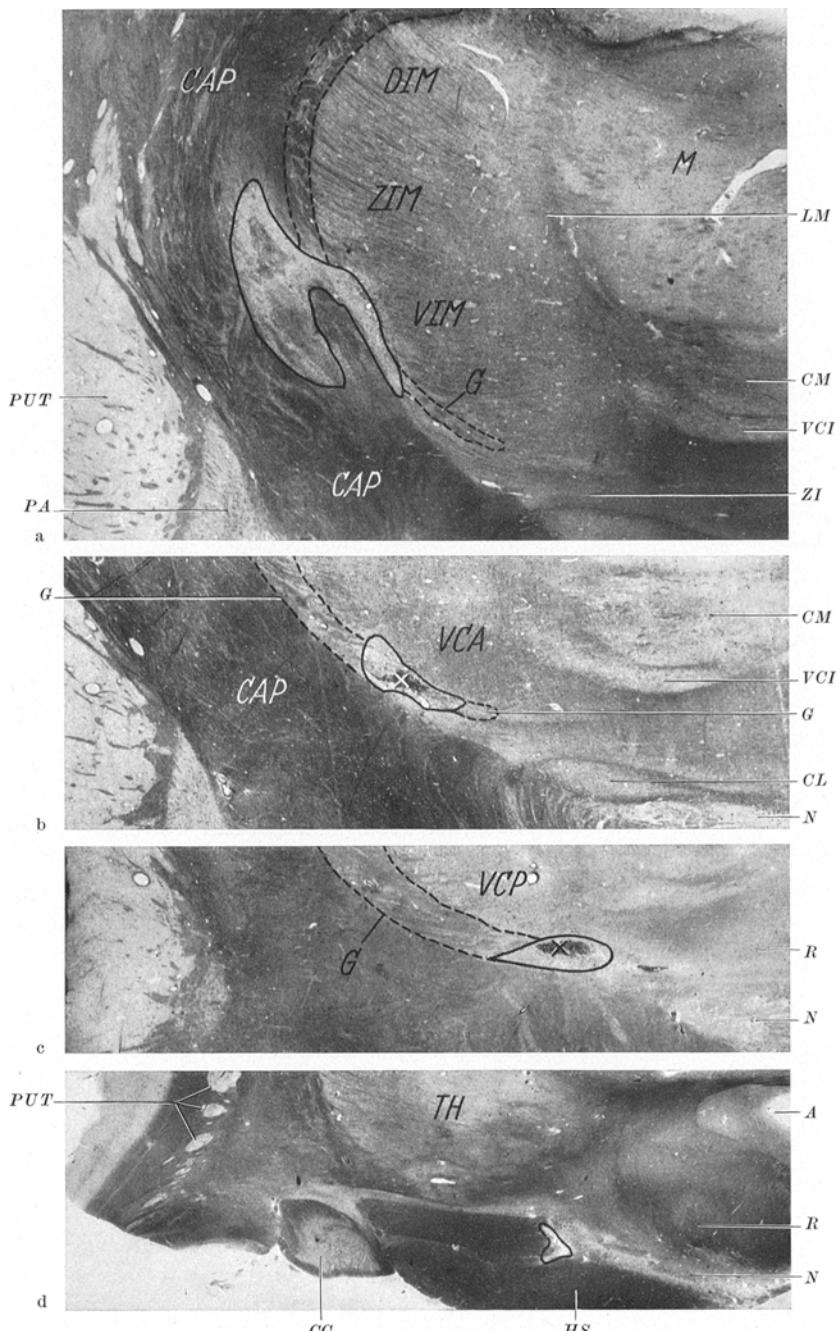


Abb. 3 a-d. (Legende siehe S. 107)

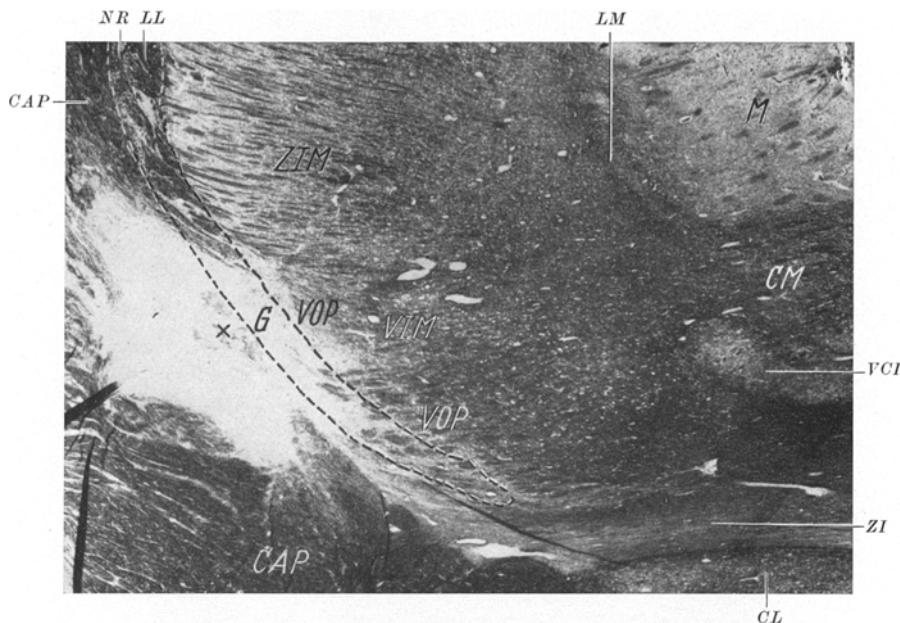


Abb. 4. Maximum der atypischen Läsion mit Zerstörung von Teilen der Capsula interna (CAP), der thalamischen Gitterschicht (G) und des lateralen Randes des hinteren oralen Ventralkernes (VOP). NR N. reticulatus, LL Lamella lateralis; ZIM N. centrolateralis intermedius; VIM N. ventrointermedius; LM Lamina medullaris; M mediale Thalamuskerne, CM Centre médian; VCI N. ventrocaudalis internus (arcuatus); ZI Zona incerta; CL Corpus Luysi. (Celloidin, Woelcke, Vergr. 6 : 1)

Etopalin-Material nicht resorbiert. Ihre fremdkörperartige Wirkung ist offensichtlich, ihre Beschaffenheit bei verschiedenen histologischen Färbungen (HE, van Gieson, Goldner, Mallori, Kresyl-Violett) nicht einheitlich: homogene, granuläre, kugelige, tropfenförmige und wabenförmige Aggregationsformen treten in wechselnder Dichte und Verteilung auf. Aus der Umgebung der Nekrose hat eine relativ bescheidene, gliosmesenchymale Organisation eingesetzt, die zu einer schmalen gliosbindegewebigen Abkapselung geführt hat (Abb. 6a). Diese Organisation geschieht nach Art eines Fremdkörpergranulationsgewebes, wobei massenhaft Riesenzellen und Makrophagen, letztere vom Typ der Schaumzellen, auftreten (Abb. 6a). Die Fremdkörperriesenzellen stellen sich als monströse Elemente mit 5, 10 und mehr haufenartig angeordneten

Abb. 3a—d. Verlauf des Stichkanals (durch eine geschlossene Linie markiert, x bindegewebiges Narbenzentrum) bei der atypischen stereotaktischen Operation. Beachte die ziemlich ausgedehnte Schädigung der thalamischen Gitterschicht (G) in der Nachbarschaft des VIM, VCA und VCP. PUT Putamen; PA Pallidum; CAP Capsula interna; DIM Nucleus dorsointermedius; ZIM N. ventrolateralis intermedius; VIM N. ventrointermedius; LM Lamina medullaris; M mediale Thalamuskerne; CM Centre médian; VCI N. ventrocaudalis internus (N. arcuatus, Corpus semilunare); ZI Zona incerta; CL Corpus Luysi; N Substantia nigra; R N. ruber; HS Hirnschenkel; TH Thalamus; CG Corpus geniculatum laterale (Celloidin, van Gieson, Vergr. 4 : 1)

Kernen dar. Verschiedentlich sind auch kleine Residuen älterer Blutungen wahrzunehmen. Hervorzuheben ist noch, daß in diesem Organisationsgewebe viele Rundzellinfiltrate vorkommen, die fast ausschließlich aus Plasmazellen und nur vereinzelt aus Lymphocyten bestehen; granulierte Gewebszellen kommen hinzu.

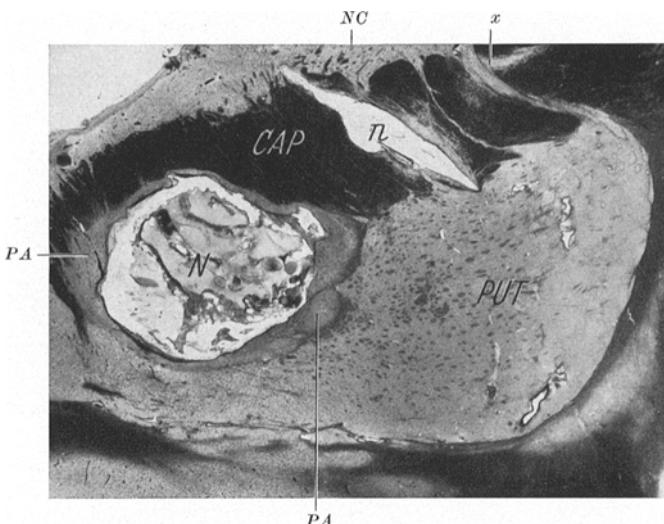


Abb. 5. Chemopallidektomie rechts. Kugelige Auftriebung des Pallidums durch Etopalinekrose (N), kleine schlitzförmige Etopalinekrose (n) in der Capsula interna (CAP). Bei x tangential getroffene Randzone des Stichkanals. PUT Putamen; NC Nucleus caudatus (Celloidin, WOELCKE, Vergr. 4 : 1)

Auch der *Stichkanal* zeigt im Bereich des Gyrus frontalis medius, des frontalen Marklagers und der Capsula interna noch Reste des Etopalins. Von außen nach innen weist der Stichkanal eine alte Ödemzone, eine gliös-bindegewebige Narbenzone und zuinnerst ein Riesenzellen, Schaumzellen, Makrophagen und Rundzellen enthaltendes Granulationsgewebe auf (Abb. 7). Die noch in Gang befindlichen und den Befunden im Pallidum entsprechenden Organisationsversuche sind aber nur dort vorhanden, wo die Auseinandersetzung des Gewebes mit dem Etopalin-Material vor sich geht. Durch die Verschleppung des Etopalins vom Pallidum zur Hirnbasis und in die weichen Häute kam es basal zu einer „aseptischen“ chronischen plasma-lymphozytären Meningitisreaktion, ebenfalls mit Riesenzellen (Abb. 6b).

### Besprechung der Befunde

*Epikrise.* Die Parkinsonsche Erkrankung begann bei der an den Folgen eines temporobasalen Glioblastoms verstorbenen Patientin 7 Jahre vor ihrem Tod im Alter von 56 Jahren. Vorgeschichte, Alter, Symptomatik und Krankheitsverlauf sprechen gegen einen postencephalitischen, toxischen, traumatischen oder vaskulären Parkinsonismus. Die Annahme einer genuinen, nicht erblichen Paralysis agitans ist am zutreffendsten. Hierfür kann, wenn wir den Ausführungen von KLAUE (1940) und HASSLER (1938, 1953) folgen, auch die relative Geringfügigkeit der Substantia nigra-Schädigung und ihre Topographie angeführt werden. Die mitunter

sehr spärliche, defektdeckende Gliaproliferation und die sehr geringe Zahl aktueller Nervenzellveränderungen sprechen für einen länger zurückliegenden, langsam progredienten, degenerativen Prozeß der Substantia nigra, der deutlich topistische Schwerpunkte zeigt.

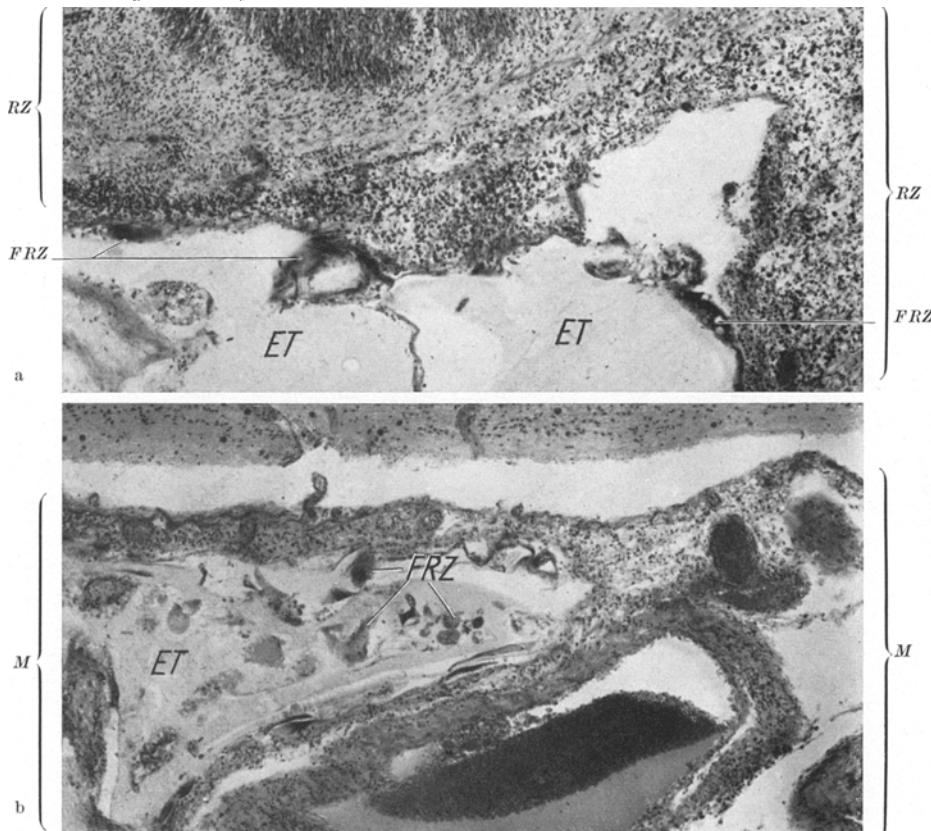


Abb. 6a und b. Histopathologie der Etopalinschädigung. a Gliös-mesenchymale schmale narbige Randzone (RZ) der Chemonekrose im Pallidum mit Ansammlung zahlreicher Rundzellen; an der Kontaktstelle zu dem nicht resorbierten Etopalinmaterial (ET) zahlreiche Fremdkörperriesenzellen (FRZ). b Durch Etopalinmaterial (ET) in den basalen weichen Häuten (M) hervorgerufene, chronische, lympho-plasmacelluläre Meningitisreaktion, ebenfalls mit Riesenzellen (FRZ). (Cellloidin, van Gieson, Vergr. 60 : 1)

#### Zur stereotaktischen Behandlung

**Der atypische Eingriff.** Das auf der linken Körperseite wesentlich stärker ausgeprägte Parkinson-Syndrom wurde rechtsseitig stereotaktisch operiert; wegen der ungewöhnlichen Lage der Kanüle und der bereits nach Novocain-Testinjektion eingetretenen Besserung wurde auf eine Etopalins-Instillation verzichtet. Wie ist der ungewöhnlich gute Erfolg dieser atypischen Operation zu erklären? Wo lag die Kanüle und welche subcorticalen Strukturen wurden zerstört?

Zunächst sei festgestellt, daß eine Schädigung der Pyramidenbahnen nicht vorliegt. Der Kapselherd, der in Abb. 3a und 4 demonstriert ist, liegt etwa 6—7 mm zu weit rostral. Auch im Bereich des Hirnschenkels, der Brücke und der Medulla oblongata sind keine absteigenden sekundären Degenerationen der Pyramidenbahnen festzustellen. Die morpho-

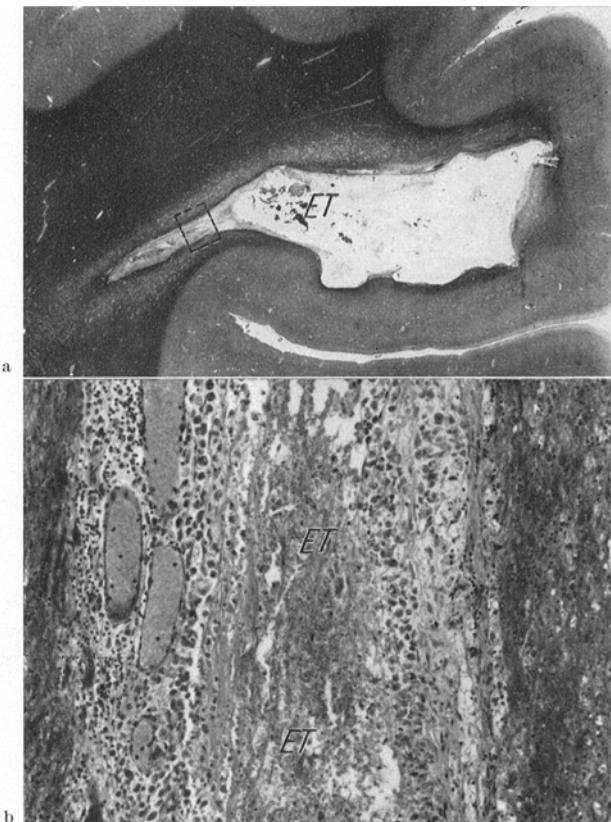


Abb. 7a und b. Stichkanal, von der Chemopallidektomie rechts herführend, im Bereich des Gyrus frontalis medialis. Auch hier noch Reste von Etoposide (ET). a Übersichtsbild (Paraffin, Goldner, Vergr. 3 : 1) b Schraffierter Ausschnitt von a bei 70facher Vergrößerung: Schaumzellengranulomartige Organisation um liegegebliebenes Etoposidematerial mit entzündlich-infiltrativen Erscheinungen

logischen Befunde stimmen mit den klinischen Beobachtungen überein: die durch den Eingriff mithervorgerufene flüchtige Hemiparese dauerte nur wenige Stunden, auch diskrete Restsymptome waren bei wiederholter klinischer Untersuchung nicht nachweisbar. Eine Schädigung der Pyramidenbahnen kann also ausgeschlossen werden. Auch das anvisierte Zielgebiet, das Pallidum, wurde nicht getroffen. Geschädigt wurden dagegen Teile der perikaryonnahen Efferenzen des hinteren oralen Ventralkerns

(VOP). Es ist einleuchtend, daß hierdurch ein ähnlicher Effekt erzielt werden kann, wie die direkte Zerstörung der Nervenzellen im VOP. Insofern ergibt sich eine gewisse Verwandtschaft zu den gewöhnlichen stereotaktischen Ausschaltungen des hinteren oralen Ventralkernes. Wir wissen, daß der Rigor besser beeinflußt wird durch die Ausschaltung des vorderen oralen Ventralkerns (VOA), der Tremor aber durch Ausschaltung des hinteren oralen Ventralkerns (VOP). Nach dem atypischen Eingriff hörte bei unserer Patientin der Tremor auf, während der Rigor nur gebessert wurde. Außerdem sind die Efferenzen und, in sehr geringem Umfang, auch äußerste Teile des N. ventrointermedius (VIM) und des N. ventrocaudalis (VCA) geschädigt, so daß funktionell auch diese Systeme bei der Deutung des therapeutischen Effektes mitberücksichtigt werden müssen. Der Schwerpunkt der Läsion lag aber eindeutig in der thalamischen Gitterschicht. AGUINIS (1963) hat in einer theoretischen Arbeit die Bedeutung der Gitterschicht für die stereotaktische Behandlung des Parkinsonismus herausgestellt. Wir sind nun in der glücklichen Lage, die Hypothese von AGUINIS am Beispiel unseres Falles prüfen zu können.

Die *Gitterschicht des Thalamus* (Zone grillagée oder N. reticulatus) ist eine ausgedehnte, schmale und diskontinuierliche Zellzone, die den ganzen lateralen Thalamus umgibt. Zwischen Thalamus und Gitterschicht liegt die Lamella lateralis. Nach HASSLER (1959) können in der Gitterschicht 15 verschiedene Kerne differenziert werden. Diese Kerne entsprechen cyto- und faserarchitektonisch den jeweiligen Kernen des lateralen Thalamus. Aus anatomischen und den Beobachtungen nach retrograder Degeneration schließt AGUINIS (1963) auf folgende Besonderheiten der Gitterschicht: Erstens die Afferenzen und Efferenzen der lateralen Thalamuskerne schicken Collaterale zu den entsprechenden Abschnitten des N. reticulatus, zweitens die corticale Projektion der einzelnen Teile des N. reticulatus ist größer als die der entsprechenden Thalamuskerne, und drittens bestehen zwischen Gitterschicht und Thalamus noch direkte Verbindungen. Auf Grund dieser Gegebenheiten wird eine „doppelte Rindenprojektion“ via Thalamus und Gitterschicht gefordert. Nach dieser Konzeption wird bei der stereotaktischen Ausschaltung der oralen Ventralkerne nur eine der doppelten Rindenprojektionen unterbrochen. Mit dieser inkompletten Störung der angezielten Regelkreise (BUCY 1942, 1959; HASSLER 1953, 1959 und ZÜLCH 1956) könnten — nach AGUINIS — unbefriedigende therapeutische Resultate erklärt werden, „da die pathologischen Impulse ihren Weg zum Cortex noch über das Reticulum fortsetzen können“. Deshalb fordert AGUINIS eine „breite Koagulation im lateralen Ventralkern, damit auch die Collaterale zum Reticulum erfaßt werden“, oder neben der üblichen Ausschaltung im VOA und VOP noch eine „direkte Koagulation der entsprechenden Teile des Reticulums“. Nur so könnten die zu störenden Regelkreise vollständig unterbrochen werden.

Folgt man den Ausführungen von AGUINIS (1963), so könnte man — rein theoretisch — eine isolierte Zerstörung der den oralen Ventralkernen zugeordneten Gitterschicht einschließlich der Lamella lateralis für die stereotaktische Behandlung von Rigor und Tremor propagieren. Unser Fall zeigt, daß solche und ähnliche Überlegungen nicht aus der Luft gegriffen sind. Wie aus den Abb. 3 und 4 eindeutig hervorgeht, lag der

Schwerpunkt der aus Versehen gesetzten Läsion in mittleren und unteren Abschnitten der thalamischen Gitterschicht, wobei die direkte Mitschädigung des VOP, VIM und VCA als äußerst geringfügig angesehen werden muß. Trotz der kleinen, also nicht räumlich-schalenförmigen Schädigung der thalamischen Gitterschicht kam der Tremor bei unserer Patientin zunächst völlig zum Sistieren, während der Rigor nur mäßig gebessert wurde. Nach 1 Jahr lag allerdings wieder ein leichtes Tremorrezzidiv der linken Hand vor. *Nach AGUINIS (1963) und unseren Beobachtungen ist die Möglichkeit und Brauchbarkeit einer systematischen Ausschaltung bestimmter, den oralen Ventralkernen — und möglicherweise auch dem VIM und VCA — zugeordneter Zonen des N. reticulatus thalami und der Lamella lateralis für die stereotaktische Behandlung des Parkinsonismus durchaus zu diskutieren.* Für diese Interpretation sprechen, wie AGUINIS schon betont hat, auch manche Erfahrungen bei stereotaktischen Operationen. Auf Grund der guten Ergebnisse bei Frau H. wurden in der Universitäts-Nervenklinik seitdem einige Patienten operiert, bei denen der Zielpunkt ähnlich wie bei Frau H. gewählt wurde. Die Kanüle wurde nur etwas weiter lateral eingeführt, so daß eine Mitschädigung des Thalamus unwahrscheinlich ist. Auch dabei konnten gute und vergleichbare Erfolge beobachtet werden.

Es sei allerdings nicht verschwiegen, daß die Spitze der Kanüle bis in den Hirnschenkel reichte (Abb. 3d). Morphologisch haben wir keinen Anhalt, daß hier das Maximum der Gewebsalteration gelegen wäre. Ob einer Schädigung der hier verlaufenden Bahnen ebenfalls eine gewisse Bedeutung zukommt, möchten wir offenlassen und nur beiläufig erwähnen, daß in den letzten Jahren auch über stereotaktische Eingriffe am Mittelhirn berichtet wurde. So konnten MEYERS u. Mitarb. (1959) in fünf Fällen durch eine Ultraschalläsion der Substantia nigra und deren Umgebung eine wesentliche Besserung des Tremors bei Parkinson-Kranken erzielen. RAND (1960) beschrieb einen Fall von Torsionsdystonie, bei welchen nach mehrfachen Eingriffen an Pallidum und Thalamus erst eine Elektrokoagulation der Substantia nigra eine entscheidende Besserung brachte. Auch SPIEGEL, WYCIS u. Mitarb. (1960) haben mit gutem Erfolg Eingriffe im Mittelhirn durchgeführt; dabei lag die Läsion allerdings anders als in unserem Fall, nämlich in der Substantia reticularis tegmenti. Da in allen diesen Fällen morphologische Untersuchungsbefunde nicht vorliegen, können wir hierzu nicht weiter Stellung nehmen.

**Die Coopersche Chemopallidektomie.** Sie ist vom Klinischen und Morphologischen zu diskutieren. Es sind in diesem Zusammenhang von den von COOPER u. BRAVO (1958) selbst aufgestellten sechs Kriterien diejenigen zu erwähnen, die für die Beurteilung des stereotaktischen Eingriffes für wichtig erachtet werden: Genauigkeit der Lokalisation der Läsion, die gewünschte Art der Läsion („Erzielung einer genügend großen

Läsion, um die Symptome zu lindern *ohne* notwendigerweise hinzukommende unliebsame Folgen“) und die Modifizierung der Nekrosegröße in kontrollierbarer Form. — Der Hauptort der Läsion lag auch in unserem Fall ziemlich isoliert in vorderen Teilen des Pallidums. Trotz regelrechter Ausschaltung des gewünschten Zielpunktes war der therapeutische Erfolg aber geringer als der der atypischen Operation.

Zur *Morphologie der Chemopallidektomie mit Etopalin*. Formalgenetisch ist bei der Cooperschen Methode zu unterscheiden zwischen einer primären Drucknekrose durch das Aufblasen des an der Spitze der Kanüle sitzenden Ballons und der sekundären Chemonekrose durch das neurolytisch wirksame Agens. Es liegt in der Natur der Cooperschen Methode, daß damit im günstigsten Fall kugelähnliche Läsionen im Gehirn gesetzt werden. ORTHNER u. RÖDER (1959) zweifeln daher, ob mit Hilfe der Cooperschen Apparatur kleine Gebiete in der Tiefe des Gehirns mit „genügender Genauigkeit“ angezielt werden können und meinen, daß davon abgesehen, Gebilde, die wie das Pallidum von der Kugelform abweichen, mit Hilfe der Chemopallidektomie „schwerlich optimal ohne wesentliche Nebenwirkung“ erfaßt werden. Auch MUNDINGER u. RIECHERT (1963) machen kritische Einwände geltend. Weiter zeigt die Chemopallidektomie in unserem Fall in gewissem Umfang die Zeichen einer lokalen, mäßigen Raumbeschränkung (Abb. 5). Gleichtes erwähnt auch SMITH (1962) in ihren Untersuchungen. Bei der *Chemopallidektomie mit Etopalin sind formalgenetisch also Drucknekrose, Chemonekrose, Raumbeschränkung und perifokales Ödem gleichermaßen wirksam*. — Hinzu kommt, daß die Etopalin-Nekrose keine Kolliquationsnekrose ist, wie wir sie von den Hirninfarkten her kennen. Eine rasche humorale und celluläre Resorption der Nekrose fehlt. Die Etopalin-Nekrose ähnelt in manchem den von SCHOLZ (1949) herausgestellten „plasmatischen Infiltrationsnekrosen des ZNS“ und hinsichtlich ihrer Organisation in vielem den Koagulationsnekrosen des Gehirns (SPIELMEYER 1922; MARKIEWICZ 1937). Das Etopalin führt also eine Nekrose von fremdkörperartiger Wirkung herbei, die nicht oder nur sehr schwer resorbierbar ist, wie unsere Befunde 13 Monate (!) nach der Operation zeigen. Außerdem kommt es zu einem örtlichen Reizzustand, erkennbar an den entzündlichen Erscheinungen. Ob die große Zahl von Plasmazellen auf immunpathologische Vorgänge hinweisen, muß dahingestellt bleiben. Von größerer Bedeutung ist, daß gleiche Etopalin-Gewebsreaktionen auch im ganzen Verlauf des Stichkanals vorkommen. Der Durchbruch des Etopalins durch die Hirnbasis zeigt ferner, daß auch außerhalb des Zielgebietes Schäden entstehen, wodurch eine basale „aseptische“ chronische Meningitisreaktion hervorgerufen wurde. WHITE, McCARTY u. BAHN (1960) beschrieben nach einer Chemopallidektomie ausgedehnte Substanzerstörungen, die schwere psychische Beeinträchtigung hinterließen, wobei die Alkohol-

lösung über die Commissura anterior sogar in die Stammganglien der Gegenseite eingedrungen ist. Diese möglicherweise unkontrollierbare Ausbreitung der chemischen Substanz wäre in weiteren Fällen und im Tierversuch zu prüfen, da sie diese Methode beeinträchtigen kann. Schließlich ist noch die Frage zu diskutieren, ob und in welchem Umfang von einer Etopalin-Nekrose mit ihren besonderen und andauernden Gewebsreaktionen zusätzliche Dauerreize ausgehen können. Wir haben gezeigt, daß diese Chemonekrose sehr wahrscheinlich auch noch nach mehreren Jahren keine ruhende Narbe darstellt. Wir erinnern abschließend, daß SMITH (1962) in ihrem Kongreß-Referat die Gemeinsamkeiten und Besonderheiten der stereotaktischen Nekrosen nach Thermokoagulation, nach reiner Alkoholinjektion und der Cooperschen Ballonmethode mit Instillation von Etopalin und Kaolin herausgearbeitet hat. Dabei betont sie, daß die Art und die formale Pathogenese dieser Nekrosen nicht einheitlich gesehen werden können. Die Bewertung stereotaktischer Methoden sollte deshalb gleichermaßen die Art des Ausschaltungsverfahrens, die Genauigkeit der Lokalisation der Läsion im gewünschten Zielgebiet, das pathophysiologische Ergebnis und die Histopathologie der gesetzten Läsion berücksichtigen.

### Zusammenfassung

Mitteilung eines Falles einer 63jährigen Patientin mit Paralysis agitans, bei der auf beiden Seiten eine stereotaktische Operation vorgenommen wurde und die später an einem Glioblastom fern vom Ort der stereotaktischen Eingriffe verstarb. Eine atypische Läsion im Bereich der tiefen Stammganglienbahnen hatte eine lange Zeit anhaltende Besserung zur Folge, während eine typische Etopalinnekrose im Pallidum nur geringe Besserung brachte. Für den therapeutischen Erfolg des atypischen stereotaktischen Eingriffes wird in Anlehnung an die Hypothese von AGUINIS (1963) vor allem die Schädigung der thalamischen Gitterschicht als bedeutungsvoll herausgestellt. Auf weitere Einzelheiten dieses Eingriffes wird eingegangen und außerdem auf die besondere Art und Problematik der Etopalinnekrosen des Hirngewebes eingegangen.

### Literatur

- AGUINIS, M.: Die Bedeutung des Nucleus thalami in der stereotaktischen Parkinson-Behandlung. *Acta neurochir. (Wien)* **11**, 151—160 (1963).
- BUCY, P. C.: The neural mechanisms of athetosis and tremor. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **1**, 224 (1942).
- In SCHALTENBRAND u. BAILEY: Einführung in die stereotaktischen Operationen, S. 331. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- COOPER, I. S.: Symposium on chemopallidectomy, New York, May 1958; zit. nach TAARNHOJ, P.: *J. Neurosurg.* **17**, 459 (1960).
- , and G. BRAVO: Chemopallidectomy and chemothalamectomy. *J. Neurosurg.* **15**, 244 (1958).

- HASSLER, R.: Zur Pathologie der Paralyse und des postencephalitischen Parkinsonismus. *J. Psychol.* **48**, 387 (1938).
- Extrapiramidal-motorische Syndrome und Erkrankungen. *Handb. Innere Med.*, V—III, S. 676. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
  - Die extrapiramidalen Rindensysteme und die zentrale Regelung der Motorik. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **175**, 233 (1956).
  - In SCHALTENBRAND u. BAILEY: *Einführung in die stereotaktischen Operationen*, S. 230. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- KLAUE, R.: Parkinsonsche Krankheit (Paralysis agitans) und postencephalitischer Parkinsonismus. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **111**, 241 (1940).
- MARKIEWICZ, T.: Zur Frage der „Koagulationsnekrose“ im Zentralnervensystem. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **149**, 27 (1937).
- MEYERS, R., W. J. FRY, F. J. FRY, L. L. DREYER, D. F. SCHULTZ and R. E. NOYES: Early experiences with ultrasonic irradiation of the pallidofugal and nigral complexes in hyperkinetic and hypertonic disorders. *J. Neurosurg.* **16**, 32 (1959).
- MUNDINGER, F., u. T. RIECHERT: Die stereotaktischen Hirnoperationen zur Behandlung extrapiramidaler Bewegungsstörungen und ihre Resultate. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **31**, 1—65, 69—120 (1963).
- OETHNER, H., u. F. D. ROEDER: Das Parkinson-Syndrom und seine Behandlung durch Elektrokoagulation des Globus pallidus. Stuttgart: G. Fischer 1959.
- SCHOLZ, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* **181**, 621 (1949).
- SMITH, M. W.: Cerebral lesions produced by various stereotactic methods. IV. Internat. Kongreß für Neuropath. Bd. III, S. 213. Stuttgart: G. Thieme 1962.
- SPIEGEL, E. A., H. T. WYCIS, E. G. SZEKELY, B. RUSY and H. W. BAIRD: Studies of the mesencephalic tegmentum in paralysis agitans and Parkinsonisms. *Arch. Neurol. (Chic.)* **2**, 46 (1960).
- SPIELMEYER, W.: *Histopathologie des Nervensystems*. Berlin: Springer 1922.
- WALKER, A. E.: In SCHALTENBRAND u. BAILEY: *Einführung in die stereotaktischen Operationen*, S. 291—316. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- WHITE, R. J., C. S. McCARTY and R. C. BAHN: Neuropathologic review of brain lesions and inherent dangers in chemopallidectomy. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **2**, 12—18 (1960).
- ZÜLCH, K. J.: Zentrale Störungen der Motorik und ihre Restitution nach dem Prädilektionstyp von WERNICKE-MANN. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **175**, 217 (1956).

Dr. G. ROSENSCHON,  
Universitäts-Nervenklinik, 8 München 15, Nußbaumstraße 7

Dr. W. WECHSLER,  
jetzt Max Planck-Institut für Hirnforschung, Abteilung für Allgemeine Neurologie,  
5 Köln-Merheim, Ostmerheimer Straße 200