

Wiener Medizinische Wochenschrift

Separatabdruck aus 109. Jahrg., 1959, Nr. 4 (Seite 73 bis 77)

ALLE RECHTE VORBEHALTEN . VERLAG BRÜDER HOLZNER . WIEN

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Wien
(Vorstand: Prof. Dr. H. Hoff)

Zum heutigen Stand der modernen Behandlung extrapyramidaler Erkrankungen

Von F. Gerstenbrand, H. Hoff und H. Tschabitscher

Ausfälle in den Stammganglien ziehen bestimmte Krankheitssymptome nach sich. Je nach Ort und der Ausbreitung einer Schädigung entstehen die einzelnen Syndrome, die in charakteristischen Störungen der Motorik ihren Ausdruck finden. Da die klinisch faßbaren Krankheitszeichen erst bei einem mehr oder weniger großen Ausfall neurophysiologischer Funktionssysteme in Erscheinung treten und zum Großteil die Ursachen des meist progredienten Zugrundegehens von Ganglienzellverbänden unbekannt sind, müssen wir uns mit symptomatischen Behandlungsmethoden begnügen. Eine Behandlung dieser Art wird natürlich unbefriedigend bleiben.

Die extrapyramidalen Bewegungsstörungen sind klinisch durch Hyperkinesen, Veränderungen der Grundspannung der Muskulatur und durch Abweichungen der Ausdrucks- und Mitbewegungen gekennzeichnet (Hassler). Die verschiedenen Krankheitsbilder können in zwei Hauptgruppen zusammengefaßt werden, in die hypokinetisch-hypertone und die hyperkinetisch-hypotone Gruppe. In die erste werden das *Parkinsonsyndrom*, in die zweite unter anderen Chorea, Athetose und Torsionsdystonie gezählt. Daneben gibt es noch Erkrankungen, die außer extrapyramidalen Symptomen Ausfälle anderer Funktionssysteme aufweisen, wie z. B. die zerebellaren Symptome bei der hepatolentikulären Erkrankung.

Die hypokinetisch-hypertonen extrapyramidalen Erkrankungen

Wohl die häufigste extrapyramidale Erkrankung, die auch einen bedeutenden Prozentsatz aller neurologischen Krankheitsbilder ausmacht, ist das *Parkinsonsyndrom*.

James Parkinson beschrieb 1817 erstmals das nach ihm benannte Krankheitsbild. Im klinischen Bild des *Parkinsonsyndroms* stehen die Akinese, der Rigor und der Tremor im Vordergrund. Daneben liegen typische Gang- und Haltungsanomalien, Sprachstörungen, sowie vegetative Symptome vor. Von ätiologischem Standpunkt wird die Paralysis agitans, der postenzephalitische Parkinsonismus, der arteriosklerotische Parkinsonismus und *Parkinsonsymptome* nach verschiedenen anderen lokalisierten Schädigungen unterschieden. In der Behandlung des *Parkinsonsyndroms* spielen allerdings die verschiedenen ätiologischen Momente keine wesentliche Rolle.

Alle Versuche, die Krankheit selbst zu beeinflussen, müssen natürlich scheitern. Bisher besitzen wir keine Möglichkeit, das Zugrundegehen der Zellen in den Stammganglien aufzuhalten. Allerdings werden immer wieder Behandlungsmethoden propagiert, die eine angebliche ätiologische Wirksamkeit besitzen. Therapieversuche in dieser Richtung mit Nebenschilddrüsen- und Schilddrüsenpräparaten, Extrakten aus Stammganglien (Striaphorin) und biologischen Wirkstoffen verschiedener Art blieben, wie zu erwarten, völlig erfolglos. Dasselbe gilt für Vorschläge, das *Parkinsonsyndrom* allein durch Diätmaßnahmen zu behandeln. Natürlich erbrachte auch die *Steinachsche* Operation und ähnliche Methoden keinerlei Erfolg.

Alle therapeutischen Bemühungen müssen sich daher beim *Parkinsonsyndrom* auf die Erleichterung und Besserung der Krankheitssymptome ausrichten. Die modernen Richtlinien der *Parkinsonbehandlung* beinhalten dazu verschiedene Grundsätze. Jeder Kranke muß so bald als möglich eine medikamentöse Einstellung auf eines der Antiparkinsonmittel erhalten. Gleichzeitig hat eine systematische und konsequente physikalische Therapie einzusetzen. Bei jedem Patienten muß eine psychotherapeutische Führungs- und Aufklärungsbehandlung im Rahmen der ständig notwendigen ärztlichen Betreuung erfolgen. So früh als möglich soll daher der Kranke zu einer nüchternen und besonnenen aber auch zuversichtlichen Einstellung seiner Krankheit gegen-

über bewogen werden. Seelische und auch einseitig körperliche Belastungen sind zu vermeiden. Eine dementsprechende Aufklärung der Angehörigen des Patienten zeigt sich stets vorteilhaft. Immer erweist es sich günstig, den Patienten so lange als möglich im Beruf zu belassen oder von ihm eine Beschäftigung irgendwelcher Art zu fordern. Vom behandelnden Arzt soll ein exakter, auf der anderen Seite aber elastischer Therapieplan aufgestellt und seine Einhaltung gefordert werden. Die bei *Parkinsonkranken* fast stets vorhandenen pedantischen Tendenzen kommen diesen Vorhaben stets entgegen.

Die physikalisch-heilgymnastischen Maßnahmen müssen in erster Linie darauf ausgerichtet sein, den Rigor zu lockern und dem Patienten die Durchführung von Bewegungen zu erleichtern. Besonders bewährt sich neben Trockenmassage und passiven Bewegungsübungen Unterwassertherapie. In schweren Fällen sollen einfache Bewegungen, wie Aufsetzen, Aufstehen und Gehen systematisch geübt werden, bei leichteren empfiehlt sich neben Spazierengehen und Gymnastik die Durchführung von leichten sportlichen Betätigungen (Ping-Pong, Golf usw.) und einfachen Arbeiten (Gartenarbeit usw.).

In der medikamentösen Behandlung des *Parkinsonsyndroms* hat erst die Einführung der Alkaloide der Atropin- und Skopolamingruppe den ersten positiven Fortschritt erbracht. Heute allerdings werden Präparate dieser Art nunmehr sehr selten verwendet. Sie sind durch die viel leichter dosierbaren synthetischen Antiparkinsonmittel ersetzt. Von den Alkaloidpräparaten erwähnenswert sind das Homburg 680, das in Amerika verwendete Bellabulgara, sowie der früher beliebte Belladonnawein. Die Nebenerscheinungen dieser Mittel treten in verstärkter Form auf. Sie sind den Nebeneffekten der modernen Parkinsonmittel ähnlich.

Die modernen Antiparkinsonmittel, die zum Teil den Antihistaminen angehören, weisen ihrerseits weniger Nebenwirkungen auf. Sie sind besser dosierbar und günstiger anzuwenden. Ihr pharmakologischer Angriffspunkt scheint hauptsächlich im System der retikulären Kerne des Hirnstamms, sowohl in den aufsteigenden als auch absteigenden Verbindungen, gelegen zu sein.

Die Auswahl der zur Verfügung stehenden Präparate erfolgt nach ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit. Beides zeigt

sich allerdings für jedes Präparat bei dem einzelnen Patienten verschieden. Nach den klinischen Erfahrungen haben sich von den synthetischen Antiparkinsonmitteln Artane, Akineton, Parpanit, Parsidol, PKM und in letzter Zeit Aturban (*Hartmann, Gerstenbrand* und *Pateisky* u. a.) am wirksamsten gezeigt. Über Kemadin und Disipal liegen günstige Literaturberichte vor.

Die Einstellung auf eines der Medikamente erfolgt mit einer geringen Anfangsdosis, die bis zur befriedigenden Wirkung gesteigert wird, ohne daß wesentlich merkbare Nebenwirkungen auftreten. Die Tagesdosis von Akineton beläuft sich so in mittelschweren Fällen auf 3- bis 4mal eine Tablette zu 5 mg, die Tagesdosis von Artane auf 12 bis 15 mg. Als Nebenerscheinungen werden Schwindelzustände, Akkomodationsstörungen, Trockenheit der Schleimhäute, mitunter Benommenheit, in ganz seltenen Fällen Verwirrheitszustände beobachtet. Bei den modernen Antiparkinsonmitteln, wie auch bei den Präparaten aus der Atropingruppe, werden Rigor, Akinese und auch vegetative Symptome besser als der Tremor beeinflußt. Durch Kombinationen mit Phenergan, Soventol und ähnlichem gelingt es mitunter, den Effekt auf den Tremor zu steigern. Mit Rilatin, Eventin usw. kann die Akinese gebessert werden. Auch die quälenden Blickkrämpfe erfahren zum Teil eine Erleichterung. Akineton und Aturban, intravenös injiziert, schaltet bei leichten Fällen Rigor und Tremor für Stunden völlig aus und gewährleistet bei Schluckstörungen die sichere Zufuhr des Mittels. Jedes Antiparkinsonpräparat, sowohl die früher verwendeten Atropinextrakte, als auch die synthetischen Präparate, weisen nach einer bestimmten befriedigenden Verwendungszeit einen gewissen Gewöhnungseffekt auf. Sicherlich ist dabei auch die dem Krankheitsgeschehen zugrundeliegende Progredienz von Bedeutung. Eine Kombination mit anderen Präparaten oder die Umstellung auf ein ähnliches Präparat führt wieder zur Besserung der Beschwerden. Nach den verschiedensten Literaturberichten kann bei den einzelnen synthetischen Antiparkinsonmitteln ein befriedigender Erfolg für 50 bis 65% der behandelten Fälle erwartet werden.

Kaum Verwendung als Antiparkinsonmittel finden heute Medikamente mit einem curareähnlichen Effekt, wie das Myoscin, Myanesin und andere. Ihre Anwendung jeweils kurz

vor einer physikalischen Behandlung ist eventuell vertretbar. Vitamin B₁₂ und Aneuxol sind heute völlig verlassen.

Est in den letzten Jahren hat die operative Therapie extrapyramidaler Erkrankungen, insbesondere des *Parkinsons* syndroms, eine steigende Bedeutung erfahren. Vor allem stehen die stereotaktischen Hirnoperationen derzeit im Mittelpunkt des Interesses. Sie zeigen nach den bisherigen Erfahrungen auch die besten Zukunftsaussichten.

Parkinson hat bereits 1817 bei einem seiner Fälle nach einem apoplektischen Insult das Sistieren des Tremors auf der hemiplegischen Seite festgestellt, ohne aber seine Beobachtungen therapeutisch zu verwerten. Als erstem gelang es *Horsley* 1909, durch Rindenexzision eine Athetose chirurgisch zu beeinflussen. Erst ab 1930 wurden die chirurgischen Eingriffe im Zentralnervensystem bei unwillkürlichen Bewegungen auf breiterer Basis durchgeführt. Natürlich gilt auch für die operative Therapie das gleiche wie für die medikamentöse Behandlung: Das Grundleiden selbst kann nicht beeinflußt werden und es wird nie gelingen, eine einmal gestörte Motorik wieder zu normalisieren.

Es erscheint empfehlenswert, den operativen Behandlungsmethoden extrapyramidaler Erkrankungen mehr Raum zu geben und sie in Bezug auf ihre verschiedenen Eingriffsmöglichkeiten zuerst allgemein zu besprechen.

Die Indikation für eine Operation wird natürlich zuerst durch allgemein chirurgische Maßstäbe diktiert. Ein Erkrankungsalter über 65 Jahre soll aber primär keine Kontraindikation bedeuten. Bevorzugt für die Operation ist ein einseitiger Befall. Stets sollen alle medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft sein. Eine fortgeschrittene Hirnatrophie oder das Vorliegen einer beträchtlichen Debität werden als Kontraindikation angesehen.

Nach *Schürmann* sind die Operationsmethoden einzuteilen in:

1. Eingriffe an der Hirnrinde (Kortektomie, lineare Rindenexzision, Subkortikotomie).
2. Eingriffe an subkortikalen Strukturen, Ausschaltung und Unterbrechung verschiedener Formationen und Verbindungen in den extrapyridalen Rückschlußkreisen (inneres Pallidumglied, pallidofugale Fasern, bestimmte Thalamusabschnitte,

Kopf des Nuclius caudatus), Operationen am offenen Schädel und durch stereotaktische Methoden. Ferner Kapsulotomie, Ligatur der Arteria chorioidea anterior, Pedunkulotomie.

3. Die zervikalen Eingriffe (zervikale Vorderstrangdurchtrennung oder Extrapiramidotomie und zervikale Durchschneidung des Pyramidenseitenstranges, sowohl die kombinierte laterale und ventrale Pyramidotomie).

Die Kortikotomie wurde von *Bucy* auf Grund neurophysiologischer Erkenntnisse ausgearbeitet. Sie besteht in der Entfernung der präzentralen Rindfelder (4, 4s, 6) durch subpiales Absaugen. Über die Ausdehnung der zu entfernenden Rindenabschnitte bestehen noch verschiedene Ansichten. Bei choreatischen und athetotischen Hyperkinesen scheint die Abtragung der Area 6 und des vorderen Abschnittes der Area 4 am erfolgreichsten zu sein, während die Beeinflussung des Tremors eine möglichst großzügige Entfernung der Area 4 und eines Teiles der Area 6 verlangt. Während im ersteren Fall aufgetretene Paresen meist wieder abklingen und nur Störungen in der feinen Bewegung verbleiben, muß bei der zweiten Technik mit permanenten Paresen gerechnet werden. Der Rigor wird in keinem Fall beeinflußt.

Der linearen Rindenexzision liegt die Idee zugrunde, die Verbindungen zwischen der Area 4 und 4s bzw. 4s und 6 im Bereich der U-Fasern zu unterbrechen. Es sind bisher außer bei einem Fall mit Hemiballismus (*Meyers, Sweeney, Schwidde*) keine Erfolge berichtet worden.

Die Subkortikotomie (*Takebayashi*) wird ähnlich einer präfrontalen Leukotomie durchgeführt, indem die Verbindungen der Area 4, 6, 8, 9, 10 und eventuell auch 46 und 47 zu den Stammganglien durchtrennt werden. Mit dieser Methode konnten Besserungen sowohl beim Parkinsonsyndrom als auch bei choreatischen und athetotischen Hyperkinesen erzielt werden.

Die ersten Eingriffe an subkortikalen Strukturen wurden von *Meyers* auf transventrikulärem Wege mit verschiedenen Techniken durchgeführt. *Meyers* entfernte so den Kopf des Nucleus caudatus, Teile des Putamen und unterbrach die pallidofugalen Fasern. Letzteres scheint am erfolgversprechendsten zu sein, wobei noch die im vorderen Schenkel der inneren Kapsel absteigenden Fasern durchtrennt werden. Auf diese Weise wurden Parkinsonkranke und auch choreatische Hyper-

kinesen gebessert. *Pénélon* konnte nach Durchtrennung der pallidofugalen Bahnen in einer abgeänderten Technik die günstigen Resultate in Bezug auf die Besserung des Tremors, aber auch des Rigors bestätigen.

Browder führt die Kapsulotomie in Form einer Durchtrennung der Fasern des vorderen Schenkels der inneren Kapsel bis 1 cm gegen das Knie durch und konnte bei Parkinsonkranken den Tremor gut beeinflussen.

Die Pallidotomie wurde erstmals von *Guiot* und *Brion* beschrieben und besteht in einer Zerstörung des inneren Anteils des Globus pallidus. Sowohl Parkinsonkranke als auch choreatische Hyperkinesen sollen zu beeinflussen sein. *Cooper* hat die Methode wieder aufgegriffen. Er injiziert Alkohol, der an Zellulose gebunden ist.

Alle die geschilderten Eingriffe haben durch die Operation am offenen Schädel ein nicht unwesentliches Risiko. Die Mortalitätszahl schwankt um 10%. Die völlig erfolglos verlaufenen Operationen scheinen ungefähr 30% auszumachen.

Die stereotaktischen oder gezielten Hirnoperationen weisen gegenüber den Operationen am offenen Schädel große Vorteile auf. Sie werden praktisch unblutig ausgeführt und benötigen nicht die hochspezialisierte hirnchirurgische Erfahrung. Zu ihrer Durchführung ist allerdings ein gut eingespieltes Team von Hirnchirurgen, Neurologen und Neuropathologen und das Vorhandensein eines Zielgerätes notwendig.

Die stereotaktische Hirnoperation hat ihre Entwicklung durch die experimentelle Hirnforschung erfahren. Die ersten Zielgeräte wurden bereits im vorigen Jahrhundert verwendet. Vor allem *Horsley* und *Clarke* (1908) machten sich um ihre Weiterentwicklung verdient. *Kirschner* verwendete 1933 als erster ein Zielgerät zur intrakraniellen Ausschaltung des Ganglion *Gasser*. Erst die Arbeiten von *Spiegel* und *Wycis* (1947) verschafften dem neuen chirurgischen Vorgehen eine Verbreitung. Heute sind bereits eine Reihe von verschiedenen Methoden und Techniken bekannt.

Die Technik der stereotaktischen Operation besteht darin, ein Instrument an einen umschriebenen Hirnanteil heranzubringen, wobei der Zielpunkt durch eine bestimmte stereometrische Methode vorher errechnet wurde. Die genaue röntgenologische Einstellung der Zielnadel erfolgt durch

Kontrolle des Enzephalogramms und meist auch noch durch elektrische Reizversuche unter Beobachtung des motorischen Effektes und durch das EEG.

Die Bestimmung eines Zielpunktes, der durch Knochenstrukturen auf der Röntgenleeraufnahme nicht festzulegen ist, wird mit Hilfe des Enzephalogramms durchgeführt. Die dadurch sichtbar gemachten Formationen werden als Bezugspunkte zur Errechnung von anderen nicht sichtbaren Strukturen herangezogen. Als Bezugspunkt bei Operationen im Bereich des 3. Ventrikels dienen die hintere und die vordere Kommissur, sowie das Foramen *Monroi*.

Die räumlichen Beziehungen zwischen den Bezugspunkten und den verschiedenen nahegelegenen Hirnformationen, z. B. dem Pallidum, sind durch genaue anatomische Studien bekannt. Mit Hilfe von Modellgehirnen werden individuelle Verschiedenheiten bereinigt, so daß in das Enzephalogramm der gewünschte Zielpunkt genau eingezeichnet werden kann. Für die Durchführung der Operation ist es erforderlich, die Lage des Zielpunktes in ein Koordinatensystem einzutragen. Die Übertragung des Koordinatensystems auf das Gehirn des Patienten erfolgt durch das Zielgerät, das fest mit dem Kopf des Patienten verbunden ist. Nach Ausschaltung der Fehler durch die Röntgenverzeichnung können mittels eines Zielbügels die Koordinaten am Gerät eingestellt und die Einführung der Zielnadel durchgeführt werden. Die endgültig eingeführte Nadelspitze liegt am Schnittpunkt der eingestellten Koordinaten, dem gewünschten Zielpunkt. Das notwendige Bohrloch wird natürlich bereits vor der Befestigung des Zielgerätes angelegt, bei Operationen in der Gegend des 3. Ventrikels an der Koronarnaht.

Die Ausschaltung der erreichten Hirnformationen kann durch mechanische Zerstörung, Elektrokoagulation oder Thermokoagulation sowie durch radioaktive Isotopen, meist Beta-Strahler (P^{32} , Au^{198} , Yttrium), und chemische Zerstörung durch Alkohol oder Procain in Öl und Wachs (*Narabayashi*) vorgenommen werden. Der offenen gezielten Operation ist die gezielte Strahlenchirurgie anzureihen, eine Methode, die sich derzeit noch im Entwicklungsstadium befindet. Die Zerstörung des Zielpunktes erfolgt dabei durch Kreuzfeuerbestrahlung, wozu

Röntgenstrahlen über verschiedene Felder oder Ultraschall verwendet werden.

Die Erfahrungen, welche durch die stereotaktische Operation gewonnen wurden, können heute auf mehrere Jahre zurückblicken, und es mehren sich die günstigen Literaturberichte von verschiedenster Seite (*Spiegel* und *Wycis*, *Leksell*, *Talairach* und Mitarbeiter, *Monnier*, *Uchimura* und *Narabayashi*, *Bailey* und *Stein*, *Riechert* und *Wolff*, *Roeder* und *Orthmer* u. a.). Die verschiedenen Techniken zielen darauf hin, eine Unterbrechung in den inneren extrapyramidalen Rücksteuerungs- oder Regelkreisen nach *Hassler* zu setzen, mit der Absicht, die gestörten Rückmeldungssysteme zu unterbrechen. Der kortikospinale Trakt erfährt dadurch keine Schädigung und es werden Paresen vermieden. Aus theoretischen Überlegungen erscheint die Ausschaltung des inneren Pallidumgliedes bzw. der pallidofugalen Bahnen am geeignetsten. Dies wird auch durch die praktische Erfahrung bewiesen. Wie *Hassler* und *Riechert* zeigen konnten, ist aber auch die Unterbrechung des Regelkreises im Bereich bestimmter Thalamuskern (oraler Ventrialkern) mit Erfolg möglich.

Die besten Erfahrungen mit stereotaktischen Operationen wurden bisher an *Parkinson*kranken gewonnen. Hierbei wird nicht nur der Tremor, sondern vor allem der Rigor und die Akinese, teilweise sogar in hervorragender Weise, beeinflusst. Geringer ist die Besserung der vegetativen Symptome. Von den meisten Autoren wird bei den *Parkinson*fällen der mediale Pallidumabschnitt ausgeschaltet. Eine Vermehrung des Effektes konnte durch nachträgliche, gleichzeitige Ausschaltung des oralen Ventrialkerns erzielt werden. Es kann beidseitig operiert werden, was jedoch nie in einer Sitzung erfolgen soll. Auch choreatische und athetotische Hyperkinesen, sowie Torsionsdystonie und Hemiballismus konnten in überzeugender Weise gebessert werden. Die Beobachtungszeit einzelner Fälle erstreckt sich bereits auf mehr als 5 Jahre, wobei angeblich nur leichte Verschlechterungstendenzen vorhanden sein sollen. Es muß auch erwähnt werden, daß stereotaktische Operationen bei verschiedenen anderen Erkrankungen des ZNS ein günstiges Indikationsgebiet besitzen, so bei gezielten Ausschaltungen der Hypophyse (*Riechert*), Eingriffen an inoperablen Hirntumoren (*Talairach*), Durchführung von gezielten

Lobotomien, Ausschaltung thalamischer Schmerzen, Phantom-schmerzen und sonstiger refraktärer Schmerzzustände und Eingriffen bei Temporallappenepilepsie. Die Mortalität ist gering (zirka 0 bis 5%) und wird bei weiterem Ausbau der Technik noch zu reduzieren sein. Bei den *Parkinson*operationen ist mit Mißerfolg bei zirka 15 bis 30% zu rechnen.

Die *Ligatur der Arteria chorioidea anterior* unternahm *Cooper* erstmals ungewollt an einem *Parkinson*-Patienten während einer Pedunkulotomie: Die Operation konnte bisher an einer Reihe von *Parkinson*kranken mit teilweise sehr günstigem Erfolg wiederholt werden, mußte aber die arteriosklerotischen Formen ausschließen.

Die *Pedunkulotomie* nach *Walker* verlangt eine Durchtrennung des kortikospinalen Traktes in den Hirnschenkeln. Die Technik ist nicht schwierig. Auftretende Paresen bilden sich teilweise wieder zurück. Erfolge wurden in der Beseitigung des *Parkinson*tremors ohne Beeinflussung der anderen Symptome sowie bei Hemiballismus erzielt.

Die *zervikospinalen Eingriffe* erfolgen gewöhnlich in der Höhe des 2. und 3. Zervikalsegmentes. Die Extrapyratomie durchtrennt den Pyramidenvorderstrang sowie den Tractus vestibulo-, reticulo- und tectospinalis. Die Willkürmotorik wird dabei so gut wie gar nicht beeinträchtigt. Am besten geeignet erscheinen für den Eingriff Athetose double-Fälle. Der *Parkinson*tremor konnte nicht beeinflusst werden.

Die laterale Pyramidotomie unterbricht den Pyramiden-seitenstrang und ist von permanenten Paresen gefolgt. Der *Parkinson*tremor kann damit in ausgewählten Fällen teilweise sehr gut beeinflusst werden. Noch bessere Resultate sollen durch die kombinierte laterale und ventrale Pyramidotomie zu erzielen sein, wobei auch der Rigor eine Teilbesserung erfährt. Auch Athetosen und Torsionsdystonie konnten günstig beeinflusst werden (*Schürmann*).

Wenn wir nun zusammenfassend die Indikation zu einer der angeführten Operationsmethoden in Bezug auf das *Parkinson*syndrom betrachten, so ergibt sich, daß für die Beeinflussung des Tremors eine Unterbrechung des kortikospinalen Traktes an irgendeiner Stelle notwendig ist (Kortikotomie der Area 4, Kapsulotomie, Pedunkulotomie, Pyramidotomie), während sich der Rigor nur durch Eingriffe im extrapyramidalen

Rücksteuerungskreis bessern läßt (Pallidotomie und Ausschaltung der pallidofugalen Verbindungen). Allerdings läßt sich durch einen Teil der subkortikalen Operationen auch der Tremor befriedigend bessern. Von den subkortikalen Eingriffen ist heute ohne Zweifel der stereotaktischen Methode der Vorzug gegeben. Die Ligatur der Arteria chorioidea anterior konnte sich auf breiter Basis nicht durchsetzen.

Die stereotaktische Operation wird in Zukunft insbesondere beim *Parkinson*syndrom an Raum gewinnen, sind doch, nach Meinung einiger Autoren, Rigor, Akinese und Tremor dadurch in vermehrtem Maße gegenüber der medikamentösen Behandlung zu bessern. Auch wird von einzelnen Autoren die Indikation zur Operation, vor allem bei einseitigem Befall, nicht nur auf schwere Fälle ausgedehnt, sondern bereits bei beginnender Arbeitsbeeinträchtigung, die nicht mehr medikamentös beeinflussbar ist, und bei beginnender Invalidität als gegeben betrachtet. Sicherlich ist die Tatsache von großer Bedeutung, daß durch einen operativen Eingriff ein völlig erstarrter, bettlägeriger Patient wieder mobilisiert werden kann, auch wenn dies vielleicht nur für eine beschränkte Zeit möglich ist.

Die hyperkinetisch-hypotonen extrapyramidalen Erkrankungen

Zu den hyperkinetisch-hypotonen extrapyramidalen Erkrankungen sind die Athetose, die Chorea, der Ballismus und die Torsionsdystonie, sowie der Torticollis spasticus und die verschiedenen Ticarten zu zählen. Die *Athetose double* ist durch typische unwillkürliche Unruhebewegungen charakterisiert, die wurmförmig an den distalen Extremitäten, aber auch im Gesicht ablaufen. Die Ursache dieser Erkrankung liegt in einer Schädigung des neostriären Anteils der Stammganglien (Nucleus caudatus, Putamen) verschiedenster Genese. Es handelt sich dabei einerseits um den Zustand nach örtlich abgelaufenen Schädigungen, andererseits um degenerative Prozesse. Dementsprechend treten auch die ersten Beschwerden auf. Der *Torsionsdystonie*, deren Unruhebewegungen einen mehr torquierenden Charakter aufweisen, und der *Chorea Huntington*, die blitzartig ablaufende Hyperkinesen zeigt, liegt fast in allen Fällen ein degenerativer Prozeß zugrunde. Der *Ballismus* dagegen entsteht fast ausschließlich durch eine lokalisierte Schädigung des Corpus subthalamicum bzw. seiner Verbindungen.

Wie für die Behandlung des *Parkinsonsyndroms* gelten auch hier ähnliche Richtlinien. Die physikalische Therapie hat neben der Lockerung der Muskulatur die Tendenz zu verfolgen, den Patienten durch geschickte Übungen anzulernen, seine störenden Unruhebewegungen teilweise auszukompensieren oder in die Willkürmotorik einzubauen. Für jede der verschiedenen Hyperkinesen sind dazu bestimmte Übungen vorgesehen. Vor allem muß darauf geachtet werden, daß bei Kindern mit Athetose das Gehen frühzeitig und konsequent erlernt wird. Dasselbe gilt für Sprachstörungen.

Eine psychotherapeutische Beeinflussung gelingt natürlich nur, wenn keine beträchtliche Demenz bzw. Debilität vorhanden ist, bewährt sich aber bei Athetosekranken nach einem Geburtstrauma in besonderer Weise.

In der medikamentösen Therapie der extrapyramidalen Hyperkinesen ist heute die Verabreichung von Skopolamin und Ähnlichem weitestgehend verlassen. Die Anwendung von Antiparkinsonmitteln bringt in den seltensten Fällen Erfolg. Lediglich Barbitursäurepräparate, vor allem Prominal, können mit gewissem Erfolg Verwendung finden. In einem Teil der Fälle scheint eine hochdosierte Anwendung von Serpasil die Methode der Wahl zu sein. Die Tagesdosis beläuft sich dabei auf 4 bis 8 mg. Die bei länger dauernder Serpasil-Intoxikation zu beobachtenden *Parkinson*-ähnlichen Symptome scheinen ein Abbremsen der Hyperkinese zu bedingen. Nach eigenen Erfahrungen lassen sich vor allem Chorea *Huntington*-Anfälle mitunter sehr gut beeinflussen und es ist möglich, durch Jahre mit erträglichen Nebeneffekten (Hypersalivation, Hypotonie, Akinese) Patienten auf 6 bis 8 mg Serpasil zu belassen. Auch bei der Athetose und der Torsionsdystonie wurden verschiedentlich gute Resultate mit Serpasil berichtet, während der Hemiballismus nur eine geringe Besserung erbringt (*Gerstenbrand* und *Weingarten* u. a.)

Von den vorher geschilderten Operationsmethoden haben bei Chorea und Athetose die Kortikotomie mit Entfernung oder Unterscheidung der Area 6 und Teile der Area 4 günstige Ergebnisse erbracht. Auch subkortikale stereotaktische Eingriffe waren in verschiedenen Fällen erfolgreich (*Riechert*, *Tailarach* u. a.). Die bilaterale Extrapyramidotomie wurde vor allem von *Putnam* und *Tönnis* und *Schürmann* bei Athetose double mit

gutem Erfolg angewandt. Bei schweren Fällen wird jedoch die kombinierte Pyramidotomie empfohlen.

Die Torsionsdystonie spricht auf Entfernung der Area 4 an und kann auch durch stereotaktische Eingriffe an den subkortikalen Zentren (Pallidum) mitunter wesentlich gebessert werden. Zervikale Eingriffe bringen bisweilen ebenfalls eine Besserung.

Bei Patienten mit Hemiballismus wurden bisher in Einzelfällen die besten Operationsergebnisse mitgeteilt. Es erwiesen sich dabei sowohl kortikale, als auch subkortikale und zervikale Eingriffe erfolgreich. *Roeder* und *Orthner* berichten über eine stereotaktische Operation am Pallidum, die den Hemiballismus weitestgehend zum Schwinden brachte. Als Beweis für die erfolgreiche Operationsmöglichkeit erscheint ein eigener Fall (*Gerstenbrand*) mit einem Hemiballismus nach lokalisierter Blutung. Nach einer neuerlichen Blutung aus einem erst später festgestellten arterio-venösen Aneurysma, die in den Bereich des Corpus *Luisii* erfolgte, verschwanden die ballistischen Unruhebewegungen fast völlig.

Die *Chorea minor* kann uns hier nur in Bezug auf die extrapyramidalen Unruhebewegungen beschäftigen. Neben der intern gesteuerten Therapie hat sich die vorübergehende Verabreichung von höheren Serpasil-Dosen (2 bis 5 mg täglich) in vielen Fällen sehr gut bewährt.

Der *Torticollis spasticus* zeigt sich in einer krampfhaften Schiefhaltung des Kopfes durch einseitige Kontraktion einer bestimmten Muskelgruppe. Therapeutisch bedeutet dieses, meist in jungen Jahren auftretende Krankheitsbild ein schwieriges Problem. Psychotherapeutische Maßnahmen werden wohl in fast jedem Fall einmal versucht, da die Psychogenese meist auf der Hand liegt. Eine wirklich bleibende Beeinflussung ist damit jedoch nicht zu erzielen. Jede medikamentöse Therapie ist fast wirkungslos. Lediglich ein bestimmtes operatives Vorgehen hat Aussicht auf Erfolg. Heute wird die Operation nach *Foerster-Dandy* als die effektivste angesehen. Sie besteht in der doppelseitigen Durchtrennung der ersten drei motorischen zervikalen Wurzeln und der Akzessoriuswurzeln, was intradural erfolgt. Später wird die Durchtrennung des peripheren Akzessoriusastes am Eintritt in den Kopfnickermuskel nachgetragen. Die Ergebnisse sollen zum Teil ausgezeichnet sein.

Was die verschiedenen Ticformen betrifft, so muß zuerst die Absonderung des psychogenen und organisch bedingten Tics erfolgen. Der organische Tic, insbesondere das Bild der maladie de tic, läßt sich nur gering, und zwar durch Sedativa (Prominal, Plexonal, eventuell kombiniert mit Meprobramat) und Antiparkinsonmitteln beeinflussen.

Die verschiedenen extrapyramidalen Symptome bei den hepatolentikulären Erkrankungen bzw. degenerativen Bildern, wie es die *Hallervorden-Spatz*sche Erkrankung darstellt, bedürfen einer symptomatischen Einstellung auf Antiparkinsonmittel oder eventuell auf kleine Serpasil-Dosen, kombiniert mit einem Sedativum.

Wie die gegebene Übersicht über den heutigen Stand der Therapie extrapyramidalen Erkrankungen zeigt, konnte durch die Verwendung verschiedener moderner Medikamente beim Parkinsonsyndrom wie auch bei den Hyperkinesen ein gewisser Fortschritt erzielt werden. Die immer mehr durchgebildete und verfeinerte Methode der stereotaktischen Operation läßt die bisher wenig zugängliche operative Therapie in den näheren Kreis des Interesses rücken. Die Operationserfolge sind teilweise überraschend günstig. Es ist zu erwarten, daß in nächster Zeit operative Eingriffe mit Hilfe der Stereotaxie auf breiterer Basis erfolgen können. Natürlich bleibt, wie es auch aus dem pathologisch-anatomischen Grundprozeß der meisten extrapyramidalen Erkrankungen nicht anders zu erwarten ist, die Therapie so lange unbefriedigend, so lange es nicht gelungen ist, die ätiologischen Vorgänge des Krankheitsgeschehens zu erfassen.

Literatur

P. Bailey und S. N. Stein: Zit. nach L. Leksell: Handb. der Neurochirurg., Bd. VI (1957): 178. — J. Browder: Amer. J. Surg. 75 (1948): 264. — P. C. Bucy und D. N. Buchmann: Brain 55 (1932): 479. — P. C. Bucy und T. S. Case: Arch. of Neur. 37 (1937): 983. — I. S. Cooper: The Neurosurgical Alleviation of Parkinsonism. Ch. C. Thomas, Springfield, Illinois 1956. — F. Fénelon und F. Thibeaut: Rev. Neurol. 83 (1950): 280. — F. Gerstenbrand: Mitteilung. Verein Neur. u. Psych. Wien, Juni 1958. — F. Gerstenbrand und K. Pateisky: Im Druck. — F. Gerstenbrand und K. Weingarten: Wien. klin. Wschr. 68 (1956): 656. — G. Guiot und S. Brion: Rev. neurol. 89 (1953): 578. — K. Hartmann: Schweiz. med. Wschr. 88 (1958): 474. — R. Hassler: Handb. der inneren Medizin. Bd. V/3 (1953): 676. — Derselbe: Deutsche Z. Nervenhk. 175 (1956): 233. — R. Hassler und T. Riechert: Zit. nach R. Hassler. Handb. der innern Medizin. Bd. V/3 (1953): 676. — Dieselben: Nervenarzt 25 (1954): 441. — V. Horsley: Brit. med. J.

2 (1929): 125. — V. Horsley und C. Clarke: Brain 31 (1908): 45. — A. Kirschner: Arch. klin. Chir. 176 (1933): 581. — L. Leksell: Acta chir. scand. (Stockholm) 99 (1949): 229. — Derselbe: Handb. der Neurochirurg. Bd. VI (1957): 178. — D. B. Meyers, Sweeney und J. T. Schwidde: J. Neurosurg. 13 (1950): 115. — R. Meyers: Proc. Assoc. Res. Nerv. u. Ment. Diss. 21 (1942): 602. — M. Monnier: Schweiz. med. Wschr. 82 (1952): 1031. — H. T. Narabayashi, Okuma und S. Shikiba: Arch. Neurol. Psych. 75 (1956): 36. — J. Parkinson: An Essay on the Shaking Palsy, Whittigham and Rowland, London 1817. — Derselbe: Zit. nach K. Schürmann: Handb. der Neurochirurg. Bd. VI (1957): 58. — T. J. Putnam: Arch. Neur. 29 (1933): 504. — T. Riechert und M. Wolff: Nervenarzt 22 (1951): 437. — F. Roeder und H. Ortner: Dtsch. Z. Nervenhk. 175 (1956): 419. — K. Schürmann: Deutsche Z. Nervenhkde 175 (1956): 191. — Derselbe: Handb. der Neurochirurg. Bd. VI (1957): 58. — E. H. Spiegel und H. F. Wycis: Arch. Neur. 71 (1954): 598. — H. Takebayashi: Med. J. Osaka Univ. 2 (1951): 517. — J. Talairach, J. de Ajuriaguerra und M. David: Presse méd. 58 (1950): 697. — Dieselben: Rev. neurol. 90 (1954): 556. — J. Talairach, M. David, P. Tournoux, H. Corredor und T. Kvasina: Atlas d'anatomie stéréotaxique. Masson, Paris 1957. — K. Tönnis: Zit. nach K. Schürmann. Handb. der Neurochirurg. Bd. VI (1957): 58. — Y. Uchumura und H. Narabayashi: Zit. nach L. Leksell. Handb. der Neurochirurg. Bd. VI (1957): 178. — A. E. Walker: Acta psychiatr. (Kopenhagen) 24 (1949): 723. — Derselbe: Arch. Surg. 44 (1942): 953.

Anschrift der Verfasser: Dr. F. Gerstenbrand, Prof. Dr. H. Hojj und Dr. H. Tschabitscher, Psychiatrisch-Neurologische Klinik der Universität, Wien IX, Lazarettgasse 14.