

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE UNTERSUCHUNGEN IM NUCLEUS ANTERIOR THALAMI BEI SCHIZOPHRENIE.

ERNST W. FÜNFELD

(Neustadt i/Schwarzwald, Deutschland)

Im Rahmen der Untersuchungen unseres Instituts, die pathologische Anatomie der Schizophrenie betreffend, habe ich den Nucleus anterior thalami bearbeitet. Meine Untersuchungen beschränken sich auf seinen antero-ventralen Teil (nach V. MONAKOW Nucleus anterior *a*; nach LE GROS CLARK antero-ventral nucleus).

Ich konnte 16 Gehirne von Schizophrenen untersuchen und 24 Gehirne von Patienten, die ohne schizophrene Erkrankung starben. Keiner der Schizophrenen war einer Schocktherapie unterzogen worden, die Mehrzahl erreichte nicht das Lebensalter von 45 Jahren. Es standen mir Serienschnitte, teils einer, teils beider Hemisphären zur Verfügung. Die Gehirne waren in Paraffin eingebettet und in einer Stärke von 20 mü geschnitten worden. Die Schnitte wurden nach der Methode von Nissl, bzw. nach Heidenhain gefärbt.

Bei den Schizophrenen imponiert im Nucleus anterior *a* ein Schwund der Nisslsubstanz bis auf wenige Körnchen, eine Verfettung des Zellplasmas mit mehr oder weniger Lipofuscin, und weiter Plasma-verminderung, Schwund der färbbaren Kernaftsubstanzen, eine Vakuolisierung des Nucleolus und schliesslich auch seine verminderte Färbbarkeit. Ein Vergleich eines Ausschnittes von einer Übersichtsphotographie eines Schizophrenen (Bu 62) und eines Vergleichsfalles (A 58) zeigt schon bei mittlerer Vergrößerung (250:1) Zellücken und eine verminderte Färbbarkeit der Nervenzellen bei dem Schizophrenen.

Die Tabelle der Zellbefunde bei den Schizophrenen zeigt ein deutliches Vorherrschen der Schwundzellen. Starken Zellausfall und Gliavermehrung mit Mitosen fand sich nur in einem Fall, auf den ich später noch näher eingehen werde. Sichere herdförmige Zellausfälle konnte ich in 8 Fällen finden, in 9 Fällen waren auch die Gliazellen vermehrt und leicht progressiv. Andere Zellveränderungen treten nach Zahl und Intensität gegenüber den Schwundzellen so stark zurück, dass ich sie als Nebenfunde auffasse.

Da Nervenzellausfälle bei den Schizophrenen nicht in allen Fällen und nicht in gleicher Ausdehnung gefunden wurden, war es von vorne herein geboten die Aufmerksamkeit auf die feineren Strukturverände-

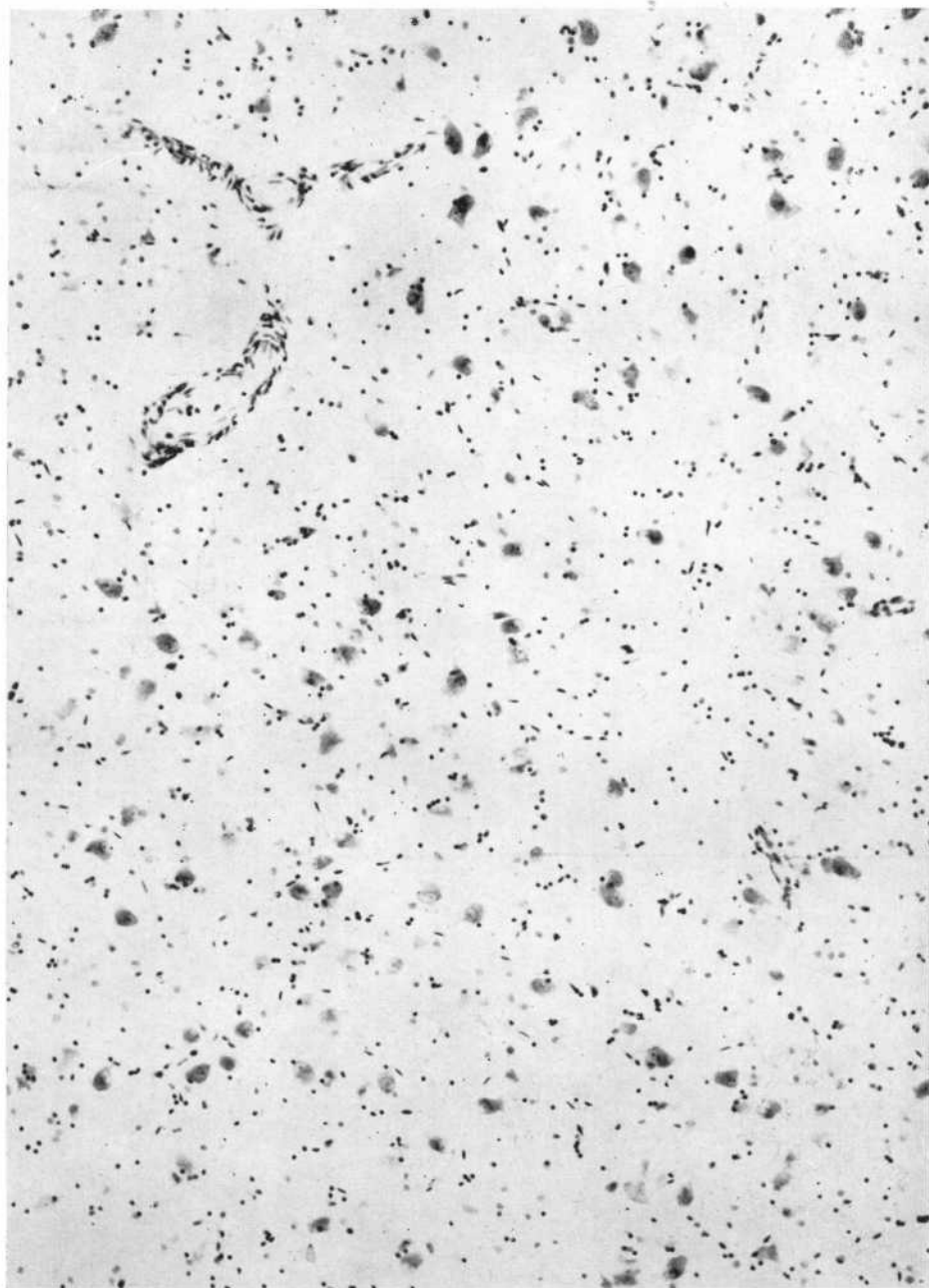


ABB. 1. Ausschnitt aus einer Übersichtsphotographie des Nucleus anterior *a* einer Schizophrenen (Bu 62), Vergrößerung 250:1.

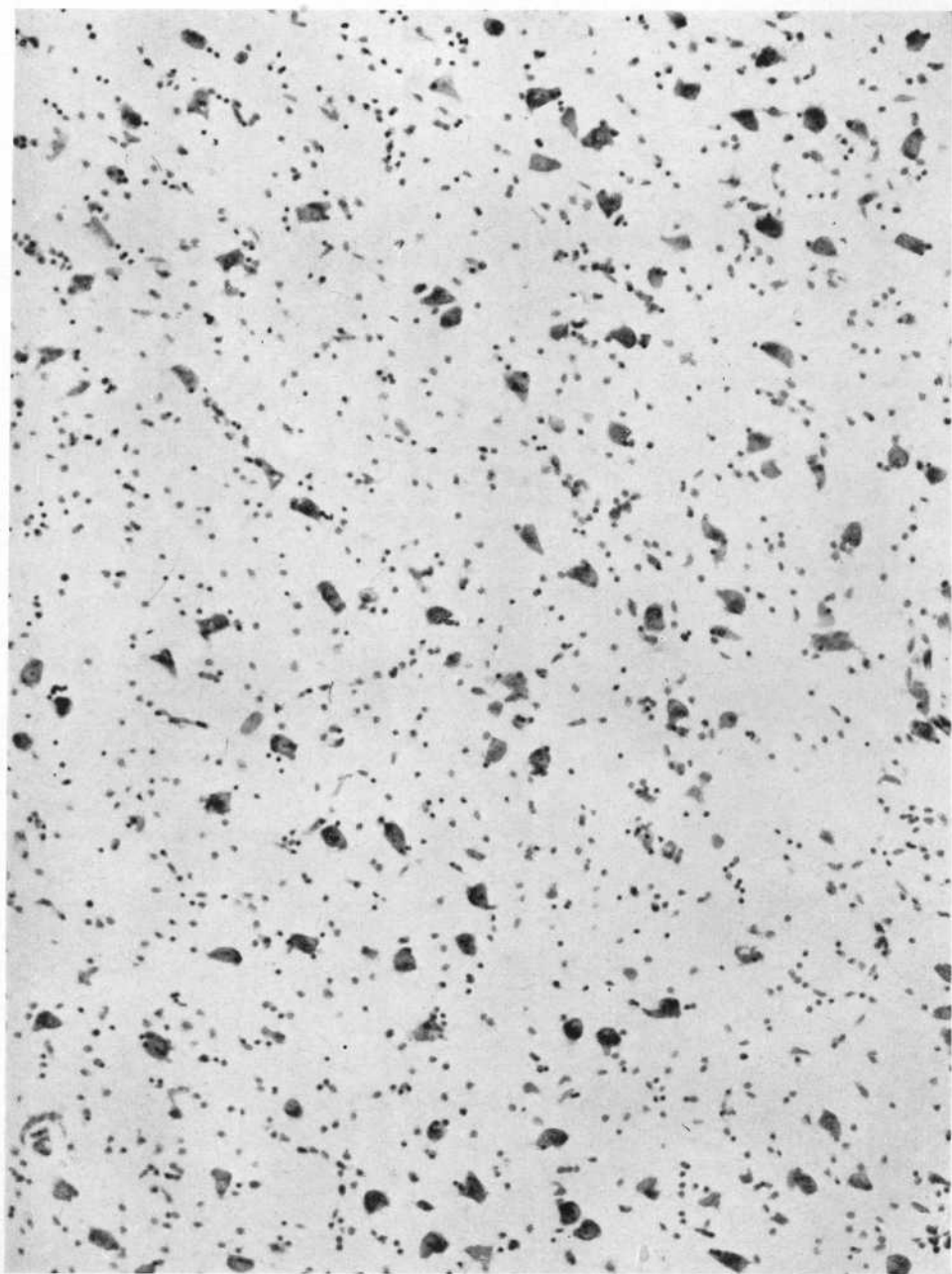


Abb. 2. Ausschnitt aus einer Übersichtsfotographie des Nucleus anterior *a* eines Kontrollfalles (A 58), Vergrößerung 250:1.

rungen der Nervenzellen zu richten. Dabei hatte es sich mir als zweckmässig erwiesen, die Nervenzellen nach dem Grad ihrer Erhaltung in Gruppen einzuteilen. Je Frontalschnitt habe ich die Nervenzellen nach diesen Gruppen in einen bestimmten Bezirk bewertet und ausgezählt. Es lassen sich so verschiedene Stadien einer Fettregression unter-

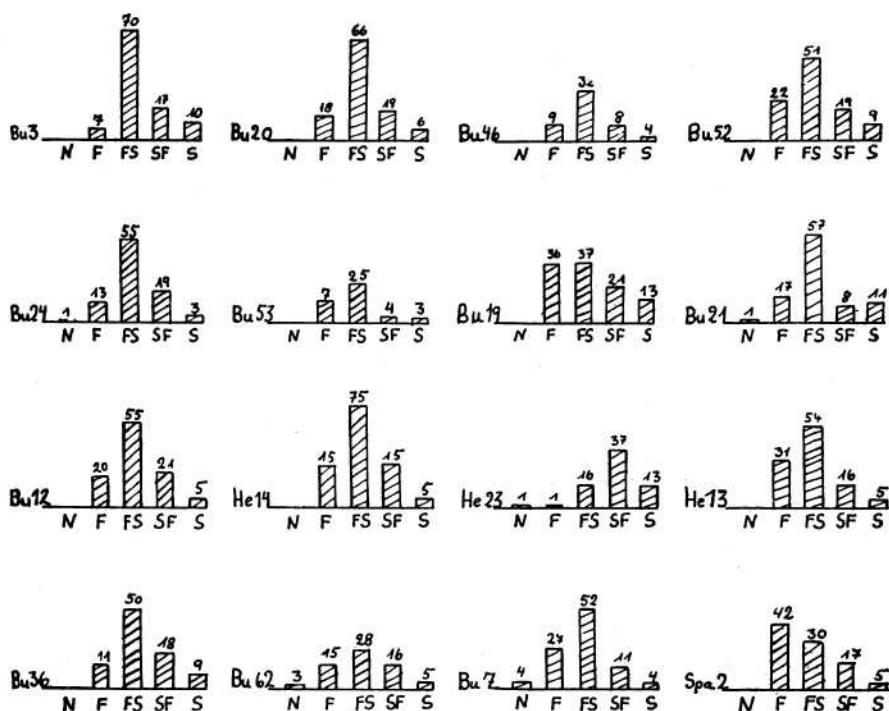


ABB. 3. Schematische Übersichten der Schwundzellgruppen bei den Schizophrenen. Zellbefunde bei Schizophrenen. Bu 3 - Bu 21 Katatonien, ageordnet nach dem Erkrankungsalter. He 14 und He 23 fragliche Katatonien. Diese Patienten erreichen nicht das Alter von 45 Jahren, und die Krankheitsdauer erstreckte sich von 3 Wochen bis zu 15 Jahren. Bu 12 und He 13 wurden bisher in der Sammlung als Schizophrene geführt, doch handelt es sich nach. A. Hopf um erstarrende Rückbildungsdepressionen. Sie starben mit 51 bzw. 54 Jahren. Bu 36 - Spa 2 sind paranoide Schizophrenen. Diese Patienten wurden über 60 Jahre alt bei einer Krankheitsdauer bis zu 34 Jahren.

(Siehe Tabelle S. 656).

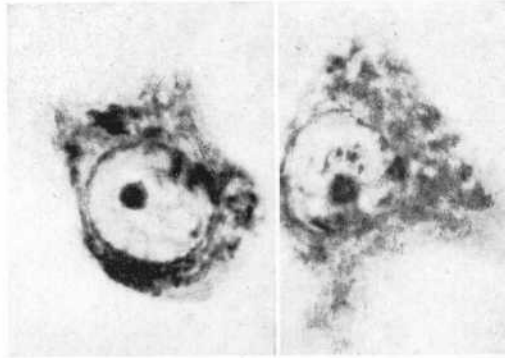
scheiden. Die Nervenzellen des 3. und 4. Stadiums sehe ich als Schwundzellen im eigentlichen Sinne an, das 2. Stadium als ein Übergangsstadium. Das 1. Stadium kommt neben den der Normalzellen auch bei den Kontrollfällen häufig vor und kann m. E. durchaus als normal angesehen werden.

Normal (N).

Die Normalzelle hat zahlreiche Nisslschollen im Zellplasma. Der Zellkern liegt meist zentral. Nucleolus dunkel, mit einer grossen Vakuole und ein - zwei grossen und einigen kleinen Randkörperchen.

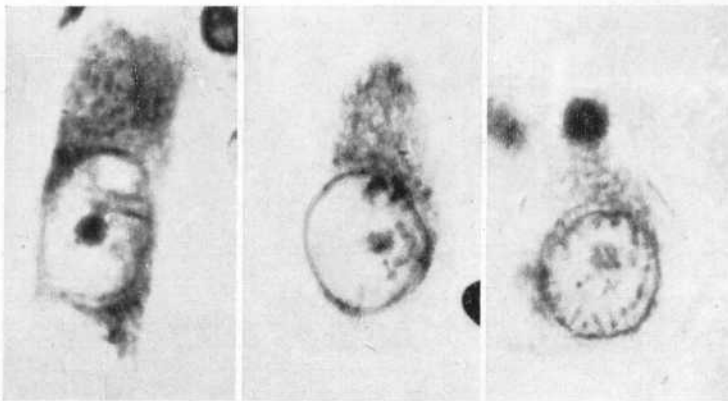
Gruppe I (F).

Im Zellplasma sind vorwiegend kleine Nisslkörnchen zu sehen,



Normal

I (F)



II (FS)

III (SF)

IV (S)

ABB. 4. Zellbeispiele zu den im Text näher beschriebenen Gruppen.

in lipophiler Zone ein Bezirk mittelgrosser - grosser Fettwaben. Zellkern und Nucleolus wie oben.

Gruppe II (FS).

Im Plasma finden sich höchstens noch einzelne sehr kleine Nissl-

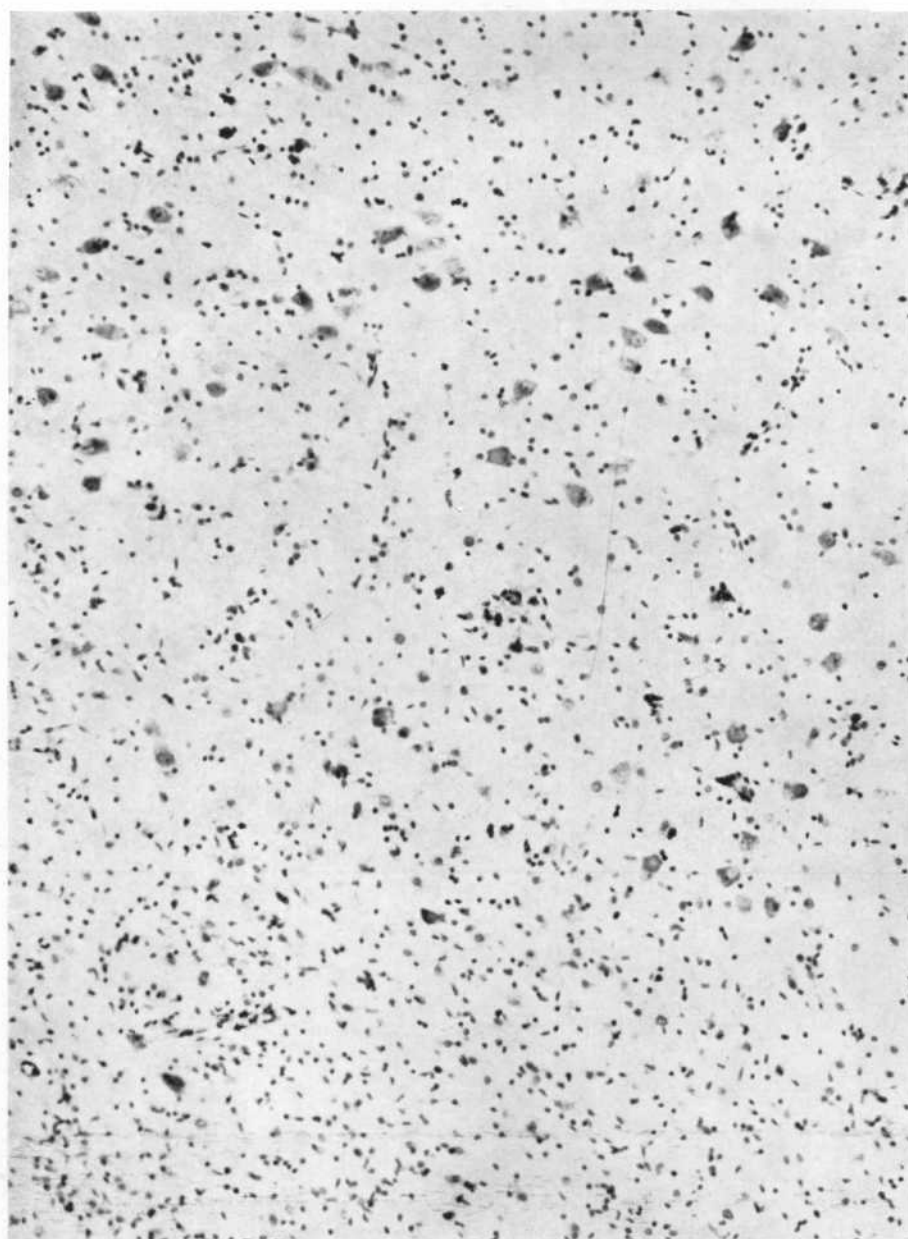


ABB. 5. Ausschnitt aus einer Übersichtsfotographie des Nucleus anterior *a* von Bu 53.
Vergrößerung 250:1.

körnchen; die Verfettung tritt multipel auf, meist ist der grösste Teil des Zellplasmas diffus von Fettwaben erfüllt. Plasmafortsätze sind z. T. weniger deutlich sichtbar. Der Zellkern ist grösser und liegt polar, der Kernsaft heller. Der Nucleolus ist im Verhältnis zur Kerngrösse verkleinert (gelegentlich jedoch auch in normaler Proportion zum Kern), Vakuolen und Randkörper sind in vermehrter Zahl sichtbar.

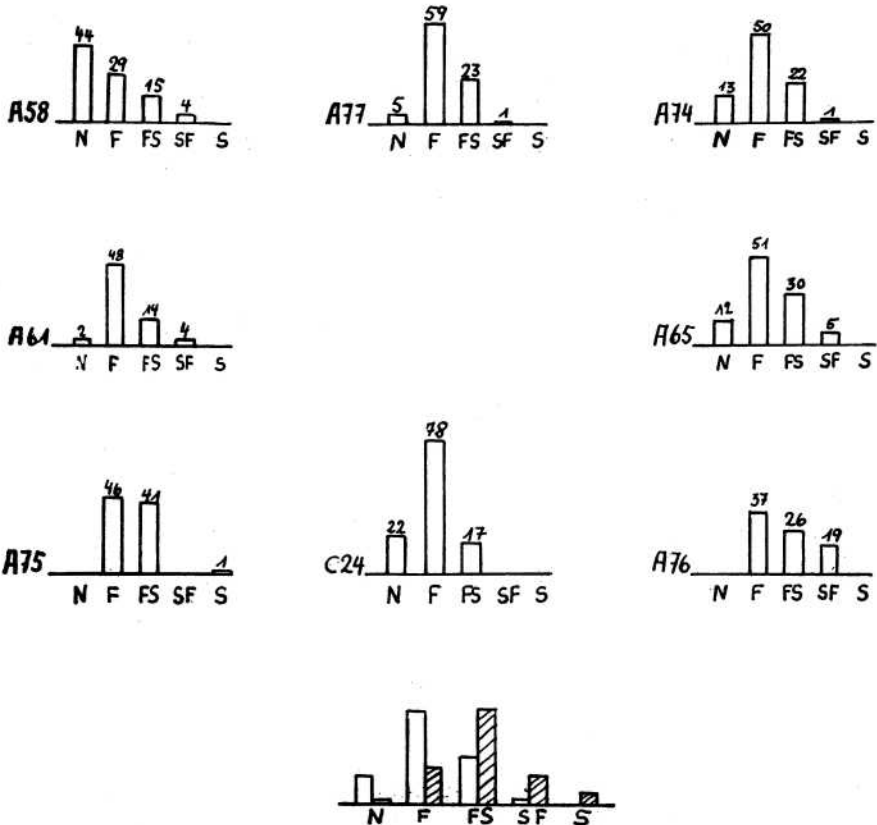


Abb. 6. Schematische Übersichten der Nervenzellgruppen bei Normalen. Gegenüberstellung der Durchschnittswerte.

Gruppe III (SF).

Der Plasmaschwund ist deutlich erkennbar, Fettwaben erfüllen den gesamten Plasmaraum, Nisslkörnchen sind nicht zu erkennen, Plasmafortsätze sind nicht mehr, oder höchstens noch in ihren Ansätzen, sichtbar. Der Zellkern liegt stark bis extrem polar und ist deutlich heller. Der Nucleolus verliert an Tingierbarkeit, seine Verkleinerung

Klinische Angaben	E 120 Zwilling Hirngew 1 67.59	F 79 vorzeitig Entbind- wg. Neph- rit. Ekla- mpsie	E 123 Neben- nieren- blutung	E 105 Diphie- rie	Fro 1 Demen- tia praec- ox Palilalie	A 58 Unfall	A 43 acute Sepsis	A 61 Coma- urämi- cum u. Nephrit	A 65 Vero- nalver- giftung	C 19 Chorea. Hun- ting.	Bu 3 Chorea Hun- ting.	A 75 circulä- res Irresein Hoch- druck, acuter Tod	C 24 Chorea Hun- ting. acuter Tod	Bu 91 Pick- sche Atro- phie	Bu 81 Arterio- sklerose m. Cho- rea	Bu 90 Demen- tia senilis	Bu 76 Dysho- rie, Chorea	A 62 gr. geist- regsam- keit	A 64 gr. Frische bis 13 v. d. Tode	Bu 48 geringe Demen- tia senilis	Bu 80 Demen- tia senilis	A 76 gr. geist- Frische	
Alter	Foet6M	Foet8M	1Tg.	6t3.	203	243	303	383	403	463	503	583	623	683	693	613	723	823	843	913	923	1003	
NZ-Dichte	++ ++ ++	++ ++ ++	Ø	Ø	(-)	Ø	Ø	-	Ø	+	+	Ø	+	-	(-)	Ø	(-)	-	+	(+)	-	Ø	-
Glia Dichte	++ ++ ++	++ ++ ++	×	Ø	+	Ø	Ø	-	Ø	+	+	Ø	+	Ø	+	+	+	Ø	+	Ø	Ø	Ø	
jugendl. NZ	++ ++ ++	++ ++ ++	+																				
normale NZ			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	(+)	+	+	(+)	+	
NZ m. Vermind. d. Nissl-Substanz			+	(+)	+	(+)	+	+	(+)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Alters - gr. Fettwaben i. d. lip. Zone					(+)	(+)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
veränderungen Lipofuscin						(+)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Schrumpfung u. Fettwaben								+	(+)	+		(+)	(+)	+	(+)	+	(+)	+		(+)	(+)		
Schwundzellen				(+)		(+)		+	+	(+)	(+)				+	(+)	(+)		(+)	+	+	+	
Aus-fälle v. NZ	diffuse herdförmig							+						+	+			++		+		+	
						+				(+)	(+)	(+)				(+)	+		(+)		+		
Wasserveränderung		(+)	+				+									+							

ABB. 7. Zellbefunde im Nucleus anterior a bei Kontrollfällen, als Altersreihe angeordnet. Alter: 3 = Jahre.

	Bu 3	20	46	52	24	53	19	21	He 14	23	Bu 12	He 13	Bu 36	62	7	2
NZ - Dichte	∅	∅	+	(+)	∅	∅	∅	(-)	∅	-	∅	∅	-	∅	∅	(+)
glia - Dichte	∅	+	+	++	++	+++	++	++	+	++	∅	+	∅	∅	∅	∅
perizel Räume	(+)	-	-	++	-	+	+++	++	+	++	++	+	+	+++	++	++
Schwundzellen	+++	+++	++	+	+(+)	++	+++	+++	+	+(+)	++	+(+)	+(+)	++	+	+
Alveolare A		(+)		++					+(+)	(+)						
Ausfälle v. NZ	(+)	+	-	--	-	+++	(+)	+	+	++	+	-	++	+	(+)	(+)
Altersveränderungen	-	+	-	(+)	+	-	(+)	(+)	(+)	-	+	+	++(+)	+	(+)	+++
Lipoide Sklerose	-	-	-	(+)	-	-	(+)	(+)	(+)	-	+	(+)	+	-	(+)	(+)
Alveoläre B		(+)		(+)						(+)						
akute Schwellung	-	-	+	--	-	-	-	--	-	-	-	-	-	-	-	-
Wasserveränderung	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	(+)	-	-
perivaskuläre Räume	-	-	(+)	(+)	-	-	(+)	+	(+)	-	+	(+)	+ D	(+)	(+)	-
Neuronophagie	-	-	-	+	--	++	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-

(Siehe Seite 651, Abb. 3).

ist jetzt eindeutig. Es überwiegen kleine Vakuolen und kleine Randkörper.

Gruppe IV (S).

Das Zellplasma ist bis auf geringe Reste geschwunden, Fortsätze sind nicht mehr erkennbar. Der Zellkern liegt extrem polar, er behält seine Grösse oder wird auch wieder etwas kleiner. Der Kernsaft ist hell. Der Nucleolus erscheint noch schwächer tingiert, nur wenige kleine Randkörper und Vakuolen.

Die schematischen Übersichten dieser Stadien bei den Schizophrenen zeigen deutlich ein Überwiegen der Gruppe II und zahlreiche Schwundzellen.

Ich möchte hier nur auf einen Schizophreniefall näher eingehen, der - wie eingangs schon angedeutet - in Bezug auf den Nucleus anterior eine Sonderstellung einnimmt. Es handelt sich um den Patienten Bu 53, der nach 3 jähriger katatonen Erkrankung mit 27 Jahren starb. Schon in der Krankengeschichte war sehr früh eine Incontinentia urinae vermerkt worden, bevor der Patient stärkere schizophrene Symptome zeigte. Diese Incontinenz wurde auch von ihm selbst äusserst störend empfunden. Histopathologisch imponiert in den Nuclei anteriores beider Hemisphären ein im Frontalschnitt von dorso-lateral nach ventro-medial ziehender Gliastreifen mit deutlichen Mitosen. Nur noch ganz einzelne Nervenzellen befinden sich in diesem Gliabezirk, an seinen Rändern mehrere Neuronophagien.

C. und O Vogt bringen diesen Befund mit der früh aufgetretenen Harnincontinenz in Zusammenhang. In einer Choreasippe, in der bei Mutter und Sohn ebenfalls früh eine Harnincontinenz aufgetreten war, fand sich im Nucleus anterior ebenfalls ein hochgradiger Nervenzellausfall und starke Gliavermehrung. Mögliche Beziehungen des Nucleus anterior zur Blasenfunktion ergeben sich aus den Feststellungen von WALLENBERG (1927), nach denen sensible Eindrücke aus den untersten Sacralsegmenten über die mediale Schleife zu den Corpora mamillaria und zum Nucleus anterior gelangen können.

Bei 24 Kontrollfällen wurden die Nervenzellen ebenfalls nach den angegebenen Gesichtspunkten bewertet. Als Beispiel zeige ich die Nervenzellgruppen bei 8 Kontrollfällen. Es überwiegen deutlich die Normalzellen.

Nervenzellen, die nach dem Befunde am Zellplasma der Gruppe III zugerechnet werden dürfen, fanden sich nur vermehrt bei dem Altersfall A 76, einer geistig sehr frischen 100 jährigen. Die Zellkerne der Nervenzellen dieser Gruppe sind hier jedoch deutlich mehr chromatinhaltig als bei den Schizophrenen. In der Gegenüberstellung der

Durchschnittswerte einer gleichen Zahl von Schizophrenen und Kontrollfällen ist die Gruppenverschiebung klar zu erkennen.

22 Kontrollfälle wurden ausserdem in einer Altersreihe zusammengestellt. Es zeigen sich zunehmend Verminderung der Nisslsubstanz in den Nervenzellen und Altersveränderungen. Geringgradige lipide Sklerosen und vereinzelte Schwundzellen fanden sich dabei in 12 bzw. 13 Fällen, doch sind letztere im Rahmen eines physiologischen Zelluntergangs durchaus als normal anzusehen.

Es erscheint jedoch nicht möglich, die Schwundzellerkrankung im Nucleus anterior als spezifisch für schizophrene Krankheitsbilder anzusehen.

SUMMARY

In 18 examined schizophrenia brains, the antero-ventral nucleus was found diseased. This showed itself in half of the cases as a diminution of cells. In all schizophrenia cases structural changes in the sense of a fat involution towards the wasting cell degeneration, and wasting cells were found. Other forms of cell changes were observed less frequently. In half of the cases an increase in gliacells was observed. No changes were found in the vascular system as well as in the Heidenhain stain (myelin stain).

Our control cases lacked these changes. In some non-schizophrenic mental disorders similar cell degenerations have been found. Thus, it appears that a lesion of the anterior thalamic nucleus occurs in some other mental disorders as well.

RÉSUMÉ

Dans 18 cas de schizophrénie le noyau antérieur *a* du thalamus (d'après MONAKOW; d'après LE GROS-CLARK et d'autres - nucléus antero-ventral) est atteint. L'altération se manifeste seulement dans la moitié des cas par perte de cellules. Cependant dans tous les cas de schizophrénie se trouvent des altérations structurelles des cellules nerveuses: involution de graisse en direction des « Schwundzellen » et des « Schwundzellen » elles-mêmes. D'autres formes d'altérations des cellules nerveuses sont peu évidentes. Dans la moitié des cas la névroglie est augmentée et plus ou moins progressivement modifiée. Les vaisseaux ne montrent pas d'altérations, de même qu'il n'y a pas de disparitions de fibres. Il n'y a pas ces troubles dans les cas normaux. Cependant dans des cas de maladies mentales qui ne sont pas de la schizophrénie le noyau antérieur *a* montre les mêmes dispositions de cellules et des « Schwundzellen » de tous les stades. On peut admettre que l'atteinte du noyau antérieur, appartenant au système nerveux végétatif, cause des symptômes cliniques, qu'on trouve aussi dans d'autres cas que la schizophrénie.

RIASSUNTO

Nei 18 casi di schizofrenia da noi studiati si trovarono alterazioni nel nucleo anteriore « a » del talamo (sec. MONAKOW; - sec. LE GROS-CLARK e altri: « antero-ventral nucleus »). Solo in una parte dei casi si poté constatare una diminuzione del numero delle cellule nervose del tipo della « involuzione grassa », interpretabile come fase iniziale dello « Schwund » (distruzione vacuolare progressiva del citoplasma),

e cellule in fase conclamata della stessa alterazione. Altre forme di alterazione cellulare erano molto frequenti.

Nella maggior parte dei casi si aveva un lieve aumento e alterazioni progressive più o meno evidenti della glia. I vasi erano normali, così pure il quadro mielino.

Le suddette alterazioni mancavano nei casi di confronto, psichicamente normali, come si poté dimostrare anche mediante un'analisi quantitativa. Invece in alcuni casi di altre malattie psichiche, non appartenenti clinicamente al gruppo delle schizofrenie, potemmo trovare una diminuzione del numero degli elementi nervosi e cellule in varie fasi evolutive dello « Schwund ». Probabilmente la compromissione anatomica del nucleo anteriore « a » del talamo, che fa parte del sistema nervoso vegetativo, produce sintomi che si possono trovare anche al di fuori del quadro della schizofrenia.

LITERATURVERZEICHNIS

1. - Le Gros Clark and Boggon: On the Connections of the Anterior Nucleus of the Thalamus, 1933, Journal of Anatomy Vol. 67, p. II, 215-226.
2. - Fünfgeld, E.: Über anatomische Untersuchungen bei Dementia praecox mit besonderer Berücksichtigung des Thalamus opticus, Z.f.d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 95 (1925), S. 411-463. Dort weitere Literaturangaben.
3. - Fünfgeld, E.: Über die pathologische Anatomie der Schizophrenie und ihre Bedeutung für die Abtrennung atypischer, periodisch verlaufender Psychosen, (1927), Mschr. Psych. u. Neurol. Bd. 63, S. 1-68.
4. - Hassler, R.: Die Anatomie des Thalamus, Arch. f. Psychiatrie. u. Z. Neur. 184.
5. - Hassler, R.: Monographie, in Druck.
6. - Hess, W. R.: Korrespondierende Symptome aus Stirnhirn, innerer Kapsel und vorderen Thalamus, Helv. Pysiol. Acta Bd. 6 (1948), S. 731-738.
7. - Klarfeld, B.: Die pathologische Anatomie der Dementia praecox, Kli. Wo. Bd. 2 (1923), S. 2269-2272.
8. - Kleist, K.: Hirnpathologie, in: Handbuch der ärztlichen Erfahrungen. Bd. 4 (1934), 341-393.
9. - Kleist, K.: Gehirnpathologische und lokalisatorische Ergebnisse. Die Störungen der Ichleistungen und ihre Lokalisation im Orbital-, Innen- und Zwischenhirn, Mon. f. Psych. u. Neurol. Bd. 79 (1931), S. 338-350.
10. - v. Monakow: Gehirnpathologie, Hölder Wien. (1905).
11. - Miskolczy, D.: Schizophrenie, in: Hirnpatholog. Beiträge, Acta litterarum, Sec. Med. Budapest u. Leipzig. (J. A. Barth) (1938). Dort weitere Literaturangaben.
12. - Vogt, C. u. O.: Über anatomische Substrate, Bemerkungen zu pathoanatomischen Befunden bei Schizophrenen. Ärztl. Forschung J. 2 (1948), 101-108.
13. - Vogt, C. u. O.: Biologische Grundanschauungen. Zugleich eine Basis für die Kritik anatomischer Hirnveränderungen bei Schizophrenen. Ärztl. Forschung J. 3 (1949), 121-131.
14. - Vogt, C. u. O.: Lebensgeschichte, Funktion und Tätigkeitsregulierung des Nucleolus. Ärztl. Forschung J. 1 (1947), 8-14, 43-50.
15. - Wallenberg, A.: Das sensible System. 17. Jvers. Ges. D. Nervenärzte, Wien (1927); D. Z. f. Nerven. Bd. 101 (1928), 111-155.
16. - Hopf, A.: Orientierende Untersuchungen zur Frage patho-anatomischer Veränderungen im Pallidum und Striatum bei Schizophrenie. Im Druck.