

Quantitative Untersuchungen über relative Zell- und Zellkernvolumina bei klinisch Gesunden und Schizophrenen

Von

W. M. Treff und K.-J. Hempel

Mit 12 Tabellen und 5 Abbildungen im Text

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. <i>Problemstellung</i>	413
II. <i>Material und Methode</i>	414
1. <i>Material</i>	414
2. <i>Die untersuchten Gehirne</i>	414
3. <i>Methode</i>	415
4. <i>Definition benutzter Begriffe</i>	416
a) Maßzahlen für die Struktur eines Nucleus	416
b) Relative Volumenmaße der einzelnen Zellen	418
c) Die Relationen zwischen den Nervenzellen und Gliazellen innerhalb einer bestehenden Struktur	419
5. <i>Tabellarische Übersicht der benutzten Abkürzungen</i>	420
III. <i>Untersuchungsbefunde</i>	420
A. <i>Befunde bei klinisch Gesunden</i>	423
1. <i>Maßzahlen zur Erfassung von Struktureigenheiten</i>	423
2. <i>Maßzahlen für die Betrachtung der Zellpopulationen des untersuchten Nucleus</i>	425
a) Die Nervenzellart a	425
b) Die Nervenzellart b	426
c) Die Gliazellen	427
3. <i>Die Relation zwischen den Nervenzellen und Gliazellen innerhalb des Nucleus ventro-medialis</i>	427
a) Der numerische Gliazell-Nervenzell-Koeffizient	427
b) Der relative Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizient	428

	Seite
<i>B. Befunde bei den schizophren Erkrankten</i>	428
1. <i>Maßzahlen zur Erfassung der Struktureinheiten bei Schizophrenen</i>	428
2. <i>Maßzahlen für die Betrachtung der Zellpopulationen des Md. vm</i>	429
a) Die Nervenzellart a	429
b) Die Nervenzellart b	431
c) Die Gliazellen	431
d) Die sog. x-Zelle	432
IV. <i>Besprechung</i>	433
<i>A. Vergleich der Maßzahlen zur Erfassung von Struktureinheiten zwischen den klinisch Gesunden und schizophren Erkrankten</i>	436
1. <i>Die numerische Zelldichte, ihr individueller Schwankungsbereich und die prozentuale Unterschiedlichkeit bei den Schizophrenen</i>	436
a) Die Nervenzelldichte	436
b) Die Gliazelldichte	437
c) Der numerische Gliazell-Nervenzell-Koeffizient	437
2. <i>Die Volumenzelldichte, ihr individueller Schwankungsbereich und die prozentuale Unterschiedlichkeit im Vergleich zu den Schizophrenen</i>	438
a) Der Grauzellkoeffizient	439
b) Der Gliazellkoeffizient	441
c) Der relative Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizient	441
3. <i>Die Gegenüberstellung der Populationsverhältnisse klinisch Gesunder und Katatonen</i>	442
a) Die numerischen Populationsverhältnisse	443
b) Das Populationsverhältnis der Volumenzelldichte	444
<i>B. Der Vergleich der Maßzahlen für die einzelnen Nervenzellarten und Gliazellen zwischen klinisch Gesunden und schizophren Erkrankten</i>	445
1. <i>Die relativen Zell- und Zellkernvolumina der Nervenzellart a des Md. vm</i>	445
2. <i>Die relativen Zell- und Zellkernvolumina der Nervenzellart b des Md. vm</i>	447
3. <i>Die relativen Zellvolumina der Gliazellen des Md. vm</i>	449
4. <i>Die relativen Zellvolumina der sogenannten x-Zelle</i>	451
V. <i>Zusammenfassung</i>	452
VI. <i>Literaturverzeichnis</i>	453

I. Problemstellung

In Fortführung unserer bisherigen quantitativen Untersuchungen, die ausschließlich die numerischen Zelldichten und weitere numerische Maßzahlen für eine Charakterisierung struktureller Eigenheiten zytoarchitektonischer Einheiten betrafen, wollen wir hier unsere Aufmerksamkeit dem relativen Strukturvolumen (Haug 1959) und den *relativen Volumenmaßzahlen* der einzelnen Nervenzellen zuwenden.

In dem von uns untersuchten Kerngebiet (Supranucleus medialis-dorsalis thalami beim Menschen) konnten wir statistisch gesicherte Unterschiede der numerischen Zelldichte zwischen klinisch Gesunden und schizophren erkrankten

Gehirnen feststellen (W. M. Treff und K.-J. Hempel). Somit ist auch eine gleichgerichtete Unterschiedlichkeit des relativen Strukturvolumens zu erwarten.

Auf Grund der histopathologischen Zellveränderungen (O. Vogt 1948, H. Bäumer 1954, K.-J. Hempel 1958) müssen wir auch mit einem partiellen Volumenverlust der erkrankten Nervenzellen rechnen, wenn die beschriebenen und umstrittenen pathologischen Zustandsbilder der Ganglienzellen (Schwundzellen u. a.) existent sind. Darüber hinaus bedarf die Frage der Volumenverminderung der einzelnen Zelle einer Klärung insofern, als die numerische Zelldichte von dem Volumen der Zelle und der Schnittdicke abhängig ist (s. auch Haug 1953).

Quantitative Untersuchungen über die Zellgrößen können schon bis zur Jahrhundertwende zurückverfolgt werden. Damals stellten Amelung 1893, Bethe 1891 und Kölliker 1902 vergleichende Untersuchungen über die Zellgröße an. 1903 prägt R. Hertwig den Begriff der „Kern-Plasma-Relation“, und 1925 beginnt Jakob die Kerngrößen zu untersuchen.

In neuerer Zeit stellten besonders Agduhr (1941) mathematisch-kritische Untersuchungen über die Zahlenverhältnisse in Abhängigkeit von der Schnittdicke an. Auch Hintzsche 1945/46 widmet besonders der statistischen Seite der Kerngrößenforschung seine Aufmerksamkeit. Neben anderen Untersuchern beschäftigte sich letzthin Haug (ab 1955) mit der Erfassung der Größe des relativen Strukturvolumens, die er mit Hilfe einer von Chalkley 1943 inaugurierten Methode durchführte, und die er für das ZNS erweiterte und als „Treffermethode“ bezeichnet hat.

In unseren vorliegenden Untersuchungen haben wir uns dieser Methode bedient. Wir wollen mit dieser — wie Haug — Aussagen über das relative Strukturvolumen treffen, wie auch darüber hinaus das relative Zellvolumen der einzelnen Nervenzellarten erfassen.

II. Material und Methode

1. Material

Die zur Untersuchung verwandten Gehirne stammen sämtlich aus der Sammlung des Neustädter Instituts. Es wurden frontale Serienschritte linker Hemisphären ausgewertet, die mit Kresylechtviolett gefärbt waren. Die Schnitte waren 20 μ dick.

2. Die untersuchten Gehirne¹⁾

a) klinisch Gesunde (n)

A 58 24 Jahre alter Mann, tödlich verunglückt.

A 56 61 Jahre alter Mann. Verstorben während der operativen Behandlung wegen eines Larynxkarzinoms.

¹⁾ Ausführliche klinische Angaben für einen Teil der angegebenen Fälle sind in der Arbeit von Hopf (Journal f. Hirnforsch. 1, 96 [1954/55]) einzusehen.

- A 61** 38 Jahre alter Mann. Gestorben an nephritischen Schrumpfnieren beiderseits. Exitus nach 2tägigem Koma.
A 65 40 Jahre alte Frau. Veronalvergiftung.
E 105 6½ Jahre alter Knabe. Gestorben an Diphtherie.

b) Katatonien *ohne* Schocktherapie (S—K)

- Bu 3** 21 Jahre alte Stenotypistin. 4 Jahre krank.
 Klinische Diagnose: *In Schüben verlaufende Katatonie*. Tod an Bronchopneumonie bei komb. Mitralvitium und Herzinfarkt.
Bu 20 26 Jahre alte Kontoristin. 8 Jahre krank.
 Klinische Diagnose: *Katatonie*.
 Tod an Pneumonie.
Bu 1 37 Jahre alte Stenotypistin. 8 Wochen krank.
 Klinische Diagnose: *Katatonie*.
 (Hopf kann sich zu dieser Diagnose nicht mit Sicherheit bekennen und zieht eher eine Angstpsychose in Betracht.)
Bu 21 42 Jahre alte Frau. 6 Jahre krank.
 Klinische Diagnose: *Katatonie*.
 Tod an Bronchopneumonie bei Kachexie.
Bu 19 44 Jahre alte Kontoristin. 15 Jahre krank.
 Klinische Diagnose: *Katatonie*.
 Tod an hypostatischer Pneumonie.

3. Methode

Die Untersuchungen wurden am *Nucleus ventro-medialis* (**Md. vm**) des Supranucleus medialis-dorsalis thalami beim Menschen (**Md**) ausgeführt (Gliederung siehe M. Namba 1958), da derselbe aus zwei sehr differenten Nervenzellarten (Zellart **a**: mittelgroße Spindelzelle; Zellart **b**: kleine Polygonalzelle) aufgebaut ist, und der Befall — das sind die pathologischen Zellveränderungen (K.-J. Hempel 1958) — sowie auch der Zellausfall bei der Schizophrenie (W. M. Treff und K.-J. Hempel 1958) bei beiden Zellarten ein nahezu gleichmäßiger war.

Die Zählungen wurden mit der von Haug 1955 angegebenen „Treffermethode“ durchgeführt. Dabei verwendeten wir ein Zeißsches Zählkular, dessen Zählquadrat 165 Treffermöglichkeiten pro Gesichtsfeld bietet.

Als wesentliche methodische Grundlage ist dabei zu beachten, daß man ein möglichst tiefenschärfe-freies Bild der zu untersuchenden Struktur erhält, das mit hohen mikroskopischen Vergrößerungen zu erreichen ist.

Wir benutzten deshalb eine Vergrößerung von $1260 \times$ (bei Apertur 1,30) und werteten 100 Gesichtsfelder für jeden Fall dieses Kerngebietes aus. Die betreffenden Kerngebiete wurden vorher mit Tusche umgrenzt, da bei dieser Vergrößerung eine Abgrenzung, besonders bei stark pathologisch veränderten Zellen, gegenüber einem anderen Kerngebiet unmöglich wird.

Die so gewonnenen Trefferzahlen wurden für jede Zellart getrennt nach Zellkerntreffern und Zelltreffern registriert, wobei auch gleichzeitig sämtliche getroffenen Zellen im Gesichtsfeld gezählt wurden. Wir hatten also pro Gesichtsfeld zwei Nervenzellarten und die Gliazellen gesondert zu vermerken.

Dieses Zahlenmaterial wurde dann in der von uns angegebenen Weise [K.-J. Hempel und W. M. Treff, J. f. Hirnforsch. 4, 149 (1958)] reihenstatistisch ausgewertet, denn die Reihenstatistik hat gegenüber der Prozentstatistik den Vorteil der größeren Genauigkeit.

Da es von vornherein beabsichtigt war, nur Unterschiede zwischen den beiden hier verglichenen Gruppen — den klinisch Gesunden einerseits und den Schizophrenen andererseits — herauszuarbeiten, begnügten wir uns, gemäß der Erfahrung anderer, mit der Auswertung von 100 Gesichtsfeldern pro Fall. Damit erreichten wir allerdings nicht die von uns bisher beachtete $\pm 10\%$ Schwankung des Konfidenzbereiches in bezug auf seinen jeweiligen Mittelwert. Für die von uns gefaßte Fragestellung genügte jedoch die hier ausgewertete Anzahl der Gesichtsfelder.

Die in der Folge angeführten Quotienten gehen aus statistisch gesichertem Zahlenmaterial hervor.

4. Definition benutzter Begriffe (auswertbare Größen)

a) Maßzahlen für die Struktur eines Nucleus

Unter solchen verstehen wir diejenigen Zahlen, die die Struktureigenheiten eines Gewebeabschnittes charakterisieren.

Wir haben dazu die folgenden Begriffe gewählt:

aa) Die numerische Zellzahl und numerische Zelldichte

Man erhält die Zellzahl durch Zählung der in einem Gewebsvolumen vorhandenen Zellen, wie wir es auch in unseren früheren Arbeiten durchgeführt haben (1958 u. 1959). Sie gibt Auskunft über die Größe der „numerischen Zelldichte“. Wir möchten an dieser Stelle jedoch betonen, daß den von uns in dieser Arbeit angegebenen Zahlenwerten kein *absolut* geltender Wert beigemessen werden kann, da wir einmal nur die Zellen im Gesichtsfeld gezählt haben, von denen wir Trefferwerte erhielten und zum anderen bei der großen Vergrößerung erhebliche Fehlerquellen zwischen volumenmäßig großen und kleinen Zellen zu erwarten sind. Aus unseren vorangegangenen Arbeiten ist uns die numerische Zelldichte dieses Kerngebietes — die methodisch anders gewonnen wurde — genau bekannt. Wenn wir hier sie dennoch ermittelten, so geschah dies einmal, um einen Vergleich der aus beiden Methoden gewonnenen Populationsverhältnisse der beiden Zellarten dieses Kerngebietes zu ermöglichen. Zum anderen brauchen wir diese Zellzahl, um Angaben über die relativen Zellvolumina der einzelnen Nervenzellarten pro Zelle machen zu können.

bb) Die Populationsverhältnisse

Die verschiedenen Nervenzellarten eines Kerngebietes betrachten wir als seine Zellpopulation. Setzt man die Zelldichte des betreffenden Nucleus gleich 100, so kann man die Zellzahlen seiner einzelnen Nervenzellarten in Prozenten angeben. Denn die Zelldichte des Kernes ist ja die Summe aus den Zellzahlen seiner Zellpopulation.

cc) Das relative Strukturvolumen (Grauzellkoeffizient) (GK)

Die Bestimmung dieser Größe geschieht mit Hilfe der Treffermethode (Chalkley 1943, Haug 1955). Mit dieser ist es möglich, den von *Economo* eingeführten Begriff des Grauzellkoeffizienten, den GK, zu bestimmen. Der Grauzellkoeffizient wird durch den Quotienten

$$\frac{\text{Volumen eines Griseum}}{\text{in ihm enthaltenes Nervenzellvolumen}}$$

ausgedrückt. Man kann ihn als „Volumenzelldichte“ auffassen, und sie ist von der numerischen Zelldichte zu unterscheiden und als weiteres Gewebscharakteristikum zu werten.

Nach der Treffermethode ist der GK der Quotient aus der

$$\frac{\text{Anzahl der möglichen Treffer}}{\text{Anzahl der erhaltenen Ganglienzelltreffer}}$$

Die Zahl der „möglichen Treffer“ beträgt bei dem verwendeten Zählokular 165. Als „erhaltene Treffer“ wurden nur solche gewertet, bei denen Zellstrukturen eindeutig scharf konturiert an den Kreuzungspunkten des Okularnetzes zu liegen kamen.

dd) Der Nervenzellkern-Koeffizient (NK)

Der Nervenzellkern-Koeffizient bedeutet

$$\frac{\text{Volumen eines Griseums}}{\text{Nervenzellkernvolumen}}$$

Gemäß der vorliegenden Methode wäre dies

$$\frac{\text{Anzahl der möglichen Treffer}}{\text{Anzahl der erhaltenen Nervenzellkerntreffer}}$$

Bei der Bestimmung des Grauzellkoeffizienten sind in der Anzahl der Ganglienzelltreffer die Anzahl der Nervenzellkerntreffer enthalten. Sie sind hier nur noch einmal gesondert registriert worden, um ein relatives Volumen-

maß innerhalb der Struktur für die Nervenzellkern-Volumina zu erhalten. Dies ist von Bedeutung, da ja schon bei qualitativer Untersuchung eine unterschiedliche Kerngröße der Zellarten auffallen kann.

ee) Gliakoeffizient (Gliak)¹⁾

Dieser Koeffizient ist der Quotient aus

$$\frac{\text{Volumen eines Griseum}}{\text{Gliavolumen}}$$

Entsprechend der Treffermethode wäre dies

$$\frac{\text{Anzahl der möglichen Treffer}}{\text{Anzahl der erhaltenen Gliatreffer}}$$

Wir können mit diesem Quotienten nun auch neben der numerischen Gliazell-dichte die „Gliavolumenzell-dichte“ beurteilen.

b) Relative Volumenmaße der einzelnen Zellen

Die im folgenden definierten Koeffizienten beziehen sich auf eine relative Volumenangabe der einzelnen Zellen des untersuchten Gewebes und sind nicht mehr als Gewebscharakteristikum im eigentlichen Sinne anzusprechen. Diese Werte sind in zweierlei Hinsicht relativ. Einmal bezüglich der absoluten physikalischen Volumenmaße und zweitens hinsichtlich der histologischen Technik — besonders der Färbung. Letztere Tatsache spielt jedoch im vorliegenden Material keine Rolle, da sämtliche Schnitte nach der gleichen Technik behandelt und gleichartig gefärbt worden sind.

aa) Relatives Nervenzellvolumen (rel. NV)

Unter diesem rel. NV verstehen wir den Quotienten

$$\frac{\text{Nervenzelltreffer}}{\text{Anzahl der dabei getroffenen Nervenzellen}}$$

Dieser Quotient wird gebildet aus den statistisch errechneten Mittelwerten sowohl der Nervenzelltreffer als auch der Anzahl der Nervenzellen von 100 ausgewerteten Gesichtsfeldern der einzelnen Nervenzellarten.

bb) Relatives Kernvolumen (rel. KV)

Das rel. KV wird bestimmt durch den Quotienten aus

$$\frac{\text{Nervenzellkerntreffer}}{\text{Anzahl der dabei getroffenen Nervenzellen}}$$

¹⁾ Die unter cc) bis ee) aufgeführten Koeffizienten sind der Arbeit von H. Haug, „Quantitative Untersuchungen an der Sehrinde“, G. Thieme, Stuttgart 1958, entnommen.

Aus ihm lesen wir das relative Kernvolumen der betreffenden Zellart ab. Es wurde ermittelt, wie unter aa) beschrieben.

cc) Relatives Gliazellvolumen (rel. GV)

Der rel. GV bedeutet den Quotienten aus

$$\frac{\text{Gliazelltreffer}}{\text{Anzahl der dabei getroffenen Gliazellen}}$$

dd) Relatives Kern-Plasmaverhältnis (rel. KP)

Unter dieser „relativen“ Kern-Plasma-Relation verstehen wir den Quotienten aus

$$\frac{\text{Nervenzellplasmatreffer}}{\text{Nervenzellkerntreffer}}$$

In Anlehnung an den Begriff der R. Hertwigschen Kern-Plasma-Relation wollen wir aus dem vorliegenden Zahlenmaterial auch eine Beziehung zwischen dem relativen Zellkernvolumen und dem Plasma des Nervenzelleibes herstellen und auswerten. Wir sind uns dabei bewußt, niemals auch nur annähernd das gesamte Zellplasma erfassen zu können, wie es Hertwig für die Körperzellen aufstellte — auch schon aus methodischen Gründen —, da bei den Nervenzellen auch sämtliche Fortsätze als zum Zellplasma gehörig zu betrachten sind. Somit ist eine echte Kern-Plasma-Relation nicht aufzustellen. Es wird hier nur ein Teil des Zellplasmas erfaßt, der zum Zelleib gehört, wie er sich im vorliegenden quantitativ ausgewerteten Nisslbild darstellt. Die Unterschiede, die dieses Bild zwischen den klinisch Gesunden und schizophren Erkrankten zeigt, sollen quantitativ erfaßt werden.

Die Werte, aus denen der Quotient gebildet wird, entstammen den bereits statistisch berechneten Durchschnittswerten der relativen Volumenmaßzahlen der einzelnen Zellen.

c) Die Relationen zwischen den Nervenzellen und Gliazellen innerhalb einer bestehenden Struktur.

Ausgehend von der Diskussion, daß den Gliazellen im Nervengewebe eine trophische Funktion zukommt, wollen wir auch die Relationen zwischen Gli- und Nervenzellen innerhalb einer gegebenen Struktur in bezug auf ihre relativen Volumenverhältnisse betrachten.

aa) Numerischer Gliazell-Nervenzell-Koeffizient (num. Gz./Nz.)

Diesen numerischen Gliazell-Nervenzell-Koeffizienten hatten wir schon in unserer Betrachtung über die „Gliazellichte bei klinisch Gesunden und Schizophrenen“ gebildet und ausführlich diskutiert. Ein direkter Vergleich der absoluten Zahlenwerte ist aus der andersartigen Methode und dem oben bereits erwähnten (II. 4. a) Problem bezüglich der absoluten Zahlenwerte nicht möglich.

bb) Relativer Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizient (vol. Gz./Nz.)

Dieser vol. Gz./Nz. ist das reziproke Verhältnis Z/G von Haug.

$\left(\frac{\text{Nervenzellvolumen}}{\text{Gliakernvolumen}} \right)$. Unser Koeffizient ist also der Quotient

$$\frac{\text{Gliazelltreffer}}{\text{Nervenzelltreffer}}$$

5. Tabellarische Übersicht der benutzten Abkürzungen

D	Durchschnitt einer jeweils betrachteten Einheit
GK	Grauzellkoeffizient
GliaK	Gliaeffizient
Gz.	Gliazellichte pro Gesichtsfeld (numerisch)
Md	Supranucleus medialis-dorsalis thalami
Md. vm	Nucleus ventro-medialis
μ	Genauer Durchschnittswert innerhalb des Konfidenzbereiches
n	Durchschnitt aller „Normalfälle“
NK	Nervenzellkern-Koeffizient
Nucleus	Das hier untersuchte Kerngebiet (Md. vm) — nicht Zellkern
num. Gz./Nz.	Numerischer Gliazell-Nervenzell-Koeffizient
Nz.	Nervenzellichte (numerisch)
rel. GV	Relatives Gliazellvolumen
rel. KP	Relatives Kern-Plasma-Verhältnis
rel. KV	Relatives Zellkernvolumen
rel. NV	Relatives Nervenzellvolumen
S-K	Katatone Erkrankungsgruppe
s	Streuung
σ	Genaue Streuung innerhalb des Konfidenzbereiches
T_g	Gliaeffizientzahl pro Gesichtsfeld
T_K	Nervenzellkern-Trefferzahl pro Gesichtsfeld
T_p	Nervenzellplasma-Trefferzahl pro Gesichtsfeld
T_z	Nervenzell-Trefferzahl pro Gesichtsfeld
vol. Gz./Nz.	Relativer Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizient
$\bar{x}$	Durchschnittswert (Zellzahl, Zelldichte bzw. Trefferzahl)
Z/G	Reziproker relativer Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizient (nach Haug: reziprokes Verhältnis Z/G)

III. Untersuchungsbefunde

Vorbemerkung

Bevor wir die verschiedenen Koeffizienten der einzelnen Vergleichsgruppen besprechen, möchten wir die Trefferzahlen — wie sie in den **Tabellen 1–4** dargestellt sind —, die ja die Grundlage für die einzelnen Koeffizienten darstellen, näher erläutern.

Tabelle 1: Die Zeltrefferzahlen im **Md. vm** mit ihren Konfidenzbereichen bei den klinisch Gesunden. a: Nervenzellart a; b: Nervenzellart b

Zellart	A 58	A 56	A 61	A 65	E 105	Durchschnitt
a + b	4,72 3,82 < μ < 5,62	5,79 4,65 < μ < 6,93	5,46 4,39 < μ < 6,53	5,21 4,23 < μ < 6,19	5,45 4,44 < μ < 6,46	5,40 4,93 < μ < 5,87
a	1,82 1,33 < μ < 2,31	2,09 1,41 < μ < 2,77	2,19 1,52 < μ < 2,86	1,69 1,12 < μ < 2,26	1,86 1,30 < μ < 2,42	1,93 1,66 < μ < 2,20
b	3,12 2,41 < μ < 3,83	3,74 2,76 < μ < 4,72	3,38 2,51 < μ < 4,25	3,65 2,83 < μ < 4,47	3,34 2,48 < μ < 4,20	3,32 2,95 < μ < 3,69
Gliazellen	2,17 1,85 < μ < 2,49	1,82 1,38 < μ < 2,26	1,66 1,33 < μ < 1,99	2,01 1,65 < μ < 2,37	1,75 1,40 < μ < 2,10	1,88 1,72 < μ < 2,04

Tabelle 2: Die Zeltrefferzahlen im **Md. vm** mit ihren Konfidenzbereichen bei den kataton Erkrankten. a: Nervenzellart a; b: Nervenzellart b; x: x-Zelle

Zellart	Bu 3	Bu 20	Bu 1	Bu 21	Bu 19	Durchschnitt
a + b + x	3,04 2,36 < μ < 3,72	2,81 2,20 < μ < 3,42	3,29 2,55 < μ < 4,03	3,20 2,50 < μ < 3,90	3,28 2,62 < μ < 3,94	3,13 2,83 < μ < 3,43
a	1,12 0,71 < μ < 1,53	1,06 0,77 < μ < 1,35	1,25 0,77 < μ < 1,73	1,27 0,82 < μ < 1,72	1,20 0,76 < μ < 1,64	1,17 0,98 < μ < 1,36
b	1,83 1,25 < μ < 2,41	1,71 1,16 < μ < 2,26	1,99 1,39 < μ < 2,59	1,85 1,26 < μ < 2,44	2,07 1,50 < μ < 2,64	1,89 1,64 < μ < 2,14
x-Zelle	0,07 0,03 < μ < 0,11	0,12 0,03 < μ < 0,21	0,08 0,02 < μ < 0,14	0,07 0,02 < μ < 0,12	—	0,07 0,03 < μ < 0,11
Gliazelle	2,20 1,72 < μ < 2,68	2,18 1,76 < μ < 2,60	2,42 1,92 < μ < 2,92	2,51 1,98 < μ < 3,04	2,37 1,84 < μ < 2,90	2,34 2,12 < μ < 2,56

Tabelle 3: Die Zellkerntrefferzahlen im **Md. vm** mit ihren Konfidenzbereichen bei den klinisch Gesunden. a: Nervenzellart a; b: Nervenzellart b

Zellart	A 58	A 56	A 61	A 65	E 105	Durchschnitt
a + b	0,94 $0,63 < \mu < 1,25$	1,56 $1,16 < \mu < 1,96$	1,20 $0,81 < \mu < 1,59$	0,73 $0,48 < \mu < 0,98$	0,93 $0,66 < \mu < 1,20$	1,07 $0,92 < \mu < 1,22$
a	0,37 $0,16 < \mu < 0,58$	0,58 $0,32 < \mu < 0,84$	0,66 $0,39 < \mu < 0,93$	0,33 $0,27 < \mu < 0,39$	0,42 $0,24 < \mu < 0,60$	0,46 $0,38 < \mu < 0,54$
b	0,46 $0,23 < \mu < 0,69$	1,03 $0,70 < \mu < 1,36$	0,54 $0,28 < \mu < 0,80$	0,41 $0,23 < \mu < 0,59$	0,51 $0,31 < \mu < 0,71$	0,59 $0,48 < \mu < 0,70$

Tabelle 4: Die Zellkerntrefferzahlen im **Md. vm** mit ihren Konfidenzbereichen bei den kataton Erkrankten. a: Nervenzellart a; b: Nervenzellart b; x: x-Zelle

Zellart	Bu 3	Bu 20	Bu 1	Bu 21	Bu 19	Durchschnitt
a + b + x	1,10 $0,78 < \mu < 1,42$	1,28 $0,98 < \mu < 1,58$	1,25 $0,88 < \mu < 1,62$	0,88 $0,60 < \mu < 1,16$	0,98 $0,72 < \mu < 1,24$	1,10 $0,96 < \mu < 1,24$
a	0,38 $0,19 < \mu < 0,57$	0,49 $0,29 < \mu < 0,69$	0,45 $0,23 < \mu < 0,67$	0,31 $0,14 < \mu < 0,48$	0,34 $0,18 < \mu < 0,50$	0,39 $0,31 < \mu < 0,47$
b	0,62 $0,38 < \mu < 0,86$	0,69 $0,44 < \mu < 0,94$	0,72 $0,45 < \mu < 0,99$	0,53 $0,29 < \mu < 0,77$	0,59 $0,37 < \mu < 0,81$	0,65 $0,54 < \mu < 0,76$
x-Zelle	0,07 $0,03 < \mu < 0,11$	0,12 $0,03 < \mu < 0,21$	0,08 $0,02 < \mu < 0,14$	0,07 $0,02 < \mu < 0,12$	—	0,07 $0,03 < \mu < 0,11$

Die Zelltreffer der einzelnen Fälle der klinisch Gesunden (**Tabelle 1**) weisen unter sich keine signifikanten Unterschiede auf. Das trifft sowohl für den gesamten Nucleus wie auch für jede seiner Nervenzellarten und die Gliazelltreffer zu. Ein gleiches Bild zeigen auch die festgestellten Zelltreffer der einzelnen Fälle der katatonen Erkrankungsgruppe (**Tabelle 2**).

Betrachten wir jedoch die beiden Vergleichsgruppen, so ist bei den Schizophrenen eine deutliche Abnahme der Zelltreffer gegenüber den klinisch Gesunden festzustellen, die zum größten Teil signifikant ist. Wenn hier in einzelnen Fällen auch einige Konfidenzbereiche ineinander reichen und somit keine eindeutige statistische Signifikanz mit dieser Methode festgestellt wurde, so ergibt doch die Nachprüfung dieser Fälle mit der χ^2 Probe (siehe auch K.-J. Hempel und W. M. Treff, *Journal f. Hirnforsch.* 4, Seite 161 (1958), daß hier statistisch verschiedenes Material zugrunde liegt. Bei der Auszählung von etwa 500 Gesichtsfeldern hätten wir den Konfidenzbereich der gefundenen Mittelwerte der Trefferzahlen auf $\pm 10\%$ herabdrücken können und auch mit dieser Methode die statistische Signifikanz beweisen können. Wenn wir dennoch nur 100 Gesichtsfelder ausgewertet haben, so aus dem Grunde, weil dies für die meisten hier untersuchten Fälle als ausreichend angesehen werden konnte.

Die in den **Tabellen 3 und 4** aufgeführten Zellkerntrefferzahlen unterliegen viel größeren Schwankungen, als dies für die Zelltreffer zutrifft. Schon bei klinisch Gesunden sind die individuellen Schwankungsbereiche außerordentlich groß. Bei den schizophren Erkrankten können die Zellkerntreffer der einzelnen Nervenzellarten sogar um mehr als 100% schwanken. Die Größe des individuellen Schwankungsbereiches der Zellkerntreffer ist das einzige Merkmal, in dem sich die klinisch Gesunden von den Schizophrenen unterscheiden. In der Anzahl der Zellkerntreffer zwischen beiden Vergleichsgruppen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Dies trifft nicht nur für die Einzelfälle, sondern auch für fast alle Durchschnittswerte zu.

Nur die durchschnittlichen Zellkerntreffer der Zelle **a** und **b** bei den katatonen Erkrankungsgruppen sind signifikant different, was wir bei den klinisch Gesunden nicht feststellen konnten. Dies wird dadurch bedingt, daß bei den schizophren Erkrankten die Zellkerntreffer der Zelle **a** sich im Durchschnitt etwas vermindert haben, während die der Zelle **b** bei den Schizophrenen zahlreicher sind.

A) Befunde bei klinisch Gesunden

1. Maßzahlen zur Erfassung von Struktureigenheiten

Zur Charakterisierung der Struktureinheiten des untersuchten Kerngebietes dienen uns die numerischen Nervenzell- und Gliazell-dichten und das relative Strukturvolumen, wie es durch den Grauzellkoeffizienten, den Gliazellkoeffizienten und den Nervenzellkern-Koeffizienten ausgedrückt werden kann. Eine Differenzierung der einzelnen Maßzahlen in bezug auf die Nervenzellarten, die ja die Population darstellen, wird zur Erfassung der Gesamtstruktur des Nucleus nicht vorgenommen.

In der **Tabelle 5** haben wir die verschiedenen Maßzahlen der klinisch Gesunden zusammen aufgeführt. Die *numerische Zelldichte* (in **Tabelle 5**: Nz), schwankt zwischen 1,64 (**A 58**) und 1,25 (**A 61**) Zellen pro Gesichtsfeld. Selbst dieser Maximal- und Minimalwert zeigt keine statistisch gesicherte Unterschiedlichkeit, was bei der Kleinheit der betrachteten Gesichtsfelder (1260fache Vergrößerung) nicht zu erwarten war. Vergleichen wir die Zahlenwerte mit denen, die mit der anderen Methodik am gleichen Nucleus und bei den gleichen Fällen festgestellt wurden (vgl. K.-J. Hempel und W. M. Treff 1958, dortselbst **Tabelle 2**), so liegt der Maximal- und Minimalwert bei denselben Fällen vor.

Tabelle 5: Maßzahlen zur Charakterisierung der Struktureinheiten im **Md. vm** bei klinisch Gesunden

	Nz.	Gz.	GK	NK	GliaK
E 105	1,34	1,71	30	178	94
A 58	1,64	2,03	35	176	76
A 61	1,25	1,63	30	138	100
A 65	1,34	1,97	32	226	82
A 56	1,39	1,65	29	106	91
D n	1,40	1,80	31	154	89

Betrachten wir die *Gliazellichten*, so ist hier bei allen Fällen untereinander auch keine statistisch gesicherte Unterschiedlichkeit der Gliazellichten festzustellen. Sie liegen in der gleichen Größenordnung. Dasselbe war der Fall bei unseren vorhergehenden Untersuchungen über die Gliazellichte, wie es aus der **Tabelle 1** (K.-J. Hempel und W. M. Treff 1959) dortselbst zu ersehen ist.

Zur weiteren Beurteilung haben wir nun erstmalig hier bei diesem Nucleus auch die „*Volumenzelldichte*“ (Haug 1959) berechnet. Der Schwankungsbereich des *Grauzellkoeffizienten* der klinisch gesunden Fälle ist außerordentlich gering. Er schwankt zwischen 29 und 35 (**A 56** und **A 58**).

Bei der Betrachtung der hier angeführten Koeffizienten (NK, GK und GliaK) ist zu beachten, daß, je größer der Koeffizient ist, desto kleiner das durch ihn dargestellte Volumen ist. Wenn auch die GK keine signifikanten Unterschiede unter sich aufweisen, so ist doch auffällig, daß im Falle **A 58**, der ja, wie oben gesagt, die größte numerische Nervenzelldichte der hier betrachteten Fälle hatte, den größten GK besitzt. Das heißt, die Volumendichte ist gegenüber den anderen Fällen geringer. Woraus wir schließen müssen, daß die einzelnen Zellen dieses Falles kleiner sind.

Die individuellen Schwankungen des *Nervenzellkern-Koeffizienten* (NK) sind bedeutend größer als beim GK. Wir finden im **A 56** den kleinsten NK-Wert mit 106 und den größten mit 226 in **A 65**. Das heißt die Zellkernvolumina bei **A 56** sind im Vergleich zu denen in **A 65** größer. Die Unterschiedlichkeit dieser beiden Fälle muß auf Grund der Zellkerntrefferzahl (**Tabelle 3**) als

statistisch gesichert angesehen werden. Bei der Schwankungsbreite der übrigen Zahlen ist das nicht der Fall.

Die individuelle Schwankungsbreite des *Gliakoeffizienten* liegt zwischen 76 (A 58) und 100 (A 61). Sie ist aber nicht als statistisch eindeutig zu werten, da die Gliazelltrefferzahlen aller betrachteten klinisch gesunden Fälle sich nicht gesichert unterscheiden lassen, wie dies auch schon für die numerischen Gliazell-dichten an Hand verschiedener Methoden nachweisbar war.

2. Maßzahlen für die Betrachtung der Zellpopulation des untersuchten Nucleus (Tabelle 6)

a) Zelle a

Die Zellzahlen dieser Nervenzellart sind außerordentlich kleinen Schwankungen unterworfen. Es tritt nur der A 58 mit seiner etwas größeren (0,66 pro Gesichtsfeld) Zellzahl hervor. Diese Feststellung konnten wir schon früher mit der anderen Methode treffen. Wir führten sogar diese Nervenzellart als Beispiel für eine außerordentlich geringe individuelle Schwankung an, wie es dort in der Abb. 7 auf der Seite 173 dargestellt ist.

Betrachten wir die *relativen Zellvolumina* (rel. NV) der Zelle a, so schwanken diese zwischen 3,65 (A 61) und 2,75 (A 58). Keiner dieser Werte ist, trotz ihrer

Tabelle 6. Maßzahlen zur Charakterisierung der einzelnen Nervenzellarten der Zellpopulation des Md. vm bei klinisch Gesunden

		Zellzahl	rel. NV	rel. KV	rel. KP	rel. GV
E 105	a	0,60	3,12	0,70	3,4	1,02
	b	0,73	4,59	0,70	5,6	
	Gz	1,71				
A 58	a	0,66	2,75	0,56	4,0	1,07
	b	1,00	3,12	0,46	5,8	
	Gz	2,03				
A 61	a	0,60	3,65	1,10	2,3	1,02
	b	0,65	5,22	0,83	5,2	
	Gz	1,63				
A 65	a	0,58	2,92	0,57	4,1	1,02
	b	0,81	4,50	0,51	7,8	
	Gz	1,97				
A 56	a	0,58	3,62	1,00	2,6	1,11
	b	0,98	3,82	1,05	2,1	
	Gz	1,65				
D n	a	0,59	3,27	0,78	3,2	1,04
	b	0,83	4,00	0,71	4,7	
	Gz	1,80				

zahlenmäßigen Verschiedenheit, als statistisch unterschiedlich anzusehen. Weder die Zelltrefferzahlen noch die Zellzahlen sind signifikant different, denn alle Konfidenzbereiche greifen ineinander.

Der Fall mit der numerisch größten Zelldichte (**A 58**) hat volumenmäßig die kleinsten Zellen.

Die *relativen Zellkern-Volumina* (rel. KV), wie sie in der **Tabelle 6** aufgeführt sind, weisen zahlenmäßig gegenüber den Werten der rel. NV eine bedeutend größere individuelle Schwankungsbreite auf. **A 58** hat mit 0,56 den kleinsten und **A 61** mit 1,10 den größten Wert, d. h. die Schwankungsbreite ist hier nahezu 100%.

Trotz dieser relativ großen Unterschiedlichkeit darf man hierin keine statistische Signifikanz sehen, denn die Streuung der Zellkerntrefferzahlen für den einzelnen Fall ist außerordentlich groß. Ihre durchschnittlichen Trefferzahlen können nur als zufällig different angesehen werden.

Wie aus der großen Unterschiedlichkeit der rel. KV zu erwarten ist, muß trotz der kleineren individuellen Schwankungsbreite der rel. NV eine recht unterschiedliche *Kern-Plasma-Relation* (rel. KP) angenommen werden, da ja im Quotienten beide Faktoren enthalten sind. So ersehen wir in der **Tabelle 6** das unterschiedliche Verhalten der Zahlenwerte, die zwischen einem Maximum bei **A 65** von 4,1 und einem Minimum bei **A 61** von 2,3 schwanken.

b) Zelle **b**

Die Zellzahlen der Zellart **b** weisen eine größere individuelle Schwankung auf, als wir es bei der Zellart **a** feststellen konnten. Auch hier stimmen die Maximal- und Minimalwerte (**A 58**: 1,0 und **A 61**: 0,65) mit den schon früher veröffentlichten Grenzwerten überein. Die mit der Treffermethode gefundenen Zahlenwerte weisen allerdings keine statistische Signifikanz auf.

Die *relativen Zellvolumina* der Zelle **b** (**Tabelle 6**) sind gegenüber denen der Zelle **a** größer. Schon die Trefferzahlen waren auch statistisch gesehen zwischen diesen beiden Nervenzellarten z. T. nachweisbar erhöht; d. h. also, daß die Polygonalzelle **b** volumenmäßig größer ist als die Spindelzelle **a**. Im Falle **A 61** finden wir die volumenmäßig größten Zellen mit 5,22 im Falle **A 61** (mit der kleinsten Zellzahl) und die volumenmäßig kleinsten Zellen im Falle **A 58** mit 3,12 (mit der größten Zellzahl!).

Wie auch bei der Zelle **a** sind die *relativen Zellkern-Volumina* außerordentlich unterschiedlich. Da jedoch die Streuungen bei den Trefferzahlen sehr groß waren, können wir eine statistische Signifikanz bei der Anzahl der hier ausgewerteten Gesichtsfelder nicht nachweisen, obwohl die Zellkern-Volumina zwischen dem bei **A 58** gefundenen kleinsten Wert mit 0,46 und dem bei **A 56** vorliegenden größten Wert mit 1,05 eine über 100prozentige Schwankungsbreite aufweisen. Im Durchschnitt gesehen erscheinen die Zellkern-Volumina der Zelle **b** zahlenmäßig etwas kleiner als die der Zelle **a**. Der Unterschied muß jedoch als zufällig betrachtet werden.

Das relative *Kern-Plasma-Verhältnis* (rel. KP) erscheint in allen Fällen — ausgenommen den **A 56** — größer als das bei der Zellart **a**. Bei **A 56** liegt

auch das Minimum bei 2,1, das Maximum hingegen bei 7,8 (**A 65**). Auf Grund der unterschiedlichen Zellkern-Volumina bei der relativen Gleichmäßigkeit der Zellvolumina mußte dieses differente Verhalten erwartet werden.

c) Gliazellen

Die numerische *Gliazell-dichte* und ihre *Volumenzell-dichte* waren schon unter III. A. 1. (**und Tabelle 5**) besprochen worden.

Es soll hier nun noch eine Aussage über das *relative Gliazellvolumen* erfolgen. Der individuelle Schwankungsbereich bei den klinisch Gesunden ist außerordentlich gering. Das größte rel. GV wurde im Falle **A 56** mit 1,11, das kleinste mit 1,02 festgestellt. Letzteren Wert haben drei von fünf untersuchten Fällen (**A 61**, **A 65** und **E 105**). Auffällig ist hierbei die große Konstanz, mit der dieses relative Volumen gefunden wurde. Vergleichen wir es mit den Volumina der Nervenzellarten dieses Nucleus, so ist die Gliazelle dem Volumen nach etwa ein Drittel der Größe der Zelle **a** und ein Viertel der Größe der Zelle **b**.

Eine Aussage über das *relative Kern-Plasma-Verhältnis* erübrigt sich, da im Nissl-Bild und bei lichtmikroskopischer Untersuchung eine Unterscheidung zwischen Kern und Plasma bei den Gliazellen unmöglich wird.

3. Die Relation zwischen Nervenzellen und Gliazellen innerhalb des Nucleus ventro-medialis (**Tabelle 7**)

Sicherlich sind auch diese Koeffizienten durch die Struktureinheiten eines bestimmten Griseums bedingt, wie wir es ja auch bei der Betrachtung der „Gliazell-dichte bei klinisch Gesunden und Schizophrenen“ (K.-J. Hempel

und W. M. Treff 1959) gefunden haben. Wenn wir sie hier besonders unter dem Blickpunkt der Relation zwischen Nervenzellen und Gliazellen betrachten, so aus dem Grunde, weil kleine Veränderungen beider Bestandteile dieses Koeffizienten zwischen den Vergleichsgruppen (n; S—K) deutlicher zum Ausdruck gebracht werden können.

Tabelle 7. Beziehungen zwischen den Gliazellen und Nervenzellen im **Md. vm** bei klinisch Gesunden

Fall	Gz./Nz.	num. Gz./Nz.	vol. Gz./Nz.
E 105	3,2	1,3	0,32
A 58	2,9	1,2	0,46
A 61	4,0	1,4	0,30
A 65	3,7	1,5	0,39
A 56	2,9	1,2	0,31
D n	3,3	1,3	0,35

a) Der numerische Gliazell-Nervenzell-Koeffizient (num. Gz./Nz.)

Auch hier stehen uns in sämtlichen Fällen dieses Nucleus zwei durch verschiedene Methoden gewonnene Koeffizienten zur Verfügung.

Die mit der Treffermethode gefundenen Koeffizienten schwanken zwischen 1,2 (**A 58** und **A 56**) und 1,5 (**A 65**). Die durch die Zählmethode bei kleinerer

Vergrößerung gefundenen Werte schwanken zwischen 2,9 (**A 58** und **A 56**) und 4,0 (**A 61**). Wenn wir hier im Koeffizienten Unterschiede in der Größe zwischen beiden Methoden feststellen, so ist dies darin begründet, daß die numerischen Größen der Zelldichten unterschiedlich gefunden wurden, weil wir einmal einen 20 μ dicken Schnitt bei 210facher Vergrößerung und das andere Mal nur die Schichtdicke von 1 μ bei 1260facher Vergrößerung ausgewertet haben. Der Unterschied zwischen den Volumina der Nervenzellarten und Gliazellen ist erheblich. *Hierdurch wird deutlich, daß die numerische Zelldichte von der Größe der Zellen und der Schnittdicke abhängig ist.* Die Unterschiede der jeweiligen Zahlenwerte müssen als statistisch zufällig betrachtet werden. Dies kommt besonders zum Ausdruck in der kleinen individuellen Schwankungsbreite der durch die Treffermethode gefundenen Koeffizienten.

b) Der relative Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizient (rel. Gz/Nz.)

Wenn wir hier Werte erhalten, die kleiner als 1,0 sind, so liegt das daran, daß die Nervenzellvolumina innerhalb des Gewebes größer sind als die der Gliazellen. Beim numerischen Quotienten fanden wir Werte, die stets größer waren als 1,0, da wir immer eine größere Gliazellanzahl als Nervenzellanzahl innerhalb der Struktur vorfanden. (Wie aus der **Tabelle 7** ersichtlich ist, liegen die Grenzwerte bei 0,30 (**A 61**) und 0,46 (**A 58**). Die Unterschiede sind statistisch gesehen als nicht signifikant zu betrachten.

B. Befunde bei den schizophren Erkrankten

1. Maßzahlen zur Erfassung von Struktureinheiten bei Schizophrenen (Tabelle 8)

Die in der Spalte 1 der **Tabelle 8** aufgeführten *numerischen Zelldichten* liegen zwischen den Grenzwerten von 1,07 (**Bu 3**) und 1,27 (**Bu 19**). Im Vergleich mit der **Tabelle 1** unserer Arbeit über „Die Zelldichte bei klinisch Gesunden und Schizophrenen“ (W. M. Treff und K.-J. Hempel 1958) geht hervor, daß die Maximal- und Minimalwerte die gleichen Fälle betreffen. Die uns vorliegenden Werte, die mit der Treffermethode bestimmt wurden, zeigen keine statistisch gesicherten Unterschiede. Auch ist die individuelle Schwankungsbreite geringer, als wir dies bei den klinisch Gesunden feststellen konnten.

Tabelle 8. Maßzahlen zur Charakterisierung der Struktureinheiten des **Md. vm** bei den kataton Erkrankten

	Nz.	Gz.	GK	NK	GliaK
Bu 3	1,07	1,79	54	150	75
Bu 20	1,10	1,92	59	129	76
Bu 1	1,12	2,05	50	132	69
Bu 21	1,11	1,99	52	188	66
Bu 19	1,27	1,82	50	169	70
DS-K	1,13	1,91	53	150	71

Gegenüber den klinisch Gesunden hat die Zelldichte abgenommen. Die Durchschnittswerte der Zelldichten sind statistisch gesichert unterschiedlich.

Die *Gliazelldichte* schwankt zwischen dem Minimalwert von 1,97 bei **Bu 3** und dem Maximalwert von 2,05 bei **Bu 1**. Die Zunahme gegenüber den klinisch Gesunden ist sowohl im Einzelfall wie auch im Durchschnitt nur unwesentlich und kann statistisch nicht als gesichert angesehen werden. Wir konnten dies bereits schon früher an diesem Nucleus feststellen (1959).

Wenn wir eine Abnahme der numerischen Zelldichte der Nervenzellen des **Md. vm** konstatieren konnten, so muß natürlich auch die Volumenzelldichte, die wir im *Grauzellkoeffizienten* vorfinden, abgenommen haben. Sie schwankt zwischen einem Minimum von 50 bei **Bu 1** und **Bu 19** und einem Maximum von 59 bei **Bu 20**. Das heißt, der individuelle Schwankungsbereich ist zahlenmäßig gering, jedoch um einiges größer, als wir es bei den klinisch Gesunden feststellen konnten. Wir möchten hier noch einmal betonen, daß der größere Grauzellkoeffizient ein geringeres Volumen — gemäß seiner Definition — bedeutet.

Der *Nervenzellkern-Koeffizient* (NK) liegt zwischen den Grenzwerten von 129 (**Bu 20**) und 188 (**Bu 21**). Die individuelle Variationsbreite dieses Koeffizienten ist geringer als bei den klinisch Gesunden. Im Durchschnitt gesehen hat dieser Koeffizient gegenüber den „Normalen“ keine Änderung erfahren.

Betrachten wir den individuellen Schwankungsbereich des *GliaK*, dann muß auch hier wieder festgehalten werden, daß sein Schwankungsbereich gegenüber den „Normalen“ geringer geworden ist. Er schwankt zwischen 66 (**Bu 21**) und 76 (**Bu 20**). Der Koeffizient ist im Durchschnitt bei den schizophren Erkrankten kleiner geworden, d. h. das Gliazellvolumen im Gewebe hat zugenommen. Die numerische Gliazelldichte der schizophren Erkrankten hatte gegenüber der „Norm“ um 6% zugenommen, was wohl noch als statistisch zufällig angesehen werden kann. Hingegen stellen wir bei der Volumenzelldichte der Glia eine Zunahme von 20% fest. Diese Zunahme muß auf Grund der durchschnittlichen Trefferzahlen, wie sie in den **Tabellen 1 und 2** zu finden sind, als statistisch gesichert gelten.

2. Maßzahlen für die Betrachtung der Zellpopulation des **Md. vm** (Tabelle 9)

a) Zelle a

Die *Zellzahlen* dieser Nervenzellart bewegen sich zwischen 0,46 (**Bu 3**) und 0,56 (**Bu 19**). Die Unterschiede können als statistisch zufällig bezeichnet werden. Auch ihre Abnahme gegenüber den klinisch Gesunden kann im Gegensatz zu unseren früheren Feststellungen mit der vorliegenden Methode noch nicht als gesichert gelten. Eine Tatsache, die aber sicherlich — wie schon öfters betont — in der Größe des Konfidenzbereiches zu suchen ist. Mit Auswertung einer größeren Anzahl von Gesichtsfeldern läßt sich der Konfidenzbereich einengen. Die prozentuale durchschnittliche Abnahme liegt in der gleichen Größenordnung (W. M. Treff und K.-J. Hempel 1958: 18%; nach der Treffermethode: 15%!).

Tabelle 9. Maßzahlen zur Charakterisierung der einzelnen Nervenzellarten der Zellpopulation des **Md. vm** bei den Katatonen

		Zellzahl		rel. NV		rel. KV		rel. KP		rel. GV	
Bu 3	a	0,46		2,43		0,82		2,0			
	b		0,58		3,17		1,70		2,0		
	x	0,04		1,75		1,75					1,23
	Gz		1,79								
Bu 20	a	0,49		2,17		1,00		1,2			
	b		0,55		3,11		1,26		1,5		
	x	0,06		2,00		2,00					1,14
	Gz		1,92								
Bu 1	a	0,48		2,61		0,93		1,8			
	b		0,58		3,44		1,24		1,8		
	x	0,05		1,60		1,60					1,18
	Gz		2,05								
Bu 21	a	0,50		2,54		0,62		3,1			
	b		0,57		3,24		0,93		2,5		
	x	0,04		1,75		1,70					1,26
	Gz		1,99								
Bu 19	a	0,56		2,14		0,61		2,5			
	b		0,71		2,93		0,83		2,5		
	x	0,00		0,00		0,00					1,29
	Gz		1,82								
D S-K	a	0,50		2,34		0,78		2,0			
	b		0,60		3,16		1,08		1,9		
	x	0,04		1,42		1,42					1,23
	Gz		1,91								

Betrachten wir die *relativen Nervenzellvolumina*, so können wir feststellen, daß in keinem schizophrenen Fall das minimale Zellvolumen der Zelle **a** der „Normalen“ erreicht wird. Auch ihr individueller Schwankungsbereich ist geringer als bei den klinisch Gesunden. Das kleinste relative Zellvolumen der Zelle **a** finden wir bei **Bu 19** mit 2,61. Das Volumen der einzelnen Zelle dieser Zellart hat im Durchschnitt gesehen also bei den Schizophrenen abgenommen.

Vergleichen wir die *relativen Zellkern-Volumina* der Erkrankten mit den klinisch Gesunden, so müssen wir feststellen, daß sowohl ihre durchschnittliche Größe gleich geblieben ist, wie auch der individuelle Schwankungsbereich in der gleichen Größenordnung liegt. Wir finden das kleinste Zellkernvolumen im Falle **Bu 19** mit 0,61 und das größte mit 1,00 in **Bu 20**. Die zahlenmäßigen Unterschiede sind auf Grund der Kerntrefferzahlen wie auch Zellzahlen als zufällig unterschiedlich anzusehen.

Die individuelle Schwankungsbreite des *relativen Kern-Plasma-Verhältnisses* kann bei den Schizophrenen als ebenso groß bezeichnet werden wie bei

den klinisch Gesunden. Es schwankt zwischen 1,2 (**Bu 20**) und 3,1 (**Bu 21**). Dieses Verhältnis ist aber in den meisten Fällen kleiner als bei den klinisch Gesunden, was ja aus der Abnahme der relativen Zellvolumina bei durchschnittlich konstantgebliebenem relativen Zellkernvolumen von vornherein zu erwarten ist.

b) Zelle **b**

Der Schwankungsbereich der *Zellzahlen* der Zelle **b** ist in 4 Fällen (**Bu 3**, **Bu 20**: 0,55; **Bu 1**: 0,58; **Bu 21**) außerordentlich gering. Nur **Bu 19** schert aus dieser Einheitlichkeit durch seine etwas höhere Zellzahl pro Gesichtsfeld (0,71) aus. Dies ist eine Tatsache, die wir bereits mit der früheren Methode feststellen konnten. Im Gegensatz zu jener ließ sich hier aber keine statistische Eindeutigkeit nachweisen. Die Abnahme der Zellzahl ist bei den Schizophrenen größer, als wir es für die **a**-Zelle feststellen konnten.

Die *relativen Nervenzellvolumina* der Zelle **b** schwanken zwischen 2,93 (**Bu 19**) und 3,44 (**Bu 1**). Auch sie sind kleiner als bei den klinisch Gesunden (wie wir es auch für die **a**-Zelle feststellen konnten). Zahlenmäßig liegt die Abnahme im Durchschnitt in der gleichen Größenordnung; prozentual jedoch ist die Volumenverminderung der **b**-Zelle, da diese schon normalerweise etwas größer war, geringer.

In bezug auf die *relativen Zellkernvolumina* müssen wir bei den schizophränen Erkrankten ein verschiedenes Verhalten der beiden Nervenzellarten hervorheben. Die rel. KV der Zelle **a** waren durchschnittlich bei den klinischen Gesunden und Schizophrenen gleich groß. Diese der Zelle **b** haben aber gegenüber der „Norm“ im Durchschnitt fast 50% zugenommen. Die Werte liegen zwischen 0,83 (**Bu 19**) und 1,70 (**Bu 3**).

Beim relativen Kern-Plasma-Verhältnis (rel. KP) ist aus der Abnahme der Nervenzellvolumina und der Vergrößerung der relativen Zellkernvolumina zu erwarten, daß gemäß der Definition dieses Quotienten derselbe kleiner werden muß, als es bei den klinisch Gesunden der Fall war.

Die Durchschnittswerte für die beiden Vergleichsgruppen waren für die Zelle **b** 4,7 (n) und 1,9 (S-K). Nicht nur der absolute Wert wurde kleiner, sondern auch die individuelle Schwankungsbreite ist bei den kataton Erkrankten wesentlich verringert. Sie liegen zwischen den Grenzwerten 1,5 (**Bu 20**) und 2,5 (**Bu 21** und **Bu 19**).

c) Gliazellen

Die numerische Gliazelldichte und die Volumenzelldichte waren unter III. 1. (und **Tabelle 9**) besprochen.

Über das relative Gliazellvolumen muß an dieser Stelle noch folgendes ausgeführt werden: Der Koeffizient ist nicht nur im Durchschnitt, sondern auch in allen Einzelfällen größer geworden, als wir es bei den „Normalen“ feststellen konnten. Der Minimalwert von 1,14 (**Bu 20**) liegt über dem Maximalwert der „Gesunden“. Den größten Koeffizienten fanden wir bei **Bu 19** mit 1,29. Auch die individuelle Schwankungsbreite ist leicht erhöht. Aus den An-

gaben über die relativen Gliazellvolumina müssen wir also folgern, daß bei den schizophren Erkrankten das Gliazellvolumen zugenommen hat.

d) Die sog. x-Zelle

Bei der sog. x-Zelle handelt es sich um eine allgemeine Bezeichnung für eine pathologisch so stark veränderte Nervenzelle, daß ihre Einordnung in eine der beiden hier vorkommenden Nervenzellarten nicht mehr möglich war; d. h., wir haben hier eine Nervenzelle vor uns, die im Rahmen einer γ -Form (s. Seite 215 bei K.-J. Hempel 1958) so stark verändert ist, daß man aus dem morphologischen Bild nicht mehr entscheiden kann, zu welcher Nervenzellart sie ursprünglich gehört hat.

So wird eine derartige Zelle als x-Zelle — unabhängig von den normalerweise auftretenden Nervenzellarten — registriert.

Diese x-Zelle kommt relativ selten vor (*Zellzahl* — **Tabelle 9**). In **Bu 19** (S-K) wurde sie überhaupt nicht gefunden. Dies entspricht auch unseren früher erhobenen Befunden. Bei **Bu 20** tritt sie mit 0,06 Zellen pro Gesichtsfeld am häufigsten auf.

Die *Zelltrefferzahlen* (**Tabelle 2**) bewegen sich zwischen einem Maximum von 0,12 (**Bu 20**) und einem Minimum von 0,07 (**Bu 3, Bu 21**), abgesehen vom Falle **Bu 19**, bei dem natürlich kein Treffer registriert werden konnte (s. o.).

Die *Zellkerntreffer* (**Tabelle 4**) sind gleich groß. Unterschiede treten erst in der dritten Stelle hinter dem Komma auf, die wir aus rechnerischen Gründen vernachlässigt haben.

Eine Erklärung für die nahezu gleichgroße Anzahl von Zellkerntreffern und Zelltreffern ergibt sich daraus, daß bei diesen x-Zellen das den Kern umgebende Zellplasma so weitestgehend geschwunden ist, daß es den Zellkern nur noch mit einem zarten Saum umgibt, der lichtmikroskopisch nur noch schwer erkennbar ist und unter Umständen unsichtbar werden kann. Somit kann auch nicht erwartet werden, daß wir vom Plasma dieser Zelle bei einer derartigen Undeutlichkeit der Konturen Trefferwerte registrieren konnten. Die Voraussetzung dieser Treffermethode ist ja, daß nur scharf gezeichnete Strukturen an den Kreuzungspunkten des Okularnetzes vermerkt werden dürfen (**Abbildung 1**).

Da die *Zell-* und *Zellkerntreffer* zahlenmäßig nahezu gleich waren, erwarten wir auch, daß das relative *Nervenzellvolumen* und das relative *Zellkernvolumen* dieser Zellkategorie (es ist keine Zellart!!) gleich ist. Dabei müssen wir bemerken, daß das relative Zellvolumen dieser x-Zelle sehr klein ist, d. h. das Volumen der Zelle ist im wahrsten Sinne des Wortes geschwunden.

Vergleichen wir aber die Zellkernvolumina dieser sog. x-Zelle mit den relativen Zellkernvolumina der im **Md. vm** vorkommenden beiden Zellarten, so muß festgestellt werden, daß sich letzteres gegenüber dem der Zelle **a** und **b** klinisch Gesunder verdoppelt hat (**Tabelle 6**).

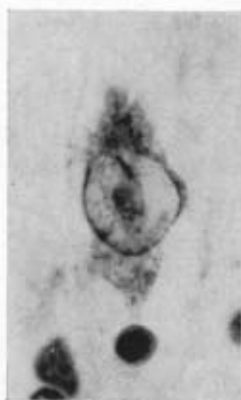


Abb. 1. Sog. x-Zelle aus dem **Md. vm** (nähere Charakterisierung siehe Text) (mPh.: 36 292a) Vergr. 1000 : 1

Bei den Schizophrenen war das relative Zellkernvolumen der Zelle **a** gegenüber der „Norm“ im Durchschnitt konstant geblieben, während sich das der Zelle **b** um ca. 50% vergrößert hat. Die relativen Zellkernvolumina der sog. x-Zelle sind nun noch im Durchschnitt um weitere ca. 30% größer geworden.

Da wir praktisch keine Zellplasmatreffer bei dieser pathologisch stark veränderten Zelle erhielten, ist natürlich auch kein relatives Kern-Plasma-Verhältnis aufzustellen.

3. Die Relation zwischen Nervenzellen und Gliazellen innerhalb des Nucleus ventro-medialis (Tabelle 10)

a) Der numerische Gliazell-Nervenzell-Koeffizient (num. Gz./Nz.)

Auch hier haben wir wieder den gleichen Koeffizienten mit zwei verschiedenen Methoden bestimmt (Tabelle 10, Spalte 1 und 2). Den Grund für die Unterschiedlichkeit der Zahlengrößen haben wir auf Seite 428 näher erläutert.

Dieser Koeffizient schwankt zwischen einem Minimum von 1,4 bei **Bu 19** und einem Maximum von 1,8 bei **Bu 1** und **Bu 21**. Die Grenzwerte dieses Koeffizienten lagen bei der anderen Zählmethode bei den gleichen Fällen.

Gegenüber den „Normalen“ können wir einen Anstieg dieses Quotienten feststellen, weil die Nervenzellichte abgenommen und die Gliadichte zugenommen hat.

Tabelle 10. Beziehungen zwischen den Gliazellen und Nervenzellen im **Md. vm** bei den Katatonen

	Gz./Nz. alte Methode	num. Gz./Nz. neue Methode	vol. Gz./Nz.
Bu 3	4,2	1,7	0,72
Bu 20	4,8	1,7	0,78
Bu 1	4,9	1,8	0,74
Bu 21	4,5	1,8	0,78
Bu 19	3,7	1,4	0,72
D			
S-K	4,4	1,7	0,76

b) Der relative Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizient (vol. Gz./Nz.)

Die Werte für den relativen Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizienten sind in der **Tabelle 10** aufgeführt. Seine Zahlenwerte sind außerordentlich geringen individuellen Schwankungen unterworfen. Die Grenzwerte sind 0,72 (**Bu 19**, **Bu 3**) und 0,78 (**Bu 20**, **Bu 21**). Gegenüber den klinisch Gesunden hat dieser Koeffizient im Durchschnitt um über 100% zugenommen. Die Zunahme des numerischen Gliazell-Nervenzell-Koeffizienten betrug hingegen nur 30%.

IV. Besprechung

Der für unsere Untersuchungen vorliegende Nucleus ventro-medialis ist ein Teil des dorsomedialen Thalamuskernes, der von M. Namba 1958 in 7 Nuclei unterteilt wurde. Wir haben in der **Abbildung 2** ein überzeichnetes

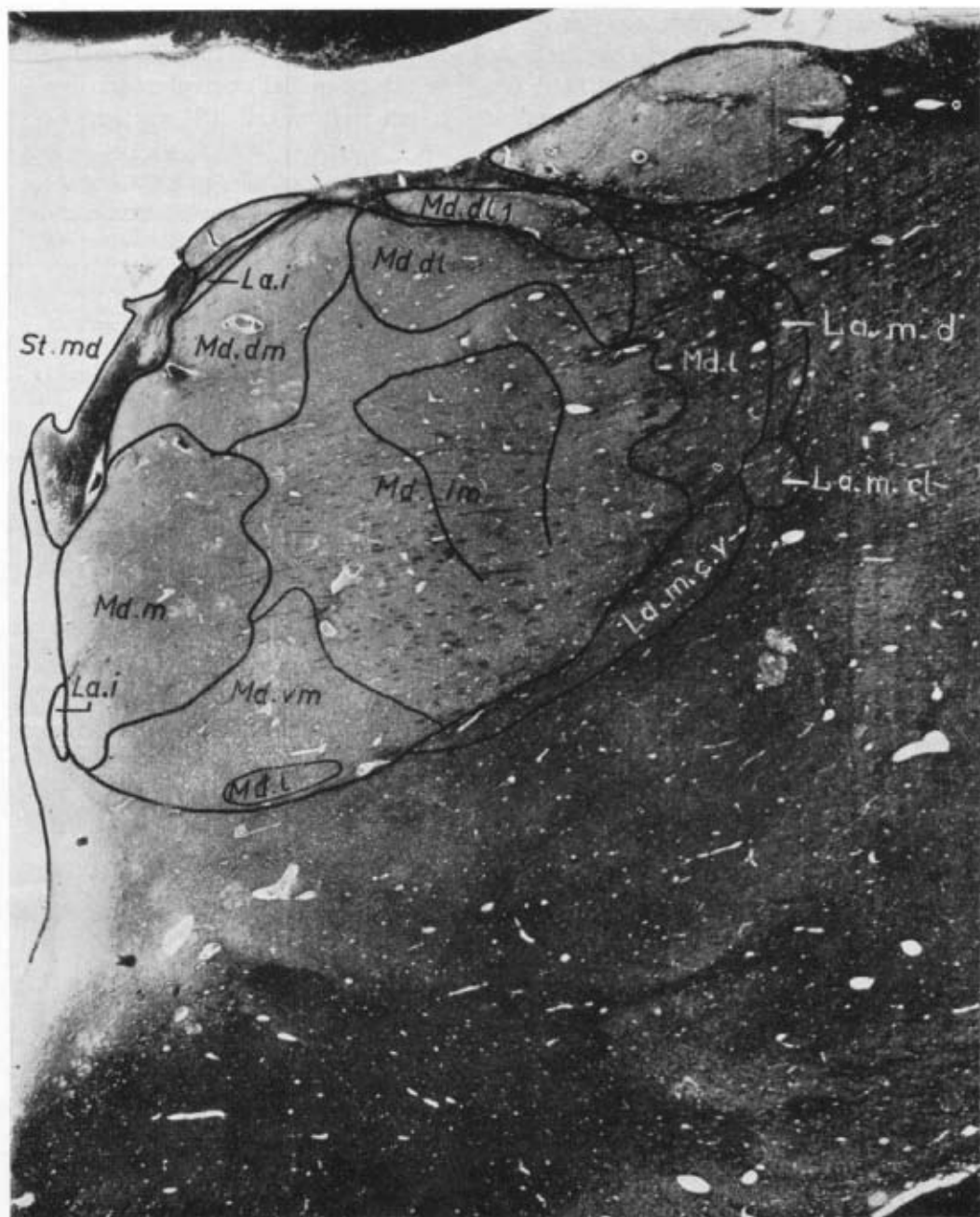


Abb. 2. Überzeichnetes Markscheidenbild des Supranucleus medialis-dorsalis thalami, entsprechend der Gliederung nach Namba 1958

(Md. m: Nucleus medialis; Md. im: Nucleus intermedialis;
Md. l: Nucleus lateralis Md. dl: Nucleus dorso-lateralis
Md. vm: Nucleus ventro-medialis Md. p.: Nucleus posterior)

Ph.: 35 566; A 58 1 3, 451; Vergr.: 10:1

Markscheidenpräparat wiedergegeben, aus dem man die Topographie leicht ersehen kann. Der **Md. vm** ist aus zwei differenten Nervenzellarten aufgebaut (**Abbildung 3**).

Die Nervenzellart **a** ist eine Spindelzelle, deren Dendriten relativ stark sind und die einen auffallend hellen Zelleib besitzen mit scholligen Verdichtungen des Tigroids am Rande desselben.

Bei der Nervenzellart **b** handelt es sich um eine kleine Polygonalzelle mit gut sichtbaren Dendriten. In bezug auf die Zelle **a** ist der Zelleib dunkler tingiert mit unregelmäßig auf den Zelleib verteilter feinscholliger Nisslsubstanz.

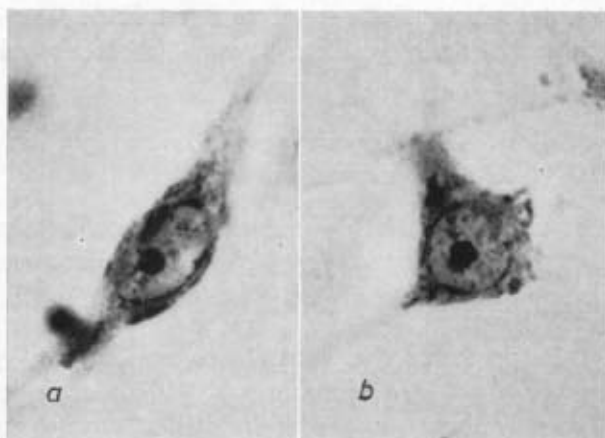


Abb. 3. Die Nervenzellarten des **Md. vm** a: Spindelzelle b: Polygonalzelle
(mPh.: a: 25486; b: 25490) Vergr. 1000 : 1

Der **Md. vm** gehört mit zu den zell dichtesten Nuclei des Supranucleus medialis-dorsalis und hat normalerweise eine durchschnittliche Zelldichte von 45,45 Zellen pro Gesichtsfeld bei 210facher Vergrößerung und 20 μ Schnittdicke. Seine Nervenzellarten verhalten sich in bezug auf ihr mengenmäßiges Vorkommen wie 43 zu 57, d. h. die Nervenzellart **b** kommt häufiger vor.

Die durchschnittliche Gliazelldichte beträgt „normalerweise“ 152 Gliazellen pro Gesichtsfeld bei obiger Vergrößerung. Im Vergleich zu der Gliazelldichte der anderen Nuclei dieses Supranucleus medialis-dorsalis besitzt sie einen mittleren Wert.

Bei einer qualitativen Betrachtung erfolgt die Gliederung nach Merkmalen, bei denen sich eine untersuchte Einheit einmal in seiner Gesamtheit — d. h. strukturmäßig von der Umgebung — unterscheidet und zum anderen sich die sie aufbauenden Einzelbestandteile wiederum gegeneinander different verhalten.

Bei quantitativen Untersuchungen müssen wir also Maßzahlen finden, die zunächst die Struktureinheiten, d. h. im vorliegenden Falle den **Md. vm**, zahlenmäßig erfassen und dann Zahlenwerte finden, die auf die diesen Nucleus aufbauenden Strukturelemente Bezug nehmen (Nervenzellarten — Gliazellen).

Als Maßzahlen zur Erfassung der Struktureinheiten benutzen wir hier die numerische Dichte der Nervenzellen (num. Nz.), die numerische Gliazell-dichte (num. Gz.), den numerischen Gliazell-Nervenzell-Koeffizienten (num. Gz./Nz.), als Ausdruck für die Volumenzelldichte der Nervenzellen den Grauzellkoeffizienten (GK), den Gliakoeffizienten (Gliak), den relativen Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizienten (vol. Gz./Nz.) und dann schließlich die Populationsverhältnisse.

Zur Charakterisierung der einzelnen Nervenzellarten und Gliazellen verwendeten wir für ihre Häufigkeit des Auftretens innerhalb des Nucleus die Zellzahlen pro Gesichtsfeld, zur Bestimmung ihrer Größe das relative Zellvolumen (rel. NV), das relative Zellkernvolumen (rel. KV), das relative Gliazellvolumen (rel. GV) und das relative Kern-Plasma-Verhältnis (rel. KP).

A. Vergleich der Maßzahlen zur Erfassung von Struktureinheiten zwischen den klinisch Gesunden und schizophren Erkrankten

1. Die numerische Zelldichte, ihr individueller Schwankungsbereich und die prozentuale Unterschiedlichkeit im Vergleich zu den Schizophrenen

a) Die Nervenzelldichte

Wie aus der Besprechung der Befunde zu ersehen ist, schwanken die Nervenzelldichten der einzelnen Fälle um etwa $\pm 10\%$ des gefundenen Durchschnittswertes klinisch Gesunder. Der individuelle Schwankungsbereich der Nervenzelldichten der kataton Erkrankten ist wesentlich geringer. Die durchschnittliche Zelldichte bei diesen hat gegenüber der „Norm“ um 20% abgenommen. Diese Abnahme ist als statistisch gesichert anzusehen, wie es die Konfidenzbereiche mit 99%iger statistischer Sicherheit zeigen ($n:1,40$; $1,28 < \mu < 1,52$ und S-K: 1,13; $1,02 < \mu < 1,24$).

Die Größe der Abnahme der numerischen Nervenzelldichte des **Md. vm** bei den Schizophrenen stimmt mit den schon früher mit anderer Methode erhobenen Befunden genau überein.

Wenn wir hier die numerische Zelldichte nochmals bestimmt haben, so aus dem Grunde, weil die absolute Zellzahl eines betrachteten Gewebsvolumens von der Schnittdicke und der Größe der im Gewebe vorhandenen Zellen abhängig ist. Beide von uns verwendeten Methoden weisen gerade bezüglich der Schnittdicke einen erheblichen Unterschied auf, denn bei der 210fachen Vergrößerung wurden die Zellzahlen der gesamten Schnittdicke von 20μ ausgewertet, während bei der Treffermethode bei 1260facher Vergrößerung nur eine Tiefenschärfe von 1μ vorhanden war und die nur scharf getroffenen Zellen registriert wurden.

Die Zellzahlen bezüglich ihrer absoluten Zahlengröße sind natürlich unterschiedlich zwischen beiden Methoden gefunden worden. Die prozentualen Verhältnisse zueinander sind aber, wie schon oben gesagt, gleich geblieben. Auch die Grenzwerte der individuellen Schwankung betreffen bei beiden Methoden immer die gleichen Fälle.

Als Beispiel für die weitgehende Übereinstimmung der Nervenzelldichten, wie sie durch verschiedene Methoden ermittelt werden konnten, können wir anführen, daß die Nervenzelldichten aller Katatonen auch mit der Treffermethode nicht das bei der „Norm“ gefundene Minimum erreichen, bis auf den Fall **Bu 19**, der aber wiederum selbst erheblich unter dem „normalen“ Durchschnittswert liegt (s. auch Abbildung 1, Seite 324, bei W. M. Treff und K.-J. Hempel 1958).

b) Die Gliazelldichte

Bei einem Vergleich der Gliazelldichten klinisch Gesunder mit den Schizophrenen kann eine nur geringe Zunahme derselben bei der katatonen Erkrankungsgruppe festgestellt werden. Auch ihre Durchschnittswerte liegen nur im Bereich des Zufälligen. Die durchschnittliche Zunahme beträgt mit der Treffermethode 6% und mit der früher verwendeten 5%. Der Unterschied der beiden Methoden liegt nicht in der zahlenmäßigen Größenordnung der Prozentzahlen, sondern in der Möglichkeit ihrer statistischen Absicherung. Sie war mit der Treffermethode selbst für die Durchschnittswerte — im Gegensatz zur vorhergehenden Methode — nicht möglich, da hier die Relation zwischen der Schnittdicke und Zellgröße eine Rolle spielt, und zum anderen, da bei dieser 1260fachen Vergrößerung noch mehr Gesichtsfelder hätten ausgewertet werden müssen. Dann wäre auch für die hier gewonnenen Zelldichten der Konfidenzbereich klein genug geworden ($\pm 10\%$ des jeweiligen Mittelwertes), um die Sicherheit zu ermöglichen.

In bezug auf die individuellen Schwankungen der Gliazelldichten der Einzelfälle macht sich auch hier die Tendenz bemerkbar, daß sie bei den Erkrankten kleiner ist.

c) Der numerische Gliazell-Nervenzell-Koeffizient

Der numerische Gliazell-Nervenzell-Koeffizient wurde von uns gebildet, um Abweichungen der Zelldichten (Gz. und Nz.) im Gewebe in *einer* Zahl erfassen zu können. Durch eine Änderung beider Zelldichten erwarten wir eine Veränderung dieses Quotienten im Erkrankungsfall, die eindeutiger ist, als wenn wir die Zelldichten einzeln betrachten.

Gegenüber unseren früheren Untersuchungen ist dieser Koeffizient, durch die Methode bedingt, kleiner geworden. Dies gilt sowohl für seine absolute Größe wie auch für den individuellen Schwankungsbereich der Einzelfälle. Die Grenzwerte der individuellen Schwankungen liegen bei beiden Vergleichsgruppen in den gleichen Fällen — ausgenommen ist der Maximalwert der „Gesunden“, bei dem **A 61** und **A 65** gegenüber vertauscht sind. Da aber die Unterschiede gering sind und die Zahlenwerte in der gleichen Größenordnung liegen, muß dieser Unterschied als zufällig betrachtet werden.

Die durchschnittliche prozentuale Zunahme dieses numerischen Gliazell-Nervenzell-Koeffizienten beträgt ca. 30% bei beiden Untersuchungsmethoden. Diese Zunahme bei den Schizophrenen ist vor allem durch die ca. 20%ige Ab-

nahme der Nervenzelldichte gegenüber den klinisch Gesunden bedingt und nur wenig durch die 5%ige Gliazelldichtezunahme. Dies haben auch unsere früheren Untersuchungen gezeigt, denn eine Nervenzellverminderung konnten wir nicht nur im **Md. vm**, sondern in allen 7 Nuclei des Supranucleus medialis-dorsalis mit Regelmäßigkeit finden.

Die Gliazelldichte spielt dagegen eine untergeordnetere Rolle, weil sie einmal im Einzelfall nicht mit Konstanz erhalten wurde und zum anderen ihr Auftreten unsystematisch war, und wir darüber hinaus keinen Zusammenhang zwischen der Gliazelldichte mit der Erkrankungsdauer, der Intensität der Erkrankung und dem Lebensalter bei der Schizophrenie erkennen konnten.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen, die Ferrero an einem großen Erkrankungsmaterial erheben konnte — bei denen auch das Verhältnis von Gliazelldichte zu Nervenzelldichte besprochen wird —, ist leider nicht möglich, da Ferrero 1947 einmal kein klinisch gesundes Vergleichsmaterial angegeben hat, und zum anderen sind seine Untersuchungen an anderen Grisea durchgeführt worden.

Wie aus unseren bisherigen Untersuchungen nun hervorgeht, muß die jeweilige Zelldichte — und dies gilt besonders für die Nervenzellen — innerhalb gewisser individueller Schwankungen als topistisch spezifisch angesehen werden. Denn wir hatten ja gefordert, daß die Zelldichte auch zur Charakterisierung struktureller Eigenheiten gehört. Somit liegt auch für den Gliazelldichte-Nervenzell-Koeffizienten eine solche Gebundenheit innerhalb gewisser Schwankungsbreiten vor.

Da wir nun feststellen müssen, daß der numerische Gliazelldichte-Nervenzell-Koeffizient als ein Gewebscharakteristikum zu werten ist, ist für die Beurteilung der pathologischen Veränderungen desselben die Voraussetzung, daß wir Kenntnis von seiner Größe und individuellen Schwankungsbreite bei klinisch Gesunden haben müssen. Erst dann wird es möglich, die pathologisch veränderten Koeffizienten auch verschiedener Grisea miteinander zu vergleichen und gemeinsame Tendenzen zu erarbeiten.

2. Die Volumenzelldichte, ihr individueller Schwankungsbereich und die prozentuale Unterschiedlichkeit im Vergleich zu den Schizophrenen

Das Strukturbild eines Gewebes wird nicht allein von der Anzahl seiner Zellen, ihrer Anordnung und Verteilung bestimmt, sondern auch vom Verhältnis der Zellgrößen gegenüber dem zwischenzelligen Raum geprägt. Der subjektive Eindruck von einem Gewebe, welches numerisch eine geringere Zelldichte, aber volumenmäßig größere Zellen besitzt, kann dichter sein als ein solches, in dem die numerische Zelldichte größer ist, die Zellen aber dafür volumenmäßig kleiner sind. Quantitativ muß aber auf Grund der Zellzahlen letzteres als „zelldichter“ angesprochen werden. Um diese mögliche Diskrepanz zwischen qualitativer und quantitativer Erhebung klären zu können, ist man

schon seit längerer Zeit bemüht, Volumenbestimmungen der Zellgrößen durchzuführen.

Die Zellvolumenbestimmungen unterlagen lange Zeit wegen der großen Variabilität der Zellgrößen — bedingt durch die histologische Technik — methodischen Schwierigkeiten, wenn man eine exakte Auswertung zu ermöglichen suchte.

O. Mayer machte 1912 erstmalig Angaben über die Zelldichte. Economo und Koskinas, die den Einfluß der Schnittdicke auf die Größe der Zelldichte erkannten, führten an ihren Hirnarealen Zellzählungen mit einer Standardschnittdicke von $25\ \mu$ durch und machten dabei auch Angaben über die Zellgröße. G. Hertwig und Jakobj widmeten sich besonders der etwas einfacheren Messung der Zellkerngrößen, von denen wir besonders die Arbeiten von 1942 und neuerdings auch von Hintzsche anführen möchten. Von v. Economo 1925 stammt auch der Begriff des Grauzellkoeffizienten. Dieser gibt, wie schon früher erklärt, das Zahlenverhältnis eines bestimmten Griseumvolumens zu seinem Nervenzellvolumen wieder. Erst 1951 versuchte v. Bonin mit der Chalkleyschen Treffermethode 1943 eine Berechnung desselben, die 1953 von Shariff weitergeführt wurden. Der Bestimmung des Grauzellkoeffizienten widmet Haug seit 1953 sein besonderes Augenmerk. Er variierte 1955 die Chalkleysche Treffermethode und machte sie für die Bestimmung des Grauzellkoeffizienten am ZNS brauchbar. Zugleich kann sie zur Gewinnung eines größeren Zahlenmaterials bei angemessenem Zeitaufwand benutzt werden.

Wir haben mit dem Grauzellkoeffizienten bzw. mit dem Gliazellkoeffizienten Maßzahlen zur Charakterisierung von Struktureigenheiten bestimmter Grisea zur Verfügung. Die Bestimmung erfolgt mit der Treffermethode. Der Grauzellkoeffizient kann als Volumenzelldichte (Haug 1955) aufgefaßt werden und muß als solcher der numerischen Zelldichte gegenübergestellt werden.

Wie aus unserem oben gewählten fiktiven Beispiel schon hervorgeht, brauchen sie sich nicht gleichsinnig verhalten. Denn sonst würde die Bestimmung beider als Ausdruck von Struktureigenheiten nicht erforderlich sein.

Bei unseren Untersuchungen haben wir auf die Ermittlung der statistischen Sicherheit des Grauzellkoeffizienten selbst verzichtet, da er ja aus den Trefferzahlen der verwendeten Methode bestimmt wird. Wenn wir für die Trefferzahlen statistisch gesicherte Ergebnisse haben, so gilt dies zwangsläufig für den Grauzellkoeffizienten bzw. Gliazellkoeffizienten (Trefferzahlen, siehe **Tabellen 1—4**).

a) Der Grauzellkoeffizient

Bei der Betrachtung der Grauzellkoeffizienten der klinisch Gesunden und auch der Erkrankungsgruppe fällt der außerordentlich geringe individuelle Schwankungsbereich der in den Vergleichsgruppen zusammengefaßten Fälle auf. Auf Grund der Trefferzahlen können wir aussagen, daß sich innerhalb der Vergleichsgruppen keine signifikanten Unterschiede feststellen lassen. Damit ist die zahlenmäßige Unterschiedlichkeit der Einzelfälle — sowohl bei den

klinisch Gesunden wie auch bei Schizophrenen — innerhalb jeder Gruppe rein zufällig.

Vergleichen wir die numerische Zelldichte des Falles **A 58** mit seiner Volumenzelldichte, so fällt auf, daß erstere gegenüber den anderen Fällen der „Gesunden“ größer war, während die Volumenzelldichte kleiner ist. Wenn auch dieser Unterschied kein statistisch gesicherter ist, so glauben wir dennoch sagen zu können, daß die Zellvolumina der beiden Nervenzellarten — die ja den **Md. vm** aufbauen — gegenüber den anderen Fällen etwas geringer sind. Denn die durchschnittliche Trefferzahl bei 100 Gesichtsfeldern war trotz größerer numerischer Zelldichte — d. h. mehr vorhandenen Zellen pro Gesichtsfeld — kleiner als bei den übrigen Fällen.

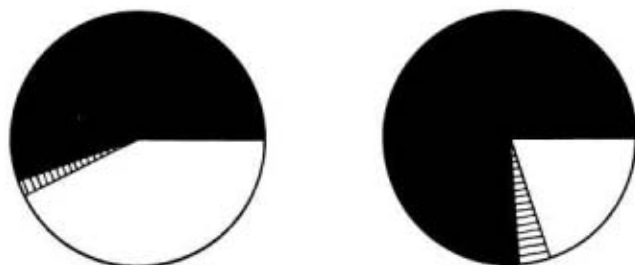


Abb. 4. Darstellung des durchschnittlichen numerischen Zellausfalles (rechter Kreis) und der durchschnittlichen Abnahme der Volumenzelldichte (linker Kreis) im **Md. vm**. Der volle Kreis bedeutet jeweils die numerische Zelldichte und die Volumenzelldichte bei klinisch Gesunden. Der weiße Sektor stellt den jeweiligen prozentualen Verlust bei den Katatonen dar. Der schraffierte Abschnitt entspricht dem Anteil der x-Zellen innerhalb der jeweiligen Population.

Stellen wir die beiden Vergleichsgruppen gegenüber, so sind alle Grauzellkoeffizienten der Katatonen größer als die der klinisch Gesunden. D. h., die Volumenzelldichte hat gegenüber der „Norm“ abgenommen. Wie aus den Trefferzahlen der Durchschnittswerte der Vergleichsgruppen hervorgeht, kann diese Abnahme durchschnittlich als statistisch eindeutig angesehen werden.

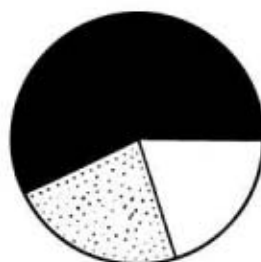
Wenn wir im Falle **Bu 19** bei der numerischen Zelldichte feststellen mußten, daß sie über das Minimum der für die „Norm“ gefundenen Zelldichte zu liegen kamen, so muß in bezug auf die Volumenzelldichte festgestellt werden, daß ein Ineinanderreichen von Minimal- bzw. Maximalwerten bei den Vergleichsgruppen hier nicht vorhanden ist. So liegen die Grauzellkoeffizienten für alle Fälle der jeweiligen Vergleichsgruppen in der gleichen Größenordnung.

Ein Ineinanderreichen, wie es zwischen **A 61** und **Bu 19** bei der numerischen Zelldichte der Fall war, ist hier nicht festzustellen. Wie aus den **Tabellen 5 und 8** hervorgeht, ordnen sich beide Fälle in die jeweiligen Vergleichsgruppen ein.

Die Abnahme der Trefferzahl beträgt im Durchschnitt 40%. Dies bedeutet also eine 40%ige Volumenabnahme, während wir für die numerische Zelldichte nur eine Abnahme von 20% gefunden haben (**Abb. 4**). Aus diesem

größeren Volumenverlust — der nicht dem Zellverlust entspricht — muß noch eine *zusätzliche Volumenabnahme* der einzelnen Zelle gefolgert werden, auf die wir später noch zurückkommen (**Abb. 5**).

Abb. 5. Abnahme der Volumenzelldichte bei den kataton Erkranken unter Berücksichtigung der anteilmäßigen Beteiligung durch den Nervenzellverlust und Volumenverlust der einzelnen noch vorhandenen Zellen. Gesamtkreis: Volumenzelldichte bei klinisch Gesunden. Schwarzer Sektor: Volumenzelldichte bei den Katatonen; weißer Sektor: Verlust der Volumenzelldichte durch den numerischen Zellausfall; gepunkteter Sektor: Verlust der Volumenzelldichte durch Volumenabnahme der noch vorhandenen Nervenzellen



b) Der Gliazellkoeffizient

Der Gliazellkoeffizient vermittelt uns eine Übersicht über die Gliazell-Volumendichte innerhalb des **Md. vm**. Der individuelle Schwankungsbereich bei den klinisch Gesunden ist wesentlich größer als der bei den Katatonen, obwohl im Einzelfall keine statistische Sicherung erlangt werden konnte.

Die Durchschnittswerte, die wir für die jeweiligen Vergleichsgruppen erhielten, müssen auf Grund der Trefferzahlen als statistisch gesichert angesehen werden.

Der absolute Wert bei den Katatonen ist gegenüber der „Norm“ gesunken, d. h. das relative Gliazellvolumen hat um 24% auf Grund der Trefferzahlen zugenommen.

Bei der numerischen Gliazelldichte stellten wir eine Zunahme von nur 6% im Durchschnitt fest. Hieraus müssen wir folgern, daß auch die einzelne Gliazelle — da sich ja die Trefferzahlen prozentual gesehen über die Gliazellenzahl hinaus vermehrt haben — an Volumen zugenommen hat.

Ob die kleinere individuelle Schwankungsbreite, die wir bei den Katatonien feststellen konnten, allein von der Art der Erkrankung abhängig ist, können wir nicht entscheiden, denn auch bei den klinisch Gesunden sehen wir im Falle **A 58** einen gleichgroßen Gliazellkoeffizienten, wie wir ihn auch bei **Bu 20** der katatonen Gruppe sehen konnten.

Wir müssen auch hier — wie in unseren früheren Untersuchungen — feststellen, daß die „Gliareaktion“ wohl kaum als für das Krankheitsbild der Schizophrenie spezifisch angesehen werden kann, obwohl das Bild der relativen Volumenzelldichte für diesen Nucleus wesentlich einheitlicher erscheint, als wir es bei der numerischen Gliazelldichte finden konnten.

c) Der relative Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizient

Dieser Koeffizient ist das reziproke Verhältnis des von Haug angegebenen Nervenzellvolumen/Gliakernvolumen (Z/G). Wir haben diesen Koeffizienten aus dem Grunde nicht direkt übernommen, weil wir bei dem Quotienten

Gliazellvolumen in Analogie zu unserem — und in der Literatur bereits Nervenzellvolumen beschriebenen (Ferrero u. a.) — numerischen Gz./Nz. bleiben wollten.

Wenn wir auch in diesem Falle Werte bekommen, die kleiner als 1,0 sind, weil das Nervenzellvolumen in unserem untersuchten Nucleus stets größer ist als das Gliazellvolumen (wie es ja auch die Grauzellkoeffizienten bzw. die Gliazellkoeffizienten zeigen).

Auch für den vol. Gz./Nz. gilt, daß sich kleine Veränderungen in bezug auf das Nervenzellvolumen und auch Gliazellvolumen verstärkt durch die Bildung gerade dieses Quotienten zum Ausdruck bringen lassen können, wie es ebenfalls für den numerischen Gz./Nz. der Fall war.

Auf Grund statistischer Untersuchungen machte Haug 1958 in seiner Untersuchung über die Sehrinde wahrscheinlich, „daß ab einem Z/G über 7 eine Ausschlußdiagnose für die Schizophrenie in 50% der Fälle gestellt werden kann“. D. h. er konnte bei diesem Koeffizienten für die Durchschnittswerte der Schizophrenie gegenüber seinem anderen Vergleichsmaterial eine statistisch gesicherte Differenz feststellen. Für den Grauzellkoeffizienten und Gliazellkoeffizienten allein waren diese Aussagen nicht möglich. Dies veranschaulicht, daß die Bildung solcher Koeffizienten zur Beurteilung pathologischer Veränderungen und ihrer Verdeutlichung angemessen erscheint.

Da die individuelle Schwankung der Volumenzelldichte der Glia bei den „Gesunden“ größer war als bei den Schizophrenen, müssen wir auch für den vol. Gz./Nz. bei den „Normalen“ größere Differenzen erwarten. Wie die Nervenzelltrefferzahlen und auch die Grauzellkoeffizienten zeigten, hat die Volumen-Nervenzelldichte eindeutig abgenommen. Bei der Volumenzelldichte der Glia war das Umgekehrte der Fall. Somit erhalten wir bei den Katatonien einen größeren relativen Volumen-Gz./Nz. als bei den klinisch Gesunden. Die durchschnittliche Zunahme beträgt hier über 100%. Beim numerischen Gliazell-Nervenzell-Koeffizienten hatten wir eine Zunahme von nur 30%.

Diese wesentlich stärkere Zunahme des vol. Gz./Nz. gegenüber dem num. Gz./Nz. findet seine Erklärung darin, daß ja schon die Volumenzelldichte der Nervenzellen gegenüber der numerischen um das Doppelte abgenommen hatte (num. Nz.: — 20%; vol. Nz.: — 40%). Die Volumenzelldichte der Gliazellen war gegenüber ihrer numerischen Zellvermehrung viermal so groß (num. Gz.: + 6%; vol. Gz.: + 24%). Diese Zahlenverhältnisse werden durch die Quotientenbildung noch wesentlich verstärkt zum Ausdruck gebracht. Dadurch können zahlenmäßig kleine pathologische Veränderungen verdeutlicht werden.

3. Die Gegenüberstellung der Populationsverhältnisse klinisch Gesunder und Katatonen

Die einzelnen Nervenzellarten, die in einem Nucleus vorkommen, fassen wir als seine Zellpopulation auf. Wie wir früher feststellen konnten, halten sich die Zellzahlen der einzelnen Nervenzellarten pro Gesichtsfeld in einem recht konstanten Zahlenverhältnis zueinander. Wenn die Zelldichte dieses Nucleus

pro Gesichtsfeld gleich 100 gesetzt wird, so kann die Anzahl der jeweiligen Nervenzellarten in Prozenten der Zelldichte angegeben werden. Wir wollen dies als numerisches Populationsverhältnis bezeichnen; „numerisch“ deshalb, weil sie sich auf die num. Zelldichte des Nucleus beziehen.

a) Die numerischen Populationsverhältnisse

Zum Vergleich stehen uns hier die Ergebnisse aus zwei verschiedenartigen Methoden zur Bestimmung der numerischen Zelldichte zur Verfügung. Bevor wir die Zahlenwerte der klinisch Gesunden mit denen der Katatonen vergleichen, sollen die Ergebnisse, die wir mit beiden Methoden gewonnen haben, betrachtet werden:

Tabelle 11. Prozentuale Verteilung der Nervenzellpopulation des **Md. vm** bei klinisch Gesunden

		A 58	A 56	A 61	A 65	E 105	Durchschnitt
numerisch	Zählmethode						
	a	40	40	47	44	44	43
	b	60	60	53	56	56	57
	Treffermethode						
	a	40	37	48	42	45	42
	b	60	63	52	58	55	58
Volumen	a	37	36	39	32	36	37
	b	63	64	61	68	64	63

Tabelle 12. Prozentuale Verteilung der Nervenzellpopulation des **Md. vm** bei den Katatonen

		Bu 3	Bu 20	Bu 1	Bu 21	Bu 19	Durchschnitt
numerisch	Zählmethode						
	a	41,6	44,8	42,5	42,5	43,4	43,0
	b	55,5	51,0	54,0	52,6	56,6	54,0
	x	2,9	4,2	3,5	4,9	—	3,0
	Treffermethode						
	a	43	45	43	44	44	44,0
	b	54	50	52	52	56	53,0
	x	3	5	5	4	—	3,0
Volumen	a	37	37	38	40	37	38
	b	61	59	60	58	63	60
	x	2	4	2	2	—	2

Wir hatten schon einmal erwähnt, daß die absoluten Zahlengrößen auf Grund der Verschiedenartigkeit der Methoden unterschiedlich sein müssen, ihre prozentualen Relationen jedoch gleich bleiben. Diese Tatsache kann durch den Vergleich der numerischen Zellpopulation nochmals erhärtet werden. Wie aus den **Tabellen 11 und 12** über die numerischen Populationsverhältnisse hervorgeht, sind die Prozentzahlen aus beiden Zählmethoden nur wenig different. Den größten Unterschied finden wir im Fall **A 56**, wo er 3% beträgt. Derartige kleine Differenzen können als zufällig betrachtet werden.

Der individuelle Schwankungsbereich der Populationsverhältnisse kann bei den klinisch Gesunden mit der Zählmethode bis zu 7%, bei der mit der Treffermethode gewonnenen Ergebnisse bis zu 11% betragen. Betrachten wir die Durchschnittswerte bei den klinisch Gesunden, so kann der 1%ige Unterschied derselben zwischen beiden Methoden vernachlässigt werden. Das gleiche gilt für die Durchschnittswerte beider Methoden bei den kataton Erkrankten. Der individuelle Schwankungsbereich letzterer ist bei beiden Zählmethoden gleich. Er ist aber geringer, als dies bei den klinisch Gesunden festzustellen ist. Bei den Populationsverhältnissen der Katatonen kommt in 4 von den hier untersuchten 5 Fällen zu den beiden Nervenzellarten noch die nicht kategorisierbare x-Zelle hinzu, die aus beiden hervorgegangen sein kann.

Der Unterschied zwischen den Populationsverhältnissen der klinisch Gesunden und schizophren Erkrankten ist zahlenmäßig nicht allzu groß. Es muß jedoch gesagt werden, daß die **b**-Zelle durch ihren größeren Zellausfall im Erkrankungsfalle anscheinend zugunsten der neuauftretenden x-Zelle prozentual gesehen abnimmt. Der Prozentsatz der **a**-Zellen erhöht sich mit der Treffermethode nur unwesentlich und bleibt bei der Zählmethode sogar konstant.

b) Das Populationsverhältnis der Volumenzelldichte

In Analogie zum numerischen Populationsverhältnis, das aus der Zelldichte und den Zellzahlen der einzelnen Nervenzellarten pro Gesichtsfeld gebildet war, möchten wir hier die Volumenzelldichte in ihren Populationsverhältnissen miteinander vergleichen. Wir hatten oben beim Fall **A 58** festgestellt, daß die numerische Zelldichte und seine Volumenzelldichte sich nicht gleichsinnig verhielten. Bei einer recht großen num. Zelldichte war die Anzahl der Treffer verhältnismäßig gering, so daß wir hieraus schließen müssen, daß der relative Zellreichtum auf Kosten des einzelnen Zellvolumens geht.

Wenn wir nun die Populationsverhältnisse der Volumenzelldichte bestimmen wollen, so setzen wir die Gesamttrefferzahl, die wir in einem Gesichtsfeld (**Md. vm**) erhalten, gleich 100. Die Trefferzahlen der einzelnen Nervenzellarten werden dann als Prozente angegeben. Wir verwenden also nicht den Grauzellkoeffizienten, der uns ja als Maßzahl für die Volumenzelldichte gilt.

Bei den klinisch Gesunden liegen die Volumenzelldichten der Zellart **a** zwischen 32 und 39% der Gesamtvolumenpopulation. Bei den Schizophrenen ist der Schwankungsbereich geringer; er liegt für dieselbe Zellart zwischen

37 und 40%. Aus diesen Zahlenwerten macht sich die Tendenz bemerkbar, daß die Volumenzelldichte der einzelnen Zellarten noch konstanter ist als wir es für die numerische Zelldichte sagen konnten. Außerdem läßt sich aus den Prozentzahlen beider Zellarten noch schließen, daß die Zellart **b** volumenmäßig größer sein muß als die Zellart **a**. Denn bezüglich der num. Zelldichte war im Durchschnitt bei den klinisch Gesunden ein Verhältnis von 42% zu 58%, bei der Volumenzelldichte ist dasselbe 38% zu 60%. Wären beide Zellarten gleich groß, so müßten beide Zahlenverhältnisse dieselben sein.

Der individuelle Schwankungsbereich des Populationsverhältnisses der Volumenzelldichte der Schizophrenen ist dem der klinisch Gesunden gleich. Der prozentuale Volumenanteil der Zellart **a** bei den schizophränen Erkrankten hat sich im Durchschnitt nur unwesentlich erhöht; der der Zellart **b** hat sich etwas verringert. Es sieht hier fast so aus, als ob sich die x-Zelle vorwiegend aus der Zellart **b** rekrutiert.

Der prozentuale Anteil der Volumenzelldichte der x-Zellen hat sich gegenüber dem der numerischen Zelldichte um die Hälfte verringert. Diese Volumenverringerung der x-Zelle geht ja auch aus ihrem pathologischen Bild hervor und soll weiter unten noch eingehend diskutiert werden, wenn wir auf die Volumenverhältnisse der einzelnen Zellen zu sprechen kommen.

B. Der Vergleich der Maßzahlen für die einzelnen Nervenzellarten und Gliazellen zwischen klinisch Gesunden und schizophränen Erkrankten

Da wir schon bei der Besprechung der Maßzahlen für die Charakterisierung der Struktureinheiten des **Md. vm** auf Differenzen in der Volumenzelldichte bei den Populationsverhältnissen und auf das verschiedenartige Verhalten im Erkrankungsfalle bei beiden hier vorkommenden Nervenzellarten aufmerksam wurden, soll nun mit Hilfe der von uns gebildeten verschiedenen Koeffizienten jede einzelne Zellart der Zellpopulation des **Md. vm** besprochen werden. Es betrifft die beiden Nervenzellarten **a** und **b**, die Gliazellen und die nicht kategorisierbaren sog. x-Zellen bei den kataton Erkrankten.

Da wir nun zusätzlich bei der Registrierung der Zelltrefferzahlen mit der Haug'schen Treffermethode auch die Zellen gezählt haben, von denen wir Treffer erhielten, war es naheliegend, die Zelltreffer pro Zelle auszuwerten. Somit erhalten wir ein relatives Maß für das Volumen einer einzelnen Zelle, weil ja bei einem größeren Zellvolumen eine größere Anzahl von Treffern zu erhalten ist.

1. Die relativen Zell- und Zellkernvolumina der Zellart a des Md. vm

Der individuelle Schwankungsbereich der Zellzahlen dieser Zellart ist bei beiden Vergleichsgruppen etwa gleich groß. Die Zellzahlen pro Gesichtsfeld der einzelnen Fälle zeigen innerhalb ihrer Vergleichsgruppen keine statistisch eindeutigen Unterschiede. Die Häufigkeit ihres Vorkommens hat bei den schizophränen Erkrankten, wie wir es auch schon früher eindeutig festgestellt haben,

gegenüber der „Norm“ abgenommen. Im Falle **Bu 19** erhielten wir die höchste Trefferzahl pro Gesichtsfeld bei den Katatonen, sie liegt aber immer noch unter dem Minimum, das wir bei den klinisch Gesunden fanden. Die durchschnittliche prozentuale Abnahme der num. Zelldichte dieser Nervenzellart beträgt 15%.

Wie die Zellzahlen weisen auch die Zelltreffer innerhalb der Vergleichsgruppen bei den Einzelfällen keine signifikanten Unterschiede auf. Die individuelle Schwankungsbreite ist bei den kataton Erkrankten geringer als bei den klinisch Gesunden. Kein Trefferwert pro Gesichtsfeld ist bei jenen so hoch, daß der als Minimum gefundene Wert der klinisch Gesunden erreicht wird. Die Durchschnittswerte der beiden Vergleichsgruppen können als statistisch gesichert unterschiedlich angesehen werden. Die Trefferzahl der Erkrankten hat um 40% gegenüber dem Durchschnitt der „Norm“ abgenommen, während die Abnahme der Zelldichten nur 15% betrug. Bei der Betrachtung des relativen Nervenzellvolumens der *einzelnen Zelle* der Nervenzellart **a**, das ja der Quotient aus den Zelltreffern und der Zellzahl ist, muß festgestellt werden, daß das relative Zellvolumen bei den kataton Erkrankten gegenüber der „Norm“ abgenommen hat. Die Abnahme beträgt im Durchschnitt 29%. Die Zellart **a** hat also durchschnittlich durch den Krankheitsprozeß einen Zellsubstanzverlust erlitten, bzw. solche kleineren Zellen können schon anlagemäßig vorhanden gewesen sein. Gegen letztere Annahme sprächen einmal die verschiedenen Stadien der Schwundzelle, wie sie von K.-J. Hempel 1958 beschrieben worden sind, zum anderen auch das Auftreten der sog. x-Zellen und da neben pathologisch veränderten Zellen auch gesunde zu finden waren.

Wir müssen hier betonen, daß die Werte, die wir für die relativen Zellvolumina hier angeben können, Durchschnittswerte aller Zellen der Nervenzellart **a** im **Md. vm** sind, die zufällig im Gesichtsfeld ausgewertet wurden. Ihre möglichen pathologischen Veränderungen wurden hierbei nicht berücksichtigt. Gegenüber der „Norm“ zeigt aber der Mittelwert der relativen Zellvolumina jedes einzelnen Falles der kataton Erkrankten eine deutliche Abnahme, wobei in keinem Falle der untere Grenzwert der relativen Zellvolumina der klinisch Gesunden erreicht wurde. Ihre individuelle Schwankungsbreite ist bei den klinisch Gesunden größer als bei den Erkrankten.

Wenn wir bei den relativen Zellvolumina für die einzelnen Fälle innerhalb der vorhandenen Vergleichsgruppen ein recht konstantes Verhalten bei der Zellart **a** feststellen konnten, so müssen wir in bezug auf die relativen Zellkernvolumina sagen, daß dies nicht der Fall ist. Denn der individuelle Schwankungsbereich ist außerordentlich groß; die relativen Kernvolumina schwanken bei klinisch Gesunden bis nahezu 100%. Bei den kataton Erkrankten ist der Schwankungsbereich der relativen Kernvolumina der Zellart **a** nur unwesentlich kleiner. Von einer Konstanz der Zellkernvolumina kann also in keiner der Vergleichsgruppen gesprochen werden, wie dies von seinen Zellvolumina gesagt werden konnte. Die durchschnittlichen Werte sind in beiden Vergleichsgruppen gleich groß. Das Zellkernvolumen der einzelnen Zelle scheint sich bei dieser Zellart nicht nachweisbar verändert zu haben. Auf Grund der Zahl der Zellkerntreffer kann weder zwischen den einzelnen Fällen jeder Vergleichsgruppe

noch der Vergleichsgruppen untereinander ein statistisch beweisbarer Unterschied festgestellt werden. Vielleicht kann man aus der großen Variabilität der Zellkernvolumina eine Bestätigung der allgemeinen Annahme ersehen, daß der Zellkern funktionellen Schwankungen unterworfen ist. Um einen Wert für das Kern-Plasma-Verhältnis zu erhalten, haben wir einen Quotienten $\frac{\text{Nervenzellplasmatreffer}}{\text{Nervenzellkernotreffer}}$ gebildet. Dieses entspricht nicht dem von Haug

aufgestellten Verhältnis Z/K , weil letzteres das ganze Nervenzellvolumen enthält und dem Zellkernvolumen gegenübergestellt wird, während wir von der Anzahl der Zelltreffer diese der Zellkernotreffer abgezogen haben und somit die reinen Zellplasmatreffer in den Nenner dieses Quotienten stellen konnten. Damit erhalten wir das relative Kernplasmaverhältnis (rel. KP) — relativ insofern, da wir mit dieser Methode ja nicht die absoluten Zell- bzw. Zellkernvolumina bestimmen können, sondern nur „relative“.

Wenn eine außerordentlich große Variabilität der relativen Zellkernvolumina festgestellt werden konnte, so ist zu erwarten, daß auch bei diesem Koeffizienten eine recht große individuelle Schwankungsbreite besteht, die diejenige der relativen Zellvolumina übertreffen wird.

Zwischen beiden Vergleichsgruppen läßt sich für den Einzelfall keine statistisch eindeutige Änderung feststellen. Im allgemeinen liegen aber die Werte des relativen Kernplasmaverhältnisses bei den Katatonen unter denen der klinisch Gesunden, was sich besonders in der Abnahme des Durchschnittswertes zeigt. Diese Abnahme müssen wir auch erwarten, denn das relative Zellvolumen hatte im Durchschnitt eine statistisch eindeutige Abnahme für die schizophrenen Fälle gezeigt, wie es auch aus den Konfidenzbereichen der Zelltrefferzahlen zu ersehen ist (**Tabellen 1 u. 2**). Andererseits waren die durchschnittlichen relativen Zellkernvolumina in beiden Vergleichsgruppen gleich geblieben, und auch die Zellkernotrefferzahlen wiesen keine signifikant nachweisbaren Unterschiede auf.

Der Verlust des Zellvolumens ist allein auf einen Schwund des Zellplasmas zurückzuführen. Demnach muß dieser Quotient im Erkrankungsfalle kleiner werden, weil seine Plasmatreffer im Zähler dieses Bruches stehen.

2. Die relativen Zell- und Zellkernvolumina der Zellart **b** des **Md. vm**

Die Variationsbreite der Zellzahlen pro Gesichtsfeld ist bei der Zellart **b** bei den klinisch Gesunden größer, als dies bei der Zellart **a** des **Md. vm** der Fall ist. Ihr Auftreten im Gewebe ist stets häufiger. Statistisch gesicherte Unterschiede zwischen den einzelnen Fällen der jeweiligen Vergleichsgruppen waren auch bei dieser Zellart nicht festzustellen. Bei allen kataton Erkrankten hat die Zellzahl in jedem Einzelfall gegenüber der durchschnittlichen „Norm“ abgenommen. Nur im Falle **Bu 19** wird jedoch das Minimum, welches wir für die klinisch Gesunden feststellten, etwas überschritten, aber sein Wert liegt dennoch unter dem des Durchschnitts der klinisch Gesunden. In unseren früheren Untersuchungen kamen wir zu dem gleichen Ergebnis. Dort zeigte

sich auch, daß der Fall **Bu 19** in allen 7 Nuclei des **Md.** durch einen besonders geringen Zellausfall gekennzeichnet war.

Betrachten wir die durchschnittlichen Werte der Zellzahlen der Zellart **b** bei beiden Vergleichsgruppen, so kann gesagt werden, daß bei den Katatonen dieselben um 28% kleiner sind als bei der sogenannten Norm. Dieser Unterschied kann als statistisch sicher angesehen werden.

Wenn eine Abnahme der numerischen Zelldichte auch bei dieser Zellart festzustellen ist, so muß auch die Volumenzelldichte abgenommen haben, falls keine Zellvolumenvergrößerung stattgehabt hat. Die Abnahme der Volumenzelldichte geht eindeutig aus den in **Tabelle 1 u. 2** aufgezeigten Trefferzahlen hervor. Die durchschnittliche Abnahme derselben beträgt sogar 43%; das sind 15% mehr als die Abnahme der numerischen Zelldichte. Außerdem erreicht keine der Trefferzahlen bei den Erkrankten das Minimum derselben, welches für die klinisch Gesunden festzustellen war. Es liegt eine statistisch gesicherte eindeutige Abnahme der Volumenzelldichte bei dieser Zellart vor, die der Zellart **a** annähernd gleich groß ist.

Die Diskrepanz, die zwischen der geringeren Abnahme der numerischen Zelldichte und der größeren der Volumenzelldichte besteht, muß in einem Volumenverlust der einzelnen Zellen zu suchen sein.

Wie aus den relativen Nervenzellvolumina (**Tabelle 6 u. 9**) hervorgeht, ist die polygonale Zelle **b** etwa um $\frac{1}{4}$ größer als die spindelförmige Zellart **a**. Die Unterschiedlichkeit zwischen den einzelnen Fällen jeder Vergleichsgruppe in bezug auf die Volumenzelldichte kann als statistisch zufällig angesehen werden. Wie schon bei der Zellart **a** zeichnet sich der **A 58** bei den sogenannten Normalfällen durch eine Kleinheit der Zellvolumina aus. Die durchschnittliche Abnahme des relativen Zellvolumens bei den Katatonen gegenüber der durchschnittlichen „Norm“ beträgt 21%. Er ist nur etwas geringer als bei der Zellart **a**. Die individuelle Schwankungsbreite der relativen Nervenzellvolumina ist bei den Erkrankten bedeutend kleiner als bei den klinisch Gesunden.

Vergleicht man die individuellen Schwankungsbreiten beider Zellarten dieses Kernes, so muß man schon aus der Struktur der Zellen im histologischen Bild bei der Zellart **b** eine größere Variabilität erwarten, da ja die Anschnittformen einer polygonal aufgebauten Zelle vielgestaltiger sein können, als dies bei einer Spindelzelle der Fall ist. Aus der Vielgestaltigkeit der Anschnittformen läßt sich die größere Streuungsbreite ihrer Zelltrefferzahlen und auch die größere Variabilität der Volumenzelldichte erklären. Somit ist auch die individuelle Schwankungsbreite bei der Zellart **b** etwas größer als bei der Zellart **a**.

Wenn über die relativen Nervenzellvolumina gesagt werden konnte, daß sich bei beiden Zellarten dieses Nucleus im Erkrankungsfall eine nahezu gleichgroße Zell-Volumenabnahme zeigte, so ist aber ihr Verhalten in bezug auf die relativen Zellkernvolumina ein Verschiedenes. Bei der Zellart **a** waren die Zellkernvolumina in beiden Vergleichsgruppen gleich geblieben. Ihr individueller Schwankungsbereich war recht groß. Bei der Zellart **b** ist auch bei den klinisch Gesunden der Schwankungsbereich der Einzelfälle untereinander

von der gleichen Größenordnung. Die Differenzen können zwischen beiden Grenzwerten (**Tabelle 6**) bis zu 100% betragen. Der durchschnittliche Wert des relativen Zellkernvolumens der sogenannten Norm ist nur geringfügig kleiner als der der Zellart **a**. Bei den katatonen Fällen jedoch muß bei dieser polygonalen Zelle **b** eine eindeutige Vergrößerung des relativen Zellkernvolumens festgestellt werden. Sie beträgt im Durchschnitt 52%. Außerdem ist der individuelle Schwankungsbereich der Zellkernvolumina dieser Zellart nicht so groß, wie dies bei den klinisch Gesunden der Fall gewesen ist.

Dieses recht gleichsinnige und einheitliche Verhalten der Zellkerne bei den Katatonen kann man wohl sicherlich mit dem vorliegenden Krankheitsprozeß in Zusammenhang bringen. Diese Zellkernvolumenvergrößerung ist allerdings auch eine Zellveränderung, die durch qualitative Betrachtungsweise nicht festgestellt wurde — ja nicht festzustellen war. Denn bei der mikroskopischen Beobachtung kann man nicht direkt das Zellkernvolumen zu Gesicht bekommen, sondern man kann nur den Durchmesser des Kernes beurteilen. Die Veränderungen des Durchmessers sind aber so klein, daß sie auch bei sorgfältigster Beobachtung nicht festgestellt werden können. Derartige Befunde sind nur mit Hilfe quantitativer Methoden möglich.

Da nun bei dieser Zellart **b** im Erkrankungsfalle sowohl das Nervenzellvolumen abgenommen hat und andererseits das Zellkernvolumen zugenommen hat, können sehr starke Veränderungen des relativen Kernplasma-Verhältnisses gegenüber den klinisch Gesunden erwartet werden.

Dies zeigten auch recht eindeutig die in **Tabelle 6 u. 9** aufgeführten Werte des rel. KP. Die Abnahme des Durchschnittswertes bei den Erkrankten ist groß. Hier sinkt der Quotient von 4,7 bei der „Norm“ auf 1,9 im Erkrankungsfalle ab. Außerdem ist der individuelle Schwankungsbereich bei letzteren wesentlich geringer.

Abschließend kann für die beiden Zellarten dieses Griseum festgestellt werden, daß sie im Erkrankungsfalle ein verschiedenartiges Verhalten zeigen. Dies ist in Übereinstimmung mit der Pathoklikenlehre Vogts. Im wesentlichen ist die Aufdeckung dieser Verschiedenartigkeit jedoch nur mit Hilfe der quantitativen Betrachtungsweise möglich geworden. Wenn wir auch schon früher ein differentes Verhalten beider Zellarten des **Md. vm** in bezug auf die Abnahme der numerischen Zelldichte feststellten, so wird es noch eindeutiger bei der quantitativen Auswertung der Volumenverhältnisse (**Abb. 5**). Die relativen Zellvolumina zeigen im Erkrankungsfalle prozentual gesehen etwa die gleiche Abnahme. Verschiedenartig jedoch war die Reaktion ihrer Zellkernvolumina und damit auch ihres Kernplasmaverhältnisses.

3. Die relativen Zellvolumina der Gliazellen des **Md. vm**

Die numerische Gliazelldichte und auch ihre Volumenzelldichte wurden schon eingehend unter dem Vergleich der Maßzahlen zur Erfassung der Struktureigenheiten (Seite 441) besprochen. Es soll hier nur noch auf den Vergleich

der Gliazellvolumina der einzelnen Zelle zwischen klinisch Gesunden und Katatonen eingegangen werden.

Die einzelnen Arten der Gliazellen wurden hier nicht berücksichtigt. Auch eine Differenzierung zwischen Zelle und Zellkern kann wegen des schmalen Plasmasaums an den Gliazellen nicht vorgenommen werden. Die Aussage über das relative Gliazellvolumen geschieht durch das Verhältnis des Gliazelltreffers, dividiert durch die Anzahl der im Gesichtsfeld getroffenen Gliazellen (rel. GV) (**Tabelle 6 u. 9**).

Wie schon aus dem recht einheitlichen Bau der Gliazellen angenommen werden konnte, ist der individuelle Schwankungsbereich des rel. GV. bei den klinisch Gesunden sehr gering. Auch bei der katatonen Erkrankungsgruppe ist er nicht viel größer. Die durchschnittliche Zunahme der numerischen Gliazell-dichte betrug für diesen Nucleus bei den Katatonen 6%. Die Zunahme der Volumenzelldichte ist erheblich größer und beträgt 24%. Die Gliavolumen-dichte des **Md. vm** hat also weit stärker zugenommen, als dies auf Grund der Erhöhung der numerischen Gliazell-dichte angenommen werden konnte. Es muß sich demnach auch das Volumen der einzelnen Gliazelle vergrößert haben. Dies zeigen die in **Tabelle 9** angeführten Werte des rel. GV. Selbst das Minimum des Gliazellvolumens, das für die kataton Erkrankten gefunden wurde, liegt noch über dem oberen Grenzwert, der für die klinisch Gesunden ermittelt werden konnte. Die Durchschnittszahlen der beiden Vergleichsgruppen sind auch statistisch gesichert different. Die Zunahme des Volumens der einzelnen Gliazelle bei den Katatonen beträgt 18%. Für den Einzelfall schwankt die Zunahme zwischen 10 und 25%, wobei eine 10%ige Zunahme des Gliazellvolumens wohl noch nicht als pathologisch angesehen werden kann. Ob die durchschnittlich 18%ige Gliazellvolumenzunahme mit dem katatonen Krankheitsbild in Zusammenhang gebracht werden kann, können wir nicht entscheiden. Immerhin ist bemerkenswert, daß auch Haug (1958) bei seinen Untersuchungen an der Sehrinde eine Vermehrung des relativen Gliavolumens seiner 6 schizophrenen Fälle gegenüber den klinisch Gesunden feststellen konnte.

Eine Ursache für die Zellvolumenvergrößerung überhaupt in der histologischen Technik zu suchen, können wir ausschließen, da alle von uns untersuchten Gehirne gleichartig behandelt worden sind.

Diese Vergrößerung des relativen Gliazellvolumens als eine Gliaproliferation zu bezeichnen, halten wir für nicht adäquat, da ja weder die numerische Gliazellvermehrung — da sie zu gering war — noch die relative Volumenvergrößerung der einzelnen Zelle qualitativ beobachtet werden konnte. Diktiert man der Glia eine trophische Funktion innerhalb des Nervengewebes zu, so wird bei den offensichtlich geschädigten Nervenzellen innerhalb des untersuchten Nucleus diese Veränderung der Glia verständlich. Wir haben neben der leichten absoluten Gliavermehrung durch den gegebenen Nervenzellausfall gegenüber der „Norm“ ja noch eine relative Gliavermehrung festzustellen, wenn man annimmt, daß sowohl die numerische Nervenzelldichte wie auch die Volumenzelldichte in einem konstanten Zahlenverhältnis zur Glia

stehen. Es bleibt dabei aber ungeklärt, ob diese Volumenvergrößerung der Gliazellen zurückzuführen ist auf ein vermehrtes Auftreten von Makrogliazellen gegenüber der „Norm“ oder durch eine Vergrößerung der normalerweise kleineren Mikrogliazellen. Eine Differenzierung nach den einzelnen Gliazellarten wurde, wie oben schon gesagt, nicht durchgeführt.

4. Die relativen Zellvolumina der sogenannten x-Zellen

An dieser Stelle soll nochmals betont werden, daß es sich bei der x-Zelle nicht um eine besondere Nervenzellart handelt, sondern es liegt hier eine so stark pathologisch veränderte Zelle vor, daß eine Zuordnung zu einer der beiden in diesem Nucleus vorhandenen Zellarten nicht möglich war.

Schon bei der qualitativen Beurteilung war der auffällig schmale Plasma-saum bei diesen Zellen das hervorstechende Merkmal. Dies macht sich bei der quantitativen Betrachtung dahingehend bemerkbar, daß auf Grund der geringen Differenz zwischen Zellkerntreffern und Zelltrefferzahlen eine Unterscheidung von Zellkern- und gesamtem Zellvolumen, wie auch bei den Gliazellen, nicht mehr möglich ist.

Ihr relatives Zellvolumen ist größer als das der Gliazellen. Da praktisch nur ihr Zellkernvolumen erfaßt werden kann, soll hier dasselbe mit den Zellkernvolumina der beiden Nervenzellarten, aus denen sie jeweils hervorgegangen sein können, verglichen werden.

Wir hatten festgestellt, daß das durchschnittliche relative Zellkernvolumen der Zellart **a** bei den schizophren Erkrankten sich gegenüber der „Norm“ nicht verändert hatte. Es betrug 0,78. Das der Zellart **b** hatte sich bei den Erkrankten um 52% vergrößert.

Die rel. KV der sogenannten x-Zelle sind noch größer. Ihr individueller Schwankungsbereich ist kleiner als der der klinisch Gesunden. Die prozentuale Zunahme des rel. KV der x-Zelle beträgt gegenüber dem rel. KV der Zellart **a** 127%, gegenüber dem der Zellart **b** bei klinisch Gesunden um 150% und den Katatonen der gleichen Zellart um 65%.

Dieser letztgenannte kleinere Wert ist dadurch bedingt, daß die Zellkernvolumina der Zellart **b** sich im Erkrankungsfalle vergrößert haben. Der Prozeß des Schwundes des Nervenzellvolumens — bei gleichzeitiger Vergrößerung des Zellkernvolumens, wie er bei der Zellart **b** bei der katatonen Erkrankungsgruppe festgestellt werden kann — ist bei der sogenannten x-Zelle bis zu einem Stadium fortgeschritten, bei dem der Zelleib nur noch als schwacher Plasma-saum um den Zellkern erkennbar ist und durch die Treffermethode quantitativ nicht mehr erfaßt werden kann. Das relative Zellkernvolumen hat sich somit noch weiter vergrößert.

Hiermit glauben wir den Prozeß der Schwundzellveränderungen auch quantitativ beweisen zu können, da sie einen Großteil der festgestellten pathologischen Zellveränderungen ausmachen, wobei allerdings, da es sich um Durchschnittswerte handelt, Veränderungen anderer Art enthalten sein können (alveolarer Zelluntergang b, Schrumpfzelle, usw.).

Bei der x-Zelle spielen sich demnach hier zwei gleichzeitige Prozesse in der Zelle ab. Einmal handelt es sich um die Verkleinerung des Zellvolumens, die auch qualitativ zu beobachten ist und die Namensgebung dieser pathologischen Veränderung bewirkt hat, und zum anderen ist eine Vergrößerung der Zellkernvolumina festzustellen, die einer qualitativen Beobachtung nicht zugänglich ist.

V. Zusammenfassung

Es wurden 5 linke Hemisphären klinisch Gesunder und 5 linke Hemisphären kataton Erkrankter ohne Schocktherapie für die Untersuchung des ventro-medialen Nucleus im Supranucleus medialis-dorsalis thalami beim Menschen herangezogen. Mit der Haugschen Treffermethode wurden die relativen Volumenverhältnisse der Zellpopulation dieses Nucleus geklärt.

Dabei betrachteten wir nicht nur die Struktureinheiten, wie das mit den von Haug gebildeten Koeffizienten möglich ist, sondern darüber hinaus auch die Volumenverhältnisse der *einzelnen* Nervenzellarten, indem wir neue Quotienten aus unserem statistisch gesicherten Zahlenmaterial bildeten.

Im einzelnen konnte festgestellt werden:

1. Die numerische Nervenzellichte hat normalerweise einen individuellen Schwankungsbereich von $\pm 10\%$. Bei den Katatonen hat dieselbe gegenüber der sogenannten Norm im Durchschnitt um 20% abgenommen.
2. Die Zunahme der numerischen Gliazellichte bei den erkrankten Gehirnen betrug im Durchschnitt 6% .
3. Der numerische Gliazell-Nervenzell-Koeffizient, mit dem sowohl die Abnahme der Nervenzellichte wie auch die Zunahme der Gliazellichte in einer Zahl erfaßt wird, erfährt eine Erhöhung bei den Katatonen im Durchschnitt von 30% gegenüber den klinisch Gesunden.
4. Die Volumenzellichte wird durch den Grauzellkoeffizienten ausgedrückt. Die Grauzellkoeffizienten liegen bei den Katatonen und klinisch Gesunden jeweils innerhalb der Vergleichsgruppen dicht beieinander. Sie sind jedoch für die Vergleichsgruppen eindeutig unterschiedlich. Auf Grund der Trefferzahlen muß eine 40% prozentige Abnahme der Volumenzellichte festgestellt werden (die Abnahme der numerischen Zellichte betrug 20%).
5. Der Gliazellkoeffizient, der die Gliazellvolumendichte innerhalb des **Md.vm** charakterisiert, hat auf Grund der Trefferzahlen bei den Katatonen eine 24% prozentige Erhöhung erfahren (numerische Zunahme der Zellichte: 6%).
6. Durch den relativen Gliazell-Nervenzell-Volumenkoeffizient können die relativen Volumenveränderungen sowohl der Nervenzellen wie auch der Gliazellen dieses Nucleus in einer Zahl erfaßt werden. Er erfährt bei den kataton Erkrankten eine durchschnittlich 100% prozentige Zunahme gegenüber den klinisch Gesunden.
7. Das relative Nervenzellvolumen der Nervenzellart **a** nimmt bei den kataton Erkrankten auf Grund der Trefferzahlen im Durchschnitt um 43%

ab, während die Abnahme der numerischen Zelldichte 15% betrug. Für die einzelne Zelle muß eine 28prozentige Volumenabnahme angenommen werden (Durchschnittswert). Ähnliche Zahlenwerte gelten in etwa für die Nervenzellart **b**.

8. Die relativen Zellkernvolumina der Nervenzellart **a** sind gegenüber der „Norm“ bei den Katatonen gleich geblieben. Der individuelle Schwankungsbereich ist groß; er kann bis nahezu 100% betragen. Dies kann als Ausdruck seiner funktionellen Tätigkeit gewertet werden.

Bei der Nervenzellart **b** ist der individuelle Schwankungsbereich bei den klinisch Gesunden von der gleichen Größenordnung. Bei den kataton Erkrankten ist eine Zunahme des relativen Zellkernvolumens bei der Nervenzellart **b** um 52% festzustellen. Außerdem ist in dieser Vergleichsgruppe der individuelle Schwankungsbereich kleiner als bei den klinisch Gesunden. Diese Veränderungen der Zellkernvolumina sind qualitativ nicht zu erfassen, da der Größenbereich dieser Veränderungen so gering ist, daß es sich der Beobachtung des Auges entzieht.

9. Der individuelle Schwankungsbereich der relativen Gliazellvolumina und auch seine Streuungen sind gering. Gegenüber den klinisch Gesunden hat das Volumen der Gliazellen bei den Katatonen auf Grund der Trefferzahlen um 24% zugenommen. Die numerische Zunahme der Gliazelldichte betrug nur 6%. Das Volumen der einzelnen Gliazellen hat sich also bei den Katatonen um 18% erhöht.

10. Bei der sog. x-Zelle — die als so stark pathologisch veränderte Zelle auftritt, daß eine Zuordnung in eine der beiden in diesem Nucleus vorkommenden Nervenzellarten nicht mehr möglich ist — kann zwischen den relativen Zellkernvolumina und relativen Zellvolumina auf Grund der Trefferzahlen keine sichere Unterscheidung vorgenommen werden, so daß in der quantitativen Betrachtungsweise nur noch das Zellkernvolumen beurteilt werden kann.

Seine Zunahme beträgt gegenüber dem der Nervenzellart **a** bei den schizophren Erkrankten 127% und dem der Nervenzellart **b** 65%.

11. Die sog. x-Zelle gehört auch in das γ -Stadium (K.-J. Hempel 1958) der sog. Schwundzelle. Auf Grund der quantitativen Analyse muß eine Abnahme des relativen Zellvolumens und eine Zunahme des relativen Zellkernvolumens festgestellt werden.

12. Die Maßzahlen, die zur Charakterisierung der numerischen Zelldichten-Veränderungen mit dieser Methode gewonnen wurden, zeigen die gleichen Ergebnisse, wie sie schon auf Grund der Bestimmung derselben mittels der von uns früher angewandten Zählmethode bestimmt werden konnten.

VI. Literaturverzeichnis

1. Agduhr, E., Beitrag zur Technik für die Bestimmung der Anzahl der Nervenzellen je Volumeneinheit Gewebe. *Anat. Anz.* **91**, 70 (1941). — 2. Amelung, E., Beziehungen zwischen den Volumina der Zelle und dem Volumen der Pflanzenorgane. Diss. Würzburg, 1893. — 3. Bäumer, H., Veränderungen des Thalamus bei Schizo-

- phrenie. J. f. Hirnforsch. **1**, 156 (1954). — 4. Bethe, M., Zahl- und Maßverhältnisse der Erythrozyten. Diss. Straßburg 1891. — 5. v. Bonin G., The isocortex of Tarsius. J. Comp. Neur. **95**, 387 (1951). — 6. Chalkley, H. W., Method for the quantitative morphologic analysis of tissue. J. Nat. Canc. I. st. **4**, 47 (1943). — v. Economo, G. und Koskinas, G. N., Die Zytoarchitektonik der Hirnrinde des Menschen. Berlin und Wien: Springer 1925. — 8. Ferrero, C., Le champ frontal granulaire magnocellulaire de l'écorce cérébrale. Schw. Arch. Neur. **59**, 41 (1947). — 9. Haug, H., Der Grauzellkoeffizient des Stirnhirnes der Mammalia in einer phylogenetischen Betrachtung I. Teil. Acta anat. **19**, 60 (1953). — 10. Haug, H., Die Treffermethode, ein Verfahren zur quantitativen Analyse im histologischen Schnitt. Z. f. Anat. **118**, 302 (1955). — 11. Haug, H., Der Grauzellkoeffizient der primären sensorischen Hirnrinde des Menschen. Anat. Anz. **102**, 385 (1956). — 12. Haug, H., Remarks on the determination and significance of the gray cell coefficient. J. Comp. Neur. **104**, 473 (1956). — 13. Haug, H., Quantitative Untersuchungen an der Sehirinde. Georg Thieme, Stuttgart 1958. — 14. Haug, H., Die Zelldichte und ihre Bedeutung für die Hirnrinde und ihre Areale. Dt. Z. Nervenheilkde. **178**, 648 (1959). — 15. Haug, H. und Rebhahn, I., Der Grauzellkoeffizient der menschlichen Hirnrinde nach dem Zahlenmaterial von v. Economo. Acta Anat. **28**, 259 (1956). — 16. Hempel, K.-J., Histopathologische Untersuchungen am Supranucleus medialis-dorsalis thalami bei Schizophrenie. J. f. Hirnforsch. **4**, 206 (1958). — 17. Hempel, K.-J. und Treff, W. M., Quantitativ-morphologische Untersuchungen am Supranucleus medialis-dorsalis thalami. J. f. Hirnforsch. **4**, 149 (1958). — 18. Hempel, K.-J. und Treff, W. M., Die Gliazelldichte bei klinisch Gesunden und Schizophrenen. J. f. Hirnforsch. **4**, 371 (1959). — 19. Hertwig, G., Der volumetrische Nachweis von Verdopplungs- und Zwischenklassen an den Zellkernen des Zentralnervensystems des Menschen. Z. Mikro. Anat. Forsch. **51**, 87 (1942). — 20. Hertwig, R., Über Korrelation von Zell- und Kerngröße und ihre Bedeutung für die geschlechtliche Differenzierung und die Teilung der Zelle. Biol. Zbl. **23**, 49 (1903). — 21. Hintzsche, E., Statistische Probleme aus der Kerngrößenforschung. Experientia (Basel) **1**, 103 (1945). — 22. Hintzsche, E., Über Normalkurven der Kerngrößenverteilung. Mittlg. Naturforsch. Ges. Bern N. F. **4**, 19 (1946). — 23. Hintzsche, E., Biologische Statistik durch materialgerechte Klasseneinteilung. Schw. Z. Volksw. u. Statistik **82**, 29 (1946). — 24. Hopf, A., Orientierende Untersuchung zur Frage patho-anatomischer Veränderungen im Pallidum und Striatum bei Schizophrenie. J. Hirnforsch. **1**, 96 (1954). — 25. Jakobj, W., Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdopplung ihres Volumens. Arch. f. Entwmech. **106**, 12% (1925). — 26. Jakobj, W., Die Bedeutung von Maß und Zahl im Leben der Zelle. Naturwiss. Rundsch. **2**, 354 (1949). — 27. Kölliker, A. und Ebner, v. V., in Handb. der Gewebelehre des Menschen VI. Aufl. Leipzig, Wilh. Engelmann 1902. — 28. Mayer, O., Mikrometrische Untersuchungen über Zelldichtigkeit der Großhirnrinde bei den Affen. J. Psych. Neur. **19**, 232 (1912). — 29. Namba, M., Über die feineren Strukturen des medio-dorsalen Supranucleus und der Lamella medialis des Thalamus beim Menschen. J. Hirnforsch. **4**, 1 (1958). — 30. Shariff, G. A., Cell counts in the primate cerebral cortex. J. Comp. Neur. **98**, 382 (1953). — 31. Treff, W. M. und K.-J. Hempel, Die Zelldichte bei Schizophrenen und klinisch Gesunden. J. f. Hirnforsch. **4**, 314 (1958). — 32. Vogt, O., Der Begriff der Pathoklise. J. Psych. Neur. **31**, 245 (1925). — 33. Vogt, O., Biologische Grundanschauungen. Zugleich eine Basis für die Kritik anatomischer Hirnveränderungen bei Schizophrenen. Ärztl. Forsch. **3**, 121 (1949).