

RICERCHE ISTOPATOLOGICHE SULLA CORTECCIA FRONTALE DI SCHIZOFRENICI.

VALENTINO BRAITENBERG

(*Roma, Italia*)

Come ospite dell'Istituto di Neustadt/Schwarzwald ho avuto a mia disposizione 30 cervelli con la diagnosi clinica più o meno certa di schizofrenia. Si tratta di sezioni seriate emisferiche, colorate, con il cresilvioletto, preparate con la nota tecnica dell'Istituto di O. VOGT.

Mi sono occupato della corteccia del lobo frontale comprendente:

le aree precentrali

le aree prefrontali propriamente dette

le aree orbitali e il gyrus rectus

le aree del gyrus cinguli, metà anteriore.

Dei trenta casi della collezione dell'Istituto una parte ha dovuto essere esclusa per imperfezioni di carattere tecnico, altri perché la storia clinica non appariva abbastanza convincente o mancava, altri infine per la presenza di un quadro anatomo-patologico noto per cui questi casi dovevano essere considerati o come psicosi sintomatiche o come mascherati da un altro evento patologico secondario.

Così per esempio sono stati eliminati 6 casi che presentavano le caratteristiche descritte nella pellagra: rigonfiamento imponente delle cellule giganti di Betz (del tipo della « degenerazione retrograda »), mentre nella corteccia frontale, temporale e parietale si osserva una particolare forma di sclerosi cellulare: cellule diffusamente ipercromatiche di forma e grandezza pressoché conservata.

I casi rimanenti, quelli cioè che vorrei chiamare « puri », ci serviranno per discutere la questione fondamentale: esiste, o no, un processo istologico riconoscibile con i nostri mezzi attuali che formi un substrato anatomico del processo psicopatologico delle schizofrenie non sintomatiche?

Astraendo le caratteristiche comuni dai nostri 9 casi più « puri » possiamo stabilire quanto segue:

In tutti i casi è evidente un certo pallore soprattutto del terzo strato corticale, come è facile convincersi qualora si passi in rassegna a piccolo ingrandimento una serie di molti preparati di vari casi per mezzo del « microscopio comparatore ». Questo pallore è dovuto (a) alla diminuzione del numero delle cellule nervose, (b) alla presenza di molte cellule povere di sostanza colorabile plasmatica e nucleare accanto ad un minor numero di altre che hanno conservato la loro colorabilità normale.

a) Per quanto riguarda la scomparsa di cellule nervose, l'unico metodo relativamente sicuro per stabilirla è il conteggio. Siccome i nostri conteggi dovettero necessariamente limitarsi a porzioni molto ristrette di corteccia, si imponeva una esatta omologazione dei punti in esame per non incorrere nel rischio di trovare delle differenze di densità cellulare dovute alla citotettonica normale. Scelsi un campo della circonvoluzione circolare (la regio infraradiata dello schema mielotettonico di O. Vogt) perché facilmente individuabile e delimitabile. Inoltre in un precedente studio di orientamento sulla distribuzione delle alterazioni nella corteccia, la circonvoluzione cingolare era apparsa come relativamente più alterata in molti casi.

Lo schema della fig. 1 è frutto di conteggi eseguiti su una delle serie « anonime » di casi che mi facevo allestire da una collega per eliminare ogni possibile influenza soggettiva. Nella serie di 30 casi disposti per ordine di densità cellulare (la lunghezza delle colonne è proporzionale al numero degli elementi nervosi degli strati II-IV per unità di volume) il primo era un soggetto normale dal lato psichico, morto di cancro, i sei casi che seguono hanno avuto la diagnosi di schizofrenia. Altri due casi di schizofrenia sono però piuttosto ricchi di cellule (in uno si tratta di una catatonìa acuta della durata di tre settimane) ed uno ne è addirittura il più ricco.

b) La presenza di cellule pallide, alla quale è anche dovuto in parte il pallore del terzo strato, è un fatto notato fin dalle prime pubblicazioni sull'anatomia patologica della schizofrenia. La quantità della sostanza colorabile non può essere misurata nel preparato Nissl, ottenuto con un metodo che è il prototipo di una colorazione regressiva, affidata cioè al caso e al giudizio del preparatore per quanto riguarda l'intensità della colorazione. Per evidenziare la presenza delle « cellule pallide » nella corteccia dei nostri schizofrenici, ne abbiamo perciò sfruttato un'altra caratteristica, descritta essa pure fin dai primi ricercatori: l'identità, in molte di esse, della colorazione nucleare e plasmatica, resa ancora più evidente dalla particolare sottigliezza della membrana nucleare.

Nella fig. 2 è riprodotto uno schema ottenuto mediante conteggi differenziali di tre tipi cellulari molto semplici e facilmente delimitabili: cellule con citoplasma più scuro del nucleo cellulare con nucleo più scuro del citoplasma, cellule con nucleo e citoplasma colorati con la stessa intensità. Si nota la presenza di quest'ultimo tipo anche in altri casi, esso è però molto più frequente nel gruppo degli schizofrenici.

Infine vorrei ricordare le famose « lacune » che furono oggetto di tante discussioni. Effettivamente, confrontando i nostri casi con i

controlli, si ha l'impressione di una specie di disordine della corteccia, soprattutto del III strato. Se è vero che nella corteccia degli schizofrenici ha luogo una diminuzione del numero delle cellule, è chiaro come la scomparsa di elementi, anche se diffusa, possa produrre qua e là l'immagine di una lacuna. A nostro avviso queste lacune peraltro male

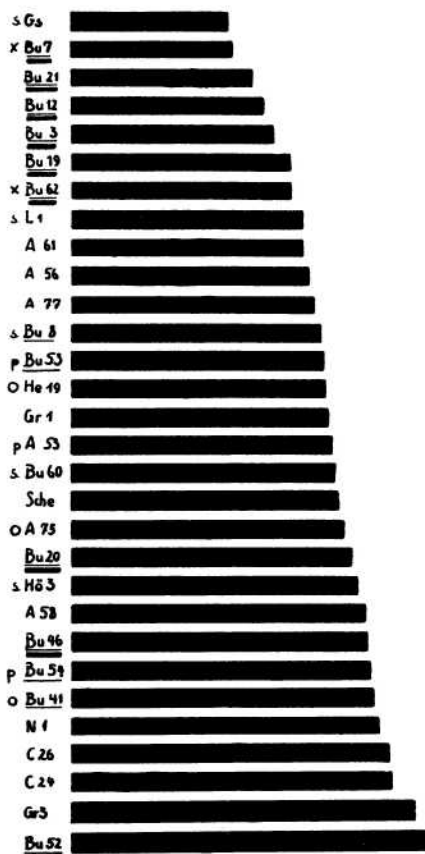


FIG. 1.

obiettivabili non ci autorizzano ad ammettere un processo che si localizzi sotto forma di piccole chiazze.

Da questo mio contributo risulta che nessuna delle caratteristiche descritte può essere considerata isolatamente come veramente tipica della corteccia degli schizofrenici. Nel loro insieme esse sono però - almeno nel materiale purtroppo assai limitato che avevo a mia disposizione -

abbastanza significative e mi permettevano di riconoscere con sufficiente esattezza i casi di schizofrenia fra molti altri della collezione di Vogt. So che questa controprova contiene una tautologia: usavo determinate caratteristiche per riconoscere i casi dai quali le avevo tratte. Per uscire da questa tautologia si impone la necessità di ripetere l'esperimento della diagnosi anatomica su un materiale nuovo e molto più vasto.

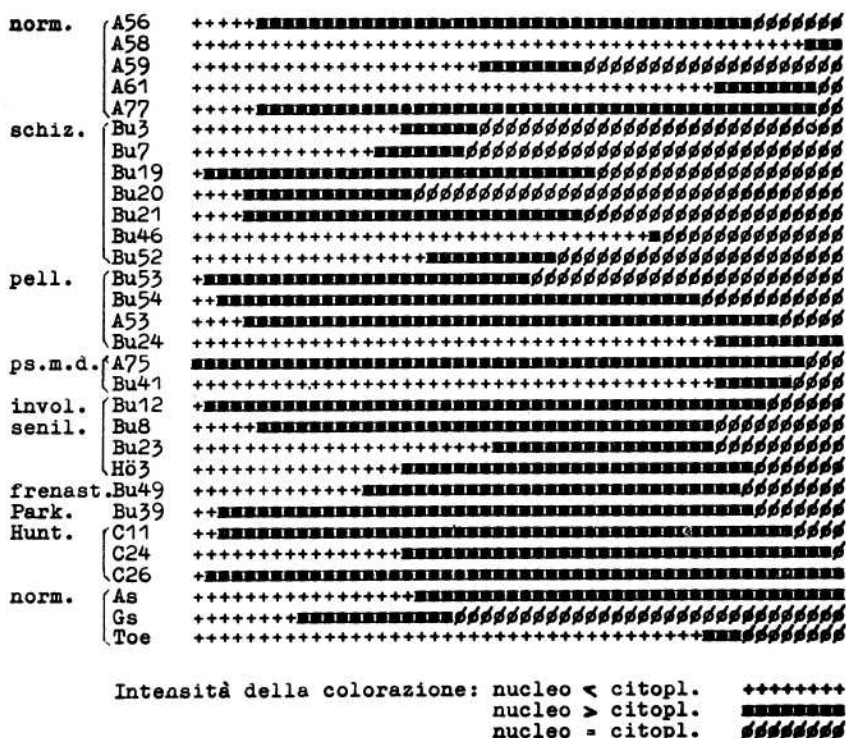


FIG. 2.

Le incertezze che non abbiamo potuto eliminare nel tentativo di stabilire dei reperti caratteristici della corteccia degli schizofrenici, diventano ancora più gravi qualora si proceda all'interpretazione dei reperti. L'ipotesi sostenuta dalla maggior parte degli AA. che hanno descritto alterazioni corticali nella schizofrenia, è quella di un processo distruttivo lento e diffuso (« degenerazione cellulare ») che porta alla scomparsa di molte cellule nervose attraverso un'alterazione descritta col nome di « Schwund » dagli autori tedeschi.

Se noi teniamo presente che l'anatomia patologica della schizofre-

nia è imperniata sui reperti di un minore numero di elementi nervosi in un campo microscopico e della ipocolorabilità del protoplasma di essi, non possiamo escludere un'altra ipotesi. Una modificazione fisico-chimica della sostanza corticale che porti a un leggero aumento del volume della corteccia, non solo potrebbe spiegare la alterata colorabilità ma anche la minore densità degli elementi nervosi. Infatti il numero degli elementi per unità di volume varia in rapporto inversamente proporzionale al cubo della variazione di un diametro: un aumento delle dimensioni lineari di una porzione di corteccia da 1 a 1,1 sfuggirebbe sicuramente al nostro occhio. Esso significherebbe una diminuzione della densità cellulare da 100 a 70, senza dubbio molto imponente anche all'osservazione diretta al microscopio.

La presenza nella corteccia di molti elementi sicuramente in preda a un processo distruttivo (cadaveri cellulari) parlerebbe in favore della prima ipotesi. Nel nostro materiale non siamo riusciti a darne una dimostrazione sufficiente.

SUMMARY

From the material of O. Vogt's Institute 9 cases have been chosen which were clinically completely cleared and anatomically free from alterations due to any known cerebral process. (It is to be noted that 6 cases must be excluded for the anatomical findings described in pellagra). In the cortex of anterior cingulate region there are two remarkable features presented in most of the brains of the schizophrenics which were absent in most of the control-cases, i.e. decrease of number of nerve-cells pro volume-unit and diminished stainability of nerve-cells.

The usual interpretation given by most authors is one of a loss of cells by a process of « wasting ». Since sufficient proofs for cell-wasting could not be found, we must consider another explanation. Physico-chemical alterations leading to a slight increase of the dimensions of a portion of cortical substance could be responsible both for the altered stainability of cells as well as for the apparent diminution of nerve-cells. The number of cells pro volume-unit decreases with the cube of the linear increase of one diameter.

RÉSUMÉ

Parmi le matériel de l'institut de O. Vogt on a choisi 9 cerveaux de schizophrènes cliniquement et anatomiquement purs (il est remarquable que 6 cas durent être éliminés pour les données histologiques caractéristiques de la pellagre). Dans le cortex de la circonvolution cingulaire antérieure on a établi deux caractéristiques présentes dans la plus grande partie des cerveaux schizophréniques et absentes dans le plus grande partie des cas de contrôle: une diminution du nombre des cellules nerveuses par unité de volume et hypocolorabilité des mêmes.

Dans l'interprétation de ces données, contreposée à la théorie du processus dégénératif diffus des cellules nerveuses on discute l'hypothèse d'altérations physico-chémiques qui mènent soit à la pâleur des cellules qu'à la diminution du nom-

bre des éléments par unité de volume, effet géométrique d'une légère augmentation des dimensions linéaires du cortex (la densité cellulaire diminue en raison du cube de l'augmentation des dimensions linéaires).

RIASSUNTO

Dal materiale dell'Istituto di O. Vogt sono stati scelti 9 casi « puri » dal punto di vista clinico ed anatomico. (E' degno di nota che fra l'altro dovettero essere eliminati 6 casi che presentavano i reperti anatomici descritti nella pellagra). Nella corteccia della circonvoluzione cingolare anteriore si poterono stabilire due caratteristiche presenti in gran parte dei cervelli di schizofrenici ed assenti in gran parte dei controlli: diminuzione del numero delle cellule nervose e diminuita colorabilità delle stesse.

Nell'interpretazione di questi reperti, di fronte all'ipotesi di un processo degenerativo cellulare responsabile della diminuzione delle cellule nervose - ipotesi non ancora definitivamente provata - bisogna tener conto di un'altra possibile spiegazione: alterazioni fisicochimiche che portino ad un leggero aumento delle dimensioni di una porzione di corteccia potrebbero essere responsabili sia dell'alterata colorabilità delle cellule nervose che dell'apparente diminuzione delle stesse. Infatti il numero degli elementi per unità di volume diminuisce in ragione del cubo dell'aumento delle dimensioni lineari.