

Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Waldau/Bern (Prof. M. MÜLLER)
Hirnanatomisches Institut (Prof. E. GRÜNTAL)

Wutverhalten und pathologischer Schlaf bei Tumor der vorderen Mittellinie

Von

K. POECK und G. PILLERI

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 9. Januar 1961)

Einleitung

Die Zuordnung von *affektiven Veränderungen* zu *cerebralen Krankheitsprozessen der Mittellinie* ist Gegenstand des klinischen und physiologischen Interesses gewesen, seit RANSOM (1895) zusammenfassend über die psychischen Erscheinungen bei Tumoren des Balkens berichtet und als ein charakteristisches Symptom die gesteigerte emotionelle Erregbarkeit hervorgehoben hatte, die namentlich die chronisch verlaufenden, d. h. nach heutiger Auffassung: die über lange Zeit lokalisiert bleibenden und wenig zu Hirndruck führenden gutartigen Balkentumoren auszeichnete.

ELLA WOLF beschrieb 1920 den Krankheitsfall eines Mannes, bei dem zu Lebzeiten auf Grund seines abnormen affektiven Verhaltens die Diagnose einer Hysterie gestellt worden war. Die Obduktion deckte ein hochdifferenziertes Gliom im Septum pellucidum auf, über das sich der Balken hinwegzog und das sich mit der glatten Oberfläche in beide Seitenventrikel hineinwölbte. FULTON u. BAILEY (1929) fanden bei Tumoren in der Gegend des dritten Ventrikels neben anderen Erscheinungen auch „manische“ Zustände, die sie aber auch bei Krankheitsprozessen beobachteten, die außerhalb der Mittellinie lokalisiert waren. Die bekannten Beobachtungen, nach denen FOERSTER seine kühn konzipierte, aber recht weitgehende Theorie von dynamogenen Einflüssen des Hirnstammes auf die Rinde entwickelt hatte, sollen in diesem Zusammenhang außer Betracht bleiben.

1942 beschrieb BERINGER einen zwölfjährigen Postencephalitiker, bei dem in monatelang dauerndem Wechsel Phasen von Enthemmtheit mit gereizt-manischem Bild und solche von Gehemmtheit, ohne eigentlich depressive Verstimmung, aber mit Veränderung der Sinneswahrnehmung und Dehnung des Zeiterlebens einander folgten, die auf Grund der begleitenden neurologischen Symptome als diencephale Antriebsstörung aufgefaßt wurden. HABERLAND (1955) erwähnte körperliche Vernachlässigung, Betriebsamkeit mit Einkaufen sinnloser Dinge und depressive Verstimmung bei einem Fall von Astrocytom in beiden Fornices, im Septum und dem anteromedialen Teil des Thalamus. ZEMAN und KING (1958) teilten vier Fälle mit, die eine gesteigerte emotionelle Erregbarkeit und Reizbarkeit bis zu Wutausbrüchen zeigten. Pathologisch-anatomisch fand sich in allen Fällen ein Gliom des Septum pellucidum und der angrenzenden Strukturen, die die Autoren unter das limbische System einreichten.

Kürzlich haben BIERLEY, CORSELLIS, HIERONS u. NEVIN (1960) über drei Fälle von subakuter Encephalitis des Erwachsenenalters berichtet, die hauptsächlich den Nucleus amygdalae und den Hippocampus betraf. In zwei Fällen lag ein ängstlich-agitiertes, im dritten Falle ein apathisch-konfabulatorisches Bild vor.

Diese und andere klinische Erfahrungen konnten sich auf *physiologische Beobachtungen* stützen, die nach Tierexperimenten die Annahme von *Beziehungen des limbischen Systems* (BROCA 1878) zur *Steuerung der Affektivität* nahelegten, während anatomische Untersuchungen von BRODAL (1947) und physiologische Experimente von KAADA (1951) in jüngerer Zeit erneut bestätigen, daß diese Strukturen, die heute vielfach noch als „Rhinencephalon“ bezeichnet werden, *nicht* in erster Linie die zentrale Repräsentation des Geruchssinns darstellen.

GOLTZ (1892) hatte am decerebrierten Hund, und DUSSEY DE BARENNE (1920) hatte an der decerebrierten Katze Wutreaktionen beobachtet, die im Aspekt dem Ausdrucksverhalten bei entsprechenden affektiven Reaktionen glichen, aber leichter als beim intakten Tier durch sonst unbedeutende äußere Reize auslösbar waren und für die sich seit BARD (1928) und CANNON (1929 in: 1953) die Bezeichnung „*sham rage*“ (*Pseudowut*) eingebürgert hat. Man ging dabei von der Vorstellung aus, daß es sich nur um die motorische (und, wie CANNON u. BRITTON 1925 zeigten, auch die vegetative) Reaktion handele, die normalerweise die Wut begleitet, ohne daß die decerebrierten Tiere in der Lage seien, ein entsprechendes affektives Erlebnis zu erfahren. Die sogenannten pseudoaffektiven Reaktionen, die WOODWORTH u. SHERRINGTON (1904) an decerebrierten Katzen beobachtet hatten, denen zusätzlich das Mittelhirn ausgeschaltet war, wiesen nicht den globalen Charakter und die leichte Auslösbarkeit des „*sham rage*“ auf.

Die Strukturen, die für die Entstehung der Pseudowut von Bedeutung waren, lagen nach Experimenten von BARD (1928) über dem Mittelhirn in der caudalen Hälfte des Hypothalamus und ventral vom caudalen Anteil des Thalamus. BARD zog zur Erklärung des Phänomens des „*sham rage*“ nach Decerebration das Konzept von JACKSON (1884) und HEAD (1921) heran, daß eine Ausschaltung der „Kontrolle“ durch höhere Strukturen *Enthemmungspänomene* (release phenomena) auf niederen Funktionsebenen zur Folge habe, wobei es zu einem „Rückgang vom Willkürlichen zum Automatischen“ komme.

Experimentelle Bemühungen um eine genauere Differenzierung der Strukturen, die mit Veränderungen der Affektivität in Beziehung stehen, führten in den folgenden Jahren zu einer Reihe von bemerkenswerten Einzelbeobachtungen, schienen aber zunächst kein einheitliches Bild zu ergeben:

1. *Ausschaltversuche.* SPIEGEL, MILLER u. OPPENHEIMER (1940) beobachteten bei Katzen und Hunden nach bilateralen Läsionen der Tubercula olfactoria, der vorderen Amygdala und von Teilen des Hippocampus und Fornix, BARD u. MOUNTCASTLE (1948) in chronischen Experimenten an Katzen nach bilateraler Zerstörung der Amygdala Wutreaktionen bzw. einen *wütenden Dauerzustand*. Entfernung des Neocortex allein veränderte in den Versuchen von BARD u. MOUNTCASTLE die affektive Erregbarkeit der Tiere nicht, wenn Hippocampus, Amygdala und pyri-forme Rinde intakt waren.

Bilaterale, ausgedehntere Läsionen im caudalen Hypothalamus riefen bei Katzen und Affen Somnolenz, Apathie und eine Herabsetzung von emotioneller Reaktivität und motorischer Initiative hervor (RANSON 1939), während kleine, auf

die Regio tuberalis (Nucleus anteromedialis des Hypothalamus) beschränkte Läsionen bei Katzen ein freundliches Verhalten in eine vorwiegend feindselige, zielgerichtet *wütende Reaktionsbereitschaft* änderten, die in ein normales Angriffs- und Verteidigungsverhalten eingebettet und von adäquaten autonomen Erscheinungen begleitet war (WHEATLEY 1944).

BRADY u. NAUTA (1953) fanden an männlichen Albinoratten, daß die *affektive Reaktivität* und das Ausmaß von Schreckreaktionen nach Septumläsionen, im Vergleich mit Kontrolltieren, die entweder gar nicht oder am Gyrus cinguli operiert worden waren, signifikant verstärkt war. Die Schwere der Verhaltensstörungen schien grob der Ausdehnung der Läsion auf den Fornix zu entsprechen. Die Autoren ließen es unentschieden, ob der Effekt der Septumläsion auf einer Unterbrechung septo-diencephaler oder vom Hippocampus durch den Fornix zum Hypothalamus ziehender Bahnen beruhe. Ähnlich sah KING (1958) bei Ratten nach Septumläsionen eine dramatische Steigerung der affektiven Äußerungen (*overt emotionality*), die bei Tieren nicht beobachtet wurde, die eine Läsion lediglich im Gyrus cinguli hatten. Läsionen im Septum verminderten die Zahl der Testversuche, die erforderlich waren, um eine „avoidance response“ zu erlernen.

2. *Reizversuche.* In Reizversuchen wurden Wutreaktionen erhalten: von der Amygdala, vom vorderen und hinteren Hippocampus, vom Fornix, vom mamillothalamischen Bündel, vom Nucleus anterior des Thalamus und von der Habenula (Literatur bei GASTAUT et al. 1952).

HESS (1954) hat in seinen bekannten Versuchen an frei beweglichen Katzen *Wut als affektive Abwehrreaktion* durch elektrische Reizung in der perifornicalen hypothalamischen Region hervorgerufen, die anatomische Beziehungen zum basalen Septum hat. Die Septumgegend selbst ordnete HESS der trophotropen Zone zu, deren Reizung unter anderem Schlafeffekte bewirkte, während die dynamogene Zone weiter caudal gelegen war, in einem Feld, „welches vom vorderen Mittelhirn dem Hypothalamus zustrebt“. Der Mechanismus dieser Reaktionen ist allerdings noch Gegenstand der Diskussion (siehe unter anderem BREMER 1956).

OLDS u. MILNER (1954) schließlich fanden an Ratten die höchsten Grade der *Selbststimulation*, wenn die Reizelektroden in der Amygdala, in der Septumgegend, in der präoptischen Area, im vorderen und mittleren Hippocampus oder in der Mittelhirnhaupe lagen. Von den vielerlei Aspekten, unter denen die Untersuchungen von OLDS betrachtet werden können, sei hier nur hervorgehoben, daß die zitierten Ergebnisse eine gesteigerte Affizierbarkeit der Versuchstiere erkennen lassen.

PAPEZ hatte 1937 die bis dahin bekannten Erfahrungen zu einer Theorie zusammengefaßt, in der er dem limbischen System, das er als ein „harmonisches Ganzes“ beschrieb, eine Rolle bei der *zentralen Regulation der Affektivität* zusprach. BARD (1940) und ROTHFIELD u. HARMAN (1954) entwickelten zur Erklärung der vielfältigen experimentellen Beobachtungen folgende Hypothese: *Der intakte Allocortex scheint einen hemmenden Einfluß auf „wutintegrierende“ hypothalamische Strukturen auszuüben. Wenn die Bahnen, auf denen dieser Einfluß verläuft, unterbrochen werden, kann es als Enthemmungsphänomen zum „sham rage“ kommen.* Werden sie nur zum Teil lädiert, erfolgt nur eine Senkung der Erregbarkeitsschwelle. Das volle „pattern of angry behavior“ (Wutverhalten) kann in Abwesenheit des Hypothalamus nicht zustande kommen, wenn es auch evident ist, daß Mittelhirntiere (siehe WOODWORTH u. SHERRINGTON 1904) nach geeigneter Stimulation gewisse Züge des wütenden Ausdrucksverhaltens zeigen.

MAC LEAN (1958) hat in einem mehr final ausgerichteten Ordnungsversuch der physiologischen und klinischen Ergebnisse eine funktionelle Differenzierung innerhalb des limbischen Systems in dem Sinne postuliert,

daß der fronto-temporale Anteil der limbischen Strukturen Beziehungen zu Mechanismen habe, die der Selbsterhaltung des Individuums dienen, während Septum, Hippocampus und Gyrus cinguli eher solche Funktionen vermitteln, die zur Erhaltung der Art von Bedeutung sind.

Eigene Beobachtung

*Krankengeschichte*¹. Johann B., 53 Jahre alt, selbständiger Tischlermeister, wurde am 25. 6. 1959 in die Psychiatrische Anstalt Valduna (Vorarlberg) aufgenommen. Die Eigen- und Familienanamnese waren unauffällig. B. sei stets ein ruhiger, gutmütiger und tüchtiger Mensch gewesen. Vor etwa 3 Jahren fiel den Angehörigen auf, daß seine beruflichen Leistungen allmählich nachließen: es fiel ihm schwer, in planmäßiger Weise geschäftlich zu kalkulieren, er konnte nicht mehr zweckmäßig mit den Kunden verhandeln, versprach Arbeiten, die er dann doch nicht ausführen konnte und war unfähig, die Kosten eines Auftrages im voraus abzuschätzen. Er wurde zunehmend unruhig, wollte nicht mehr daheim bleiben und drängte aus dem Hause. Nachts stand er auf, öffnete das Fenster und wollte hinauspringen. *Ohne angemessenen Anlaß bekam er Erregungszustände mit Zornausbrüchen, in denen er Gegenstände, die er gerade bei der Hand hatte, zu Boden warf oder gegen Personen schleuderte, die in seiner Nähe standen.* Dabei rief er oft wut-schraubend aus: „... was Ihr aus mir gemacht habt ...“. Bei anderen Gelegenheiten äußerte er paranoische Ideen gegen seine Frau und später auch gegen den behandelnden Arzt.

B. wurde in die neurologische Klinik Innsbruck eingewiesen, wo ein inoperabler Hirntumor diagnostiziert und zur Druckentlastung eine Torkildsen-Drainage angelegt wurde. Der Pat. erhielt eine Behandlung mit Röntgenbestrahlungen in drei Serien und wurde danach, da eine Besserung nicht eintrat und eine Entlassung nach Hause nicht möglich war, nach Valduna verlegt.

Befund Ende Juni 1959. Der Pat. lag Tag und Nacht ruhig, mit geschlossenen Augen und nach re. gewendetem Kopf, schlafend im Bett. Er konnte jederzeit leicht aus dem Schlaf erweckt werden, in den er aber nach Aussetzen des äußeren Reizes sofort wieder zurückfiel. Körpergewicht 70 kg, guter Allgemeinzustand. RR 125/70 mm Hg, internistisch bei orientierender Untersuchung keine Besonderheiten.

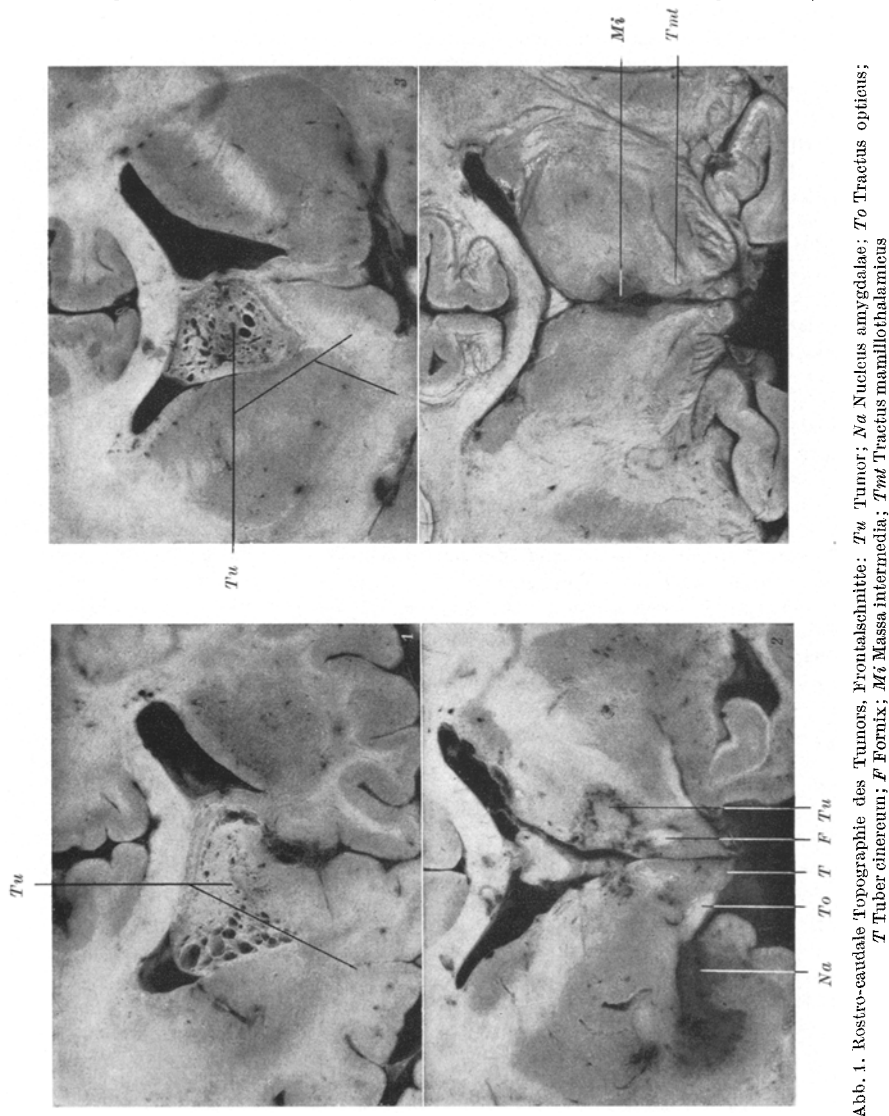
Der Kopf war aktiv und passiv frei beweglich und nirgends druck- oder klopfempfindlich. Es bestand keine Nackensteifigkeit und keine Druckschmerzhaftigkeit der Nervenaustrittspunkte. Aromatische Riechproben und Geschmacksstoffe wurden beiderseits nicht erkannt. Die Pupillen waren rund, die re. nur stecknadelkopfgroß, die li. eine Spur weiter. Beide reagierten nur ganz angedeutet auf Licht, bei guter Verengung auf Naheinstellung. Im übrigen fand sich an den Hirnnerven kein pathologischer Befund, insbesondere bestand keine Stauungspapille.

An den oberen Extremitäten waren Muskeltonus und -trophik seitengleich normal. Die grobe Kraft war am re. Arm leicht vermindert, die feinere Beweglichkeit nicht nennenswert beeinträchtigt. An den unteren Extremitäten war die Motilität in jeder Hinsicht (Tonus, Trophik, grobe Kraft und feinere Beweglichkeit) ungestört. Die Eigenreflexe an den Armen waren seitengleich in mäßiger Lebhaftigkeit auslösbar, re. war der Knipsreflex positiv. Beide PSR waren gesteigert, die ASR in normaler Stärke auslösbar. Beiderseits waren die Reflexe der Babinski-Gruppe positiv. Beim Finger-Nasen-Versuch zeigte der Pat. li. konstant vorbei. Der Gang war kleinschrittig und unsicher, der Romberg-Versuch positiv mit vor-

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte sind wir Herrn Dr. KASPAR SIMMA, Heilanstalt Valduna, sehr zu Dank verpflichtet.

wiegender, aber nicht ausschließlicher Fallneigung nach re. Sensibilitätsstörungen wurden nicht nachgewiesen.

Psychopathologisch stand eine *Schlafneigung* der oben beschriebenen Art im Vordergrund, aus der der Pat. jederzeit für die Dauer der Einwirkung eines äußeren



Reizes erweckbar war. In gewecktem Zustand war er teilnahmslos und hochgradig verlangsamt. Wenn er eine Antwort gegeben hatte, sank er jeweils wieder in den somnolenten Zustand zurück. B. konnte seinen Namen, dagegen nicht sein Alter richtig nennen. Zeitlich war er völlig desorientiert mit einer Neigung zu konfabulatorischen

Angaben: so erklärte er $\frac{1}{4}$ Std nach seiner Aufnahme, er befinde sich bereits seit 2 Tagen im Krankenhaus, das er richtig als solches erkannte. Die Spontansprache war langsam, leise und monoton. Verbale oder litterale Paraphasien oder andere expressive oder rezeptive Sprachstörungen waren nicht zu erkennen, das Körperschema erschien intakt. Beim Rechnen versagte der Pat. dagegen völlig.

Nachdem dieser Zustand 3 Wochen lang unverändert angedauert hatte, wurde der Kranke am 10. 7. 1959 zunehmend tiefer bewußtseinsgetrübt und war am 11. 7. nicht mehr erweckbar. Unter Anstieg der Pulsfrequenz, aber ohne Blutdruckabfall, entwickelte sich ein Lungenödem, an dem Pat. am 15. 7. 1959 verstarb.

Pathologisch-Anatomische Befunde (Abb. 1 und 2). Eine *Körpersektion* konnte nicht durchgeführt werden. *Hirnsektion* (Sekt. Nr. 1376, 10 Std post mortem): Die Meningen an der Konvexität sind getrübt und verdickt, die Windungen weisen Zeichen eines erhöhten intracerebralen Druckes auf. Die subarachnoidealen Gefäße, vor allem die Äste entlang der Sylvischen Furche, sind gestaut. Über dem re. Gyrus rectus sind die Meningen sulzig verdickt, das Hirngewebe fühlt sich in diesem Bereich etwas härter an. An der parieto-occipitalen Konvexität findet sich beidseits 3 cm lateral von der Mantelkante ein 0,4 cm messender, rundlicher, ziemlich frischer Rindendefekt (Torkildsen-Drainage). Auf einem Frontalschnitt durch das Balkenknie sind die Rinde und das Markgewebe um den Gyrus cinguli von einer Neubildung eingenommen, die infiltratives Wachstum zeigt. Die Struktur der oromedialen Rindengebiete ist undeutlich, die Rindenmarkgrenze verwaschen. In der Frontalebene des Caput nuclei caudati nimmt der Tumor eine intraventrikuläre Lage im li. Seitenventrikel ein, infiltriert den li. Gyrus rectus und ist mit dem Ependym der Caudatumwölbung, des Balkens und des Septum pellucidum verwachsen. Dieses ist stark nach re. verschoben. In der Frontalebene des Chiasma liegt der Tumor ganz intraventrikulär und infiltriert stark das Septumgewebe. Auf einem Frontalschnitt durch die Tubergegend erscheinen die Fornixsäulen stark verdickt. Das Gebiet des li. Nucleus amygdalae ist verhärtet, zum Teil nekrotisch und bräunlich verfärbt. Oberhalb des intramuralen Fornix ist der vordere Thalamus tumorös infiltriert. Die Neubildung ist im nächsten Frontalschnitt, in der Frontalebene des Corpus mamillare, in Form eines grau-rötlichen Herdes um die Massa intermedia noch erkennbar. Auf weiter caudal geführten Frontalschnitten finden sich keine makroskopischen Veränderungen mehr. Das Kleinhirn, die Brücke und die Medulla oblongata zeigen keine Abweichungen von der Norm.

Zusammenfassend handelt es sich um einen zum Teil intraventrikulär, zum Teil vom Gyrus rectus und medialen Stirnhirnmark zum vorderen Thalamus infiltrativ wachsenden Tumor. Die älteren Partien der Neubildung finden sich im Frontallhirn, die frischen Infiltrationsgebiete sind im vorderen Thalamus und um die Massa intermedia gelegen.

Histologische Untersuchung. Im Bereich eines rostralen Frontalschnittes durch den li. Frontallappen nimmt die Läsion ein mediales Gebiet ein. Der Gyrus cinguli ist fast total von Tumorgewebe ersetzt, die Neubildung dringt lateral tief in das Marklager ein. Der Tumor besteht aus einem zellreichen und gefäßarmen Gewebe, das polymorphe Gliazellen enthält, unter denen die Oligodendroglia überwiegt. Die Ganglienzellen der vom Tumor befallenen Rindenteile sind gänzlich verschwunden. Auf dem nächsten Frontalschnitt durch den rostralen Teil des Ventrikel-Vorderhorns und knapp vor dem Balkenknie ist der Tumor mehr auf die mediale Rinde des li. Frontallappens beschränkt, dringt weniger tief ins Mark ein und zerstört die Umschlagstelle des Gyrus cinguli um das Balkenknie vollständig. Die Fissura interhemisphärica ist von Tumorgewebe ausgefüllt. Die Gliadeckschicht der re. Hemisphäre erscheint größtenteils intakt, im Bereich des re. ventralen Gyrus cinguli findet sich aber eine deutliche Infiltration von Tumorzellen in die Rinde hinein. Auf einem Frontal-

schnitt durch den Kopf des Nucleus caudatus finden sich vereinzelte Miniaturinfiltrate von Oligodendroglia, die frei im Parenchym des Striatum auftreten. Die Neubildung dringt in die Markzungen des Gyrus transversus insulae (oro-medialster Abschnitt), der Gyrus orbitalis medialis und des Gyrus rectus ein. Das orale Claustrum und die entsprechenden Teile der Capsula externa und extrema sind dicht von Tumorzellen infiltriert. Von hier dringt die Neubildung aboral in das Mark des Gyrus subcallosus Zuckerkanal ein und dehnt sich einerseits in die li. Cella media, andererseits in das Septum pellucidum aus. Dieses wird durch die Tumormasse nach re. verschoben. Der intraventrikuläre Abschnitt des Tumors weist eine schwammige Beschaffenheit auf und ist etwas gefäßreicher. Auf dem Frontalschnitt durch die Sehnervenkreuzung sind das Septum pellucidum, der li. Arm der Commissura anterior, das Grau der Substantia perforata anterior sowie das linksseitige Claustrum ventrale ganz von dicht gelagerten Tumorzellen durchwachsen. Der li. Mandelkern ist ebenfalls tumorös infiltriert und von Nekrosen durchsetzt. Auf dem nächsten Frontalschnitt in der Ebene des Nucleus anterior thalami erscheint der Balken von Tumorzellen stark durchsetzt. Beide ventro-medialen Gebiete des Thalamus sind nekrotisch verändert. Die Nekrosen nehmen die Kerne der Mittellinie (Nucleus reuniens-Gebiet) den größten Teil des Nucleus medio-dorsalis, N. circularis und das Centrum medianum ein. Der Tractus mamillo-thalamicus ist in die Nekrosen mit einbezogen. Auf caudal vom Nucleus reuniens geführten Frontalschnitten sind keine Spuren vom Tumor mehr zu finden. Histopathologische Diagnose: *Oligodendrogliom*.

Diskussion

Im klinischen Verlauf des Falles traten nacheinander zwei pathologische Syndrome auf: im Vordergrund des psychischen Bildes stand am Anfang der Krankheit eine *erhöhte Irritabilität*, die sich auch ohne adäquaten äußeren Anlaß zu massiven Wutausbrüchen steigerte, die der Persönlichkeit des Kranken vorher völlig fremd gewesen waren. Die zweite Krankheitsphase war von einem *pathologischen Schlafsyndrom* beherrscht, aus dem der Patient in typischer Weise jederzeit erweckbar war, aber bei Aussetzen des äußeren Reizes wieder in Schlaf zurückfiel.

Der *hirnpathologische* Befund deckte einen Tumor auf, der den rostralen Teil des linken Gyrus cinguli und den caudalen Teil des gleichseitigen Gyrus rectus einnahm, die Substantia perforata anterior durchwucherte und durch das Septum pellucidum die Balkenmitte erreichte. Nach oral waren außerdem der linke Mandelkern und das ventrale Claustrum mit den angrenzenden Markgebieten betroffen. Nach caudal erreichte der Tumor den Thalamus, wo er vor allem in die Kerne der Mittellinie einwuchs.

Neurophysiologisch gesehen, sind im Verlauf des Tumorwachstums bei diesem Kranken zuerst Strukturen lädiert worden, die zum *limbischen System* (Abb. 2) gehören. Später wuchs der Tumor in den rostralen Teil des *unspezifischen thalamischen Systems* (JASPER 1949) ein.

Die physiologischen Ergebnisse und klinischen Beobachtungen, die wir in der Einleitung referiert haben, lassen erkennen, daß nach Läsionen im *limbischen System* eine Steigerung der affektiven Erregbarkeit mit

Ausbrüchen von Wut schon auf unbedeutende Reize hin eintreten kann, die man bei Tierexperimenten als „sham rage“ bezeichnet. Ähnliche verhaltenspathologische Syndrome sind auch nach elektrischer Reizung bestimmter limbischer Strukturen aufgetreten. Die bisher bekannt gewordenen Befunde geben noch kein einheitliches Bild über den pathophysiologischen Mechanismus, der dem Auftreten dieser Syndrome zugrunde liegt oder über die Rolle, die das limbische System unter normalen Bedingungen bei der Steuerung des affektiven Verhaltens spielt. Ob die

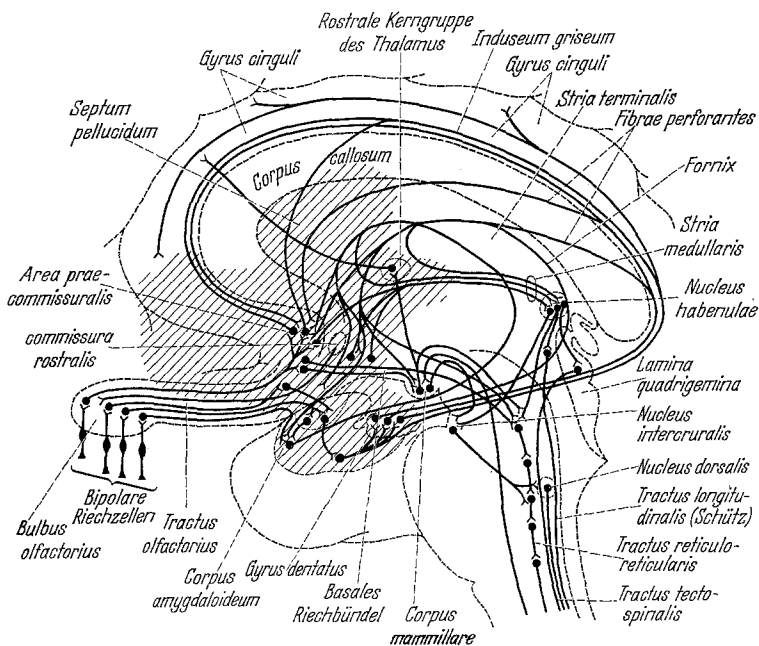


Abb. 2. Topographische Beziehung des Tumors (schraffiert) zum limbischen System, schematisch; Lobus limbicus nach CLARA gezeichnet

cerebralen Krankheitsprozesse (Tumor, Encephalitis) in erster Linie zu nervösen Reiz- oder Ausfallserscheinungen oder nacheinander zu beiden Störungsformen führen, kann nach den bisher in der Literatur mitgeteilten und den hier vorgelegten Befunden nicht entschieden werden.

Das *pathologische Wutverhalten* trat in Experimenten, die vorwiegend an Ratten und Katzen, seltener an Hunden ausgeführt wurden, nach Läsion oder elektrischer Reizung hauptsächlich *folgender Strukturen* auf: Tuberculum olfactorium, Regio tuberalis hypothalami, Nucleus anterior thalami, Habenula, Area praeoptica, mamillo-thalamisches Bündel, Septum pellucidum, Fornix, Hippocampus und Amygdala. Ein Vergleich mit der Topographie der Läsionen bei den hier beschriebenen Fällen ergibt insofern eine Übereinstimmung mit den Experimenten als der

Tumor *homologe Strukturen* lädiert hatte: die wichtigsten Läsionen fanden sich (siehe schematische Abb.2) im Gyrus cinguli (Umschlagstelle) links, im Gyrus rectus links, in der Area praeoptica (Substantia perforata anterior), im Septum pellucidum, Balken (gering), in der linken Amygdala, im medialen Thalamus und im Tractus mamillo-thalamicus.

Distinktere lokalisatorische Schlüsse können aus diesem Fall nicht gezogen werden, weil sowohl in den Tierexperimenten als auch bei den klinischen Beobachtungen Läsionen der einen oder anderen der oben genannten Strukturen ähnliche verhaltenspathologische Syndrome hervorriefen. Außerdem sind die Ergebnisse der tierexperimentellen Untersuchungen meist an Carnivoren gewonnen worden, während die Primaten in dieser Hinsicht noch zu wenig untersucht sind. Es ist wahrscheinlich so, daß der gleiche verhaltenspathologische Effekt durch verschiedenartig lokalisierte Läsionen im limbischen System hervorgerufen werden kann.

Bei der Beurteilung der klinischen Fälle erscheint es, worauf andere Autoren bereits früher hingewiesen hatten, unzweckmäßig, von „manischen“ oder „maniformen“ Zuständen zu sprechen. Die Kranken, die in diesen Zusammenhang gehören, zeigten nicht eine durchgängige Veränderung von Stimmung und Antrieb, die eine derartige Bezeichnung rechtfertigen würde. Das Gemeinsame dieser Fälle ist vielmehr ihre *gesteigerte Affizierbarkeit*, die sich stets als Reizbarkeit mit Wutausbrüchen äußert. Unter diesem Aspekt lassen sich Analogien zwischen klinischen Befunden und tierexperimentellen Ergebnissen ziehen, ohne daß unvergleichbare Kategorien zueinander in Beziehung gesetzt werden.

Eine Zuordnung der anatomischen Substrate zum klinischen Phänomen ist hinsichtlich des *pathologischen Schlafsyndroms* mit größerer Genauigkeit möglich. Die Rolle des unspezifischen thalamischen Systems für die Regulierung des Schlaf- und Wachzustandes ist physiologisch besonders von HESS (1954) und JASPER (1949, 1956) untersucht worden. Problematisch ist allerdings noch die Deutung der unterschiedlichen Wirkung der Reizfrequenz bei elektrischer Stimulation in den unspezifischen Kernen des Thalamus: bekanntlich sind nach niederfrequenter Reizung hirnelektrisch Synchronisierungsphänomene und verhaltensmäßig das Bild des Schlafes beobachtet worden, während höher-frequente Reizung zu einer hirnelektrischen Desynchronisierung führt. Ein solcher Antagonismus ließ sich in den retikulären Strukturen des mittleren und caudalen Hirnstamms nur ganz vereinzelt nachweisen. CORDEAU u. MANCIA haben kürzlich (1959) diese Frage diskutiert und dabei auch auf neuere Ergebnisse der Gruppe um MORUZZI hingewiesen, nach denen vom caudalen Hirnstamm auch schlafmachende Einflüsse auf die Hirnrinde ausgehen, in die möglicherweise das unspezifische retikuläre System des

Thalamus als Zwischenglied eingeschaltet ist (deutsche Zusammenfassung bei POECK 1961).

Wenn auch manche elektrophysiologischen Fragen noch offen sind, scheint aber festzustehen, daß die Steuerung des Schlaf- und Wachzustandes im Hirnstamm reziprok organisiert ist. Das *unspezifische System des Thalamus* spielt dabei insofern eine besondere Rolle als nach Läsionen in diesen Strukturen ein pathologischer Schlaf im engeren Sinne auftritt, der sich von komaähnlichen Zuständen bei mehr caudal gelegenen retikulären Läsionen unterscheidet. Die bisher bekannt gewordenen klinisch-anatomischen Untersuchungen und experimentellen Ergebnisse, die diese Feststellung stützen, sind kürzlich von PILLERI (1958) ausführlich dargestellt worden.

Zusammenfassung

Klinischer und anatomischer Bericht über einen Kranken, bei dem ein Wutverhalten, vergleichbar dem „sham rage“ des Tierexperiments auftrat, an das sich in einem späteren Stadium ein typischer pathologischer Schlaf anschloß. Es handelte sich um ein Oligodendrogliom, das aus Strukturen, die dem limbischen System zuzuordnen sind, in den vorderen Thalamus (unspezifisches thalamisches System) eingewachsen war. Die anatomisch-klinischen Beziehungen werden unter Berücksichtigung physiologischer Befunde erörtert.

Literatur

- BARD, PH.: A diencephalic mechanism for the expression of rage with special reference to the sympathetic nervous system. *Amer. J. Physiol.* **84**, 490—513 (1928).
- BARD, PH.: The hypothalamus and sexual behavior. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **20**, 551—589 (1940).
- BARD, PH., and V. B. MOUNTCASTLE: Some forebrain mechanisms involved in expression of rage with special reference to suppression of angry behavior. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **27**, 362—405 (1948).
- BEINGER, K.: Rhythmischer Wechsel von Enthemmtheit und Gehemmtheit als diencephale Antriebsstörung. *Nervenarzt* **15**, 225—239 (1942).
- BIERLEY, J. B., J. A. N. CORSELLIS, R. HIERONS and S. NEVIN: Subacute encephalitis of later adult life. Mainly affecting the limbic areas. *Brain* **83**, 357—368 (1960).
- BREMER, F.: In: *Brain Mechanisms and Consciousness*, p. 126, 2. edit. Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1956.
- BRADY, J. V., and W. J. H. NAUTA: Subcortical mechanisms in emotional behavior: affective changes following septal forebrain lesions in the albino rat. *J. comp. physiol. Psychol.* **46**, 339—346 (1953).
- BROCA, P.: Anatomie comparée des circonvolutions cérébrales. Le grand lobe limbique dans la série des mammifères. *Rév. anthrop. sér.* **2**, 1, 285—498 (1878).
- BRODAL, A.: The hippocampus and the sense of smell. *Brain* **70**, 179—222 (1947).
- CANNON, W. B.: Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. 2nd edit. Borton: Boston 1953.

- CANNON, W. B., and S. W. BRITTON: Studies on the conditions of activity in endocrine glands. XV: Pseudoaffective medulliadrenal secretion. *Amer. J. Physiol.* **72**, 283—294 (1925).
- CORDEAU, J. P., and M. MANCIA: Evidence for the existence of an electroencephalographic synchronization mechanism originating in the lower brain stem. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **11**, 551—564 (1959).
- DUSSER DE BARENNE, J. G.: Recherches expérimentales sur les fonctions du système nerveux central, faites en particulier sur deux chats dont le néopallium avait été enlevé. *Arch. néerl. Physiol.* **4**, 31—123 (1920).
- FULTON, J. F., and P. BAILEY: Tumors in region of third ventricle; their diagnosis in relation to pathological sleep. *J. nerv. ment. Dis.* **61**, 1, 145, 261 (1929).
- GASTAUT, H., R. NAQUET, R. VIGOUROUX et J. CORRIOL: Provocation de comportements émotionnels divers par stimulation rhinencéphalique chez le chat avec électrodes à demeure. *Rev. neurol.* **86**, 319—327 (1952).
- GOLTZ, F.: Der Hund ohne Großhirn. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **51**, 570—614 (1892).
- HABERLAND, CH.: Patho-anatomical data on the structural basis of emotion. *Msehr. Psychiat. Neurol.* **130**, 415—421 (1955).
- HEAD, H.: Release of function in the nervous system. *Proc. roy. Soc. B* **92**, 184—209 (1921).
- HESS, W. R.: *Das Zwischenhirn*. Basel: Benno Schwabe & Co. 1954.
- JACKSON, J. H.: The Croonian lectures on evolution and dissolution of the nervous system. *Brit. med. J.* **1**, 591, 660, 730 (1884).
- JASPER, H. H.: Diffuse projection systems: the integrative action of the thalamic reticular system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 405—419 (1949).
- JASPER, H. H.: In: *Brain mechanisms and consciousness*, pp. 374ff., 2nd edit. Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1956.
- KAADA, B. R.: Somato-motor, autonomic and electrocorticographic responses to electrical stimulation of rhinencephalic and other structures in primates, cat and dog. *Acta physiol. Scand.* **54**, Suppl. 83, 454, 463, 480 (1951).
- KING, F. A.: Effects of septal and amygdaloid lesions on emotional behavior and conditioned avoidance responses in the rat. *J. nerv. ment. Dis.* **126**, 57—63 (1958).
- MAC LEAN, P. D.: The limbic system with respect to self-preservation and the preservation of the species. *J. nerv. ment. Dis.* **127**, 1—11 (1958).
- OLDS, J., and P. MILNER: Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J. comp. physiol. Psychol.* **47**, 419—427 (1954).
- PAPEZ, J. W.: A proposed mechanism of emotion. *Arch. Neurol. Psychiat.* **38**, 725—743 (1937).
- PILLERI, G.: Der pathologische Schlaf im Lichte der Lokalisationslehre und Neurophysiologie. *Msehr. Psychiat. Neurol.* **136**, 36—58 (1958).
- POECK, K.: Methodische Probleme bei neuropharmakologischen Untersuchungen. *Nervenarzt* **32**, 15—22 (1961).
- RANSOM, W. B.: On tumors of the corpus callosum with an account of a case. *Brain* **18**, 531—550 (1895).
- RANSON, S. W.: Somnolence caused by hypothalamic lesions in the monkey. *Arch. Neurol. Psychiat.* **41**, 1—23 (1939).
- ROTHFIELD, L., and P. H. HARMAN: On the relation of the hippocampal fornix system to the control of rage responses in cats. *J. comp. Neurol.* **101**, 265—282 (1954).

604 K. POECK u. G. PILLERI: Wutverhalten und pathologischer Schlaf bei Tumor

SPTEGEL, E. A., H. R. MILLER and M. J. OPPENHEIMER: Forebrain and rage reactions. *J. Neurophysiol.* **3**, 538—548 (1940).

WHEATLEY, M. D.: The hypothalamus and affective behavior in cats. *Arch. Neurol. Psychiat.* **52**, 296—316 (1944).

WOLF, E.: Gliom des Septum pellucidum mit Übergang auf die Balkenstrahlung. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **31**, 257—265 (1920).

WOODWORTH, R. S., and C. S. SHERRINGTON: A pseudoaffective reflex and its spinal path. *J. Physiol. (Lond.)* **31**, 234—243 (1904).

Dr. K. POECK,

Psychiatrische und Nervenlinik der Universität, Freiburg i.Br., Hauptstraße 5a

Dr. G. PILLERI,

Psychiatrische Universitätsklinik,

Hirnanatomisches Institut, Waldau/Bern (Schweiz)