

(Aus der Landes-Heil- und Pflegeanstalt Bernburg.)

Purkinjezellverlagerung und vasaler Faktor.¹

Von

Oberarzt Dr. **Pfeiffer**.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. August 1929.)

Wenn man untersuchen will, ob ein pathologisch-anatomischer Befund als Ausdruck eines angeborenen Defektes anzusprechen ist, oder ob er die Folge ist von Schädlichkeiten, die das betreffende Gewebe im post-embryonalen Leben betroffen haben, so wird man seiner Untersuchung je nachdem verschiedenes Material zugrunde legen, d. h. in *diesem* Falle wird man also Material verwenden, das mit möglichster Sicherheit einen angeborenen Schaden ausschließen läßt.

So benutzte ich bei der Untersuchung über die Gründe für das Vorkommen mehrkerniger Ganglienzellen, insbesondere Purkinjezellen, Gehirne, deren Träger an erworbenen Hirnerkrankungen gelitten hatten, wobei die bei weitem positivsten Befunde sich erheben ließen bei der Paralyse, wohlgemerkt auf dem Boden der erworbenen Lues. Die Auffassung, daß es sich auch hier um Entwicklungshemmungen handele wie man es bei der juvenilen Paralyse annahm, läßt sich meines Erachtens kaum weiter aufrecht erhalten. Die Gründe habe ich in Anlehnung an *Kolb* und andere Autoren anderweitig dargetan².

Bei Gelegenheit dieser Untersuchungen konnte ich die Bemerkung machen, daß gewissermaßen gleichzeitig mit dem Vorkommen mehrkerniger Purkinjezellen sich Verlagerungen dieser Elemente feststellen ließen, und zwar handelte es sich um Zellen, die regelmäßig in ihrer Form als verändert anzusprechen waren.

Dieses Nebeneinandervorkommen mehrkerniger und verlagerter Purkinjezellen war früher schon vermerkt, beispielsweise von *Bielschowsky*³ und *Stein*⁴, und ersterer sprach sich für einen engeren genetischen

¹ Die Publikation war in etwas anderer Fassung ursprünglich gedacht als Vortrag auf der mitteldeutschen Psychiartertagung 1928.

² *Pfeiffer*: Über mehrkernige Ganglienzellen in der menschlichen Hirnrinde. Z. Neur. **114**.

³ *Bielschowsky*: Über juvenile Paralyse usw. J. Psychol. u. Neur. **22**.

⁴ *Stein*: Die Bedeutung der mehrkernigen Ganglienzellen. Z. Neur. **21**.

Zusammenhang beider Erscheinungen aus, besonders wohl auch deshalb, weil häufiger gerade die verlagerten Zellen doppelkernig sind.

Die Literaturstudien über Ganglienzellverlagerungen stieß ich auf eine Arbeit *Schobs*¹, die sich mit der Frage der Bedeutung dieser Beobachtung auseinandersetzt. Die Auffassung über den Entstehungsmodus der Purkinjezellverlagerung, die von *Schob* hier vorgetragen wird, steht weitgehend im Einklang mit Untersuchungsbefunden, über die hier an der Hand einiger Abbildungen berichtet werden soll.

Man hat die bezeichneten Verlagerungen, soweit es sich um solche in die Molekularschicht handelt, früher in ihrer Gesamtheit gewöhnlich als Entwicklungsstörungen aufgefaßt, in dem Sinne, daß es sich um Zellelemente handele, die gewissermaßen bei der Rückwanderung von der Oberfläche zentralwärts im Neuroblastenstadium liegen geblieben wären, eine Auffassung, die jedenfalls schwerlich in Einklang zu bringen ist mit der anderen ebenfalls vertretenen Annahme, daß die Purkinjezellen in umgekehrter Richtung, also vom Zentrum nach der Peripherie hin ihre Wanderung in der embryonalen Entwicklung vollziehen. In dieser Richtung liegt z. B. die Deutung der Zellverlagerungen durch *Schaffer*, der sich in seiner Monographie „Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten“ mit der angezogenen *Schobs*chen Ausführung auseinandersetzt.

Ich glaube jedoch an Hand der Illustrationen erweisen zu können, daß die Verlagerungen, um die es sich hier handelt, in pathogenetischer Hinsicht anders bewertet werden müssen.

Zunächst sei bemerkt, daß für die Häufigkeit des Vorkommens besagter Versprengungen gewissermaßen maßgeblich war der jeweilige Grad des Alterationsprozesses, der die betreffenden Kleinhirnläppchen ergriffen hatte; und da der paralytische Prozeß vorwiegend die Oberfläche des Kleinhirns zu ergreifen pflegt, worauf u. a. *Sträußler*² besonders hingewiesen hat, findet sich die Mehrzahl der Versprengungen dementsprechend, eine Beobachtung, die unter Berücksichtigung der Beziehungen von Ganglienzellkernvermehrung und Zellverlagerung im Einklang steht mit der Mitteilung *Spielmeyers*³, der die mehrkernigen Purkinjezellen bei der Paralyse der Erwachsenen dann in besonders großer Zahl bemerkte, wenn das Kleinhirn vom paralytischen Prozeß in stärkerem Maße betroffen war.

Ebenfalls von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhange Ausführungen *Laignel-Lavastines*⁴, die gleichfalls Läsionen des

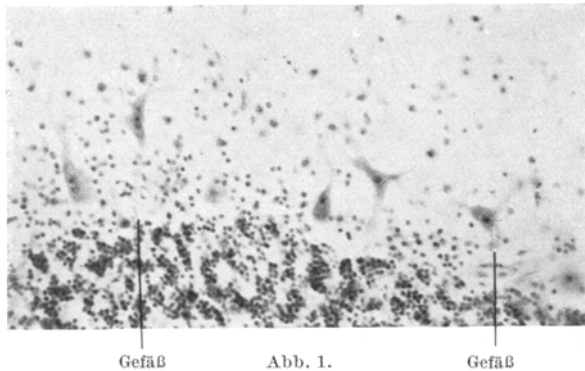
¹ *Schob*: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Friedreich-ähnlichen Krankheitsbilder. Z. Neur. 73.

² *Sträußler*: Zit. nach *Steinberg*: Arb. neur. Inst. Wien 21 (1916).

³ *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1922.

⁴ *Laignel-Lavastine et Pitulscu*: Lésions de neurofibrilles etc. Encéphale 1.

Purkinjezellapparates betreffen. Es handelt sich um die spindelförmigen Axonaufreibungen, die er und *Pitulescu* bei progressiver Paralyse um so reichlicher fanden, je intensiver die begleitende Läsion der Menningen war, so daß man wohl nicht fehlgeht, wenn man auch hier engere Beziehungen beider pathologischen Erscheinungen annimmt, etwa in dem Sinne, daß die Entzündung die Torpedobildung, wie *Bouman* die ballon- und spindelförmigen Auftreibungen nennt, angeregt hat. *Dieser Arbeit*¹ gibt *Bouman* eine Abbildung bei, aus welcher hervorgeht, daß sich an dem der Purkinjezelle zukommenden Ort, an der Grenze zwischen Körner- und Molekularschicht ein derartiger Torpedo, wie sie *Bouman* übrigens bei den verschiedensten Hirnerkrankungen beschreibt (*Dementia senilis*, *Arteriosclerosis cerebri*, *Dementia paralytica* mit erworbener



Lues), befindet, während die anscheinend dazugehörige deformierte Purkinjezelle in der Molekularschicht darüber liegt.

Anknüpfend an die Beobachtung, daß doppelkernige Ganglienzellen relativ öfter eine Lagerungsabhängigkeit zu Gefäßen erkennen zu lassen scheinen, deute ich hin auf Abb. 1.

Man sieht hier in der Form veränderte und aus ihrer ihnen zukommenden Lage nach oben hin verdrängte Purkinjezellen. Es handelt sich um Gebilde, die ihre Birnenform verloren haben, und deren Kern nach oben hin abgewandert scheint, während die langgestreckte Basis der Zelle an Färbbarkeit weitgehend eingebüßt hat, bzw. sich auflösen scheint. Was weiterhin auf der Abbildung besonders in die Augen springt, das ist die Abhängigkeit der Verlagerung von den hier sichtbaren Gefäßen. Diese Gefäße lassen bei stärkerer Vergrößerung entzündliche Infiltrationen erkennen, und der Gedanke, daß die Zellen diesem Zentrum für die Gewebsstörung auszuweichen bestrebt sind, scheint mir hier der nächstliegende zu sein, besonders beim Vergleich

¹ Zit. nach *Bouman*: Die Axonschwellungen usw. *Z. Neur.* 113.

mit Bildern aus der gleichen Gegend, sofern sie den normalen Verhältnissen entsprechen. In diesem Falle sieht man die gewöhnlich zarten kleinkalibrigen Gefäße dicht an den Purkinjezellen vorbeiziehen, ohne daß deren Form in nennenswerter Weise beeinflußt würde. Das Photogramm I stammt von einer gewöhnlichen Paralyse mit sicher erworbener Lues. Wenn man sich die veränderten Permeabilitätsverhältnisse vor Augen hält, so ließen sich auch Gründe für die hier offensichtliche Gefäßabhängigkeit der Versprengung immerhin mutmaßen. Derartige Befunde sind nun nicht selten; d. h. in einem ziemlich hohen Prozentsatz kann man nicht allein bei der paralytischen Erkrankung des Kleinhirns eine zutage liegende Beziehung der Verlagerung zu Gefäßen erkennen. Ähnliche Bilder fand ich bei der Epilepsie, bei der Arteriosklerose u. a. Häufig erscheint die eigentliche Purkinjezellschicht ersetzt durch ein schwammiges oder schaumig aufgelockertes Gewebe, und oberhalb dieser Zone sieht man polygonale, d. h. formveränderte Zellen, die zweifellos als Purkinjezellen anzusprechen sind. Darauf, wieweit sich Beziehungen ergeben zwischen Gefäßen und jener Zone der Auflockerung, möchte ich weiter unten noch eingehen.

Die Arbeit von *Schob* habe ich bereits angezogen. Die Purkinjezellversprengungen, über die er hier berichtet, und die ihm Anlaß geben, das Problem der Verlagerung aufzurollen, befanden sich exquisit in der Umgebung eines Solitärtuberkels im Kleinhirn, im Gegensatz zu den Bezirken, die weiter entfernt gelegen waren und nahezu normale architektonische Verhältnisse aufwiesen.

Nicht nur als Nebebefund beim Aufsuchen mehrkerniger Ganglienzellen ist von vakuolärer Degeneration der Purkinjezellen immer wieder bei den verschiedensten Autoren die Rede. Daß sich vakuoläre wabige Veränderungen auch als begleitende pathologische Befunde feststellen lassen neben Purkinjezellverlagerungen, wird ebenfalls von *Schob* angeführt. Er spricht von Purkinjezellen, die basal vakuolisiert erscheinen (wobei ich das basal besonders unterstreichen möchte), und deren Vakuolen ihre äußere Begrenzung verlieren, wodurch die Zelle an entsprechender Stelle eine stachelige Oberfläche oder vielmehr Basis erhält, mit der sie in das Gebiet der Auflockerung hineinreichen. Nicht selten erkennt man noch die Konturen der Zellbasis, die wabig degeneriert ist und deren schaumige Strukturen lediglich durch ihre leicht metachromatische Anfärbung im Zellbild (etwa nach *Niël*) von der spongiösen Umgebung sich abheben.

Wenn ich auf Verlagerungen von Purkinjezellen in die Körnerschicht hinein hier nicht eingehe, so tue ich es mit Rücksicht darauf, daß immerhin in diesem Falle beträchtliche Verwechslungsmöglichkeiten bestehen mit den großen Körnerzellen, zumal ja die verlagerten Elemente, worauf ich schon hinwies, in ihrer Form weitgehend verändert zu sein pflegen,

außerdem auch verkleinert sind. Ferner sind sie nach meinen Erfahrungen erheblich seltener, was wohl mit den regionären architektonischen Verhältnissen zusammenhängen dürfte (ich denke besonders an Angioarchitektonik und Glioarchitektonik).

Als nächste Stufe des Verlagerungsvorganges möchte ich eine Situation ansprechen wie sie Abb. 2 wiedergibt.

Wir sehen hier ein Verbindungsband sich noch ziemlich weitgehend von der in der Molekularschichte befindlichen Zelle in der Richtung

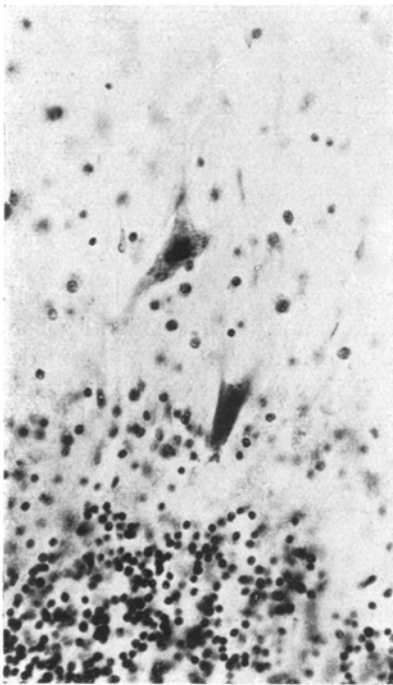


Abb. 2.

nach der Körnerschicht hin erstrecken. Man kann es etwa bis zum oberen Rand der leicht gewucherten *Bergmannschen* Zellen hin verfolgen. Es handelt sich um das linke Zellgebilde, das einen deutlichen wenn auch pyknotischen Kern mit Kernkörperchen aufweist, der beim rechten Zelltorso nicht mehr zu erkennen ist. Die Abbildung stammt aus einer Windungskuppe, die ja, wie schon hervorgehoben, gewöhnlich am stärksten affiziert zu sein pflegt, ihrer exponierten Lage entsprechend. Daß ein quergetroffenes Gefäß, welches auch hier an der Grenze von Körner- und Molekularschicht sich befindet, auf unserem Bilde nicht sichtbar wird, liegt an der Einstellung auf den Kern der verlagerten Zelle.

Die 3. und terminale Stufe im Verlagerungsprozeß halte ich für etwa erreicht im Stadium, das Abb. 3 darstellt.

Die Verlagerung der Zelle ist gleichsam perfekt geworden, indem, wie man wohl annehmen darf, ihre basale Verankerung in der eigentlichen Purkinjezellschicht, die in dem ersten Bilde noch schattenhaft angedeutet war bis weithin nach oben aufgelöst ist. Ich darf hier wiederum hinweisen auf das Gefäß, das sich ungefähr dort befindet, wo man den der Zelle zukommenden Standort mutmaßen muß.

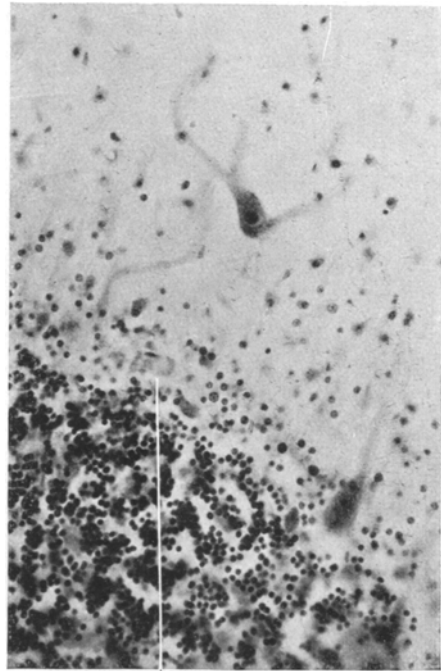
In Anlehnung an *Schob* möchte ich besonders aufmerksam machen auf die Verhältnisse, in denen sich dem Beschauer immer wieder der Kern in seiner Lage in der Zelle präsentiert. Es sieht so aus, als ob er aktiv gewissermaßen mit noch größerer Erfolgsmöglichkeit als andere

Teile des Zelleibes die Flucht aus der Zone der Gefährdung ausführt, als wenn er in den Apikaldendriten wandre, während unter ihm die Zellbasis schwindet. Bei dieser Annahme der Kernwanderung handelt es sich meines Erachtens nicht prinzipiell um ein Novum. Kernwanderungen an die Peripherie der Zelle sind uns von der Erkrankungsform der Zelle bekannt, die die Bezeichnung primäre Reizung führt. Gewisse Ähnlichkeiten bestehen auch nach der Richtung der Zellveränderung bei der amaurotischen Idiotie hin. Der eben vorgetragenen Auffassung der Kernwanderung zufolge ist es dann auch erklärlich, weshalb die verlagerten Zellen so eigentümlich bizarre und polygonale Bilder ergeben. Wenn die vorgetragene Auffassung richtig ist, so ist unter Umständen von dem birnenförmigen Zellkörper schließlich überhaupt nichts mehr übrig und der Zellkern hat oben in einem der Kandelaberäste Platz gefunden, den er spindelig erweitert hat, etwa vergleichbar der Maus, die, von der Schlange geschluckt, deren Körper an entsprechender Stelle auftreibt.

In Abb. 4 glaube ich links neben der basal vakuolisierten Purkinjezelle und rechts angrenzend an das eine wohl als Golgizelle anzusprechende Gebilde die Höhlung zu bemerken, die die Zelle ausgefüllt haben dürfte, deren nach oben verlagerten zwei Kerne in einer parallelogrammartig erscheinenden

Zellportion Platz gefunden zu haben scheinen. Die Verbindung nach unten hin läßt sich zunehmend schattenhafter werdend verfolgen. Sie verliert sich etwa in der Höhe des oberen Randes der Bergmannszellschichte, was auf länger belichteten Kopien noch deutlicher wird. Hier legte ich beim Kopieren Wert darauf, neben den zwei Kernen auch von der Nißlstruktur noch etwas erkennen zu lassen.

Weiteren Aufschluß über die Mechanik des Verlagerungsvorganges scheinen mir die Neurofibrillenbilder zu geben. Sie ergänzen und bestätigen offenbar das Ausgeführte.



Gefäß

Abb. 3.

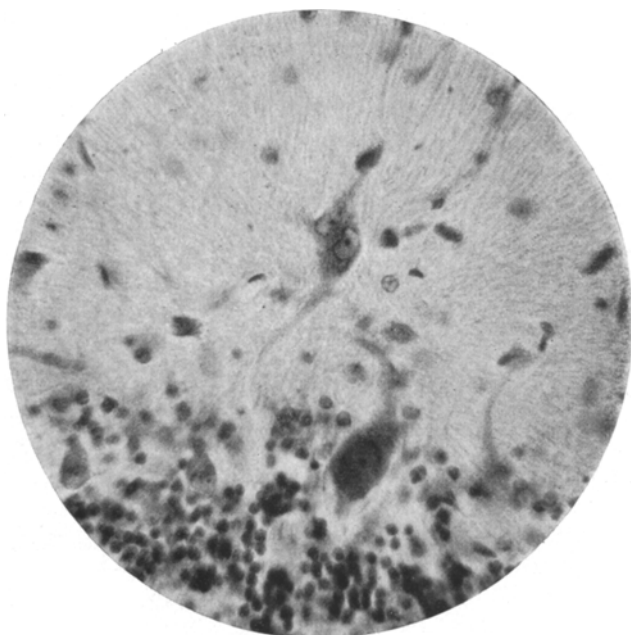


Abb. 4.

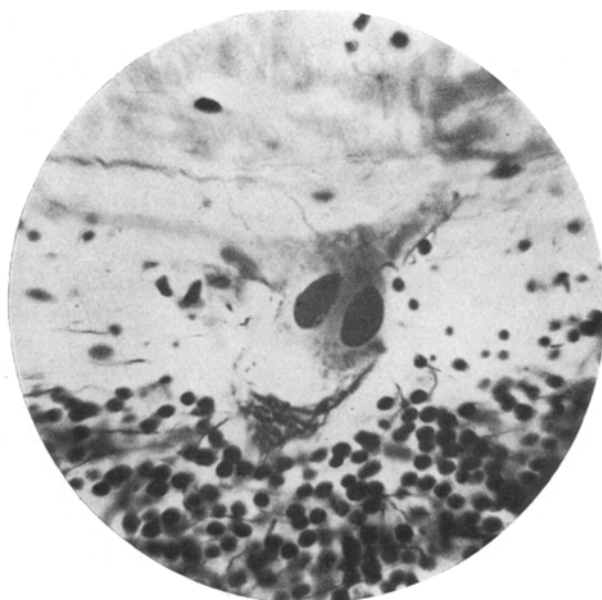


Abb. 5.

Abb. 5 läßt eine doppelkernige Purkinjezelle im Bielschowskypräparat erkennen. Die beiden Kerne, wie Diplokokken aneinander liegend, haben sich stark mit Silber imprägniert, ein Zeichen dafür, daß es sich um pathologische Verhältnisse handelt, die hier vorliegen. Beide sind anscheinend umgeben von dem Zelleib zugehörigen Substanzen, die keinerlei intracelluläre Fibrillenzeichnung erkennen lassen. Sie sind offenbar im Herausgleiten aus dem Zellkorb begriffen, dessen

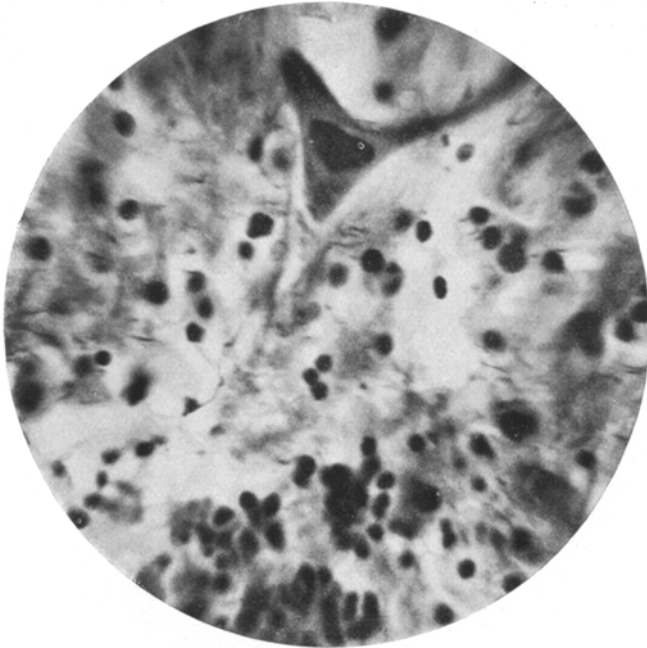


Abb. 6.

Geflecht besonders dort zu erkennen ist, wo der Korb in die Körnerschicht hineintaucht.

Es sieht so aus, als ob sich das Korbgeflecht, von dem man annehmen kann, daß es leer zurückgelassen wird, den die Purkinjezellzone treffenden deletären Einflüssen gegenüber resistenter verhielte. Von diesem Gesichtspunkt aus ist hinzuweisen auch auf die in der Literatur gekennzeichneten Befunde. *Bielschowsky*¹ beispielsweise beobachtet bei der juvenilen Paralyse, daß die Purkinjezellkörbe, also Anteile der cerebellopetalen Systeme, sich häufig finden, während die Purkinjezellen selbst fehlen. Er schließt unter anderem auch aus diesem Befund auf Zusammenhänge nach der Seite der Heredoataxie cerebelleuse (*Marie*) hin. Aber auch bei der Paralyse auf dem Boden der erworbenen Syphilis sind nach meinen

¹ *Bielschowsky*, 1. c.

Erfahrungen derartige Beobachtungen nicht gerade selten. Besonders hervorheben möchte ich, daß es mir nie gelang, bei in die Molekularschicht verlagerten Zellen, ein sie umgebendes auch nur einigermaßen ausgebildetes Korbgeflecht zu entdecken.

Auf Abb. 6 sind von der Korbfaserung nur noch ganz dürftige Reste unterhalb des Zelltorsos aufzufinden. Der hier ebenfalls dunkel imprägnierte Kern hat eine Dreiecksform. Eine leichte Delle in der nach oben hin orientierten längsten Seite dieses Dreiecks trägt dazu bei den Eindruck zu erwecken, als ob der Kern im Begriffe wäre, seinerseits in beide Äste der Vergabelung des Apikaldendriten gleichzeitig zu entweichen.

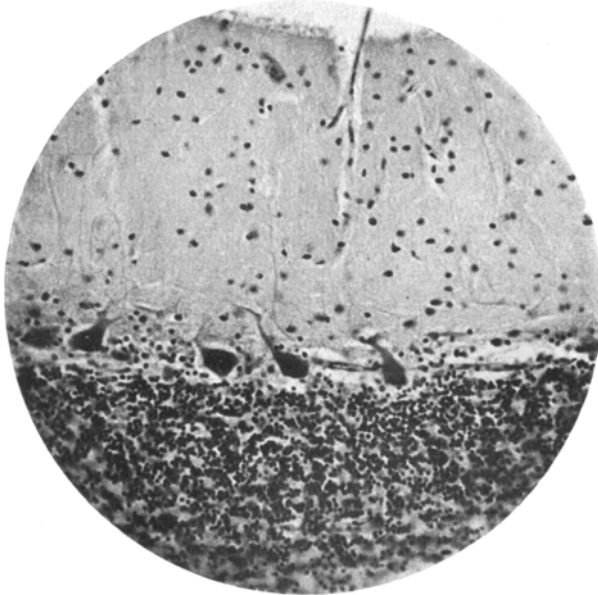


Abb. 7.

Mir scheint auch dieses Bild kaum eine andere Auslegung als die der Kernwanderung zu rechtfertigen.

Ich knüpfe nun an diese meine Deutung von der jedenfalls nicht seltenen Abhängigkeit der sog. Purkinjezellverlagerung vom im pathologischen Sinne affizierten Gefäßapparat eine weitere Perspektive. Wie verhält es sich mit den Gefäßen, die ich als in Betracht kommend demonstrierte, wie ist die normale Versorgung der Kleinhirnläppchen? Eine inzwischen veröffentlichte Arbeit *Uchimuras* aus dem Münchener Forschungsinstitut für Psychiatrie enthebt mich der Aufgabe, die Frage eingehender zu ventilieren, wie ursprünglich vorgesehen. *Uchimuras* Untersuchungen nehmen auch Bezug auf die älteren Arbeiten *Fazzaris*, *Gonighis* sowie *R. A. Pfeifers*¹. Ich verweise auf diese Arbeit.

¹ *Uchimura*: Über die Blutversorgung der Kleinhirnrinde usw. Z. Neur. 120.

Die Gefäße, die ich in erster Linie in Zusammenhang bringen möchte mit den Versprengungen, sind die an der Grenze zwischen der Körner-

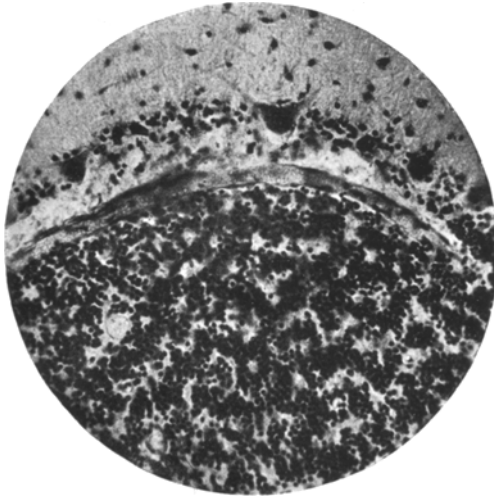


Abb. 8.

und Molekularschicht entlang laufenden Abzweigungen, die rechtwinklig liegen zu den aus der Pia senkrecht herabziehenden Stämmchen, aus

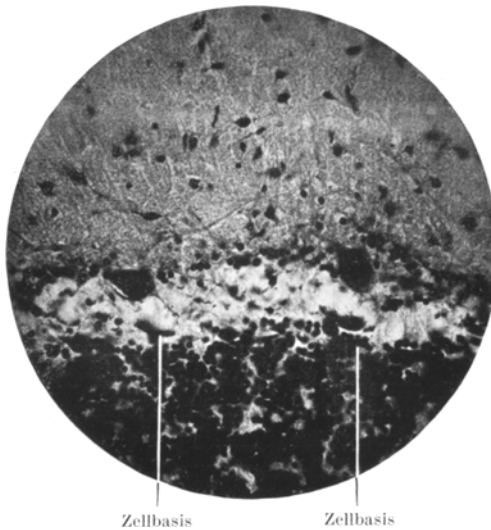


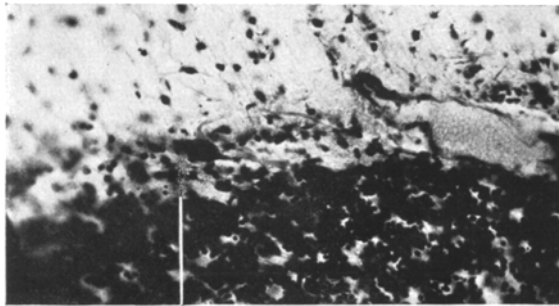
Abb. 9.

denen sie ihr Blut beziehen. Man sieht sie oft umgeben von einem Hof aufgelockerten Gewebes, wie mir scheinen will besonders dann, wenn die

darüber liegende Pia entzündlich verändert ist oder Hirnödem oder Schwellung vorgelegen hat.

Abb. 7 stammt beispielsweise von einer eitrigen Meningitis, während Abb. 8 einer traumatischen Epilepsie zugehört. Bei dem betreffenden Patienten hatten sich im direkten Anschluß an ein schweres Schädeltrauma durch Motorradunfall Anfälle eingestellt. Die Sektion ergab einen Absceß im Stirnhirn. Der Patient war im Status verstorben. Die Abb. läßt eine pralle Füllung des ominösen Gefäßes erkennen, darüber liegt die Zone der Auflockerung. Die erkennbaren Purkinjezellen sind basal vakuolisiert.

An einer anderen Stelle (Abb. 9), die aus dem gleichen Gehirn stammt, zerteilt die spongiöse Schicht gewissermaßen die Purkinjezellen in eine



Blutextravasat

Abb. 10.

obere und untere Hälfte, den Zelleib in der Mitte vakuolisierend und auflösend.

Ja es kommt unter Umständen zur Berstung prall gefüllter Gefäße und zu Blutergüssen zwischen Bergmannzellschicht und Körnerschicht, besonders wohl wenn es sich um stürmisch verlaufende Prozesse handelt (Abb. 10).

Es ist wohl möglich, daß die Stromrichtungsänderung an sich zur Zirkulationsstörung führt, die ihrerseits Gewebsschädigungen zur Folge hat. Die in den Abb. 8 und 9 wiedergegebenen Zustandsbilder möchte ich dem akuten Stadium des *Fischerschen* Status spongiosus als verwandt an die Seite stellen. Über die Gründe sei anderen Ortes berichtet. Hier scheint es mir infolge der zirkulatorischen Störungen zu Transsudation aus den Gefäßen zu ödematösen Quellungen des Gewebes zu kommen. Interessanterweise konnte *Uchimura* gerade Berstungen der bewußten Gefäße in der Purkinjezellschicht bei forciertem Injektionsversuch beobachten. Bei chronischerem Verlauf der Alteration käme es nicht zu eklatanten Gewebszerstörungen und Lückenbildungen, die den sog. *État vermoulu* erreichen können, sondern zu den von *Spielmeyer*

beschriebenen Nekrobiosen, zur homogenisierenden Zellerkrankung und gliösen Ersatzwucherungen, die ihrerseits auch wiederum Zellverdrängungen im Gefolge haben können.

Ganz allgemein ist offenbar die Purkinjezellzone infolge ihrer Blutversorgung gefährdet, und auch wenn sich eine Zellverlagerung wie auf unserem ersten Bilde so offensichtlich in ihrer Gefäßabhängigkeit erkennen läßt, ist es schließlich nicht schwer, den nahen Zusammenhang zum „vasalen Faktor“ hin zu erkennen, dessen Bedeutung für die Pathogenese der Purkinjezellerkrankungen überhaupt *Spielmeier* u. a., besonders aber *Uchimura* dargetan haben. (Andere Möglichkeiten, den Mechanismus der Verlagerung zu erklären, sollen deshalb nicht bestritten werden.) Besonders wäre da auch zu berücksichtigen, daß eine die Kleinhirnläppchen angreifende Noxe der Molekularschicht auch deshalb weniger anhaben kann, da diese infolge der stützenden Gräten, die sozusagen die *Bergmannschen* Fasern darstellen, in sich gefestigter und daher widerstandsfähiger sein dürfte, eine Annahme, die auch dadurch gestützt wird, daß bei normalem jugendlichen Tiermaterial (ich beobachtete es bei neugeborenen Schweinen) es beim uneingebetteten Schneiden zu Ablösung der Molekularschicht von der Körnerschicht kommen kann, etwa entfernt vergleichbar der aus der Chirurgie bekannten Epiphysenlösung.
