

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Instituts *Bunge*, Antwerpen.)

Bemerkungen zur Empfindlichkeit der Ganglienzelle.

Von

Hans-Joachim Scherer.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 19. Juli 1934.)

Daß die hochdifferenzierten Parenchymelemente eines Organs auch seine gegen Schädigungen aller Art empfindlichsten Bestandteile sind, ist eine der verbreitetsten Erfahrungstatsachen der pathologischen Anatomie. Im Nervensystem sind es besonders Ganglienzellen und Markscheiden, die im Rufe höchster „Vulnerabilität“ stehen, wenngleich Unterschiede in der Empfindlichkeit verschiedener Klassen von Ganglienzellen hinreichend bekannt und erörtert sind. Ich erinnere hier an die als besonders verletzlich geltenden *Purkinje*-Zellen der Kleinhirnrinde. Für diese Zellart habe ich vor längerer Zeit bereits ganz kurz darauf hingewiesen*, daß diese Vulnerabilität keineswegs als allgemein betrachtet werden kann; als gesetzmäßig ist sie eigentlich nur unmittelbaren *Kreislaufschäden* gegenüber nachgewiesen.

Greift man jetzt auf das Verhalten der Ganglienzellen im *allgemeinen* zurück, so ergibt sich auch hier, daß die allgemein verbreitete Ansicht ihrer hohen Hinfälligkeit offenbar nur eine Verallgemeinerung ihres Verhaltens gegen Kreislaufunterbrechungen darstellt. Bei diesen ist ja — am sinnfälligsten bei der „unvollständigen Nekrose“ mit ihrem Erhaltenbleiben der Glia bei völligem Schwund der Ganglienzellen — die gewissermaßen „elektive“ Empfindlichkeit der Nervenzellen außerordentlich deutlich. Außerhalb dieser Schädigungsart aber erweisen sich die Ganglienzellen im Gegensatz zu der weit verbreiteten Anschauung ihrer besonderen Empfindlichkeit oft als besonders widerstandsfähige Gebilde. Diese Überzeugung habe ich nach und nach (und ohne etwa besonders danach zu suchen) beim Studium verschiedenster Prozesse gewonnen.

Zur Beleuchtung der weitgehenden Gültigkeit dieser Feststellung und ihrer diagnostisch-pathogenetischen Bedeutung möchte ich hier nur 3 grundverschiedene Krankheitserscheinungen herausgreifen, die eben eine erstaunliche Resistenz von Ganglienzellen in aufdringlicher Weise erkennen lassen. Gewisse Gliomformen, die Herde der multiplen Sklerose, und endlich die „Erweichungen“ der *Wilson*schen Krankheit. Die Beispiele ließen sich ohne Schwierigkeiten vermehren.

* *Scherer, Hans-Joachim*: Z. Neur. 145, 365.

Bei dem *Gliom*beispiel kann ich mich kurz fassen. Es ist eines der wesentlichsten *Charakteristika* der Gliome im engeren, klassischen Sinne (s. *Ströbe* ¹⁴, *Borst* ²), daß sie ausgesprochen *infiltrierend*, aber *niemals destruierend* wachsen; somit finden sich inmitten der blastomatösen Gewebsmassen nicht nur die präexistenten Markscheiden und Achsenzylinder, sondern eben auch fast sämtliche Ganglienzellen. Abb. 1 zeigt dieses Verhalten sehr schön an dem klassischen Beispiel (*Ströbe* ¹⁴) eines



Abb. 1. Pongliom (Astrocytom). Im Bilde links unversehrte Randzone, rechts gliomatöse Wucherung. In dieser die gut erhaltenen Ganglienzellen, die durch die Geschwulstmassen nur auseinandergedrängt sind. Siehe Text. *Nissl*-Färbung.

Ponglioms; wenn die Ganglienzellen hier innerhalb der Geschwulstmasse in viel weiterem Abstände liegen als in der normalen Umgebung, so ergibt eine einfache Überlegung, daß dies nicht auf einem Untergang, sondern einer einfachen Auseinanderdrängung durch die Gliommasse beruht. Im vorliegenden Falle war die Brücke um gut das $2\frac{1}{2}$ -fache ihres Volumens vergrößert; es ist klar, daß diese gewaltige *räumliche* Vergrößerung in der *Fläche* des Schnittpräparates zu einer recht lockeren Verteilung der erhalten gebliebenen Ganglienzellen führen muß. Das Bild gewinnt, allgemeopathologisch betrachtet, einen gewissen Reiz durch die Kombination infiltrierenden Wachstums reinster Prägung mit ausgesprochener Gutartigkeit in Hinsicht auf die Erhaltung der vorhandenen Parenchymbestandteile. Und erstaunlicher als das Erhaltenbleiben der ja im allgemeinen recht widerstandsfähigen Achsenzylinder (von *Bielschowsky* ¹ eingehend gewürdigt) wirkt eben die in Astrocytomen immer wieder zu beobachtende Verschonung der Mark-

scheiden und Ganglienzellen in dieser — rein mechanisch genommen — doch zweifellos sehr stark irritierenden, „drückenden“ Gewebsmasse.

Immerhin handelt es sich hier um einen Vorgang, bei dem sich sozusagen ein Fremdkörper zwischen die normalen, primär nicht erkrankten Gewebsbestandteile einschiebt; und das noch dazu sehr langsam — handelt es sich doch bei den in Rede stehenden Geschwülsten gerade um die am langsamsten wachsenden „Gliome“ (das betonte 20 Jahre vor *Cushing-Bailey* schon *Borst*). Diese beiden, die Resistenz der Ganglienzellen scheinbar leicht erklärenden Momente kommen aber nicht mehr in

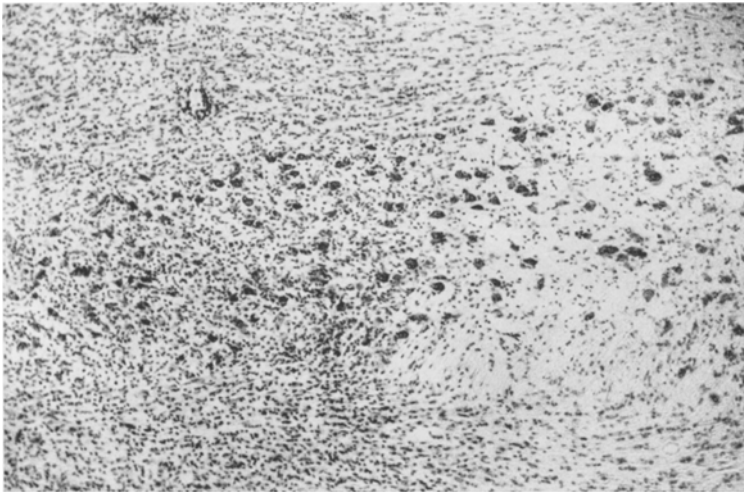
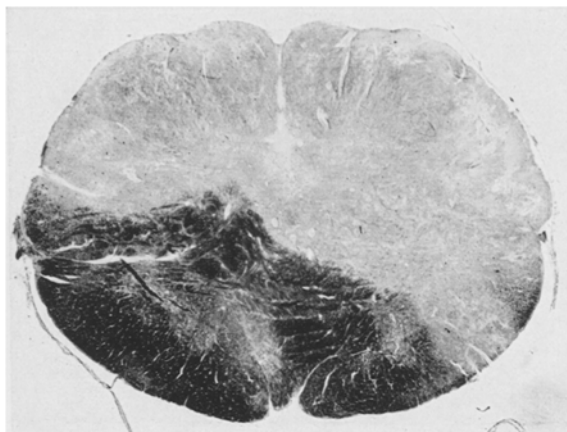


Abb. 2. Multiple Sklerose. Im Bilde links Herd, dessen Grenze vertikal durch die Mitte des Bildes verläuft. Die Ganglienzellen liegen innerhalb der dichten Gliawucherung des Herdes ebenso dicht wie rechts davon im normalen Gebiet und zeigen tadellos erhaltene Strukturen. *Nissl*-Bild.

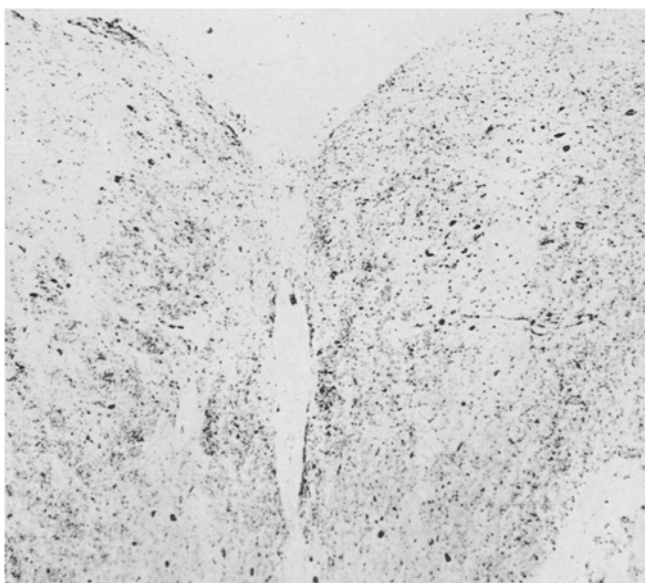
Betracht für unser zweites Beispiel, den *Herd der multiplen Sklerose*. Hier liegt ein primär degenerativer Prozeß des Nervenparenchyms* vor, der noch dazu in vielen Fällen als ein ziemlich rapid einsetzender Gewebsschaden betrachtet werden muß. Und doch sieht man oft eine ganz erstaunliche Widerstandsfähigkeit der Ganglienzellen, ja, wie in dem in Abb. 2 dargestellten Herd, ein *absolutes*, nicht nur relatives Erhaltenbleiben der Ganglienzellen! Dies kann nicht nur eine Frage des Stadiums sein in dem Sinne, daß sich die Erscheinung etwa nur in frischen Herden fände. Der in Abb. 2 dargestellte Herd läßt bei

* Daß keine „primäre“ Gliawucherung im Sinne der alten *Strümpell-Müllerschen* Hypothese vorliegt, die das Parenchym sekundär erdrückt, ist heute allgemein anerkannt. Das gegenteilige Verhalten des Parenchyms eben beim Gliom ist meines Erachtens der beste Beweis gegen die Anwendbarkeit dieser Hypothese für die multiple Sklerose.

genauerer Untersuchung die Zeichen eines älteren Prozesses erkennen. Noch überzeugender kann die Persistenz der Nervenzellen auch in



a



b

Abb. 3 a und b. Multiple Sklerose. Totale Entmarkung des dorsalen Teiles der Medulla oblongata (3a) mit fast völligem Erhaltenbleiben der Ganglienzellen in dem entmarkten Gebiet (3b). *Spielmeiers* Markscheidenfärbung, schwach differenziert, um die Ganglienzellen als schwarze Punkte hervortreten zu lassen.

alten polysklerotischen Herden durch Abb. 3a und b belegt werden. In diesem Falle einer langjährigen multiplen Sklerose waren die dorsalen

zwei Drittel der Medulla oblongata vollständig entmarkt (Abb. 3a), das ganze Gebiet von stärkster Faserглиose durchsetzt und die an sich noch zahlreichen Körnchenzellen bereits vorwiegend um die Gefäße herum konzentriert — und doch treten die am Boden der Rautengrube liegenden Kerngruppen in fast unvermindertem Zellgehalt hervor (Abb. 3b). Daß dieses so aufdringliche Verhalten im Schrifttum nicht hervorgehoben und nicht ausgewertet wird *, ist um so erstaunlicher, als es doch gut mit dem allseits betonten Erhaltenbleiben der Achsenzylinder harmoniert: Die Noxe greift eben in erster Linie das Myelin an und verschont so die (myelinfreien, neurofibrillenreichen) Nervenzellen ebenso wie ihre Axone. Nebenbei bemerkt ist das Erhaltenbleiben der Ganglienzellen in einem derartigen Herd, wie ihn Abb. 3 darstellt, auch klinisch direkt zu fordern. Wie anders könnte sonst ein solcher Prozeß in der Medulla oblongata noch mit dem Leben vereinbar sein.

Es liegt mir fern zu behaupten, daß dieses Erhaltenbleiben der Ganglienzellen im Herd der multiplen Sklerose geradezu gesetzmäßig wäre; dazu reicht das mir zur Verfügung stehende Material noch nicht aus, und die Schrifttumsangaben über diesen Punkt sind wie gesagt viel zu spärlich. Daß es sich aber erstaunlich oft findet, scheint mir sicher. Im übrigen ist aber, ebenso wie man es heute für die Achsenzylinder weiß, auch für die Ganglienzellen a priori wahrscheinlich, daß sie nicht selten Ausnahmen von dieser Regel „relativen Erhaltenbleibens“ zeigen können.

So ordnet sich in unserem zweiten Beispiel das Erhaltenbleiben der Ganglienzellen immerhin dem so viel erörterten Verschontsein ihrer Axone ein und erscheint insofern nicht allzu überraschend. Es liegt eben eine nur partielle, bestimmte Gewebsbestandteile betreffende und andere relativ verschonende Schädigung vor.

Das dritte Beispiel aber führt noch einen Schritt weiter. Die Zerklüftung der Linsenkerne bei der *Wilsonschen Krankheit* wurde von jeher als „Erweichung“ bezeichnet; und wenn man auch mit *Spielmeier* ^{8, 9} diesen Namen hier deshalb nicht als sehr glücklich ansehen wird, weil man dabei gewöhnlich an einen grob „vasculär“ bedingten Gewebsuntergang denkt, so liegt grundsätzlich genommen doch eine

* So erwähnt z. B. *Steiner* ^{10, 11, 12} in seinen jüngsten 3 zusammenfassenden Darstellungen der multiplen Sklerose nichts davon, und in einer großen Zahl von Einzelarbeiten fand ich gleichfalls nichts hierüber. *Lüthy* ⁵ beschränkt sich bei einem seiner Fälle auf die Feststellung: „Die Ganglienzellen sind in den chronischen Herden unverändert, sowohl an Zahl wie an Aussehen“, ohne dieser Tatsache eine besondere Bedeutung beizumessen. *Hechst* ⁴ machte jüngst bei einem akuten Falle darauf aufmerksam, daß neben dem schon längst bekannten (s. *Steiner*, *Spielmeier* ⁹) oft auffallenden Verschontbleiben grauer Kerngebiete von den Herden überhaupt auch in den Herden selbst ganz unveränderte Ganglienzellen zu finden sind; auch er zieht keine allgemeinen Folgerungen aus dem Befund.

„Erweichung“ = vollständige organisierte Auflösung des vorhandenen Gewebes mit restierender Cystenbildung vor. Daß sie sich primär vielfach in Form multipler kleiner Cysten, also *Spielmeyers* Status spongiosus, vollzieht, ändert nichts an der Tatsache, ist ein mehr quantitativer Unterschied. Und in einem solchen Zerfallsherd kann man in Abb. 4 Ganglienzellen in einer Zahl sehen, die geradezu von einem elektiven Erhaltenbleiben sprechen lassen muß! Es handelt sich bei dem in Abb. 4 dargestellten Ausschnitt um die polycystische Erweichung des Putamens

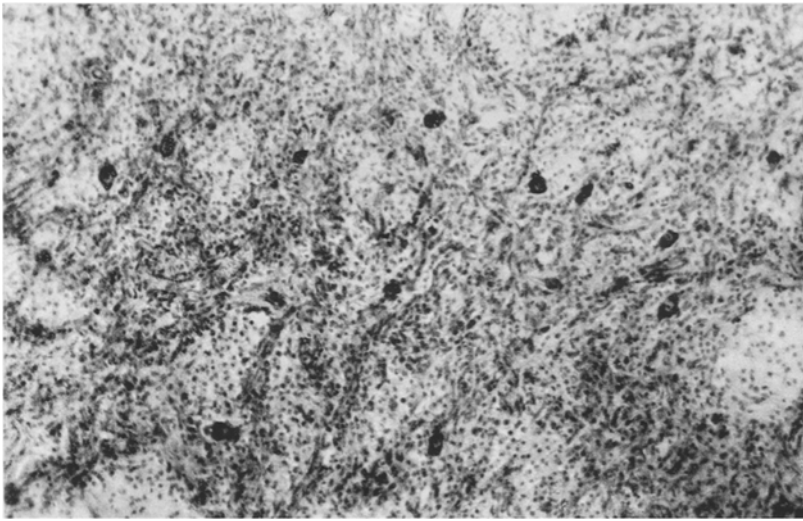


Abb. 4. *Wilson'sche* Krankheit, Erweichung des Putamens. Man erkennt die großen Striatumzellen inmitten des zerklüfteten Gebietes, oft unmittelbar an fettkörnchenzell-erfüllte Cysten angrenzend und in diese hineinragend. Nissl-Färbung am Formolmaterial (daher die etwas ungleichmäßige Tönung des Schnittes).

bei einem typischen Wilsonfall mit grobknotiger Lebercirrhose und symmetrischem Stammganglienprozeß. Inmitten der reichlichen Gefäßwucherung, vielfach unmittelbar am Rande von Körnchenzellen erfüllter Cysten, liegen die Ganglienzellen in einer Verteilung, die als normale — wenn nicht sogar (infolge Schrumpfung des Gebietes) vermehrte — Dichte bezeichnet werden muß. Und selbst qualitativ kann von einer schwereren Schädigung dieser großen Striatumzellen in diesem Falle wenigstens keine Rede sein.

Das Schrifttum läßt auch hier wieder im großen und ganzen im Stich. Soweit man Angaben findet, sprechen sie aber — meist indirekt — durchaus für eine relative Intaktheit der Ganglienzellen beim Wilson. Wenn *Rotter*⁶ und *Stöcker*¹³ z. B. alle möglichen Veränderungen an den Ganglienzellen des erweichten Bezirkes beschreiben, so geht daraus doch hervor, daß die Ganglienzellen eben doch noch erhalten waren. *Rotters* Schilderung läßt dies für die *großen* Striatumzellen auch

direkt hervortreten. *von Braunmühl*³ erwähnt ausdrücklich, daß im Striatum die *kleinen* Ganglienzellen zwar ausgefallen, die *großen* aber *erhalten* waren. *Spielmeyer*⁸ bildet in seiner grundlegenden Arbeit über die Wilson-Pseudosklerosegruppe einen Status spongiosus im Linsenkern ab (Abb. 3) mit der Unterschrift „einzelne erhaltene Ganglienzellen“. Man sieht auf dem Bilde nun *große* Striatumzellen in einem Abstände voneinander, der bei dieser Vergrößerung wohl einem absoluten Erhaltenbleiben entsprechen dürfte. Diese Angaben scheinen dafür zu sprechen, daß es sich hier um eine Resistenz der *großen* Elemente des Striatums handelt, während die kleinen zugrunde gehen. Auch in unserem Falle hat man diesen Eindruck. Man wird aber mit *Rotter* sagen müssen, daß es in dem unübersichtlichen Zellgewirr schwer, ja unmöglich ist, ein sicheres Urteil über das Vorhandensein oder Fehlen der kleinen Nervenzellen abzugeben.

Wie für die multiple Sklerose, so möchte ich auch für die *Wilsonsche* Krankheit nicht behaupten, daß die Ganglienzellen in den Auflockerungsherden erhalten sein *müssen*; daß sie erhalten sein *können*, ist (zunächst für die großen Striatumzellen) bewiesen, daß sie es offenbar sehr oft sind, erscheint mir schon nach den spärlichen und wenig bestimmten bisher vorliegenden Angaben kaum zweifelhaft.

Fragt man nun, warum denn diese an sich aufdringliche und von erfahrenen Histopathologen zweifellos vielfach gesehene Tatsache kaum eine besondere Erwähnung und erst recht keine Auswertung erfahren hat, so sind die Gründe für diese erstaunliche Tatsache wohl historisch-dogmatischer Natur. Durch *Nissl* sind die *Erkrankungen* der Ganglienzelle für die Neurohistologie in den Brennpunkt des Interesses gerückt worden; kranke Ganglienzellen zu finden, war seither zwangsläufig die vornehmste Aufgabe für jeden, der ein anatomisches Substrat für klinische (psychiatrische oder neurologische) Erscheinungen suchte. Dies führte (wollte man nicht durch negative Befunde enttäuscht sein) einmal zu einer Überwertung leichtester Abweichungen von der Norm (von der immer noch häufigen Verkenntung postmortaler Störungen ganz zu schweigen), auf jeden Fall aber zu der Einstellung, immer krankhafte Erscheinungen auch leichtester Art an den Ganglienzellen vielmehr hervorzuheben als sich gegebenenfalls über ihre im ganzen doch relative Unversehrtheit zu wundern.

Wenn ich nun hier umgekehrt gerade die letztere hervorhebe, so könnte das vielleicht als reichlich abseits liegendes, allzu akademisches Problemsuchen erscheinen. Die Betonung dieser Beobachtungstatsache kann (nicht muß) aber meines Erachtens eine gewisse allgemeine heuristische Bedeutung für die pathogenetische Auffassung und die Klassifizierung von Krankheitsprozessen erlangen, und dies rechtfertigt ihre Hervorhebung.

Gehen wir von der feststehenden Tatsache der hohen Empfindlichkeit der Ganglienzellen gegen Unterbrechungen der Blutzirkulation, d. h. gegen die Infarzierung, aus, so ergibt sich der zwingende Schluß, daß Bilder, wie sie oben geschildert wurden, nicht „kreislaufbedingt“

im gewöhnlichen Sinne sein können *. Die Auswirkungen von Zirkulationsstörungen auf das Nervengewebe sind von der *Spielmeyerschen* Schule in einem Ausmaße untersucht worden, daß die hohe Empfindlichkeit der Ganglienzelle gegen Kreislaufunterbrechungen selbst kurzfristiger Natur als allgemeingültige Tatsache angesehen werden muß. Findet man also bei einer „Erweichung“ ** noch reichlich gut erhaltene Ganglienzellen, so kann es *nicht* eine organisierte Nekrose sein. Einzig und allein das Vorkommen von erhaltenen Ganglienzellen in den *Wilson*-Herden hätte also schon in dem Sinne entscheiden können, daß hier keinesfalls der Effekt einer Zirkulationsstörung im gewöhnlichen Sinne vorliegen kann ***.

Die Feststellungen können aber vielleicht einen noch höheren Wert erlangen für den Versuch, die modernste *Schürmann*⁷-*Doljanskische* Auffassung der Nekrose als einer „dysorischen“ Störung auch für das Nervensystem systematisch auszuwerten. Nach dieser experimentell belegten Auffassung ist die Ursache des Gewebstodes beim Infarkt nicht die „Ernährungsstörung“ an sich, sondern die *Aufhebung* der *Blutgewebsschranke*, die Einwirkung unveränderten, nicht „filtrierten“ Blutplasmas aufs Gewebe. Bei dem Versuche, über das Vorliegen dieses Mechanismus und seine graduellen Abstufungen bei den verschiedenen destruktiven Prozessen im Zentralnervensystem Klarheit zu gewinnen, wird das Verhalten der Ganglienzellen vielleicht die Rolle eines wesentlichen Indikators spielen können. Ihre maximale Hinfälligkeit gegenüber Kreislaufunterbrechungen (id est in *Schürmanns* Sinne Anorie, völlige Aufhebung der Blutgewebsschranke) ist eine Tatsache, die hier als bekannter Faktor in die Berechnungen eingesetzt werden kann. Die bewußte Auswertung dieser Erkenntnis besonders dort, wo im Gegenteil eine offenkundige Resistenz der Ganglienzellen vorliegt, kann hier von erheblicher heuristischer Bedeutung für die Klassifizierung von Krankheitsprozessen im Rahmen dieser grundlegenden neuen Anschauungen werden.

Zusammenfassung.

Die Ganglienzellen können nicht allgemein als hinfällig gegen Schädigungen aller Art gelten. Sie zeigen eine außerordentliche Widerstandsfähigkeit gegen infiltrierend wachsende Gliome (Gliome im Sinne *Borst*s

* Daß natürlich nicht etwa umgekehrt rapider Untergang gerade von Ganglienzellen für Zirkulationsstörung spricht, wird hinreichend durch das Beispiel der Poliomyelitis bewiesen.

** Nomenklaturfragen siehe *Spielmeyer*⁹, S. 367.

*** Die in jüngster Zeit von *Rotter*⁶ und *Uchimura*¹⁵ unternommenen Versuche, den „vasalen Faktor“ in der Pathogenese der Gehirnveränderungen beim Wilson mehr in den Vordergrund zu stellen, sind von *Braunmühl*³ bereits als fehl am Ort bezeichnet worden, wenn er eine „toxische Noxe über das Gefäßsystem“ wirkend annimmt.

und *Ströbes*), in den Herden der multiplen Sklerose und selbst in den Gewebszerklüftungen der *Wilson*schen Krankheit; also jedenfalls bei mindestens drei ihrem Wesen nach grundverschiedenen Prozessen. Eine allgemeine gesetzmäßige elektive Hinfälligkeit zeigen die Ganglienzellen nur, wie man weiß, gegen Kreislaufunterbrechungen. Die bewußte Beachtung dieses Verhaltens der Ganglienzelle erscheint nicht ausichtslos als Hilfsmittel bei der Klassifizierung pathogenetisch noch unklarer Prozesse.

Schrifttum.

- ¹ *Bielschowsky*: J. Psychol. u. Neur. 7 (1906). — ² *Borst*: Die Lehre von den Geschwülsten. 1904. — ³ *Braunmühl, v.*: Z. Neur. 130 (1930). — ⁴ *Héchst, B.*: Arch. f. Psych. 100 (1933). — ⁵ *Lüthy*: Z. Neur. 130 (1930). — ⁶ *Rotter*: Z. Neur. 111 (1927). — ⁷ *Schürmann, P. u. MacMahon*: Virchows Arch. 291 (1933). — ⁸ *Spielmeyer*: Z. Neur. 57 (1920). — ⁹ *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. Berlin 1922. — ¹⁰ *Steiner*: Multiple Sklerose. Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd. VII. 1930. — ¹¹ *Steiner*: Krankheitserreger und Gewebefund bei multipler Sklerose. Berlin 1931. — ¹² *Steiner*: Zbl. Neur. 68 (1933). — ¹³ *Stöcker*: Z. Neur. 15 (1913). — ¹⁴ *Ströbe*: Beitr. path. Anat. 18 (1895). — ¹⁵ *Uchimura*: Z. Neur. 123 (1930).
-