

Aus dem Hirnpathologischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Max-Planck-Institut) in München (Direktor: Prof. Dr. W. SCHOLZ).

Über eine eigenartige Gestaltveränderung der Purkinjezellen der Kleinhirnrinde.

Von
JOACHIM-ERNST MEYER.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. August 1948.)

Die Purkinjezellen als funktionstragende Elemente der Kleinhirnrinde weisen in der Regel morphologische Veränderungen in gleicher oder weitgehend ähnlicher Weise auf wie die Nervenzellen des übrigen

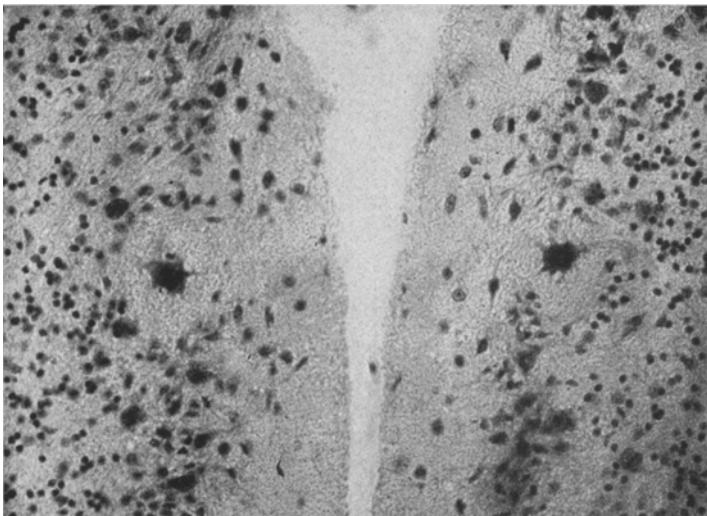


Abb. 1. Zwei „stachelig“ veränderte Purkinjezellen. Rechts ist der Abgang des Neuriten getroffen. NISSL. (Fall Sch. F. A. 112/42.)

Zentralorgans. Dem gegenüber ist die von SPIELMEYER beschriebene homogenisierende Zellerkrankung eine für die Purkinjezelle charakteristische regressive Veränderungsform.

Auf eine eigentümliche Purkinjezellveränderung, die hier zur Darstellung gelangen soll, lenkte die Aufmerksamkeit ein Fall von Kleinhirnatrophie (Sch. F. A. 112/42), bei welchem es in der Rinde zu einem sehr weitgehenden Schwund von Purkinje- und Körnerzellen gekommen war. Man kann an einem Kleinhirnläppchen je nach dem

Umfang, in dem es getroffen ist, durchschnittlich 5—10 Purkinjezellen zählen — um mit dieser Zahl lediglich eine ungefähre Vorstellung zu vermitteln. Die Purkinjezellen sind in der Mehrzahl in gleicher Weise verändert (Abb. 1). Ihre Lage innerhalb der stark gewucherten BERGMANNSchen Zellschicht ist als normal zu bezeichnen, obwohl eine solche Feststellung durch den Schwund der Körner hier erschwert wird. Die Eigenart der Verhältnisse wird dadurch gekennzeichnet, daß die Purkinjezellen einen zellfreien Hof um sich erkennen lassen, in dessen Mitte der darstellbare Teil der Zelle liegt, ein Umstand, der gerade in diesem Fall die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt hat (Abb. 2). Die Gesamtform der Zelle ist im Gegensatz zur normalen Purkinjezelle mehr rund, das Protoplasma kräftig tingiert und körnig, NISSL-Schollen sind nicht zu erkennen. Der Kern pflegt sich ein wenig dunkler oder heller als das Plasma anzufärben; es kommt aber auch vor, daß die Farbdifferenz so gering ist, daß eine genaue Abgrenzung gegenüber dem Plasma Schwierigkeiten bereitet.

An einzelnen Exemplaren ist ein Zellkern gar nicht mehr festzustellen. Gut erkennbar ist oft der Nucleolus. Das angefärbte Zellplasma — und das ist neben dem „Zellhof“ das wesentliche Charakteristikum — zeigt nach allen Seiten zipfelige dendritenähnliche Ausziehungen, die feine Septen zu bilden scheinen, welche man an einigen besonders günstigen Präparaten bis an den Rand des Zellhofes verfolgen kann (Abb. 3). Diese feinen zart gefärbten Septen können auch weniger geordnet verlaufen und dann die Zelle wie ein Gespinst umgeben. Das Silberbild ergänzt die eben auf Grund des NISSL-Präparates gegebene Beschreibung: Dort, wo die Korbfasern erhalten geblieben sind, umgeben sie die Zellen in einem gewissen Abstand,

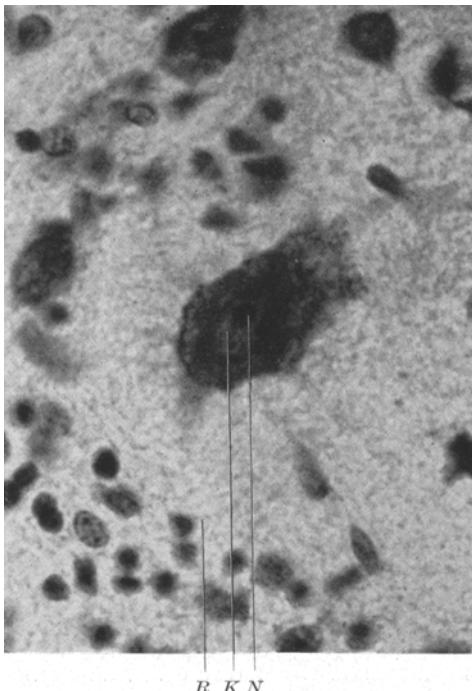


Abb. 2. „Stachelig“ veränderte Purkinjezelle im NISSL-Bild. *R* der eigentliche Zellrand. *K* Kern. *N* Nucleolus. (Der gleiche Fall wie Abb. 1.)

der dem im NISSL-Präparat erkennbaren Hof entspricht; zugleich ist damit allen Zweifeln begegnet, ob es sich bei diesen Zellen auch tatsächlich um Purkinjezellen handelt (Abb. 4). Die oben beschriebenen „Septen“ erweisen sich bei der BIELSCHOWSKYSchen Methode als argentophil, so daß hier die Zelle mehr eine strahlenförmige Gestalt angenommen hat, während man nach dem NISSL-Bild von einer „stacheligen“ Zellveränderung zu sprechen geneigt ist. Bei beiden Färbemethoden begegnet man einzelnen Exemplaren, die den Abgang

des Neuriten und der Dendriten in gewöhnlicher Weise erkennen lassen.

Es wurde nun größeres Material von Kleinhirnveränderungen verschiedenster Genese auf diese Zellveränderung hin durchgemustert und dabei zunächst in einem anderen Fall von Kleinhirnatrophie identische Zellbilder beobachtet. [Es handelt sich um den in der III. SCHEBERSchen Mitteilung ausführlich beschriebenen Fall (F. A. 256/29).] Was diesen Fall vom vorigen unterscheidet, ist die Tatsache, daß nur bestimmte Gebiete des Präparates diese Zellveränderungen aufweisen,

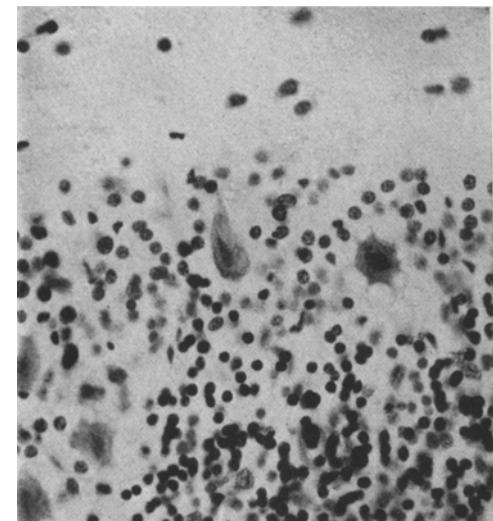


Abb. 3. „Stachelig“ veränderte Purkinjezelle. Septen bis zur Zelloberfläche zu erkennen, dazwischen Vakuolen. Daneben homogenisierend veränderte Purkinjezellen. NISSL. (Fall Ge. F. A. 159/41.)

Gebiete, die dem Zustand der Rindenatrophie nach, einander entsprechen. Teile der Kleinhirnrinde lassen keine Purkinjezellen erkennen, an anderen Stellen ist der Schwund der Körnerschicht nur geringgradig und die Purkinjezellen sind normal geformt. So scheint rückblickend die ubiquitäre Verbreitung der „stacheligen“ Zellen im ersten Fall darin begründet zu sein, daß sich die Kleinhirnrinde überall im gleichen Stadium der Atrophie befindet. Die „stacheligen“ Zellen im zweiten Fall finden sich in den Übergangsgebieten zu einer „absoluten“ Atrophie mit völligem Untergang auch der Purkinjezellen.

Die „stachelige“ Veränderung der Purkinjezellen ist nun nicht auf hochgradige Atrophien beschränkt, sondern wird auch dort gefunden, wo es oft nur zu einem geringen Schwund der Körner gekommen

ist. Dadurch und durch die (häufige) Wucherung der BERGMANNSchen Zellschicht bleibt der Befund der Purkinjezellveränderung leichter verborgen, obwohl keines der typischen Merkmale fehlt (Abb. 3). Lediglich der Zellhof ist weniger ausgeprägt und die Kontrolle der Zellveränderungen im BIELSCHOWSKY-Präparat erschwert, indem in der gewucherten BERGMANNSchen Zellschicht die Zelle mit ihrem argentophilen „fädigen“ Gespinst“ weniger gut erkennbar ist.

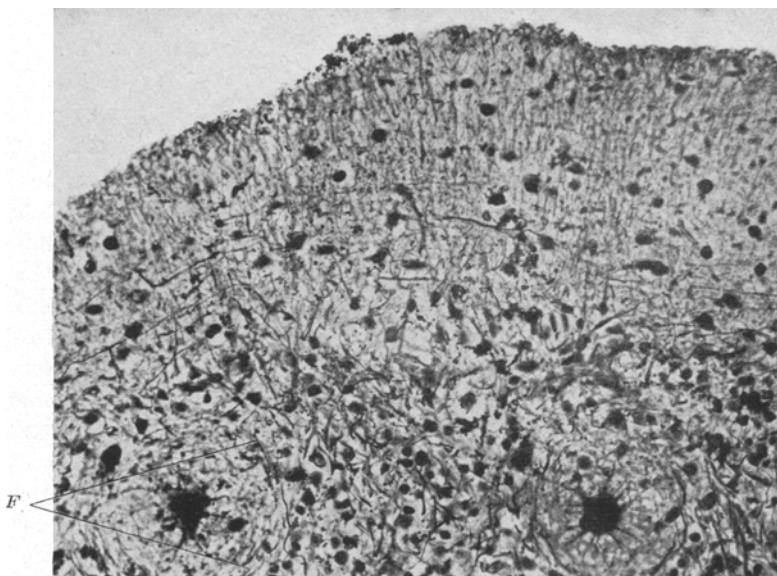


Abb. 4. „Stachelig“ veränderte Purkinjezellen im BIELSCHOWSKY-Bild. F zirkular verlaufende Fasern des Faserkorbs. (Der gleiche Fall wie Abb. 1 und 2.)

Bei der Materialdurchsicht wurde nun beobachtet, daß in dem gleichen Fall neben der charakteristischen „stacheligen“ Zellveränderung auch Bilder in Erscheinung treten, die nur als Vorstufen solcher Veränderungen gedeutet werden können (Abb. 5). Es handelt sich um die basale Vakuolisierung, die schon von STRÄUSSLER, BONDONI, SCHAFFER und SCHOB beschrieben worden ist. „Entstehen in einer Zelle mehrere solcher Vacuolen, so fällt dieselbe der Zerstörung anheim, als Rest derselben bleibt ein zackiges, schlackenartiges Gebilde zurück, welches ohne Kern keine Andeutung mehr der früheren Zellstruktur bietet“ (STRÄUSSLER). Auch SCHOB hat im Zusammenhang mit der basalen Vakuolisierung Zellen mit einer „eigentlich stacheligen Oberfläche“ gesehen. Das uns vorliegende Material läßt folgende Vermutung über den Vorgang der Entstehung solcher „stacheliger“ Zellformen zu: Die basale Vakuolisierung ist mit einer augenscheinlichen

Anschwellung des basalen Zellteiles verknüpft. Erstreckt sich die Vakuolisierung über den ganzen Zelleib, so kommt es notwendigerweise zu einer Anschwellung der ganzen Zelle, deren zentraler Teil mit Zunahme der Zahl und Größe der Vakuolen schließlich nur noch durch feine Septen mit der Zellperipherie in Verbindung steht, womit das eingangs beschriebene typische Bild der „stacheligen“ Zellveränderung erreicht ist.

Bei Durchmusterung des Materials, das der Untersuchung „Über mechanische Lageveränderungen der Purkinjezellen der Kleinhirn-

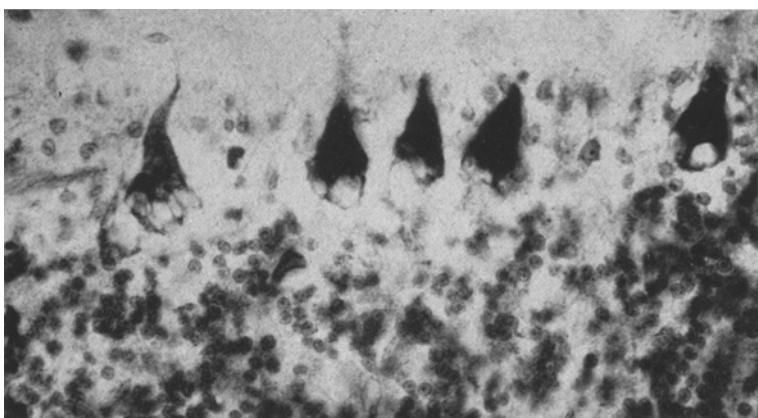


Abb. 5. Basale Vakuolisierung als Vorstufe der „stacheligen“ Zellveränderung. NISSL.
(Fall Tr. F. A. 59/47.)

rinde“ zugrunde lag, wurde 12mal ein typischer Befund erhoben, in 13 weiteren Fällen fanden sich Zellbilder, die weitgehende Ähnlichkeit mit der „stacheligen“ Zellveränderung aufweisen. Es handelt sich offenbar also nicht um ein ganz seltenes Vorkommnis.

Zusammenstellung der 12 sicheren Fälle:

Sch.	(F. A. 112/42)	Kleinhirnatrophie (Hypoxydose-Schaden ?)
Kind	(F. A. 256/29)	Totale Kleinhirnatrophie
B.	(F. A. 130/36)	Hochgradige Arteriosklerose
Z.	(F. A. 173/30)	Arteriosklerose mit Erweichung
Schnei.	(F. A. 2838)	Frühkindlicher Hirnschaden (ohne Entwicklungsstörungen)
Ku.	(F. A. 1359a)	Typhus mit Gliastrauchwerk
Wi.	(F. A. 2884)	Taboparalyse, partielle Kleinhirnatrophie mit Gefäßveränderungen (HEUBNERSCHE Endarteriitis)
Tr.	(F. A. 8/30)	Diffuse Marksklerose mit perivasculären Gliosen
He.	(F. A. 57/32)	Kleinhirnmarksklerose
Ge.	(F. A. 159/41)	Kreislaufbedingte Kleinhirnatrophie
Ha.	(F. A. 1789)	Altersveränderungen mit herdförmigen Ausfällen
Zo.	(F. A. 26/37)	Kreislaufbedingte Kleinhirnatrophie.

Wenn man versucht, einen gemeinsamen für die Genese der „stacheligen“ Zellveränderung verbindlichen Faktor aus diesen Befunden zu erkennen, so liegt es nahe, an ein vasales Moment zu denken. Dies gewinnt noch mehr an Wahrscheinlichkeit, wenn man auf der Zeichnung (Abb. 6) die punktierten Fundorte „stachelig“ veränderter Purkinjezellen in ihrer Beziehung zu den Ausfällen betrachtet. Man erkennt sehr deutlich, wie sich diese Zellen bevorzugt in den Grenz-

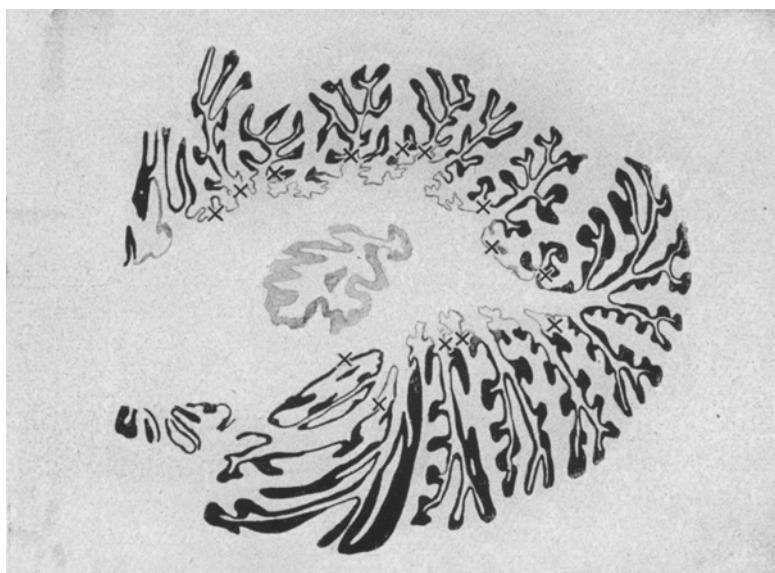


Abb. 6. Zentrale Kleinhirnatrophie. Die × bezeichnen die Fundorte der „stacheligen“ Zellveränderung. Zeichnung nach Nissl-Präparat. (Der gleiche Fall wie Abb. 3.)

gebieten der pathologischen, hier sicher kreislaufbedingten Herde befinden. Diese Vorstellung findet eine interessante Bestätigung in einer neuen tierexperimentellen Arbeit (MORRISON), wo bei künstlich herbeigeführter Hypoxämie im Kleinhirn ausgesprochene Vakuolisierung und Stachelzellbildung (s. Abb. 4 dieser Arbeit) beobachtet werden konnte. Das legt die Vermutung nahe, daß es sich um Zellschädigungen handelt, bei denen entweder das pathogenetische Moment der Hypoxydose nicht intensiv genug war, um den Zelltod herbeizuführen, worauf unter anderem auch unmittelbar daneben liegende ischämische bzw. homogenisierende Purkinjezellnekrosen hinweisen (Abb. 3). Oder eine fort dauernde Noxe, etwa eine durch narbige Veränderung der Zellumgebung behinderte Zufuhr lebenswichtiger Stoffe, hat allmählich zu einer zunehmenden Strukturveränderung geführt. Es spricht vieles dafür, daß diese nicht auf einmal in vollem

Umfange auftritt, sondern sich allmählich ausbildet. Vermuten läßt sich auch, daß kolloid-chemische Zustandsänderungen des Zellplasmas zugrunde liegen, die einmal zur H_2O -Aufnahme in das Plasma und dann zur Abscheidung in Vakuolen führen. Beide genannten pathogenetischen Faktoren lassen die Vorstellung einer kolloidalen Zustandsänderung des Zellplasmas und einer allmählichen Entwicklung der ausgesprochenen Stachelzellen zu. Daß es sich bei der „stacheligen“ Zellveränderung nicht um ein zufälliges Stadium eines beliebigen Zellunterganges, sondern um eine gut charakterisierte Degenerationsform der Purkinjezellen handelt, dafür findet sich ein weiterer Hinweis in dem oben angeführten Fall von Taboparalyse. Hier werden massenhaft zweikernige Purkinjezellen beobachtet — ein bei der progressiven Paralyse gut bekanntes Vorkommnis. Nahe einem herdförmig begrenzten Ausfall zeigen nun auch zweikernige Purkinjezellen das Bild der basalen Vakuolisierung wie auch die ausgeprägte „stachelige“ Zellveränderung.

Aus dem morphologischen Bild einen Anhalt für die Funktions tüchtigkeit einer Zelle zu gewinnen, ist, jedenfalls für die „stachelige“ Zellveränderung, nicht möglich. Nur so viel darf bei der notwendigen Zurückhaltung wohl gesagt werden, daß es sich um eine chronisch verlaufende Zellveränderung handelt, für die eine *restitutio ad integrum* unwahrscheinlich sein dürfte.

Zusammenfassung.

Es wurde eine „stachelige“ Veränderung der Purkinjezellen beschrieben, deren Charakteristika in einem hellen, die Zellperipherie bildenden Hof und in einer stacheligen Beschaffenheit des färbbaren zentralen Plasmarestes bestehen. Die Entwicklung dieser Veränderung verläuft über das bekannte und oft beschriebene Stadium der basalen Vakuolisierung. Man findet diese Zellen in (nicht absolut) atrophischen Rinden und nahe kreislaufbedingter Herde im Bereich gewucherter BERGMANNscher Zellen. Die „stachelige“ Zellveränderung ist eine charakteristische Degenerationsform der Purkinjezelle.

Literatur.

MORRISON, L. R.: Arch. Neur. (Am.) **55**, 1 (1946). — RONDONI, P.: Arch. Psychiatr. (D.) **45**, 1004 (1909). — SCHAFFER, K. u. D. MISKOLCZY: Histopathologie des Neurons. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1938. — SCHERER, H. J.: Z. Neur. **145**, 335 (1933). — SCHOB, F.: Z. Neur. **73**, 188 (1921). — SPIELMEYER, W.: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Springer 1922. — STRÄUSSLER E.: Jb. Psychiatr. **27**, 7 (1906).

Dr. JOACHIM-ERNST MEYER, (17b) Freiburg i. Br., Hauptstr. 5.