

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der I. Staatsuniversität in Moskau
[Vorstand: Prof. A. I. Abrikossoff] und aus der Prosektur des Ssimaschko-Kranken-
hauses in Moskau.)

Die pathologische Anatomie des vegetativen Nervensystems beim Recurrens.

Von

Dr. B. N. Mogilnitzkie,
Prosektor am Krankenhaus.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Juli 1923.)

Auf seine pharmakologische Reaktion (Adrenalin) hin kann das sympathische System zu einer selbständigen physiologischen Einheit gezählt werden und muß sowohl seiner Funktionen, wie auch bezüglich seiner Beziehung zu einer Reihe von Giften, direkt entgegengesetzt den physiologisch miteinander verbundenen kraniell-bulbären und sakral-autonomen Systemen, betrachtet werden. Das innige anatomische Band und die gleichartige Reaktion auf Nicotin veranlaßt jedoch zur Annahme, daß alle Teile resp. Abschnitte des vegetativen Systems ein gleichartig Ganzes darstellen. Die pathologischen Veränderungen desselben sind, wie ich schon in meinen früheren Arbeiten erwähnte, nicht eingehend behandelt worden, nicht systematisch, sondern nur einzelne Teile bei zufälligen Verletzungen. Diejenigen Arbeiten, die das Ziel verfolgten, die Veränderungen der Herzknoten der sympathischen Ganglien — Ganglion nodosum, N. vagi und dessen Stamm — zu untersuchen [*Foa, Szemjonoff, Iwanoffskie, Ljubimoff, Daddi, Stomma* u. a.*)], fanden in ihnen pathologische Prozesse, wodurch schon die Möglichkeit geboten wurde, die Pathogenese einer Reihe klinischer Symptome klären zu können, jedoch blieben viele Erscheinungen unklar, da nur irgendein bestimmter Abschnitt (z. B. die sympathischen Ganglien) des vegetativen Systems untersucht wurde und nicht dessen Zustand in toto. Allem Anscheine nach wurde durch diesen Umstand von weiteren Untersuchungen zurückgehalten und außerdem blieb eine Reihe von Fragen unter dem Eindrucke nicht bewiesener Voraussetzungen, so z. B. die Ätiologie des Bronchialasthma und die Tagesfrage über die neuropathischen Formen des Ulcus rotundum.

*) Die Literaturangaben sind in meiner Arbeit: „Die Veränderungen der sympathischen Ganglien bei Infektionen“ in Virchows Arch. f. allg. Pathol. u. Physiol. **241**. 1923 nachzulesen.

Im Zusammenhang mit diesen Auseinandersetzungen ist der Zweck der gegenwärtigen Arbeit, eine vergleichende Untersuchung der pathologischen Prozesse in verschiedenen Abschnitten des vegetativen Systems bei Infektionskrankheiten in Verbindung mit dem klinischen Bilde zu geben. Aus dem sympathischen System wurden zur Untersuchung das Hals- und das erste Brustganglion, der Plexus solaris und die sympathischen Nerven genommen, aus dem parasympathischen System das G. ciliare, G. submaxillare, der Stamm des N. vagus, dessen Kern in der Medulla oblongata, das G. jugulare, nodosum, splanchnic., *Meißnersche* und *Auerbachsche* Plexus und die Herzganglien.

Die Exstirpationen wurden unter Beobachtung aller Kautelen ausgeführt, da ein jedes Trauma der Nerven und Plexus diese zur Untersuchung untauglich machte.

Das Ganglion jugulare wurde auf folgende Weise herauspräpariert: die obere Wand des Foramen jugulare, unmittelbar unter der das Ganglion liegt, wird vorsichtig mit einem kleinen Meißel in der Richtung parallel zur Basis cranii abgeschlagen; mit einer Pinzette wird der intrakranielle Abschnitt des N. vagus gefaßt, ein Spatel oder eine dünne Holzplatte untergeschoben und wenn möglich ohne den Plexus zu berühren, derselbe von dem ihn haltenden Gewebe abpräpariert.

Um das Ganglion ciliare aufzufinden, muß mit dem Meißel die obere Platte der Orbita geöffnet werden; im oberen Abschnitt der letzteren wird der Opticus und der M. rectus oculi lat. herauspräpariert; zwischen diesen befindet sich das Ganglion in Form eines platten viereckigen, etwa 2 mm langen Gebildes.

Die gegenwärtige Arbeit basiert auf Resultaten der vergleichenden Untersuchungen der Veränderungen des vegetativen Nervensystems beim Recurrens (Epidemie 1920/22) an 130 autopsierten Fällen, von denen 40 schwere Fälle ausgewählt wurden.

Von diesen 40 Fällen sind: Reine Fälle 10, billöse Form 10, mit verschiedenen Komplikationen 20.

Zur Bearbeitung wurde nach Möglichkeit frisches Material benutzt (Sektion 2—8 Stunden post exitum). Fixation: 10% Formalin-Alkohol-, 2% Osmiumsäure-, *Hellysche*, *Zenkersche* Lösung u. a. Ein Teil der Untersuchungen wurde an frischen, der Leiche eben entnommenen Präparaten ausgeführt. Einbettung in Celloidin-Schnitte am Gefriermikrotom. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, nach *Nissl*, *Spielmeyer*, *Stölsner*, *Marchi*, *Rachmanoff*, *Bielschowsky* für Neurofibrillen (von *Snessareff* für das neurokeratine Netz empfohlen); die Lipoiden wurden mit dem Polarisationsapparat untersucht, scharlachrot, Nilblausulfat, Neutralrot und nach *Fischler*, ferner kamen je nach der Notwendigkeit auch andere spezielle Bearbeitungen in Betracht.

Ungeachtet dessen, daß schon im Jahre 1864—65 während der

ersten Recurrensepidemie in Petersburg sich *Botkin* dahin aussprach, „daß die Todesursache bei dieser Erkrankung in der Schädigung einiger Abschnitte des vegetativen Systems zu suchen ist (die Herzparalyse bedingt durch Veränderungen der intrakardialen Ganglien)“ und daß schon in den siebziger Jahren des vorigen Jahrhunderts ein reges Interesse für diesen Abschnitt der Neurologie zu beobachten war (Arbeiten über die pathologische Anatomie der sympathischen Ganglien von *Petroff*, *Foa*, *Ssemjenoff*, *Iwanowskie*, *Ljubimoff* u. a.), erwähnte erst im Jahre 1887 *Puschkareff*¹⁾ bei der Beschreibung pathologischer Prozesse in verschiedenen Organen bei an Recurrens verstorbenen Kranken unter anderem „über Veränderungen an den Herzganglien, in Form einer trüben Quellung der fettig degenerierten Ganglienzellen, Quellung und Proliferation ihrer Zellelemente“.

*Natanson*²⁾ untersuchte die Herzganglien von 28 Leichen, wobei er nur solche auswählte, die komplikationsfrei waren und bei denen vorhergehende Erkrankungen fehlten.

Die automatischen Knoten enthielten stets das Bild degenerativer und produktiver Veränderung. Diese pathologischen Erscheinungen sind nicht gleichmäßig ausgesprochen: gleichzeitig mit den affizierten Exemplaren der Nervenzellen gibt es auch normale. In den Ganglienzellen ist eine trübe Quellung, degenerative Verfettung, Vakualisation und eine Nekrose derselben zu beobachten, der bindegewebige Teil der Kapsel ist ödematös, die ihre Oberfläche bedeckenden Zellen befinden sich im Stadium der Quellungproliferation. In denjenigen Formen, in denen die degenerativen Prozesse deutlich ausgeprägt sind, ist eine Verbreiterung des pericellulären Raumes zu finden. Das bindegewebige Stroma ist ausgesprochen mit kleinzelligen Elementen (in den Spätperioden der Erkrankung intensiver) infiltriert. In den pericellulären Räumen werden lymphoide Elemente in großer Anzahl angetroffen. Von seiten der Gefäße ist eine starke Hyperämie, Endothelquellung und Extravasate im interstitiellen Gewebe, um die Knoten herum, zu sehen. Obgleich im Herzmuskel häufig eine degenerative Verfettung zu beobachten ist, so kann ungeachtet dessen ein Zusammenhang zwischen diesen Veränderungen in ihm und den Herzganglien nicht festgestellt werden. Die Stärke der pathologischen Prozesse der Ganglien entspricht der Dauer des Krankheitsverlaufes. Die (im allgemeinen) Ähnlichkeit der histologischen Bilder in den sympathischen Ganglien sind von *A. Abrikossoff*³⁾ und von mir⁴⁾ bei reinen nicht komplizierten Formen des Recurrens beschrieben worden.

Da der Verlauf der Recurrensepidemie 1920—22 sowohl in klinischer wie pathologisch-anatomischer Beziehung eine ganze Reihe von Eigenheiten darbot, die sich durch einen atypischen Verlauf, hohe Sterblichkeitsziffer (8—9%) und häufige ganz unerwartete Komplikationen

charakterisierten, so folgte daraus die direkte Notwendigkeit, die Veränderungen des vegetativen Systems bei den verschiedenen Formen des Recurrens eingehender zu untersuchen. Dieses um so mehr, da *Kulescha*⁵⁾ mit einem gewissen Recht der medizinischen Presse den Vorwurf einer Interesselosigkeit für diese Erkrankung nicht ersparen zu können glaubt, und, ungeachtet dessen, daß gegenwärtig regere Anteilnahme an der Entwicklung der typhösen Epidemien mehr und mehr Platz greift. Nach *Kulescha* ist die Verschiedenartigkeit der Formen und ihre Stärke dadurch bedingt, daß die Erkrankung nicht nur durch die Spirochäten allein, sondern noch durch eine Spirochätenbacillärinfektion (Koinfektion mit dem *Bacillus septicus hominis*, Verf.) hervorgerufen wird, die bei den Erkrankten die Veranlassung zu einer septico-pyämischen Komplikation abgibt, sehr früh einsetzt und nicht selten, schon beim Beginn des ersten Anfalles, die unmittelbare Todesursache ist.

Die bakteriologische Untersuchung in unserem Laboratorium *A. W. Gorjajeff*⁶⁾ erwies eine Koinfektion mit dem Diplokokkus *Fränkel*, Strepto-Staphylokokken. Ein Teil dieser septischen Fälle hat einen biliösen Charakter (ikterisches Typhoid).

Das mir zur Verfügung stehende Material teilte ich in folgende Gruppen:

1. Unkomplizierte Fälle verschiedener Krankheitsdauer.
2. Fälle, kompliziert durch Pneumonien und septico-pyämische Formen, letztere noch mit ikterischen Erscheinungen.

Die verschiedenen Formen der letzteren Gruppe besitzen noch gewisse Besonderheiten, die in den weiterstehenden Erörterungen in Betracht kommen werden.

I. Gruppe.

Im Gangl. nodosum: von seiten des Gefäßsystems, eine Hyperämie (verschiedenen Grades, bedingt durch die Intensivität und Dauer des Falles) der Capillaren, kleinen Arterien und Venen, zuweilen nicht starke Blutaustritte in der Kapsel und im Stroma des Knotens. Das Gefäßendothel ist saftig, gequollen, die Kerne rund, stellenweise Desquamation und auch Proliferation, in den Gefäßen Randstellung der Leukocyten, im Stroma perivaskuläre Ansammlungen von rundzelligen Elementen nach dem Typus der Lymphocyten, Granulocyten, Plasma-artige usw.; die Anzahl dieser Zellen vergrößert sich gewöhnlich mit der Dauer der Erkrankung.

Die Form der Ganglienzellen ist sehr verschiedenartig; einzelne sind vergrößert, gequollen, eng an die Kapsel anliegend, andere verzogen, von unregelmäßiger, vieleckiger Form mit verbreitertem, pericellulärem Raume. Gleichzeitig mit normalen Exemplaren werden auch stark veränderte angetroffen.

Im Protoplasma und den Kernen desselben destruktive Prozesse. Chromatolyse-periphere, zentrale-totale, durchweg Färbung der achromatischen Substanz, Vakuolisierung, Deformation, Dezentralisierung der Kerne und Kernchen. Die Intensivität dieser degenerativen Prozesse ist nicht stets dieselbe; in einzelnen Fällen ergreift sie einige Zellen, in anderen ist die Zahl der geschädigten Zellen bedeutend. In dem pericellulären Raume der Kapsel eine Quellung der Satelliten,

sie nehmen Rundform an; stellenweise proliferieren sie und bilden Ansammlungen, unter denen Rundzellenelemente anzutreffen sind (Polyblasten, körniger Zellentypus, die an Stellen der zerfallenen Ganglienzellen treten). In einigen Fällen ist die pericelluläre Kapsel fast völlig von Satelliten entblößt.

Bei der speziellen Bearbeitung auf Lipoiden werden letztere in Form von isotropen Phosphaten in den Ganglienzellen, Satelliten und Körnchenzellen beobachtet, und zwar in verschiedenen großen Tröpfchen, die teils um die Kerne gelagert, teils das ganze Protoplasma durchdringen, in einzelne Gruppen gesammelt, teils in ganzen Massen zusammenfließen.

Der Grad der degenerativen Verfettung ist verschiedenartig; im Beginn des ersten Anfalles fast fehlend, steigt er, der Dauer des Krankheitsverlaufes entsprechend, progressiv an. Dasselbe kann bezüglich der Anwesenheit der Körnchen und Mastzellen, die gewöhnlich um die Ganglienzellen herum gelagert sind, gesagt werden. Das neurofibrilläre Netz ist stellenweise eingedichtet und undeutlich, stellenweise lose. In vereinzelter Nervenfasern körniger Zerfall des Myelin, Quellung und Proliferation der Schwanschen Zellen.

Vagusstamm.

Gewöhnlich wird eine Hyperämie der Capillaren und kleineren Gefäße beobachtet, häufig eine Leukocytenrandstellung, perivasculäre, kleinzellige Infiltration und Ödem (sowohl im Peri- wie Endothel) in Abhängigkeit von der Dauer des Krankheitsverlaufes. Zuweilen werden einzelne degenerierte Fasern angetroffen, Quellung und Hyperämie der Schwanschen Zellen, wobei letztere Fetttröpfchen enthalten.

Ganglion jugulare.

Hier entsprechen die Veränderungen völlig denen im Ganglion nodosum.

Die Kerne des X-Paares in der Medulla oblongata.

In einzelnen Ganglienzellen unbedeutende Veränderungen in Form teilweiser Chromatolyse, Dezentralisation der Kerne und durchweg Färbung des Enchylems. Degenerative Verfettung (isotrope Phosphatide), überhaupt sehr schwach ausgesprochen, proportionell der Krankheitsdauer ansteigend.

Die sympathischen Ganglien.

Die Capillare und kleineren Gefäße stark injiziert. Die Hyperämie ist bedeutend intensiver als in den Vagusknöten; allem Anscheine nach in Abhängigkeit von den Konstruktionseigenheiten des Gefäßsystems der Ganglien selbst. Nicht selten wird eine Stase, Leukocytenrandstellung und kleinere Blutaustritte beobachtet. Die Rundzelleninfiltration ist in dem späteren Stadium der Krankheit bedeutender als im Stroma und in der Ganglienkapsel. Die Gefäßendothelien sind gequollen, oft desquamiert, die Veränderungen in den Ganglienzellen sind stärker ausgesprochen als im Ganglion nodosum und Ganglion jugulare und vagi. Ihre Form ist verändert, sie sind ausgezogen, zuweilen gerunzelt, unregelmäßig, viel-eckig, sternartig. Destruktive Prozesse in Form einer Tigrolyse verschiedenartigen Grades, durchweg einer Färbung der achromatischen Substanz, Vakuolisation, Quellung, Piknose, Dezentralisation und Zerfall der Kerne und Kernchen. Von seiten des neurofibrillären Apparates wird zuweilen eine Verdickung der Fibrillen und (in den nekrotisierten Zellen) sowohl Fragmentation wie auch körniger Zerfall derselben beobachtet.

In den amphotären Scheiden: Satellitenproliferation, die sich gewöhnlich vergrößert und eine runde Form annimmt; um einige Zellen herum verringert sich

im Gegenteil ihre Anzahl. Zusammen mit den übrigen Rundzellenelementen sammeln sie sich häufig am Orte des Zellzerfalls.

In den Ganglienzellen, Satelliten und Endothelien Lipoide in Form isotroper Phosphatiden. Ihre Anzahl entspricht der Dauer des Krankheitsverlaufes. Dasselbe kann bezüglich der Veränderungen der Myelinfasern gesagt werden. In einigen Fasern ist ein körniger Zerfall des Myelins und das Auftreten von Fetttropfchen anzutreffen. Die Schwanschen Zellen sind hyperplasiert. Längs der Remakschen Fasern, am Kernpol, sind Fetttropfchen, an den Ganglienzellen und Gefäßen Mastzellen gelagert.

Autonome Herzknoten.

Bedeutende Gefäßinjektion sowohl in den Knoten wie in dem sie umgebenden Zellgewebe. Das Gefäßendothel ist stellenweise gequollen, zuweilen desquamiert, nicht selten gibt es nicht geringe Blutaustritte. Im Bindegewebsstroma Rundzelleninfiltration. In den Ganglienzellen verschiedengradige Tigrolyse, Färbung der achromatischen Substanz und Vakuolisierung, Formveränderung, Pyknose, Kern und Kernchendezentralisation und Zellnekrose.

Die Neurofibrillen sind verdickt, in den nekrotisierten Zellen körniger Zerfall. Von seiten der amphicytären Scheide: Satellitenproliferation, zuweilen Verdickung ihres bindegewebigen Teiles. Die von *Natanson* beobachtete einseitige Vermehrung der inneren Teile der Kapsel auskleidenden Zellen sind allem Anscheine nach nichts anderes als tangentielle Schnitte. Ich betrachte die Proliferation als eine Quantitätsvergrößerung der in 3—5 Reihen angeordneten Satelliten, und zwar im Verlaufe der ganzen Kapsel. Lipoide in Form von isotropen Phosphatiden in den Ganglienzellen der Endothelien und Satelliten, besonders rings um die nekrotisierten Zellen. Das Fettquantum wie auch der Grad der Rundzelleninfiltration steigt mit der Dauer des Krankheitsprozesses.

Somit erweisen sich in reinen Recurrensfällen in verschiedenen Abschnitten des vegetativen Systems bedeutende degenerative und produktive Veränderungen des Gefäß- und Nervenapparates. Der Schädigungsgrad der verschiedenen Abschnitte ist kein gleichmäßiger. Am stärksten unterliegen die Gefäßnervenelemente der sympathischen Ganglien Veränderungen, dann die Knoten, der Vagusstamm und die Herzganglien, am wenigsten leiden die Kerne des X-Paares in der Medulla oblongata. Eine Erklärung für diesen Umstand ist allem Anscheine nach in der Besonderheit der Vascularisation der sympathischen Knoten zu suchen. Diese Neigung des Gefäßsystems zu pathologischen Veränderungen schafft bei Berücksichtigung des Gefäßreichtums in den Ranvierschen Sinus besonders günstige Bedingungen zu einer Ernährungsstörung der Ganglienzellen, weshalb eben der Nervenapparat der Gesamtwirkung zweier Faktoren unterliegt, erstens: den eben erwähnten und zweitens der allgemeinen (auf das ganze vegetative System) Wirkung des spezifischen Recurrenstoxtins. Das Endresultat ist eine bedeutende Menge veränderter Gefäße (infolge ihrer großen Anzahl) und eine intensive Schädigung der sympathischen Ganglien sowohl in quantitativer wie qualitativer Beziehung.

Derartige Verhältnisse beobachtete *Uspenskie*¹⁾ in verschiedenen Ganglien des sympathischen und parasymphatischen Systems von hungernden Kaninchen.

In weiteren Spätfällen (8. Anfall) schwindet der Unterschied bezüglich der Intensität der Schädigung der Nervenzellen der verschiedenen Abschnitte, mit Ausnahme der Kerne des X-Paares in der Medulla oblongata, die stets nur gering affiziert sind. Die degenerative Verfettung der Ganglienzellen, der Satelliten, des Endothels und gleichfalls die Rundzelleninfiltration vergrößern sich proportionell der Krankheitsdauer. :

II. Gruppe.

In der zweiten Gruppe sind die pathologischen Veränderungen des vegetativen Systems äußerst stark. Bei der Untersuchung des Gangliennodosum fällt vor allem eine mehr oder weniger ausgeprägte Schädigung des Gefäßsystems ins Auge. Dieser Prozeß ist bedeutend deutlicher als in der vorhergehenden Gruppe und erreicht eine besondere Stärke bei den spirochätobacillären-septicopyämischen Komplikationen. In solchen Fällen konnten bei der Sektion, gleichzeitig mit den dem Recurrens eigenen Veränderungen, multiple Abscesse der Nierenrinde, der Milz und anderer Organe, ulceröse Colitis, hämorrhagische und eitrige Lungeninfarkte, Nephrose-Nephritis, croupöse und diphteritische Gastroenterocolitis nachgewiesen werden. Die Gefäße sowohl in der Kapsel als auch im Ganglienstroma sind stark erweitert und injiziert. Wandständige und obturierende Thromben sind keine Seltenheit. Häufig ist eine Randstellung der Leukocyten (in einigen Fällen polynucleäre),

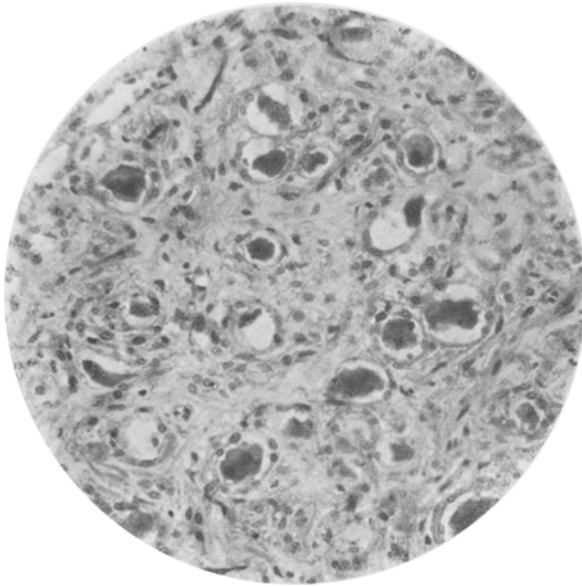


Abb. 1.

Ödem des interstitiellen Gewebes und eine Rundzelleninfiltration desselben zu beobachten; bei diesen Zellanhäufungen nehmen Lymphocyten, Plasmazellen, Polyblasten und Polynucleäre Anteil.

Die Endothelien sind saftig gequollen, häufig desquamiert, zuweilen so bedeutend, daß die Endothelzellen die Capillare und kleinen Venen verstopfen; zuweilen sind im Lumen letzterer Zellen phagocytierende Erythrocyten zu sehen.

Eine ins Auge fallende Stase und Blutaustritte erreichen (Abb. 1) in einzelnen Fällen eine verhältnismäßig unbedeutende, in anderen ungemein große Dimensionen, die sowohl in der Kapsel wie im Bindegewebsstroma zu finden sind. Diese Blutaustritte sind allem Anscheine nach, da die Erythrocyten sich noch gut erhalten haben, kurz vor dem Exitus entstanden und sind sie wahrscheinlich auch die Ursache des plötzlichen Kollaps und Todes, und zwar häufig im Beginn der Erkrankung, zur Zeit des ersten Anfalls, hauptsächlich bei der billiösen Form der Recurrens.

Die pericellulären Räume sind gewöhnlich erweitert. Von seiten der amphicytären Scheide ist eine Satellitenproliferation, die stellenweise eine große Ausdehnung erreicht, nicht selten völlig intakte Zellen umringend, zu beobachten. Zuweilen ist in der Kapsel eine Verminderung der Satellitenzahl zu bemerken.

Die Ganglienzellen geben das Bild einer ausgesprochenen Degenerationserscheinung und Nekrose in den verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung, in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer und der Komplikationsart (Abb. 1). Ihre Form und Größe ist verändert. Sie sind entweder vergrößert, gequollen, oder ein wenig gerunzelt, ausgezogen und vieleckig. Bei der Färbung nach Nissl erhielt man eine periphere Chromatolyse, eine zentrale und totale und zuweilen bedeutende Verflüssigung der fast zerfallenen chromatophilen Substanz, die eine Vakuolisierung des ganzen Zellkörpers und durchweg eine Färbung der achromatischen Protoplasmasubstanz vortäuscht.

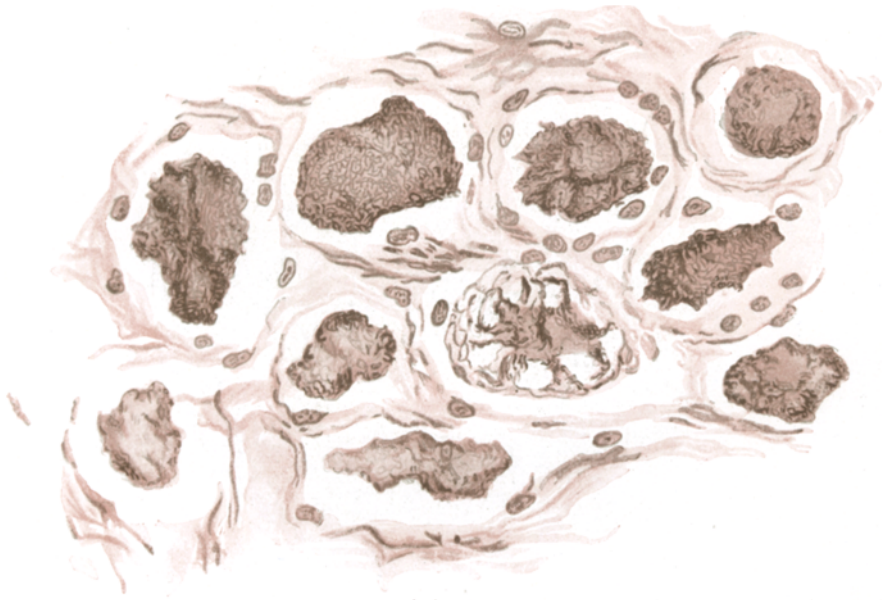


Abb. 2.

Die Kernform ist ebenfalls verändert: sie ist gequollen, vergrößert, zuweilen ausgedehnt, undeutlich differenziert vom Protoplasma und dezentriert, die Kerne selbst sind bleich. Es werden völlig nekrotisierte Zellen angetroffen, wobei die der chromatophilen Substanz beraubten Protoplasmae Reste die Kapselhöhle ausfüllen. Das neurofibrilläre Netz ist nicht überall deutlich zu sehen, es ist stellenweise loser, zuweilen im Gegenteil enger. Einzelne Fibrillen sind verdickt und zuweilen ist eine unregelmäßige Anlagerung derselben und körniger Zerfall zu beobachten (Abb. 2).

In den Ganglienzellen, Satelliten und Gefäßendothelien sind mit Nilblausulfat, Scharlachrot, Neutralrot, Färbung nach Fischer und endlich mit dem Polarisationsmikroskop Lipide isotrope Phosphatide festzustellen, die teils um die Kerne herumgelagert sind, teils das ganze Protoplasma durchsetzen. Der Verfettungsgrad ist nicht gleich der Krankheitsdauer. Äußerst gering ausgesprochen, zuweilen sogar nicht bemerkbar bei den nach dem ersten Anfall Verstorbenen, erreicht er bei ihnen nach dem zweiten resp. dritten höchsten Grade.

Die nach Stölzner, Marchi, scharlachrot angefertigten Präparate der Nervenfasern der Ganglien geben folgendes Bild: körniger und segmentärer Myelinzerfall, im Zerfall eine bedeutende Menge Fetttröpfchen, Lockerung des neurokeratinen Netzes und einzelne Faserverdickung desselben, Quellung der Schwanschen Zellen, die Fetttröpfchen enthalten und stellenweise Proliferation aufweisen.

Um die Ganglienzellen herum sind in bedeutender Menge M.-Zellen und Körnchenzellen.

Vagusstamm. Intensive Injektion der Capillaren, kleinen Venen und Arterien. Im Endo- und Perineurium, längs den Gefäßen, sind Zellinfiltrate gelagert, die Lymphocyten, Lymphocytoide, Plasmazellen und Polynucleäre enthalten. Die Endothelien sind gequollen, stellenweise desquamiert, die Capillarlumina ver-

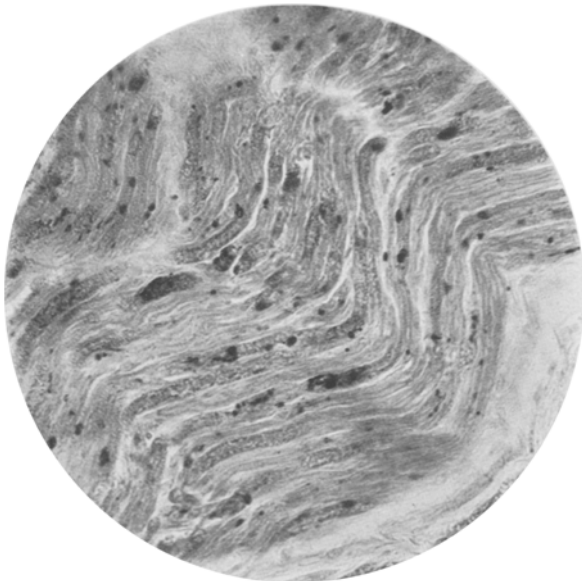


Abb. 3.

stopfend. Im Gefäßlumen zuweilen wandständige, obturierende Thromben, Stase und Blutaustritte. Letztere sind zuweilen recht ausgiebig, sowohl im Endo- wie Perineurium gelagert, verschiedener Zeitdauer (in einigen Fällen sind die Blutaustritte ganz frische mit völlig unveränderten Erythrocyten).

In den Nervenfasern ist körniger und segmentärer Myelinzerfall zu beobachten (Abb. 3), gleichfalls Veränderungen des neurokeratinen Netzes in Form von Knötchenenerweiterung, Verschmelzung und Verdickung der einzelnen Elemente. Zuweilen werden Bezirke angetroffen (Färbung Weigert und Stölzner), die völlig vom Myelin entblößt sind; nicht selten gibt es degenerierte Fasern, die um alte Blutaustritte gelagert sind. Die Schwanschen Zellen sind hyperplasiert, enthalten Fetttröpfchen und proliferieren zuweilen.

Die regressiven Veränderungen stehen in gleichem Verhältnis zur Krankheitsdauer und Anfällezahl.

Die Veränderungen in G. jugulare entsprechen völlig den im G. nodosum.

Die Vaguskerne in der Medulla oblongata.

In den einzelnen Zellen der Kerne des X. Paares in der Medulla oblongata (gleichfalls auch der anderen Nervenkerne) gibt es nicht stark ausgesprochene regressive Prozesse in Form von Chromatolyse verschiedenen Grades, durchweg Färbung der achromatischen Substanz und Kerndezentralisation. In den veränderten Zellen in mäßiger Zahl Lipoiden (isotrope Phosphate).

Sympathische Ganglien. (Halsganglien, Brustganglion und Ganglion solare.) In allen Ganglien tragen die pathologischen Veränderungen einen einheitlichen Charakter. Die Capillaren, kleinen Arterien und Venen des bindegewebigen Stroma und der Kapsel sind stark injiziert (mehr im Vagussystem). Längs den Gefäßen und im Stroma bedeutende kleinzellige Infiltrationen. Die Endothelien präsentieren sich stark gequollen und desquamiert. In den Gefäßen sind sowohl Warzen-

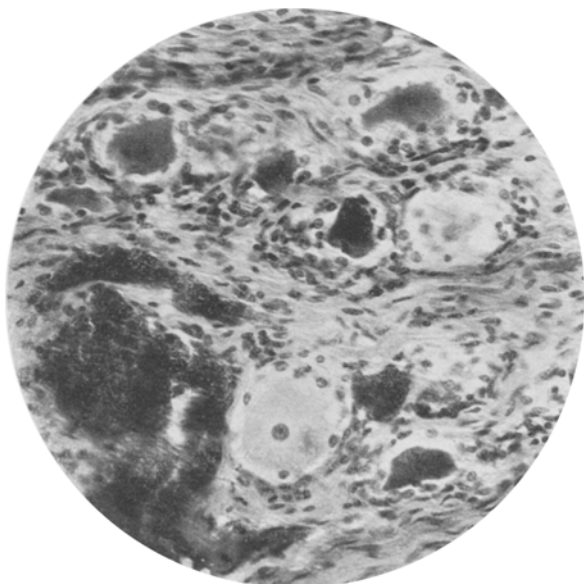


Abb. 4.

thromben wie wandständige und obturierende anzutreffen. Blutaustritte verschiedenen Umfangs sind perivascular in der Stromakapsel zu sehen, zuweilen (wie auch beim G. nodosum) erreichen sie eine beträchtliche Größe. Die pericellulären Räume sind häufig erweitert (Abb. 4). Besondere Aufmerksamkeit lenkt auf sich die Satellitenproliferation, sowohl um die geschädigten wie normalen Zellen, wobei sie aufquellen und eine runde Form annehmen. Stellenweise ist ihre Anzahl im Gegenteil geringer als normaliter. Die Form der Ganglienzellen ist verändert. Sie sind teils vergrößert und schließen sich eng an die Kapsel an, teils sind sie gerunzelt, ausgedehnt, vieleckig usw. Die chromatophile Substanz ist gewöhnlich quantitativ bedeutend vermindert, häufig ist totale Chromatolyse und diffuse Färbung des Enchilema bemerkbar. Die Kernformen sind variabel (gequollen, ausgezogen, abgeflacht), sie besitzen keine ausgesprochenen Umrisse, sind undeutlich vom Protoplasma differenziert und nehmen eine Randstellung ein. In einigen Zellen ist Karyorexis und Karyolysis und als Folge der parenchymatösen Degeneration Vakuolisierung und Nekrose zu bemerken.

Die Neurofibrillen sind stellenweise ausgezogen, zuweilen verdickt, einzelne Fibrillen sind körnig oder fragmentiert.

Das Lipoidquantum (isotrope Phosphatide) in den Ganglienzellen, Endothelien und Satelliten steigert sich im Verhältnis zur Schädigungsintensität und Krankheitsdauer. Um die zerfallenen Zellen herum, eine große Zahl von Satelliten, vermehrter Kapscelemente, Polyblasten und Körnchenzellen.

Die Myelinfasern der Ganglien sind stellenweise bedeutend verändert: in einigen Fasern ist körniger und segmentärer Zerfall, Verdickung der Netzbalken und Erweiterung des neurokeratinen Netzes. Mit Scharlachrot und Osmiumsäure werden in den degenerierten Bezirken viele kleine Fetttropfchen nachgewiesen. Die Schwanschen Zellen wuchern und enthalten längs der marklosen Fasern an den Kernpolen kleine Fetttropfchen. An den Gefäßen und Kernen in bedeutender Anzahl Mast- und Körnchenzellen.

Im G. submaxillare und G. celiare sind die Veränderungen analog dem Halsganglion und Ganglion solare.

Automatische Herzganglien.

In allen drei Ganglien (Bidder, Ludwig, Remak) mehr oder weniger gleiche Veränderungen. Letztere sind geringer als im sympathischen System und den Vagusnoten ausgesprochen. Im Vergleich mit den unkomplizierten Recurrensfällen sind die degenerativen und produktiven Veränderungen des Nervensystems bedeutend hervortretender.

Eine besondere Aufmerksamkeit verdienen die in vielen Fällen zu beobachtenden Blutaustritte, die ganz bedeutende Ausdehnung*), hauptsächlich bei der biliösen Form, erreichen.

In den mit Gastero-enterocolitis komplizierten Fällen wurde der Plexus mesentericus, gleichfalls die A. schen und M. schen Plexus untersucht. *Die multipolären Zellen der letzteren zeigen deutlich ausgesprochene Destruktionsprozesse in Form einer hydropischen Degeneration, degenerativen Verfettung, Dezentralisation und Kernpyknose (Abb. 5).*

Die pathologischen Prozesse des Nervenapparates und der Gefäße im Plexus mesentericus erinnern an die in den Knoten des Plexus solaris sich abspielenden.

Somit dokumentieren sich die Veränderungen im vegetativen System in komplizierten Fällen, im Vergleiche mit denen der ersten Gruppe (reine Fälle) durch ausgiebige Gefäßalterationen (Thrombose, perivaskuläre Infiltration, bedeutende Blutaustritte usw.) und gleichfalls dementsprechend in einer ausgeprägten Schädigung des Nervensystems (gehäufte degenerative Prozesse in den Ganglienzellen) und Degeneration der Nervenfasern. Im Vergleiche mit der Degenerationsintensität der verschiedenen Abschnitte des vegetativen Systems treten hier einige andere Verhältnisse als in der ersten Gruppe in den Vordergrund.

Am bedeutendsten sind die Veränderungen in den sympathischen Ganglien und Knoten des N. vagus; ein wenig geringer in den auto-

*) *Natanson* beschreibt diese Blutaustritte bei reinen Formen, jedoch erweist es sich bei eingehender Bekanntschaft mit den Sektionsprotokollen, daß die beschriebenen Fälle mit Ikterus, Nephritis und Pneumonie kompliziert waren. Folglich hatte er es mit septischen Formen zu tun, wodurch auch der Unterschied des mikroskopischen Bildes in den autonomen Knoten bei reinen Recurrensfällen im Vergleich mit den von mir oben beschriebenen zu erklären ist.

matischen Herzganglien und im Vagusstamm. Die pathologischen Prozesse in den Kernen des X. Paares in der Medulla oblongata sind unbedeutend, und zwar in Form einer schwach ausgesprochenen Destruktion der einzelnen Nervenzellen. Augenfällig ist die Neigung zu reichlichen Blutaustritten in allen Knoten und Nerven des vegetativen Systems. Allem Anscheine nach sind sie die unmittelbare Ursache des Kollapses und Todes, oft sogar noch bei verhältnismäßig unbedeutenden Degenerationsprozessen des Nervensystems im Beginn der Erkrankung (beim ersten Anfall). Die kleinzellige Infiltration und degenerative Veränderung, viel ausgesprochener als in der ersten Gruppe, entspricht im allgemeinen völlig der Stärke und Krankheitsdauer.

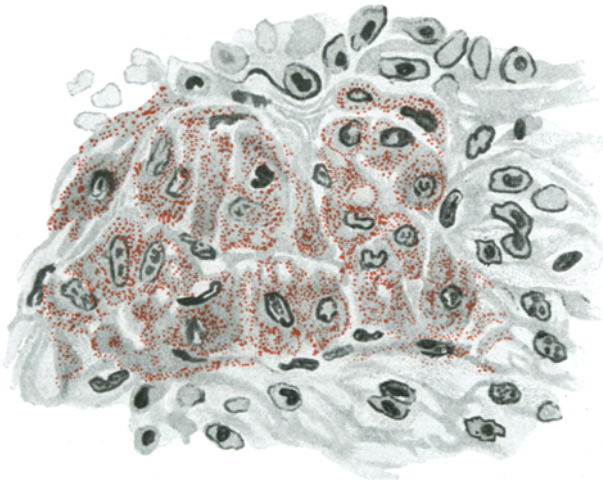


Abb. 5.

Schon *Botkin* hat seinerzeit auf rein intuitivem Wege und gestützt auf lange Erfahrungen, die Todesursache beim *Recurrans* auf eine Schädigung der Herzganglien zurückgeführt. Die Beobachtungen der Jetztzeit und die Ergebnisse der morphologischen Untersuchungen bestätigen allem Anscheine nach nicht nur die Bedeutung der autonomen Knoten in der Pathogenese einiger Symptome, sondern geben noch die Möglichkeit, eine Reihe anderer Symptome als eine Schädigungsreaktion des *N. vagus*, der sympathischen Ganglien u. a. zu betrachten.

Die Pathogenese der Herztätigkeitsanomalien bei *Recurrans*-kranken, wie auch bei solchen mit anderen Infektionen, ist allem Anscheine nach äußerst kompliziert. Bekanntlich zeichnet sich das Herz bei der *Recurrans*-infektion beim ersten Anfall durch eine ungemeine Erregbarkeit aus (120—140 in der Minute). Letzterer Umstand steht in keiner Abhängigkeit von einer Myokardveränderung und vasomotorischen

Momenten, da die Herztöne stets rein sind, die Grenzen nicht erweitert, der Puls gleichmäßig, von normaler Füllung, der Blutdruck nicht erhöht ist und natürlich keine Veranlassung vorliegt, irgendwelche ernste pathologisch-anatomische Veränderungen in dieser Krankheitsperiode am Herzmuskel zu vermuten.

Bei der Apyrexie treffen wir oft entgegengesetzte Erscheinungen, Bradykardie und Pulsverlangsamung bis zu 44' (Boeck und Wyß), nach Zuelzer sogar bis zu 36'. Wenn wir noch den Umstand in Betracht ziehen, daß die eine Pulsbeschleunigung auslösenden Fasern der sympathischen Ganglien (Hals- und ersten Brustganglien) gewöhnlich früh und stark auf das Recurrensgift reagieren, so kann entschieden der Möglichkeit Raum gegeben werden, daß im Krankheitsbeginn die Tachykardie durch eine Faserreizung hervorgerufen wird*).

Während der Apyrexie wird die Virustätigkeit durch den Spirochätenuntergang abgeschwächt und außerdem dokumentieren sich die um diesen Zeitpunkt herum entwickelnden pathologischen Veränderungen (die früher und im höheren Grade im sympathischen Systeme vor sich gehen) und folglich vermindert sich die Beschleunigungsfunktion des letzteren.

Die Hemmungswirkung des Vagus überwiegt, es kommt eine Bradykardie zur Geltung.

Die großen Schädigungen, die in den Sympathicus-Vagus-Nerven und -Ganglien konstatiert werden, geben den Grund zur Annahme, daß sie im weiteren Verlauf der Krankheit in bedeutendem Maße in ihrer Hemmungs- und Beschleunigungsfunktion gestört werden und schließlich ein Zeitpunkt eintreten kann, wo das Herz der Tätigkeit seiner intramuralen Reizungszentren überlassen wird (Engelmann und Geskel), d. h. dem sogenannten Sinusknoten, Plexus Aschoff-Tawara und dem His'schen Muskel-Nervenbündel, auch gleichfalls irgendeinem, noch lange nicht aufgeklärten Einfluß automatischer Herzganglien, die gewöhnlich verhältnismäßig wenig geschädigt sind.

Die Experimente Pawloffs⁸⁾, Tscheschkoffs⁹⁾, Cyons¹⁰⁾ und ferner die Untersuchungen Engelmanns und Geskels bestätigen, vom physiologischen Standpunkte aus, völlig diese Annahme.

Allem Anscheine nach kann die akute Myokarditis, die so häufig sowohl klinisch wie anatomisch beobachtet wird, in noch späteren Krankheitsstadien noch mehr das Krankheitsbild durch eine Herzbekompensation komplizieren und den Beginn zur Entwicklung einer akuten Herzschwäche abgeben.

Die ungemainen Blutaustritte, die bei der biliösen Form in allen

*) Eine ganze Symptomenreihe, wie Pupillenverengung, erhöhte Schweißabsonderung, ungeachtet der hohen Temperatur feuchte Hautdecken, geben einer derartigen Annahme eine bestimmte Berechtigung.

Knoten und Nerven des vegetativen Systems beobachtet werden, sind allem Anscheine nach die Ursache des Kollapses und Todes = *des vegetativen Exitus letalis*.

Somit erlauben die morphologischen Ergebnisse, vier Momente, die zu einer Störung der Herztätigkeit führen, anzuerkennen:

1. *Die Erkrankung der unteren Hals- und der ersten Brust-Sympathicus-Plexus* und allem Anscheine nach der sympathischen Zentren.

2. *Eine Ganglien- und Vagusstammveränderung* (die Kerne des X. Paares, wenn sie auch verändert sind, so nur unbedeutend).

3. *Eine Affektion der Sinusganglien, des Aschoff-Tawaraschen Plexus und des His'schen Bündels*.

4. *Eine akute Myokarditis* (in den späteren Krankheitsstadien oder bei den septisch-biliösen Formen).

Auf Grund der Begleiterscheinungen von seiten des Larynx, Magens, Darms, der Haut, Pupillen, des Gefäßsystems u. a. muß in jedem einzelnen Falle entschieden werden, welcher dieser vier Momente die herrschende Rolle bei der Störung der Regelmäßigkeit der Herztätigkeit spielt.

In dem Umstand, daß in der Medulla oblongata keine Veränderungen vorhanden sind, dagegen äußerst intensive im sympathischen Systeme, ist wohl eine Erklärung für die Pathogenese einer Reihe örtlicher Blutzirkulationsstörungen zu finden, die schon im Beginne der Erkrankung fixierbar sind. In der Mehrzahl der Fälle ist eine Gefäßinjektion der Conjunctiva, des Gesichts, der Ohrmuscheln, Gefäßpulsation, zuweilen ein Gefäßkrampf und Hautblässe zu beobachten. Gleichbedeutend mit diesen Erscheinungen treten noch andere allgemeine Symptome einer Schädigung und Reizung des sympathischen Systems in den Vordergrund. Es muß besonders hervorgehoben werden, daß in den Fällen, die durch einseitig örtliche Prozesse kompliziert sind (Angina, Pneumonie), die anatomischen und klinischen Erscheinungen ausgesprochener auf der erkrankten Seite auftreten.

Auf Grund der mir zur Verfügung stehenden statistischen Angaben erweist es sich, daß die klinischen Erscheinungen von seiten des Darmkanals bedeutend ausgeprägter als die anatomischen sind. Die gewöhnliche Obstipation am Krankheitsbeginn, die bald Durchfällen, Übelkeiten, Erbrechen Platz macht, kann durchaus nicht immer durch die Autopsie erklärt werden infolge des Fehlens irgendwelcher Veränderungen im Magen-Darmtraktus, so daß andere Gründe für diese Erscheinung gesucht werden müssen.

Bekanntlich gibt der Plexus solaris das Hemmungszentrum für die Darmperistaltik ab (*Popelskie*). Eine Reizung des sympathischen Systems inklusive des *Auerbach'schen* Plexus steigern dessen Hemmungskfunktion und bewirken eine Verlangsamung der Peristaltik und Verstopfung.

Ausgiebige destruktive Veränderungen der Gangliennerven des Plexus solaris schließen eine Hemmungswirkung aus, was eine Steigerung der Peristaltik (der Nervus vagus nimmt auch bei der Peristaltikanregung Anteil durch eine Reizungsreaktion) zur Folge hat, die dann zu flüssigen, zuweilen blutigen Stühlen (ohne pathologische Prozesse in der Schleimhaut) führt, i. e. man erhält gleichsam eine Wiederholung des *Popelskieschen* Experiments mit der Plexusexstirpation.

Bezüglich der Übelkeiten und Erbrechen, so kann bei der Abwesenheit pathologischer Momente in der cerebralen Sphäre, unmittelbarer Reizung des Brechzentrums und ebenfalls Reflexmomenten von seiten der Rachenschleimhaut und der des Magens die Ursache für diese Erscheinungen im N. vagus gesucht werden, durch den hauptsächlich die Zentrifugalbahnen gehen. Eine Reizung derselben ruft Erbrechen hervor [*Ellenberger* und *Schleinert**)].

Durch Erkrankung des Nervensystems, insbesondere des Vagus, erklärten die älteren Autoren — *Brinton, de Mussy, Cattet, Fermet, Fabre* — die Magenstörungen bei der Tuberkulose.

Die morphologischen Ergebnisse bei den Untersuchungen des Stammes und des Knotens des X. Nervenpaares bestätigen allem Anscheine nach die Richtigkeit dieser Erklärung bei der Pathogenese des Erbrechens und der Übelkeit.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Professor *Abrikossoff* für seine wertvollen Hinweise zu danken.

Zusammenfassung.

Die Schlüsse, zu denen der Autor auf Grund seiner Arbeit kommt, sind folgende:

1. Bei Rückfallstyphus in seinen reinen als auch komplizierten Formen sieht man in den Ganglien als auch in den Nerven des vegetativen Systems degenerative und produktive Veränderungen des Gefäß- und Nervenapparats von verschiedener Stärke.

2. Die pathologischen Veränderungen in komplizierten Fällen unterscheiden sich von den unkomplizierten durch intensivere Gefäßreaktion und stärkere Schädigungen des Nervensystems.

3. Das Vorkommen größerer Hämorrhagien und stärkerer Schädigung des vegetativen Nervenapparats bei biliösen Formen wird teilweise durch Gallenstoffe mit Ausnahme spezifischer Recurrenstoxine bewirkt.

4. Die kleinzellige Infiltration und die degenerative Verfettung entspricht bei Rückfallstyphus genau der Dauer und Stärke der Krankheit.

5. Die Schädigung des N. vagus prädisponiert, wie es aus den

*) Für den Verf. aus dem russ. Manuskript übersetzt von Dr. *Rob. Herzenberg*-Moskau.

Experimenten mit der Durchschneidung des genannten Nerven hervor-
geht, zu Pneumonien.

6. Die intensivere Schädigung der sympathischen Ganglien findet
ihre Erklärung einerseits in der besonderen Vascularisation derselben
(sinus venosus *Ranvier*), anderseits aber vielleicht auch in der spezifischen
Affinität der Toxine zum sympathischen Nervensystem.

7. Bei einseitigen Pneumonien sind sowohl der N. vagus als auch
die sympathischen Ganglien auf der befallenen Seite stärker geschädigt,
als auf der nichterkrankten.

8. Das klinische Bild der Krankheit entspricht vollkommen den
histopathologischen Befunden des vegetativen Nervensystems.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Puschkareff*, Die pathologische Anatomie der Recurrens-Epidemie 1885 bis
1886. (Russisch.) Inaug.-Diss. Petersburg 1887. — ²⁾ *Natanson*, Patholog.-anat. Ver-
änderung d. autom. Nervenplexus d. Herzens beim Recurrens. (Russisch.) Inaug.-
Diss. Petersburg 1896. — ³⁾ *Abrikossoff*, Pathol.-anat. Veränderungen in den symp.
Ganglien. Pathol. Kongress Petersburg 1921. (Russisch.) — ⁴⁾ *Mogilnitzkie*,
Veränderungen an den sympath. Nerv. bei Infektionskrankheiten. Patholog.
Kongreß 100jähr. Virchowfeier Petersburg 1921. (Russisch.) — ⁵⁾ *Kulescha* und
Titoff, Patholog. Anat. u. Ätiologie der Recurrenskomplikationen. *Wratschelnaja*
Gazeta **22**, H. 3—8. — ⁶⁾ *Mogilnitzkie*, Zur Pathol. Anat. der kompl. Recurrensform
der Epidemie 1920—22. Vortrag Moskau 1922. (Russisch.) — ⁷⁾ *Uspenskie*, Patho-
logisch-anatomische Veränderungen in einigen Nervenplexus beim Hunger. Inaug.-
Diss. Petersburg 1896. (Russisch.) — ⁸⁾ *Pawloff, S. P.*, Über experimentelle
Vagustomie. *Trudy Obščestwo wratschey* 1896 Petersburg. — ⁹⁾ *Tscheschkoff*,
Beobachtungen an einem Hunde im Laufe von 1 Jahre und 7 Monate nach Ex-
cision beider Vagi. Inaug.-Diss. Petersburg 1896. (Russisch.) — ¹⁰⁾ *Cyon*, Die
Nerven des Herzens. Berlin 1907. — ¹¹⁾ *Zuntz* und *Loewy*, Lehrbuch der Physiologie
des Menschen.