

(Aus der Prosektur des Donischen Bezirksgesundheitsamtes und dem pathologisch-anatom. Institut der Nordkaukasischen Universität.—Direktor: Prof. Sch. Krinitzki.)

## Veränderungen der sympathischen Ganglien bei Tollwut<sup>1)</sup>.

Von

Dr. S. Chachina.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. März 1926.)

Pathologisch-histologische Studien der sympathischen Ganglien, die erst in den letzten Jahren voll zur Geltung gekommen sind, wurden in der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts begonnen.

Eine Reihe von Arbeiten befaßt sich mit dem Studium diesbezüglicher Veränderungen bei allen möglichen Erkrankungen, insbesondere auch bei akuten Infektionskrankheiten. Unter letzteren liegen Untersuchungen über Tollwut vor. Im Jahre 1875 hat *Kolesnikow* die Veränderungen im zentralen Nervensystem bei Tollwut untersucht und darauf hingewiesen, daß Veränderungen in den sympathischen und vertebralem Ganglien stattfinden, und zwar in Form von Infiltration des interstitiellen Gewebes mit lymphoiden Gebilden, Anwesenheit von roten Blutkörperchen und runden indifferenten Zellen in der Adventitia und der Dicke der Gefäßwände, Anhäufung runder Zellen um die Ganglienzellen und Wucherung des Endothels in kleinen Gefäßen.

*van Gehuchten* und *Nelis* haben auf eine scharf ausgeprägte Wucherung des „endothelialen“ Apparates der pericellulären Kapseln hingewiesen. Infolge dieser Wucherung werden die Ganglienzellen allmählich durch neugebildete runde Zellen in Form von scharfbegrenzten Zellhaufen, welche nach der Auffassung dieser Forscher typische Tollwutknötchen darstellen, ersetzt.

Dieser Standpunkt wurde jedoch lange nicht von allen anerkannt. Während die einen (*Neumann*) das Auffinden dieser Knötchen maßgebend für die Tollwutdiagnose halten, finden die anderen ähnliche Veränderungen dort, wo von der Wutkrankheit nicht die Rede sein konnte. Die Frage über die Spezifität dieser oder jener Veränderungen in den sympathischen Ganglien ist an und für sich überhaupt schwer

<sup>1)</sup> (Vorgetragen in der 2. Allrussischen Pathologenversammlung am 15. IX. 1925.)

zu lösen. Die als Folge akuter Infektionskrankheiten regelmäßig einhergehenden Veränderungen verschiedener Stärke des Gefäß- und Nervenapparates der Ganglien, gleichwie die chronischen entzündlich sklerotischen Prozesse in diesen, können das Untersuchungsbild derartig komplizieren und verwirren, daß eine Aufstellung von typischen Veränderungen für eine bestimmte Krankheit fast unmöglich wird. Unsere Untersuchungen haben den Zweck, durch Feststellung der Veränderungen und ihrer verschiedenen ausgeprägten Stärke in verschiedenen Ab-



Abb. 1. Prot.-Nr. 69/925. ♂, 30 Jahre alt. *Oberes Halsganglion*. Diffuse Infiltration des Ganglions mit kleinen Zellen. Zeiss, Ok. 4; Apochr. 16 mm. Färbung: Hämatox.-Eosin.

schnitten des sympathischen Systems bei Tollwut einige Klarheit in diese Frage zu bringen.

Es handelt sich um 10 Fälle von Wutkrankheit, die einige Stunden nach Eintritt des Todes zur Sektion kamen. Als Untersuchungsobjekte wurden die oberen und unteren Halsganglien und der Plexus solaris gewählt. Die Präparate wurden in 96proz. Alkohol, Formalin oder Müllerscher Lösung fixiert. Gefrier- und Celloidinschnitte. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Nissl (Thionin), Sudan III, Unna-Pappenheim.

Histologisch sind alle Fälle gleichartig, nur unterscheiden sie sich durch die Stärke der Veränderungen.

Verändert erweisen sich die Gefäß- und Nervenapparate der Ganglien. Haargefäß und auch größere sind stark gefüllt, oft mit Randstellung der Leukozyten, welche bisweilen das Gefäßlumen ganz ausfüllen. In den Hals- und Brustganglien finden häufig Blutergüsse statt. Die Gefäßwände, insbesondere die Wände der Venen, sind von kleinen runden Zellen, die einen kompakten chromatinreichen Kern haben, infiltriert und werden von diesen auseinandergespalten und in Form

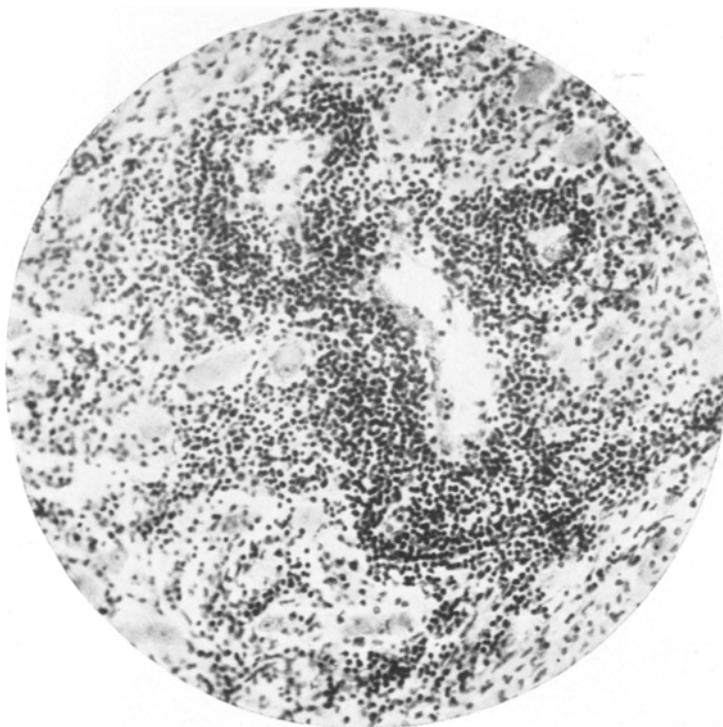


Abb. 2. Prot.-Nr. 69/25. ♂, 30 Jahre alt. *Oberes Brustganglion*. Zellringe aus kleinen runden Zellen umgeben die Gefäße, die Zellen verbreiten sich in das umliegende Gewebe. Zeiss, Ok. 8; Apochr. 8 mm. Färbung: Hämatox.-Eosin.

eines dichten Zellringes umgeben. Saftig aussehende, gequollene Endothelzellen tragen weniger zur Bildung des Infiltrates bei. Letzteres ist nicht scharf begrenzt und verbreitet sich in das umliegende Gewebe, indem es in schwereren Fällen diffus um sich greift und die normale Struktur des Ganglions verwischt. Die Beschaffenheit der Zellen des Infiltrates zeichnet sich nicht durch großen Polymorphismus aus. Außer dem schon erwähnten lymphoiden Typus kommen noch größere längsovale Formen mit gesprengeltem Zellkerne, junge Bindegewebelemente vor. Peripher von den perivaskulären Anhäufungen liegen viele große Zellgebilde mit unregelmäßigen Formen, die pseudopodienähnliche Auswüchse zeigen und einen chromatinreichen Zellkern haben. In letzteren sind häufig Teilungsvorgänge zu

beobachten. Hin und wieder kommen Plasma-, und in der Umgebung der Gefäße und der Ganglienzellen selten auch Mastzellen vor. Auch bei diffuser Ausbreitung behält die Zellinfiltration den Charakter eines lokalen Herdes, indem sie sich um die Gefäße sammelt und dichtere Haufen um die Ganglienzellen bildet. Letztere können verschiedengradig degeneriert, sogar völlig nekrotisch sein. Die Zellkerne vergrößern sich auf Kosten des sich vermindernden Chromatins, werden blasser, ihre Membran wird heller und dünner, das Kernkörperchen verschwindet. Selten behält der Zellkern seine normale Lage, indem er sich meistens an die

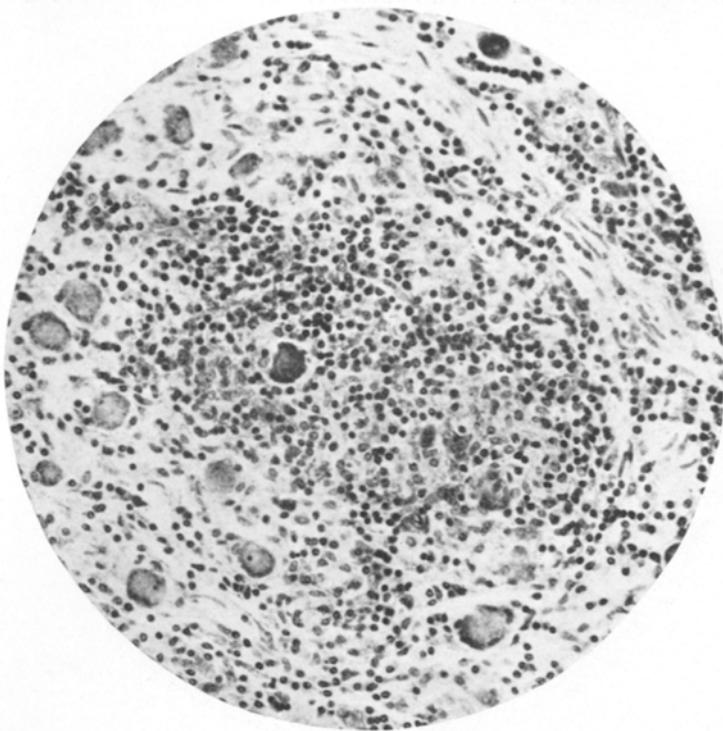


Abb. 3. Prot.-Nr. 204/24. ♂, 16 Jahre alt. *Oberes Halsganglion*. Infiltration des Ganglions mit zweierlei Zellen: Zellen von lymphoiden Typhus und größere unregelmäßige Formen. Scharf ausgeprägte degenerative Veränderungen der Ganglienzellen. Zeiss, Ok. 6; Apochr. 8 mm. Färbung: Thionin.

Peripherie der Zelle vorschiebt. In anderen Fällen wieder ist der Zellkern pyknisch, klein, dunkler gefärbt und in seiner Gestaltung verändert; er zieht sich in die Länge, wird kantig. Das Protoplasma verliert seine zarte Granulierung, die Zelle färbt sich schwächer, schwillt und füllt die ums doppelte und dreifache vergrößerte Kapsel ganz aus. Der Zellkern ist in solchen Zellen fast nicht zu unterscheiden und die Kapsel ist von einer homogenen blassen Masse, in der bisweilen die Reste des Kernes als dunklere Partikel bemerkbar sind, ausgefüllt. Entsprechend der Pyknose des Kernes werden auch Schrumpfungen des Zellleibs und Verkleinerung der Zelle beobachtet. Nicht selten sind Erscheinungen einer vakuolären Degeneration oder degenerativer Verfettung.

Die Zellkapsel ist lebhaft an den degenerativen Vorgängen beteiligt. In jedem Falle ist eine Wucherung in mehr oder weniger großem Umfange der Zellen — Sattelliten — zu vermerken. Diese werden größer, runder, gruppieren sich in Form eines Halbmondes um die Ganglien oder umschließen sie ringförmig, dringen in Vertiefungen des Zellkörpers, diesen gewissermaßen ersetzend, und bieten Erscheinungen wie sie dem Begriffe der Neuronophagie entsprechen.

Schließlich bleibt an Stelle der Ganglienzelle ein Häufchen feiner zelliger Elemente, in dessen Mitte mit Mühe winzige Reste des Ganglions in Form eines dunklen geschrumpften und klobigen Körperchens zu erkennen sind.

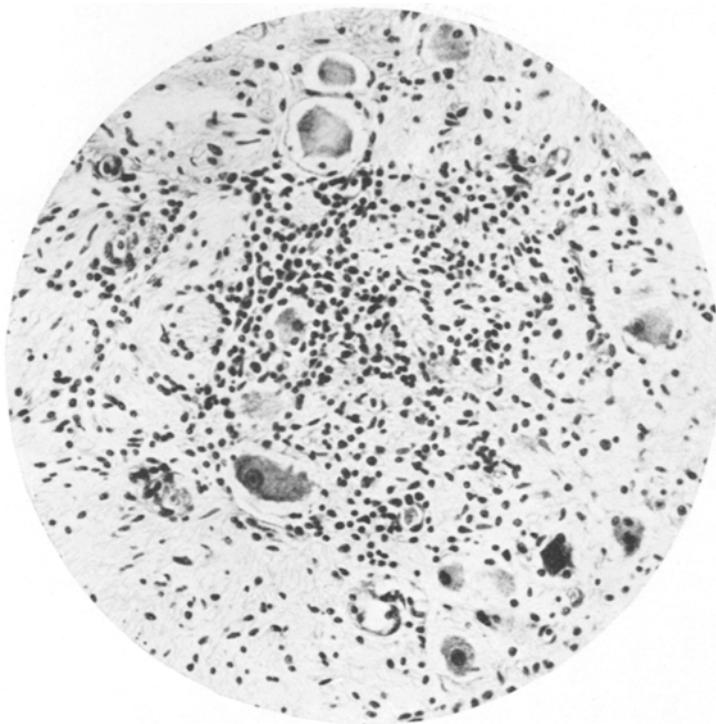


Abb. 4. Prot.-Nr. 193/24. ♂, 67 Jahre alt. *Oberes Halsganglion*. Geringgradige Veränderungen. Zentral, ein unscharf konturiertes Knötchen. Zeiss; Ok. 4; Apochr. 8 mm. Färbung: Hämatox.-Eosin.

In der Kapsel der Ganglien und im umgebenden Fettgewebe sind zahlreiche Blutergüsse, eine starke Füllung der Gefäße und eine Infiltration der Gefäßwände mit runden lymphoiden Zellelementen zu beobachten. Besonders häufig kommt letzteres in den Hals- und Brustganglien vor. Unschärfe begrenzte Zellknötchen finden sich auch in den von diesen ausgehenden Nervenwurzeln.

Die Stärke der Veränderungen ist, wie schon erwähnt wurde, lange nicht in allen Fällen gleich. Starke Veränderungen, wie wir sie beschrieben haben, treffen etwa in der Hälfte der Fälle zu, während sie in der anderen Hälfte viel geringer zum Ausdruck kommen.

Die zellige Infiltration breitet sich nicht so diffus aus. Man bemerkt sie nur in der Umgebung der stark gefüllten Gefäße, welche von mehr oder weniger breiten Zellringen umlagert sind. Im Ganglion selbst sind einzelne unscharf umrissene Zellknötchen zerstreut und die degenerativen Veränderungen erreichen in diesen nicht hochgradige Entwicklung.

Solche Unterschiede in der Ausbreitung der krankhaften Veränderungen können wir an der Hand unseres Materials nicht mit der ver-

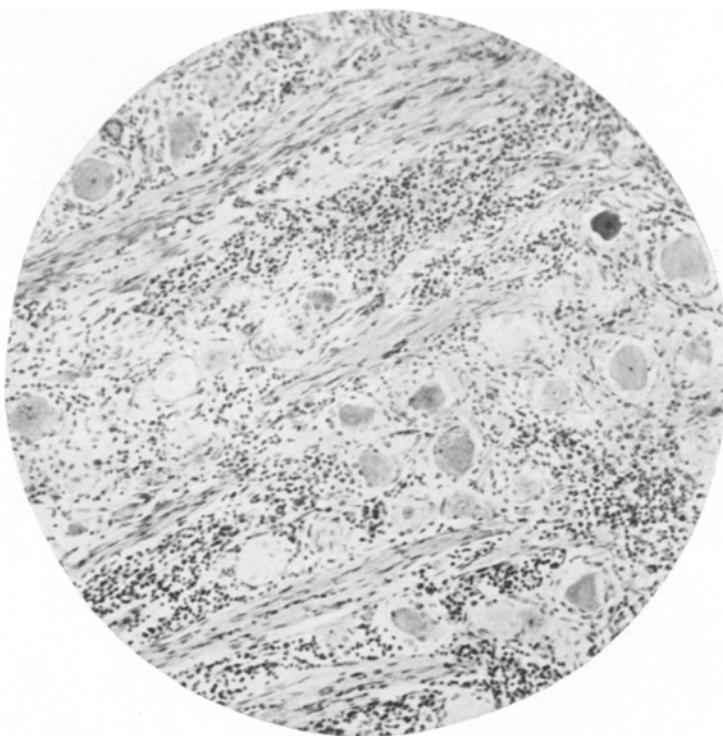


Abb. 5, Prot.-Nr. 69/925. ♂, 30 Jahre alt. *Intervertebrales Ganglion*. Diffuse Infiltration des Ganglions mit Zellelementen. Zeiss, Ok. 4, Apochr. 16 mm. Färbung: Hämatox.-Eosin.

schiedenen Dauer der Inkubationszeit oder der Krankheit selbst erklären. Scheinbar kommt hier eine andere Begründung in Frage, möglicherweise eine verschiedene Giftigkeit des Tollwutvirus.

Wenn wir in den einzelnen Fällen von Tollwut eine weitgehende Mannigfaltigkeit in der Hochgradigkeit der pathologischen Veränderungen feststellen konnten, so fanden wir auch eine gewisse Regelmäßigkeit in der topographischen Ausbreitung der Veränderungen, indem in allen Fällen die Hals- und Brustganglien bedeutend mehr geschädigt waren als der Plexus solaris.

Gleicherweise ist eine vollkommene Übereinstimmung in den Veränderungen der sympathischen und vertebralen Ganglien zu vermerken. Die vertebraLEN Ganglien sind regelmäßig stärker geschädigt als die sympathischen, indem die degenerativen Veränderungen hier aufs schärfste zum Ausdruck kommen. Die Zellen der Kapsel wuchern stark. Die neugebildeten Zellen erdrücken und vernichten die Ganglienzellen, ersetzen sie gewissermaßen, indem sie innerhalb der Kapsel scharf umschriebene Haufen bilden oder sich aus deren Begrenzung diffus in die Umgebung in Form eines Infiltrates ausbreiten. Gefäßveränderungen spielen hier eine untergeordnete Rolle.

Fassen wir unsere Beobachtungen zusammen:

1. In allen Fällen von Tollwut entwickelt sich in den sympathischen Ganglien ein diffus entzündlicher Prozeß mit ausgeprägt degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen, mit Bildung von dichten Zellmänteln um die Gefäße und unscharf umrissene Zellknötchen.
  2. Die Stärke des Prozesses hängt nicht von der Dauer der Inkubationszeit oder der Krankheit selbst ab.
  3. Am schärfsten sind die Veränderungen in den Hals- und oberen Brustganglien ausgeprägt, bedeutend geringer im Plexus solaris.
  4. Bedeutende Schwankungen in der Stärke der Veränderungen bei verschiedenen Tollwutfällen machen deren diagnostischen Wert hinfällig. Es ist nicht möglich, an Hand dieser Veränderungen die Diagnose der Tollwut zu begründen.
-