

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des I. Moskauer Medizinischen Instituts [Direktor: Prof. A. I. Abrikossoff].)

Die Histopathologie des extramuralen Herznervensystems bei plötzlichem („Herz“-) Tode.

Von

M. I. Awdejew, S. B. Wainberg, D. N. Wyropajew, I. A. Gordon
und J. M. Lasowsky.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 6. Juni 1934.)

Einleitung.

Das Studium des anatomischen Substrates der Herzinsuffizienz und des mit ihr in Verbindung stehenden plötzlichen Todes ist eine der schwierigsten Aufgaben für den Pathologen. Es findet dies darin seine Erklärung, daß einerseits das Herz zu den Organen gehört, wo oft ein Mißverhältnis zwischen Schwere der anatomischen Veränderung und den klinischen Störungen beobachtet wird, und andererseits das anatomische Bild, dem man in verschiedenen Fällen von Herzinsuffizienz begegnet, ein ungemein buntes ist.

Trotz der Schwierigkeiten, mit denen das Studium dieser Frage verknüpft ist, findet sich in der Literatur eine Menge Arbeiten (auch einzelne Monographien), in welchen die Forscher die mannigfachen Äußerungen der Herzinsuffizienz anatomisch zu begründen suchen. Wenn man früher die Ursache der Herzschwäche in Beschädigungen des Myokards (s. die Arbeiten *Krehls*, *Rombergs* u. a.) suchte, so wurde weiterhin der Schwerpunkt in das atrioventrikuläre System (*His-Tawara*-Bündel) verlegt. Der Störung dieses Systems begann man große Bedeutung in der Ätiologie verschiedener Fälle der funktionellen Herzinsuffizienz beizumessen (*Aschoff* und *Tawara*, *Mönckeberg* u. a.).

Bei weiterer Anhäufung von Erfahrungen (besonders in der Richtung klinischer Forschung) zeigte sich ganz klar, daß die Ursachen gewisser Erkrankungen (z. B. der Angina pectoris) in den Innervationsmechanismen des Herzens liegen können, die mit dem extra- und intrakardialen Nervensystem in Verbindung stehen. Entsprechende histo-pathologische Forschungen betrafen jedoch bloß den intrakardialen Nervenapparat (in letzter Zeit sind systematische Untersuchungen der intramuralen Herzganglien bei verschiedenen Erkrankungen des Herzens von *Lasowsky* ausgeführt worden¹). Indes ist allen wohlbekannt, welch ungeheure

¹ Höchst interessant ist ein von *Askanazy* beschriebener Fall von Herzinsuffizienz, der durch elektive Entzündung der Nerven des Myokards charakterisiert war.

Bedeutung dem extramuralen Nervensystem des Herzens in der Entstehung mancher schweren Störungen dieses Organs zukommen kann. Man braucht als Beispiel nur die Diphtherie zu erwähnen, bei der schwere degenerative Veränderungen des Vagus und Sympathicus eine sehr wichtige Stelle in der Pathogenese der oft auftretenden Herzinsuffizienz einnehmen.

Ganz besondere Bedeutung erlangen Untersuchungen des extramuralen Nervensystems in Verbindung mit der derzeitigen Lehre von der Angina pectoris. Bekanntlich ist die klinische Forschung in letzter Zeit durch das Erscheinen einer ganzen Reihe von Arbeiten gekennzeichnet (s. z. B. *Edens, Morawitz, Pletnew* u. a.), in denen unzweideutig die ungeheure Rolle der krampfhaften Kontraktion der Coronargefäße im Mechanismus anginöser Anfälle gezeigt wird. Es ist natürlich ganz klar, daß der periodisch auftretende Gefäßkrampf mit dem vegetativen Nervensystem in Verbindung stehen muß. Von seiten pathologischer Anatomen findet eine solche Ansicht Unterstützung (s. die Artikel *Oberdorfers, Talalajews*), doch ist bisher das anatomische Substrat der Beteiligung des vegetativen Nervensystems noch nicht festgestellt. Daher eben gewinnen systematische Forschungen in dieser Richtung hohes Interesse.

Zwei Wege können beim Studium des vegetativen Nervensystems eingeschlagen werden. Der eine besteht in der Untersuchung des extramuralen Herznervensystems in solchen Fällen von Herzinsuffizienz, die klinisch verfolgt wurden und daher die Durchführung paralleler klinischer und anatomischer Beobachtungen ermöglichen (insbesondere im Sinne der Gegenüberstellung anatomischer Veränderungen der extramuralen Nerven und ihrer Ganglien einerseits und der entsprechenden klinischen Störungen andererseits).

Der andere Weg, den wir in unserer Arbeit einschlugen, bietet die Möglichkeit, die Rolle des vegetativen Nervensystems im Mechanismus des plötzlichen, durch akut auftretende Herzinsuffizienz bedingten Todes zu studieren.

Material und Untersuchungsmethodik.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit bestand im Studium der morphologischen Veränderungen, die im System des Vagus und Sympathicus in ihren Cervicalabschnitten (mit Einschluß des Ganglion nodosum, cervicale superiorum und stellatum) bei plötzlich unter Erscheinungen akuter Herzinsuffizienz gestorbenen Personen vorliegen. Bei der Durchführung der Aufgabe, die wir uns gestellt hatten, benutzten wir vorwiegend gerichtsarztliches Material, das die Möglichkeit bietet, über Fälle hochgradigster Herzinsuffizienz zu verfügen, die zu plötzlichem Tode führten.

Nach einigen statistischen Befunden (*Jaffé*) fällt die Mehrzahl solcher Fälle auf Coronarsklerose (besonders kombiniert mit Herzhypertrophie). Tatsächlich beobachteten wir in unserem 31 Fälle umfassenden Material vorwiegend (in 24 Fällen) Coronarsklerose mit ihren verschiedenen Folgen (Thrombose der Coronargefäße, Myomalacie, Kardiosklerose, Ventrikulaneurysma mit nachfolgender Ruptur). Die übrigen 7 Fälle verteilten sich folgendermaßen: 4 von ihnen betrafen syphilitische Mesartitis mit Aortenaneurysma (aber ohne Ruptur desselben), 2 Fälle hochgradige Kardiosklerose ohne Veränderung der Coronargefäße und endlich waren in 1 Fall das Herz und seine Gefäße anatomisch nicht ergriffen; dieser Fall ist daher von Interesse, weil das Individuum an epileptischen Anfällen litt und während eines solchen starb.

Da unser Material Personen von verschiedenem Alter betrifft (27 bis 85 Jahre), untersuchten wir parallel mit diesem Material Sympathicus und Vagus (und ihre Ganglien) bei gesunden Personen, die aus zufälligen Ursachen gestorben waren (schweres Trauma, Erhängung, Selbstmord usw.) und keine anatomischen Veränderungen am Herzen und seinen Gefäßen aufwiesen. Im ganzen haben wir 13 solcher Fälle, die in verschiedenem Alter, von 5—73 Jahren, standen, untersucht.

Als mikroskopische Untersuchungsmethode wandten wir das Imprägnationsverfahren nach *Bielschowsky* in der *v. Grosschen* Modifikation an. Diese Methode der neurohistologischen Untersuchung ist gegenwärtig allgemein angenommen und bietet die Möglichkeit, die pathologischen Veränderungen der Nervenzellen (und ihrer Fortsätze) des autonomen Nervensystems deutlich hervortreten zu lassen. Außerdem wurden die Präparate, um die Lipide zum Vorschein zu bringen, mit Sudan nachgefärbt.

Da wir unsere Arbeit an Leichenmaterial ausführten, entsteht die Frage des möglichen Vorliegens postmortaler Veränderungen, die *intra vitam* entstandene vortäuschen können. Wir sind in dieser Hinsicht ganz mit *Herzog*¹ einverstanden, der als erster darauf hinwies, daß das autonome Nervensystem geringeren postmortalen Veränderungen als das zentrale unterworfen ist. Dennoch waren wir bemüht, zu unserer Arbeit Material von solchen Sektionen zu benutzen, die nicht später als 24 Stunden nach dem Tode vorgenommen waren.

Ergebnisse.

Das ganze von uns studierte Material kann schematisch in 3 Gruppen eingeteilt werden. Zur ersten Gruppe zählen wir die 24 Fälle plötzlichen Todes, die bei der Sektion durch Sklerose der Coronargefäße (mit Thrombose und ohne diese) und durch nekrotische und narbige Myokardveränderungen charakterisiert waren. Die zweite Gruppe betrifft Fälle

¹ Die *Herzogschen* Befunde wurden am Material von intrakardialen Nervenganglien von *Lasowsky* bestätigt.

plötzlichen Todes, wo anatomisch entweder sklerotische Prozesse im Myokard (ohne jegliche Erkrankung der Coronargefäße) nachgewiesen werden konnten oder das Herz und seine Gefäße bei der Sektion keine Veränderungen aufwiesen; endlich zählen wir zur dritten Gruppe Fälle, wo als Grundleiden syphilitische Mesaortitis gefunden wurde.

a) *Veränderungen im System des Vagus und Sympathicus und ihrer Ganglien (bei Sklerose der Coronargefäße)* (erste Gruppe der Fälle).

In allen von uns untersuchten Fällen trug das mikroskopische Bild der Veränderungen einen recht einförmigen Charakter, doch waren sie in den einzelnen Fällen in verschiedenem Grade ausgeprägt. Es gab wohl Fälle, wo es nicht gelang, irgendwelche besondere strukturelle Abweichungen vom gewöhnlichen normalen Bilde zu entdecken, doch waren diese Fälle vereinzelt (von 24 bloß 2).

Die Kardinalveränderungen von seiten des parasympathischen Systems betrafen sowohl das Ganglion nodosum als auch den Stamm des Vagus selbst. Im Ganglion nodosum ließ sich unerhebliche Schrumpfung der Nervenzellen und Lipofuscinanhäufung in ihrem Protoplasma beobachten. Lipofuscin wurde in der Regel in sehr geringen Mengen angetroffen und bloß in einzelnen Fällen bemerkten wir seine starke Ansammlung. Der Schrumpfungsprozeß der Nervenzellen war in einigen Fällen (bei plötzlichem Tode in sehr hohem Alter stehender Greise mit starker allgemeiner Arteriosklerose und Sklerose der Coronargefäße) sehr hochgradig ausgesprochen. Neben Zellschrumpfung wurde in diesen Fällen auch Wucherung des Zwischengewebes im Ganglion gefunden und kamen in ihm kleine Gefäße mit gewucherter, sklerosierter Intima und Rundzelleninfiltrate vor. War die Imprägnation der Schnitte nicht intensiv, so ließen sich noch Veränderungen des neurofibrillären Apparates nachweisen, die vorwiegend in seinem Undichtwerden, ungleichmäßiger Verteilung des Neurofibrillennetzes und in Verbindung damit stehender Vakuolenbildung im Protoplasma der Nervenzellen bestanden. Der Grad derartiger Neurofibrillenveränderungen war in den einzelnen Fällen verschieden ausgesprochen und stand in keinem Zusammenhang mit der Schwere der sklerotischen Veränderungen des Gefäßsystems.

Außer den angegebenen Veränderungen fanden sich noch höchst interessante Prozesse von seiten der Fortsätze der Nervenzellen, die hauptsächlich in der Bildung kugel- und birnenförmiger Auftreibungen an ihren Endigungen bestanden. Solche Verdickungen wurden am häufigsten an feinen Dendriten angetroffen, die in ihrem Aussehen an die von *de Castro* beschriebenen „sekundären“ Dendriten erinnerten. Die Bildung der Auftreibungen wurde sowohl an kurzen Fortsätzen (dann lagen sie nah den entsprechenden Nervenzellen) als auch an langen beobachtet. In letzterem Fall gelang es (besonders in dicken Schnitten), die Auftreibungen der Fortsätze an von den entsprechenden Nervenzellen recht weit entfernten Stellen zu verfolgen (mitunter fanden sie sich sogar im Vagus-

stamm selbst). Das Mikrophotogramm 1 veranschaulicht die von uns beschriebenen Auftreibungen an den Endigungen der Nervenzellfortsätze.

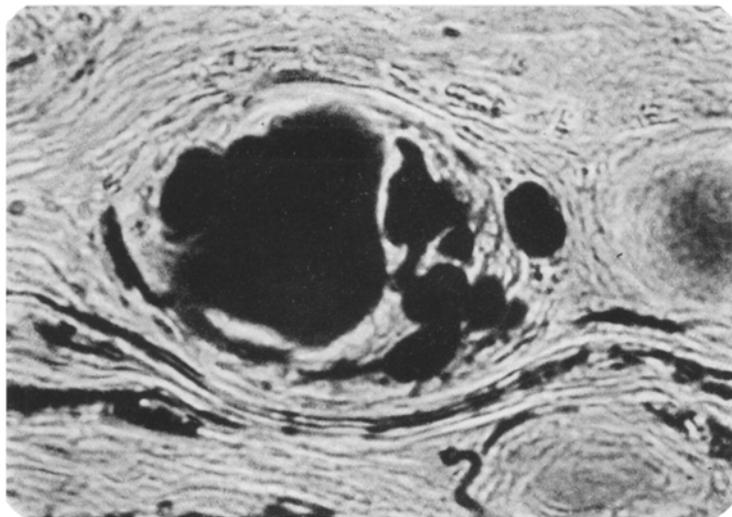


Abb. 1. Nervenzelle aus Ganglion nodosum mit kugelförmigen Auftreibungen der Fortsätze („Kugelphänomen“).

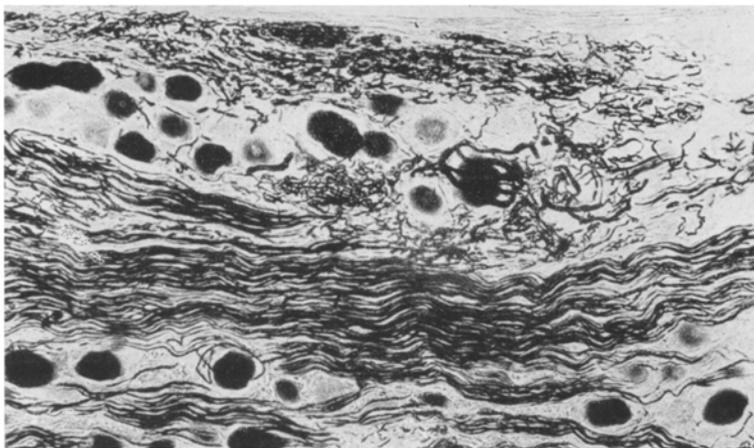


Abb. 2. Wucherung der Nervenzellenfortsätze im Ganglion nodosum mit Bildung von Schichten gewucherter Fasern im Gewebe des Ganglions.

Andere von seiten der Nervenzellenfortsätze bei Personen mit Coronarsklerose im Ganglion nodosum gefundene Prozesse äußerten sich in eigenartiger Wucherung der Fortsätze, die zur Bildung von die Zellkörper umwickelnden Knäueln führt (Abb. 2). Kam die Knäuelbildung an langen

Fortsätzen vor, so lagen die Knäuel weit von den entsprechenden Zellen. In solchen Fällen konnten wir sogar ganze Schichten ohne Ordnung zerstreut liegender wuchernder Fortsätze antreffen.

Veränderungen der im Vagusstamm verlaufenden Nervenfasern wurden ebenfalls an unserem Material sehr häufig gefunden. Allerdings konnten wir nicht bemerken, daß die Nervenfasern in ein und demselben Stamm durchweg ergriffen wären. Die Hauptveränderungen bestanden



Abb. 3. Kolbenförmige Auftreibung der Nervenfasern im Stamm des Vagus.

am häufigsten darin, daß einzelne Fasern ihren ununterbrochenen Verlauf verloren und an ihren Enden Verdickungen erschienen, die an die sog. Wachstumskegel erinnerten (Abb. 3). Bisweilen ließ sich an den Enden der unterbrochenen Fasern die Bildung von Spiralen bemerken, die an das sog. *Perroncitosche* Phänomen erinnerten. Abgesehen von den erwähnten Veränderungen, die bloß geringe Abschnitte der Nervenfasern ergriffen, stießen wir auch auf solche Fälle, wo die Nervenfasern im Stamm in großer Ausdehnung verdickt waren (bzw. ein grobes Aussehen angenommen hatten) und unregelmäßig im Zickzack verliefen (Abb. 4).

Zu den strukturellen Veränderungen des Cervicalabschnittes des sympathischen Systems übergehend, müssen wir vor allem bemerken, daß sie den im Vagus (und seinem Ganglion) beschriebenen analog sind. Die im Ganglion nodosum beobachtete Schrumpfung der Nervenzellen und Lipofuscinsanhäufung wurde auch im Ganglion cervicalis superior und Ganglion stellatum bemerkt; sie waren aber hier stärker ausgesprochen (besonders die Lipofuscinsammlung). Auch Rundzelleninfiltrate konnten wir recht oft im Interstitium der Ganglien beobachten.

Die Wucherung der Nervenzellenfortsätze (mit Bildung von Auftreibungen und Knäueln) und Veränderungen der Nervenfasern des Sympathicusstammes vom oben angegebenen Typus waren bedeutend schwächer ausgesprochen als im System des Vagus; wir konnten sie, trotz sorgfältigster Durchmusterung einer ganzen Serie von Präparaten, in vielen Fällen gar nicht finden.

b) *Veränderungen im System des Vagus und Sympathicus (und ihrer Ganglien) bei Fehlen von Coronarsklerose (zweite Gruppe).*



Abb. 4. Grobwerden und Zickzackverlauf der Nervenfasern im Stamm des Vagus.

Wir erlauben uns nur deshalb Fälle plötzlichen Todes mit kardiosklerotischen Veränderungen und ohne solche in einer Gruppe zu vereinigen, weil eine charakteristische Eigentümlichkeit dieser Fälle im Fehlen der Coronarsklerose bestand. Ihre Zusammengehörigkeit ist durch den Mechanismus des plötzlichen Todes begründet, der mit Krampf der Coronargefäße (ohne Sklerose) in Verbindung steht. Wir haben freilich in dem Teil der Fälle, wo wir makroskopisch keine groben Myokardveränderungen konstatierten, den Fehler begangen, daß keine mikroskopische Untersuchung ausgeführt wurde, die das Vorliegen frischer Myomalacie nachweisen konnte, welche auf dem Boden des Coronarcrampfes (wie dies z. B. *Büchner* in einer ganzen Reihe von Fällen angibt) entstand. Andererseits können nekrotische Prozesse im Herzmuskel vermißt werden, wenn bei hochgradigem Gefäßkrampf der Tod sehr schnell eintritt.

In allen untersuchten Fällen, die dieser Gruppe angehören, konnten wir Strukturveränderungen im extramuralen Herznervensystem feststellen.

Bezüglich sklerotischer Prozesse im Gewebe der Ganglien (Ganglion nodosum, cervicale superius und stellatum), Schrumpfung der Nervenzellen und Lipofuscinanhäufung ist zu bemerken, daß sie fast in allen Fällen fehlten. Bloß bei einem Greise sahen wir sie in demselben Grade ausgesprochen wie in der vorhergehenden Gruppe.

Was die Veränderung der Zellfortsätze und Nervenfasern in ihrem Verlauf betrifft, so trug sie denselben Charakter, wie in Fällen von Coronarsklerose (s. oben).



Abb. 5. Kolbenförmige Auftreibung der Nervenfasern im Stamm des Vagus.

Ganz besonders lehrreich ist der Fall von Epilepsie, wo außerordentlich starke Ausbildung der kugelförmigen Auftreibungen an den Nervenzellenfortsätzen des Ganglion nodosum und Verdickung der Nervenfasern im Vagusstamm vorlag (Abb. 5). Außerdem sahen wir in diesem Fall im Ganglion stellatum vereinzelt dünne marklose Nervenfasern, die in Fragmente zerfallen (Degenerationserscheinungen Abb. 6).

Zum Schluß der Beschreibung muß noch

bemerkt werden, daß in dieser Gruppe von Fällen, ebenso wie in der vorhergehenden, die Beteiligung des Vagus und Ganglion nodosum erheblich stärker ausgesprochen war als die des Sympathicus (und seiner Ganglien).

c) Veränderungen im System des Vagus und Sympathicus (und ihrer Ganglien) bei syphilitischer Mesoartitis (dritte Gruppe).

Die Untersuchung dieser Gruppe von Fällen ergab unerhebliche sklerotische Veränderungen im Gewebe der Ganglien des Vagus und Sympathicus und unbedeutende Schrumpfung der Nervenzellen. Diese Prozesse waren weit schwächer ausgesprochen als in der ersten Gruppe (s. oben).

Von seiten der Nervenzellenfortsätze (fast ausschließlich des Ganglion nodosum) beobachteten wir starke Ausbildung kolbenförmiger Auftreibungen, was in allen 4 Fällen gefunden wurde. Die im Vagusstamm verlaufenden Nervenfasern boten dieselben Strukturveränderungen dar wie in der ersten und zweiten Gruppe.

Analyse der Ergebnisse.

Das ganze Untersuchungsmaterial war, obgleich etwas bunt, im Sinne der anatomischen Befunde an Herz und Gefäßen durch annähernd gleiche strukturelle Veränderungen im extramuralen Nervensystem gekennzeichnet.

Vor allem müssen wir bei den mikroskopischen Bildern verweilen, in denen Sklerose des Gewebes der Ganglien, Schrumpfung der Nervenzellen und Entstehung von Rundzelleninfiltraten ihren Ausdruck fanden.

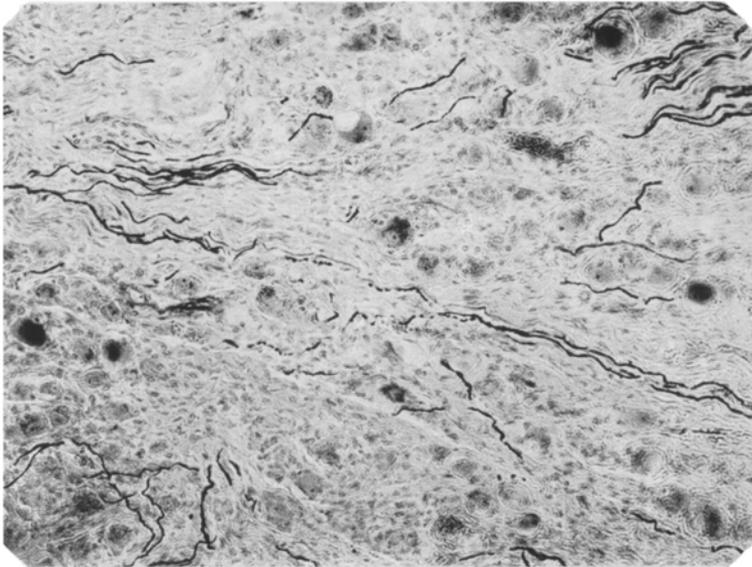


Abb. 6. Degeneration der Nervenfasern (mit Zerfall in einzelne Fragmente) im Ganglion stellatum.

Bei der Bewertung dieser Veränderungen muß man äußerst vorsichtig sein. Es weisen nämlich manche Untersucher (wie z. B. *Herzog*) darauf hin, daß sich mit dem Alter Bindegewebswucherung und Schrumpfung einzelner Nervenzellgruppen in den Ganglien des autonomen Nervensystems einstellen. Auf Grund des von uns untersuchten entsprechenden, von gesunden Menschen stammenden Materials müssen wir uns der Ansicht *Herzogs* anschließen. Immerhin fanden wir in Fällen plötzlichen Todes, wo allgemeine Atherosklerose (und Coronarsklerose) vorlag, gewöhnlich stärkere Schrumpfung der Nervenzellen und Sklerose des Gangliengewebes als dieses bei gesunden Personen im entsprechenden Alter für gewöhnlich bemerkt wurde; dabei waren diese Prozesse in den sympathischen Ganglien in der Regel viel stärker ausgesprochen als in den parasympathischen (s. Beschreibung des Materials). Analoge Bilder

von seiten der sympathischen Ganglien sah auch *Staemmler* bei Atherosklerose. Wir können uns jedoch (im Verein mit *Herzog*) der Meinung *Staemmlers* nicht anschließen, der annimmt, solche Prozesse könnten für die Genese der Atherosklerose von Bedeutung sein. *Herzog* hat ganz recht, wenn er diese Strukturveränderungen als sekundäre, auf dem Boden der Atherosklerose entstandene, betrachtet. Tatsächlich konnten wir in einer ganzen Reihe von Fällen sklerotische Veränderungen der kleinen Blutgefäße im Inneren der Ganglien beobachten, die die Entstehung der Nervenzellschrumpfung (und die sekundäre Zwischengewebswucherung) infolge ungenügender Blutversorgung erklären konnten. Jedenfalls läßt sich schwer annehmen, daß die sklerotischen Prozesse im Ganglienapparat eine wesentliche Rolle im Mechanismus des plötzlichen Todes spielen können, da in einer ganzen Reihe von Fällen (ohne Atherosklerose) solche nicht beobachtet wurden (s. Beschreibung der zweiten Gruppe).

Den in vielen Fällen im Zwischengewebe der Ganglien angetroffenen Rundzelleninfiltraten glauben wir auch keine wesentliche Bedeutung beimessen zu dürfen, da sie uns sehr oft in Präparaten von Ganglien gesunder Personen, die aus zufälligen Ursachen gestorben waren, begegneten¹.

Von besonderem Interesse sind die Veränderungen, die von uns von seiten der Nervenzellenfortsätze (insbesondere im Ganglion nodosum) beobachtet wurden. Sie äußerten sich meist darin, daß die Enden dieser Fortsätze Auftreibungen zeigten. Derartige Gebilde sind gegenwärtig in der Neurohistologie unter dem Namen „Kugelphänomen“ bekannt; letzteres wurde zuerst von *Cajal* im sympathischen Nervensystem beschrieben. Seit seiner klassischen Forschungen hat sich eine große Menge Arbeiten angehäuft, die mit absoluter Sicherheit die Entwicklung des Kugelphänomens“ an den Nervenzellenfortsätzen bei den verschiedenartigsten Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems feststellt (*Nageotte, Bielschowsky, Marinesco, Schaffer, de Castro* u. a.). Das Auftreten dieser Gebilde unter pathologischen Bedingungen in den Ganglien des autonomen Nervensystems behandeln die Untersuchungen von *de Castro, Lawrentjew, Lasowsky, Lawrentjew* und *Lasowsky, Filatowa* und *Lawrentjew*.

Außer dem „Kugelphänomen“ beobachteten wir an den Nervenzellenfortsätzen noch die Bildung von Knäueln, die entweder den Zellkörper überall umflechten oder fern von den Zellen, mitunter in ganzen Schichten, im Zwischengewebe der Ganglien liegen (s. Abb. 2).

Diese wie jene Gebilde stellen eine ihrem Wesen nach gleiche Erscheinung dar und sind als Ausdruck der pathologischen Wucherung der

¹ In letzter Zeit werden beständig solche Befunde (*Aschoff, Herzenberg, Benjamowitsch* und *Lewin*) auch in anderen Organen (der Leber, der Haut usw.) unter ganz normalen physiologischen Verhältnissen mitgeteilt.

Zellenfortsätze aufzufassen, die als Antwort auf die verschiedensten Reize zustande kommt, deren Natur und Charakter sich nicht immer feststellen läßt¹. Wie die Untersuchungen *de Castros* und *Lawrentjews* zeigen, können als zur Entwicklung des „Kugelphänomens“ (und der „Knäuel“) führender Reiz verschiedene Schädigungen der langen Nervenzellenfortsätze dienen. Diese Forscher beobachteten die Bildung kugelförmiger Auftreibungen bei operativer Schädigung des Vagusstammes. Daher eben wandten wir bei Analyse der Ursachen des Auftretens dieser Gebilde in unseren Fällen unsere besondere Aufmerksamkeit der Veränderung der Nervenfasern zu. In der Tat war die Entwicklung des „Kugelphänomens“ und der „Knäuel“ fast regelmäßig mit Veränderung der entsprechenden Nervenstämme verbunden (über den Charakter dieser Veränderung s. Beschreibung der Ergebnisse). Daß die Wucherung der Nervenzellenfortsätze mit der Veränderung der Nervenfasern in Verbindung gebracht werden kann, ist in unserem Material durch gleichzeitiges Bestehen dieser Veränderungen bei ein und derselben Person im Ganglion nodosum und im Stamm des Vagus bei hingegen fast völligem Fehlen derselben im sympathischen Nervensystem (und seinen Ganglien) erwiesen.

Äußerst schwer ist die Frage zu entscheiden, welche Ursachen zur Erkrankung des Vagus führen. Hier lassen sich bloß Vermutungen aussprechen, die natürlich spezielle Untersuchungen erfordern. Uns scheint, daß in einer gewissen Gruppe von Fällen *die Erkrankung des Vagus mit der Erkrankung des Brustabschnittes der Aorta in Verbindung gebracht werden kann*. Wir beobachteten nämlich in unserem 31 Fälle umfassenden Material fast stets (mit Ausnahme zweier Fälle) Aortenveränderung entweder atherosklerotischen oder syphilitischen Charakters (das Bild der sog. syphilitischen Mesaortitis). Es ist sehr wahrscheinlich, daß bei diesem oder jenem pathologischen Prozeß der Aortenwand auch die Fasern des N. depress. nervi vagi mitergriffen wurden, die in großer Menge, wie aus der Anatomie bekannt, in derselben verlaufen². Allerdings läßt sich dagegen einwenden, daß die Aortenwand nicht nur mit Ästchen des Vagus, sondern auch des Sympathicus reich versorgt ist; es sind aber die Veränderungen in letzterem schwächer ausgesprochen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß hier verschiedene Empfindlichkeit der sympathischen und parasymphatischen Nerven verschiedenen schädlichen Einflüssen gegenüber gewisse Bedeutung haben kann. Wir wollen durchaus nicht in allen Fällen, wo der Cervicalabschnitt des Vagus ergriffen ist, die Ursache in einer Erkrankung der Aortenwand suchen,

¹ Daß diese Gebilde ein Zeichen pathologischer Wucherung sind, ist durch ihre häufige Entstehung im Ganglion nodosum an neugebildeten Nervenzellenfortsätzen, den sog. sekundären Dendriten *Cajals*, erwiesen.

² In Verbindung damit ist es interessant zu bemerken, daß *Schmidt* und *Eppinger* den Gedanken aussprachen, daß der Schmerzfall bei Angina pectoris von der Aortenwurzel ausgeht (vom Plexus aorticus).

da in unserem Material in einigen Fällen sich eine hochgradig ausgesprochene Erkrankung der Nervenfasern des Vagus bei völligem Fehlen von Veränderungen von seiten der Aorta beobachten ließ. Es ist natürlich ganz klar, daß der Vagusstamm verschiedenen Einflüssen unmittelbar unterworfen sein kann, deren Natur nicht immer zu ermitteln ist. Besonders interessant ist in diesem Sinne unser Fall von Epilepsie, wo bei einem 27jährigen Individuum bei völlig normalem Gefäßsystem (speziell normaler Aorta) hochgradig ausgesprochene Reizungserscheinungen im Vagus und Ganglion nodosum beobachtet wurden. In diesem Falle darf man die sehr wahrscheinliche Vermutung aussprechen, daß die Ursache in Intoxikationsprozessen zu suchen ist, die augenscheinlich bei Epileptikern vorkommen (in letzter Zeit wird eine ganze Reihe pathologisch-anatomischer Veränderungen, die im Zentralnervensystem bei Epileptikern gefunden wurden, gerade von diesem Standpunkt aus erklärt; s. *Weimann, Minkowski* u. a.).

Um die Analyse unserer Ergebnisse abzuschließen, müssen wir noch auf die Bedeutung zurückkommen, die die von uns beobachteten Veränderungen im extramuralen Nervensystem für den Entstehungsmechanismus der Herzerkrankungen haben konnten, die zu plötzlichem Tode führten. Unser Material betrifft vorwiegend Personen, die bei Lebzeiten an Symptomen von Angina pectoris litten; dies fand bei der Sektion fast stets seine pathologisch-anatomische Bestätigung. Daher eben gewinnen unsere Ergebnisse besonderes Interesse, weil der Schwerpunkt bei dieser Erkrankung im Krampf der Coronargefäße und in den mit ihm verbundenen schweren Schmerzattacken liegt. Es ist allen ganz klar, daß den periodisch auftretenden krampfhaften Kontraktionen der Coronargefäße eine Veränderung des Nervensystems (insbesondere des vegetativen) zugrunde liegt. *Oberndorfer* sagt mit Recht, daß das anatomische Substrat der Erkrankung des Nervensystems bei der Angina pectoris noch nicht gefunden ist. Daher eben trugen bisher alle Erwägungen in dieser Frage den Charakter apriorischer Vermutungen oder basierten auf experimentell-physiologischen Beobachtungen. Unsere Befunde, die sich auf sorgfältige histologische Untersuchung des extramuralen Nervensystems in einer ganzen Reihe von Fällen stützen, sind in diesem Sinne von hohem Interesse. Wir sind natürlich nicht geneigt, den von uns gefundenen strukturellen Veränderungen ausschließliche Bedeutung im Mechanismus der anginösen Anfälle zuzuschreiben. Es ist sehr wahrscheinlich, daß eine ganze Reihe anderer, noch schwer bestimmbarer Momente hier eine nicht weniger wesentliche Rolle spielt. Es steht jedenfalls fest, daß sich in vielen der von uns untersuchten Fälle das extramurale Herznervensystem in einem Reizzustand befand, der sich morphologisch in dem von uns gefundenen „Kugelpheänomen“ und den „Knäueln“ an den Nervenzellenfortsätzen und in der Veränderung der Nervenfasern im Vagusstamm äußerte. Daß diese Veränderungen

keinen zufälligen Befund, sondern eine gesetzmäßige Erscheinung darstellen, wird erstens dadurch erwiesen, daß sie in unserem Material beständig angetroffen wurden; zweitens auch durch die entsprechenden Kontrolluntersuchungen des extramuralen Nervensystems bei einer ganzen Reihe gesunder Personen verschiedenen Alters (die aus zufälligen Ursachen gestorben waren), an denen wir ähnliche Bilder nicht beobachteten.

Die von uns gefundene elektive Einwirkung auf das parasympathische System (Vagus und seine Äste) kann als anatomische Begründung der Rolle dienen, die dem Vagus im Mechanismus der anginösen Anfälle und des plötzlichen Todes zugeschrieben wird. Die Angina pectoris wird mit dem System des Vagus in Verbindung gebracht, der den Krampf der Coronargefäße hervorruft, und *Gowers* faßt diese Erkrankung sogar als besondere Form von Vagus- oder Gefäß-Vagusanfall auf¹.

Bezüglich des Mechanismus des Herzstillstandes bei plötzlichem Tode wird in letzter Zeit bekanntlich eine überaus wichtige Rolle dem Kammerflimmern zugeschrieben, das auf dem Boden erhöhter Vagus-erregung zustande kommen kann (*Hering*).

Wir wollen aber keinesfalls auf Grund unserer Beobachtungen die Bedeutung des Sympathicus unterschätzen, schon deshalb, weil zwischen den beiden Systemen der extramuralen Herznerve (dem sympathischen und parasympathischen) sehr große Anastomosen bestehen (s. z. B. *Brüning*), die den Reiz von einem System aufs andere übertragen können.

Schlußfolgerungen.

1. Unsere Ergebnisse beweisen, daß in den von uns untersuchten Fällen das extramurale Nervensystem (vorwiegend das System des Vagus und seiner Ganglien) sich in einem Reizzustande befand, der sich morphologisch in den von uns gefundenen Veränderungen von seiten der Nervenzellenfortsätze und Nervenfasern im Stamm äußerte. Daß diese Veränderungen keinen zufälligen Befund, sondern eine gesetzmäßige Erscheinung darstellen, wird erstens dadurch erwiesen, daß sie in unserem Material beständig angetroffen wurden, und zweitens dadurch, daß die Kontrolluntersuchungen gesunder Personen ein negatives Resultat ergaben.

2. Die Tatsache, daß unser Material Personen betraf, die zu Lebzeiten meistens an Anfällen von Angina pectoris litten, gestattet uns, die Rolle, die dem Vagus im Mechanismus der anginösen Anfälle zugeschrieben wird, anatomisch zu begründen.

3. Die von uns vorherrschend gefundene Veränderung des Systems des Vagus und seiner Ganglien ist von hohem Interesse in Verbindung

¹ Gegenwärtig sind viele Autoren (*Spiegel, Ganter, Rein* u. a.) der Meinung, daß die vasoconstrictorischen Nerven der Coronargefäße Vagusästchen sind.

mit der Rolle, die diesem System im Mechanismus des Herzstillstandes bei plötzlichem Tode zugeschrieben wird.

Schrifttum.

- Aschoff*: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 44. Kongr. 1932. — *Aschoff* u. *Tawara*: Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena: Gustav Fischer 1906. — *Askamazy*: Virchows Arch. 254, H. 2 (1925). — *Bielschowsky*: J. Psychol. u. Neur. 10 (1908). — *Brüning*: Klin. Wschr. 1923, Nr 50. — *Büchner*: Klin. Wschr. 1932, Nr 42. — *Cajal, R.*: Anat. Anz. 30 (1907). — *Castro, F. de*: Arch. Neurobiol. 3, H. 2/3 (1922). — Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid 20 (1923). — *Edens*: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 10 III (1931). — Münch. med. Wschr. 1932, Nr 7. — *Filatowa* u. *Lawrentjew*: Virchows Arch. 286, H. 1 (1932). — *Ganter*: Kranzarterien. *Bethes* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 7, 1. Hälfte, 1. Teil. 1927. — *Gowers*: Das Grenzgebiet der Epilepsie. Leipzig-Wien 1908. — *Hering*: Der Sekundenherztod. Berlin 1917. *Herzenberg, Benjamowitsch* u. *Lewin*: Virchows Arch. 289, H. 3 (1933). — *Herzog*: Z. Neur. 103, H. 1/2 (1926). — Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems. *L. Müller*: Lebensnerven und Lebenstriebe, 3. Aufl. 1931. — *Jaffé*: Dtsch. med. Wschr. 1928, Nr 48. — *Krehl*: Dtsch. Arch. klin. Med. 46 (1890); 48 (1891). — *Lasowsky*: Virchows Arch. 279, H. 2 (1930). — *Lawrentjew*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 2, H. 1 (1925). — *Lawrentjew* u. *Lasowsky*: Z. Neur. 131, H. 4/5 (1931). — *Marinesco*: J. Psychol. u. Neur. 10 (1907). — Anat. Anz. 46 (1914). — *Minkowski*: Schweiz. Arch. Neur. 25, H. 2 (1930). — *Morawitz*: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 43 (1931). — *Mönckeberg*: Erg. Path. 14, 1 (1910). — Dtsch. med. Wschr. 1912, Nr 8. — *Henke-Lubarschs* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 2, S. 525. 1924. — *Nageotte*: Nouv. Iconogr. Salpêtr. 29 (1906). Zit. nach *de Castro*. — *Oberndorfer*: Münch. med. Wschr. 1925, Nr 36. — *Pletnew*: Klinitsch. med. (russ.) 1933, Nr 11/12. — *Rein*: Zit. nach *Büchner*. — *Romberg*: Dtsch. Arch. klin. Med. 48 (1891); 49 (1892); 53 (1894). — *Schaffer*: Trav. Labor. Rech. biol. 22 (1922). — *Schmidt* u. *Eppinger*: Zit. nach *Oberndorfer*. — *Stammmler*: Zit. nach *Herzog*. — *Spiegel*: Autonomes Nervensystem. *Bethes* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 10, Zentralnervensystem 1927. — *Talatajew*: Moskov. med. Ž. (russ.) 1928. — *Weimann*: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 3 (1924).
-