

Über die Veränderungen des Rückenmarkes und der intervertebralen Ganglien bei Sepsis.

Von

Prof. S. S. Wail, Leningrad.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 5. Juni 1935.)

Die Störungen seitens des Nervensystems sind im klinischen Bilde der Sepsis stets deutlich ausgeprägt. Abgesehen davon, daß in vielen Fällen bei Sepsis der Einfluß der Intoxikation auf das Nervensystem auf den ersten Plan tritt, sind Symptome vegetativer Störungen im klinischen Bilde der Sepsis stets ausgeprägt. Es bestehen auch morphologische Beweise einer Reaktion des Nervensystems auf die septische Vergiftung. Am meisten wurden allerdings bisher die Veränderungen des vegetativen Nervensystems studiert (*Abrikossoff*¹, *Mogilnitsky*², *Ssyrowsky*³, *Wail*⁴ u. a.). Das Rückenmark und die intervertebralen Ganglien wurden hingegen bis jetzt nicht eingehender berücksichtigt. Bei der üblichen Sektionspraxis werden Rückenmark und intervertebrale Ganglien keineswegs oft makro- und mikroskopisch untersucht. Es ist deshalb verständlich, daß unsere Kenntnisse über ihre Pathologie im allgemeinen, und bei Sepsis insbesondere, noch recht mangelhaft sind.

Schon beim Studium der Pathogenese symmetrischer Läsionen der Haut bei Sepsis hatte ich Gelegenheit, sehr lehrreiche Veränderungen im Rückenmark und in den intervertebralen Ganglien festzustellen. Eine weitere Behandlung dieser Frage schien mir deshalb durchaus wünschenswert, und ich stellte mir zum Ziel, die pathologische Anatomie des Rückenmarkes und der intervertebralen Ganglien bei Sepsis genauer zu verfolgen.

Als Untersuchungsmaterial dienten mir 30 Fälle von Sepsis. Das Rückenmark wurde in toto entnommen; für die histologische Untersuchung wurden Teile aus der Hals-, Brust- und Lendenregion herausgeschnitten. Die intervertebralen Ganglien von einer, zuweilen auch von beiden Seiten, wurden aus 2—3 Abschnitten entnommen. Fixiert wurde in Formalin und in einigen Fällen in Alkohol. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin. Außerdem wurden Rückenmarksschnitte nach *Bielschowsky* und nach *Nissl* gefärbt. Die Schnitte aus den intervertebralen Ganglien wurden nach *Bielschowsky-Gros*, nach *Spielmeier* und mit Scharlachrot gefärbt.

Die untersuchten Fälle können, entsprechend den Formen der Sepsis, auf folgende Weise eingeteilt werden: 1. Aus Integumentschädigungen (Abszesse, Phlegmone, Hautgeschwüre) hervorgehende Sepsis 12 Fälle; 2. Sepsis lenta 14 Fälle; 3. je 1 Fall von Sepsis im Anschluß an eiterige Cholecystitis, Endometritis, Appendicitis, Salpingo-Oophoritis.

Die Untersuchung des gesamten Materials ergab vorerst, daß das Gefäßsystem die interessantesten Veränderungen bietet. Weiterhin folgen die Veränderungen des Bindegewebes und der Nervenfasern der Rückenmarkswurzeln (in den intervertebralen Ganglien) und erst zuletzt müssen die Nervenzellen genannt werden. Die Veränderungen waren in den untersuchten Hals-, Brust- und Lendensegmenten stets gleicher Art, und die entsprechenden Gebiete des Rückenmarkes wiesen keine Unterschiede auf.

Die Veränderungen der Nervenzellen erscheinen wenig charakteristisch; sehr oft sind die Zellen wenig oder gar nicht verändert. An mit Hämatoxylin-Eosin oder nach *Nissl* gefärbten Schnitten weisen die Zellen einen gewöhnlichen Bau des Protoplasmas und des Kernes auf. Nach *Bielschowsky* imprägnierte Schnitte ergeben gut erhaltene Neurofibrillen. Etwa in einem Drittel der untersuchten Fälle bestanden in den Nervenzellen degenerative Veränderungen in Form von Pyknose, Zellschrumpfung, unregelmäßiger Verteilung der Granula oder deren Schwund. Diese Veränderungen, die verhältnismäßig gering ausgeprägt waren, bieten für die Sepsis, wie schon erwähnt, nichts Charakteristisches, da sie auch sonst bei akuten Infektionen vorkommen. Eine besondere Erwähnung verdient nur ein Untergang der Zellen, die neben den Blutergüssen liegen (s. weiter unten).

Auch in den intervertebralen Ganglien sind die Veränderungen der Nervenzellen wenig eigentümlich. In einigen Fällen bestanden Pyknose, Zellschrumpfung oder Vakuolisierung der Zellen. Zumeist aber boten die Ganglienzellen und ihre Fortsätze (nach *Bielschowsky-Gros*) keine Veränderungen.

Ganz anders verhält es sich in bezug auf die Veränderungen der Gefäße und der Nervenfasern. Hier werden sehr bedeutende, mannigfaltige, aber auch eigenartige Veränderungen festgestellt, die gewisse Verallgemeinerungen und gewisse Schlußfolgerungen hinsichtlich ihrer Pathogenese ermöglichen. Ich gehe nunmehr zur Beschreibung dieser Veränderungen über und beginne mit dem Rückenmark.

Vorerst fallen zahlreiche Blutergüsse im Rückenmark auf. Sie wurden in mehr als der Hälfte aller untersuchten Fälle beobachtet; sie waren von geringer Größe. In der grauen Substanz wurden sie etwas öfter als in der weißen angetroffen, und zwar in allen untersuchten Segmenten. In einigen Fällen haben die Blutergüsse einen herdförmigen Charakter und sind scharf umgrenzt. In anderen Fällen durchsetzen die Erythrocyten das Gewebe mehr diffus. Die verhältnismäßig bedeutendsten Blutergüsse findet man an der Grenze der grauen und der weißen Substanz. Zumeist entstehen die Blutergüsse aus kleinen Capillaren, jedoch findet man mitunter auch größere Gefäße, die vom ergossenen Blute ringförmig umgeben werden. In einem Falle bestand auch ein meningealer Bluterguß.

Neben den Blutergüssen werden in manchen Fällen stark erweiterte, mit Blut überfüllte Gefäße angetroffen. In der grauen Substanz gewinnen diese erweiterten Gefäße an Querschnitten gewissermaßen die Form von runden oder ovalen Hohlräumen. Liegen einige solche Gefäße nebeneinander, so kann das entsprechende Bild auf den ersten Blick an ein Angiom erinnern. Die Blutüberfüllung der Gefäße äußert sich außerdem auch in Form von Stase. In solchen Fällen erscheinen die erweiterten Gefäße, sowohl die größeren als auch die Capillaren, völlig

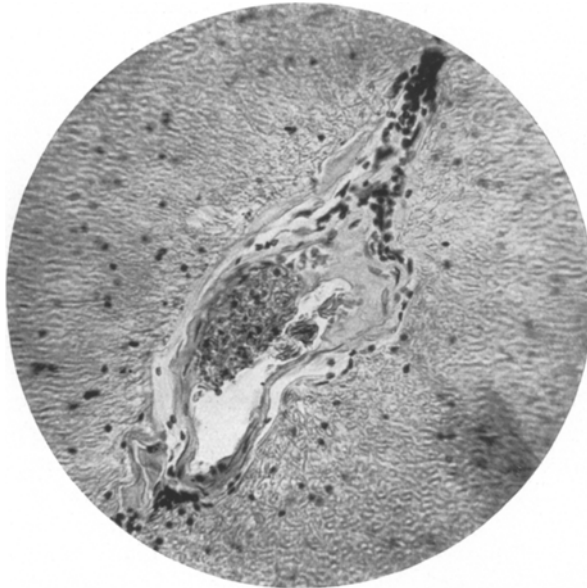


Abb. 1. Rückenmark. Quellung der Gefäßwand. Bildung eines wandständigen Thromben. Perivaskuläre Anhäufung von Zellen.

von zusammengesinterten Erythrocyten ausgefüllt, deren Zellgrenzen sich nicht feststellen lassen.

Als eine bedeutendere Kreislaufstörung muß die Bildung von Thromben angesehen werden, die in verschiedener Form vorkommen. In manchen Fällen kann man bloß von Flocken sprechen, insofern als in den Gefäßlumina bloß kleine Fibrinnetze und -klumpen vorliegen. In anderen Fällen handelt es sich jedoch um wahre wandständige Thromben; das koagulierte Fibrin haftet einer geschädigten Gefäßwand an (Desquamation, Schwellung und Nekrose des Endothels). In einem Falle wurde ein obturierender Thrombus in einem recht großen Gefäß festgestellt, in dessen Umgebung ein recht bedeutender Bluterguß war. In diesem Falle saß der Thrombus an der Teilungsstelle des Gefäßes.

Recht eigenartig sind die nicht selten anzutreffenden Veränderungen der Gefäßwand in Form von Aufquellungen und Ödem, die an eine

Hyalinose erinnern. In einigen Fällen quillt die Gefäßwand sehr stark, färbt sich mit Eosin zartrosa und gewinnt das Aussehen eines dicken homogenen Ringes; mitunter färbt sie sich aber metachromatisch bzw. gewinnt eine Neigung zur Basophilie. Das Lumen dieser Gefäße erscheint verengt. In einem Falle wurde eine starke Quellung der meningealen Gefäße beobachtet, gleichzeitig mit einem bedeutenden Ödem des meningealen Gewebes, welches sich in eine gallertartige Masse verwandelt hat. In einem weiteren Falle waren in der Randpartie des

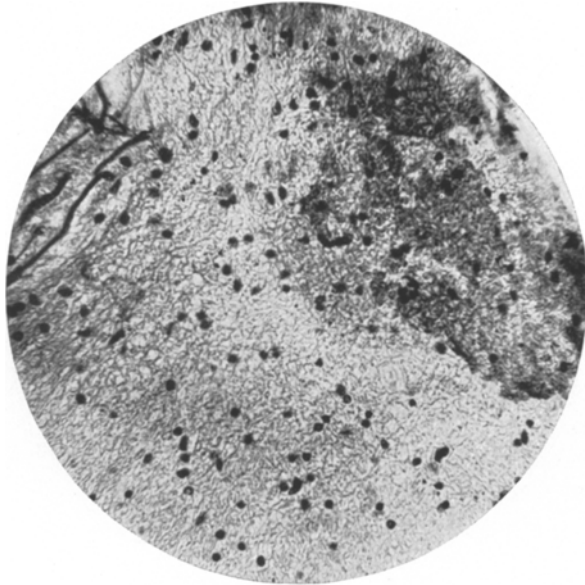


Abb. 2. Rückenmark (Eintrittsstelle der Wurzel). Fibrinoide Nekrose.

Rückenmarkes im Seitenstrang, in der Nähe der hinteren Wurzel, Herde sog. fibrinoider Nekrose. Das nekrotische Gewebe und die Gefäße färbten sich mehr basophil und hatten ein filzartiges Aussehen.

Neben den soeben beschriebenen Kreislaufstörungen und destruktiven Veränderungen konnten in einer Reihe von Fällen proliferative und sklerotische Vorgänge festgestellt werden. Um die Gefäße herum, die zum Teil Thromben enthalten, entstehen Infiltrate aus kleinen lymphocytenartigen Zellen mit runden bzw. ovalen, kleinen, dunklen Kernen. Diese perivascularär gelegenen Zellen bilden einige Reihen; die Gefäßwand ist stark ödematös und gequollen. Als Folge dieser Veränderungen können sklerotische Vorgänge festgestellt werden. An Stelle des obliterierten Gefäßes entsteht ein fibröses Gewebe und in derartigen Bezirken kann man nur mit Mühe die Überreste der Gefäße inmitten des gewucherten perivascularären Bindegewebes erkennen. In

einem Falle wurden im peripheren Abschnitt der weißen Substanz recht große Granulome aus Gliazellen aufgedeckt.

In Fällen von Sepsis lenta können alle beschriebenen Veränderungen gleichzeitig im Rückenmarke vorliegen. In ein und demselben Schnitt bestehen Veränderungen verschiedener Dauer. Neben Stase, Thromben und Blutergüssen trifft man Gefäße mit gequollenen Wänden, es bestehen perivaskuläre Infiltrate aus einigen Zellreihen und man trifft obliterierende Gefäße, die von wucherndem perivaskulärem Bindegewebe umringt sind.

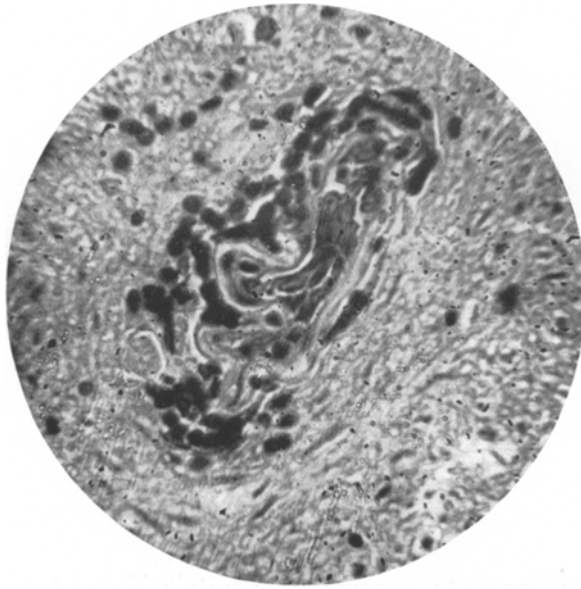


Abb. 3. Rückenmark. Perivaskuläres Infiltrat aus wuchernden Zellen.

Nicht weniger mannigfaltig — und in quantitativer Hinsicht noch ausgeprägter — sind die Veränderungen in den intervertebralen Ganglien bei Sepsis ausgeprägt.

Nicht selten bestehen Blutergüsse, sowohl im Ganglion als auch im umgebenden Bindegewebe. Beachtenswert ist hierbei, daß die Nervenzellen inmitten des Blutergusses oft unverändert bleiben. In manchen Fällen werden gleichzeitig mit den Blutergüssen keine entzündlichen Veränderungen beobachtet. In anderen Fällen hingegen entstehen die Blutergüsse infolge einer akuten Entzündung. So wurden z. B. bedeutende Blutergüsse im periganglionären Bindegewebe beim Vorliegen von eiterigen Herden im Ganglion beobachtet. In einem anderen Falle bestand ein bedeutender Bluterguß entlang eines vom Ganglion ziehenden Nervenbündels, der diffus von Leukocyten infiltriert war. Findet der

Bluterguß im Gebiete der Nervenbündel statt, so besteht ein Zerfall des Myelins.

Das Bindegewebe, welches das Ganglion umgibt, erscheint ödematös, zuweilen in sehr bedeutendem Maße, so daß es ein gallertartiges Aussehen gewinnt. Dabei quellen auch die Gefäßwände auf. Der Ödemflüssigkeit sind mitunter Erythrocyten beigemengt.

Im Rückenmark, wie auch in den intervertebralen Ganglien, können Thromben beobachtet werden. Wir hatten Gelegenheit, Fälle zu sehen, in denen zahlreiche eiterige Thromben in Ganglien vorlagen, während

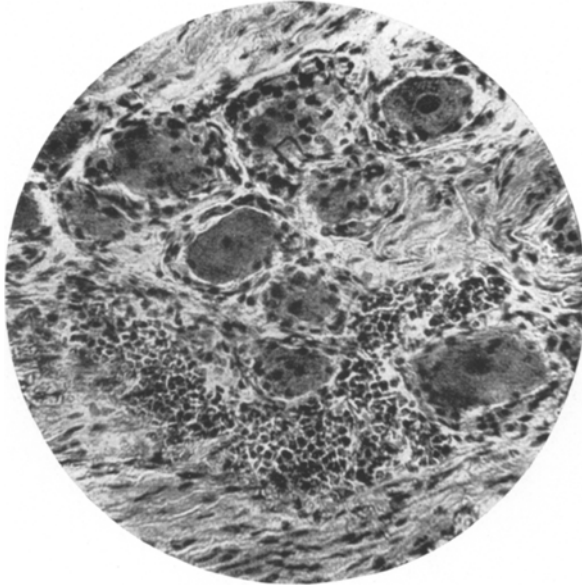


Abb. 4. Intervertebrales Ganglion. Bluterguß.

sie im Rückenmark fehlten. In einem Falle wurden gleichzeitig bei allen untersuchten 4 Ganglien im umgebenden Bindegewebe zahlreiche wandständige und beinahe obturierende Gefäßthromben, Ödem und Bluterguß konstatiert. In einem anderen Falle waren die entzündlichen periganglionären Veränderungen sehr stark ausgeprägt. Das Gewebe war hochgradig ödematös, von Blutergüssen durchsetzt und diffus von Plasmazellen infiltriert. Auch haben herdförmige Infiltrate (Granulome) aus Lymphocyten und Plasmazellen vorgelegen. Die kollagenen Fasern boten das Bild einer sog. fibrinoiden Nekrose. In einem Falle von Sepsis lenta wurden in den Blutgefäßen des periganglionären Bindegewebes fibrinöse Emboli gefunden.

Die Nervenfasern weisen bedeutende Degenerationserscheinungen auf. Fast in der Hälfte der Fälle erscheinen sie hochgradig gequollen,

morphologischen Veränderungen in einer Reihe von Fällen. Die Untersuchungen von *Artus*, *Rösle* ⁴, *Gerlach* ⁵, *Abrikossoff* ⁶, *Skworzoff* u. a. haben eine Reihe von morphologischen Kriterien einer hyperergischen Entzündung geliefert. Zur Zahl dieser Kriterien gehören Quellung der kollagenen Bindegewebsfasern, fibrinoide Nekrose des Bindegewebes und der Gefäße, Entstehung von Stasen, Thromben und Blutergüssen, proliferative Reaktion mit nachfolgender Sklerose.

Wenn man die oben angeführten Veränderungen des Rückenmarkes und der intervertebralen Ganglien übersieht, so lassen sich fast alle

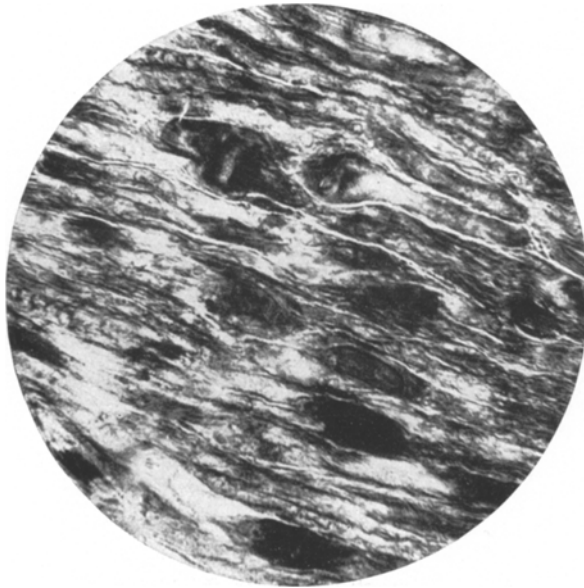


Abb. 5. Intervertebrales Ganglion. Markscheidenzerfall (*Spielmeyer*).

morphologischen Merkmale einer hyperergischen Reaktion feststellen. Die Veränderungen betreffen das Bindegewebe und die Gefäße, während das Parenchym verhältnismäßig wenig leidet. Auf den ersten Plan treten die Blutergüsse nebst einem starken Ödem des Bindegewebes und der Gefäßwände. Die Quellung der Gefäßwände erreicht sehr bedeutende Grade; das Bindegewebe erscheint zuweilen gallertartig, wobei sog. fibrinoide Nekrose vorkommt. Sehr ausgesprochen sind die Kreislaufstörungen in Form von Stasen und Thromben. Außerordentlich typisch für die hyperergische Reaktion sind die proliferativen Veränderungen in Form von kleinzelligen perivaskulären Infiltraten um die Gefäße, Gefäßwandschädigungen mit nachfolgender Sklerose. Alle diese Veränderungen, in ihrer Gesamtheit genommen, ergeben ein Bild,

welches für eine allergische (hyperergische) Schädigung des Rückenmarkes und der intervertebralen Ganglien charakteristisch ist.

Das Vorhandensein von hyperergischen Veränderungen bei Sepsis, namentlich bei Sepsis lenta, wurde bekanntlich schon wiederholt betont (*Abrikossoff*⁶, *Tschilikin*⁷). In unseren Fällen entfallen die ausgesprochensten Äußerungen der allergischen Reaktion eben auf die Sepsis lenta, wenn auch in einer Reihe von Fällen, die aus eiterigen Erkrankungen der Haut hervorgegangen waren, sehr ausgeprägte hyperergische Veränderungen des Bindegewebes und der Gefäßwände bestanden.



Abb. 6. Intervertebrales Ganglion. Quellung der Gefäßwand. Thrombus im Zustande der Organisation.

Es erübrigt sich zu beweisen, daß die Entstehung der Sepsis nicht auf die Eigenart des krankheitserzeugenden Erregers zurückgeführt werden kann. Die Ätiologie der Sepsis ist äußerst polymorph. Um zu verstehen, weshalb eine septische Reaktion entsteht und weshalb sie so eigenartig verläuft, muß man sich an die Erforschung der Pathogenese dieser Erkrankung wenden. Die Frage, ob die Sepsis zustande kommt oder nicht, wird eben durch die Eigenart des *Makroorganismus* entschieden. Es ist noch keineswegs klar, welche konkreten Veränderungen den Boden für die Entwicklung der Sepsis vorbereiten. Jedoch ist es recht wahrscheinlich, daß ein bedeutender Teil der bei Sepsis entstehenden Veränderungen auf diejenigen entfällt, welche auf dem Boden einer vorher bestandenen Sensibilisierung hervorgehen. Wir schließen uns denjenigen Forschern an, welche die Sepsis als eine der Formen von

so daß sie bedeutend breiter als gewöhnlich werden und eine wurstförmige Gestalt annehmen. Schon bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung lassen sich an Längsschnitten dunkle Ballen verschiedener Größe und Form beobachten. Manche Fasern erscheinen gewissermaßen von stark gefärbten violetten Kappen begrenzt. Von den dunklen Ballen, welche im Verlaufe der Nervenfaser verteilt sind, ziehen mitunter geschlängelte basophile Fäden. Der Myelinzerfall kann zum Teil auch an (nach *Bielschowsky-Gros*) imprägnierten Schnitten festgestellt werden; besonders deutlich tritt er aber bei der Färbung nach *Spielmeyer* hervor. In diesen Präparaten sind sehr gut die stark gefärbten keulenförmigen Verdickungen und Ballen dargestellt, in die das Myelin zerfällt. Der Grad der degenerativen Faserveränderungen entspricht keineswegs immer dem Maße der entzündlichen Erscheinungen und den Kreislaufstörungen. Zuweilen findet, wie schon erwähnt, im Gebiete der Entzündung bzw. der Hämorrhagie, ein Zerfall der Markscheiden statt, jedoch bleiben in anderen Fällen die Nervenfasern inmitten des Blutergusses unverändert. Endlich können auch bedeutende degenerative Veränderungen der Nervenfasern vorkommen, ohne daß im Ganglion oder im umgebenden Bindegewebe Entzündung oder Blutergüsse bestehen.

Wie im Rückenmark kann man auch in den intervertebralen Ganglien nicht bloß akut entstandene Veränderungen beobachten. Auch wurde von uns eine Organisation der Thromben beobachtet, die von Bindegewebe durchsetzt und zu wandständigen fibrösen Schwielen umgewandelt wurden. Außerdem bestand einmal an einem größeren Gefäße eine obliterierende Endarteriitis. In einigen Fällen findet man neben den akut entstandenen auch ältere früher vorgelegene Veränderungen, z. B. Sklerose des Ganglions, geschichtete kalkartige Konkreme im umgebenden Bindegewebe.

Somit ergibt es sich, daß die Veränderungen des Rückenmarkes und der intervertebralen Ganglien bei Sepsis sehr beträchtlich und recht mannigfaltig sind. Trotzdem kann, meiner Ansicht nach, bei allem Polymorphismus aller beschriebenen Veränderungen, bei einem großen Teil von ihnen etwas Gemeinsames gefunden werden. Am wahrscheinlichsten scheint mir die Annahme, daß die Veränderungen des Rückenmarkes und der intervertebralen Ganglien bei Sepsis hyperergischer Natur sind.

Gegenwärtig kann eine ganze Reihe von Äußerungen der alternativ-entzündlichen Reaktion im sensibilisierten Organismus in morphologischer Hinsicht charakterisiert werden. Es ist schon lange bekannt, daß bei der Sensibilisierung des Organismus mit irgendeinem Allergen, dessen Reaktion auf dieses Allergen und auf einen auslösenden Faktor anderer Natur sich durch eine Eigenart auszeichnet, nicht nur bezüglich

des Entwicklungstempos und der Intensität des pathologischen Vorganges, sondern auch durch das Vorhandensein von charakteristischen hyperergischer Reaktion betrachten. Die von uns festgestellten Veränderungen im Rückenmarke und in den intervertebralen Ganglien entsprechen völlig einer derartigen Vorstellung über die Pathogenese der Sepsis. Von diesem Standpunkte aus verdienen die von uns erhobenen Befunde eine besondere Aufmerksamkeit, insofern sie die Möglichkeit ergeben, die Frage über die Entstehung der Sepsis aufzustellen und die Bedeutung des Sensibilisierungsfaktors in der Pathogenese dieser Erkrankung zu bestätigen.

Schrifttum.

- ¹ *Abrikossoff*: Virchows Arch. **240**. — ² *Mogilnitsky*: Virchows Arch. **241**. — ³ *Ssipowsky*: Vortrag auf der Pathologenkonferenz der R.S.F.S.R. Moskau 1934 (erscheint in den Verhandlungen der Konferenz). — ⁴ *Rössle*: Verh. dtsh. path. Ges. **1923**. — *Klin. Wschr.* **1933 I**. — Virchows Arch. **288**. — ⁵ *Gerlach*: Verh. dtsh. path. Ges. **1923**. — Virchows Arch. **247**. — *Krkh.forsch.* **6** (1928). — ⁶ *Abrikossoff*: Sowjet-Klinika **1933**, Nr 109—122 (russ.). — ⁷ *Tschilikin*: *Krkh.forsch.* **8** (1930). — ⁸ *Wail*: Arch. biol. Wiss. **34**, Nr 1—3 (russ.).
-