

(Pathologisch-anatomisches und experimentelles Krebsforschungsinstitut Budapest
[Vorstand: Prof. E. v. *Balogh*.])

Rückwirkungen von andauernden peripheren Reizimpulsen an den Ganglienzellen.

Von

Dozent K. Farkas.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 21. August 1942.)

Die Bestrebungen, zwischen verschiedenen Hautveränderungen und intervertebralen Ganglien einen pathogenetischen Zusammenhang anzunehmen, greifen auf ein Jahrhundert zurück. Seit Köster¹, Head und Campbell² haben viele Untersucher diesbezügliche Beiträge besonders über einen Zusammenhang mit Herpes zoster geliefert. Auf die histologischen Veränderungen der entsprechenden Ganglien hat E. v. *Balogh* bei Varicellen^{3, 4} und bei 2 Fällen von Wangennoma hingewiesen⁵. Im Hinblick auf die Teilfrage, ob die Erreger entlang der Nerven fortschreiten können, wurden von *Balogh* entscheidende Beweise geliefert, da der Fortschritt von fusiformen Bacillen bei Noma faciei entlang der Nerven bis zum Ganglion Gasseri von ihm nachgewiesen wurde^{5, 6}. Daß die Schädigung der Ganglien bzw. der von ihnen austretenden Nerven in der Haut eine erhöhte Erregbarkeit auslösen kann, die sich z. B. in trophischen Störungen äußert, wurde seit Köster experimentell vielfach bestätigt (s. umfassende Literatur bei Cassirer⁷).

Durch die Ergebnisse von v. *Balogh* und durch anderweitige an Ganglien gemachten Beobachtungen von Kiss gewann ich die Anregung zu meinen nun mitzuteilenden Untersuchungen.

Ich hatte zuerst zwei Fälle von Varicellen und einen schweren Favusfall (Typus asiaticus) aufgearbeitet. Die gelegentlich auf die Ganglienzellen ausgeübte Rückwirkung andauernder peripherischer angenommenerweise nichtinfektiöser Einwirkungen zu erforschen, kamen weitere 8 Fälle zur Verarbeitung, und zwar 1 nach überstandener Laminektomie, 1 umschriebene bullöse Dermatitis, 1 Syringomyelie mit schweren trophischen Störungen an der Peripherie, 3 Erwachsene, wo die entsprechenden Ganglien, ferner 5 Fälle von diffuser pemphigoider Säuglingsdermatitis, wo alle Ganglien verarbeitet wurden.

Im allgemeinen haben wir die Leichenöffnungen 12—24 Stunden nach dem Tode in unserem Budapester pathologisch-anatomischen und experimentellen Krebsforschungsinstitut ausgeführt. Die Ganglien der Erwachsenen wurden zum Teil ventralwärts, zum Teil von hinten, die der Kinder immer von vorne in Zusammenhang mit dem Rückenmark

herausgenommen. Fixierung wurde in Formalin, Einbettung in Alkohol-Niobeöl-Paraffin-Reihe, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Mallory, Toluidinblauverfahren nach *Kiss* vorgenommen.

Vor der Besprechung unserer Befunde möchten wir bemerken, daß der von *Kiss* betonte scharfe Unterschied zwischen den dunklen oder vegetativen und den hellen oder sensitiven Zellen sich nur bei Kindern und Säuglingen nachweisen ließ. Dieser Unterschied verschwindet bei Erwachsenen mit dem Alter allmählich (17, 28, 35 und 45 Jahre). Dies

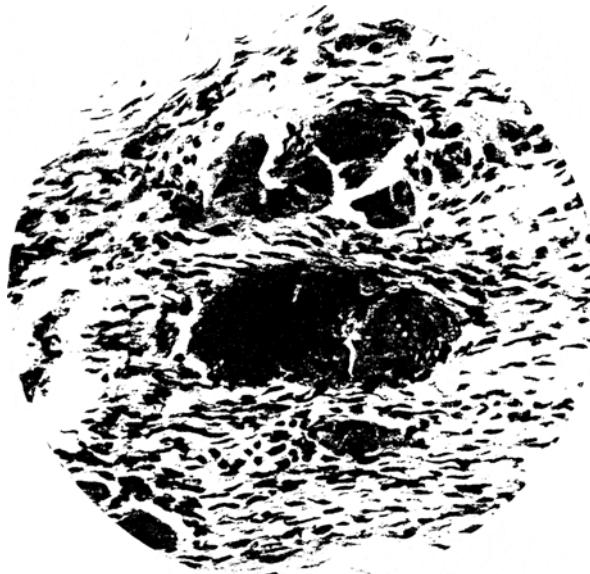


Abb. 1. 28 Jahre alter Erwachsener. Ein schwerer Favusfall.

soll deswegen betont werden, weil die auffallenden Ganglionzellveränderungen sich vor allem an den sog. dunklen Zellen auffinden ließen.

Zunächst ist mir aufgefallen, daß die erwähnten dunklen Zellen syncytiumähnliche Geflechte oder abwechslungsreiche Plasmaknäuel bilden. Diese Gebilde können aus 2—3 in eine Reihe gegliederten oder kaumzählbaren Individuen bestehen, oft in der verschiedensten Gruppierung, manchmal kranzartig zusammengeflochten. In den Knäueln sind die Zellgrenzen oft zu sehen oder zu ahnen, im allgemeinen werden aber keine isolierbaren Plasmamassen gebildet, in welchen kaum ein Kern zu finden ist (Abb. 1—4). Die wenigen noch vorhandenen Kerne sind spindel- oder pyramidenförmig, homogen, sie scheinen im allgemeinen regressiven Veränderungen anheimgefallen zu sein. Diese Änderungen waren mehr oder weniger ausgeprägt in allen 11 Fällen aufzufinden. Es ist auffallend, daß die Knäuel in den Ganglien von Erwachsenen in

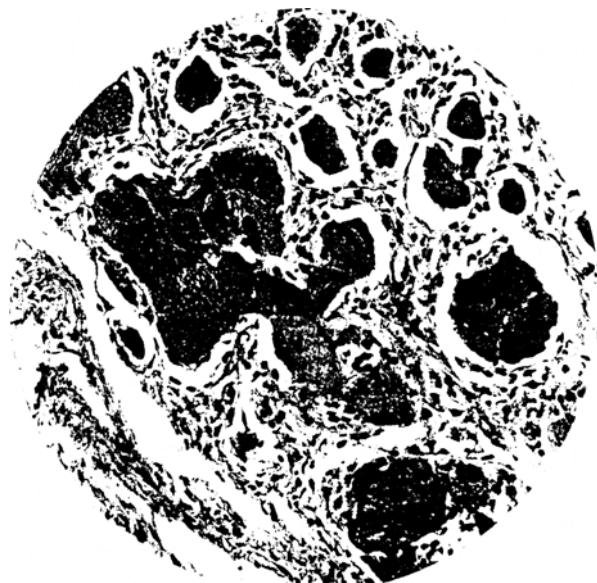


Abb. 2. Fall 61/1941.

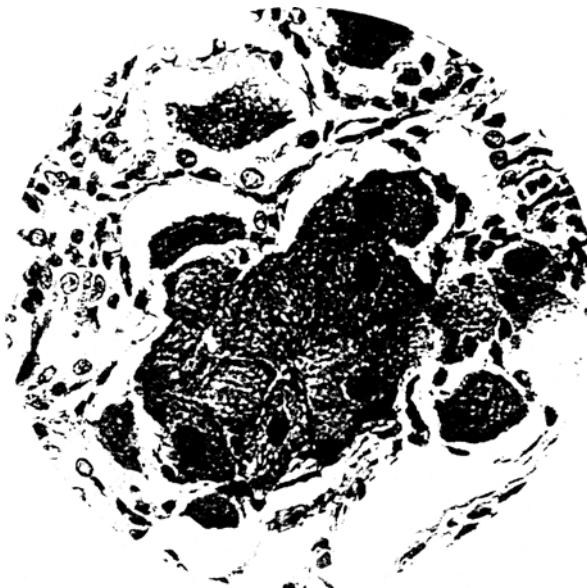


Abb. 3. Fall 61/1941.

ziemlich einfacher Form erscheinen, während sie sich bei Kindern und Säuglingen besonders in Fällen von schweren Dermatitiden zu ganz

bizarren Gestalten entwickelt haben. Selbst von letzteren ragte der Fall 61/1941 hervor (Säuglingssichthyoze mit schwerster exulcerierender Dermatitis, Abb. 2—3). Außer diesen Änderungen waren in einzelnen Ganglionzellen ziemlich auffallende als regressiv aufzufassende Erscheinungen in den sog. Dunkelzellen zu sehen, am meisten ausgeprägt in Fällen von Dermatitiden. Diese Erscheinungen äußerten sich sowohl am Kern wie auch im Plasma. Der Kern ist stachelig, wird später unregelmäßig, homogen und färbt sich metachromatisch (Abb. 5). Auch

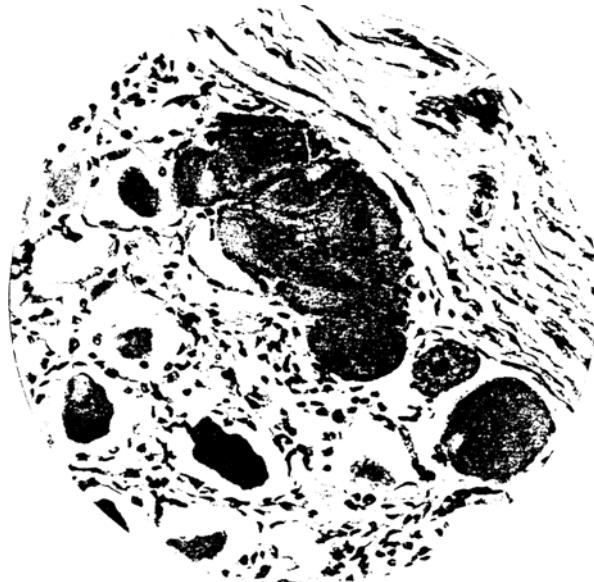


Abb. 4. 2 Jahre altes Kind. Varicellenfall.

bei den Plasmaveränderungen fällt die Metachromasie am meisten auf; während der Umwandlung in dieser Richtung wird das Tigroid unregelmäßig, scheidet sich an der Zellperipherie in groben Schollen aus und macht mit der stachelig gewordenen Zellmembran den Eindruck einer Dornenkrone (Abb. 6a). Die schwerste Veränderung ist durch die Homogenität des Kernes und Plasmas gekennzeichnet, anscheinend als Zustand von Koagulation, die Zelle schrumpft zu einer Splitterform zusammen (Abb. 5). Diese Veränderungen, die Metachromasie einbegriffen, sind schon in den Häm.-Eosinbildern gut zu beobachten, sie erscheinen aber in den nach der modifizierten Mallory-Färbung angefertigten Präparaten noch auffallender, indem diese Zellen dann neben der blau-blaugrauen Farbe der normal erscheinenden in eine gelbe Farbe übergehen und am Höhepunkt der Veränderung eine citronengelbe Tönung annehmen. Dieses Verfahren lässt auch Übergangsstufen wahrnehmen, da zunächst

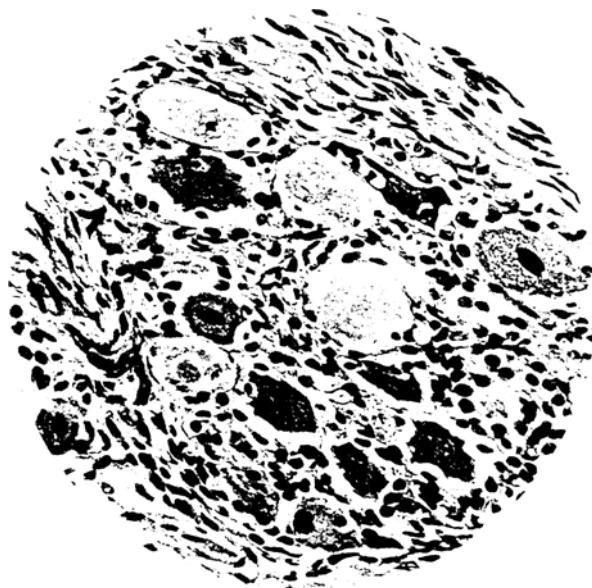


Abb. 5. Säuglingsdermatitis.

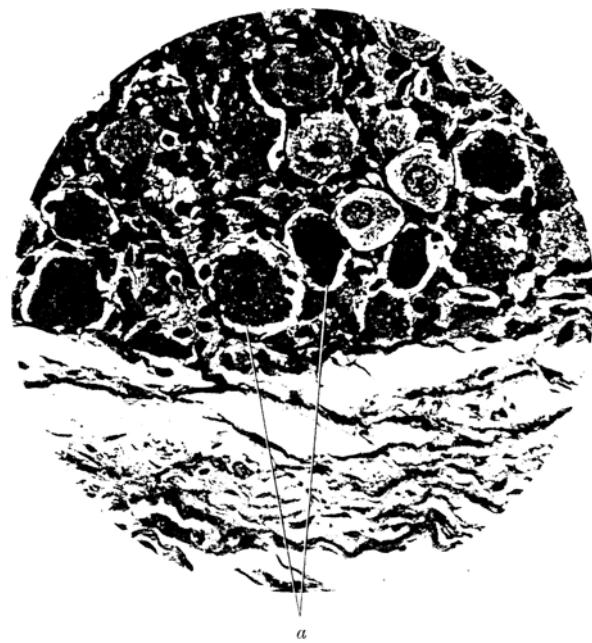


Abb. 6. Säuglingsdermatitis.

der Nucleus intensiv gelb und der Kern hyperchromatisch wird; später färbt sich der ganze Kern intensiv gelb, der Nucleolus läßt sich nicht isolieren und im Plasma tritt Metachromasie auf; schließlich kommt es als Höhepunkt der Metachromasie zur Citronengelbfärbung der ganzen Zelle, wobei die Zelle die Splitterform annimmt. In den Zellknäueln sind die mit dieser Färbung sichtbaren Kerne im allgemeinen gelb, während im Plasma zumeist eine Metachromasie zu sehen ist. In schweren Dermatitisfällen kommt an den als regressiv anzusehenden Zellen auch



Abb. 7. Schwerer Dermatitisfall.

echte Neuronophagie (Abb. 7) oft zu Gesicht, in der Gesellschaft von lebhafter Satellitenwucherung in der Peripherie. Das Zeichen einer echten Neuronophagie wurde in den sog. hellen Zellen nur einmal gesehen, mit Satellitenproliferation innerhalb des Ganglionzellnestes. Eine echte doppelkernige kam unter den dunklen einmal, unter den hellen dreimal, im Fall 61/941, vor. Im Stromagewebe der Ganglien war keine erwähnenswerte histologische Veränderung wahrzunehmen, abgesehen von einer stellenweise auftretenden lebhaften Hyperämie.

Unter den geschilderten Veränderungen ist die knäuelförmige, syncytiumartige Erscheinung der dunklen vegetativen Zellen am meisten aufgefallen. Diese Erscheinung, die von *v. Balogh* anlässlich seiner Varicellenforschungen auch bei einem Pemphigusfall isoliert beobachtet wurde (zit. bei *Kiss* 1939, Kongreßausgabe d. Soc. Anatom. de Paris) entspricht vollkommen dem Bild, welches *Kiss*³ in den Ganglien junger

Hunde nach Durchschneiden des peripherischen Nerven regelmäßig gefunden hat. Ob diese Veränderung einen regressiven oder progressiven Charakter besitzt, sei dahingestellt. In den Kernen der Konglomerate lassen sich die in den einzelnen Ganglienzellen gesehenen regressiven Erscheinungen beobachten; es kann deshalb angenommen werden, daß die Ganglienzellen auf einen an der Peripherie einwirkenden krankhaften Reiz mit einem Teilungsversuch anspricht, der aber gerade wegen des dauerhaften pathologischen Reizes in einen regressiven Prozeß übergeht, bei welchem der Kern seine Rolle einbüßt, die Kernplasmarelation umgestürzt wird und die kernlosen Plasmaknäuel bei der unbeendeten Teilung sich weiter umgestalten können. Sowohl diese wie auch die an den Ganglienzellen beobachteten als regressiv anzusehenden Veränderungen weisen mit den Hautveränderungen, und somit angenommenenweise mit der Schwere des auf den Nerven einwirkenden pathologischen Reizes, einen Parallelismus auf; beide waren bei der diffusen Dermatitis von Säuglingen am meisten ausgeprägt. Es ist zu betonen, daß im Fall eines schweren Favus (Typus asiaticus) bei einem Erwachsenen (28 Jahre alt) an den Ganglienzellen, abgesehen von kleinen Konglomeraten, keine nennenswerte Veränderung zu sehen war.

Da die besprochenen Veränderungen überwiegend in den Ganglien von Säuglingen und Kindern, und zwar in den sog. dunklen Zellen sich entwickelt haben, läßt sich nach einem Überblick des Gesagten der Schluß ziehen, daß die in den Ganglien junger Individuen gut trennbaren sog. dunklen oder vegetativen Zellen einen Zelltyp darstellen, der infolge seiner gesteigerten Erregbarkeit vom anderen, dem der sog. hellen oder sensitiven Zellen, scharf zu unterscheiden ist. Für die elektive Empfindlichkeit dieser Zellen spricht die grundlegende Verschiedenheit der zwei Zelltypen. Die Tatsache, daß die morphologischen Unterschiede zwischen hellen und dunklen Zellen bei Erwachsenen unscharf werden, ferner die weniger ausgeprägte Irritabilität, sprechen nur scheinbar gegen obige Annahme, da junge Zellen bekanntlich empfindlicher sind, hingegen diese Eigenschaft mit dem Altern des Individuums und der Zellen allmählich mehr und mehr in den Hintergrund tritt. Der Umstand, daß die schwersten Ganglienzellveränderungen bei den infausten Dermatitisfällen des Säuglingsalters zustande kommen, legt den Gedanken nahe, daß die Ganglionveränderungen — im Sinne des eingangs erwähnten Circulus vitiosus — auf die Hautveränderungen ungünstig einwirken können, wie das *v. Balogh* bei seinen zitierten zwei schweren Wangennomafällen anzunehmen sich veranlaßt fühlte.

Zusammenfassung.

Am Sektionsmaterial des Budapester pathologisch-anatomischen und experimentellen Krebsforschungsinstitutes wurden in 11 Fällen von Hautveränderungen die intervertebralen Ganglien untersucht. Es handelt

sich in 2 Fällen um Varicellen, in 1 um schweren Favus eines Erwachsenen, je 1 Syringomyelie bei Erwachsenen bzw. Laminektomie, schließlich 6 schwere Dermatitisfälle bei Säuglingen. Das eigentümliche syncytium- bzw. knäuelartige Zusammenfließen der sog. dunklen oder vegetativen Zellen wird als charakteristische Veränderung beschrieben. Diese Veränderung war bei Säuglingsdermatitis am deutlichsten zu konstatieren. Es steht nicht fest, ob es sich hier um progressive oder regressive Veränderungen handelt. Hingegen sind die in den einzelnen dunklen Ganglienzellen wahrnehmbaren Kern- bzw. Plasmaänderungen, deren Höhepunkt durch die hochgradige Metachromasie und Schrumpfung zu Splitterform gekennzeichnet ist, sicher als regressive Erscheinungen zu deuten. Die dunklen Zellen stellen einen besonders empfindlichen Zelltyp junger Individuen dar.

Literatur.

- ¹ Köster: Zur Physiologie der Spinalganglien usw. Leipzig; Wilhelm Engelmann 1904. — ² Head and Campbell: Brain **23**, 353. — ³ E. v. Balogh: Orv. Hetil. (ung.) **21** (1923). — ⁴ Balogh, E. v.: Klinische Wschr. 1924 II. — ⁵ Balogh, E. v.: Beitr. path. Anat. **92** (1932). — ⁶ Verh. Ung. Path. Ges. 1933. — ⁷ Cassirer: Vasmotorisch-trophische Neurosen. Berlin; S. Karger 1912. — ⁸ Kiss: Beitr. path. Anat. **92** (1932). — ⁹ Kiss: Extr. des Comptes Rendus de l. Assoc. des Anat. (1939). — ¹⁰ Kiss: Extr. des Comptes Rendus de l. Assoc. des Anat. (1939). — ¹¹ Kiss: Acta Lit. ac. Sci. Reg. Univ. Hung. Francisco-Jos. T. VI. — ¹² Stöhr: Virchows Arch. **292** (1934). — ¹³ Akazaki: Arch. exper. Zellforsch. **20**, 937. — ¹⁴ Gaupp: Z. Neur. **149** (1933). — ¹⁵ Hechtl u. Nußbaum: Arch. f. Psychiatr. **95**. — ¹⁶ Nachtnebel: Magy. orv. Arch. **32** (1931). — ¹⁷ Herzog: Virchows Arch. **296** (1938). — ¹⁸ Chodz: Z. Neur. **135** (1931). — ¹⁹ Bronolli: Boll. Soc. med. chir. Pavia 1930. — ²⁰ Mogilniczky: Virchows Arch. **241** (1927). — ²¹ Mogilniczky: Virchows Arch. **248** (1934). — ²² Kiss: Ärztl. Ges. Szeged 1931 (ung.). — ²³ Bézi: Verh. dtsch. path. Ges. **1929**. — ²⁴ Orsós: Verh. dtsch. path. Ges. 1914. Ref. Zbl. Path. **1914**, 430. — ²⁵ Massig: Beitr. path. Anat. **96** (1936). — ²⁶ Stöhr jun.: Klin. Wschr. **1939** I. — ²⁷ Lawrence: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **23**, H. 1/2 (1931). — ²⁸ Spiegel: Anat. Anz. **54** (1921).