

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Bonn (Direktor: o. Prof. Dr. STÖHR)
und dem Anatomischen Institut der Universität Münster
(Direktor: o. Prof. Dr. med. Dr. phil. BECHER).

Die menschlichen Herzganglien im 6. Jahrzehnt des Lebens und ihre Veränderungen bei Lues cordis.

Von

H. HERMANN.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Januar 1950.)

Einleitung.

Über Veränderungen des vegetativen Nervensystems unter dem Einfluß von Mikroorganismen liegen in der Literatur nur wenige brauchbare Angaben vor. In einer früheren Arbeit habe ich die morphologische Reaktion der Herzganglienzellen auf einen Exotoxine bildenden Bacillus, den Tetanuserreger beschrieben; im folgenden sollen an Hand eines Falles von Lues cordis bei einem 58jährigen Manne die Veränderungen der Herznervenzellen bei Infektion mit der *Spirochaeta pallida* geschildert werden, die nach den bisherigen Beobachtungen keine Exotoxine zu produzieren scheint. Die vorliegende Untersuchung bietet außerdem Gelegenheit, normale und pathologische Erscheinungsformen des Neuroplasmas voneinander zu trennen.

Kritik der bisherigen Arbeiten.

Bei connataler Lues hat DANISCH nur geringfügige Merkmale degenerativen Geschehens an den Ganglienzellen wahrgenommen. Er glaubt bei den Nervenzellen ein Sistieren ihres Wachstums auf dem Neuroblastenstadium beobachtet zu haben und schließt auf eine unvollendete Entwicklung des Nervensystems. Weiter beschreibt DANISCH Kapselzellwucherung, Verdickung der Gefäßwänden und perivaskuläre Infiltrate.

MOGILNITZKY stellt bei der connatalen Lues die Gefäßveränderungen in den Vordergrund und macht sie für die Degeneration der Nervenzellen verantwortlich. Die bei erworbener Lues festgestellte morphologische Reaktion der sympathischen Ganglienzellen soll nach MOGILNITZKY für die Syphilisinfektion und für deren Spätfolgen Tabes und Paralyse charakteristisch sein, eine Ansicht, der von seiten HERZOGS lebhaft widersprochen wird.

MARINA hat bei der Tabes im Ganglion ciliare nur wenige zugrunde gehende Nervenzellen aufgefunden.

Die angeführten Beobachtungen über Veränderungen des vegetativen Nervensystems bei der Lues sind nicht sehr zahlreich und ohne Ausnahme mit ungeeigneten histologischen Methoden angestellt; überdies fehlen den betreffenden Arbeiten meist beweiskräftige Abbildungen,

so daß Vergleiche mit meinen Zeichnungen in keiner Weise möglich sind. Aus den genannten Gründen sind die zitierten Veröffentlichungen für die Beantwortung der Frage nach der morphologischen Reaktion des autonomen Nervensystems auf die Infektion mit der *Spirochaeta pallida* fast bedeutungslos und können im folgenden ohne Berücksichtigung bleiben.

Material und Methode.

Zur Untersuchung gelangte das Herz eines 58jährigen Mannes, der an Lues cordis erkrankt war und gewaltsam zu Tode kam. Zur Kontrolle verwendete ich 10 Herzen von Menschen, die im 6. Jahrzehnt ihres Lebens infolge von Geschwülsten, Meningitis, Apoplexie oder Hirnabscessen starben.

Das gesamte Material wurde in Formalin fixiert und nach BIELSCHOWSKY-GROS imprägniert. Um die an den verschiedenen Individuen gewonnenen Ergebnisse miteinander vergleichen zu können, untersuchte ich stets die Hinterwand des rechten Herzvorhofes zwischen Vena cava cranialis, Herzbasis, Sulcus terminalis und der Vorhofscheidewand.

Die Zeichnungen stammen aus der Hand von Frl. cand. med. I. LESCH.

Befund.

a) Zur normalen Histologie der Herzganglien zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr.

Im 6. Jahrzehnt haben viele Ganglienzellen eine eigentümliche, unregelmäßige Form, die von der rundlichen oder birnförmigen Gestalt der Nervenzellen jugendlicher Individuen oft erheblich abweicht. An sehr vielen Nervenzellen sind zahlreiche, meist verzweigte Fortsätze zur Entwicklung gelangt. Es kommen allerdings auch einige Ganglienzellen vor, die nur wenige Zellausläufer besitzen (Abb. 1a). Von den fortsatzarmen Nervenzellen gehen fast ausschließlich mittelstarke und dicke Zellausläufer ab, indes die Mehrzahl der Ganglienzellen vorwiegend kurze und dünne Fortsätze aufweist (Abb. 1b). Die dicken Fortsätze geben häufig ins Hüllplasmodium hinein dünne und kurze Seitenäste ab. Die kurzen Zellausläufer stehen manchmal büschelartig dicht beisammen. Ein großer Teil der Fortsätze ist verzweigt.

Die Nervenzellen des in Abb. 1 gezeichneten Ganglions sind alle von gut abgegrenzten Bezirken des Hüllplasmodiums umgeben. Eine derartige topographische Anordnung des Hüllplasmodiums zu den Nervenzellen scheint für die Herzganglien älterer Individuen charakteristisch zu sein, während bei jüngeren Menschen die Hüllplasmodien benachbarter Nervenzellen oft ohne Grenze ineinander übergehen.

Nach SPIEGEL soll im Alter die „Zellkapsel“ nur eine Lage dick sein, eine Angabe, der alle meine Befunde widersprechen.

Der kernlose Rest einer Nervenzelle innerhalb des Ganglions (Abb. 1d) läßt deutlich den Vorgang des Fibrillenzerfalls erkennen. Wie ich an den Herznervenzellen gesunder Menschen sämtlicher Alters-

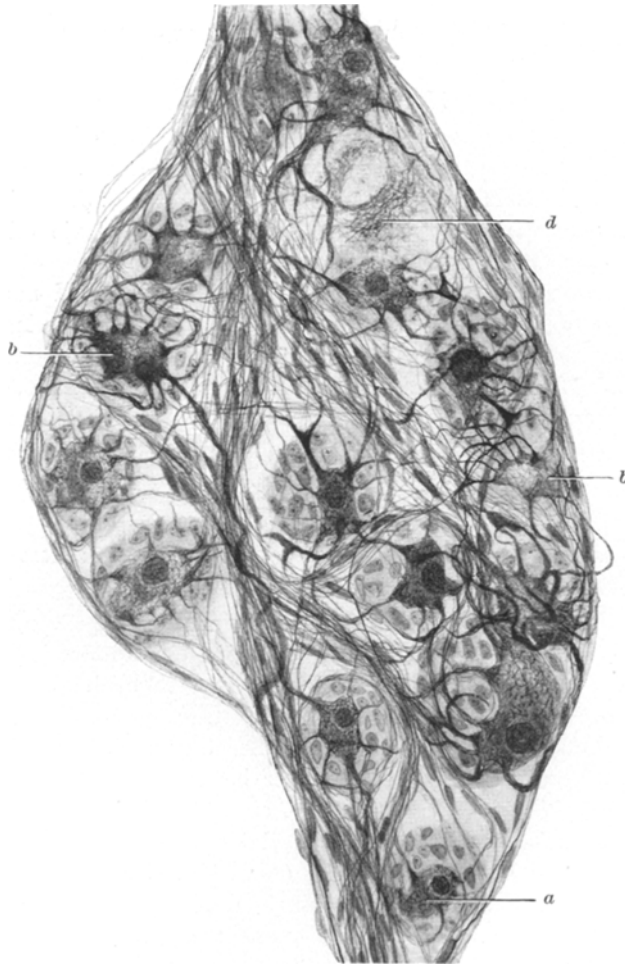


Abb. 1. Ganglion. Herz. 55jähriger Mann. Todesursache: Suicid. *a* Nervenzelle mit wenigen Fortsätzen; *b* Ganglienzelle mit vielen dünnen Zellausläufern; *d* Degenerierte Nervenzelle, Bielschowsky-Methode. 360mal vergrößert; auf $\frac{1}{6}$ verkleinert.

stufen feststellen konnte, gehen im Verlaufe des ganzen Lebens Ganglienzellen zugrunde. Der fortwährende Untergang von Nervenzellen ist offenbar ein physiologischer Vorgang. Man kann deshalb nicht nur bei Greisen, sondern auch bei Kindern degenerierte Nervenzellen auf-
finden.

b) Über Veränderungen der Herzganglien bei Lues cordis.

In Abb. 2 ist ein Ganglion gezeichnet, an dem man im Vergleich mit der Abb. 1 unschwer die bei Lues cordis an den Herznervenzellen auftretenden Veränderungen erkennen kann. Der krankhafte Reizzustand, in dem sich augenscheinlich die Ganglienzellen befinden,

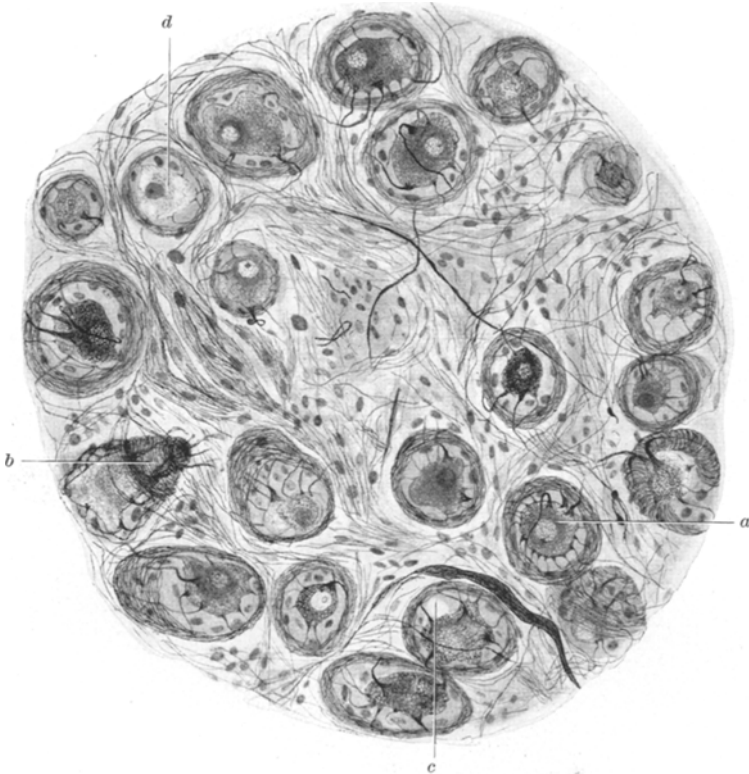


Abb. 2. Ganglion. Herz. 58jähriger Mann. Lues cordis. *a* Nervenzelle mit konzentrischem Faserkorb; *b* Ganglienzelle mit exzentrisch gelegener Faserhülle; *c* Vacuole im Hüllplasmodium; *d* Vacuolige Degeneration des Cytoplasmas. Bielschowsky-Methode.

560mal vergrößert; auf $\frac{1}{2}$ verkleinert.

äußert sich in neuromartigen Wucherungen feinsten Nervenfäserchen, welche als Faserkörbe die Nervenzellen umschließen (Abb. 2a) oder in einem exzentrisch zu den Ganglienzellen angeordneten Hüllplasmodium entwickelt sind (Abb. 2b).

An den Kernen der Nervenzellen kommen bei der Lues nur selten Veränderungen vor. Bisweilen beherbergen die Kerne hellere Flecke, die nach Anzahl, Gestalt und Ausdehnung variieren. Möglicherweise können derartige Aufhellungen sich zu größeren Vacuolen vereinigen oder den Nucleolus mit einem ringartigen Hof umgeben.

Die gleichen Anzeichen degenerativen Geschehens sind an den Kernen der Nervenzellen schon des öfteren beschrieben worden, so bei *Ulcus ventriculi* (STÖHR), *Asthma bronchiale* (STÖHR und SCHMITZ, HAGEN), *Appendicitis* (REISER), *Coronar-sklerose* (LASOWSKY, HERMANN), *Tetanus* (HERMANN), *Pylorospasmus* (HERBST), *Hypertonie* (STÖHR), *Endangitis obliterans* (SUNDER-PLASSMANN) und *Megacolon* (DE BISKOP).

Eine der erwähnten Faserhüllen ist unter Zuhilfenahme stärkerer Vergrößerung an der Ganglienzelle der Abb. 3 zur Darstellung gebracht.

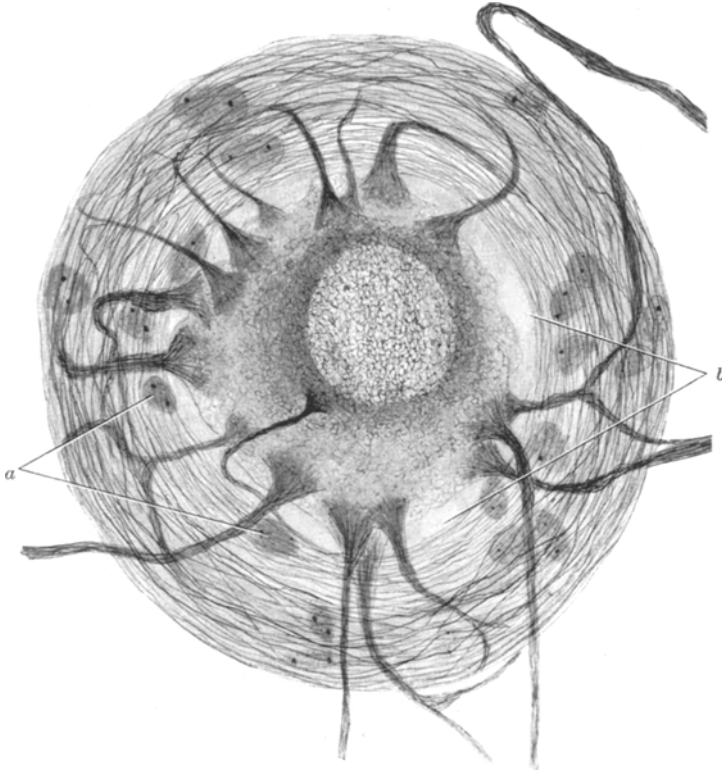


Abb. 3. Ganglienzelle mit hyperplastischem Faserkorb. Herz. 58jähriger Mann. *a* Kerne des gewucherten Hüllplasmodiums; *b* Vacuolen im Hüllplasmodium. Bielschowsky-Methode. 1240mal vergrößert; auf $\frac{1}{6}$ verkleinert.

Die Grenzen des Faserkorbes fallen an seinem gesamten Umfang mit der Ausdehnung des Hüllplasmodiums zusammen. Die feinen Nerven-fäserchen sind etwa spiralig um die Nervenzelle gewickelt und erleiden mit ihrer Annäherung an die Ganglienzelle einen Verlust an Kaliber und Färbbarkeit. Der ziemlich ausgedehnte nervöse Fasermantel zeigt deutlich drei Zonen; der Innenbezirk ist faserfrei und strukturlos. Die in der mittleren Schicht befindliche Fasermasse ist infolge des zarten Kalibers ihrer Elemente blasser gefärbt als die am äußeren Rande des Faserkorbes gelegenen mittelstarken Nerven-fäserchen.

Mehrere Ausläufer der abgebildeten Nervenzelle beteiligen sich am Aufbau der Faserhülle. Gelegentlich kann man ein Auswachsen zarter Korbfaserchen aus den dicken Fortsätzen der zugehörigen Nervenzelle beobachten. Manchmal läßt sich auch ein Zusammenhang der Faserkörbe mit anderen im Ganglion einherziehenden Nervenfasern feststellen.

Die äußere Gestalt des in Abb. 3 gezeichneten Faserkorbes ist ungefähr rundlich und der Form der umhüllten Ganglienzelle angepaßt. In Abb. 4 dagegen besitzt das Fasergeflecht ungefähr die Gestalt eines

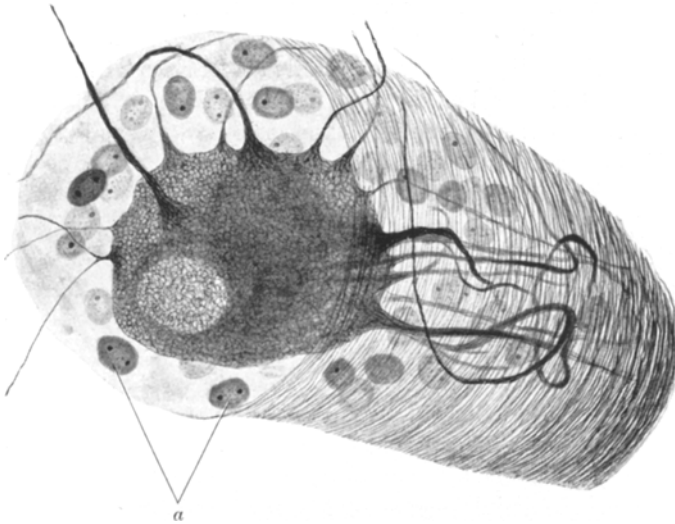


Abb. 4. Ganglienzelle mit neuromartigen Korbgeflecht. Herz. 58jähriger Mann. Lues cordis. a Kerne des gewucherten Hüllplasmodiums. Bielschowsky-Methode. 1410mal vergrößert; auf $\frac{1}{4}$ verkleinert.

Zylinders und hat eine Längsachse, die von dem an das linke Ende des Korbes grenzenden Zellrande etwa in Richtung der nach rechts ziehenden Zellausläufer bis an die Mitte des abgestumpften Korbendes verlaufen würde. Um diese Achse bildet der Fasermantel eine überaus große Zahl von Spiralen, die in ihrer Breitenausdehnung mit der Form des Hüllplasmodiums übereinstimmen. Die Nervenfaserchen liegen außerordentlich dicht nebeneinander, so daß nur ein Teil der Kerne des Hüllplasmodiums sichtbar ist.

Auch hier kann man bei der Konstruktion der nervösen Faserhülle drei nicht scharf voneinander trennbare Schichtungen erkennen. Am rechten stumpfen Korbende haben die Nervenfaserchen ein etwa mittelstarkes Kaliber, verschmälern sich auf die Nervenzelle hin zu außerordentlicher Zartheit und sind in der um die Ganglienzelle gelegenen Schicht des Hüllplasmodiums nur noch in geringer Anzahl und schließlich gar nicht mehr vorhanden. Auf Grund des stärkeren Kalibers seiner

Elemente ist der Fasermantel an seinem von der Nervenzelle abgekehrten Ende stärker imprägniert als die in enger Nachbarschaft der Ganglienzelle angeordnete Fasermasse.

Die Entwicklung des Faserkorbes ist in einem gewucherten Hüllplasmodium erfolgt, dessen Plasma fleckig erscheint und fast nur Kerne von längsovaler Gestalt beherbergt.

Zwischen Hüllplasmodium und nervöser Substanz bestehen enge Beziehungen, die in dem für beide Gewebe gleichermaßen geltenden Speicherungsvermögen hervortreten (SELL, NAWZATZKI). Deshalb scheint eine normale oder pathologische Funktion des Nervengewebes ohne gleichzeitige Mitwirkung des Hüllplasmodiums nicht möglich zu sein, worauf STÖHR schon hingewiesen hat. Die Degeneration einer Ganglienzelle ist immer mit Veränderungen des umgebenden Hüllplasmodiums vergesellschaftet. Bei der Lues ist das Hüllplasmodium an allen erkrankten Nervenzellen gewuchert, erscheint meist fleckig (Abb. 4) und beherbergt manchmal verschieden große Vacuolen (Abb. 2c und 3a).

Nervenzellen, die von Faserkörben umgeben sind, degenerieren später samt ihrer Faserhülle (STÖHR, HAGEN, HERMANN). Sicherlich gehen am Ganglienzell-Hüllplasmodiumkomplex Umwandlungen vor sich, die den Fortbestand solcher neuromartiger Wucherungen nicht mehr gestatten. Bei dem vorliegenden Falle von Lues cordis befinden sich alle Faserkörbe in dem gleichen, weit fortgeschrittenen Stadium ihrer Entwicklung, und die zugehörigen Nervenzellen weisen erst vereinzelt in ihrem Cytoplasma Vacuolen als Merkmale krankhaften Geschehens auf (Abb. 2d).

Veränderungen an den Fortsätzen der Nervenzellen sind bei der Lues nicht sehr häufig. Die Zellausläufer zeigen in kurzen Abschnitten ihres Verlaufes erhebliche Kaliberänderungen oder besitzen Auftreibungen verschiedener Gestalt und Größe. Hin und wieder kommen auch fibrillare Aufteilungen der Fortsätze zu Gesicht. Endplättchen treten bei der Lues nur in geringer Anzahl, aber in großen Exemplaren auf.

89% von 5000 untersuchten Ganglienzellen sind bei dem Fall von Lues cordis mit einer Faserhülle versehen. Im Gegensatz dazu fehlen an den von den Ganglien wegziehenden Nervenfasern Veränderungen vollständig. Innerhalb der Ganglien zeigen sich mitunter Auflockerungen an den Nervenfasern, die aber nach ihrem Eintritt in die von den Ganglien wegziehenden Nervenstämme keine Anzeichen krankhaften Geschehens mehr aufweisen. Die morphologische Integrität der Achsenzylinder in der Peripherie ist wohl durch die syncytiale Konstruktion des vegetativen Nervensystems und die Umhüllung der Achsenzylinder mit dem SCHWANNschen Leitplasmodium ursächlich bedingt. Die

Bedeutung derartiger Befunde, die zur Neuronentheorie in Widerspruch stehen, haben STÖHR und BOEKE eingehend diskutiert und eine Funktion der Ganglienzelle als trophisches Zentrum für die periphere Nervenfasern in Abrede gestellt.

Diskussion.

Wie aus der vorliegenden Untersuchung hervorgeht, ist die Lues cordis mit anatomischen Veränderungen der Herznervenzellen vergesellschaftet. Dabei kommen an 89% der Ganglienzellen Faserhüllen vor. STÖHR hat die Faserkörbe auf Grund ihrer morphologischen Eigenschaften in die Reihe der krankhaften Neubildungen der nervösen Substanz verwiesen. Wie ich in einer früheren Veröffentlichung gezeigt habe, kommen Faserkörbe bei jugendlichen und alten Herzkranken meist gehäuft vor, treten bei gesunden Menschen sämtlicher Altersstufen dagegen nur selten auf, und ihr mengenmäßiger Anteil an der Gesamtzahl der Herznervenzellen steigt nicht mit den Lebensjahren an. Deshalb können Faserkörbe auf keinen Fall ein morphologischer Ausdruck des Alterns der betreffenden Ganglienzelle sein (SLAVICH, AMPRINO, PALUMBI) oder das Ende etwaiger präganglionärer Fasern darstellen (GREVING, DE CASTRO, LAWRENTJEW, SEREBRJAKOW, KOLOSOW und SABUSSOW u. a.). Die Faserhüllen dürfen vielmehr mit Sicherheit als pathologische Erscheinungsform des Nervengewebes angesehen werden. Der normalerweise im Laufe des ganzen Lebens eintretende Untergang von Nervenzellen kann zuweilen in Gestalt der Faserkorbbildung erfolgen; daher finden sich auch in den Herzganglien gesunder Individuen manchmal einige mit Faserkörben versehene Ganglienzellen vor.

Da in der Vorgeschichte des lueskranken Mannes keine anderen schwerwiegenden Erkrankungen vermerkt sind, vor allem aber solche fehlen, die unter Mitbeteiligung des Herzens verlaufen, sind die beschriebenen anatomischen Veränderungen wohl mit Gewißheit eine Folge der Syphilisinfektion.

Die Faserkörbe an den Ganglienzellen können nicht als für die Lues spezifisch angesehen werden. Faserhüllen sind schon bei der RAYNAUDSchen Erkrankung (HAGEN), bei Asthma bronchiale (STÖHR und SCHMITZ, HAGEN) und beim Tetanus (HERMANN) beschrieben worden. Soviel ich aus den in der Literatur niedergelegten und aus meinen eigenen Befunden ersehe, scheint das vegetative Nervensystem nur über eine beschränkte Anzahl morphologischer Reaktionsarten zu verfügen, die bei den jeweiligen Erkrankungen in verschiedener Häufigkeit und wechselnder Kombination immer wieder in Erscheinung treten. Erst die Untersuchung einer großen Zahl von Fällen von Lues cordis läßt entscheiden, ob das Nervengewebe nach einer Infektion mit der *Spirochaeta pallida* stets Faserkörbe entwickelt. Jedoch kann auch

das ausschließliche Vorkommen der Faserkörbe bei dem mitgeteilten Fall der Ausdruck einer individuellen Eigenschaft des betreffenden Menschen sein. Diese Fragestellung bietet der experimentellen Forschung vielfältige Ansatzpunkte.

Zusammenfassung.

Mit der Bielschowsky-Methode wurde der Nervenapparat in der rechten Vorhofshinterwand des Herzens bei einem Fall von Lues cordis und bei 10 gesunden, gleichaltrigen Menschen untersucht.

Bei der Lues weisen 89% der untersuchten Nervenzellen Veränderungen auf.

Als pathologische Veränderung des Nervengewebes werden pericelluläre Faserkörbe beschrieben.

Veränderungen an den Fortsätzen der Nervenzellen und am Hüllplasmodium werden geschildert.

Endplättchen sind bei der Lues sehr selten.

Vacuolisierung der Kerne ist selten.

Die aufgefundenen Veränderungen der nervösen Substanz sind nicht spezifisch für eine Syphilisinfektion.

Literatur.

- AMPRINO, R.: C. r. Assoc. Anat. **33**, 1 (1938). — DE BISCOP, G.: Zellforschg **34**, 141 (1949). — BOEKE, J.: Handbuch der Neurologie, Bd. 1. Berlin: Springer 1935. — DE CASTRO, F.: Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid **20**, 113 (1923); **26**, 557 (1930). — DANISCH, F.: Beitr. path. Anat. **74**, 221 (1928). — GREVING, R.: Z. Anat. **61**, 1 (1921). — HAGEN, E.: Dtsch. Z. Chir. **255**, 667 (1942). — Z. Zellforschg **33**, 68 (1943). — HERBST, CH.: Z. Kinderheilk. **56**, 122 (1933). — HERMANN, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **159**, 359 (1948). — Virchows Arch. **316**, 341 (1949). — Z. Anat. **114**, 685 (1950). — HERZOG, E.: Z. Neur. **103**, 1 (1926). — KOLOSSOW, N. G., u. G. H. SABUSSOW: Z. mikrosk.-anat. Forschg **18**, 5 (1929). — LASOWSKY, J. M.: Virchows Arch. **279**, 464 (1930). — LAWRENTJEW, B. J.: Z. mikrosk.-anat. Forschg **2**, 201 (1925); **35**, 71 (1934). — MOGILNITZKY, B. N.: Virchows Arch. **241**, 298 (1923). — NAWZATZKI, J.: Z. Zellforschg **20**, 229 (1934). — PALUMBI, G.: Monit. zool. ital. **49**, 174 (1939). — REISER, K. A.: Z. Zellforschg **15**, 761 (1932). — SELL, W.: Z. Zellforschg **22**, 310 (1935). — SEREBRJAOW, P.: Z. Zellforschg **24**, 152 (1936). — SLAVICH, E.: Z. Zellforschg **15**, 688 (1932). — SPIEGEL, E.: Anat. Anz. **54**, 331 (1921). — STÖHR, PH. jr.: Virchows Arch. **292**, 569 (1934). — Z. Zellforschg **29**, 569 (1939); **32**, 587 (1943); **33**, 109 (1943). — Erg. Anat. **33**, 135 (1941). — STÖHR, PH. jr., u. M. SCHMITZ: Z. Neur. **176**, 98 (1943). — SUNDER-PLESSMANN, P.: Dtsch. Z. Chir. **251**, 125 (1938).

Dr. H. HERMANN, Münster i. Westf.,
Anatomisches Institut der Universität.