

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Münster
(Direktor: o. Professor Dr. med. Dr. phil. H. BECHER).

Mikroskopische Beobachtungen an menschlichen Lumbalganglien bei Elephantiasis nach Erysipel.

Von

H. HERMANN.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. November 1950.)

Einleitung.

Für die Entstehung der Elephantiasis werden von den Autoren die unterschiedlichsten Ursachen verantwortlich gemacht (OLLINGER, KUNTZEN, HOMANS, DRINKER und FIELD). Möglicherweise können krankhafte Veränderungen am vegetativen Nervensystem für die klinische Symptomatologie und Pathogenese der Elephantiasis von Bedeutung sein und lassen sich in Beziehung zu der oft unförmigen Verdickung einzelner Körperteile setzen. Aus der Literatur ist über das Vorkommen pathologisch veränderter Nervenzellen im Grenzstrang des Sympathicus bei Elephantiasis noch nichts bekannt. Deshalb soll ein Fall von Elephantiasis nach Erysipel Verwendung finden, die Veränderungen derjenigen Nervenzellen zu studieren, die für die Innervation der von der Verdickung betroffenen Extremität in Betracht kommen.

Material und Methode.

Die untersuchten Lumbalganglien 2—4. wurden einer 23jährigen Frau operativ entfernt, bei der im Verlauf eines mehrfach rezidivierenden Erysipels eine Elephantiasis des rechten Unterschenkels auftrat. Als Vergleichsmaterial benutzte ich die entsprechenden Ganglien von 10 etwa gleichaltrigen Menschen, die an Geschwülsten, Apoplexie oder Pneumonie starben oder durch einen Unfall zu Tode kamen.

Das gesamte Material wurde zur Fixierung für 1 Std in das LAWRENTJEWSCH A-F-A-Gemisch gebracht und anschließend in Formol übertragen. Die Gefrierschnitte wurden nach der Methode von BIELSCHOWSKY-GROS mit Silber imprägniert.

Die Abbildungen zeichnete Fräulein L. AHRENS.

Befund.

a) Zur normalen Histologie der Lumbalganglien.

Beim gesunden Menschen zeigen die Lumbalganglienzellen teilweise recht beträchtliche Größenunterschiede (Abb. 1). In jedem Schnitt

fallen einige Nervenzellen auf, die durch ihre Größe (Abb. 1a) oder durch ihren geringen Umfang (Abb. 1b) aus der Hauptmasse der mittelgroßen Ganglienzellen hervortreten. Große, mittlere und kleine Nervenzellen liegen in den Ganglien ohne ersichtliche Ordnung nebeneinander.

Die Ganglienzellen enthalten ausnahmslos ein dichtes und regelmäßiges Fibrillenwerk und haben eine rundliche oder längsovale Gestalt.

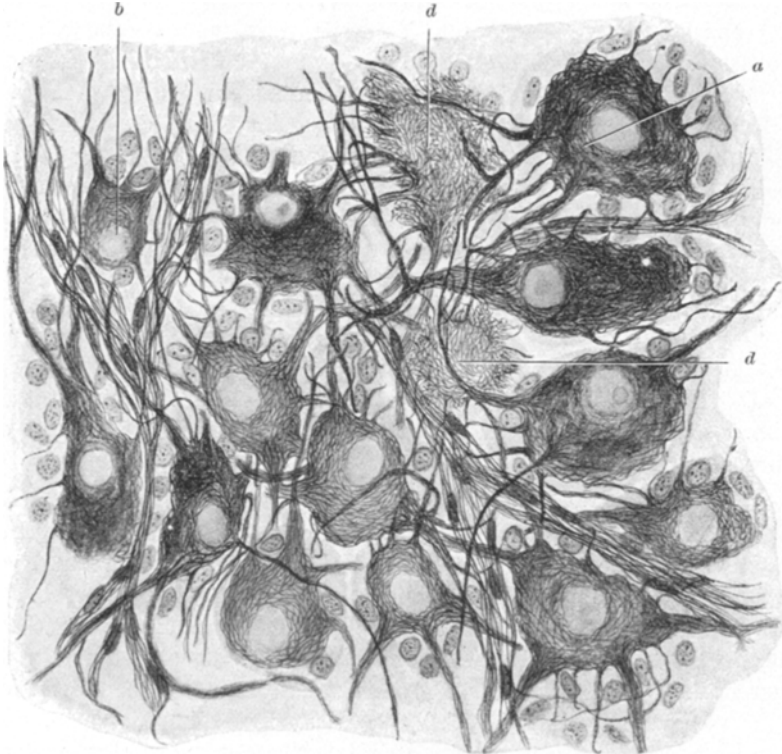


Abb. 1a—d. Ausschnitt aus dem Ganglion Lumbale 3 einer 24jährigen Frau. Todesursache: Verkehrsunfall. a Große Ganglienzelle; b kleine Nervenzelle; d degenerierte Nervenzellen. Bielschowsky-Methode. 620mal vergrößert; auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

Das harmonische Verhältnis zwischen der Größe des Zellkörpers einerseits und der Zahl und der Dicke der Fortsätze andererseits weist auf das morphologisch normale Verhalten der Nervenzellen hin. Die Ursprungsstellen der Zellausläufer sind häufig über die ganze Zelloberfläche verteilt, seltener auf umschriebene Zellbezirke beschränkt. Von einigen Ganglienzellen gehen vorwiegend dicke Fortsätze ab, indes andere Nervenzellen dünne und kurze Fortsätze in größerer Anzahl entwickelt haben. Die Zellausläufer sind nicht sehr reichlich verzweigt. Die Fortsätze sind glatt konturiert und entfernen sich unter gleichmäßiger Kaliberabnahme von ihren Ursprungszellen.

Das in Abb. 1 dargestellte Ganglion beherbergt zwei kernlose Reste von Nervenzellen, die den Vorgang des Fibrillenzerfalls deutlich demonstrieren (Abb. 1*d*). Wie ich an einem umfangreichen Material beobachten konnte, kommen auch bei gesunden Menschen jeden Lebensalters degenerierende Ganglienzellen vor. Es gibt wohl keine Erkrankung oder Verletzung, bei der das autonome Nervensystem unbeteiligt wäre. Sehr wahrscheinlich sind die von verschiedenen Erkrankungen an den Nervenzellen hervorgebrachten Veränderungen nur vorübergehender Natur. Sicherlich bleiben aber auch von manchen Krankheiten Spuren an den Ganglienzellen zurück, die bei der Untersuchung als pathologische Veränderungen des Neuroplasmas in Erscheinung treten. Die Anzahl zugrunde gehender Nervenzellen ist bei gesunden Menschen aller Altersstufen nur gering und übersteigt in keinem der von mir untersuchten Fälle 10—12%. Demnach kann man den Untergang von Nervenzellen im Verlaufe des Lebens als einen physiologischen Vorgang ansehen.

b) Über Veränderungen der Lumbalganglienzellen bei Elephantiasis nach Erysipel.

Das in Abb. 2 wiedergegebene Ganglion läßt im Vergleich mit der Abb. 1 einen Überblick über die pathologischen Veränderungen der Lumbalganglienzellen bei Elephantiasis nach Erysipel gewinnen.

Die Kerne der Nervenzellen sind auffallend häufig mit Merkmalen degenerativen Geschehens behaftet. In vielen Fällen ist das der Kernwand angelagerte chromatische Material erheblich vermehrt und ruft so unregelmäßige Verdickungen der Kernmembran hervor (Abb. 2*a*). Hin und wieder treten Defekte in der Kernmembran auf, die manchmal durch scharfrandige Vacuolen bedingt werden, die sich auch in das angrenzende Zellplasma erstrecken. Das Kernplasma erscheint oft nicht mehr gleichmäßig gefärbt, sondern enthält heller imprägnierte, nach Anzahl, Form und Ausdehnung variierende Flecken, die wohl zu größeren Hohlräumen zusammenfließen können. Bisweilen kommen auch pyknotische Kerne zu Gesicht. Mannigfach deformierte, mit Ausläufern versehene, platte, spindelförmige oder unregelmäßig konturierte Kerne treten manchmal auf. In einigen Fällen erliegen die Kerne gänzlich der Karyolyse und kernlose Reste von Nervenzellen (Abb. 2*b*) bleiben in den Ganglien zurück.

Auch das Protoplasma der Ganglienzellen entspricht bei der Elephantiasis nicht mehr dem normalen Befund. Es ist krümelig, fleckig oder homogen; die Fibrillen sind scheinbar zu dicht beieinander gelagert und teilweise miteinander verklumpt (Abb. 2*d*). Stellenweise ist das Fibrillenwerk der Nervenzellen diffus fleckig aufgehellt oder sieht verwaschen aus und hat die scharfen Konturen der Fibrillen verloren. Bei

vielen Ganglienzellen weist das Fibrillengerüst winzige Defekte auf, die sich später wohl zu größeren Lücken ausdehnen. Am Rand der

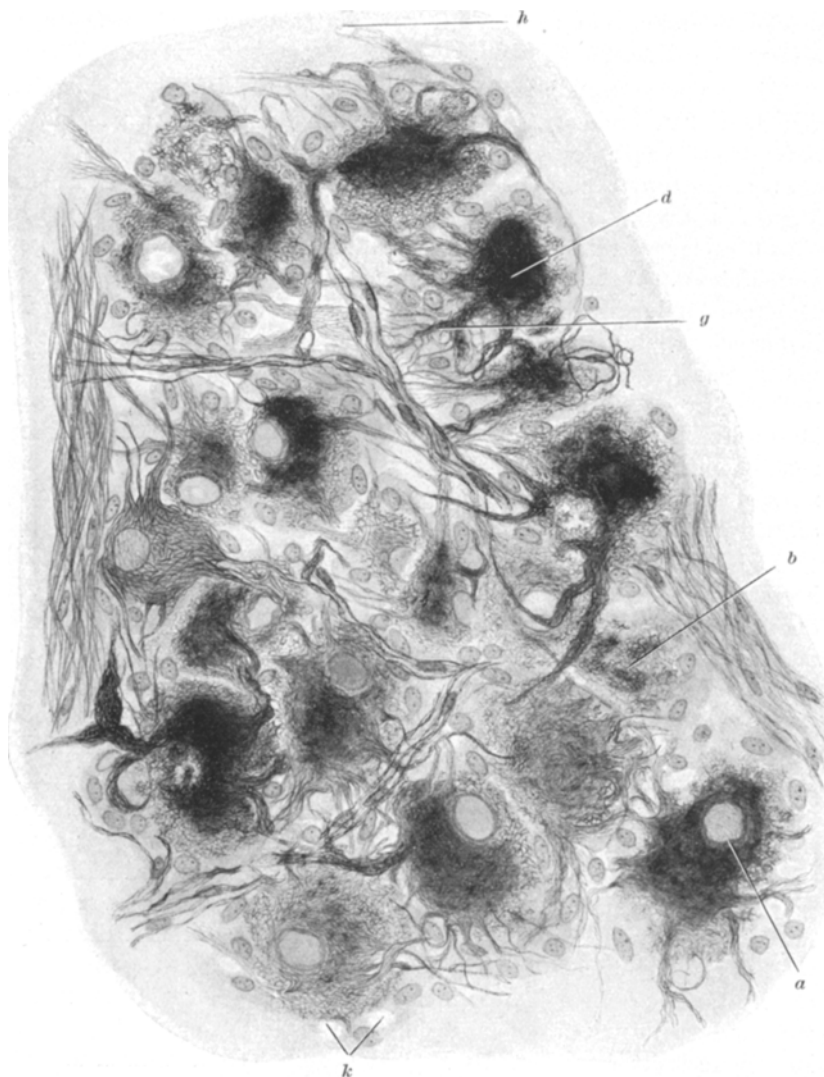


Abb. 2 a—k. Ausschnitt aus dem Ganglion Lumbale 3 einer 23jährigen Frau. Elephantiasis. *a* Verdickung der Kernmembran; *b* kernloser Rest einer Ganglienzelle; *d* verklumpte Fibrillen; *g* Faserhyperplasie; *h* Hohlzylinderbildung; *k* Vacuolen im Hüllplasmodium. Bielschowsky-Methode. 620mal vergrößert; auf $\frac{1}{3}$ verkleinert.

Zerfallsherde sieht das Fibrillennetz wie angenagt aus und ragt mit feinen Zacken in das Hüllplasmodium hinein. Verschiedentlich lassen die Fibrillen in den Außenbezirken der Degenerationszonen eine mehr

starre und spröde Beschaffenheit erkennen und scheinen in feine Körnchen zu zerfallen. Von einzelnen Ganglienzellen bleiben schließlich nur noch unregelmäßig begrenzte Protoplasmafetzen übrig (Abb. 2*b*), die häufig keinen Zusammenhang mehr mit den Fortsätzen der ehemals unveränderten Ganglienzelle haben.

Als weitere pathologische Veränderung an den sympathischen Ganglienzellen ist das Auftreten von Vacuolen im Neuroplasma zu betrachten. An mehreren Ganglienzellen konnte ich diese Degenerationserscheinung feststellen. Die Nervenzellen beherbergen in ihrem Plasma kleine Vacuolen, die meist in Vielzahl vorkommen und dicht nebeneinandergelagert eine kleincystische Aufteilung des ganzen Zellkörpers herbeiführen. Wahrscheinlich können kleinere Vacuolen zu größeren Hohlräumen konfluieren und dabei das zwischen ihnen gelegene Fibrillennetz zerstören. Die Vacuolen enthalten in ihrem Inneren eine oft mit krümeligen Massen vermengte Flüssigkeit. Sie breiten sich bisweilen über weite Zellbezirke aus und drängen die noch vorhandenen Reste des Fibrillenwerkes beiseite. Vacuolen im Plasma von Ganglienzellen kommen häufig in Verbindung mit anderen Degenerationserscheinungen an Kern- und Fibrillenstruktur sowie pathologischen Merkmalen an den Fortsätzen zu Gesicht.

Die Krankheitserscheinungen der Nervenzellen greifen vom Zellkörper auch auf dessen Fortsätze über und rufen dort ebenfalls Veränderungen hervor. So nehmen die Zellausläufer oft stark an Kaliber zu und zeigen an ihrer Oberfläche Ansätze vermehrten Fibrillenwachstums (Abb. 2*g*). Manchmal scheinen die Neurofibrillen aus dem Fortsatz heraus gleichsam in ihre plasmatische Umgebung hineinzufließen und sich in feinste, nicht weiter verfolgbare Elemente zu verlieren. Die außerdem beobachtete fibrilläre Aufteilung der Fortsätze weist ebenfalls auf eine von den erkrankten Zellausläufern ausgehende Wucherung nervöser Faserelemente hin. Vereinzelte Fortsätze sind mächtig hypertrophiert oder in ihrer fibrillären Struktur aufgelockert und haben ihre geschlossenen Konturen verloren. Diese Zellausläufer werden immer heller, verlieren ihre Imprägnierbarkeit und entschwinden dem Auge nicht mehr kenntlich im Hüllgewebe. Das fibrilläre Gefüge innerhalb der Fortsätze erscheint häufig nicht gleichmäßig gefärbt, es ist stellenweise aufgehellt und hat offenbar einem flüssigen Plasma Platz gemacht. Im Querschnitt erwecken die Fortsätze zum Teil den Eindruck von Hohlzylindern (Abb. 2*h*), in deren Randzone die Fibrillen verlaufen. Manche Fortsätze besitzen Auftreibungen von verschiedener Gestalt und Größe, die auf kurzen Verlaufsstrecken oft erhebliche Kaliberänderungen hervorrufen. Besonders an den Teilungsstellen der Fortsätze finden sich des öfteren unmäßige Verbreiterungen.

Der krankhafte Reizzustand, in dem sich viele sympathische Nervenzellen befinden, tritt in einigen Fällen in Gestalt von Endplättchen in Erscheinung, eigenartiger nervöser Neubildungen, die an den Enden von Fortsätzen ihren Platz haben. Solche kugel- oder birnförmige, manchmal auch unregelmäßig gestaltete Endplättchen haben eine ausgeprägte Affinität zum Silber und beherbergen neben fibrillär differenziertem Plasma bisweilen eine körnige Masse. Sicherlich gehören die Endplättchen in den Bereich der pathologischen Anatomie und können als Anzeichen eines krankhaften Erregungszustandes der nervösen Substanz angesehen werden. Dafür sprechen auch die Durchschneidungsversuche von LAWRENTJEW und HARTING.

Weitere Angaben über die Endplättchen finden sich bei DECASTRO, SUNDER-PLASSMANN, STÖHR und SCHMITZ, HAGEN, STÖHR, MASSIG, SETO, CAJAL, MARINESCO, NAGEOTTE, LAWRENTJEW und FILATOWA, LASOWSKY, HERZOG u. a.

In den 3 operativ entfernten Ganglien weisen bei dem Fall von Elephantiasis nach Erysipel 58—64% der untersuchten Nervenzellen mehr oder weniger schwere pathologische Veränderungen auf. Der an den Nervenzellen morphologisch feststellbare Krankheitsprozeß ist gleichzeitig mit einem solchen des Hüllplasmodiums vergesellschaftet. Infolge der anatomisch wie physiologisch engen Zusammengehörigkeit von Nervenzelle und umgebendem Hüllplasmodium, worauf schon v. LEYDIG, ROHDE, STÖHR, REISER und RIEGELE hingewiesen haben, hat die Erkrankung einer dieser Komponenten stets auch eine Störung der Lebensabläufe der anderen im Gefolge.

Das normalerweise im Bielschowsky-Präparat strukturlos und homogen erscheinende Hüllplasmodium sieht bei degenerierenden Ganglienzellen häufig fleckig aus. In erkrankten Hüllplasmodien kommen oft Vacuolen verschiedener Größe manchmal dicht nebeneinandergelagert vor (Abb. 2*k*). An den Kernen des Hüllplasmodiums gelangen ebenfalls pathologische Veränderungen zur Beobachtung, wie Vacuolisierung des Plasmas, Schrumpfung und Zerfall in Fragmente.

Die an Kernen, Fortsätzen, Plasma und Hüllplasmodium der Ganglienzellen aufgefundenen Veränderungen sind schon wiederholt beschrieben worden, so bei Ulcus ventriculi (STÖHR), Asthma bronchiale (STÖHR und SCHMITZ, HAGEN), RAYNAUDscher Gangrän (HAGEN, SUNDER-PLASSMANN), Appendicitis (REISER), Coronarsklerose (HERMANN, LASOWSKY), Pylorospasmus (HERBST), Endangitis obliterans (SUNDER-PLASSMANN), Hypertonie (STÖHR), Tetanus (HERMANN) und Megacolon (DE BISCOP).

Schwellung des Nervenzelleibes mit starker Kernpyknose, wie sie bereits bei Coronarsklerose (LASOWSKY, HERMANN) und Delirium

tremens (DE CASTRO) geschildert worden sind, kommen in meinen Präparaten ganz vereinzelt vor.

Die degenerierenden Nervenzellen sind unregelmäßig in den Ganglien verteilt. Sie liegen meist in kleineren oder größeren Gruppen beisammen, seltener vereinzelt zwischen gesund aussehenden Ganglienzellen. In keinem Falle waren die Nervenzellen in Abhängigkeit von einem Gefäßversorgungsgebiet (MOGILNITZKY) degeneriert.

Diskussion.

Bei der Elephantiasis nach Erysipel weist bei dem untersuchten Fall weit über die Hälfte der Nervenzellen anatomische Veränderungen auf. Solche degenerativer Natur sind an den Nervenzellen wesentlich häufiger als hyperplastische Entartungen. Die an den Nervenzellen aufgefundenen pathologischen Veränderungen können nicht als für die zur Rede stehende Erkrankung spezifisch angesehen werden. Fibrillenzerfall, Vacuolisierung und Schwellung der Ganglienzellen sind schon bei den verschiedensten Erkrankungen beobachtet worden. Das Nervengewebe verfügt wie jedes andere Gewebe nur über eine beschränkte Anzahl ihm eigentümlicher Reaktionsarten, die bei den jeweiligen Erkrankungen in wechselnder Kombination und Häufigkeit immer wieder vorkommen.

Schließlich bleibt noch zu erörtern, welche Rolle die Veränderungen des vegetativen Nervensystems im Krankheitsgeschehen der Elephantiasis spielen. Da jedes Gewebe in seiner normalen und pathologischen Funktion vom Nervengewebe abhängig ist, kann die Schwellung der Extremität mit der Erkrankung des vegetativen Nervensystems gleichzeitig oder als Folge einer Störung im Nervengewebe eingetreten sein. Die Elephantiasis ist eine chronische, auf einzelne Körperteile begrenzte Erkrankung, für deren Entstehung örtliche, akute und chronische Entzündungen von großer Bedeutung sind. Dabei steht das chronisch rezidivierende Erysipel an erster Stelle. Es liegt nahe, in diesen Fällen an eine Minderwertigkeit der Gewebe, des Nervengewebes einschließlich zu denken. Das oftmals familiäre Auftreten der Erkrankung weist vielleicht auf eine in der Erbmasse begründete Krankheitsbereitschaft hin. Das Erysipel hätte dann nur die Bedeutung eines, allerdings die des am häufigsten beobachteten auslösenden Faktors. Es gibt aber auch Patienten, bei denen das Erysipel erst sekundär hinzukommt und nicht als ein das Krankheitsbild auslösendes Moment betrachtet werden kann, sondern lediglich auf Grund einer erhöhten Infektionsbereitschaft des elephantiasisch verdickten Gewebes auftritt. Diese Tatsache sowie der häufige Krankheitsbeginn in Menarche und Menopause (LAMBRECHT)

deuten in Anbetracht der engen anatomischen und physiologischen Verknüpfung von Nervensystem und hormonalem Drüsenapparat (STÖHR, REISER, HAGEN) auf eine Beteiligung, wenn nicht gar ursächliche Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Genese der Elephantiasis in einem Teil der Fälle hin. Bei der Patientin, an deren Lumbalganglien der vorliegende morphologische Befund erhoben wurde, entwickelte sich die Verdickung der Extremität im Gefolge eines mehrfach rezidivierenden Erysipels. Ein Anschwellen des Beines wurde durch die Entfernung der Lumbalganglien nicht erzielt. Deshalb scheint mir in vorliegendem Falle eine vielleicht erblich bedingte, auf eine Extremität lokalisierte Minderwertigkeit aller Gewebe vorzuliegen, wobei die Schwellung der Extremität wohl gleichzeitig mit einer Störung im vegetativen Nervensystem eingetreten ist.

Zusammenfassung.

Mit der Bielschowsky-Methode wurden die Lumbalganglien 2—4 bei einem Fall von Elephantiasis und bei 10 gesunden gleichaltrigen Menschen untersucht.

Bei der Elephantiasis weisen 58—64% der untersuchten Nervenzellen Veränderungen auf.

Als pathologische Veränderungen am Neuroplasma werden Fibrillenzerfall, Vacuolisierung und Schwellung beschrieben.

Veränderungen an Kernen, Fortsätzen und am Hüllplasmodium werden geschildert.

Endplättchen kommen vereinzelt vor.

Die aufgefundenen Veränderungen der nervösen Substanz sind für die Elephantiasis nicht spezifisch.

Literatur.

- DE BISCOP, G.: Z. Zellforschg **34**, 141 (1948). — CAJAL, R. Y: Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid **8**, 63 (1910). — DE CASTRO, F.: Archives de Biol. **3**, 241 (1922). — Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid **20**, 113 (1923). — Sympathetic ganglia. In Penfield cytology and cellular pathology of the nervous system, Bd. 1. New York 1932. — HAGEN, E.: Dtsch. Z. Chir. **255**, 667 (1942). — Z. Zellforschg **33**, 68 (1943). — HARTING, K.: Z. Anat. **113**, 174 (1944). — HERBST, CH.: Z. Kinderheilk. **56**, 122 (1933). — HERMANN, H.: Virchows Arch. **316**, 341 (1949). — Dtsch. Z. Nervenheilk. **159**, 359 (1948). — Z. Anat. **114**, 685 (1950). — HERZOG, E.: Z. Neur. **103**, 1 (1926). — HOMANS, J., C. K. DRINKER and M. FIELD: Ann. Surg. **100**, 812 (1934). — KUNTZEN, H.: Erg. Chir. **22**, 431 (1929). — LAMBRECHT, W.: Bruns' Beitr. **179**, 219 (1950). — LASOWSKY, J. M.: Virchows Arch. **279**, 464 (1930). — LAWRENTJEW, B. J., u. A. G. FILATOWA: Virchows Arch. **286**, 1 (1932). — LAWRENTJEW, B. J., u. J. M. LASOWSKY: Z. Neur. **131**, 885 (1931). — LEYDIG, v.:

Vom Bau des tierischen Körpers. Tübingen 1864. — Zelle und Gewebe. Bonn 1885. Arch. Anat. **1887**, 431. — MARINESCO, G.: J. Psychol. u. Neur. **10**, 182 (1908). — MASSIG, E.: Beitr. path. Anat. **96**, 375 (1936). — MOGILNITZKY, B. N.: Virchows Arch. **257**, 109 (1925). — NAGEOTTE, J.: Nouv. Ic. Salpèt. **19**, 811 (1906). — OLLINGER, K.: Arch. klin. Chir. **260**, 557 (1948). — REISER, K. A.: Z. Zellforschg **15**, 761 (1932). — RIEGELE, L.: Z. Anat. **86**, 142 (1928). — Z. Zellforschg **15**, 374 (1932). — ROHDE, E.: Arch. mikrosk. Anat. **42**, 423 (1893). — SETO, H.: Arb. anat. Inst. Sendai **19**, 1 (1936). — STÖHR, PH.: Z. Zellforschg. **16**, 123 (1932); **29**, 569 (1939). — Z. Anat. **104**, 475 (1935); **114**, 14 (1948). — Erg. Anat. **33**, 135 (1941). — STÖHR, PH., u. M. SCHMITZ: Z. Neur. **176**, 98 (1943). — SUNDER-PLESSMANN, P.: Dtsch. Z. Chir. **251**, 125 (1938); **254**, 778 (1941).

Dr. H. HERMANN, Düsseldorf, Hautklinik der Med. Akademie.