

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)

Neurohistologische Befunde beim Pylorospasmus des Säuglings

Von

OTTO HAFERKAMP

Mit 5 Textabbildungen

(*Eingegangen am 29. Juli 1955*)

Seitdem HIRSCHSPRUNG den Pylorospasmus des Säuglings 1888 erstmalig genauer beschrieben hat, ist eine Klärung der Genese dieser häufigen Säuglingserkrankung nicht erzielt worden. Ursächlich sind primäre Hypertrophie der Pylorusmuskulatur (HIRSCHSPRUNG, FEER, DENT), ein zu eng oder zu lang angelegter Pyloruskanal (HALBERTSMA), Schleimhautveränderungen mit Sekretionsanomalien im Pylorusbereich (ASCHOFF) oder primäre Spasmen auf Grund einer allgemeinen nervösen Disposition des Kindes (HEUBNER, THOMSON, BALAN u. a.) diskutiert worden.

Es lag nahe, das intramurale Nervensystem auf pathologische Veränderungen zu untersuchen, was durch HERBST und BELDING und KERNOHAN geschehen ist.

HERBST zeigte im Bereich von Magenfundus und Pylorus an Hand mehrerer, leider teils recht undeutlicher Zeichnungen Veränderungen an den Kernen und am Neuroplasma der Ganglienzellen; an den Ganglienzellkernen fand sich Homogenisierung, Pyknose oder Vermehrung der Nucleoli; im Neuroplasma waren teils die Neurofibrillen verschwunden [= unspezifisches Protoplasma, STÖHR (1)] oder es traten schollige Gebilde und Vacuolisierung auf. Weiter sah HERBST zweikernige Ganglienzellen, eine von ihr als Kernhypertrophie gedeutete Verschiebung der Kern-Plasmarelation zugunsten des Kernes und eine allgemeine Vermehrung der Ganglienzellen im pylorospastischen Magen. An den größeren Nervenformationen im Magenfundus und in der Pylorusregion fand HERBST vielfach Hyperplasie mit Kernvermehrung und Degenerationen an den hyperplastischen Bündeln.

BELDING und KERNOHAN haben in einer kürzlich erschienenen Arbeit die Tunica muscularis propria und den Plexus myentericus des Magens und des Duodenums in ihrer Beziehung zueinander unter normalen Verhältnissen und bei hypertrophischer Pylorusstenose untersucht. Bei Pylorushypertrophie bleibt im Magen und Duodenum die Ausdehnung des Plexus myentericus dieselbe wie im normalen Magen. Im Gegensatz dazu steigt die Masse, besonders das Stratum circulare, der Tunica muscularis propria auf das zwei- bis vierfache an, so daß ein Mißverhältnis bei der hypertrophenischen Pylorusstenose zwischen der verdickten Muskelschicht und dem nicht vergrößerten AUERBACHSchen Plexus besteht. Degenerationen an den Ganglienzellen wollen BELDING und KERNOHAN nur im Bereich des Pylorus beim Pylorospasmus gefunden haben, von der Form, wie sie nach den Untersuchungen von INGERSOLL bei Vagusreizung auftreten soll. Nach ihrer Meinung beruht die Pylorushypertrophie auf einer vermehrten Vagusreizung, die bei der Ramstedt-Operation durch Unterbrechung der Vagusfasern gelegentlich der Incision in die Ringmuskulatur ausgeschaltet würde.

Meine Untersuchungen gingen nun von der Fragestellung aus, ob die pathologisch-histologischen Befunde am intramuralen Nervensystem im Magen und Duodenum beim Pylorospasmus im Bereich der Kardia, Fundus, Pylorus und Anfangsteil des Duodenum dasselbe morphologische Bild und dasselbe Ausmaß zeigen und inwieweit sich die Befunde der Voruntersucher bestätigen lassen.

HERBST betont zwar eine gewisse Unregelmäßigkeit in der Verteilung der pathologischen Befunde am Nervensystem innerhalb des Magens, geht aber nicht genauer auf die Lokalisation der einzelnen von ihr festgestellten Veränderungen an den Ganglienzellen und Nervengeflechten im Magen ein. Auch eine Darstellung des vegetativen Endnetzes gelang HERBST nicht. Leider haben BELDING und KERNOHAN ihre Befunde nur an H.E.-Schnitten erhoben; Silberimprägnationen, ohne die eine minutiose Beschreibung der Ganglienzellen und der Nervenfasern nicht möglich ist, haben sie nicht durchführen können.

Material und Methode

In 9 typischen Fällen von Pylorospasmus bei Säuglingen im Alter von 4 bis 7 Wochen sowie in 4 normalen Magen von gleichaltrigen Kindern, die an einer Pneumonie gestorben waren, habe ich mit der Silberimprägnation nach BIELSCHOWSKY-GROS und der Einschlußfärbung mit Weinsteinsäure-Thionin nach FEYRTER das intramurale Nervensystem von der Kardia bis zum Duodenum untersucht. Dazu wurden, um eine genaue Übersicht über die Verteilung der pathologisch-histologischen Veränderungen im Magen zu erlangen, je 3 Stück aus verschiedenen Abschnitten der Kardia, des Magenfundus, des Antrum, des Pylorus und des Anfangsteiles des Duodenum bearbeitet.

Ergebnisse

Zunächst konnte ich die von HERBST beschriebenen Veränderungen an den Ganglienzellen des AUERBACHSchen und MEISSNERSchen Plexus im Magenfundus, Antrum und in der Pylorusregion grundsätzlich bestätigen: das Neuroplasma der meisten Ganglienzellen ist in diesen Abschnitten von großen und kleinen Vacuolen durchsetzt, wobei diese Vacuolen keine Beziehungen zu den Kernen aufweisen; es besitzt in Bielschowsky-Schnittpräparaten zum Teil eine wabige Beschaffenheit. Dabei können diese schwer degenerierten Ganglienzellen bizarre Verformungen aufweisen. An den Ganglienzellkernen tritt Chromatin- und Kernkörperchenvermehrung sowie Homogenisierung auf. Der Großteil der Ganglienzellen ist in oben beschriebener Weise im Bereich von Magenfundus und Pylorus im AUERBACHSchen und MEISSNERSchen Plexus verändert; jedoch kommen, besonders im Sekundärgeflecht des Plexus myentericus, zwischen den Muskelfasern der Tunica muscularis propria noch wohl erhaltene Ganglienzellen selbst im Pylorusbereich vor.

Dagegen vermochte ich nicht, HERBST in folgenden Einzelheiten zu folgen: Die von der Untersucherin als Kernhypertrophie gedeuteten Verschiebungen der Kernplasmarelation zugunsten des Kernes sah ich zwar ebenfalls, doch handelt es sich dabei wohl bloß um jugendliche

Ganglienzellen, die in diesem Alter auch im normalen Magen vorkommen, wobei dann immer der Kern im Verhältnis zum Neuroplasma auffallend groß ist. Besonders reichlich sah ich diese Jugendformen bei Pylorospasmus im Anfangsteil des Duodenum, wo degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen — meist in Form von Vacuolisierung des Neuroplasmas — wesentlich seltener als im Magen auftraten.

Eine Vermehrung oder Verminderung der Zahl der Ganglienzellen im pylorospastischen Magen und im Duodenum gegenüber den nor-

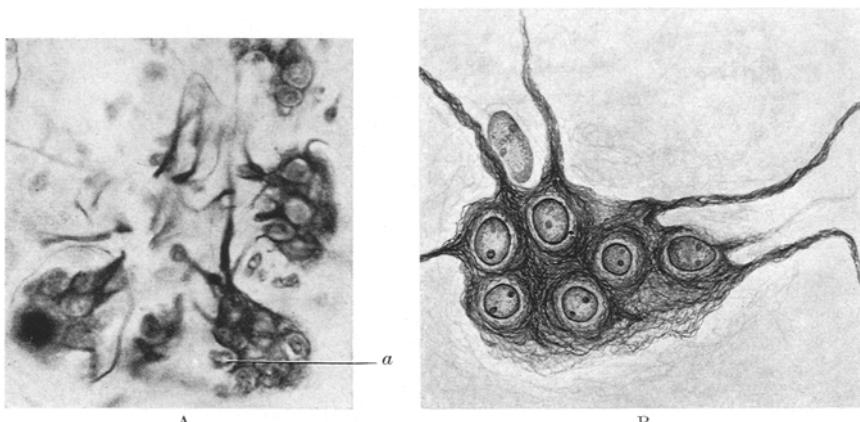


Abb. 1 A u. B. Kardia. AUERBACHScher Plexus. A Lacunäre Atrophie der Ganglienzellen. a Kerne des Hüllplasmoids in einer Lacune. BGS. Vergr. etwa 113mal. Mikrophotographie. B Lacunäre Atrophie einer Ganglienzelle. Quergetroffene Lacunen mit Kernen des Hüllplasmoids, umgeben von einem hellen Hof, der zum Hüllplasmoid gehört. BGS. Vergr. 600mal. Zeichnung

malen Verhältnissen konnte ich übereinstimmend mit BELDING und KERNOHAN und im Gegensatz zu HERBST, die eine Vermehrung feststellte, nicht beobachten.

Über die eben besprochenen Befunde hinaus vermochte ich weiterhin in 3 Punkten neue Befunde zu erheben, nämlich an den Ganglienzellen der Kardia (1.), an den Nervenbündeln in der Magenwand (2.) und am vegetativen Endnetz (3.).

1. Die Ganglienzellen der Kardia. Völlig anders als im Magenfundus und in der Pylorusregion verhalten sich die Ganglienzellen des AUERBACHSchen und MEISSNERSchen Plexus an der Kardia. Wie aus Abb. 1 A ersichtlich, zeigen sie hier an ihrem Neuroplasma eigenartige lacunäre Einsenkungen der Oberfläche, in denen die Kerne des Hüllplasmoids eingelagert sind. Durch diese Buchten oder Einsenkungen ist das Neuroplasma bis auf einen kleinen Rest verringert, in dem der unveränderte Kern der Ganglienzelle liegt. Um die Kerne in den Einsenkungen erkennt man einen hellen Hof, der zum Hüllplas-

medium gehört (Abb. 1A und B). Ich möchte die eben beschriebene Veränderung als „*lacunäre Atrophie*“ der Ganglienzelle bezeichnen. Diese „*lacunäre Atrophie*“ ist auch im H.-E.-Präparat erkennbar. Freilich kann sie hier leicht mit der vacuoligen Degeneration verwechselt werden, da die quergetroffenen lacunären Einsenkungen (Abb. 1B) Vacuolen im Neuroplasma vorzutäuschen vermögen. Die Vacuolisierung des Neuroplasmas ist auch in H.-E.-Präparaten leicht von der „*lacunären Ganglienzellatrophie*“ zu trennen, da bei letzterer in den scheinbaren Vacuolen die Kerne des Hüllplasmoids liegen. Die Beobachtung von vielkernigen Ganglienzellen (HERBST) im Magen beim Pylorospasmus könnte auf der Verwechslung mit lacunär-atrophischen Ganglienzellen beruhen, wobei bei ungenügender Imprägnation die Kerne des Hüllplasmoids in den quergetroffenen Einsenkungen Ganglienzellkerne vorgetäuscht haben mögen. Leider hat HERBST nicht mitgeteilt, in welcher Magenregion sie die vielkernigen Ganglienzellen beobachtet hat, so daß die hier erwogene Erklärung, es handele sich um lacunär-atrophische und nicht um vielkernige Ganglienzellen, Vermutung bleiben muß.

Die lacunäre Ganglienzellatrophie ist meines Erachtens auch nicht mit der von STÖHR im Ulcusmagen und von DE CASTRO (zit. nach STÖHR) im Ganglion jugulare und Ganglion GASSERI beschriebenen Ganglienzelldegeneration verwandt, die neben wesentlich geringeren Einsenkungen in dem Neuroplasma als bei der lacunären Atrophie durch das „Ausströmen“ von fibrillärem Plasma aus dem Leib und den Fortsätzen der Ganglienzellen gekennzeichnet ist. Bei der „*lacunären Ganglienzellatrophie*“ sind dagegen die Zellen und ihre Ausläufer scharf konturiert und die lacunären Einsenkungen wesentlich tiefer und in größerer Anzahl vorhanden. Bei beiden Veränderungen liegen die Kerne des Hüllplasmoids in den Lacunen.

Ob die lacunäre Atrophie eine Mißbildung, eine Hypoplasie oder eine erworbene Veränderung ist, ist nicht zu entscheiden. Sehr bemerkenswert ist beim Pylorospasmus des Säuglings die Beschränkung der lacunären Atrophie auf die Ganglienzellen des AUERBACHSchen und MEISSNERSchen Plexus der Kardia, wo fast alle Ganglienzellen lacunär-atrophisch sind, während ich die eben beschriebene Veränderung in den übrigen Magenabschnitten nur in angedeuteter Form ganz vereinzelt sah. In den Kontrollmagen war eine lacunäre Atrophie der Ganglienzellen weder an der Kardia noch in den übrigen Magenabschnitten festzustellen.

Die eben geschilderten Veränderungen an der Kardia könnten uns sehr wohl die von den Klinikern immer wieder festgestellte, fast nie beim Pylorospasmus fehlende Mitbeteiligung der Kardia in Form eines Kardiospasmus verständlich machen.

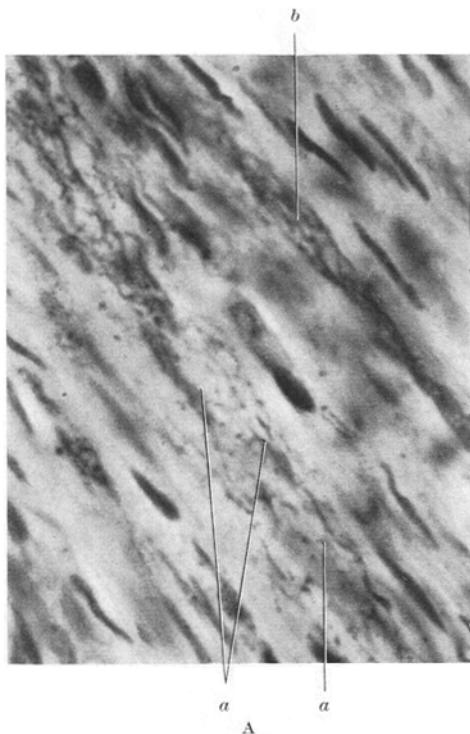
2. Veränderungen an den größeren Nervengeflechten. Die hauptsächlich im Bereich von Magenfundus und Pylorus vielfach hyperplastischen intramuralen Nervenbündel (Abb. 2) sind, wie HERBST schon beobachtete, auffallend reich an SCHWANNSchen Kernen. In den hyperplastischen



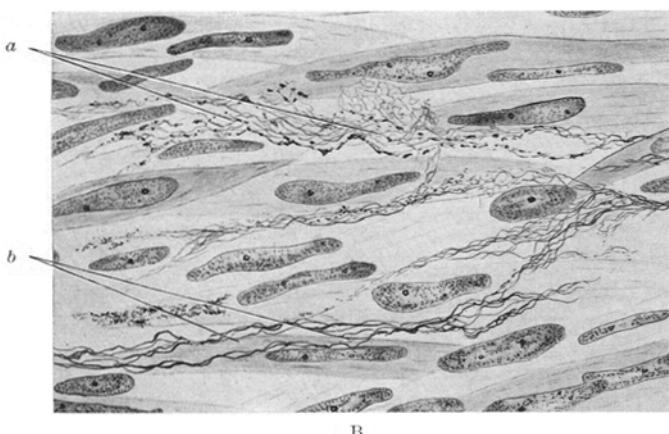
Abb. 2. Magenfundus. Tunica muscularis propria. Eigenartige Degenerationen an den Nervenfasern eines Nervenbündels. *a* Streckenweise Verbreiterungen von Nervenfasern, aus denen feinste Neurofibrillen herausziehen. *b* Knäuelbildung aus feinsten Fäserchen im Verlauf einer Nervenfaser. BGS. Vergr. 450mal. Zeichnung

Nervenplexus treten an den einzelnen Fasern eigenartige degenerative Veränderungen auf. Ähnlich, wie ich es schon bei der exsudativen Entzündung beschrieben habe, zeigen hier die einzelnen Nervenfasern eine Rauhigkeit der Konturen und streckenweise Verbreiterungen, aus denen multiple, feinste Neurofibrillen seitlich abgehen. Des weiteren finden sich im Verlauf der einzelnen Nervenfasern knäuelartige Geflechtbildungen aus feinsten Neurofibrillen (Abb. 2).

3. Das vegetative Endnetz. Von der Kardia bis zum Duodenum treten schwerste regressive Veränderungen an der feinsten Ausbreitung des



A



B

Abb. 3 A u. B. Magenfundus. Tunica muscularis propria. A a Schollig zerfallenes Terminalreticulum. b Erhaltene Neurofibrillen. BGS. Vergr. 360mal. Mikrophotographie. B a Schollig zerfallende Neurofibrillen des vegetativen Endnetzes. b Erhaltene, feinste Neurofibrillen. BGS. Vergr. 400mal. Zeichnung

intramuralen Nervensystems auf. Am BOEKESCHEN Grundplexus und am STÖHRSCHEN Terminalreticulum ist es zum körnigen oder scholligen Zerfall der Neurofibrillen gekommen (Abb. 3 A u. B, 4 und 5). Dabei zeigt das Leitplasmadium des vegetativen Endnetzes eine wabig-vacuolige Beschaffenheit (Abb. 4). Ein völlig intaktes nervöses Endnetz

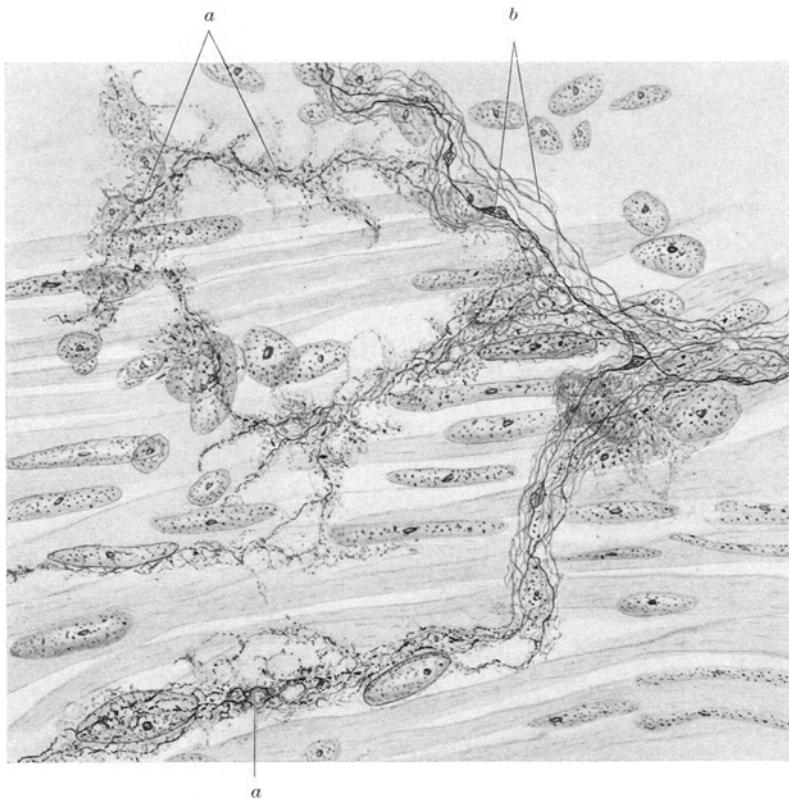


Abb. 4. Kardia. Tunica muscularis propria. *a* Körniger Zerfall der Neurofibrillen mit wabig-vacuoliger Beschaffenheit des Leitplasmodiums und noch erhaltenen Neurofibrillen bei *b*. BGS. Vergr. 375mal. Zeichnung

konnte ich an keiner Stelle des Magens beim Pylorospasmus des Säuglings beobachten. Lediglich im Bereich der Kardia und des Magenfundus sah ich noch gut erhaltene Neurofibrillen neben schollig zerfallenden im intramuralen Endnetz verlaufenden (Abb. 3 und 4). Im eigentlichen Pylorusbereich waren die regressiven Veränderungen am stärksten; hier war das nervöse Endnetz in größerer Breite völlig zerfallen, so daß bloß argyrophile Granula oder Schollen und das wohl meist noch erhaltene SCHWANNSCHE Leitplasmodium die alte Verlaufsrichtung der Neurofibrillen noch andeuteten (Abb. 5).

Die eben beschriebenen Veränderungen treten in allen Wandschichten von Magen und Duodenum auf. Der Zerfall ist jedoch am stärksten in der Tunica muscularis propria des Pylorus und am geringsten im Duodenum vorhanden, wo das Endnetz teils noch gut und vollständig erhalten war.

Auch an den Gefäßnerven fand ich in allen Wandschichten die eben beschriebenen Veränderungen.

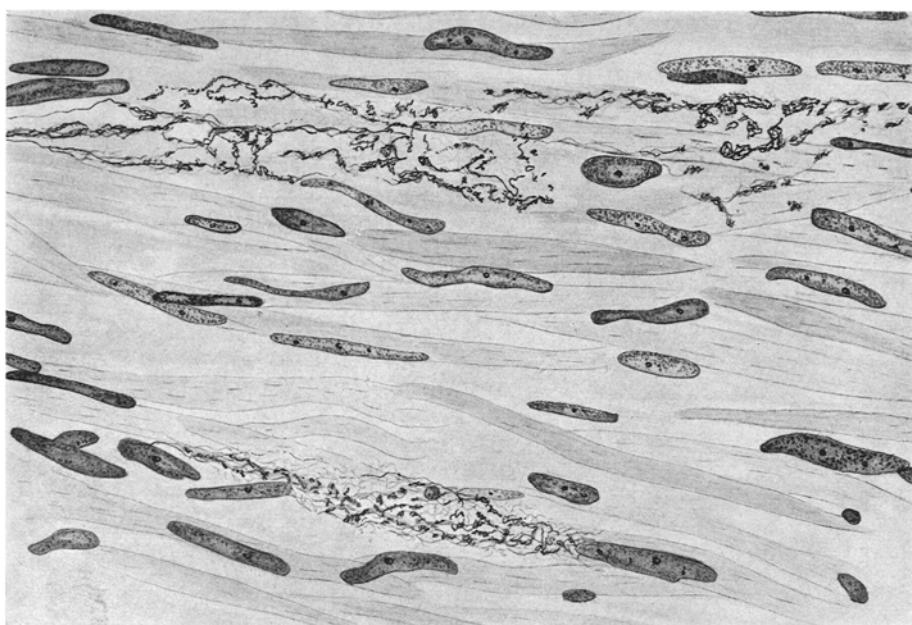


Abb. 5. Pylorus. Tunica muscularis propria. Völlig schollig zerfallenes vegetatives Endnetz. BGS. Vergr. 525mal. Zeichnung

In den Kontrollmagen war die Zeichnung des vegetativen Endnetzes überall im Magen und Duodenum intakt.

Diskussion

Nach diesen Untersuchungen bestehen beim Pylorospasmus des Säuglings schwerste regressive, teils wohl auch proliferative Veränderungen am intramuralen Nervensystem des Magens. Auffallend ist dabei die Unterschiedlichkeit der Erscheinungsbilder innerhalb der einzelnen Magenabschnitte. Man ist beim Pylorospasmus in der Lage, schon an Hand der pathologischen Umgestaltungen an den Ganglienzellen die Kardia von den übrigen Magenabschnitten zu trennen: nur im Kardiabereich tritt nämlich beim Pylorospasmus des Säuglings die von

mir als „lacunäre Atrophie“ bezeichnete Veränderung der Ganglienzellen auf.

HERBST sowie BELDING und KERNOHAN halten auf Grund ihrer Befunde den Spasmus für das Primäre. HERBST glaubt, in den Degenerationen am intramuralen Nervensystem des Magens die Ursache des Pylorospasmus sehen zu müssen und versucht die Hypertrophie des Pylorus durch Innervationsmangel des in Ruhe verschlossenen Pylorus-sphincters zu erklären.

Meiner Meinung nach ist es aber nicht möglich, von den pathologischen Befunden am intramuralen Nervensystem des Magens sichere Rückschlüsse auf die Entwicklung bzw. Rückentwicklung der Muskelhypertrophie zu ziehen. Ist es doch keineswegs bewiesen, daß die geschädigten nervösen Elemente wirklich zu einem Innervationsmangel führen. Es könnte ebensogut das Gegenteil der Fall sein.

Auch die Auffassung von BELDING und KERNOHAN über die Rückbildung der Muskelhypertrophie durch Unterbrechung der intramuralen Vagusfasern ist anfechtbar. Bei der engen Verflechtung der beiden autonomen Antagonisten wird doch beim Einschneiden sowohl Sympathicus als auch Parasympathicus unterbrochen oder gereizt. Im übrigen handelt es sich beim Pylorospasmus, wie auch die vorliegende Untersuchung zeigt, nicht um örtliche Veränderungen an den Ganglienzellen im Pylorus, wie BELDING und KERNOHAN annehmen, sondern um eine Schädigung des ganzen nervösen vegetativen Systems.

Die beschriebenen schweren Veränderungen am intramuralen Nervensystem des Magens mögen zwar das morphologische Substrat für den Spasmus beim Pylorospasmus sein, doch lassen meines Erachtens die Befunde — entgegen den Ansichten von HERBST und BELDING und KERNOHAN — keine sicheren Rückschlüsse auf ihre ursächliche Verkettung zu. Aber selbst wenn man geneigt ist, den Spasmus genetisch als das Primäre anzusehen und ihn auf die beschriebenen Veränderungen am intramuralen Nervensystem des Magen- und Darmtractus zurückzuführen, bliebe doch noch immer die Frage nach deren Ätiologie offen.

Zusammenfassung

Im Bereich von Magenfundus und Pylorus konnten beim Pylorospasmus der Säuglinge die neurohistologischen Befunde früherer Untersuchungen zum Teil bestätigt werden.

An den Ganglienzellen der Kardia tritt durch lacunäre Einsenkungen eine Verringerung des Neuroplasmas auf. In den Einstellungen liegt das Hüllplasmadium mit seinen Kernen. Diese Veränderung wird als „lacunäre Atrophie“ bezeichnet.

Die vielfach hyperplastischen intramuralen Nervenbündel des Magens weisen schwere degenerative Veränderungen auf.

Am vegetativen Endnetz finden sich von der Kardia bis zum Duodenum in allen Wandschichten schwerste regressive Erscheinungen. Eine völlig intakte Beschaffenheit des Terminalreticulums konnte an keiner Stelle im Magen festgestellt werden. Diese Veränderungen am nervösen Endnetz waren im Pylorusbereich am stärksten und im Duodenum am geringsten.

Am intramuralen Nervensystem des Duodenums sind an den Ganglionzellen nur vereinzelt pathologische Formen zu erkennen. Ganglionzellen und Nervenfasern waren weder vermehrt noch vermindert.

Herr Prof. Dr. W. CEELEN, auf dessen Anregung die Bearbeitung des Themas aufgenommen wurde, und Herrn Prof. Dr. PH. STÖHR, der mir bei der Auswertung der Präparate behilflich war, spreche ich auch hier meinen herzlichsten Dank aus.

Literatur

- BALAN, N. P.: Zit. nach CATEL. — BELDING, H., and J. W. KERNOHAN: Surg. etc. **97**, 322—334 (1953). — BOEKE, J.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **33**, 233 (1933). — CATEL, W.: Normale und pathologische Physiologie der Bewegungsvorgänge im gesamten Verdauungskanal, Teil I u. II (Lit.). Leipzig: Georg Thieme 1937. — DENT, E.: Zit. nach CATEL. — FEER, E.: Zit. nach CATEL. — FEYERER, F.: Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie. Wien: Wilhelm Maudrich 1951. — HAVERKAMP, O.: Frankf. Z. Path. **64**, 93 (1953). — HAVERKAMP, O.: Acta neurovegetativa (Wien) **7**, 466—479 (1954). — HALBERTSMA, T. J.: Zit. nach CATEL. — HENKE-LUBARSCH: Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, Bd. 4/1. 1926. — HEUBNER, O.: Zit. nach CATEL. — HERBST, Ch.: Z. Kinderheilk. **56**, 122 (1934). — HIRSCHSPRUNG, H.: Zit. nach CATEL. — INGERSOLL, H. E.: Anat. Rec. **45**, 224—225 (1930). — PFAUNDLER, M. v.: Jb. Kinderheilk. **70** (1909). — STÖHR jr., PH.: (1) Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems. Berlin: Springer 1928. — (2) Virchows Arch. **292** (1934). — (3) Erg. Anat. **34**, 244 (1944). — THOMSON, J.: Edinburgh Med. J. **26** (1921).

Dr. med. O. HAVERKAMP, Bonn a. Rh., An der evangelischen Kirche 1