

Aus dem Institut für Pathologische Anatomie der Universität Rom
(Beauftragter Direktor: Prof. Dr. A. ASCENZI)

Über einen Fall von Relaxatio diaphragmatica durch angeborene Mißbildung des Rückenmarkes

Von

PIERLORENZO MARCHIAFAVA

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 6. Januar 1960)

Nur selten ist bisher die Aufmerksamkeit dem Nervensystem zugewandt worden, wobei die Forschung sich überdies nur auf die genaue Untersuchung der Zwerchfellnerven beschränkt hat. So fand TONDURY einen abwegigen Verlauf der Nervenfasern des Zwerchfelles. Dabei war jedoch die Frage offen geblieben, ob es sich um die Ursache oder um die Folge dieser Mißbildung handelte (REGGIANI 1954).

Unlängst hatte ich Gelegenheit, einen Fall von angeborener „Relaxatio diaphragmatica“ zu untersuchen, bei dem sich ein schwerer Fehler im Bau der Ursprungs-Zellkerne der Zwerchfellnerven fand. Angesichts der Seltenheit eines solchen Befundes, der meines Erachtens bisher noch nicht beschrieben worden ist, hielt ich es für gegeben, ihn im folgenden kurz darzulegen und zu diskutieren.

I. Sante, 42 Jahre alt, verheiratet, mit 2 lebenden, gesunden Kindern. — Der Patient hat normalen Militärdienst geleistet. Patient gibt an, daß er von seinem 12. Lebensjahr ab an einer Cyanose der Nägel litt und bei Anstrengungen kurzatmig wurde. Diese Symptome blieben bis zu seinem 36. Lebensjahr (1951) unverändert, hinderten ihn jedoch nicht daran, seiner normalen Beschäftigung nachzugehen. Im Jahre 1951 tritt dann ein Krankheitszustand ein, der als Keuchhusten diagnostiziert und 2 Monate hindurch, d. h. bis zum Verschwinden der Symptome, mit Antibiotica behandelt wurde. Von jener Zeit an hat der Patient eine Verstärkung der durch Anstrengung hervorgerufenen Dyspnoe sowie Herzklappen, Tachykardie leichten Grades, schnelle Ermüdung der Muskeln und leichtes krankhaftes Zittern an den Fingern bemerkt. In den Jahren 1953/54 kamen zu den schon beschriebenen Symptomen noch Schmerzen am Hinterkopf hinzu. Außerdem empfand der Patient tagsüber eine fast kontinuierliche Schlafsucht (Somnolenz). Ab und zu bemerkte er geringfügige Ödeme an den Knöcheln, die durch Bettruhe zurückgingen. Anfang 1957 trat eine 5—10 min lang andauernde Narkolepsie auf. Seit dem Mai desselben Jahres trat die Dyspnoe auch im Ruhezustand auf; außerdem kam es zu einer Verstärkung der Cyanose, er bekam Fieber und geriet in einen Zustand der Verwirrung mit einer Desorientierung in Zeit und Raum. Am 31. 12. 57 starb der Patient.

Bei der *Obduktion* wurden folgende Befunde erhoben (Prot.-Nr. 9521; Prof. Dr. ANTONIO ASCENZI):

Die Untersuchung der Schädelkapsel und des Rückgrates wies keine nennenswerten Veränderungen auf; auch Gehirnkrankheiten waren nicht nachweisbar. Gestalt und Volumen des Rückenmarkes waren normal. Gut erkennbar waren die beiden Anschwellungen, von denen die des Nackens den höchsten transversalen Durchmesser in Höhe des Segments C_6 erreichte. Es fanden sich jedoch bemerkenswerte Abweichungen von der Norm an den Ursprungsstätten der Wurzeln der Spinalnerven in Höhe der Segmente C_3 , C_4 und C_5 . An diesen Stellen entspringen die vorderen Wurzeln der Spinalnerven, wie es normal ist, längs der vorderen Seitenfurche, und zwar in einer für jede Wurzelfaser verschiedenen Entfernung

von der Mittellinie. — Die rechte und linke vordere Wurzel des Segmentes C_3 nahmen ihren Anfang in etwa 11—13 Wurzelfasern, die sich zu Fäden vereinigten, welche ihrerseits immer feiner wurden, bis sie sich in der vorderen Wurzel verloren. — Die Wurzel C_4 wurde rechts von 2 dickeren und von 6 weiteren bedeutend feineren Wurzelfasern gebildet. Man zählte also im ganzen 8 Wurzelfasern, von denen nur 2 eine annähernd normale Dicke hatten. Auf der linken Seite betrug die Anzahl der Wurzelfasern ungefähr 8, die alle den gleichen Durchmesser besaßen (Abb. 1). — Der Stamm der vorderen Wurzel C_4 war auf beiden Seiten von einer etwas geringeren Dicke als der von C_3 . — Auf der Höhe von C_5 waren die Wurzelfasern viel zahlreicher als die des oberen Segmentes (etwa 13—15) und etwa 2—3 mm vom Ursprungsort entfernt vereinigten sie sich wieder zu 5—6 dickeren Fasern. Der Stamm dieser Wurzel hatte einen etwa zweimal größeren Umfang als derjenige der darübergelegenen. — Auch der Umfang der Wurzel C_6 war ausgesprochen größer als derjenige der vorhergehenden und rührte von einer sehr beträchtlichen Anzahl von Wurzelfasern (etwa 24) her. — Vom Segment C_6 bis D_1 waren die Wurzeln alle von gleicher Größe; auch die Anzahl der Wurzelfasern war ungefähr gleich. — Die hinteren Wurzeln von C_3 bis D_1 wiesen keine bemerkenswerten Abweichungen auf. Jede einzelne von ihnen entstand aus 12—15 Wurzelfasern von einer Dicke von 0,5—1 mm; alle waren längs der hinteren Seitenfurche regelrecht angeordnet. — Die Untersuchung der Blutgefäße des Rückenmarkes zeigte, daß die vordere Spinalarterie auf der Höhe des Segmentes C_3 endete, indem sie sich in mehrere Äste unterteilte, welche sich von der Mittellinie entfernten und einen gewundenen Verlauf nahmen. Unterhalb von C_3 wurde die Arterie auf der Mittellinie wieder hergestellt, und zwar durch Fusion von auf- und absteigenden Abzweigungen, die von den seitlichen Spinalarterien herkamen. Im Gegensatz dazu behielten die beiden hinteren Spinalarterien stets ihren selbständigen Charakter bei und waren längs der ganzen Cervicalbahn des Rückenmarkes gut erkennbar.

Bei der Öffnung der Brust- und der Bauchhöhle zeigte es sich, daß die rechte Zwerchfellkuppel den 2. Zwischenrippenraum und die linke die Höhe der 3. Rippe erreichte. Die zentrale Sehnenplatte des Zwerchfelles lag auf der Höhe der 4. Rippe. Die Brusthöhle war also äußerst eingeengt (s. Abb. 2). Die Zwerchfellkuppeln stießen die vorderen Lungenränder nach hinten und den Herzbeutel nach vorn, so daß er weitgehendst bloß lag. Im oberen vorderen Mediastinum wurde der Waldeyer-Raum fast vollkommen von der noch immer vorhandenen Thymusdrüse ausgefüllt.

Nach der Herausnahme der Eingeweide erfolgte eine systematische Untersuchung des Zwerchfelles. Zu diesem Zweck wurde der ganze Muskel zusammen mit einigen Rippen und einigen Lendenwirbeln aus dem Leichnam herausgenommen. Wie aus Abb. 2 klar ersichtlich und im vorstehenden auch bereits erwähnt worden ist, bestand der Hauptbefund in einer



Abb. 1. Vorderansicht des Rückenmarkes von C_3 bis C_8 . Der Durchmesser der Nervenwurzeln ist in Höhe der Segmente C_3 , C_4 und C_5 , die an der Bildung der Zwerchfellnerven beteiligt sind, vermindert

abnormen Hebung der Zwerchfellkuppeln. Das Mittelstück des Muskels, das hinten von den 2 Wirbelpfeilern und vorn von dem Mittelstück der zentralen Sehnenplatte und dem vorderen Blatt desselben gebildet wurde, lag in ungefähr normaler Höhe (4. Rippe), so daß der Mittelabschnitt wie zwischen den beiden Kuppeln versenkt erschien. Außerdem nahmen die von der zentralen Sehnenplatte ausgehenden Muskelbündel einen regelrechten Verlauf. — Die Zwerchfellpleura war ebenso wie das Zwerchfellperitoneum in seiner ganzen Ausdehnung glatt und durchsichtig. — Der Muskel war rot gefärbt und schlaff. Die Bündelung hatte sich erhalten, wenn sie auch nicht immer klar ersichtlich war. Die Dicke des Muskels war — mit Ausnahme der halbkreisförmigen Ansatzstelle der vorderen und seitlichen Bündel an den Wänden des Brustbeines und der Rippen — allenthalben beträchtlich herabgesetzt. Die an verschiedenen



Abb. 2. Die „Relaxatio“ des Zwerchfells. Die Zwerchfellkuppeln sind stark gehoben; die zentrale Sehnenplatte hat keine Verlagerung erfahren

Stellen vorgenommenen Messungen ergaben folgende Werte: Im zentralen Bereich der vorderen und seitlichen Muskelbündel (rechts und links): 1,5 mm; im zentralen Bereich der hinteren Muskelbündel: 2 mm. Diese Werte betragen ungefähr die Hälfte derjenigen, die man bei einem normalen Zwerchfell erhält. Eine merkliche Vermehrung des Bindegewebes zwischen den Muskelbündeln war nicht vorhanden.

Pathologisch-anatomische Diagnose. „Relaxatio“ beider Zwerchfellkuppeln, die den zweiten rechten Zwischenrippenraum bzw. die 3. linke Rippe erreichen. Anomalien im Ausgangspunkt und in der Anordnung der Wurzeln der Spinalnerven in Höhe der Segmente C₃, C₄ und C₅. Hypertrophie der rechten Herzkammer mit Erweiterung der Lungenarterie. Atelektase der unteren Lappen beider Lungenflügel. Blutstauung in der Leber, der Milz, den Nieren, dem Magen und dem Darm. Persistenz der Thymusdrüse. Vielfache Mißbildungen des Herzens, der Leber und der Nieren, sowie Hypoplasie der Aorta.

Die *mikroskopische Untersuchung* des Zwerchfelles ergab eine sekundäre Degeneration der Muskelfaser. Die Läsion betraf einzelne Fasern und war nicht diffus verbreitet. Dabei zeigten sich verschiedene Stadien der Degeneration: Während einige Muskelfasern nur die normale Streifung verloren hatten und homogen erschienen, war in anderen das Cytoplasma bis auf einen kleinen feinen Faden reduziert, der zwischen 2 Reihen von Muskelkernen lag, die außen von dem Sarkolemm begrenzt wurden. Schließlich fand sich ein Ersatz der zugrunde gegangenen Muskelfasern durch ein fibrilläres Bindegewebe.

Die Untersuchung der *motorischen Nervenendplatten* des Zwerchfellnerves ergab größtenteils degenerative Veränderungen, wie man sie gewöhnlich bei primären Muskelleiden antrifft (COERS und WOOLF). Im Inneren der motorischen Endplatte verschwanden die feinsten Nervenverästelungen, während die Hauptfaser stellenweise anschwoll und in einer dicken, rundlichen, „knüttel“-artigen Bildung endigte (s. Abb. 3a). Auch die efferenten Nervenfasern waren in der Nähe ihrer Endigungen verändert; und zwar hatten sie entweder ein „rosenkranz“-artiges Aussehen, d. h. sie wiesen rundliche Erhebungen auf, die mit normalen Strecken abwechselten, oder aber sie waren zerfasert (s. Abb. 3b).

Da es der Hauptzweck der vorliegenden Untersuchung war, die Ursprungskerne der Zwerchfellnerven dieses Falles denen eines normalen Rückenmarkes zur Kontrolle gegenüberzustellen, erachteten wir es für zweckmäßig, eine Zählung der motorischen Nervenzellen in den Vorderhörnern des Ursprungsgebietes dieser Nerven vorzunehmen.

Tabelle

	Zahl der motorischen Nervenzellen	
	Normales Rückenmark	Pathologisches Rückenmark
C_3 (die letzten 60 einer Dicke von etwa 1,5 mm entsprechenden Schnitte)	278	141
C_4	2728	1543
C_5 (die ersten 60 einer Dicke von etwa 1,5 mm entsprechenden Schnitte)	627	635

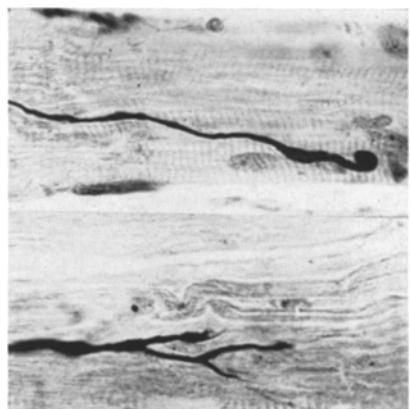


Abb. 3a u. b. Die Verästelung des Endes der motorischen Endplatte ist vollkommen verschwunden. Es ist nur der Hauptstamm der Nervenfaser übriggeblieben, die in einer starken kugelförmigen Anschwellung endet; b Motorische Endplatte im Zwerchfell. Die Verästelungen des Endes der Nervenfaser sind verschwunden. Die entfernten Strecken zeigen Zeichen einer völligen Degeneration. Bielschowsky — kohlensaures Silber

Zu diesem Zweck unterzogen wir alle dem Segment C_4 entsprechenden Schnitte, die letzten 60 Schnitte des Segmentes C_3 und die ersten 60 Schnitte des Segmentes C_5 einer genauen Prüfung. Man ist nämlich der Ansicht (BUNKE und FOERSTER), daß der Ursprungskern des Zwerchfellnerven innerhalb dieser Abgrenzungen liegt. Die Zählung der Zellen wurde bei jedem 5. Schnitt vorgenommen. In jedem einzelnen Schnitt zählten wir die Nervenzellen, welche in demjenigen Bereich der grauen Substanz des Rückenmarkes lagen, der nach vorne und nach seitwärts von den vorderen und seitlichen Rändern der Vorderhörner, nach medial von der Medianebene des Markes und nach hinten von einer durch die hintere graue Kommissur verlaufenden Frontalebene begrenzt war. Vor der Zählung untersuchten wir jeden Schnitt mit schwacher Vergrößerung, um die Topographie der größten Zellgruppierungen zu bestimmen. Sodann wurde die Zählung der motorischen Nervenzellen bei starker Vergrößerung vorgenommen. Die motorischen Nervenzellen waren immer leicht erkennbar, weil sie sich von den übrigen Nervenzellen und von den Gliaelementen durch ihre Größe und durch ihren Gehalt an tigroider Substanz im Cytoplasma abhoben.

Wegen dieser offensichtlichen Unterschiede zwischen den Werten des pathologischen und des Kontrollmarkes versuchten wir, eine vergleichende Analyse der in den Vorderhörnern identifizierbaren Nervenkerne der Zellenansammlungen vorzunehmen. Während sich eine solche Untersuchung im Segment C_3 als praktisch unmöglich erwies, weil an dieser Stelle eine konstante Bildung von Zellenansammlungen fehlte, war die Untersuchung des Segmentes C_4 ergiebiger. In

diesen Abschnitten des pathologischen Marks fehlte konstant der laterale hintere Kern der Vorderhörner (s. Abb. 4). An seiner Stelle fanden sich nur kleine Nervenzellen und einige wenige normale Gliazellen. Weiterhin ist hervorzuheben, wie sich an dieser Stelle keine Hinweise für vorangegangene erworbene Krankheitsprozesse ergaben. Nur in den letzten 20 Schnitten des Segmentes C_4 war der laterale hintere Kern auffindbar. Mit zunehmender Näherung der unteren Grenze des Segmentes zeigte er eine fortschreitende Vermehrung der Anzahl seiner motorischen Nervenzellen. Die topographische Anordnung der Nervenkerne und

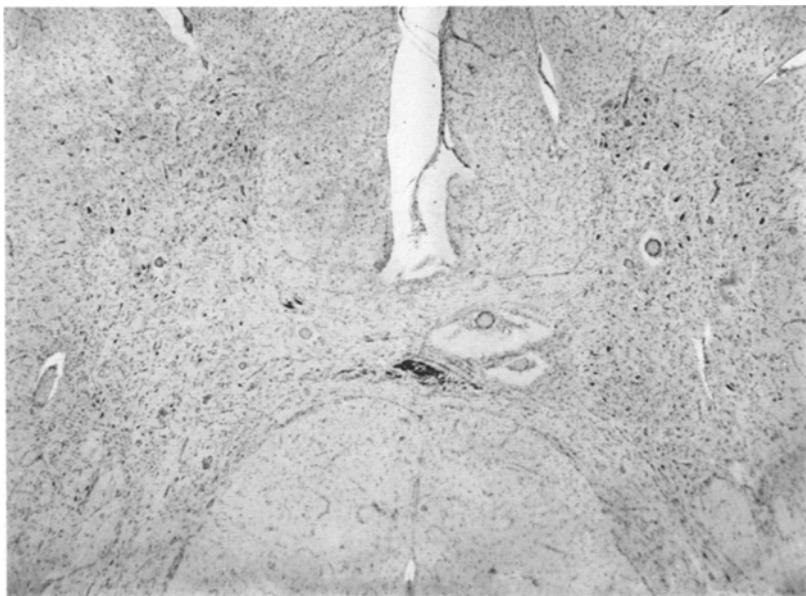


Abb. 4. Übersicht über die Vorderhörner des pathologischen Rückenmarkes. Die Anzahl der Zellen ist gering. Der seitliche hintere Kern fehlt vollständig. Kresylviolett. $\times 10$

die Anzahl der in ihnen enthaltenen Zellen waren schließlich in allen Abschnitten des Segmentes C_5 wieder normal.

Zusammenfassend hat sich ergeben:

In der Höhe des Segmentes C_3 war die Anzahl der motorischen Nervenzellen gleich der Hälfte des Normalwertes, ohne daß diese Verminderung der Zellen eine ausgewählte topographische Anordnung aufwies. Dem Segment C_4 fehlte der laterale hintere Nervenkern der Vorderhörner vollständig, mit Ausnahme der letzten Strecke mit einer Länge von etwa 0,6 mm. Diese Ergebnisse stimmten mit dem makroskopischen Befund des abnormen Verhaltens der vorderen Wurzelfasern in Höhe der Segmente C_3 und C_4 überein. Die nach der Bielschowskyschen Kohlen-Silber-Methode gefärbten Schnitte der Zwerchfellnerven zeigten in etwa 10 % der Achsenzylinder einen regressiven Prozeß, der in seinen Merkmalen weder mit der primären, noch mit der sekundären Degeneration genau verglichen werden konnte. So erschienen die Achsenzylinder in kleine geradlinige Segmente aufgeteilt, die ihrerseits, von ihren Endigungen ausgehend, allmählich zerfielen. Die Anzahl der Kerne der Schwannschen Zellen war nicht erhöht; das Perineurium und das Endoneurium waren mengenmäßig nicht merklich verändert.

Diskussion

In dem hier beschriebenen Fall gelang der Nachweis, daß eine schwere Relaxatio diaphragmatica mit einer angeborenen Mißbildung in den grauen Vorderhörnern der Segmente C₃ und C₄ des Rückenmarkes einherging.

Bei der genauen Aufstellung der wichtigsten Befunde möchten wir hervorheben, daß ein äußerster Zwerchfellhochstand bestand, und zwar derart, daß die rechte Zwerchfellkuppel den 2. Zwischenrippenraum und die linke die 3. Rippe erreichte. Die histologische Untersuchung bestätigte den schon makroskopisch offensichtlichen Befund einer Muskelatrophie, welche die Merkmale der sekundären oder neurogenen Degeneration aufwies. Damit übereinstimmend zeigte es sich, daß die Läsionen der motorischen Nervenendigungen des Zwerchfellnerves ein Aussehen hatten, das sich auf ein durch den Zerfall der Muskelfasern hervorgerufenes Leiden beziehen ließ.

Andererseits wies das Rückenmark in dem cervicalen Abschnitt Veränderungen der vorderen Wurzeln in Höhe von C₄ auf, und zwar bestand auf beiden Seiten eine bemerkenswerte zahlen- und volumenmäßige Verminderung der Wurzelfasern.

Dieser Befund legte eine systematische Untersuchung des Rückenmarkes in Höhe dieser Segmente nahe, da es wahrscheinlich war, daß auch krankhafte Veränderungen in den grauen Vorderhörnern bestanden. Und tatsächlich ist es möglich gewesen, hier eine erhebliche Verringerung vor allem der zum seitlichen hinteren Nervenkern gehörenden motorischen Nervenzellen nachzuweisen.

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung wies auf eine primäre Fehlbildung im Rückenmark hin und schloß von vornherein das Vorliegen einer sekundären Schädigung aus. In Übereinstimmung damit fanden sich auch andere Mißbildungen: eine klappenähnliche Membran im Bereich der unteren Hohlvene; ein abnormer Einschnitt längs des Vorderrandes des rechten Leberlappens und die Persistenz der fötalen Furchung beider Nieren.

Es zeigt sich also, daß die „Relaxatio diaphragmatica“ im vorliegenden Fall sekundär durch eine Mißbildung des zentralen Nervensystems entstanden war, die sich allerdings auf die Ursprungsstätte der Zwerchfellnerven beschränkte.

Der angeborene Ursprung der Läsion erklärt auch die Tatsache, daß sich das Leiden, wenn auch in Form einer Begleiterscheinung, schon frühzeitig, und zwar seit den ersten Lebensjahren geäußert hatte. Es hatte fast ununterbrochen bestanden, wobei sich Zustände der Verschlechterung und der Besserung abwechselten, bis schließlich der Tod des Patienten eintrat.

Zusammenfassung

Es wird über einen Fall von „Relaxatio diaphragmatica“ bei einem 42jährigen Mann berichtet, der infolge einer schweren Asphyxie gestorben ist. Durch die systematische Untersuchung des Zwerchfells und der Zwerchfellnerven von dem Ursprung bis zur Endigung gelang der Nachweis, daß dieses Leiden durch eine Mißbildung des Rückenmarkes in der Höhe der Segmente C₃, C₄ und C₅ verursacht worden war. Hier fehlten in großer Menge die Zellen der grauen Vorderhörner, und zwar besonders diejenigen der seitlichen hinteren Kerne.

Summary

A case of "relaxatio diaphragmatica" is reported in a 42 year old man who died as the consequence of a severe asphyxia. On systematic study of the diaphragm and the phrenic nerves, from their origin to their motor end-plates, it could be shown that this disease was due to a malformation of the spinal cord at the level of C_3-C_5 . Large numbers of the cells of the anterior horns of the grey matter here were lacking, especially those of the lateral posterior horn.

Literatur

- BUMKE, O., u. O. FOERSTER: Experimentelle Physiologie. In Handbuch der Neurologie, Bd. 2, S. 157—179. Berlin 1937.
- CAUSSADE, G., et E. FATOU: Etude anatomique de deux cas d'éventration diaphragmatique gauche diagnostiqués cliniquement. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **52**, 246—254 (1928).
- COERS, C., and A. L. WOOLF: The innervation of muscle. Oxford: Scient. Publ. 1959.
- ELLIOTT, H. C.: Studies on the motor cells of the spinal cord. Amer. J. Anat. **70**, 95—117 (1942).
- KRAUSE, P.: Beitrag zur Kenntnis der Eventratio diaphragmatica (Relaxatio diaphragmatica). Dtsch. Z. Nervenheilk. **47**, 328—336 (1913).
- LORD, F. T.: Eventration of the diaphragm. Arch. Surg. (Chicago) **14**, 316—329 (1927).
- LOTZE, K.: Über Eventratio diaphragmatica. Dtsch. med. Wschr. **40**, 1622—1624 (1906).
- MORRIS, H.: Eventration of diaphragm. Brit. J. Radiol. **2**, 85 (1929).
- QUÉNU, J., et E. FATOU: L'éventration diaphragmatique. J. Chir. (Paris) **24**, 1—31 (1924).
- REGGIANI, E.: Le sopraelevazioni permanenti del diaframma. Arch. ital. Mal. Appar. dig. **20**, 2, 81—120 (1954).
- TONDURY, G.: Contributo alla questione della relaxatio diaphragmatica. Schweiz. med. Wschr. **67**, 142—144 (1937).

Dr. PIERLORENZO MARCHIAFAVA

Univ. di Roma, Istituto di Anatomia e Istologia Patologica
Viale Regina Elena 326, Roma (Italia)