

Vorkommen von Ganglienzellen im Schleimhautstroma von Colon, Sigma und Rectum

G. Lassmann

Neurologisches Institut der Universität Wien
(Vorstand: Prof. Dr. F. Seitelberger)

Eingegangen am 2. Oktober 1974

Finding of Ganglion Cells in the Mucosa of the Colon, Sigmoid Flexure, and Rectum

Summary. The ectopic position of the ganglion cells of Meissner's plexus in the basal and central portions of the mucosa in the colon descendens and sigmoid flexure, as they were found by Stöhr in humans, by Ohkubo in monkeys, and by Meier-Ruge in neuronal colon dysplasia, can be considered a relatively frequent finding. The present authors also observed the cells in human biopsy material. The same position in the rectal mucosa, frequently seen in Morbus Down, seems to be a rare occurrence. The clinical relevance of an ectopic position of ganglion cells is not yet known.

Zusammenfassung. Die ektopische Lage von Ganglienzellen des Meissnerschen Plexus in den basalen und mittleren Anteilen des Schleimhautstroma in Colon descendens und Sigma, wie sie von Stöhr beim Menschen, Ohkubo beim Affen und Meier-Ruge bei der neuronalen Colondysplasie und unserem menschlichen Biopsiematerial gefunden wurde, kann als relativ häufige Variante angesehen werden. Eine solche in der Rectumschleimhaut hingegen scheint bei Morbus Down häufig, sonst aber, wie anhand unseres Untersuchungsgutes hervorgeht, selten zu sein. Eine klinische Relevanz der Ganglienzellenektopie ist bisher nicht festzustellen.

Die Ganglienzellen des Intestinaltraktes sind im Auerbachschen, Meissnerschen und tiefen Plexus submucosus lokalisiert. Das als Plexus mucosus bezeichnete Nervengeflecht enthält im Ösophagus, Magen und Dünndarm unter normalen Bedingungen keine Ganglienzellen. Für das Colon des Menschen wird von Stöhr folgende Feststellung getroffen: „Sogar Ganglienzellen kommen noch im Plexus mucosus in der Region zwischen dem Grund der Lieberkühnschen Krypten und der Muscularis mucosae vor.“ Über ein gleiches Verhalten der Ganglienzellen im Colon des Affen berichten Ohkubo (1973) und Meier-Ruge (1973) bei neuronaler Colondysplasie. Angaben über eine gleiche Anordnung dieser Zellen im Rectum finden sich hingegen weder bei Stöhr noch bei Ohkubo, noch in der nachfolgenden einschlägigen Literatur.

Eigene Untersuchungen an 219 Biopsien aus dem Rectum von Kindern und bei 20 Erwachsenen aus dem Colon descendens, Sigma und Rectum haben ergeben, daß das Vorhandensein einzelner oder mehrerer Ganglienzellen in den basalen oder mittleren Anteilen des Schleimhautstroma *nicht als Regel* sondern als *Ausnahme* anzusehen ist. Damit wird einerseits die Frage nach der Gesetzmäßigkeit dieser Anlage, andererseits nach der klinischen Relevanz solcher Befunde aktuell und deshalb soll darüber anhand unseres Erfahrungsgutes berichtet werden.

Material und Methode

Zur Untersuchung gelangten 239 Biopsien aus dem Rectum und einzelne aus Colon descendens, Sigma und Rectum. Sie wurden zur Abklärung chronischer Obstipationen bei Erwachsenen und zur Abklärung von Obstipationen bei Megacolon congenitum bei Kindern oder zur Aufdeckung anderer kongenitaler Fehlbildungen im Anorectalbereich ausgeführt. Das biopsische Material wird dabei nativ aufgefroren und an Kryocutschnitten (Cryocut American optical) mit folgenden Färbe- und histochemischen Methoden routinemäßig untersucht: Hämatoxylin-Eosin, Giemsa, PAS, Sudanschwarz B, Elastica van Gieson, spezifische Cholinesterase nach Root-Karnowski und fluoreszenzoptische Darstellung von Noradrenalin und Serotonin nach Sakharov.

Ergebnisse der eigenen Untersuchungen

Im Rahmen der Untersuchungen von Rectumbiopsien bei 211 *Kindern* im Alter von 2 Tagen bis 16 Jahren, die zur diagnostischen Abklärung bestehender Obstipationen einer Biopsierung zugeführt wurden, fanden wir nur einmal eine Ganglienzelle im Schleimhautstroma des Rectum bei sonst normaler Innervation. Hingegen konnten bei 9 Kindern mit Morbus Down in 8 Fällen Ganglienzellen in den basalen Anteilen des Schleimhautstroma im Rectum gefunden werden.

Die Untersuchungen an Biopsien aus Colon descendens, Sigma und Rectum bei 20 *Erwachsenen* erbrachten auffallend unterschiedliche Ergebnisse im Zusammenhang mit der angeführten Fragestellung. Alle Patienten wurden wegen klinisch ungeklärter Obstipationen oder rezidivierender Durchfälle einer biopsischen Untersuchung unterzogen.

Bei 10 Erwachsenen (7 Männer und 3 Frauen im Alter von 15—74 Jahren) konnten auch bei genauer Durchsicht der zahlreichen Schnitte *keine* Ganglienzellen im Schleimhautstroma in Colon descendens, Sigma und Rectum gefunden werden.

In 7 Fällen (6 Männer im Alter von 23—74 Jahren, 1 Frau mit 70 Jahren) wurden Ganglienzellen in den basalen Anteilen des Schleimhautstroma im Colon descendens und Sigma gefunden.

In 3 weiteren Fällen (1 Mann und 2 Frauen im Alter von 46—63 Jahren) ließen sich Ganglienzellen sowohl im Colon descendens als auch in Sigma und Rectum in den basalen Anteilen des Schleimhautstroma feststellen. In keinem der angeführten Fälle war die Anordnung der Ganglienzellen mit einer Hyperplasie des örtlichen Nervengewebes verbunden.

Erörterung

Das Auffinden einzelner Ganglienzellen oder auch kleiner Ganglien, die verstreut im Schleimhautstroma gelegen sind, stößt in H.E.-Färbungen an Paraffinschnitten auf Schwierigkeiten. Es ist anzunehmen, daß die spärlichen Angaben über das Vorkommen von Ganglienzellen in den basalen Anteilen des Schleimhautbindegewebes darin mit ihre Begründung finden, zumal Versilberungstechniken zur Darstellung nervöser Formationen im Rahmen diagnostischer, pathologisch-histologischer Untersuchungen kaum angewendet werden. Erst der routinemäßige Einsatz der Methode zur Darstellung der spezifischen Cholinesterase im Rahmen neuro-histologischer Untersuchungen von Biopsien (Gootz, Herzog und Lassmann) hat das Auffinden derselben erleichtert.

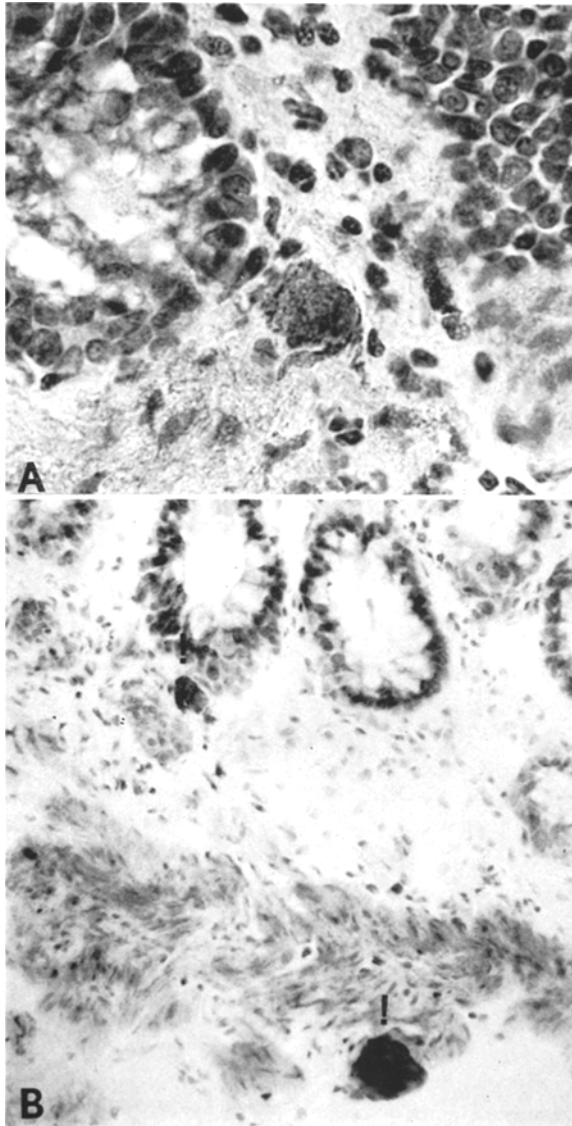


Abb. 1. (A) F. A. 54a Frau. Obstipation Laxantienabusus. Biopsie Sigma. Ganglienzelle in den basalen Anteilen des Schleimhautstroma. (B) H. F. 52a Mann. Chron. rez. Durchfälle, Gicht. Biopsie Rectum. Ganglion des Meissnerschen Plexus (!), Ganglienzelle in den basalen Anteilen des Schleimhautstroma (!). Methode: Spezifische Cholinesterase-Hämalaun (Root-Karnowski)

In allen bisher untersuchten Fällen lagen die Ganglienzellen, wie bereits von Stöhr, Ohkubo und Meier-Ruge beschrieben, vorwiegend in den basalen Lagen des Schleimhautstroma zwischen den Drüsenkrypten und nur ganz vereinzelt auch in den mittleren Anteilen desselben. Mitunter hat man den Eindruck, daß die Ganglienzellen dort gehäuft auftreten, wo Gefäße durch die Muscularis

mucosae in die Schleimhaut ziehen und diese quasi als Leitschiene für die Einwanderung der Ganglienzellen dienen.

Bezeichnet man als Plexus im Magendarmtrakt nur jene Teile des Nervensystems, in welchen Nervenfasern und Ganglienzellen morphologisch und funktionell zu einer Einheit zusammengefaßt sind, ist das als Plexus mucosus bezeichnete dichtere Nervenengeflecht in den basalen Anteilen der Schleimhaut, da in der Regel keine Ganglienzellen mehr enthaltend, nicht als Plexus im obigen Sinne zu betrachten (wofür auch aus funktionellen Gründen keine Veranlassung besteht). Von diesem Standpunkt aus ist man berechtigt, die fallweise in diesen und den darüber gelegenen Anteilen des Schleimhautstroma vorkommenden Ganglienzellen als „ektopisch“ zu bezeichnen.

Auf Grund unserer bisherigen Befunde können für die diagnostische Praxis folgende Feststellungen getroffen werden:

1. Die ektopische Lage von Ganglienzellen in *Colon descendens* und *Sigma*, wie von Stöhr und Ohkubo bei Mensch und Affen und bei der neuronalen Colondysplasie (Meier-Ruge) gefunden, kann als häufige, jedoch nicht als regelhafte Anordnung dieser Zellen angesehen werden.

2. Eine gleiche Anordnung der Ganglienzellen in der *Rectumschleimhaut* scheint jedoch hingegen ein außerordentlich seltenes Vorkommen zu sein. Die Tatsache, daß in 8 von 9 Fällen bei Morbus Down eine solche ektopische Lage in der Rectumschleimhaut gefunden wurde (Lassmann), ist daher auffallend und bedarf der Überprüfung an einem größeren Untersuchungsmaterial. Inwieweit eine solche Lageanomalie auch anderen Krankheitsbildern eigen ist, wie aus dem Befund bei den 3 Erwachsenen mit ektopischer Lage in allen Abschnitten des Enddarmes geschlossen werden könnte, muß durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Besonders auffallend erscheint die Tatsache, daß in einem 211 Fälle umfassenden Untersuchungsmaterial von Biopsien aus dem Rectum im Kindesalter eine ektopische Lage von Ganglienzellen außer in 8 der 9 Fälle von Morbus Down nur in einem einzigen Falle zu beobachten war. Dagegen fanden sich ektopische Ganglienzellen in dem geringen, 20 Fälle umfassenden Material bei Erwachsenen, dreimal allerdings auch in *Colon descendens* und *Sigma*. Diese Diskrepanz würde sich einfach erklären, wenn die Migration der Ganglienzellen zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht abgeschlossen wäre. Bisher ist lediglich bekannt, daß eine Differenzierung der Ganglienzellen auch noch nach der Geburt bis zum 2. Lebensjahr möglich ist, die Migration jedoch zum Zeitpunkt der Geburt nach bisher vorliegenden Angaben als abgeschlossen zu betrachten ist.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß eine ektopische Lage von Ganglienzellen in den basalen Anteilen des Schleimhautstroma in *Colon* und *Sigma* als eine relativ häufige Anordnung angesehen werden kann, eine solche im Rectum hingegen unter normalen Bedingungen außerordentlich selten vorliegt. Andererseits scheint es Entwicklungsanomalien zu geben, wie bei Morbus Down, wo eine solche Anordnung gehäuft vorkommt.

Eine *klinische Relevanz* unserer Befunde ließ sich bisher nicht erstellen. Dazu erscheint uns das Material vorläufig zu wenig umfangreich zu sein und darüber hinaus wird es in Einzelfällen bei Vorliegen solcher Befunde nötig sein, eine exaktere klinische Abklärung vorzunehmen. Für die *diagnostische Befundung* erscheint uns die Mitteilung unserer Untersuchungsergebnisse als gerechtfertigt.

Literatur

- Gootz, M., Herzog, R., Lassmann, G.: Methoden für neurohistologische Untersuchungen des peripheren und autonomen Nervensystems an biptisch gewonnenem Material. *Acta neuropath. (Berl.)* (im Druck)
- Lassmann, G.: Histochemische Darstellung der spezifischen Cholinesterase (Azetylcholinesterase) in den nervösen Formationen bei einem Fall von neurogener Appendicopathie mit zentraler Neurombildung. *Acta neuropath. (Berl.)* **1**, 308—310 (1961)
- Lassmann, G.: Neuropathologische Untersuchungen am Magen-Darmtrakt. *Wien. Z. Nervenheilk.* **30**, 294 (1972)
- Lassmann, G.: The clinical relevance of neuropathological investigation of intestinal biopsies. *J. Neurotrans., Suppl.* **11**. Wien, New York: Springer 1974
- Meier-Ruge, W.: Fortschritte der morphologischen Diagnostik des Morbus Hirschsprung. *Pädiat. Fortbild. Prax.* **36**, 80—97 (1973)
- Ohkubo, K.: Studien über das intramurale Nervensystem des Verdauungskanales. III. Affe und Mensch. *Jap. J. med. Sci. Anat.* **6**, 219—247 (1937)
- Stöhr, Ph., jr.: Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems. *Handbuch der mikroskopischen Anatomie*, Bd. IV/1. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957

Dr. G. Lassmann
Neurologisches Institut
der Universität
Schwarzspanierstr. 17
A-1090 Wien
Österreich