

*Aus der Neuropathologischen Abteilung des Institutes für Pathologische Anatomie
der Universidad Central, Caracas-Venezuela*

Untersuchungen über das intrakardiale vegetative Nervensystem bei Myocarditis chagasica*

VON ARM. DOMIGUEZ und J. A. SUAREZ

(Mit 4 Abbildungen)

Die neurovegetativen Nerven-Ganglien sind schon von den verschiedensten Untersuchern (wir nennen nur STEGEMANN, LASOWSY, WOROWIEV, HERZOG-MARTINEZ, LANCERAUX und PETER, AWDEWJEE, WIROPAJEW, GORDON etc., sämtlich zitiert nach HERZOG) bei den verschiedenartigsten Erkrankungen untersucht worden, ohne mit Sicherheit irgendeine Verbindung zwischen Veränderungen an den Ganglien und irgendeiner bestimmten Herzkrankheit feststellen zu können, obwohl STÄMMLER sogar so weit ging, einen Zusammenhang mit der Arteriosklerose anzunehmen in dem Sinne, daß die Ganglien primär durch Bakterientoxine geschädigt würden und dann sekundär die arteriosklerotischen Veränderungen sich ausbildeten, eine Annahme, die heute von keinem Autor mehr ernstlich in Erwägung gezogen wird.

In letzter Zeit kam aber KÖBERLE auf derartige Untersuchungen bei der Chagasm myocarditis zurück und behauptete wiederholt, daß die von ihm gefundenen Veränderungen an den Ganglien die Ursache der Chagasm myocarditis seien, daß diese also eine neurogene parasymphaticoprive Cardiopathie sei, die einzig und allein durch die Zerstörung der intraganglionären Neurone durch eine neurotoxische Schädigung durch das Trypanosoma cruzi darstelle.

Wir haben daher an unserem großen Material von Chagasfällen diese Befunde nachgeprüft und R. JAFFÉ hat schon kurz zusammenfassend die Ergebnisse berichtet. Es scheint uns aber berechtigt, heute die Befunde etwas ausführlicher zu schildern. Heute soll nur über die Untersuchung derselben Gruppe von Ganglien (Gruppe B in der Einteilung von WOROBIEV) berichtet werden, da sich die Untersuchungen von KÖBERLE auch nur auf diese beziehen. Auf die Untersuchung der anderen Gruppen wird SUAREZ noch gesondert zurückkommen, zumal deren Ergebnis sich nicht von der heute mitgeteilten unterscheidet.

Wir untersuchten 2 akute und 22 chron. Fälle von Chagasm myocarditis sowie 32 Meerschweinchenherzen, von denen 6 sehr reichlich, die übrigen 22 nur spärlich Parasiten enthielten.

Bei den Tieren und Menschen, die akute myocarditische Veränderungen aufwiesen, fanden wir recht wechselnde Befunde: Bei einem Neugeborenen mit angeborener Chagasinfektion, die bereits in den Arbeiten über Myocarditis und Encephalitis cha-

* Nach einem Vortrag auf der Tagung der venezolanischen Gesellschaft für Pathologische Anatomie im Jahre 1960.

gasica besprochen wurde, fanden sich trotz der ausgedehnten Myocarditis und dem außergewöhnlich starken Parasitenbefund ganze Gruppen von Ganglienzellen, die gut erhalten waren und keinerlei Veränderungen zeigten, obwohl sich ausgedehnte In-

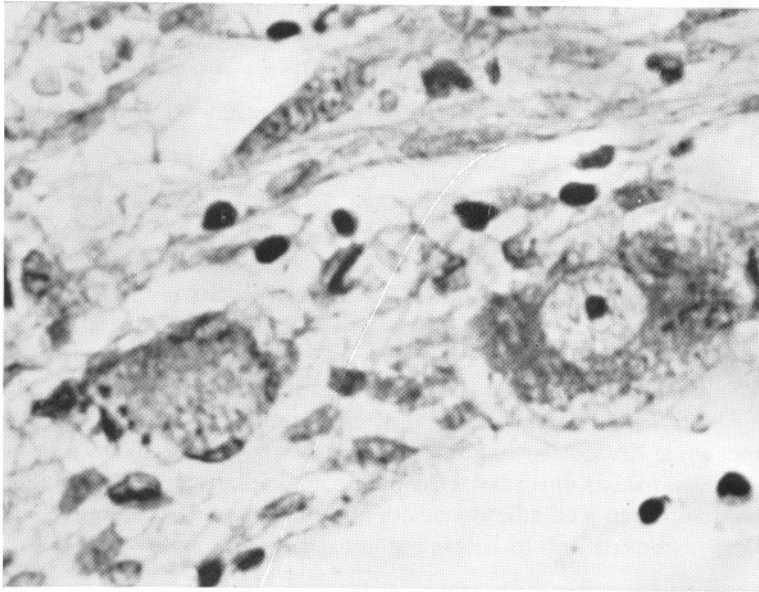


Abb. 1 Akute kongenitale Chagas-Myokarditis mit starker Beteiligung des Perikards. Eine mit Parasiten angefüllte Zelle neben einem Ganglion. Parasiten in der Kapsel einer Ganglienzelle. Ganglienzellen selbst unverändert

filtrationen mit zahlreichen Parasiten ganz in der Nähe befanden. In dem pericellulären Kapselraum einer Ganglienzelle fanden wir sogar freiliegende Parasiten, ohne daß die Zelle selbst irgendwie geschädigt erscheint (s. Abb. 1). In einem anderen Falle menschlicher akuter Myocarditis sowie in künstlich infizierten Meerschweinchen mit akuter Myocarditis fanden wir Gruppen gut erhaltener Ganglienzellen, während wir in anderen regressive Veränderungen wie Zellschwellung, Chromolysis verschiedenen Grades sowie Randstellung der Kerne und Proliferation der Satellitenzellen beobachten konnten. Andere zeigten kleinwabige Degeneration. Wieder in andern Ganglien fanden wir perivaskuläre Infiltrate mit Endothelschwellungen und in deren Umgebung regressive Ganglienveränderungen verschiedenen Grades. Wieder andere Ganglien sind vollkommen umgeben von periganglionären Infiltraten, die in die Ganglien eindringen, und in ihrer Umgebung regressiv veränderte Ganglienzellen. Niemals sahen wir reaktive Veränderungen wie Kugelbildungen, pericelluläre argentophile Knäuelbildung, Wucherung und Dysharmonie der Fortsätze etc.

Mitunter sieht man auch Veränderungen in den pericardialen und myocardialen Nervenfaserbündeln in Form von Peri- und Endoneuritis mit z. T. ausgedehnten lymphocytären Infiltraten. Diese Veränderungen in den Nervenfaserbündeln sind z. T. diffus, z. T. umschrieben, aber stets in Zusammenhang mit ausgedehnten Infiltraten

gasica besprochen wurde, fanden sich trotz der ausgedehnten Myocarditis und dem außergewöhnlich starken Parasitenbefund ganze Gruppen von Ganglienzellen, die gut erhalten waren und keinerlei Veränderungen zeigten, obwohl sich ausgedehnte In-

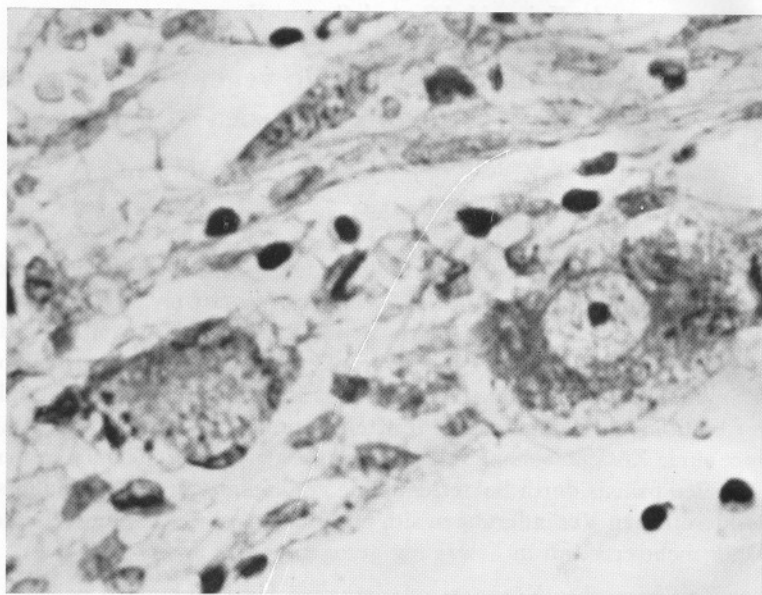


Abb. 1 Akute kongenitale Chagas-Myokarditis mit starker Beteiligung des Perikards. Eine mit Parasiten angefüllte Zelle neben einem Ganglion. Parasiten in der Kapsel einer Ganglienzelle. Ganglienzellen selbst unverändert

filtrationen mit zahlreichen Parasiten ganz in der Nähe befanden. In dem pericellulären Kapselraum einer Ganglienzelle fanden wir sogar freiliegende Parasiten, ohne daß die Zelle selbst irgendwie geschädigt erscheint (s. Abb. 1). In einem anderen Falle menschlicher akuter Myocarditis sowie in künstlich infizierten Meerschweinchen mit akuter Myocarditis fanden wir Gruppen gut erhaltener Ganglienzellen, während wir in anderen regressive Veränderungen wie Zellschwellung, Chromolysis verschiedenen Grades sowie Randstellung der Kerne und Proliferation der Satellitenzellen beobachten konnten. Andere zeigten kleinwabige Degeneration. Wieder in andern Ganglien fanden wir perivaskuläre Infiltrate mit Endothelschwellungen und in deren Umgebung regressive Ganglienveränderungen verschiedenen Grades. Wieder andere Ganglien sind vollkommen umgeben von periganglionären Infiltraten, die in die Ganglien eindringen, und in ihrer Umgebung regressiv veränderte Ganglienzellen. Niemals sahen wir reaktive Veränderungen wie Kugelbildungen, pericelluläre argentophile Knäuelbildung, Wucherung und Dysharmonie der Fortsätze etc.

Mitunter sieht man auch Veränderungen in den pericardialen und myocardialen Nervenfaserbündeln in Form von Peri- und Endoneuritis mit z. T. ausgedehnten lymphocytären Infiltraten. Diese Veränderungen in den Nervenfaserbündeln sind z. T. diffus, z. T. umschrieben, aber stets in Zusammenhang mit ausgedehnten Infiltraten

in der Umgebung. Hervorheben wollen wir aber nochmals, daß in diesen Fällen akuter Myocarditis stets ausgedehnte Schädigung des Pericards gefunden wird in Form von Oedem, Hyperämie sowie dichten zellulären Infiltraten vom histio-lymphocytären

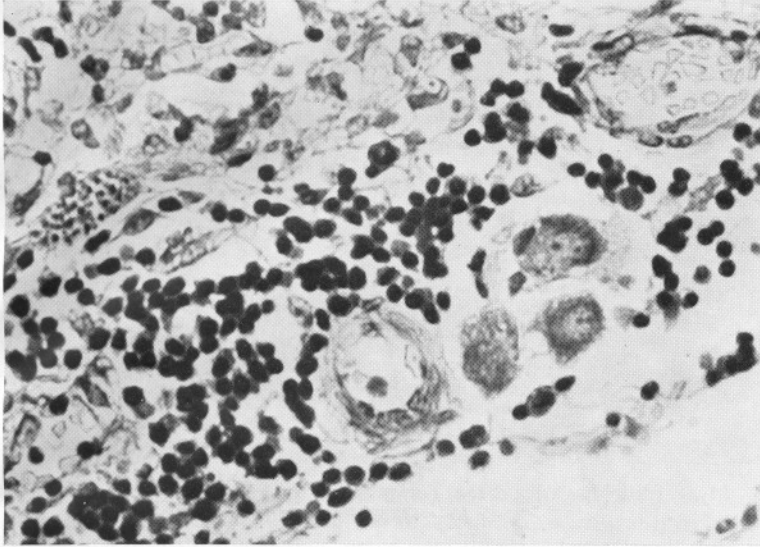


Abb. 2 Myocarditis chagastica acuta. Dichte Infiltrate im Perikard. Daneben eine mit Parasiten beladene Zelle. Auf der anderen Seite ein Ganglion. In diesem eine Kapillare mit geschwollenem Endothel, Ganglienzellen intakt. Fbg. Chresylviolett

Typus mit vereinzelt gelapptkernigen Leukozyten, außerdem findet sich häufig eine Endo-, Peri- oder Panarteriitis, sogar im Innern der Ganglienknoten (Abb. 2).

Auch in den Fällen von chronischer Chagasmcarditis finden sich Veränderungen sehr verschiedenen Grades. Mitunter finden sich Ganglien mit den gleichen regressiven Veränderungen wie bei den akuten Fällen, doch sind diese dann stets von dichten entzündlichen Infiltraten umgeben, die mitunter von außen her in Teile des betreffenden Ganglions eindringen; auch sahen wir mitunter innerhalb der Ganglien Veränderungen der Arteriolen. Andererseits sahen wir aber auch in denselben Ganglienzellgruppen ohne erkennbare Veränderungen, und schließlich trafen wir innerhalb von Zonen mit fibröser Pericarditis solche mit schweren degenerativen Veränderungen wie Neuronophagie bis zur Bildung von Restknötchen.

Aber auch in anscheinend gut erhaltenen Ganglien findet sich mitunter eine oder die andere Ganglienzelle mit regressiven Veränderungen, sogar mit Neuronophagie. Andere Zellen zeigen Reizphänomene wie Kugelbildungen an den Fortsätzen, Hyperplasie und Dysharmonie oder perizelluläre Knäuelbildung.

Auch in den intrapericardialen oder myocardialen Nervenbündeln sieht man hin und wieder die gleichen Veränderungen wie bei den akuten Fällen von Myocarditis, aber auch regenerative Prozesse wie argentophile Endkeulen etc.

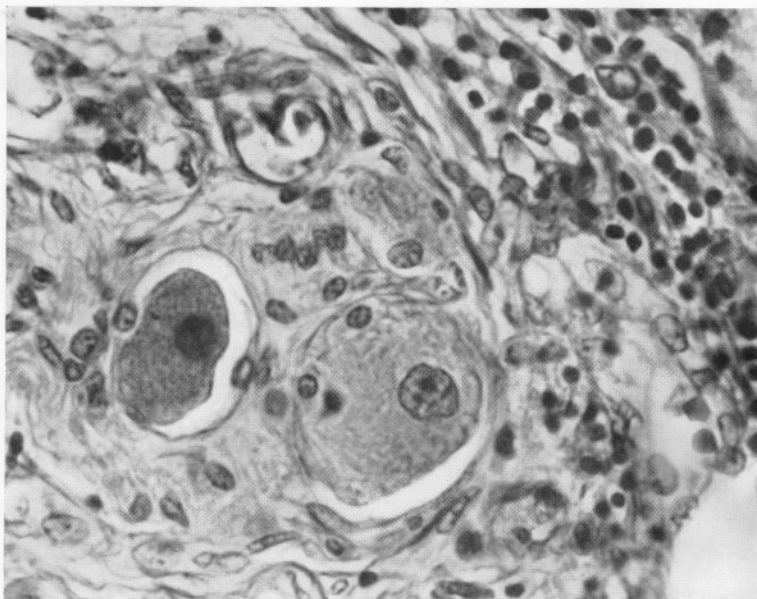


Abb. 3 Myocarditis chagastica chron. Periganglionitis. Schwellung einer Ganglienzelle.
Fbg. Häm.-Eosin

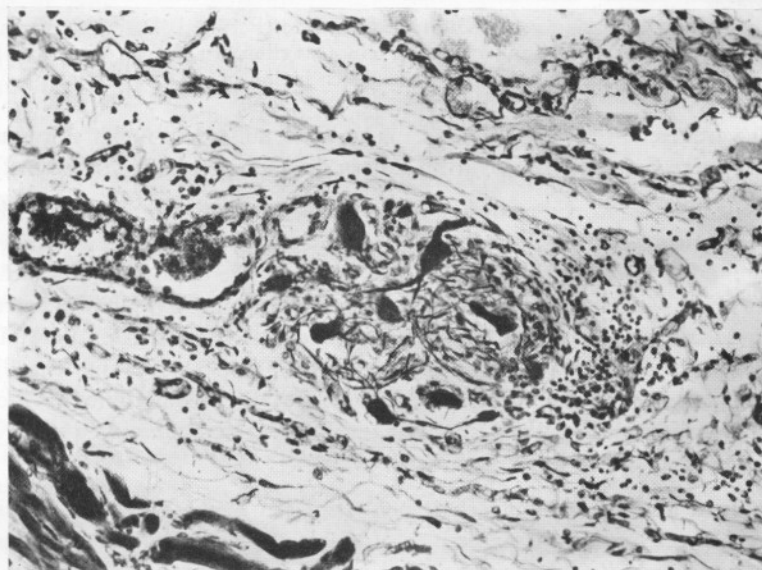


Abb. 4 Myocarditis chagastica chron. Periganglionitis. Ganglienzellen intakt

Es erhebt sich nun die Frage, ob diese beschriebenen Veränderungen durch irgendein Neurotoxin bewirkt, das speziell auf Ganglien wirkt, bedingt seien, in der Art, wie KÖBERLE es annimmt.

DE OLIVEIRA MASACCHIO und H. MAYER untersuchten, ob es derartige Substanzen in degenerierten oder abgestorbenen Trypanosomen gäbe, und zwar untersuchten sie deren Wirkung auf Nervenzellkulturen auf Hühnerembryonen, konnten aber keinerlei toxische Einwirkung feststellen. MARGARINO TORRES und B. TAVARES fanden bei einem mit Trypanosomen infizierten Affen keinerlei Veränderungen an den cardialen Ganglien und lehnen das Bestehen eines Neurotoxins ebenfalls ab.

Da wir, wie oben beschrieben, Gangliengruppen in unmittelbarer Nähe von Infiltraten und sogar Parasiten innerhalb einem Ganglienzellkapselraum fanden, ohne irgendwelche Schädigung der betreffenden Ganglienzellen, so spricht dieser Befund gleichfalls vollkommen gegen das Bestehen eines Neurotoxins, denn im Falle des Bestehens eines solchen müßten Veränderungen gerade in diesen Fällen gesehen werden. Stattdessen findet man mitunter vollkommen unveränderte Ganglien inmitten schwerster Veränderungen, und zwar findet sich das gleiche bei Fällen von akuter oder chronischer Myocarditis, während andererseits in demselben Fall an anderer Stelle Ganglienzellen mit akuten diffusen oder umschriebenen regressiven Veränderungen zu sehen sind. Wollten wir mit KÖBERLE annehmen, daß die sämtlichen myocarditischen Veränderungen Folgen der primären toxischen Ganglienzellveränderungen seien, so wären derartige Befunde unerklärbar (Abb. 3 und 4).

Zusammenfassung

Wir glauben also, daß Veränderungen des intrakardialen neurovegetativen Nervensystems vorkommen, und zwar bei akuter und chronischer Myocarditis chagastica, aber daß diese sekundär zur Myocarditis und niemals primär sind, zumal derartig veränderte Ganglien innerhalb stark ausgeprägter perikardialer Veränderungen gelegen sind. Die Veränderungen im Perikard, wie diffuses Ödem, Infiltrate, Arteriitis etc., können bis zu den Ganglien gelangen bzw. diese einschließen und sich in sie hinein ausdehnen, je nach Intensität und Ausdehnung des perikardialen Prozesses. Wir sehen also die bei Chagasmayocarditis mitunter gefundenen Veränderungen der Ganglien als sekundär zur Myocarditis an, aber niemals als deren Ursache. Sie können dann ihrerseits natürlich auch bestimmte klinische Erscheinungen verursachen und somit an dem klinischen Bild mitbeteiligt sein, was die Erklärung des klinischen Bildes, das nach R. JAFFE schon sehr kompliziert ist, weiter kompliziert.

Summary

Histologic examination of the intracardiac vegetative nerve system (2 acute and 22 chronic cases of *myocarditis chagastica* in man; hearts of 32 experimentally infected guinea pigs) indicate that the pathologic changes described in this paper are secondary manifestations of the myocarditis rather than being the primary cause of the inflammation. (Kretschmar)

Literatur

- 1 Herzog, G.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, V. Teil. Bd. XIII. J. Springer, Berlin 1955
- 2 Jaffé, R.: Über Befunde an den Herzganglien bei Chagas-Myocarditis. Klin. Wschr. 39, 20 (1961), 1083
- 3 Köberle, F.: Zur Frage der Entstehung sog. idiopathischer Dilatationen muskularer Hohlorgane. Virchows Arch. path. Anat. 329 (1956), 337
- 4 Köberle, F.: Cardiopatía chagásica. Hospital (Rio de J.) 53 (1958), 311
- 5 Köberle, F.: El mal de Chagas, enfermedad del Sistema Nervioso. Rev. méd. Córdoba 47 (1959)
- 6 Oliveira Musacchio de M., H. Meyer: Ação de Schizotrypanum Cruxi, degenerado ou em suspensão de tripanozomas mortos, sobre células nerviosas em culturas de tecido de embrião de galinha. Hospital (Rio de J.) 55 (1958), 899
- 7 Oliveira Musacchio de M., H. Meyer: Hospital (Rio de J.) 55 (1958), 899
- 8 Tavares, B.: zit. bei Magarino
- 9 Torres Magarino: Rev. goiana Med. 4 (1958), 121

Anschrift der Verfasser: Dr. A. Domínguez, J. A. Suárez, Instituto de Anatomía Patológica Universidad Central, Caracas/Venezuela