Mitteilung aus der k. ung. medizinischen Universitätsklinik in Pozsony¹⁾.
(Direktor: Prof. Dr. Franz Herzog.)

Beiträge zur Pathologie des Herpes zoster.

Von

Dr. Ladislaus Nyáry.

(Mit 3 Abbildungen.)

Entsprechend den Ergebnissen der neueren Untersuchungen, kann der Herpes zoster nicht auf eine einheitliche Ätiologie zurückgeführt werden. Die ausgedehnten Untersuchungen von Head und Campbell haben zu dem Ergebnis geführt, daß die Verletzung oder Reizung der Nervenbahn, welche von den inneren Organen durch den Sympathicus zum Rückenmark und von hier über die entsprechenden Segmente auf dem Wege der hinteren Wurzeln zur Haut führt, an irgendeiner Stelle einen Herpesausbruch des betreffenden Dermatoms verursachen kann. Nach dieser Auffassung kann der Herpes ebensogut bedingt werden durch ein Typhusgeschwür im Ileum als durch Rückenmarksverletzung infolge von Wirbelerkrankung, oder durch lokale Erkrankung eines Intervertebralganglions. Head und Campbell unterscheiden ätiologisch zwei Arten von Herpes: einerseits den primären idiopathischen Herpes zoster, welcher auf einer spezifischen akuten hämorrhagischen, durch unbekannten Erreger erzeugten Entzündung eines Intervertebralganglions beruht und darum von ihnen der Ähnlichkeit halber als Poliomyelitis acuta posterior bezeichnet wird, andererseits den sekundären oder symptomatischen Herpes, welcher nach dem Gesagten keine einheitliche Ätiologie besitzt. Für die akut-infektiöse Natur des primären Herpes spricht auch manches in seiner klinischen Erscheinung; so das Fieber zu Beginn der Krankheit und die übrigen Allgemeinerscheinungen, die zwar seltene aber sicher vorkommende epidemische Ausbreitung und die Leukocytose. Die Bemühungen, den Erreger nachzuweisen, blieben bis jetzt erfolglos; vielleicht würde auch hier so wie bei der Poliomyelitis die Untersuchung auf filtrierbares Virus zum Ziel führen.

1) Die ungarische Universität in Pozsony (Preßburg) wurde am 22. IX. 1919 von der Tschecho-Slovakischen Regierung aufgelöst und das Personal entlassen.

Wie erwähnt, ist die anatomische Grundlage des primären Herpes, wie die Untersuchungen in überzeugender Weise dartun, in der Erkrankung des Zwischenwirbelganglions zu suchen. Der histologische Befund ist nach Bielschowszky der folgende. Die Schnitte des, dem erkrankten Dermatom entsprechenden Ganglions lassen erkennen, daß die Ganglionzellen in einem kleineren oder größeren Gebiet sich gegenüber den gesunden Partien schlechter färben. Ihre Umrisse sind wahrnehmbar, aber die Kerne färben sich kaum, die Zellen zeigen also das Bild der Koagulationsnekrose. Außerdem ist das Zwischenzellgewebe von roten Blutkörperchen, Rundzellen und polynukleäre Leukocyten durchsetzt, vorwiegend in der Ganglionkapsel. Nach seiner Auffassung ist also die anatomische Grundlage zweifellos eine, der Cohnheimschen Definition der Entzündung vollkommen entsprechende Erkrankung des Zwischenwirbelganglions.

Entgegen diesen und ähnlichen Auffassungen leugnet die Minderzahl der Forscher den Einfluß der Ganglienerkrankung beim Zustandekommen des Herpes und sucht die Veränderung auf Erkrankung der peripheren Nerven oder des Rückenmarks zurückzuführen. So sprechen sich Curschmann und Eisenlohr für die periphere Genese des Herpes aus, da sie in ihren Fällen entzündliche oder hämorrhagische Veränderungen der peripheren Nerven nachweisen konnten bei intaktem Verhalten der Ganglien und Wurzeln. Andere, so André-Thomas und Laminère, ziehen in ihren Fällen einen im Vorderhorn gefundenen entzündlichen Herd zur Erklärung heran. Nieuwenhuyse beschreibt den histologischen Befund bei einem Taboparalitiker. Der Herpesausbruch entsprach dem XII. linken Rückenmarkssegment. In der Pia in der Höhe des IX. bis XII. Segmentes fand er in der Umgebung der kleinen Gefäße Rundzelleninfiltration. Die hinteren Wurzeln zeigten in dieser ganzen Ausdehnung eine sich auch in das Gewebe des Ganglions fortsetzende hämorrhagische Entzündung, welche im XII. Ganglion nicht intensiver war als in den benachbarten Teilen, die von Head und Campbell geforderte schwere Entzündung war nicht nachweisbar. In dem XI. Rückenmarkssegment fand sich in der Spitze des Vorderhorns ein Gefäß, das ausgesprochene perivaskuläre Rundzelleninfiltration zeigte. Dieser Befund deckt sich mit dem in dem oben erwähnten Falle von Thomas-Laminère. Hedinger sah in dem Rückenmark seines 57 Jahre alten Kranken hauptsächlich im Hinterhorn ausgesprochene perivaskuläre Infiltration. In dem entsprechenden Zwischenwirbelganglion fiel ihm außer der zelligen Infiltration eine an Infarkt erinnernde

Beschaffenheit des erkrankten Bezirkes auf; er betont aber, daß es ihm trotz genauen Suchens nicht gelang, ein thrombosierte Gefäß zu finden. Diese Beobachtung ist deshalb wichtig, weil es auch beim Lesen der in der Literatur mitgeteilten histologischen Befunde, noch mehr beim Studieren der beigelegten Abbildungen (s. Bielschowszky l. c.) auffallen muß, daß die histologischen Veränderungen an Infarkt erinnern.

Beim symptomatischen Herpes kommen ätiologisch die verschiedensten Veränderungen in Betracht, so entzündliche Erkrankungen der peripheren Nerven, Verletzungen dieser oder der Zwischenwirbelganglien, chronische Nervenleiden, in erster Linie Tabes und Vergiftungen, hauptsächlich Arsenvergiftungen.

Den Gegenstand meiner Untersuchung bildete folgender Fall. Die 27 Jahre alte Kranke wurde am 13. VIII. 1914 auf die innere Klinik aufgenommen. Sie leidet seit einem Jahr an zunehmender Schwäche und empfindet einen schmerzhaften Druck auf der Brust. Seit 8 Monaten magert sie auffallend ab und bemerkt seit dieser Zeit, daß ihr eine Geschwulst im Bauch wächst. Seit 5 Monaten wachsen ihr auch in den Achselhöhlen und Leistenbeugen schmerzlose Geschwülste. Die Kranke ist schwach entwickelt, mager, die Haut blaß. Zu beiden Seiten des Halses ebenso in den Achselhöhlen und Leistenbeugen finden sich mehrere ineinander übergehende, mit der Umgebung nicht verwachsene, haselnuß- bis hühnereigroße, derbe, nicht empfindliche Drüsen. Atem- und Kreislauforgane zeigen keine krankhaften Veränderungen. Der Bauch ist vorgewölbt, freie Flüssigkeit nicht nachweisbar, in seiner linken Seite ist eine mit der Milzdämpfung zusammenfließende derbe Resistenz von glatter Oberfläche zu fühlen, die nach unten bis zur linken Beckenschaufel, nach rechts bis zur Mittellinie reicht. Der untere Leberrand ist in der rechten Medioclaviculärlinie 5 Querfinger unter dem Rippenbogen zu fühlen. Die Leber ist sehr derb, ihre Oberfläche läßt feine Unebenheiten erkennen. Das Nervensystem ist gesund. Der Urin enthält keine krankhaften Bestandteile. Zahl der roten Blutkörperchen 2 200 000, die der weißen 18 000, davon P. N. L. 72 %, Ly. 21 %, eos. L. 0,3 %, Übergangsformen und große Mononukleäre 6,7 %. Wir begannen Injektionen nach Pearson zu machen, die aber am 27. VIII. wegen starken Durchfalles ausgesetzt werden mußten. Am 9. IX. erschienen ohne vorherige Schmerzen und ohne Fieber an der linken Halsseite einige isolierte Herpesbläschen, die sich immer mehr ausbreiteten und am 22. IX. das auf der 1. Abb. ersichtliche Gebiet einnahmen. Am 3. IX. waren die grau-hämorrhagischen Krusten mit Hinterlassung einer eitrigen Geschwürsfläche zum Teil abgestoßen. Am 6. X. Exitus unter zunehmender Schwäche. Bei der Sektion fand sich an den inneren Organen makroskopisch und mikroskopisch das typische Bild der Lymphogranulomatose. Aus den linken I.—VI. Zwischenwirbelganglion und aus den entsprechenden Rückenmarksabschnitten wurden 15 μ dicke Serienschnitte angefertigt, von denen jeder zweite mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurde.

Die weiche Rückenmarkshaut zeigt in dem ganzen untersuchten Gebiet in der Umgebung der kleinen Gefäße eine stellenweise starke Rundzelleninfiltration. Im III. und IV. Segment sind die Kapillaren der grauen Substanz auf beiden Seiten gleichmäßig gefüllt, ihre Umgebung frei. In dem III. Zwischenwirbelganglion ist beim Schneiden mit freiem Auge ein hirsekorngroßer rostbrauner Herd zu sehen. Die ersten Schnitte zeigen ausgebreitete Blutung in das Gewebe der Wurzel; es fällt eine kleine Arterie auf, dessen Lichtung durch eine gleichförmige mit der Wand verbackene

Fig. 1.

Masse ausgefüllt ist, in deren Grundsubstanz Lymphocyten, Leukocyten und junge, mit großem blasigem Kern versehene Bindegewebszellen eingebettet sind. Die an manchen Schnitten sichtbare Lichtung ist leer. Um das Gefäß herum ausgesprochene Rundzelleninfiltration. Aus der Wand und der Umgebung des Gefäßes wachsen junge Bindegewebszellen, Fibroblasten, in den Thrombus hinein (Abb. 2). In den Schnitten der tieferen Schichten sind noch 2—3 kleine Arterien mit ähnlichen Veränderungen zu sehen. In der Umgebung dieser Gefäße viel grünlich-braunes Pigment und mit solchem beladene Zellen.

In den Schnitten des Ganglions fällt ein umschriebener Bezirk auf, in dem die Struktur sowohl der Ganglien, als auch der Bindegewebs-

zellen verwaschen ist, die Umrisse der Zellen ist auszunehmen, aber ihr Kern färbt sich nicht mehr. Das Ganze bildet eine mit Eosin rosa gefärbte Masse, die stellenweise von roten Blutkörperchen durchsetzt ist (Abb.3). In dem nekrotischen Gebiete sind auch die Gefäßwandungen abgestorben. Die dem Herd benachbarten Gebiete des Ganglions zeigen keine krankhaften Veränderungen. Stellenweise sind noch einige, durch in Organisation begriffene Thromben verstopfte kleine Gefäße zu sehen, in ihrer Umgebung Rundzelleninfiltration. Der nekrotische Herd läßt sich in den Serienschnitten durch das ganze Ganglion hindurch verfolgen und nimmt an der Stelle seiner größten Ausbreitung etwa zwei Drittel derselben ein. In der Kapsel des III. und IV. Ganglions sind einige zerstreute rote Blutkörperchen zu sehen.

Fig. 2.

Fig. 3.

Wir finden also in unserem Falle, kurz zusammengefaßt, bei der an Lymphogranulomatose leidenden Kranken als Grundlage für einen Herpes des linken II.—IV. Halssegmentes in dem gleichseitigen III. cervicalen Zwischenwirbelganglion einen Infarkt, hervorgerufen durch die Thrombose einer kleinen Arterie. Die weiche Rückenmarkshaut zeigt in der ganzen Ausdehnung des untersuchten Gebietes perivaskuläre Rundzelleninfiltration, die in der Höhe des der Erkrankung entsprechenden Segmentes nicht ausgeprägter ist als sonst. Gestützt auf die Auffassung der übrigen Untersucher müssen wir als Ursache des Herpesausbruches die Ganglionerkrankung auffassen; die vielleicht als die Folge der durch die Lymphogranulomatose bedingten Gefäßerkrankung oder der Kachexie angesehen werden kann. Die Arsenbehandlung können wir als Ursache ausschließen. Es spricht gegen sie der positive

anatomische Befund und das Fehlen von Erscheinungen einer Arsenvergiftung.

Unser Fall ist also ein weiterer Beweis dafür, daß die anatomische Grundlage des Herpes zoster in einem Teil der Fälle in einer Erkrankung des Zwischenwirbelganglions gesucht werden muß.

Auf größere Schwierigkeiten stoßen wir, wenn wir zu erklären versuchen, in welcher Art und Weise die Hautaffektion zustande kommt. Auch hier finden wir bei den Forschern, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, keine Übereinstimmung. Da die Erkrankung in dem Gebiet von zentripetal leitenden nervösen Elementen liegt, ist es schwer den Herpes der von hier peripher gelegenen Hautstelle mit der Läsion des erkrankten Nervengewebes zu erklären, da viele, besonders Lewandowszky einen trophischen Einfluß der hinteren Wurzeln leugnen. Er stützt sich in dieser seiner Auffassung hauptsächlich auf Versuchsergebnisse, und nimmt als Ursache für den Herpes Giftstoffe an, die von dem entzündlich erkrankten Ganglion entlang der sensiblen Nerven, analog dem Tetanustoxin, zur Haut gelangen. Seiner Meinung nach genügt eine sehr kleine Menge des vorausgesetzten Giftstoffes zur Erzeugung der Hautveränderungen. Für diese Auffassung würde die klinische Beobachtung sprechen, das dem Erscheinen des Herpes die Interkostalneuralgie nicht unbedeutend vorauszugehen pflegt. Unser Fall dagegen spricht gegen diese Auffassung, denn es handelt sich, wie aus der anatomischen Beschreibung hervorgeht, nicht um entzündliche Veränderungen, sondern um einen Infarkt, für dessen Entstehung wir einen infektiösen oder Giftstoff verantwortlich zu machen nicht den geringsten Grund haben. Die Autoren, die bei der anatomischen Untersuchung im Vorderhorn entzündliche Veränderungen fanden, leugnen den Zusammenhang mit der Ganglienerkrankung und fassen die Hautveränderungen als Folge der Erkrankung der Sympathicuszellen auf. Die sehr überzeugenden Ausführungen van der Scheers gipfeln in dem Ergebnis, daß die Headschen Dermatome die Projektion der vasomotorischen Komponente der Rückenmarkssegmente auf die Haut darstellen. Dem gegenüber glaubt Konstamm, daß der Reiz, der die Hautaffektion verursacht, durch das sensible Endneuron zugeleitet wird und nimmt dafür Stellung, daß mit Ausnahme der Zellen des Vorderhorns jede Nervenzelle Leitungsfähigkeit nach beiden Seiten hin besitzt.

Wenn wir aus unserem Falle Folgerungen zur Erklärung dieses Teiles der Frage ableiten wollen, müssen wir in Betracht ziehen, daß wir es nicht mit entzündlichen Veränderungen zu tun haben (nicht

Poliomyelitis posterior), und daß sich nur in einem Zwischenwirbelganglion Veränderungen fanden, die Hautaffektion dagegen viel größere Ausbreitung hatte. Unser Fall gehört nach der in der Einleitung angeführten Einteilung schon seiner klinischen Erscheinung nach in die Gruppe des symptomatischen Herpes zoster und dies wird auch durch die anatomische Untersuchung bestätigt. Da eine entzündliche Veränderung beim Zustandekommen des Herpes nicht unbedingtes Erfordernis ist, fallen die Theorien weg, die eine Schädigung von Ganglion und Haut durch einen gemeinsamen infektiösen Stoff annehmen. Die Thrombose hat, obgleich der anatomische Vorgang im Wesen nicht gleich ist, dieselbe Lage geschaffen, wie die Entzündung beim idiopathischen Herpes.

Von den erwähnten Theorien können nur zwei unseren Fall erklären, und zwar die Auffassung von Konstamm, der entsprechend wir eine Leitungsfähigkeit des sensiblen Endneurons nach beiden Richtungen hin annehmen müssen; wir würden damit die trophische Versorgung der Haut den hinteren Wurzeln zuschreiben und kämen bei dieser Erklärung mit einfachen Funktionsausfall nicht aus, sondern müssen eine aktive Reizung annehmen. Daß den hinteren Wurzeln ein trophischer Einfluß zukommt, stellen viele in Abrede, übrigens wäre ein solcher zur Erklärung unseres Falles ohnehin nicht verwendbar, weil sich hier die anatomische Veränderung ausschließlich auf einen umschriebenen Herd eines Zwischenwirbelganglions beschränkt, die Ausbreitung des Herpes dagegen ungefähr 3 Segmenten entspricht. Dieser Umstand schließt an sich schon aus, daß das Rückenmarkssegment, beziehungsweise die dazu gehörige hintere Wurzel oder das Ganglion beim Zustandekommen der Hautveränderung eine unmittelbare Rolle spielen. Es bliebe also die Annahme, daß die Ganglienerkrankung nicht die unmittelbare Ursache des Herpes darstellt. Nach dieser hauptsächlich von v. der Scheer betonten Erklärung müßten wir annehmen, daß infolge der Schädigung des Ganglions sympathische Zellen im Rückenmark gereizt werden und die Veränderung der Haut der Ausdruck dieser, auf reflektorischem Wege zustande gekommenen Vasomotorenreizung ist. Bekanntlich entspringen im Halsmark keine sympathischen Fasern und vielleicht ist hierin der Grund dafür zu suchen, daß sich der durch die Erkrankung eines Ganglions auf reflektorischem Wege hervorgerufene sympathische Reiz nicht auf das Hautgebiet dieses Segmentes beschränkt, gegenüber den häufigeren Erkrankungen im Thorakalgebiete, wo die Beziehungen zwischen den sensiblen und sympathischen Fasern, die den einem Segment entsprechenden Hautabschnitt versorgen, sicher

einfacher sind. Diese unsere Auffassung wird durch einen von v. der Scheer erwähnten Fall bestärkt, in dem die Hautveränderung ungefähr dasselbe Gebiet einnahm, wie in unserem Falle, die Veränderungen jedoch das IV. Zwischenwirbelganglion betrafen. Die Erkrankung des benachbarten cervikalen Intervertebralganglions löste also einen Herpes desselben Hautgebietes aus wie in unserem Fall die krankhafte Veränderung des III. Ganglions. Diesen scheinbaren Widerspruch können wir damit erklären, daß von den beiden Gebieten dieselben sympathischen Fasern reflektorisch erregt wurden und den Herpes verursachten. Schließlich kann als Beweis, daß die Entstehung des Herpes mit dem Sympathikus in Zusammenhang steht, angeführt werden, daß in manchen Fällen von Herpes im Gebiete des I. Trigeminusastes der Hornersche Symptomenkomplex beobachtet wurde (Bing).

Wenn wir all dieses in Betracht ziehen, müssen wir zu der Überzeugung kommen, daß sowohl der idiopathische als auch der symptomatische Herpes zoster mittelbar oder unmittelbar auf dem Wege des Sympathicus hervorgerufen wird und Vorbedingung dazu ist, daß entweder der Sympathicus selbst eine Schädigung erleidet, oder ein solcher Teil des Nervensystems, dessen Erkrankung auf reflektorischem Wege auf den Sympathicus einwirkt und so den Herpesausbruch verursacht.

Literaturverzeichnis.

- Bielschofszky, Herpes zoster. Handb. d. Neurol.
 Bing, Lehrb. d. Neurol.
 Burschmann u. Eisenlohr, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Neuritis und des Herpes zoster. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 34.
 Head u. Campbell, Brain 1900. Ref. Jahresber. d. Neurol. Bd. 4; zit.: Spitzer, Zentralbl. f. Grenzgeb. d. inner. Med. u. Chir. 1901, Nr. 13—14.
 Hedinger, Beitrag zur Lehre vom Herpes zoster. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 24.
 Konstamm, Die zentrifugale Leitung im sensiblen Endneuron. Diese Zeitschr. Bd. 21.
 Lewandowszky, Funktion des zentralen Nervensystems.
 Nieuwenhujse, Die pathologisch-anatomische Untersuchung eines Falles von Herpes zoster. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 22.
 v. d. Scheer, Beitrag zur Frage der Bedeutung der Herpes zoster und der Head-schen hyperalgetischen Zonen. Diese Zeitschr. Bd. 16.
 A. Thomas et Laminière, Les lésions radiculaires du zona. Rev. Neurol. Vol. XV.
-