

MODIFICĂRI NEUROHISTOLOGICE ÎN GANGLIONII SIMPATICI LOMBARI RECOLTAȚI CU OCAZIA UNOR INTERVENȚII CHIRURGICALE*)

Lázár László, Száva János, Maros Tibor

Studiul histologic al trunchiului simpatic constituie obiectul unor cercetări de mai bine de o jumătate de secol. În privința evaluării și interpretării funcționale a diferitelor leziuni din ganglionii simpatici există o seamă de opinii contradictorii. Acest fapt se explică prin deficiențele de interpretare a manifestărilor fiziologice și a celor patologice, una dintre cele mai delicate probleme ale cercetărilor neurohistologice. Structurii, de altfel extrem de variabile a ganglionilor vegetativi, i se suprapun adeseori modificări cu caracter fiziologic, sau patologic, a căror importanță funcțională constituie un semn de întrebare chiar și la indivizii tineri și sănătoși.

În ultimele decenii majoritatea cercetătorilor s-au străduit să prelucreze o metodă cantitativă pentru a exprima în cifre absolute sau procentuale modificările anatomice din ganglionii simpatici. Această metodă este mai reală și mai științifică decât descrierea simplă a leziunii. Participarea factorilor vegetativi în unele procese patologice a fost studiată de numeroși cercetători prin metode de fiziologie, farmacologie și morfologie, fără însă ca să se stabilească subtratul morfologic al procesului patologic însuși. Cercetările fiziopatologice mai recente afirmă importanța sistemului organo-vegetativ în unele stări patologice ale căror probleme fundamentale sînt legate poate de o mai profundă cunoaștere a factorilor neurovegetativi. Din punct de vedere practic această problemă se ivește mai cu seamă în legătură cu acele stări patologice, la care durerile — care caracterizează faza inițială a bolii — provoacă o serie de modificări tisulare în segmentul de inervație a nervului interesat. Experiența noastră de pînă acum arată că în intervențiile chirurgicale efec-

*) Lucrare prezentată la ședința din 30—31 decembrie 1957, a Bazei de cercetări a Acad. R. P. R. din Tg.-Mureș.

tuate în astfel de cazuri se pot pune în evidență leziuni anatomice în nervii spinali și în ganglionii simpatici, care deservesc teritoriul respectiv. În cele ce urmează vom dezvolta experiența noastră câștigată cu ocaziile prelucrărilor histologice ale ganglionilor simpatici recoltați la intervenții chirurgicale.

Lucrarea de față o considerăm drept notă preliminară, deoarece intenționăm să continuăm aceste cercetări pe un material clinic mai vast.

Material de cercetare și metodă de lucru.

Am analizat histologic 27 piese (ganglionii simpatici lombari) recoltate la intervenții chirurgicale. O parte a materialului studiat provine de la bolnavi în vîrstă de 20—60 ani, suferind de afecțiuni vasculare ale membrului inferior (18 cazuri); a doua parte a materialului studiat aparține unor bolnavi în vîrstă de 18—66 ani, suferind de artroză și osteoporoza membrului inferior, respectiv de afecțiuni osteoarticulare posttraumatice dureroase (9 cazuri). Tabelul nr. 1 totalizează cele 27 de cazuri analizate de noi, bolnavii fiind grupăți după afecțiunea de bază.

Tabelul nr. 1.

I.		Afecțiuni vasculare dureroase ale membrului inferior	Enderarterită obl. Arterioscleroză	16 2
	A.	Procese articulare cu caracter degenerativ, însoțite de dureri	Artoza deformantă a art. coxo-fem. Coxa plana Artoză deformantă a genunchiului	2 1 1
II.	B.	Fracturi vicios consolidate, stări dureroase după leziuni osteo-articulare	Fractură vicios consolidată a gambei. Stare după fract. patologică a colului femoral. Osteoporoză posttraumatică Anchiloză posttraumatică	2 1 1 1
			Total:	27 cazuri

Ganglionii simpatici au fost fixați imediat după recoltare în soluție „AFA” după Lavrentiev. Materialul a fost prelucrat cu următoarele metode histologice: impregnare cu argint (procedeu modificat de Lázár), metoda de colorare a tecii de mielină (procedeu modificat de Lázár), metoda de colorare a corpusculilor Nissl (procedeu modificat de Kelemen și colorația Sudan III.

Din cei 4 ganglionii extirpați, în fiecare caz am prelucrat cel puțin 2 ganglionii, pe secțiuni seriate la ghiță, în așa fel ca planul de secționare să treacă prin centrul și prin cei doi poli ai ganglionilor. Prin această metodă de secționare am putut studia raportul neuronilor cu țesutul conjunctiv, care — după cum se știe — diferă chiar și în condițiuni fiziologice în sectoarele centrale și periferice ale ganglionilor simpatici (Herzog). Modificările anatomice ale neuronilor din ganglionii simpatici le-am considerat expresia procesului patologic numai în acele cazuri, la care acestea erau prezente într-o proporție ridicată. Numărarea celulelor am efectuat-o în sectoarele centrale ale ganglionilor (pe 2—3 cimpuri), procentul leziunilor înțilnite raportându-l la 300 celule. În caz că modificările histologice erau mai frecvente într-un cimp, am numărat 500—600 de celule. La identificarea leziunilor înțilnite metoda comparativă nu s-a dovedit a fi de folos, deoarece — după cum am menționat și mai înainte — modificări histologice survin în ganglionii simpatici

și în raport cu vârsta. Ială de ce materialul anato-mo-patologic, din acest punct de vedere, nu poate servi drept bază de comparare, deoarece în marea majoritate a cazurilor este vorba de bolnavi în vîrstă mai înaintată. Se înțelege de la sine că acest material nu poate fi confruntat cu piesele recoltate de la bolnavii operați, la care am înțilnit leziunile pe care le vom descrie în cele ce urmează. Material de control ne-ar putea oferi indivizii tineri, sănătoși care au succumbat printr-o moarte subită, dacă materialul ar fi fixat imediat după moarte. Intrucit nu dispunem de un asemenea material de control, ne vom limita în cele ce urmează la descrierea morfologică a leziunilor înțilnite de noi.

Rezultatele analizei histologice a pieselor recoltate.

Modificările histologice ale ganglionilor simpatici lombari le vom împărți în două categorii: Prima categorie cuprinde tulburările circulatorii, respectiv modificările caracteristice proceselor inflamatorii acute și cronice. A doua categorie totalizează leziunile celulelor ganglionare, decelabile prin metode speciale de neuro-histologie. În cadrul ambelor categorii vom studia aparte leziunile morfologice la bolnavii suferind de afecțiuni vasculare, cît și la cei cu afecțiuni osteo-articulare ale membrului inferioare. Raportul cantitativ al leziunilor ganglionare înțilnite la bolnavii aparținînd grupei I. și II. (vezi tabelul nr. 1), îl vom prezenta în tabelul nr. 2 și 3.

Tabelul nr. 2.

Caracterul și gradul leziunii		În cite cazuri s-a constatat	
		Categoria I.	Categoria II.
Tulburări circulatorii	Hiperemie ușoară	6	3
	pronunțată	4	2
	Hemoragii	1	—
Leziuni inflamatorii	Infiltrații celulare perivasculare	4	2
Fibroza (în sectorul central al ganglionului)		6	5
Fibroza însoțită de semnele unui proces inflamator în faza activă.		2	4

Termenul de hiperemie „ușoară” (vezi tabelul nr. 2) l-am folosit în acele cazuri la care pe un cîmp microscopic am înțilnit numeroase capilare sanguine dilatate, fără infiltrații celulare perivasculare. În caz, cînd hiperemia se asocia cu staza capilară și cu infiltrații perivasculare, am întrebuițat termenul de hiperemie „pronunțată”. Termenul de fibroză l-am folosit în acele cazuri cînd în sectoarele centrale ale ganglionului țesutul conjunctiv prezenta o hiperplazie evidentă, în detrimentul elementelor neuronale. Fibroza, care la bolnavii aparținînd grupei nr. II. era prezentă în 55,55%, s-a asociat cu modificări inflamatorii active în 44,44%. Este demn de menționat că dintre cei 5 bolnavi la care am înțilnit fibroză, trei au fost sub vîrsta de 50 de ani, iar doi au fost peste 50 de ani. Tabelul nr. 3 totalizează leziunile celulelor ganglionare, decelabile prin metode speciale de neuro-histologie. Coloanele reprezintă frecvența procentuală a leziunilor ganglionare la fiecare caz aparte. Cifrele exacte le-am trecut în tabel numai în cazuri extreme.

Discuția rezultatelor.

Înainte de a trece la discuția celor constatate de noi, ținem să accentuăm că pentru a exclude eventualele erori, care ar rezulta din modificările postmortale ale materialului studiat, piesele le-am fixat imediat după recoltare. Evaluarea și interpretarea funcțională a modificării-

Tabelul nr. 3.

Caracterul leziii	Afecțiuni vasculare dureroase ale membrului îni, (a se confrunta cu tab. 1.)	Sindroame dureroase de altă origine (a se confrunta cu tabelul.)
	Vîrsta bolnavilor între 20—60 ani	Vîrsta bolnavilor între 18—65 ani
Picnoză		
Hyperargentofilie		
Hipertrofia și hiperplazia prelungirilor celulare, parafite		
Formare de glomeruli		
Degenerescență hidropică		
Acumulare de pigment argenteofil		
Acumulare de pigment acromatic		
Pigment sudanozil		
Necroză pigmentară		
Fragmentare celulară		
Semn. de irit.		
Tigroliză		
Pilni de tip Golgi	+	+

Legenda tabelului nr. 3.

Fiecare coloană din tabel corespunde unui caz. Înălțimea coloanelor reprezintă proporțional prezența unor alterații. Semnele + arată că alterația a fost prezentă în cazul respectiv.

lor histologice din ganglionii simpatici este în mare măsură îngreunată de frecvența leziunilor senile. În afară de numeroasele comunicări mai vechi, acest fapt extrem de important este accentuat în literatura contemporană de *Botár Gy.* într-o lucrare amănunțită din 1956.

Repartizarea bolnavilor noștri după vîrstă o redăm în tabelul de mai jos.

Tabelul nr. 4.

Repartizarea bolnavilor după vîrstă	Numărul absolut și raportul procentual al cazurilor	
	Grupa nr. 1	Grupa nr. 2.
Între 10—20 ani	4	1
Între 20—30 ani	3	1
Între 30—40 ani	4	1
Între 40—50 ani	4	3
Între 50—60 ani	2	1
Peste 60 ani	2	2
Total :	17 cazuri	9 cazuri

La evaluarea histologică a modificărilor din ganglionii simpatici într-un caz nu putem omite faptul, că celulele nervoase din acești ganglioni suferă o serie de modificări în cursul vieții, sub influența diversilor factori (*Terni, Levi, De Castro*). Sursa interpretărilor eronate din comunicările mai vechi este tocmai acea concepție greșită care consideră sistemul organo-vegetativ ca o unitate statică, alcătuită din celule nevariabile, prin care impulsurile nervoase trec ca și curentul electric prin cabluri (*Botâr*). Interpretarea justă a modificărilor histologice este condiționată de adoptarea acelei concepții moderne — accentuată azi de numeroși autori — conform căreia structura anatomică a sistemului nervos simpatic diferă de la ganglion la ganglion, iar trunchiul simpatic însuși prezintă diferențe de structură între ganglionii cervicali, dorsali și lombari, care-l constituie. Pe baza celor de mai sus este evident că metoda de comparare cu material de control (marmor), folosită de obicei în cercetările morfologice, poate fi aplicată numai cu oarecare rezervă în cazul ganglionilor simpatici, cu atât mai mult, cu cît cunoștințele noastre asupra structurii morfologice a acestor ganglioni sînt încă și azi lacunare.

Dintre modificările structurale întîlnite pe materialul nostru de studiu în primul rînd tulburările circulatorii și leziunile inflamatorii (vezi tabelul nr. 2) pot fi considerate drept modificări patologice. Hiperemia „ușoară“ pe care am întîlnit-o într-un procent de 35,30% la bolnavii din grupa I. (în mare parte suferind de endarterită obliterantă), iar la cei din grupa II. în 33,33%, după concepția noastră poate fi considerată ca o hiperemie reactivă, expresie morfologică a stării dureroase ce însoțea procesul morbid. Hiperemia „pronunțată“ cu infiltrări celulare perivascularare poate fi judecată pe baza aceluiași considerațiuni, fiind un semn caracteristic proceselor inflamatorii. Aceste semne inflamatorii au fost prezente în 23,53%, respectiv în 22,22% (vezi tabelul nr. 2). Rolul acestor leziuni inflamatorii în declanșarea sindromului dureros, respectiv raportul de cauzalitate între factorii declanșatori, este însă o problemă nelămurită.

Interpretarea leziunilor fibrotice pare a fi o problemă mai puțin complexă decît cea precedentă. Este o concepție unanim acceptată (*Herzog, Jabotinschi*) cum că țesutul conjunctiv al ganglionilor simpatici la bolnavii vîrstnici hipertrofizează și în sectoarele centrale ale acestora. Pe baza acestei concepții fibroza ganglionară la bătrîni, poate fi clasi-

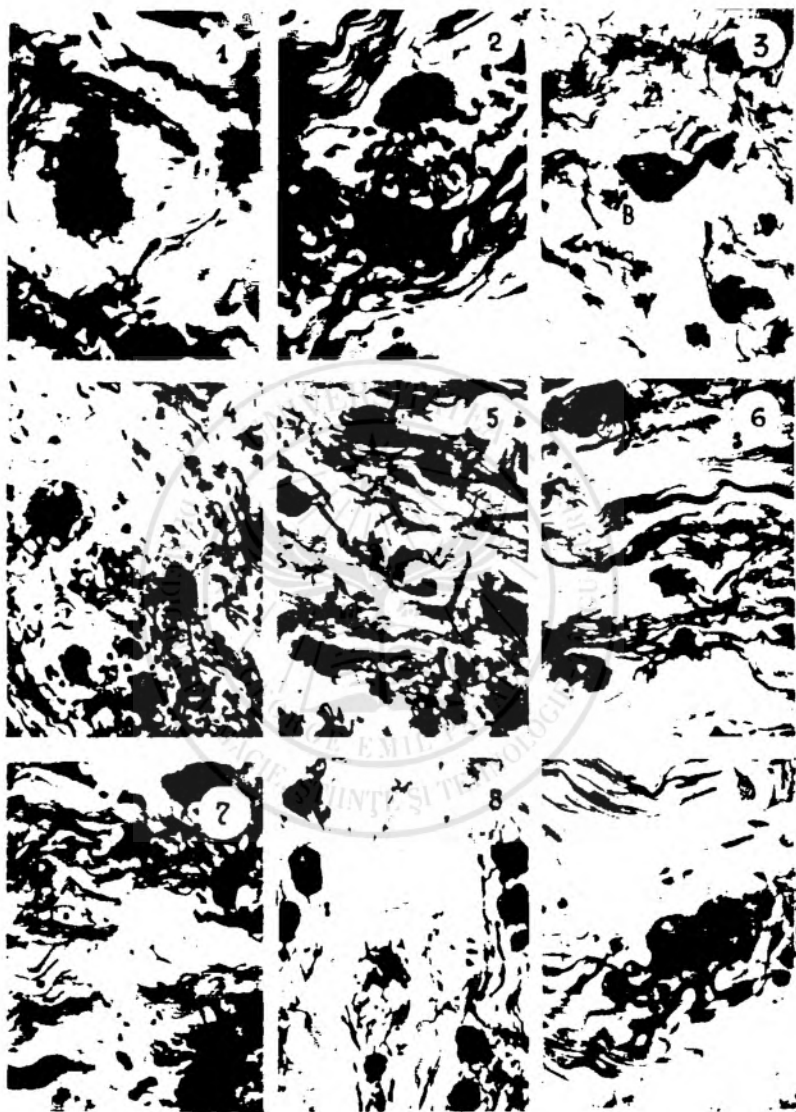
ficată ca o modificare de ordin senil. Pe materialul nostru fibroza a fost prezentă în mai mult de cît 50% a bolnavilor aparținînd grupei II, iar această leziune s-a asociat în 44,44% cu semne inflamatorii active. Prezența simultană a celor două leziuni menționate, iar pe de altă parte faptul că dintre cei 5 bolnavi la care s-au găsit asemenea leziuni asociate, 3 au fost sub vîrsta de 50 de ani, ne îndreptățesc să considerăm aceste modificări drept consecința procesului inflamator și nu a vîrstei.

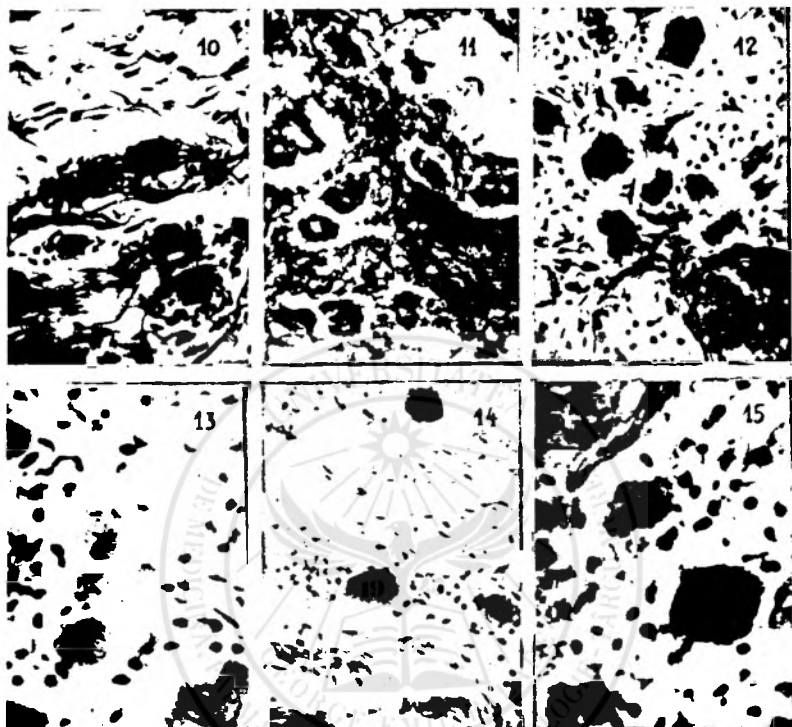
În timp ce între tulburările circulatorii, leziunile inflamatorii și fibroză, putem urmări un raport de cauzalitate, interpretarea patologică a leziunilor neuronale, după cum am mai văzut, este o problemă mult mai dificilă. După datele din literatură modificările neuronale din tabelul nr. 3 se întîlnesc și în condițiuni fiziologice, din care cauză natura lor nu poate fi determinată decît pe baza unei analize cantitative.

Dintre modificările cu caracter degenerativ picnoza, hiperargentofilia, degenerescenta hidropică, necroza pigmentară și fragmentarea celulară în condițiuni normale pot fi întîlnite aproximativ în aceeași proporție ca și în materialul studiat de noi. Trebuie să știm însă că aceste leziuni neuronale, chiar dacă le-am considera patologice, survin și în alte afecțiuni acute și cronice (*Spielmeyer, Achucarro, Cajal, Herzog, Mogilnitzky, Diaconița*) și ca atare nu pot fi socotite fără rezervă, ca fiind în raport de cauzalitate cu sindromul dureros.

Hipertrofia și hiperplazia prelungirilor celulare, problema parafiților și a glomerulilor din ganglionii simpatici este o problemă mult frămîntată, în care nu s-a ajuns încă la concluzii definitive. După *Terni* pînă și cele mai complicate forme ale parafiților nu sînt decît expresia morfologică a procesului normal de dezvoltare. Adepții acestei teorii sînt *Levi, De Castro, Cavazzana, De Lorenzi, Gasparini, Laurentiev, Kolosov* și alții. După *Stöhr, Hagen, Schmitz, Hermann* și *Conti* parafiții nu sînt consecința procesului fiziologic de îmbătrînire, ci modificări cu caracter hipertrofic, care pot fi întîlnite în ganglionii simpatici și la indivizi tineri. Pe cît de imposibilă e interpretarea stării patologice a ganglionilor simpatici pe baza parafiților, tot pe atît de dificilă rămîne stabilirea importanței juste a glomerulilor. După *Herzog* și *Günther, Ranson* și *Billingsley, Pines* și *Friedmann, Greving, Stöhr, De Castro, Kirsche* și alții, glomerulii sau agregatele celulare se întîlnesc în ganglionii simpatici și în condiții normale, fiind o formă particulară a sinapselor celulare. Pe baza acelorași considerente, tot atît de grea este și interpretarea importanței patologice a pigmentilor din celulele ganglionare.

După *Cajal* și *Marinescu, Abricosov, Müller, Ranson, Spiegel* etc. pigmentii sînt produșii intermediari ai metabolismului, care se acumulează în celulele nervoase la bolnavii vîrstnici, în cantități considerabile. După *Lubimoff, Vas, Pilez, De Castro, Stöhr, Körner* și *Herzog* acest produs intermediar al metabolismului celular, apare chiar și în vîrstă fragedă, la noii născuți și la embrioni. După *Jabolinski* însă acest produs intermediar se acumulează numai în acele cazuri în cantități mai mari în celulele ganglionilor simpatici, dacă în urma unei tulburări metabolice nu se elimină proporțional. În cazurile studiate de noi (în special la bolnavii aparținînd grupei II.) pigmentii argentofili prezentau o acumulare considerabilă în multe cazuri (în proporție de 50—97%) care depășea limitele normale. Dacă se ia în considerație faptul că acumularea





Figurile nr. 1-7, 9-10 prezintă microfotografele ganglionilor lombari ai trunchiului simpatic în cazurile de endarterită obliterantă, nr. 8, 11 cazurile de artroză deformantă a articulației coxo-femorale, iar nr. 12-15 cazurile de fractură vicios consolidată a gambei.

Metoda: impregnație argentică. Mărimea: la fig. nr. 1, 2, 9, 13, 15 Oc. 6x, Obi. 45x, la fig. nr. 3, 8, 10-12 și 14 Oc. 6x, Obi. 24x.

Fig. nr. 1. Celula ganglionară în degenerescență hidropică, neurofibrilele sînt condensate.

Fig. nr. 2, 6, 7, 8, 10. Hipertrofie și hiperplazie dendritică.

Fig. nr. 3. „A” corpul celulei cu nucleu, „B” dendrit hipertrofiat.

Fig. nr. 4. „Fenestrația” celulelor ganglionare.

Fig. nr. 5. Celule ganglionare tinere și îmbătrinite în același loc.

Fig. nr. 9. Celulă ganglionară cu mulți nuclei, cu granulații și cu hipertrofie dendritică.

Fig. nr. 11, 12, 15. Diferite stadii de depozitare a anumitor granulații.

Fig. nr. 13. Prezența granulațiilor argentafine și acromatice în aceeași celulă.

Fig. nr. 14. Necroză pigmentară și satelitoză.

cea mai pronunțată a pigmentilor intracelulari am întâlnit-o tocmai la bolnavii tineri (între 18—35 ani) aparținând grupei II., socotim ca acest semn poate fi considerat pe drept cuvînt ca o manifestare morfolologică a tulburărilor metabolice celulare, consecutive însăși afecțiunii de bază. Această opinie este justificată de altfel și de datele lui *Herzog*, *Moghilnitski* și *Diaconița*, care găsesc o acumulare de pigment în celulele ganglionilor simpatici și în alte boli acute și cronice. Tot astfel pot fi interpretate și acumulările de pigment sudanofil, pe care majoritatea cercetătorilor îl consideră drept un produs înrudit cu pigmentul argenteofil (*Abricosov*, *Spiegel*, *Botár*). Din datele cuprinse în tabelul nr. 3. reiese că și acest pigment s-a acumulat în mod considerabil la bolnavii aparținînd grupei II (în proporție de 75,96%).

După cum se știe tigroliza, din cauza structurii complicate și mai puțin caracteristice a granulațiilor cromatine din ganglionii simpatici, în celulele acestor ganglioni e mult mai greu interpretabilă, decît în neuronii sistemului nervos central. Poziția excentrică a nucleului și cromatoliza perinucleară care e o notă caracteristică neuronilor vegetativi (*Niculescu*) în ganglionii simpatici, nu poate fi interpretată ca semn al tigrolizei. Din importanța patologică a tigrolizei semnalată de noi numai în mod sporadic în ganglionii simpatici studiați, scade mult afirmația lui *Wohlwill*, care susține că în celulele ganglionilor simpatici se constată adesea, chiar și în condiții fiziologice, semnele caracteristice iritației celulare primare a lui *Nissl* (intumescenta celulară, tigroliza).

Concluzii

Din cercetările noastre reiese că în afecțiunile vasculare și în sindroamele dureroase de altă natură ale membrilor inferioare, apar leziuni morfologice în ganglionii lombari ai trunchiului simpatic. Din cauza divergențelor de opinii și a părerilor contradictorii referitoare la structura morfolologică a sistemului nervos simpatic, numai acele modificări pot fi considerate patologice la care caracterul leziunii și raportul cantitativ al acesteia exprimat în cifre, pledează în acest sens. Aici se pot clasifica tulburările circulatorii, leziunile inflamatorii și fibroza, iar dintre leziunile neuronale, acumularea de pigment.

Legătura causală dintre aceste leziuni și afecțiunea de bază pare a fi verosimilă, iar pentru a clarifica pe deplin legăturile reciproce în cadrul acestor fenomene complexe, sînt necesare cercetări experimentale ulterioare. Presupunem că tulburările circulatorii, leziunile inflamatorii și modificările metabolismului celular (acumularea de pigment) survin în mod reflectoric, drept consecință a stării dureroase în segmentul de proiecție al nervului respectiv (în cazul nostru în ganglionii lombari ai trunchiului simpatic). Aceste leziuni însă la rîndul lor pot avea un răsunet asupra sistemului vascular și asupra țesuturilor membrului inferior determinînd leziuni trofice. Socotim că cercul vicios care se instalează concomitent cu declanșarea sindromului dureros și care mai devreme sau mai tîrziu provoacă leziuni morfologice extinse, are la baza lui mecanismul de mai sus. Observația noastră conform căreia în ganglionii simpatici întîlnim frecvent grupe de celule grav alterate, pe lângă grupe care-și păstrează perfect structura morfolologică aduce un argument în plus concepției lui *Ranson*, *Billingsley*, *Herzog*, *Szantroch* și *Kuntz*

despre existența unor „microcentri“ cu funcțiuni bine determinate în ganglionii simpatici.

Sosit la redacție: la 14 mai 1958.

Bibliografia la autori.

НЕЙРОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЯСНИЧНЫХ
СИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЯХ, ИЗЪЯТЫХ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ
ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

Л. Лазар, Й. Сава, Т. Марош

Авторы описывают их личные наблюдения в связи с микроскопическим анализом 27 симпатических стволов (поясничных ганглиев), взятых при различных хирургических вмешательствах. Материал происходит от больных страдающих облитерирующим эндартеринитом и другими болезненными синдромами нижних конечностей. При наблюдавшихся поражениях можно выявить каузальное соотношение между расстройством кровообращения, опухолевыми поражениями, фиброзом и основным заболеванием. Среди нейрональных изменений пигментное скопление может считаться морфологическим выражением расстройства обмена веществ в ганглионарных клетках. Авторы полагают, что эти поражения возникают рефлексорным путем, как последствие болезненного синдрома.

MODIFICATIONS NEURO-HISTOLOGIQUES DANS LES GANGLIONS SYMPATHIQUES
LOMBAIRES RÉCOLTÉS À L'OCCASION D'UNE INTERVENTION CHIRURGICALE

Lázár L., Száva J., Maros T.

Les auteurs exposent leurs constatations concernant l'analyse microscopique de 27 troncs sympathiques (ganglions lombaires) récoltés aux interventions chirurgicales. Le matériel provient des malades souffrant d'endarterite oblitérante et d'autres syndromes douloureux des membres inférieurs. Les lésions trouvées permettent d'établir des rapports de causalité entre les troubles circulatoires, les lésions inflammatoires, la fibrose et l'affection de base. Parmi les modifications neuronales, basés sur une analyse quantitative, on peut apprécier l'accumulation de pigment comme étant l'expression des troubles métaboliques des cellules ganglionnaires. Les auteurs croient que ces lésions s'installent par reflexion, comme conséquence du syndrome douloureux.