

III.

Aus dem Laboratorium der psychiatrischen Klinik der Königl. Ung.
Universität in Budapest.

Histologische Untersuchung eines Falles von Lyssa.

Von

Karl Schaffer,

Stud. med.



Die bisher beschriebenen histologischen Veränderungen des centralen Nervensystems bei der Lyssa manifestirten sich in einem acuten Entzündungsprocess, welcher sich auf das Rückenmark und auf die Oblongata erstreckte. Einer Affection der Nervelemente selbst wurde bisher keine Erwähnung gethan; um so mehr nahm meine Aufmerksamkeit ein Rückenmark in Anspruch, welches von einer an Hundswuth erlegenen Person herrührend, ausser der acuten Entzündung, noch eine ziemlich tiefe Schädigung der Nervelemente darbot. Meine Untersuchung erstreckte sich dies Mal nur auf das Rückenmark, denn die Oblongata kam behufs Experimente in das Institut für allgemeine Pathologie des Prof. Högyes.

Die Literatur über die Histologie der Hundswuth weist eine Anzahl von Arbeiten auf. Die Untersuchungen von Benedikt*), Kollessnikoff**), Forel***), Gowers†), Coats††), Cheadle†††),

*) Virchow's Archiv Bd. 64.

**) Virchow's Archiv Bd. 85.

***)) Zeitschrift f. Thiermed. III.

†) Transact. of the path. Soc. XXVIII. 1878.

††) Med. chir. Transact. XI. 1878.

†††) A lecture on the path. of hydroph. Med. Times and Gazette 1877.
No. 1432.

Wassilieff*), Csokor**), Schultze***) und Weller†) beziehen sich theils auf die Veränderungen des menschlichen, überwiegend aber auf jene des Nervensystems der Thiere. Benedikt, Kolessnikoff, Gowers, Forel, Coats und Weller fanden im centralen Nervensystem übereinstimmend perivascularäre Entzündungsherde, theils Blutungen, besonders im Hinterhorn; Benedikt, Kolessnikoff und Weller beschrieben hyaline und körnig-schollige Coagulationsmassen, welche um die Gefässe liegend, aus den emigrirten festen und flüssigen Bestandtheilen des Blutes sich bildeten; Benedikt sah „Venenthrombose“ und „Granulardesintegrationsherde“. Csokor betrachtet die von Weller um die Gefässe gefundenen farblosen oder blassgelblichen, meistens sphärischen und für die *Lyssa canina* pathognomonisch gehaltenen Schollen und „Fettkörper“ als Involutionerscheinungen, welche er als Vorstufen der Pigmentbildung betrachtet und lässt sie aus den rothen Blutkörperchen entstehen. Im Falle Cooper's fand sich theils die Hyperämie der Oblongata und des Halsmarks, theils deren merkliche Weichheit vor, so dass diese Partien mit Müller'scher Flüssigkeit nur schwierig zu härten waren; mikroskopisch fanden sich um die Gefässe reichliche Anhäufungen von Körnchen und weissen Blutkörperchen. Forel fand in seinen Untersuchungen keine nennenswerthen Veränderungen. Bloss auf den makroskopisch-anatomischen Befund beschränken sich die Fälle von Reuné, Morisani und Anderer.

Aus all' diesem ist ersichtlich, dass die durch das Virus der *Lyssa* hervorgerufenen histologischen Veränderungen bereits untersucht wurden, und wenn ich trotzdem dieses Thema berühre, so findet dies seinen Grund in etlichen bisher nicht beschriebenen Veränderungen, welche sich auf die Nervelemente beziehen.

Die pathologischen Veränderungen fanden sich besonders in dem cervicalen Segmente des Rückenmarks, schon minder in dem dorsalen wie auch in dem lumbalen Abschnitte ausgeprägt. Es ist daraus ersichtlich, dass die Veränderungen von dem verlängerten Marke stufenweise abnehmen, denn ohne Zweifel müssen wir die Oblongata als das Centrum des fragwürdigen Processes betrachten.

*) Centralbl. f. med. Wissensch. 1876.

**) Virchow's Archiv 1880.

***) Deutsches Archiv f. klin. Med. 20.

†) Dieses Archiv 1879.

Bei der Durchmusterung zahlreicher Schnitte des Rückenmarks fiel mir insbesondere die diffuse Infiltration auf, welche sich auf die weisse, vorzüglich aber auf die graue Substanz erstreckt. Die graue Substanz, somit die vorderen und hinteren Hörner sind von emigrierten Zellen massenweise occupirt, derartig, dass die graue Substanz von weissen Blutzellen gleichsam gebildet erscheint, was besonders an Borax-Carmin- und Hämatoxylin-Präparaten ersichtlich war. In dem Hinterhorn sind die emigrierten Zellen gleichmässiger zerstreut, in dem Vorderhorn kann man aber ohne Weiteres gewisse Gruppen dieser Zellen erkennen. So ist eine hintere und vordere laterale, eine vordere und hintere innere, ja sogar eine innere Gruppe zu unterscheiden; diese Gruppen werden durch eine massenhafte Ansammlung ausgewandeter Blutzellen gebildet; zwischen ihnen finden sich ähnliche Zellen ebenfalls vor, jedoch zerstreut und ohne jeglichen Charakter einer Gruppe. Die genannten Gruppen entsprechen demnach der Blutgefäss- und Ganglienzellenvertheilung, indem letztere in der Rückenmarke die gleichnamigen Gruppen bilden, als in diesem Falle die emigrierten Zellen. Zwischen den ausgewanderten Blutkörperchen sind massenhaft auch längliche, spindelförmige: epitheloide Zellen sichtbar, welche wohl einen Anfang der Bindegewebsorganisation kennzeichnen. — Der centrale Canal ist mit ausgewanderten Zellen vollgepfropft, daher oblitterirt; von seinem Epithel ist nichts sichtbar; seine Gestalt hat er grösstentheils erhalten. — Die Obliteration können wir in jedem Segmente und in jeder Höhe des Rückenmarkes auffinden.

In die weisse Substanz sind gleichfalls, jedoch viel spärlicher farblose Blutkörperchen eingestreut und diese finden sich mehr entsprechend jenen Septen vor, welche die perimedulläre Pia mit dem Gliageflecht des Centralcanals und der Hörner verbinden. Entlang der genannten radiären Septen finden sich grössere Blutgefässe vor, und so um diese wie auch um jene der grauen Substanz sah ich eine aus emigrierten Zellen bestehende bedeutende Anhäufung. Das Lumen der Blutgefässe ist nämlich meistens — jedoch nicht immer — mit weissen, hauptsächlich aber mit rothen Blutscheiben vollgepfropft, während die Adventitia eine auffallend starke Zelleninfiltration aufweist. Die Intima und Media der Arterien zeigten keine auffallenden Veränderungen; das Endothelrohr fand ich immer unversehrt. Folglich sind nur die Permeabilität der Wände und die adventitielle Infiltration jene Veränderungen, welchen die Arterien unterworfen waren. Um die Venen herum ist gleichfalls eine grosse Zellenanhäufung zu constatiren. Die grossen Blutgefässe um das Rückenmark herum

waren mit Blut ebenfalls vollgestopft, jedoch zeigten sie keine adventitielle Infiltration; diese Gefässe litten daher stricte genommen durch den entzündlichen Process nicht; nur die in der grauen Substanz des Rückenmarks, weniger die in den weissen Stränge befindlichen Gefässe nahmen hervorragenden Theil an der Entzündung.

Die angegebenen Veränderungen beweisen, dass das Rückenmark sich in einer sehr bedeutenden Entzündung befindet, welche sich auf dessen ganze Länge und jedem Segmente erstreckt. Es ist wohl einleuchtend, dass in Folge dieser Verhältnisse in der Ernährung des Rückenmarks weitgehende Störungen sich herausstellen mussten, worauf dann das Rückenmark in seiner Structur nicht unversehrt bleiben konnte, sondern sich krankhaft verändern musste. Dieser Voraussetzung geben Recht jene bedeutende histologischen Veränderungen, welche sich so auf die weisse, wie auf die graue Substanz beziehen.

Die Folgen entzündlicher Ernährungsstörungen sind Gewebsentartungen; wenn sich aber derartige Processe in den nervösen Centralorganen abspielen, so sind es in erster Reihe die Nervelemente, welche der Destruction, der Atrophie und Degeneration verfallen, während die Neuroglia nicht selten erhalten bleibt, ja hyperplasirt. Wie es die folgende Beschreibung zeigen wird, so haben nicht nur die Nervelemente, sondern auch das interstitielle Element, die Neuroglia Veränderungen erfahren.

Sehen wir nun in erster Reihe den cervicalen Abschnitt als jenen Theil, welcher die grössten Veränderungen erleiden musste.

1. Cervicaler Abschnitt.

In den Vorderhörnern fällt vor Allem die Veränderung der grossen und multipolaren Ganglienzellen auf. Die an dieser Stelle befindlichen, normalen Nervenzellen besitzen allerdings etwas Pigment, jedoch nur dermassen, dass dabei die Structur der Zellelemente: des Protoplasmas, des Kerns und Kernkörperchens keine Veränderung erleidet. Ganz andere Bilder bieten jene Zellen dar, welche in diesem Falle die Objecte meiner Untersuchung waren. Das Pigment ist in diesen enorm angewachsen, dergestalt, dass das Protoplasma nunmehr als eine periphere Zone sichtbar ist, in welcher sich das Pigment eingeschlossen befindet, welche fast die ganze Masse der Zelle ausmacht. Von dem Kerne und Kernkörper ist nichts mehr sichtbar — sie sind verschwunden. Deren Stelle occupirt aber das ungewöhnlich angehäuften Pigment, welches an dünnen Schnitten granulirt erscheint. Dabei haben etliche Zellen ihre Fortsätze erhalten, jedoch

finden wir zahlreiche solche Zellen, welche nur mehr einen zusammen-geschrunpften, bald abgerundeten, bald die Gestalt der Zelle nach-ahmenden, ausschliesslich aus Pigment bestehenden Klumpen dar-stellen. Das Pigment befindet sich bald an einem Pol der Zelle in sichelförmiger Gestalt, bald in grösserer, bald in geringerer Masse vor. Es sind solche Zellen sichtbar, in welchen nur wenig Pigment sich befindet, dabei aber die Structur des Kerns und Kernkörperchens sichtbar ist. Wo sich das Pigment massenhafter vorfindet, dort schwindet vor Allem die tinctorielle Differenz zwischen den Zellbe-standtheilen, d. h. es unterscheidet sich das Protoplasma vom Kerne, letzterer von dem Kernkörperchen durch die Farbe nicht, wie als wenn sie eine Masse bilden würden. Die Contouren der Zellen sind manchmal verschwommen, besonders jener, deren Protoplasma sich äusserst blass färbte. Bei solchen Zellen kann natürlich von deren feinerer Structur keine Rede sein. Die beschriebene Veränderung der Nervenzellen bietet ohne Zweifel das Bild der Pigmentatrophie dar. (Siehe 1. Figur.)

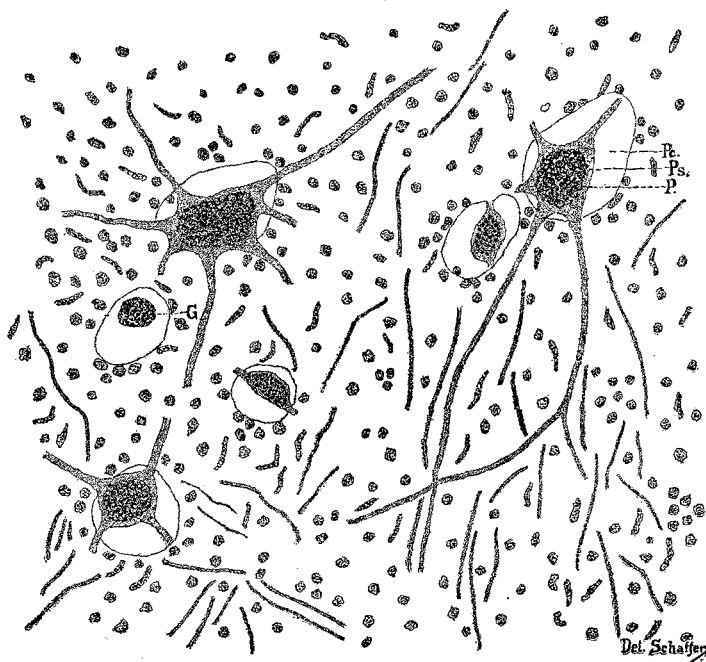


Fig. 1. Die Pigmentatrophie der Nervenzellen des Vorderhorns.

Pc. Pericellulärer Raum. G. Geschrumpfte Zelle.

Ps. Plasmasaum. P. Pigment. Vergr. 450 (Reichert).

Ausserdem sind die Nervenzellen von sehr grossen pericellulären Räumen umgeben (s. 1. Figur). Ich fand pericelluläre Räume von solch' bedeutender Dimension, deren Durchmesser jenem der Nervenzelle gleich kam. Diese Räume repräsentiren allerdings nicht jene pericellulären Spalten, welche physiologisch zwischen der Zelle und dem letztere umgebenden Gliakorb existiren, welche übrigens minimal sind und welche Gierke*) als die Anfänge des Lymphgefässapparates des Centralorgans ansieht. Die Nervenzellen befinden sich nämlich in einem durch die Verästelung und wechselseitige Anastomose der Gliazellenfortsätze gebildeten Raum, Korb; die durch diese Körbe geformten Räume füllen aber die Zellen nicht vollständig aus, d. h. der Zellenrand schmiegt sich nicht der Korbwand innig an, sondern es bleibt immerhin ein gewisser, mehr wenig bedeutender Raum zwischen ihnen. Wie Gierke sagt, so sind diese Spalten ohne Zweifel grösstentheils, jedoch nicht vollständig postmortale Erscheinungen, indem das Protoplasma der Zelle durch Coagulation der Albuminate auf einen kleineren Raum sich beschränkt. Er nennt sie „Retraktionslücken“. Die Nervenzelle ist aber laut Gierke bereits intravital von einem spaltartigen Raum umgeben, welchen eine lymphartige Flüssigkeit erfüllt. Diese Spalte ändert ihre Grösse im Leben fortwährend, je nach dem Functionszustande der Nervenzelle, ist daher bald grösser, bald kleiner. Uebrigens ist über die Existenz des pericellulären Raumes schon viel gestritten worden ohne endgültiges Resultat.

In dem gegenwärtigen Falle fand ich sehr grosse pericelluläre Spalten, solche bedeutende, deren Zustandekommen ich allein aus der Coagulation des Zellleibes keinesfalls zu erklären vermag. Eine derartige Erklärung würde mich besonders bei jenen Zellen im Stiche lassen, welche der Pigmentatrophie noch keinesfalls unterworfen waren, welche *ceteris paribus* unversehrt sind, um welche aber ich auch sehr bedeutende Spalten vorfand. Die Erklärung dieser abnorm grossen Lücken findet sich meiner Ansicht nach darin, dass das aus den Blutgefässen stammende entzündliche Infiltrat zwischen die Zelle und den letztere umgebenden Gliakorb dringend, einen Druck ausübte so auf die Neuroglia wie auch, und zwar hauptsächlich, auf die Zelle. Es ist wohl naheliegend, dass unter solchen Verhältnissen die Zelle nicht nur dem Drucke, sondern auch der Ernährungsstörung ausgesetzt war, und diese Momente erwirkten die Atrophie der Zelle. Das Pigment häufte sich in letzterer an, usurirte stufenweise das Proto-

*) Archiv für mikrosk. Anatomie Bd. 26.

plasma, bald den Kern, zuletzt den Kernkörper, und brachte jene Veränderung der Nervenzelle zu Stande, welche ich oben als deren Pigmentatrophie bezeichnete. In der durch das Pigment bewirkten Atrophie scheint der Kern, insbesondere aber der Kernkörper die grösste Resistenz zu entfalten; ich sah zahlreiche Nervenzellen, deren ganze Masse nur das Pigment bildete, in diesem aber konnte ich häufig ein dunkel gefärbtes rundes Gebilde erkennen: den Kernkörper. Es erleidet daher immer das Protoplasma in erster Reihe die pigmentöse Veränderung. Das Pigment häuft sich in dem Zellleib derartig an, dass es dessen Masse occupirend, den Kern und Kernkörper ringsum einschliesst, wodurch die letztgenannten Gebilde in einer aus Pigment bestehenden Hohlkugel zu liegen kommen. In dieser Weise sind jene sehr häufigen Bilder zu erklären, welche durch das bräunlich-granulirte Pigment ein minder tingirtes Bläschen: den Kern und eine in diesem befindliche, stärker gefärbte Kugel: den Kernkörper zeigen. Aus dem Gesagten erhellt es, dass die Pigmentwucherung centripetal sei, d. h. dass letztere nach der Usuration des Protoplasmas gegen das Centrum der Zelle schreitet, indem nacheinander bald der Kern, ganz zuletzt der Kernkörper zu Grunde gerichtet wird. Deshalb finden wir an Zellen, welche exquisite Exemplare der Pigmentatrophie darstellen, noch einen sehr schmalen, blass gefärbten Protoplasmasaum um den Pigmentklumpen, denn die Vermehrung der Pigmentmasse richtete sich gegen das Innere der Zelle. Als endlich das Pigment die Zelle gänzlich usurirt hatte, so dass diese nur einen Pigmentklumpen bildete, dann waren auch die Fortsätze der Nervenzelle von ihrem trophischen Centrum abgeschnitten, somit fallen diese vom Zellleib ab und bilden jene granulirte Zerfallsmasse, welche die vollständig atrophirte und fortsatzlose Zelle umgiebt.

Die genannten pericellulären Räume verdanken somit ihr Zustandekommen vorwiegend der Zellenatrophie, anderntheils jenem Drucke, welchen das in den genannten Spalten befindliche Infiltrat auf die Wände der Gliakörbe ausübte, daher der Erweiterung letzterer. Dass es sich um einen gewissen, durch eine Flüssigkeit hervorgerufenen Druck innerhalb des Gliakorbes handelt, geht aus dem Umstande hervor, dass die Ganglienzellen fast immer nur an einem Pol des erweiterten pericellulären Raumes zu liegen kommen (s. 1. Figur). In diesen pericellulären Räumen sind meistens detritusartige Körnchen sichtbar, welche offenbar als Residuen theilweise des geronnenen entzündlichen Infiltrates und Lymphe, theilweise der zerfallenen Zellenfortsätze zu betrachten sind.

Die normale graue Substanz der Vorderhörner ist von einem dichten Geflecht feinsten Fibrillen durchzogen. Diese Fäserchen besitzen scharfe und gleichmässige Contouren und sondern sich eben dadurch marcant ab. Im vorliegenden Falle zeigen die Fibrillen eine auf die Degeneration der Markscheide deutende Veränderung und sie separiren sich von einander nicht deutlich; es gelang mir durch die Weigert'sche Kupfer-Hämatoxylinmethode nicht sie deutlich wahrnehmbar darzustellen, hingegen bildeten sie immer ein verschwommenes Grau des Vorderhorns. Aus diesem folgt eine Veränderung des Reflexbogens, in jenem Theile dessen, welcher sich zwischen der hinteren Wurzel und vorderen motorischen Zelle erstreckt.

Ich gehe jetzt auf die Hinterhörner und hinteren Wurzeln über. Die Nervenzellen der Hinterhörner fand ich spärlich vor, ich musste zahlreiche Präparate durchmustern, bis ich endlich auf ein-, zwei geschrumpfte Zellen stiess. Die aus dem unteren und mittleren Theil des Halsmarks verfertigten Präparate zeigten zugleich, dass jene Theile des Hinterhorns, welche wir mit dem Namen Caput und Apex bezeichnen, einen ausgebreiteten apoplectischen Herd bilden, indem wir an den genannten Stellen weder Neuroglia, noch Nervenzellen, noch Fasern vorfinden, sondern eine die Gewebslücken aus-einandertreibende, fast die grösste Breite des Hinterhorns in Anspruch nehmende, gelblichbraune, homogene, etwas glänzende Blutmasse, welche in die Lücken der nachbarlichen Gewebstheile mit Aesten eindringt, und welche mit jenen bräunlichen Pfröpfen vollständig identisch ist, die sich in den grossen Blutgefässen desselben Rückenmarks vorfinden. Jene Nervenfaserbündel, welche sich in dem Hinterhorn, insbesondere in der Nachbarschaft des apoplectischen Herdes befinden, sind theilweise verschwunden, so dass nur das Gliageflecht zurückblieb, theilweise färbten sich die Axencylinder dieser Fasern nicht gut, sondern äusserst blass.

Interessante Veränderungen zeigen jene Nervenfasern, welche in den Hinterhörnern eine gewisse Distanz entlang schreiten, um dann letztere verlassend in die hinteren weissen Bündel umzubiegen. Diese Fasern zeichnen sich dadurch aus, dass sie ihre Markhülle, obzwar verändert, vom Ganglion spinale bis zu ihrem Eintritte in die hintere Peripherie des Rückenmarks besitzen, sobald sie aber in die Hinterhörner eintreten, so verlieren sie einestheils ihre Markhülle gänzlich, andernteils besitzen sie zwar die letztere noch, jedoch in einer Beschaffenheit, welche für die Entartung charakteristisch ist. Dass die überwiegende Zahl der genannten Nervenfasern marklos sei, konnte ich ebenso mit Osmiumsäure als mit der Weigert'schen Kupfer-

Hämatoxylinmethode beweisen, also mit Färbungen, welche die empfindlichsten Reactionen des gesunden Markes sind. Durch beide Färbungen tingirt sich die Markhülle intensiv schwarz; nachdem aber die genannten Fasern der hinteren Nervenwurzeln nicht mit einer schwarzen Hülle umgeben erschienen, so zeigte mir letzterer Umstand die Marklosigkeit mit vollständiger Sicherheit an. Zwischen diesen Fasern laufen aber auch solche, welche wohl eine Markhülle besitzen, jedoch ist diese nicht vollständig gefärbt, theilweise varicös aufgetrieben, theilweise geronnen, also durchweg degenerative Erscheinungen. In diesem Theile des Hinterhorns finden wir ausser den nackten Axencylindern und dem entarteten Mark noch die Rarification des Gliagewebes, sogar stellenweise dessen vollständigen Schwund, so dass diese Stelle an jedem Präparate, sei es wie immer auch dargestellt, als ein länglich-weisser Streifen erscheint. Die nackten Axencylinder betreffend, bemerke ich, dass ich an diesen Varicosität oder eine andere Difformität nicht fand, nur hie und da war deren Zerklüftung, spiralförmige Zusammenrollung auffallend. — Aus all' diesem ist ersichtlich, welch' bedeutende Veränderungen das Hinterhorn zeigt, indem jedes Element in diesem mehr oder weniger Abweichung von der Norm zeigt. Es taucht nun die Frage über die Genese dieser Veränderungen auf. Wenn auch die bezeichneten Abweichungen noch so verschieden erscheinen, so entspringen sie jedoch einer Ursache: dem endzündlichen Process und der dadurch involvirten Ernährungsstörung.

Es trat nämlich in Folge der Entzündung am peripherischen Theile des Hinterhorns eine Ernährungsstörung auf, deren Consequenz die Destruction der Nervenelemente war. Die Markhülle der Nervenfasern enthält eigenartig geronnenes Myelin; das Mark schied sich in freie Myelintropfen und Kügelchen aus, wo dann die nackten Axencylinder entstanden. Einzelne dieser freien Tropfen hängen den Axencylindern an manchen Stellen an, wodurch letztere ein varicöses Aussehen erhalten. Die nackten Axencylinder brachen später in mehrere Theile und nachdem sie nicht fixirt, ausgespannt waren, so rollten sie sich spiralförmig auf oder wurden wellenförmig. An einzelnen Fasern sind die Axencylinder noch mit der Markhülle zu sehen, doch ist diese bereits wesentlich verändert, bald varicös, bald aufgetrieben, bald in Schollen coagulirt. Wo aber die Nervensubstanz zerfällt, dort pflegt auch das Gliagewebe abzusterben, so geschah es auch im gegebenen Falle. Nach der Resorption der Zerfallsmassen nahm ein aus anastomosirenden Fäden gebildetes Maschenwerk, welches mit Körnchen besetzt erscheint, den Platz der Neuroglia ein.

In dieser Weise fasse ich die Veränderungen des Hinterhornes und der sensitiven Rückenmarkswurzel auf. Das in Folge der Ernährungsstörung erweichte Nervengewebe degenerirte und zerfiel, worauf die Glia ebenfalls necrotisirte; ihre Residuen finden wir nur in jenem fein granulirten Maschenwerk, welches im Apex des Hinterhorns aufzufinden ist. Die Blutung kam wahrscheinlich durch die Ruptur der A. cornu posterioris zu Stande, denn der apoplectische Herd kann eben seiner Grösse wegen nicht aus einer capillären Ruptur entstanden sein. Nach der Blutung zieht sich die Blutmasse, wie bekannt, zusammen, und nachdem ein ziemlich beträchtlicher Theil ihrer Flüssigkeit durch den Blut- und Lymphstrom abging, gewinnt die Hämorrhagie eine rothbraune Färbung. In diesem Zustande befindet sich der apoplectische Herd; sein Pigment färbte durch Diffusion die Umgebung gelblichbraun.

Die weissen Hinterstränge. Die Goll und Burdach'schen Stränge zeigen besonders in ihrem vorderen, der hinteren Commissur benachbarten Theile die tiefsten Veränderungen. Diese Stelle der Hinterstränge fiel mir schon beim Schneiden der Präparate durch ihre Reissbarkeit auf und zeigt bei Weitem nicht das normale Bild, nämlich den Querschnitt schön regelmässig runder Nervenfasern, sondern anstatt dieser zahlreiche runde Oeffnungen an der Stelle einzelner Nervenfasern. Die runden Oeffnungen sind meistens von einem mit Carmin intensiver gefärbten Ringe umsäumt, welcher sich mit der Weigert'schen Färbung nur unvollkommen tingirte; es ist dies daher degenerirtes Mark; in dem Lumen des Ringes befindet sich eine blassgefärbte, granulirte Masse, welche übrigens den Ring nicht vollständig ausfüllt. An der Peripherie der meisten rundlichen Oeffnungen findet sich ein, meistens vergrößerter Axencylinder vor. Die Blutgefässe, welche sich in dem Maschenwerke der Glia verzweigen, sind lebhaft injicirt und zeigen eine periadventitielle Infiltration. Es veränderte sich eine derartig grosse Anzahl der Nervenfasern auf die genannte Weise, dass der vordere Theil der Hinterstränge bei schwacher Vergrößerung fast siebartig durchbrochen erscheint. Ganz dieselben Veränderungen sah ich in den Seiten- und Vordersträngen, immer eng der grauen Substanz entlang; somit sind die Hörner von einer grösstentheils aus entarteten Nervenfasern bestehenden Zone umgeben (s. 2. Figur).

Die Genese dieser Veränderung ist gleichfalls in dem abgelaufenen entzündlichen Process zu suchen, denn das dadurch zu Stande gekommene reichliche Exsudat ergoss sich zwischen die Nervenfasern und die, letztere umgebende Gliaröhre — ebenso wie wir es bei den

motorischen Nervenzellen sahen —; auf diese Weise wurde so auf das Gliagewebe wie auf die Faser ein Druck ausgeübt, wodurch einerseits die Gliaröhre erweitert werden musste, und wodurch die beschriebenen grossen rundlichen Oeffnungen entstanden; andererseits wurde aber auch die Ernährung der Nervenfaser gestört. Die Nervenfaser reagierte derartig, dass sie sich in ihrer Structur veränderte,

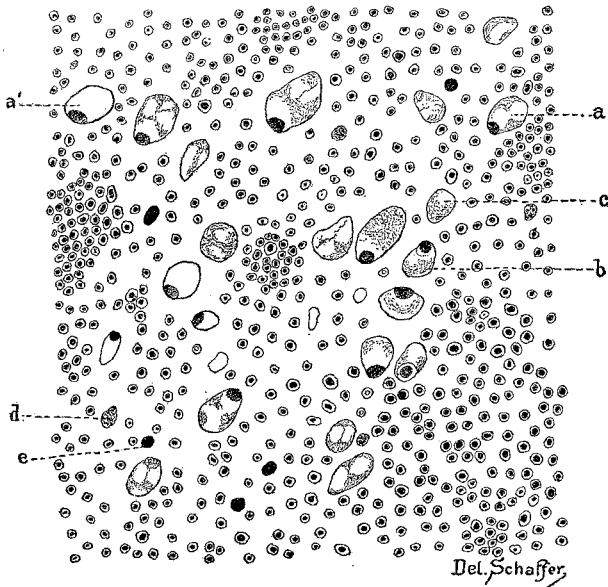


Fig. 2. Ein Theil der weissen Hinterstränge des Rückenmarks.

- a. Rundliche Oeffnung mit nacktem „hypertrophirten“ Axencylinder.
- b. Rundliche Oeffnung mit markigem Axencylinder.
- c. Rundliche Oeffnung mit blassgefärbter, granulirter Masse.
- d. Emigrirte Zelle.
- e. Degenerationskugel.
- a'. Eine rundliche, von mit Carmin intensiv tingirtem Ringe umgebene Oeffnung. Vergr. 450 (Reichert).

sie degenerirte. Die Entartung traf vor Allem die Markhülle und diese, wie schon oben bemerkt, geronn in Myelintropfen, wurde varicös und unvollkommen tingirbar. Der Axencylinder selbst, bevor er auseinanderfiel, schwillt an, vergrössert sich, er „hypertrophirt“. Nachdem in erster Reihe das Mark zu Grunde geht, ist es wohl nicht auffallend, dass in zahlreichen Oeffnungen zwar „hypertrophirte“,

jedoch nackte Axencylinder vorhanden sind; später nachdem der Axencylinder auch zerfällt, sind die runden Oeffnungen nur mehr von einer sehr blass gefärbten Zerfallsmasse eingenommen. Eine jede rundliche Oeffnung der Hinterstränge repräsentirt daher eine Nervenfasern und enthält weder einen Axencylinder sammt verändertem Marke oder einen nackten Axencylinder, wohl auch eine granulirte Detritusmasse.

Wenn wir uns dessen erinnern, dass die in dem Hinterhorn befindlichen sensitiven Wurzeln degenerative Veränderungen zeigten und mit diesem jenen Umstand confrontiren, dass die weissen Hinterstränge ebenfalls entarteten, so wird es wohl nicht schwierig sein, den ursächlichen Zusammenhang dieser beiden Erscheinungen zu erkennen. Es ist wohl bekannt, dass ein beträchtlicher Theil der hinteren Wurzeln in die Hinterstränge übergehen und so ist es wohl nicht schwer einzusehen, dass, wenn die weissen Hinterstränge durch entzündliche Ernährungsstörung bereits entarteten, diese Degeneration direct auf die sensitiven Wurzeln übergeht und daher die letztere Veränderung eigentlich eine consecutive sei, verursacht durch die Entartung der weissen Hinterstränge. Diese Auffassung unterstützt jenen Befund, dass in dem Theile des Rückenmarks, in welchen die Veränderung der Hinterstränge nur gering sei, dort die Entartung der sensitiven Fasern gleichfalls unbedeutend ist.

Derartige Veränderungen sind vorzugsweise in der Intumescenz des Halsmarkes zu sehen, während von dem abwärts gegen das dorsale Segment, aufwärts gegen die Oblongata die beschriebenen Veränderungen abnehmen. Deren Stelle nimmt die Veränderung des interstitiellen Elementes ein, d. h. es ist gleichfalls im vorderen Theile der Hinterstränge, obwohl nicht sehr bedeutend, eine gliomatöse Hyperplasie wahrzunehmen, welche sich schon makroskopisch als ein weisser Fleck kennzeichnete an den mit Weigert'scher Färbung behandelten Schnitten, an Carminpräparaten hingegen als eine intensiv rothgefärbte Stelle erscheint. Die Nervenfasern wurden durch das wuchernde Gliagewebe gedrückt; zwischen den in spärlicher Zahl vorhandenen Fasern ist ein mit Carmin dunkel gefärbtes welliges Geflecht wahrnehmbar, welches das wuchernde Gliagewebe repräsentirt, in welches mehrere Gliazellen eingestreut sind. Dieselbe gliomatöse Hyperplasie ist auch in den Seitensträngen sichtbar, welche ihren Platz betreffend direct neben der grauen Substanz sich befindet und bis an die Peripherie erstreckt, theils die seitlich gemischten, theils die Pyramidenbahn in Anspruch nehmend.

Ich möchte noch einen nicht uninteressanten Befund erwähnen. In den Präparaten fanden sich zerstreut, meistens aber nicht ausschliesslich in den Hintersträngen, an präformirten Stellen (z. B. an eine Lücke) nicht gebundene, mit Hämatoxylin sehr leicht und intensiv sich färbende Gebilde, welche homogen, glänzend, rundlich oder ellipsoid und grösstentheils mit einem hellen und scharfen Hof umsäumt erscheinen. Es sind dies offenbar aus Zerfallsproducten geformte Gebilde, umso mehr, als sie sich in jenem Theil des Rückenmarks zeigten, in welchen die Gewebsveränderungen am stärksten auftraten. Die Kugeln waren in Aether und Alkohol unlöslich, mit Osmiumsäure bräunten sie sich nicht, somit kann ich sie als Fetttropfen etwa nicht betrachten; mit Bismarckbraun, Eosin, Picrinsäure, Ammoniakcarmin, wie auch nach Anwendung der Gram'schen Methode färbten sie sich nicht und eine Structur konnte ich nicht einmal mit dem stärksten Immersionsystem erkennen. Im Rückenmarke sah ich derartige Gebilde nicht. — Es ist wohl bekannt, dass bei den Degenerationsprocessen des Nervensystems in der weissen Substanz des Gehirns und Rückenmarks die Corpora amylacea erscheinen, welche als Entartungsproducte des Nervenmarks betrachtet werden. Sie sind durch eine concentrische Schichtung, hauptsächlich aber durch die Jodreaction charakterisirt, indem sie durch Jod intensiv weinroth werden. Abgesehen davon, dass die in diesem Falle gefundenen Gebilde eine concentrische Schichtung nicht zeigen, konnte ich aber die Jodreaction ebenfalls nicht demonstrieren, folglich sind diese Kugeln als amyloide Concretionen nicht zu betrachten.

2. Dorsaler Abschnitt.

Hier sind im Grossen und Ganzen dieselben Veränderungen zu finden als im Halsmarke. Die verbreitete Entzündung, die periadventitielle Infiltration der Gefässe, die Pigmentatrophie der motorischen Zellen, die partielle gliomatöse Hyperplasie der weissen Hinterstränge bilden die hervorragendsten Veränderungen dieses Rückenmarksabschnittes. Wir vermissen dagegen die Degeneration der Nervenfasern des Hinterstranges und mit diesem übereinstimmend sind auch die marklosen Nervenfasern nicht vorhanden, obwohl die Markhülle nicht den Eindruck des Normalen ausübt. Ich wendete meine Aufmerksamkeit auch der Clarke'schen Säule zu, an dieser konnte ich aber keine besondere Abweichung von dem Normalen erkennen. Es fehlten nicht die meistens rundlichen grossen Ganglienzellen, in welchen gewöhnlich Pigment vorhanden war, ja in manchen Zellen in bedeu-

tender Menge, die letzteren zeigten sich als rundliche und fortsatzlose Gebilde. Das zwischen die Ganglienzellen sich befindliche und aus den feinsten Nervenfasern bestehende Geflecht war vorhanden, obzwar nicht in vollster Reinheit.

3. Lumbaler Abschnitt.

In diesem Theile beobachtete ich die diffuse Infiltration und die Pigmentatrophie der vorderen Zellen. Die weissen Stränge liessen keine Entartung wahrnehmen. Die Zellen der Clarke'schen Säule, insbesondere die im obersten Lendenabschnitte befindlichen zeigten die exquisiteste Pigmentatrophie, in dem fast jede Zelle der genannten Säule ein rundlich-ovales, fortsatzloses, structurloses Gebilde darstellte.

Es erhellt demnach aus der pathohistologischen Untersuchung, dass in dem gegenwärtigen Falle durch das Virus der Lyssa ein acuter Entzündungsprocess hervorgerufen wurde, welcher ohne Unterbrechung auf das ganze Rückenmark sich erstreckte. Es wurde gezeigt, dass ausser der bedeutenden Zellenemigration noch die reichliche periadventitielle Infiltration der Gefässe, stellenweise, obzwar nicht in besonderem Masse die Hyperplasie der Neuroglia, die Degeneration der Nervenfasern, die Pigmentatrophie der Ganglienzellen, deren Fortsatzlosigkeit, das Auftreten der Degenerationskugeln nachweisbar waren, lauter histologische Veränderungen, welche ebenfalls die pathohistologischen Componenten der Myelitis bilden. Somit bin ich, gestützt auf die Ergebnisse der histologischen Untersuchung, geneigt den vorliegenden Fall als eine durch das Virus der Lyssa hervorgerufene acute Myelitis zu betrachten, welcher Process von oben nach unten schreitend, als eine Myelitis descendens anzusehen ist*).

Die Localisation des myelitischen Processes betreffend, gewann ich den Eindruck, dass die graue Substanz als Herd der Entzündung diene, während die weisse Substanz in ihrer Veränderung eine mehr passive Rolle spielte. Dafür spricht jener Umstand, dass die bedeutendste Veränderung der weissen Substanz eben in der nächsten Umgebung der Hörner sich constatiren lässt — ich bemerkte doch

*) Zur Zeit der Correctur dieses Aufsatzes untersuchte ich bereits drei neue Fälle von Lyssa humana und fand in allen einen scharf ausgeprägten myelitischen Process entwickelt.

oben, dass die graue Substanz von einer, theils aus entarteten Nervenfasern, theils aus einer, gliomatöse Hyperplasie erlittenem Gewebe gebildeten Zone umgeben ist. Die Topographie des histologischen Bildes zeigte eben deutlich, dass die Structuralalterationen von der grauen Substanz ausgehend, gegen die Peripherie stufenweise abklingen; daher haben wir im gegebenen Falle mit einer Poliomyelitis und mit einer, aus letzterer resultirenden Leukomyelitis zu thun. —

Die Bedeutung des abgehandelten Falles liegt darin, dass durch den entzündlichen Process auch die Nervenelemente tief geschädigt wurden. Weller äussert sich in seiner über die Lyssa geschriebene Arbeit folgend: „Im Uebrigen ergab meine Untersuchung nur wenig nennenswerthe Veränderungen der Neuroglia und der Nervenelemente selbst. An den Nervenfasern selbst konnte ich mit Sicherheit keine Veränderung nachweisen“. Coats vermisste gleichfalls den „körnigen Zerfall“ der Nervenelemente. Ferner sagt Weller: „Der Process muss als eine von dem Bindegefässapparat ausgehende Entzündung aufgefasst werden. Er unterscheidet sich von der gewöhnlichen Myelitis sc. Encephalitis dadurch, dass die durch die Entzündung gesetzte Ernährungsstörung bei Weitem nicht den Grad erreicht, wie bei jenen Krankheitsprocessen. Bis zur Erweichung der betreffenden Gewebspartien kommt es nicht. Die Gewebe zeigen keine deutliche nachweisbare Destruction“. Dem entgegen fand ich im vorliegenden Falle an mehreren Stellen des Rückenmarks, z. B. an der Peripherie des Hinterhornes, in den Hintersträngen, theils Degeneration, theils Destruction, welche durch die Myelitis entstanden waren. Hingegen beweisen die histologischen Veränderungen, dass durch das Virus der Hundswuth im Rückenmark eine acute und complete Myelitis entstehen kann, mit sämmtlichen Structuralalterationen letzterer. Auf die Veränderungen der Nervenelemente bin ich aber umsomehr geneigt, besonderes Gewicht zu legen, als durch letztere manche Symptome des schweren Krankheitsbildes der Lyssa zu erklären sind.

Der Zweck einer Verwerthung der histologischen Veränderungen kann allerdings nur jener sein, die Gewebsalterationen mit den Erscheinungen des abgelaufenen Krankheitsbildes in Einklang zu bringen. Deshalb versuchte ich meine Befunde mit den in der Krankheitsgeschichte enthaltenen Symptomen in Zusammenhang zu bringen, allerdings nur mit jenen, welche als von dem Rückenmarke entstanden zu betrachten sind. Ich kann mich bei dieser Gelegenheit wohl nicht über die Schlingbeschwerden, über die Sprachstörungen und andere Erscheinungen verbreiten, welche auf die Affection des ver-

längerten Markes hinweisen — die Oblongata bildete nicht den Gegenstand meiner Untersuchung —, ich will mich allein auf die Athmungsbeschwerden, sowie auf die Reflexirritabilitäts- und Hautempfindungsverhältnisse kurz beschränken. Es sei mir daher erlaubt in aller Kürze die Krankheitsgeschichte zu schildern.

Karoline F., 40 Jahre alt, gebissen von einem Hunde an dem Ulnar-rande der rechten Hand am 15. September 1886. Heilung der Wunde am 22. October; Ausbruch der Wuthkrankheit 16. November; gestorben 19. November (Incubationsdauer 2 Monate).

Der Vater starb an Lungenschwindsucht, die Mutter verschied eines plötzlichen Todes. Nervenkrankheiten kamen in der Familie nicht vor. Sie machte Blattern und Wechselfieber durch. In der Schule zeigte sie eine schwächere Auffassung und war immer reizbarer Natur. — Hautempfindlichkeit sehr gut, Patellarreflex beiderseits erhöht. Stärkerer Tremor in der rechten Hand, geringerer in der linken; hört und sieht gut; Geschmack normal, Verträgt die hohen und tiefen Töne der Stimmgabel gut. Parästhesien in der rechten oberen Extremität. — 16. November. Pupillen weit; Patellarreflex sehr lebhaft. — 17. November. Bedeutende Athmungsbeschwerden, Suffocation; Patientin schluckt Flüssigkeiten schwer, beim Schlingen suffocatorischer Anfall, Vorsprung der Augen, Hebung des Thorax. Sehnenphänomen äusserst lebhaft insbesondere rechts. Die mechanische Irritabilität der Muskeln gesteigert. Nachmittag: Warme Umschläge auf den Nacken, worauf die Athmungsbeschwerden nachliessen; Sprache vernehmbar; suffocatorischer Anfall, wenn Jemand das Zimmer betritt oder im Nebenzimmer ein Geräusch ist. Den Speichel schluckt sie leichter. Nachts 12 Uhr: Umschläge lindern nicht. Suffocation, Pupillen reagieren.

18. November. Suffocation, Sprache flüsternd; Ueblichkeiten im Magen, Augen eingefallen mit blauem Rand umsäumt. Geräusch im linken Ohr, Stimmgabel wird gut vertragen; Haut- und Sehnenreflexe gesteigert; Ameisenkriebeln in der rechten Körperhälfte. Rechte Körperhälfte äusserst sensibel; Patientin scheut bereits die geringsten Berührungen. Nachmittags 3 Uhr: Diplopie, Klingen im rechten Ohre, welches auf die Stimmgabel aufhört. Sprache gebrochen, starker Durst, vermag nicht zu schlucken. Abend: Auf das Kerzenlicht verdeckt Patientin die Augen; spricht nicht, sondern deutet nur. Schreckt vor Berührung der Haut, vor kaltem Luftzug heftig zurück.

19. November Nachts 2 Uhr: Suffocation, Patientin rennt im Zimmer herum, durstet, Kopfsausen, Ohrenklingen; alleingeblichen Deliration; sieht viel Leute um sich und hört verschiedene Stimmen. 8 Uhr Morgens: Hochgradige Athemnoth, Sprache flüsternd, spuckt viel um sich, Kopfsausen schreckt vor der Stimmgabel zurück. Vormittag 10 Uhr: Kugelt auf der Erde herum, Salivation, Suffocation, Singultus, beim Bewusstsein. — Vormittag 11 Uhr: Zeitweise Zuckungen in den unteren Extremitäten, spricht wenig, reichliche Salivation. Die unteren Extremitäten paralytisch, Kniephänomen

beiderseits in hohem Grade gesunken, ebenso die Hautempfindlichkeit der unteren Glieder. Nachmittag $3\frac{3}{4}$ Uhr: Körper cyanotisch, Augen glasig, Athmen oberflächlich, beschleunigt, Puls leicht unterdrückbar, beschleunigt. Incontinentia urinae. Nachmittag $4\frac{1}{4}$ Uhr: Liegt reglos und bewusstlos, reagirt auf verschiedene Reize gar nicht, Patellarreflex fehlt. Tod $4\frac{1}{2}$ Uhr.

Sectionsbefund: Hyperaemia levior meningum et cerebri et pulmonum. Pacchymeningitis spinalis circumscripta. Corpus luteum ovarii dextri.

Es ist wohl zweifellos, dass die Athmungsbeschwerden, die Suffocation von dem in der Oblongata befindlichen Athmungscentrum abhängig seien; es ist aber naheliegend, dass wir sowohl den N. phrenicus wie auch die gesteigerte Reflexirritabilität bei der Deutung der genannten Verhältnisse in Betracht ziehen sollen. Der N. phrenicus entspringt aus den III. und IV. Cervicalwurzeln; wir sahen oben, welch' bedeutender Entzündung eben dieser Punkt des Rückenmarks als Sitz diene, daher ist es wohl leicht denkbar, dass der N. phrenicus einer entzündlichen Reizung ausgesetzt, seines Theils den Singultus verursachte. Anderntheils dürfen wir nicht ausser Acht lassen, dass in Folge der gesteigerten Reflexirritabilität die verschiedenen Hautreize, in erster Linie die Wärme (Luftzug, Hauch etc.) auf die respiratorischen Verhältnisse allerdings modificirend Einfluss nahmen.

Wir entnehmen der Krankheitsgeschichte, dass der gesteigerte Patellarreflex ein hervorragendes Symptom war. — Die Steigerung der Sehnenreflexe kann verursacht sein entweder durch die Unterbrechung der Willensbahnen oder durch Gifte, welche auf die graue Substanz des Rückenmarks reizend wirken. Dass die erste Möglichkeit ausgeschlossen sei, zeigt der histologische Befund um so wahrscheinlicher ist die zweite. Ich erblicke nämlich die Steigerung des Patellarreflexes in der gesteigerten Reizbarkeit der grauen Substanz des Rückenmarks erklärt, welche Reizbarkeit von jenem lebhaften Entzündungsprocess verursacht wurde, welcher durch das Virus der Lyssa, insbesondere in den grauen Hörnern angefacht wurde. — Diese Auffassung unterstützt ein anderer Befund, welchen ich an dem Rückenmark phthisischer Personen zu machen Gelegenheit hatte. Bei letzteren sind, wie bekannt, die Sehnenreflexe abnorm gesteigert; als Erklärung dient jene Annahme, dass hier ebenfalls die gesteigerte Reizbarkeit der grauen Hörner die Ursache abgebe. Ich sah nun in der grauen Substanz des Rückenmarks phthisischer Personen gleichfalls eine sehr lebhafte Zellenemigration und somit ist es wohl naheliegend, dass die durch diese Auswanderung gegebene Reizung der grauen Substanz als Ursache heranzuziehen sei, da doch im Uebrigen

von einer organischen Läsion bei Phthisikern — Accidentien angenommen — keine Rede sein kann.

An den Kranken wie im Allgemeinen an allen von der Wuthkrankheit behafteten Personen war die bedeutende allgemeine Reflexirritabilität auffallend. Der durch das Oeffnen der Thüre verursachte Luftzug, die Temperaturdifferenz an der Haut der Patientin, hervorgerufen durch den Hauch, waren bereits genügend um die verschiedensten Reflexbewegungen auszulösen. Die Ursache dieser Erscheinungen finde ich in der gesteigerten Reizbarkeit der reflexvermittelnden grauen Substanz des Rückenmarks. Oben wurde erwähnt, dass der Reflexbogen der grauen Substanz nicht intact sei; unter dem entzündlichen Process hatte dieser ebenfalls gelitten; daher erblicke ich in der entzündlichen Erregung des Reflexbogens die Steigerung der Hautreflexe erklärt.

Die Steigerung der Hautempfindlichkeit (besser: Hyperalgesie, denn die Kranke schreckte vor jeder Berührung ihres Körpers zurück) ist wahrscheinlich aus der entzündlichen Reizung der sensitiven Bahnen (Hinterstränge und -Wurzeln) erklärbar.

Diese kurzen Bemerkungen wollen nur den Beweis liefern, dass die in diesem Falle gefundenen Gewebsveränderungen mit den Symptomen des Krankheitsbildes in einem unleugbaren Connex stehen, und ich bezweifle es überhaupt nicht, dass bei der vollständigen und exacten Kenntniss der Veränderungen der Lyssa der betonte Zusammenhang auch vollkommen und lückenlos wird.

Untersuchungsmethode.

Die einzelnen Theile des Rückenmarks wurden in 0,5 Ctm. dicke Scheiben geschnitten, welche nachher in die Flemming'sche Flüssigkeit kamen. Letztere enthält 8 Theile Osmiumsäure, 8 Theile Wasser, 3 Theile Chromsäure, 1 Theil Eisessig; mit ihrer Anwendung wollte ich nicht allein die Härtung, sondern auch die Fixation der Gewebe erwecken. Hier blieben sie zwei Tage, nachher wurden sie vier Stunden hindurch strömendem Wasser ausgesetzt, um die Chromsäure zu entfernen, denn in letzterer Gegenwart färben sich die Gewebe schwieriger; nachher kamen die Stücke auf 6 Stunden in Alkohol, dann auf weitere 6 Stunden in ein Gemisch von Aether und Alkohol (ana); zuletzt in verdünnten Celloidin, wo sie 1—2 Tage liegen blieben. Nun wurden sie schnittfähig; mit dem Mikrotom fertigte ich zahlreiche Schnitte an, welche theils mit Osmiumsäure und der Weigert'schen Kupfer-Haematoxylin-Methode unterworfen wurden, zu dem Nachweise der Markhülle, theils mit Borax-Carmin oder Haematoxylin behufs des Studiums der Entzündung; letztere Farbe wie auch Ammoniak-Carmin sowie Goldehlord

gaben mir über den Zustand der Nervenlemente Aufschluss. Ausser diesen wandte ich noch Eosin-Haematoxylin, Osmium-Carmin, Picro-Haematoxylin, Bismarckbraun als Farben an. Die Gram'sche Methode, welche zur isolirten Färbung der Schizomyceten dient, und welche ich gleichfalls benutzte, ergab ein negatives Resultat.

Zur Controle behandelte ich ein normales Rückenmark, streng nach der eben geschilderten Methode, ohne aber etwaige durch die Behandlung involvirten Abweichungen von der Norm constatiren zu können.

Es sei mir nun zum Schlusse gestattet, Herrn Professor Laufenauer für seine mir gewährte hochgeschätzte Unterstützung meinen besten Dank auszudrücken, gleichzeitig danke ich auch dem Herrn Assistenten Dr. Moravesik für die gütige Ueberlassung der Krankheitsgeschichte.
