

XIX.

Ueber einen Fall von spinaler progressiver Muskelatrophie mit hinzutretender Erkrankung bulbärer Kerne und der Rinde.

Von

Dr. A. Alzheimer,

Assistenzarzt an der städtischen Irrenanstalt zu Frankfurt a. M.

(Hierzu Taf. X.)

Im Nachfolgenden erlaube ich mir die Krankengeschichte und das Resultat der mikroskopischen Untersuchung eines Falles von spinaler progressiver Muskelatrophie mitzuthemen, der wegen seiner eigenthümlichen Complication und seines ungewöhnlichen Ausganges einiges Interesse verdienen dürfte.

Mann von 33 Jahren. 1879 Atrophie des Daumenballens der linken Hand. 1881 Lues. December 1889 heftige Magenschmerzen mit Erbrechen. Februar 1890 acut beginnende psychische Erkrankung. — Bei der Aufnahme: Atrophie der Muskeln beider Arme und des Schultergürtels, fibrilläre Zuckungen in den degenerirten Muskeln. Erhöhung der Sehnenreflexe — keine spastischen Lähmungen, keine Sensibilitätsstörung. Psychose unter dem Bilde schwerster delirirender Verworrenheit. — Tod unter den Erscheinungen von Hirnlähmung. — Autopsie: Geringe Verdickung und Trübung der Pia cerebri. Atheromatose der Hirngefäße. Starke Ependymwucherung in den Ventrikeln. Dunkelgraue Verfärbung des Bodens der Rautengrube. Atrophie der Vorderhörner des Rückenmarks, der vorderen Wurzeln, der Nervenstämmе des Plexus brachialis. Atrophie der Muskeln der oberen Extremität, des Schultergürtels, des Zwerchfells, ohne Wucherung des Fettgewebes. — Carcinom der Leber, Milztumor, Schwellung aller Lymphdrüsen. — Mikroskopischer Befund: Einfache Atrophie der Ganglienzellen der Vorderhörner. Leichte Sklerose der Vorderstranggrundbündel. In den atrophischen Muskeln finden sich zahlreiche hypertrophische Fasern. Schwere

Erkrankung der Gefässe am Boden der Rautengrube. Degeneration von Ganglienzellen in den Kernen des Hinterstranges, des Vagus, Acusticus, im motorischen Felde, Pulvinar, Corpus striatum. Verbreitete Erkrankungen der Ganglienzellen der Hirnrinde.

F. R., Kaufmann, 33 Jahre alt, ledig, stammt, nach der Angabe seines Bruders, aus einer Familie, die weder mit Geistes- noch Nervenkrankheiten belastet ist. Er war ein sehr schwächliches Kind und litt in seiner Jugend viel an Catarrhen. Unter dem Einflusse körperlicher Uebungen, für die er immer einen grossen Eifer zeigte, brachte er es später zu beträchtlicher Körperkraft und Geschicklichkeit. Als junger Mann war er ein unermüdlicher Ruderer. 1876 überstand er einen schweren Typhus, 1877—1878 lag er an einer Knocheneiterung des Oberschenkels krank, von der noch bis zum Tode secernirende Fisteln bestanden; 1879 wurde zuerst eine Abflachung des Daumenballens der linken Hand beobachtet. 1881 Ulcus durum, Schmierkur, keine secundären Symptome. Um Weihnachten suchte Patient wegen heftiger Magenschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen und dadurch verursachter allgemeiner Schwäche das hiesige Bürgerhospital auf, woselbst er bis zur Ueberführung in die Irrenanstalt in Behandlung blieb. Er klagte dort im Januar, während seine anderen Beschwerden anhielten, über schlechtes Hören und Sehen, doch liess sich bei einer vom Augenarzt Dr. Carl vorgenommenen ophthalmoskopischen Untersuchung eine Veränderung des Augenhintergrundes nicht nachweisen. Einen Tag lang soll ein Strabismus, ganz vorübergehend auch eine Sprachstörung beobachtet worden sein. Eine Gedächtnisschwäche ist weder den Aerzten, noch den besuchenden Verwandten aufgefallen. Schon kurz nach der Aufnahme in's Spital wurde bemerkt, dass Patient die Feder zum Schreiben nicht mehr zu halten vermochte, er konnte den linken Arm nur mehr bis zum rechten Winkel erheben und äusserte Schmerzen, wenn man ihn höher zu bringen versuchte.

Am 2. Februar Klagen über ein Gefühl von Taubsein im linken Fuss. 3 Tage darauf die ersten Symptome psychischer Erkrankung. Patient begrüsst den Arzt am Morgen mit der Bemerkung: „Ich habe heute Nacht einen Traum gehabt, das ganze Blut ist mir nach dem Kopf gegangen, ich habe gedacht, ich müsste sterben, ich bin aber verrückt geworden.“ Weiterhin erzählte er, er sei 8 Tage todt gewesen, es fehlten 8 Tage in seinem Leben, er sei todt, scheintodt, er hätte sich erschossen, er werde erschossen, denn er sei der grösste Verbrecher, weil er eine Krankenschwester verleitet habe, ihm unerlaubter Weise ein Morphiumpulver zu geben. Alle diese Reden wiederholte er durcheinander immer wieder den ganzen Tag, wurde dabei stets unruhiger, lief aus dem Bett und im Hemd auf den Corridor, schlief die ganze Nacht nicht. Dasselbe Verhalten am nächsten Tage, dabei eine sich stets noch steigernde Unruhe.

Bei der Aufnahme in die Irrenanstalt am 7. Februar zeigte sich Patient sehr erregt und schrie beständig: „Ich bin ja todt, ach, was habe ich gemacht, ich habe mich erschossen, ich bin ja todt, todt, todt, ich weiss ja nicht, wer

Sie sind, ich weiss ja nicht, wo ich bin, nein, ich bin ja in Berlin, ich bin ja berühmter wie Stanley, was habe ich alles durchgemacht, kennen Sie den kleinen Doctor im Bürgerhospital, den kleinen Doctor, ach, mir fällt nichts mehr ein, Sie sind ein guter Doctor.“ So geht es in ständiger Wiederholung mit hastiger Rede ununterbrochen fort, dazwischen geworfene Fragen bleiben ohne Beachtung und Antwort. Die Gesichtszüge zeigen sich dabei erstarrt, in einem ängstlichen, unorientirt fragenden Ausdruck. Zu Bett gebracht, blieb er darin liegen, redete aber immer in derselben Weise zu und nahm den ganzen Tag nur etwas Milch zu sich.

8. Februar. Die ganze Nacht ohne Schlaf, redete fortwährend, nahm heute ziemlich flüssige Nahrung, sass meist aufrecht im Bett, ruhig, noch immer mit demselben Gesichtsausdruck, wobei er unter ständigen Seitwärtsbewegungen des Kopfes bei weit aufgerissenen Lidspalten den Blick wie verwundert über die Gegenstände des Zimmers gleiten liess. Er redet auch auf Befragen nicht. Gegen Abend wieder unruhig. Nachts, auf 5 Grm. Paraldehyd, einige Stunden geschlafen.

9. Februar. Wieder sehr unruhig, bleibt nicht zu Bett, schlägt gegen die Thür, wiederholt endlos die schon vorgestern geäusserten Reden, sagt zum Arzt: „Sie wollen mir Gift geben, Sie gemeiner Hund, Sie wollen mich vergiften, Sie gemeiner Hund.“ Ass nichts, verlangte während der Nacht oft Wasser und schlief dazwischen einige Stunden.

10. Februar. Liegt zu Bett, der ganze Körper macht kurze rhythmische Schaukelbewegungen von rechts nach links, etwa 120 in der Minute. Auf Anreden öffnet er die Augen, die Bewegungen hören auf.

Wie geht es? — Schüttelt den Kopf.

Können Sie nicht reden? — Jetzt geht es mir wieder gut, Herr Doctor!

Wo sind Sie hier? — Schüttelt den Kopf, athmet tief ein und aus, beginnt sich wieder zu wiegen und beantwortet auch alle weiteren Fragen mit Kopfschütteln.

Patient sieht blass, anämisch, im Gesichte gelblich aus. Keine Degenerationszeichen. Die Bulbi liegen tief in der Orbita, die Stirn ist ständig in Falten gelegt, die Lippen sind jetzt fest aufeinander gepresst, dabei die Unterlippe leicht nach aussen umgeschlagen. Die Augen hält er oft geschlossen und dabei werden die Lider mit Anwendung aller Hilfsmuskeln zusammengepresst; werden sie geöffnet, so sind die Lidspalten weit aufgerissen. Der Ausdruck des Gesichtes ist immer noch der einer ängstlichen Rathlosigkeit. Die Gesichtsmuskeln vermögen die feinen mimischen Coordinationsbewegungen wohl auszuführen. Iris ohne Synechien. Pupillen gleich und mittelweit, reagiren prompt auf Licht, anscheinend auch auf Accomodation. Die Bulbi sind nach allen Seiten beweglich, kein Nystagmus. Die Zunge wird gerade, aber nur ganz wenig über die Zahnreihe hervorgestreckt, zeigt leichte fibrilläre Undulation und ist auffallend klein, doch von derber Consistenz, ohne Risse und Runzeln. Sie ist mit einem schmierigen weissen Belage bedeckt. Starker Hungergeruch aus dem Munde. Eine Sprachstörung ist nicht festzustellen; zum Nachsprechen lässt sich Patient nicht veranlassen, die spontane Rede

zeigt Tonfall und glatte Aussprache aller Worte. Das Gehör scheint beträchtlich herabgesetzt. Die Haut des Körpers ist welk, an den Armen stark sich abschuppend, an der Streckseite der Vorderarme und den Handrücken rissig.

Eine genauere körperliche Untersuchung wird durch die ständige Unruhe des Patienten, namentlich durch den heftigen Widerstand, den er allen mit ihm vorzunehmenden Manipulationen entgegensetzt, sehr erschwert. Es zeigt sich dabei, dass er in seinen Händen noch immer eine erhebliche Kraft besitzt, denn es kostet eine nicht unerächtliche Mühe, seine Finger loszulösen, wenn er sich, wie er mit Vorliebe that, an den Kleidern des mit ihm Beschäftigten festklammerte. Allerdings greift er dabei nie mit dem Daumen zu. Schon bei der oberflächlichsten Betrachtung fällt auf, dass der Daumen- und Kleinfingerballen beider Hände abgeflacht und eingesunken ist, links in höherem Grade, als rechts. Der Daumen ist dem Metacarpus des Zeigefingers angelegt. Die Hohlhand zeigt starke Einsenkungen zwischen den einzelnen Metacarpalknochen, die am Dorsum der Hand sich als tiefe Furchen darstellen. An den Muskeln des Vorderarmes lässt sich nur links ein deutlicher Schwund bemerken. An der Grenze des oberen und mittleren Drittels misst der linke Vorderarm 24, der rechte 27 Ctm. Der Biceps ist beiderseits deutlich atrophisch, weniger der Triceps. Hochgradig geschwunden sind beiderseits, rechts wie links, Pectoralis, Deltoideus und Cucullaris. Die Spina scapulae ragt als scharfer Kamm, auf beiden Seiten abtastbar, unter der Haut hervor. An den Halsmuskeln, dem Bauch und den Beinen ist eine Atrophie nicht sichtbar. In allen Muskeln des Armes, der Brust, am Bauche und den Oberschenkeln sieht man ein ständiges fibrilläres Wogen, dessen Intensität durch Beklopfen mit dem Percussionshammer noch erhöht werden kann. Im Gesicht sind keine fibrillären Zuckungen zu sehen und zu erregen.

Die Sensibilität scheint nicht gestört. Patient reagiert auf leichte Berührungen mit der Nadel an allen Theilen des Körpers mit Abwehrbewegungen und schmerzhaftem Verziehen der Gesichtsmuskulatur.

Das Kniephänomen ist deutlich erhöht. Auch beim Beklopfen des Muskelbauches des Quadriceps schnellert der Fuss kräftig empor. Achillessehnenreflex vorhanden, leichter Fussclonus. Von der Tibia und Ulna aus sind leichte Reflexe zu erzielen. Bauchdecken-Cremasterreflex sehr prompt. Patient macht in Folge ständiger psychischer Ablenkung keinen ununterbrochenen Schritt. Man kann deshalb über pathologische Veränderungen des Ganges zu einem verlässlichen Urtheil nicht kommen.

Eine elektrische Untersuchung der Muskeln ist bei der grossen Unruhe und den ständigen Abwehrbewegungen des Patienten unmöglich.

Urin sauer, ohne Eiweiss.

11. Februar. Verfällt sehr rasch, sieht aussordentlich blass aus, nimmt unter heftigstem Widerstreben nur einige Löffel Milch.

„Eben kenne ich Sie wieder, Sie, Sie, Sie, oben kenne ich Sie wieder, Sie, Sie, Sie, Sie sind ein ganz gemeiner Hund, ein ganz gemeiner Hund.“
Kurz darauf: „Ich kenne Sie ja gar nicht, ich bin von Frankfurt-Röderberg, ich kenne kein Frankfurt, ich kenne kein Frankfurt.“

Hat vergangene Nacht, trotz 6 Grm. Paraldehyd per Clysmata, gar nicht geschlafen, ging im Zimmer herum und schob den Tisch vor sich her. Man konnte heute deutlich sehen, dass der Gang hervortretende spastische Symptome nicht erkennen lässt.

12. Februar. Wieder die ganze Nacht nicht geschlafen, tastete sich an den Wänden seines Zimmers umher und pochte an Fenster und Thüre; das unter Tags gereichte Essen warf er auf den Boden. Sprach am Morgen gar nichts, hatte die Augenlider wieder mit Anwendung aller Hilfsmuskeln fest zusammengepresst und nickte auf alle Fragen gleichmässig mit dem Kopfe. Mittags schimpfte er beständig: „Du Hund, du Hund, du Hund“ in endloser Wiederholung. Am Abend wird er bei schlechtem Puls, starkem Hungergeruch aus dem Munde mit der Sonde gefüttert.

13. Februar. Sagt in ständiger Wiederholung: „Es giebt kein Aqua destillata mehr“, liegt dann starr im Bett mit weit aufgerissenen Augen. Am Mittag: „Ich hab' mir einen Nagel in den Fuss gemacht, ich hab' mir einen Nagel in den Fuss gemacht“. Auf weiteres Fragen, immer wieder dieselbe Rede. Dann zog er rhythmisch den rechten Mundwinkel nach dem Ohre, beginnt dann wieder sich, wie oben schon beschrieben, hin und her zu wiegen und bläst dabei Luft durch die geblähten Backen. Auf Anrede reagirt er nicht. Nachdem er unter Tags keine Nahrung genommen, wird er Abends zum zweiten Male mit der Sonde gefüttert, steckt aber dann so lange den Finger in den Mund, bis er wieder Alles erbrochen hat. 0,03 Morphium.

14. Februar. Die ganze Nacht unruhig und an die Thüre geklopft. Liegt heute Morgen lautlos, anscheinend sehr schwach zu Bett, redet gar nicht. Er athmet stets in etwa 6 Absätzen ein und aus; er macht dazu den Mund weit auf, zieht die Luft etwas an, hält die Muskulatur in der erreichten Spannung fest, wartet etwa 2 Secunden ohne zu exspiriren, zieht dann wieder etwas Luft ein und so fort, bis er die Lungen etwas über die Stärke einer normalen Inspiration ausgedehnt hat; dann erfolgt ebenso, aber unter unregelmässigeren Absätzen, die Expiration. Heute gelang es, Patienten Milch ohne Widerstreben einzugeben.

Mittags wieder sehr unruhig, der Unruhe eines Deliranten ähnlich. Die Athmung sehr frequent.

Puls 90. Temperatur 36,8. Ueber der Lunge vesiculäres Athmen. Nachts immer aus dem Bett.

15. Februar. Athmung am Morgen stark beschleunigt, frequenteren tieferen Athemzügen folgen flachere, seltenere. Um 12 Uhr liess er mit dem Löffel gereichte Milch ohne zu schlucken wieder herausfliessen.

Gegen Mittag leichtes tracheales Rasseln bei sehr unregelmässiger Athmung, scheint völlig bewusstlos.

$\frac{1}{2}$ 8 Abends Exitus.

Sectionsbefund 13 Stunden p. m.

Das Schädeldach ist leicht mit der Dura verwachsen, die Diploe ver schmälert, doch nicht völlig geschwunden. Die Dura liegt der Convexität des

Gehirns straff an, ist auf ihrer Innenfläche glatt und glänzend, bei Eröffnung des Duralsackes entleert sich wenig klare Flüssigkeit. Die Pia ist an der Convexität in Begleitung der grösseren Gefässe und zu beiden Seiten des Längspaltes leicht getrübt und verdickt. Ihre Gefässe sind bis in die feinsten Verzweigungen prall gefüllt. Sie lässt sich im Zusammenhang ohne Verletzung der Rinde überall leicht abziehen. Die Furchen klaffen nirgends, die Windungen scheinen nicht verschmälert.

Die Gefässe der Basis, Carotis sowohl wie Vertebralis zeigen zahlreiche bis linsengrosse verdickte weissliche, weiche Einlagerungen in den Wandungen. An den Nerven der Basis lässt sich makroskopisch keine Veränderung nachweisen, vielleicht sind die linken Vaguswurzeln etwas grau verfärbt.

Die Ventrikel sind nur wenig dilatirt, enthalten klare Flüssigkeit. Das Ependym sämtlicher Ventrikel, besonders auch das Dach der Seitenventrikel zeigt starke Granulationen. Die Rautengrube ist in der Nähe des Calamus von besonders dichten Wucherungen bedeckt und zeigt hier eine dunkelgraue Verfärbung. Dura mater spinalis allenthalben, besonders auf der Vorderfläche verdickt, ihre Innenfläche hier von opak weisslicher Farbe. Die Pia des Rückenmarks zeigt zarte, weissliche, fleckenförmige Verdickungen. Im Halstheil scheinen die Goll'schen Stränge leicht grau. Im Brusttheil die Vorderhörner verschmälert und verzogen, auf ihrem Querschnitt treten zahlreiche Blutpunkte vor. Die vorderen Wurzeln im Hals- und Brustmark sind dünn und von röthlich-grauer durchscheinender Färbung.

Gewicht des Hirnes mit seinen Hüllen . . . 1330 Grm.

Rechte Hemisphäre . . . 485 Grm. (nach der Meynert'schen Section)

Linke Hemisphäre . . . 485 „

Grosshirn 970 Grm.

Kleinhirn 165 „

Stamm 153 „

Hirn ohne Hüllen 1288 Grm.

Herz fühlt sich schlaff an, Herzmuskel gelbbraun, Pupillarmuskeln von gelblichen Streifen durchzogen, Klappenapparate zart. Lungen durchweg lufthaltig. Das Lebergewebe zeigt gelbe Verfärbung der Peripherie der Acini. In der Mitte des rechten Leberlappens ein hühnereigrosser Carcinomknoten, in dessen Nähe einige erbsengrosse Metastasen. Milz von doppelt normaler Grösse, sehr mürbe, brüchig, blutreich. Magenschleimhaut von normaler Beschaffenheit. Infiltration aller Lymphdrüsen.

Da die äusseren Verhältnisse eine sehr schonende Behandlung der Leiche forderten, war es nicht möglich, Muskeln und periphere Nerven in erwünschter Ausdehnung freizulegen und zu untersuchen. Die Muskulatur des linken Daumenballens stellte sich makroskopisch als ein dünnes Polster von bindegewebigem Aussehen dar, in welchem Fettgewebe gar nicht hervortrat. Es war durchzogen von schlaffen, gelblichen Streifen, die in kleinen Strängchen in's Bindegewebe eingebettet schienen, nur einige anscheinend dem Adductor pollicis zugehörige Bündel hatten noch Aussehen und Farbe normalen Muskel-

gewebes. Der Biceps schien blass, trocken, von gelblicher Farbe, auf dem Querschnitt trat das Bindegewebe deutlich hervor, ähnlich zeigte sich der Pectoralis und Deltoideus. Am Cleidomastoideus und Rectus abdominis liess sich makroskopisch keine pathologische Veränderung erkennen, dagegen waren die queren Bauchmuskeln blass und das Zwerchfell zeigte sich auffallend schlaff, dünn und von gelblichen Streifen durchzogen. Am Plexus brachialis sah und fühlte man an einigen Nervenstämmen eine deutliche bindegewebige Infiltration.

Das Rückenmark wurde für die mikroskopische Untersuchung in etwa $1\frac{1}{2}$ Ctm. lange Stückchen zerlegt und davon abwechselnd das eine in Alkohol, das andere in Kalibichromatlösung gebracht, ersteres zum Studium der Zellen nach der Nissl'schen Methode, letzteres für die Untersuchung der weissen Substanz. Vorher wurden von jedem einzelnen Stückchen die austretenden Wurzeln abgeschnitten, mit einem Faden zusammen gebunden und in chromsaurem Kali gehärtet. Eine grössere Anzahl von Spinalganglien aus verschiedenen Höhen des Rückenmarkes wurde ebenfalls in Alkohol gelegt. Aus jeder der beiden Hemisphären des Grosshirns wurden etwa 50 Stück entnommen, oft durch verschiedene Windungen reichend und nach der Härtung in Alkohol so geschnitten, dass aus demselben Stücke Schnitte von zwei möglichst entfernten Stellen zur weiteren Behandlung kamen. Es gelangten so nahezu 200 Bezirken des Gehirns Präparate zur Durchsicht. Bei der Entnahme der einzelnen Stücke aus der Hemisphäre wurde die entsprechende Stelle in ein Windungsschema mit fortlaufenden Nummern eingetragen und dieselbe Nummer auf den zum Aufkleben dienenden Kork und später dem Objectträger angezeichnet. Auf diesem von Dr. Nissl angewandten und empfohlenen Wege gelingt es noch am besten einen ja allerdings noch lange nicht erschöpfenden Einblick in etwaige Veränderungen der Rinde zu erhalten und zugleich diese thunlichst localisiren zu können. Der nach Entnahme der zur Alkoholhärtung bestimmten Stücke gebliebene Rest der Hemisphäre wurde in Kalibichromat gehärtet. Zum Färben der Alkoholschnitte wurden besonders Dahlia, Magentaroth und Methylenblau angewendet, letzteres hauptsächlich mit der neuerdings*) von Nissl angegebenen Methode der Entfärbung mit Anilinöl-Alkohol, wodurch man ganz vorzügliche Bilder erhält. Ich möchte diese Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, um auf's angelegentlichste die Anwendung dieser Methode überall da zu empfehlen, wo es nicht nur auf die Constatirung eines Ausfalles von Faserbahnen, sondern auch auf den Nachweis von pathologischen Veränderungen an Zellen ankommt. Die Methode leistet ungeheuer viel, mehr als die bis jetzt zur Darstellung von Ganglien noch fast allgemein geübte Färbung mit Ammoniakcarmin, weil sie uns in der Zelle eine Reihe von feineren Details aufschliesst, die an Carminpräparaten nicht hervor-

*) Ueber die degenerativen Veränderungen an den Ganglienzellen des Facialiskernes nach Ausreissung des Nerven. Vortrag, gehalten auf der Versammlung der südwestdeutschen Psychiater zu Karlsruhe am 8. November 1890.

treten. Es betrifft dies besonders die zuerst von Vignal, später von Benda, Nissl, H. Virchow, Friedmann, Kronthal näher beschriebenen Granula des Zelleibes, die mit keiner anderen Methode auch nur in annähernder Exactheit sich darstellen lassen. Da die pathologischen Veränderungen gerade an diesen Stricheln oft zuerst hervorzutreten scheinen, gelingt es mit dieser Methode Zellen als erkrankt nachzuweisen, die nach Carminfärbung noch nichts Pathologisches zeigen. So ist es mir möglich gewesen an fast allen Ganglienzellen des Centralorganes eines im Verlauf einer Mania gravis Verstorbenen Veränderungen nachzuweisen, welche an Controlpräparaten, die in Kalibichromat gehärtet und mit Carmin gefärbt waren, nicht hervortraten. Auch für Ganglienzellen-Kernveränderungen bildet diese Methylenblaufärbung in vielen Fällen ein feines Reagens, indem gewisse erkrankte Kerne sich dunkel färben, normal, aber völlig entfärbt erscheinen. Ausserdem tritt an pathologisch veränderten Zellen deutlicher die Kerncontour hervor, während bei der normalen Zelle dieselbe durch die Granula verdeckt und nur in günstigen Schnitten sichtbar ist. Während demnach die Nissl'sche Methode für die Darstellung der Ganglienzellen weit mehr leistet, als die bisher allgemein geübten, ja die Ganglienzelle in ihrem feinsten Bau wiedergibt, wie kaum eine andere Methode eine andere Zelle und auch die Kerne der Stützsubstanz und der Gefässwandungen in vortrefflicher Klarheit zur Darstellung bringt, giebt sie uns keinen Anschluss über Veränderungen an den Markbahnen, den Axencylindern und Markscheiden. Auch für die Darstellung von Fett- und Pigmentanhäufungen in den Zellen ist sie nicht von zuverlässigem Werth, da besonders die ersteren durch längeres Verweilen in Alkohol wenigstens theilweise extrahirt werden. Es empfiehlt sich deshalb, um sich einen möglichst genauen Einblick in alle Veränderungen des Centralorganes verschaffen zu können, von vornherein Stücke in die verschiedensten Fixirungsflüssigkeiten zu bringen und neben der Nissl'schen Methode und der Carminfärbung nach Kalibichromathärtung auch die Weigert'sche und Exner'sche Methode anzuwenden. Bei Anwendung der Nissl'schen Methode selbst ist es noch von Wichtigkeit zu beachten, dass nur kurze Zeit in Alkohol gelegene Stücke tadellose Präparate geben, und dass man die Präparate möglichst bald nach ihrer Anfertigung studiren muss, da sie nach einigen Minuten ihr Ansehen nicht unwesentlich verändern.

Rückenmark, graue Substanz. An den nach Alkoholhärtung mit Methylenblau gefärbten und in Anilinöl-Alkohol entfärbten Schnitten des Rückenmarkes zeigt sich eine Degeneration der grossen Zellen der Vorderhörner von der Gegend der Pyramidenkreuzung bis in's mittlere Lendenmark in der Weise, dass im oberen Halsmark sich zunächst einzelne degenerirte Zellen neben zahlreichen normalen finden, weiter nach unten sich das Verhältniss zu Ungunsten der gesund erscheinenden Zellen mehr und mehr verschiebt, bis im oberen Brustmark fast nur noch pathologisch veränderte Zellen zu sehen sind, während dann vom 8. Dorsalnerv ab wieder gesunde Zellen häufiger werden. Dabei sind nicht alle Zellen und Zellgruppen in der gleichen Weise

befallen. Im Halsmark sind die mediale vordere^{*)}, die laterale vordere Gruppe und die zerstreuten Zellen am meisten erkrankt, während unter den Zellen der lateralen hinteren Gruppe, den Stilling'schen und Seitenhornzellen nur vereinzelt degenerative Veränderungen zu sehen sind. Im Dorsalmark, wo die laterale hintere Gruppe zurücktritt, scheinen alle im Vorderhorn gelegenen Zellhaufen ziemlich gleichmässig an der Erkrankung beteiligt. Die Zellen der Clarke'schen Säulen, des Seitenhornes und der hier gelegenen Waldeyer'schen Mittelzellen waren im Allgemeinen normal. Im oberen Lendenmark beschränkte sich die Erkrankung auf einen Theil der Zellen der medialen vorderen und medialen hinteren Gruppe.

Die Veränderungen, welche die Zellen in den als vorzugsweise erkrankt bezeichneten Zellgruppen erkennen lassen, sind gleichartige und weichen von denen ab, welche man an den erkrankten Ganglienzellen bei der progressiven Paralyse findet. Die Zelle scheint langsam zunächst unter Beibehaltung ihrer äusseren Form und Erhaltenbleiben ihrer Fortsätze kleiner zu werden, wobei Kern und Zelleib eine gleichmässig dunklere Farbe annehmen. Die Granula bleiben zunächst noch erhalten und färben sich auffallend stark. Weiter schrumpft die Zelle mehr und mehr, bekommt härtere Contouren und ein zackiges Aussehen. Die chromophilen Körner des Protoplasma ballen sich zu formlosen Haufen, bald unterscheidet sich der Kern nicht mehr durch seine Farbe vom Zelleib, nur das Kernkörperchen tritt durch seine tief dunklere Farbe noch deutlich hervor. Manchmal findet sich eine reichlichere Pigmentanhäufung. Zellfortsätze sind jetzt nicht mehr sichtbar. Als letztes Product dieser degenerativen Veränderungen sehen wir sehr kleine, unregelmässige meist etwas spindelförmige, an ihren Enden oft wie abgebrochen und aussehende Zellen, die einen gleichmässig gefärbten Zelleib, einen oft nur schwer abgrenzbaren, aber doch fast immer noch nachweisbaren Kern und meist noch ein deutlich hervortretendes Kernkörperchen erkennen lassen.

Zur Veranschaulichung dieser Veränderungen habe ich Fig. 1 und 2 beigegeben. Man sieht in 1 drei typische grosse Ganglienzellen ohne pathologische Veränderungen aus der lateralen hinteren Vorderhornzellgruppe des Cervicalmarkes. Sie zeigen die reiche Menge und charakteristische Anordnung der Granula, die sich in Form zarter und zartester Stricheln bis weit in die Fortsätze verfolgen lassen, ferner den bläschenförmigen hellen Kern mit dunkel gefärbten Kernkörperchen, in welchem ein weiterer heller Punkt, der Nucleolus, sichtbar ist. Diese Abbildung soll die durch die Nissl'sche Methode dargestellten normalen Ganglienzellen wiedergeben und zum Vergleiche dienen mit den in Fig. 2 gezeichneten degenerirten Zellen aus der vorderen medialen Gruppe der Vorderhornzellen des oberen Brustmarkes.

Abweichend von diesen Veränderungen sind jene, welche wir an vereinzelt Zellen, der oben als im Allgemeinen nicht degenerirt bezeichneten

*) Die Bezeichnung der einzelnen Zellgruppen ist „Waldeyer, Das Gorillarückenmark, Berlin 1889“ entnommen.

Zellgruppen, besonders in der lateralen hinteren Gruppe des Vorderhorns und den Stilling'schen Zellen, finden. Wir sehen hier Zellen, welche eine gequollene, plumpere Form angenommen haben, deren Granula wie in feine Stäubchen aufgelöst scheinen. Dabei finden sich häufig fettig pigmentöse Anhäufungen und der Kern liegt oft wie an den Rand gedrängt. Derartige Zellveränderungen finden sich öfter vereinzelt im Rückenmark von solchen, welche im Verlauf einer progressiven Paralyse oder Dementia senilis starben, meist gleichzeitig mit hochgradigen atheromatösen Veränderungen der Gefäße, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Erkrankung dieser Zellen mit jener der vorerwähnten in keinem ursächlichen Zusammenhange steht. Die Zellen des Hinterhorns, die an Nissl'schen Präparaten in einer ganz ungeahnten Menge hervortreten und mit zu den einfachst gebauten nervösen Zellen gehören, zeigen sich von normalen Präparaten nicht abweichend. In der ganzen grauen Substanz des Rückenmarkes findet sich eine solche Vermehrung der runden Körner, wie wir sie an normalen Präparaten niemals sehen. Sie ist am stärksten in den Vorderhörnern des Brustmarkes, wo die Degeneration der Ganglienzellen die ausgedehnteste ist. Besonders auffallend ist die Zellinfiltration in den Gefässwänden, wo sie zuweilen mit der Adventitia scharf abgegrenzt ist, zuweilen aber auch weit in das umliegende Gewebe sich hinein erstreckt, wobei die Kerne mit der grösseren Entfernung vom Gefässe sparsamer werden.

Man kann bei Betrachtung der sogenannten Körner des Centralorganes leicht zwei Typen unterscheiden, die sich bei sorgsamer Prüfung vielleicht noch in weitere trennen lassen, welche dann aber vielfach durch Uebergangsformen verbunden sind. Von den zwei Formen ist die eine durch ihre grosse, meist kreisrunde Form und helle Färbung ausgezeichnet, während die andere kaum die Hälfte von dem Umfang jener erreicht, dunkler gefärbt und reich an chromophilen Körnchen ist. Lediglich diese kleinen stark tingirten Körner sind im vorliegenden Falle hochgradig vermehrt.

Weisse Substanz. An den in chromsaurem Kali gehärteten Rückenmarksstücken, welche weiterhin mit Carmin, Anilin blue blake, der Weigert'schen Methode und ihrer von Pal angegebenen Modification gefärbt wurden, will es scheinen, als ob im Halsmark die schon an und für sich dünnere Anordnung der Fasern in den Goll'schen Strängen noch etwas dürftiger wäre als normal, und dem entsprechend eine in kleinen Inseln auftretende Bindegewebswucherung zu bemerken sei. Jedoch sind diese Veränderungen nur sehr wenig auffallende und schon im oberen Brustmark ist nichts mehr dergleichen zu bemerken; ebenso sieht man in den Vorderstranggrundbündeln an Schnitten aus dem unteren Theile des Cervicalmarkes stellenweise zarte Verdichtungen des Stützgewebes, welche man wohl als eine leichte Sklerose in jenen Bahnen ansehen muss. Die Pyramidenseiten- wie -Vorderstränge sind überall intact. Jedenfalls als eine angeborene Anlage ist zu betrachten, dass der rechte Pyramidenvorderstrang in seiner ganzen Ausdehnung nur etwa halb so breit als der linke und die Processus reticulares im Halsmark rechts ungewöhnlich stark und viel stärker als links entwickelt sind.

In der grauen Substanz lassen sich an den Zellen, soweit es die für die

Beobachtung dieser weit ungeeigneteren Härtungsmethode gestattet, dieselben Veränderungen bemerken, wie an den nach der Nissl'schen Methode gefertigten Schnitten. Dagegen färbt sich die graue Substanz des Vorderhorns mit Ammoniakcarmin sehr dunkel und Markscheiden treten in ihr wenig hervor.

Rückenmarkswurzeln. Bei der Untersuchung der Rückenmarkswurzeln fanden sich in den Querschnitten der vorderen Wurzeln der Cauda equina ganz vereinzelt kleine bindegewebige Wucherungen mit entsprechendem Faserausfall. An den Querschnitten der vorderen Wurzeln des Dorsalmarkes wurden solche Herde häufiger und grösser und in den obersten Dorsalwurzeln war wohl die Hälfte der Fasern zu Grunde gegangen. Die stärkste Degeneration zeigte die fünfte bis achte Wurzel des Halsmarkes, doch fand ich kein Bündelchen, welches völlig atrophisch war oder auch nur mehr als $\frac{2}{3}$ seiner Fasern eingebüsst hätte. Auch in der zweiten bis vierten Cervicalis fanden sich noch zahlreiche eingestreute Bindegewebswucherungen. Die hinteren Wurzeln verhielten sich durchgehends normal.

Spinalganglien. Die Spinalganglienzellen selbst sind alle sehr stark pigmentirt, in allen Schnitten sieht man viele auffallend kleine und einzelne degenerirte Zellen. Die Endothelzellen ihrer Hülle zeigen vielfach deutliche Wucherung, stellenweise findet sich zwischen den Ganglienzellen eine Infiltration von stark tingirten, kleinen, runden Kernen. In den einstrahlenden Nervenbündeln sieht man in grosser Menge die von Adamkiewicz als Nervenkörperchen, von Rosenheim als Mastzellen der Nervenscheiden beschriebenen Gebilde; seltener sind dabei grössere an Körnchen reiche Zellen, meist sieht man kleinere Zellen mit dunklerem Kern und einige wenige Körnchen im Protoplasma.

Periphere Nerven. In Fig. VI findet man die Abbildung eines Querschnittes durch den Plexus brachialis. Von den auf dem Querschnitt getroffenen 6 grösseren Nervenbündeln lassen 2 Veränderungen nicht erkennen, während die 4 anderen in verschiedener Ausdehnung atrophirte Stämmchen enthalten, die als 1 und 2 bezeichneten Bündel verhalten sich normal, 3 enthält bereits hochgradig atrophische, aber keine völlig faserleeren Stämmchen, die meisten Bündelchen von 4, alle von 5 sind völlig sklerosirt. Im Bündel 6 finden sich in allen Strängchen kleine zerstreute Degenerationsherde.

Die Atrophie scheint zunächst einzelne getrennt von einander gelegene Fasern zu befallen, im weiteren Verlauf findet sich dann meist ein Theil des Querschnitts ungleich stärker erkrankt als der andere, so dass oft ein Feld einen totalen Faserschwund zeigt, während im übrigen Theil nur kleine isolirte Herde liegen. Meist sitzt der völlig degenerirte Theil der Peripherie breit auf, so dass er die Form eines Kreissectors darstellt. Bei Doppelfärbungen mit Carmin und saurer Methylviolett färbung zeigen sich auch an diesen Querschnitten die Rosenheim'schen Mastzellen in grosser Zahl: sie fehlen überall, wo Nervenfasern fehlen, und sind an den Bündeln 1 und 2, sowie den am wenigsten degenerirten Stämmchen der übrigen Bündel am zahlreichsten vorhanden.

Muskeln. Von den Muskeln wurden die Muskeln des Daumenballens,

der Biceps, Pectoralis major, Sternocleidomastoideus, Rectus abdominis und das Diaphragma mikroskopisch untersucht. Auf Schnitten durch die Muskulatur des Daumenballens findet sich nirgends ein grösseres Muskelbündel, welches normale Verhältnisse gezeigt hätte, und an den längs getroffenen Muskelfasern, wo man dieselben auf eine längere Strecke überblicken kann, sieht man keine Faser, die nicht mehr oder minder hochgradige Veränderungen erkennen lässt. Zunächst sieht man einzelne Muskelbündel Fig. 7, in welchen ein grosser Theil der Fasern um ein Vielfaches ihres ursprünglichen Volums vergrössert ist, die Querschnittform ist dabei am häufigsten eine runde oder bandförmig in die Breite gedrückte. Dazwischen liegen vereinzelt oder in kleinen Herden mehr oder weniger verkleinerte Fasern. Die vergrösserten messen an Querschnitten 128—136 μ , an Längsschnitten habe ich bis 120 μ Breite gemessen. Sowohl die vergrösserten als die verkleinerten Fasern lassen eine deutliche Querstreifung erkennen, nirgends finden sich Vacuolen in der Muskelsubstanz, an manchen Fasern ist die fibrilläre Structur stark hervortretend. Alle diese Fasern zeigen eine Vermehrung der randständigen Muskelkörperchen und oft sehr zahlreiche in der Muskelsubstanz gelegene Kerne. Das zwischen den Muskelfasern gelegene Bindegewebe ist allenthalben vermehrt und besonders dicht und derb da, wo viele verkleinerte Fasern beisammenliegen, es enthält viele Kerne, kleinere, meist sehr dunkel tingirte und grössere heller gefärbte, die sich vereinzelter finden. Fettgewebe ist nirgends sichtbar. An den Gefässen ist eine Erkrankung der Wandung nicht zu bemerken. Auf Längsschnitten durch so veränderte Muskelbündel sieht man an den Fasern lange Kernzeilen, die sich manchmal beinahe in der Länge der ganzen Faser hinziehen. Die einzelnen Kerne liegen mit ihren Polen so aneinander, dass bei schwächeren Vergrösserungen die Abgrenzung für das Auge oft nicht möglich ist und man einen einzigen ungeheuer langen Kern zu sehen glaubt. Zwei aneinander liegende Kerne bilden oft die Form eines Bisquits, manchmal sieht man semmelförmige Gebilde, die nur aus einem Kern bestehen. Offenbar haben wir hier noch nicht vollendete Kerntheilungen vor uns. Nicht immer scheint nur eine Theilung der Kerne in der Richtung der Faseraxe vorzukommen, zuweilen sieht man an einzelnen Stellen den langen Kernfaden auch seitlich noch Häufchen von Kernen anliegen. Die einzelnen Kerne haben vielfach eine quadratische und rechteckige Form.

Während die eben beschriebenen Muskelbündel noch immer unverkennbares Muskelgewebe darstellen, sieht man an anderen Stellen solche, die beim ersten Anblick kaum mehr an Muskelgewebe erinnern Fig. 8. Man erblickt auf dem Querschnitt zunächst zahlreiche dunkel tingirte Kerne, bald in grösseren, bald in kleineren Häufchen beisammen, bald zu Halbkreisen oder Kreisen geordnet, bald vereinzelt in einem dichten, stark tingirten Bindegewebe liegen und erst bei genauerem Zusehen wird man die spärlichen Reste von Muskelsubstanz gewahr, welches sich kaum von dem Bindegewebe abhebt und in und um welche jene Kerne gelagert sind. Auf Längsschnitten durch solche Bündel sieht man dicht nebeneinander zahlreiche lange Kernzeilen in und an meist sehr blass gefärbten, wellig verlaufenden Streifen von Muskelsubstanz

gelegen, die meist nicht breiter sind, als die Kernreihen selbst. An manchen Stellen lassen diese schmalen Fasern noch eine deutliche Querstreifung erkennen. Zwischen diesen Muskelresten ist ein dichtes streifiges, kernreiches Bindegewebe gelegen. Da sich bei Carminfärbung diese atrophischen Muskelfasern sehr wenig von dem übrigen Gewebe abheben, ist es schwer festzustellen, ob allen den Kernzeilen noch Streifen von Muskelprotoplasma entsprechen. In diesen Muskelbündeln findet man nach Anwendung geeigneter Färbungsmethoden zahlreiche ausserordentlich grosse Mastzellen, welche die Fortsätze ihres fein granulirten Zelleibes weit in die umliegenden Gewebslücken ausstrecken. In den zwischen den einzelnen Muskelbündeln in den grösseren Bindegewebssepten gelegenen Nervenstämmchen ist eine auffallend grosse Menge von Kernen eingelagert. Einige Stämmchen scheinen noch einige normale Fasern zu enthalten.

Häufig findet man in der Daumenmuskulatur jene eigenthümlichen Bildungen, welche Eichhorst zur Aufstellung einer eigenen Krankheitsform, der Neuritis fascians, veranlasst haben, welche schon vordem Roth als normale Bildungen der willkürlichen Muskeln beschrieben und neuromuskuläre Stämmchen genannt hat*). Die Muskelfasern dieser Bündelchen scheinen sich in unserem Falle wie das umliegende Muskelgewebe zu verhalten. Manchmal fanden sie sich in einer stark degenerirten Umgebung anscheinend normal, die meisten aber zeigten gleichfalls deutliche Wucherung der Muskelkörperchen.

Auf Querschnitten durch den Biceps und Pectoralis sieht man an manchen Stellen nur Fasern, die völlig normal scheinen, an anderen Stellen häufen sich vergrösserte und verkleinerte Fasern beide dann mit Vermehrung der Kerne. An solchen Stellen ist dann auch das Bindegewebe vermehrt und reich an Kernen. Einzelne Bündelchen scheinen stets besonders stark betroffen, in solchen finden sich auch viele in Mitten der Muskelsubstanz gelegene Kerne. Deutlicher noch tritt die Kernvermehrung an Längsschnitten hervor, wo man in den meisten Fasern kleinere oder grössere Kernzeilen bis zu 10 und 15 Kernen sieht.

Am Zwerchfell fanden sich an einem zur Untersuchung gekommenen Muskelstück wenige, in einem anderen ziemlich hochgradige Veränderungen. Sie bestanden auch hier in einer Vergrösserung oder Verschmälerung der Fasern, in Vermehrung der rundständigen Muskelkörperchen und in häufigem Auftreten in Mitten der Muskelsubstanz gelegener Kerne, sowie in einer Wucherung und Kernvermehrung im Perimysium.

Auch der Rectus abdominis enthält zahlreiche degenerirte Fasern, wenn schon der grösste Theil seines Gewebes normale Verhältnisse zeigte. Einige

*) Auch Buchholz hat in seiner Arbeit zur Kenntniss des Delirium acutum, Dieses Archiv XX. Taf. 14, Fig. 3 und 4 solche neuromuskuläre Stämmchen abgebildet und in der Beschreibung der Tafel die dazu gehörigen Muskelfasern als atrophische bezeichnet. Im Text weist er darauf hin, dass diese Bildungen möglicher Weise Roth'sche Bündel sein könnten.

neuromusculäre Stämmchen boten ein ganz normales Verhalten. Der Sternocleidomastoideus verhielt sich normal.

Verlängertes Mark. An den Querschnitten der Medulla (Alkohohlärtung, Färbung mit Anilinfarben) ist zunächst auffallend eine sehr beträchtliche Vermehrung der sogenannten Körner. Sie ist in den hinteren Theilen der Medulla stärker, als weiter nach vorn und ausserordentlich dicht am Boden der Rautengrube in der Gegend vor dem Calamus scriptorius. Die Ependymzellen des 4. Ventrikels finden sich hier von einer breiten, dichten, an runden Kernen überaus reichen Gewebsschicht bedeckt.

Dieselben Kerne, die hier über und unter dem Ependymlager das Gewebe erfüllen, bilden auch die weniger dichte Infiltration des übrigen Theiles der Medulla. Sie gleichen an Grösse jenen der weissen Blutkörperchen und enthalten eine bald grössere, bald kleinere Menge stark tingirter, meist dem Rande angelagerter Körnchen. Ausserordentlich stark von solchen Kernen infiltrirt zeigen sich die Wandungen fast aller Gefässe, besonders aber die zweier kleiner Arterien, welche zu beiden Seiten längs der Raphe nahe dem Boden der Rautengrube etwas dorso-lateral vom Hypoglossuskern verlaufen. Man sieht bei der angewandten Methode, welche nur die Kerne färbt, einen breiten Ring ganz gleichmässiger, dichtest gestellter Kerne, der mit der Adventitia scharf abschliesst und die ursprünglichen Kerne der Gefässwand gar nicht mehr hervortreten lässt. Das Lumen des Gefässes sieht man voll gepropft von rothen Blutkörperchen. An anderen Stellen scheint auch die weitere Umgebung des Gefässes besonders stark infiltrirt, zuweilen sieht man das ganze Lumen von Kerneinlagerung erfüllt und verschlossen. Andere Gefässe scheinen beträchtlich erweitert. Was die Nervenkerne selbst anbetrifft, so finden sich im Hypoglossuskern zumeist die typischen grossen Zellen mit der dichten, bis weit in die Fortsätze reichenden Strichelung, mit dem grossen hellen Kern und dunklen Kernkörperchen, in dem nochmals ein hell leuchtender Punkt hervortritt. Nur in der Peripherie des Zellhaufens begegnen wir einzelnen, offenbar noch dem Kerne zugehörigen Zellen, die unzweideutige Anzeichen einer Schrumpfung erkennen lassen. Keine pathologischen Veränderungen zeigen die Kerne des Facialis, Abducens, Oculomotorius und Trochlearis.

Die Zellen des vorderen Vaguskernelns sind gleichfalls zum grössten Theile normal. Namentlich da, wo die Zellen durch dichtere Anordnung zur Form eines Kernes gruppiert sind, liegen sehr hübsch granulirte Zellen. Da aber, wo die Zellen eine lose Formation bilden und in Reihen den aus ihnen entspringenden Wurzelfasern entlang gestellt sind, finden sich auch zahlreiche Zellen, die eine mehr oder minder fortgeschrittene Schrumpfung zeigen.

Hochgradiger degenerirt ist der lateral vom Hypoglossuskern gelegene hintere Vaguskerneln. Hier bieten die Zellen vielfach Veränderungen, die den oben an den Vorderhornzellen des Rückenmarks beschriebenen gleichen: Die Zelle wird klein und nimmt eine eckige, zackige Form an, Leib und Kern färben sich sehr satt, aber doch an den degenerirtesten, unregelmässige Klümpchen bildenden Zellen lässt sich noch immer ein runder Kern und zum allerwenigsten noch ein durch besonders dunkle Farbe kenntlicher Nucleolus er

kennen. Auffallend ist in diesen Kernen im Vergleich zum Vorderhorn des Rückenmarkes das häufige Vorkommen von Zellen, die in ihren Umrissen gleichfalls verkleinert, in einen Pigmenthaufen verwandelt scheinen.

Im Hypoglossus- wie im hinteren Vaguskern sah ich je einmal eine zwei Kerne enthaltende Ganglienzelle. Ich möchte hier in kurzem darauf eingehen, weil erst neuerdings Friedmann *) die Befunde von mehrkernigen Ganglienzellen als mangelhafte bezeichnet und behauptet hat, dass zwar Ganglienzellen im Verlaufe entzündlicher Prozesse sich in mehrkernige Zellen verwandeln mögen, dann aber stets zu Zellen von indifferentem Aussehen geworden seien. Ich fand solche Zellen mehrfach im Rückenmark, den bulbären Kernen und in der dritten Rindenschicht meistens bei Paralytischen, aber man kann Tausende von Zellen durchsehen, bis man einer zweikernigen begegnet. Nach mündlicher Mittheilung sind Herrn Dr. Nissl solche Zellen sowohl von Menschen, als von Kaninchen, Hund und Katze seit langem bekannt, auch er fand sie immer vereinzelt, aber mit allen charakteristischen Eigenthümlichkeiten einer Ganglienzelle.

Natürlich muss man sich vor Verwechslung mit zwei nahe bei einander gelegenen und dadurch fast verschmolzen aussehenden Zellen hüten. Eine Täuschung durch sogenannte invaginirte Kerne ist bei der Nissl'schen Methode leicht zu vermeiden, namentlich, wenn man nach den Nucleolen sucht. Diese zweikernigen Zellen waren, wie auch in dem Falle R., meist etwas grösser, als die Zellen der nächsten Umgebung, zeigten stets sehr schöne Granula und deutliche, gestrichelte Fortsätze, hatten also alle Charaktere einer nervösen Zelle. Es ist auch gar kein Grund vorhanden, anzunehmen, dass die beiden Kerne einer erst kürzlich stattgehabten Kernteilung ihr Dasein verdanken, viel wahrscheinlicher scheint es, dass sie so alt sind, wie die Kerne der übrigen einkernigen Ganglienzellen, an denen nach unserer Kenntniss bald nach der Geburt die Proliferation beendet ist und dass aus irgend welchen unbekanntem Gründen diese Zwillingszellen eine vollständige Theilung nicht erlitten haben.

Der äussere, innere und vordere Acusticuskern zeigen gleichfalls pathologische Veränderungen, am meisten der vordere.

Hochgradig erkrankt sind die kleinen Zellen der Eminentia teres.

Es muss hervorgehoben werden, dass durch die schon mehrfach erwähnte hochgradige Kerninfiltration am Boden der Rautengrube, sowie dadurch, dass einzelne kleinere zuweilen mitten in den Kernen gelegene Zellgruppen bis zur Unkenntlichkeit degenerirt und zusammengeschrumpft sind, es viel schwerer ist, als an normalen Präparaten die einzelnen unmittelbar unter dem vierten Ventrikel gelegenen Kerne, also den äusseren und inneren Acusticus- und hinteren Vaguskern, von einander abzugrenzen und die Zugehörigkeit einzelner besonders degenerirter Zellgruppen zu den genannten Kernen zu bestimmen.

*) Ueber progressive Veränderungen der Ganglienzellen bei Entzündungen etc. von Dr. M. Friedmann. Dieses Archiv. Bd. XIX.

Dabei finden sich an manchen Querschnitten durch diese Kerne verhältnissmässig viele normale, an anderen wieder nahezu nur erkrankte Zellen. Im Allgemeinen scheinen die caudalwärts gelegenen Partien stärker betroffen.

Die grossen multipolaren Ganglienzellen des motorischen Feldes sind vielfach verändert, theils zeigen sie Schrumpfung mit langem Erhaltenbleiben von Kern und Kernkörperchen, theils sind sie verkleinert und bis in die Fortsätze vollgepfropft von körnigem dunklem Pigment, in dem alles andere untergegangen zu sein scheint.

Sehr hochgradige Degenerationen zeigen die dem Kerne des Hinterstrangs zugehörigen Zellen. Neben zahlreichen Zellen, welche die schon mehrfach beschriebenen Zeichen langsamer Schrumpfung in den verschiedensten Stadien bieten, sehen wir hier auch viele Zellen, welche ganz auffallend blass gefärbt sind, oder bei welchen ein Theil der Zelle fast gar keine Farbe angenommen hat, während die chromophile Zellsubstanz nach einer Ecke zusammengezogen scheint. An sehr vielen Zellen sieht man stark korkzieherartig verlaufende Fortsätze. In den sich schwach färbenden Zellen zeigt gewöhnlich der Kern unregelmässige Contouren und ist manchmal nur schwer in seinen Umrissen abzugrenzen.

Die Zellen der Oliven, der Brückenganglien, der Substantia nigra sind normal. Im Pulvinar und Streifenhügel fallen wieder zahlreiche erkrankte Zellen auf. Zunächst zeigen hier die meisten Zellen eine excessive Fett- und Pigmentanhäufung, dann sehen wir viele, deren Leib fast farblos, trübe, feinkörnig aussieht, während der Kern sich auffallend dunkel gefärbt hat. Beim Stadium der Veränderungen an all diesen Zellgruppen ist es wichtig, sich gegenwärtig zu halten, dass die feine Structur der Zellen fast jeder Gruppe eine andere ist. Die Differenzirung der chromophilen Substanz des Zelleibes in scharf begrenzten Stricheln ist nur den Zellen der motorischen Kerne eigen*), die übrigen Kerne zeigen die mannigfachsten Uebergänge zu einfachen Structurbildern. An den kleinen Ganglienzellen mancher sensiblen Kerne ist der ganze Zelleib fast gleichmässig und dunkler gefärbt, als die achromatische Substanz des Zelleibes der grossen motorischen Zellen. Es ist hier offenbar zu keiner Differenzirung des Protoplasmas gekommen. Der Vergleich mit Präparaten aus normalen Gehirnen ist hier durchaus nothwendig, um vor Verwechslung mit pathologischen Veränderungen zu schützen. Auch im Gebiete der Stammganglien findet sich in den Gefässwänden sehr allgemein eine hochgradige Kerninfiltration, im übrigen Gewebe ist eine augenfällige Kernvermehrung nicht zu beobachten.

Hirnrinde. Es erübrigt uns nunmehr noch den Veränderungen der Grosshirnrinde eine Betrachtung zu widmen. Zunächst fiel schon bei der Zerlegung der Rinde auf, dass in den unmittelbar unter ihr gelegenen Markschichten zahlreiche Cysten gelegen waren. Die meisten hatten etwa die Grösse

*) Nissl, Ueber den Zusammenhang von Zellstructur und Zellfunction in der centralen Nervenzelle. Vortrag, gehalten auf der 61. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Cöln.

eines Stecknadelkopfes, in einige hätte man eine Erbse hineinlegen können. Sie waren nicht über die ganze Hemisphäre in gleicher Weise zerstreut und fanden sich nie in den tieferen Schichten des Centrum semiovale, sondern fast immer in der Markleiste einer Windung, oft dicht unter der Rinde. Am häufigsten waren sie im beiderseitigen Stirnhirn, in den oberen Hälften beider Centralwindungen, sowie in der Spitze des Hinterhauptslappens. Im Scheitel- und Schläfenlappen sowie in der Insel habe ich keine gesehen. Im oberen Theile beider Centralwindungen rechts lag eine Cyste neben der anderen, hier fanden sich auch die grössten Hohlräume. Nur selten waren die Cysten zu Reihen in der Richtung des Gefässverlaufes angeordnet, häufiger lagen zwei, drei oder vier Cysten parallel der Rindenoberfläche neben einander. Einige in der Wurzel der Windung gelegene hatten nahezu die ganze Breite der Markleiste angenommen, dennoch zeigte die darüber gelegene Rinde keine anderen oder hochgradigeren Veränderungen, als jene der nicht cystös entarteten Windungen. Manchmal fand sich um grössere in der Markleiste gelegene Arterien ein breiter, sich lang hinziehender Hohlraum, so dass das Gefäss ganz frei in demselben zu hängen schien, das umliegende Gewebe war im leichten Grade verdichtet. Die meisten Cysten waren rundlich, alle scharf begrenzt, manchmal trennte eine stellenweise zerrissene schmale Brücke zwei nebeneinander gelegene Hohlräume. In fast allen kleineren, vielen grösseren Cysten liess sich gewöhnlich der Wand angelagert ein mehr oder minder verändertes Stück einer Arterie finden. Das die Cystenwand bildende Gewebe ist meist etwas dichter, als das übrige und man kann deutlich bemerken, dass die Lage der Gewebeelemente in derselben durch einen gegen die Cystenwand ausgeübten Druck verschoben ist, ohne dass dieser Druck eine merkliche Veränderung der zelligen Elemente selbst verursacht hätte. Im Uebrigen entspricht der Befund an den cystös degenerirten Stellen genau der eingehenden Beschreibung, die Pick im 21. Bande dieses Archivs über die cystöse Degeneration des Gehirns gegeben hat.

Ausser den eben erwähnten Veränderungen zeigte die Rinde mit schwächeren Vergrösserungen betrachtet, nichts Auffallendes. Die einzelnen Rindenschichten hatten die normale Breite und ihre Ganglienzellen waren in der regelmässigsten Weise angeordnet. Die meines Wissens bis jetzt noch wenig gewürdigte, in verschiedenen Gebieten der Rinde verschiedene, an gleichen Stellen verschiedener Gehirne aber typisch wiederkehrende Anordnung der Ganglienzellen in den einzelnen Schichten tritt besonders an Präparaten, die parallel zu den einstrahlenden Fasern geschnitten und nach Nissl gefärbt sind, sehr schön hervor und pflegt bei pathologischen Processen, die wie die Paralyse unter Schrumpfung und Zerfall der nervösen Elemente einerseits und Wucherungen der Gefässe andererseits verlaufen, sehr frühzeitig gestört und verwischt zu werden. Die Gefässe zeigen nirgends eine auffällige Vermehrung. Eine Kerninfiltration der Gefässwände ist vielfach zu beobachten, nirgends aber erreichen sie nur annähernd die Stärke wie an den Gefässen des Rückenmarkes und der Medulla.

Betrachtet man die Präparate mit stärkeren Vergrösserungen, so findet

man in der ersten Rindenschicht an den meisten Stellen nichts Auffallendes, überall erscheint sie von normaler Breite. An einzelnen Windungen des Hinterhauptslappens, über welche die Pia nicht abgezogen ist, sieht man dieselbe lose der Rinde angelegen und nur durch einzeln eintretende Gefässe angeheftet. Die grösseren Gefässe zeigen normale Gefässhäute, vielleicht sind an manchen Stellen die Capillaren etwas zahlreicher, ganz vereinzelt sieht man bisquitförmige Kerne in ihnen. An Carminpräparaten (Härtung in Kalibichromat) sah man vereinzelt, nie in grösserer Menge und stets auf die Neuroglia-schicht beschränkt, grosse Spinnenzellen meist in Verbindung mit den Gefässen. An den Pal'schen Präparaten (1., 2., 3. Stirnwindung, vordere Centralwindung, Gyrus rectus) findet man in erster Schicht ein reiches Geflecht von markhaltigen Fasern. (Leider war es versäumt worden, Präparate nach der Exner'schen Methode anzufertigen.)

Um die Veränderungen an den Ganglienzellen überhaupt sich klar zu machen, geht man am besten aus von der Betrachtung der grossen Rindenkörper der dritten Schicht, am geeignetsten hiezu sind die Boetz'schen Riesenpyramiden. Es sind dies die in ihrer Structur differenzirtesten Zellen der Rinde, die am meisten den Vorderhornzellen des Rückenmarks gleichen, jedoch niemals den grossen Reichthum von Granula aufweisen, wie die Rückenmarkszellen, wenn sie auch an Feinheit der Zeichnung nicht gegen jene zurückstehen (Fig. 3 a.). Die übrigen Zellen der Rinde zeigen von den kleineren Zellen der dritten Schicht bis zu den fast nur aus dem Kern bestehenden Zellen der zweiten Schicht eine immer weniger hervortretende Differenzirung des Zelleibes.

Durchmustert man nun z. B. einen Schnitt aus dem Paracentralläppchen rechts, dem die Abbildungen 3 und 4 entnommen sind, so erblickt man hin und wieder eine Riesenpyramidenzelle von normaler Beschaffenheit. Die meisten aber zeigen deutliche pathologische Veränderungen. Die Pyramidenform ist verloren gegangen, der eigentliche Zelleib hat sich zu einem rundlichen Klumpen geformt, aus welchem der bei normalen Zellen langsam sich verjüngende Spitzenfortsatz scharf abgesetzt entspringt und meist unter unregelmässigen Krümmungen und Biegungen weiter verläuft. Auch die basalen Fortsätze der Zelle scheinen welk, ohne scharfe Begrenzung, wie in Auflösung begriffen. Von den typisch angeordneten, scharf gezeichneten Granula der normalen Zelle ist nichts mehr sichtbar; während bei letzterer die chromophilen Strichel scharf von einem hellen Untergrunde sich abheben, scheint hier beides in einander verflossen und aus dieser gleichmässigen dunkleren Färbung sieht man nur ein unregelmässiges Gewirr etwas stärker gefärbter Punkte und Fleckchen hervortreten, als wären dies die Reste der noch nicht völlig aufgelösten Granula (b). Im weiteren Verlaufe erblasst auch diese unregelmässige Zeichnung mehr und mehr. Manchmal scheint sie wie zu einem maschigen Gerüste angeordnet. Der Kern scheint bald mehr an den Rand der Zelle gedrängt zu werden und frühzeitig zu Grunde zu gehen. Wenigstens findet man oft in sonst noch weniger veränderten Zellen keinen deutlichen Kern mehr oder sieht nur mehr einen unregelmässigen begrenzten, dunkleren

Haufen als Rest des Kernes, nahe den basalen Fortsätzen in einer Ecke der Zelle liegen. Das Kernkörperchen scheint am allerehesten zu verschwinden. Als das Endproduct des Degenerationsprocesses sieht man ungefärbte Gebilde von der ungefähren Form einer Ganglienzelle, ohne Spuren eines Nucleus und Nucleolus, blassen Schatten gleich. Zu dieser Endform einer Reihe von Degenerationsstufen scheinen andere Zellen auf einem etwas anderen zweiten Wege zu kommen (Fig. 4). Die Zelle wird schmaler, schlanker, ihre Winkel spitzer, indem sich in der Richtung des Spitzenfortsatzes ihre Länge nicht ändert, ihre Breite aber geringer wird. Die Granula scheinen zusammen zu fließen, auch der Kern wird schmaler, mehr längs-oval, färbt sich dunkel. Die Pyramide wird immer steiler, indem sich mit dem ganzen Zelleib auch der Spitzenfortsatz dunkler färbt. Dieser gewöhnlich in kürzeren oder längeren Windungen geschlängelt, ist oft ungeheuer weit, bis in die zweite Schicht hinauf zu verfolgen. An manchen solchen Zellen erfüllt der Kern fast den ganzen unteren Theil. Auch die basalen Fortsätze kann man in langem Verlaufe sehen. Das Endresultat ist dasselbe, wie oben. Erst färbt sich der Zelleib blasser, schliesslich auch der Kern. Der Leib zeigt dann oft ein gelblich körniges Aussehen, schliesslich restirt von der Zelle ein schmaler, oft etwas geschlängelter, ungefärbter Streifen, an der Basis wenig breiter, als an dem äussersten sichtbaren Ende des Spitzenfortsatzes. Eine dritte Degenerationsform sieht man am häufigsten in den Zellen der dritten Schicht des Hinterhauptsflappens und einzelnen degenerirten Zellen der zweiten Schicht im Vorderhirn (Fig. 5). Der Kern erscheint blass gefärbt, fast kreisrund, gewöhnlich etwas voluminöser, als normal, um den Kern herum ist nichts gefärbt, erst in weiterer Entfernung von ihm finden sich zunächst einzelne, dann immer zahlreichere dunkle Pünktchen, die an dem Rand der Zelle zu dichten Reihen gesellt und auch zu einzelnen Flecken und Strichen zusammengeflossen sind. An diesen Zellen kann man auch öfter Veränderungen an den Kernkörperchen wahrnehmen. Manchmal sieht man ausserordentlich kleine Nucleolen, in anderen Kernen sind dem Kernkörperchen einige kleine runde Körner von der Farbe des Kernkörperchen angelagert, einige Male war der Nucleolus in ein Häufchen solcher dunkler Körperchen zerfallen. Zellen, wie die eben beschriebenen, sieht man öfter in einzelne Stücke zersprengt.

Es ist schwer genau darzustellen, in welcher Weise und Intensität die einzelnen Rindenbezirke und Schichten von der Erkrankung betroffen sind. Es muss hervorgehoben werden, dass sich in allen Schnitten und allen Schichten degenerirte Zellen finden; hinsichtlich deren Häufigkeit aber ergeben sich sehr bemerkenswerthe Unterschiede. Was die verschiedenen beschriebenen Degenerationsformen der Ganglienzellen betrifft, ist zu bemerken, dass meist bei einander gelegene Zellen in derselben Weise erkrankt sind, die einzelnen Erkrankungsformen also herdweise auftreten. Von scharf gegen einander abgegrenzten Herden kann man dabei aber nicht sprechen.

Am stärksten erkrankt zeigen sich die Ganglienzellen der dritten Schicht im Gebiete der Centralwindungen und des Stirnhirns; hier findet man auf vielen Schnitten nur Zellen, die sich alle in irgend einem der oben beschrie-

benen Degenerationsstadien befinden; meist beobachtet man hier den in zweiter Linie erwähnten Verlauf der Entartung. Im Scheitel- und Hinterhauptslappen findet man überall noch sehr viele normale Zellen, ebenso im Schläfelappen und der Insel. Die erkrankten Zellen finden sich hier fast durchgehends in einem früheren Stadium der Erkrankung. Die zweite Rindenschicht macht durchgehends einen viel normaleren Eindruck. Man sieht, wie schon erwähnt, auch hier erkrankte Zellen, meist sind das die grösseren, gegen die 3. Schicht zu gelegenen. An den kleineren aber lassen sich vielfach keine Veränderungen nachweisen. Zum Theil mag das vielleicht mit in der Kleinheit und geringeren Differenzirung der Zellen seinen Grund haben, an denen bei normaler Beschaffenheit viel weniger Einzelheiten hervortreten, so dass möglicher Weise pathologische Veränderungen erst auffallen, wenn sie hochgradiger werden. Entartungen der Zellen, wie man sie in der 3. Schicht sieht, müssten aber auch hier in die Augen fallen. Die vierte und fünfte Rindenschicht schliesst sich hinsichtlich der Intensität ihrer Erkrankung der 3. an, doch finde ich, dass sich auch in ihnen mehr anscheinend normale Zellen finden, als in der 3. Schicht.

Die nicht nervösen zelligen Elemente der Rinde bieten nichts Besonderes, von normalen Verhältnissen Abweichendes. Vielleicht sind sie namentlich in der 3. Schicht etwas vermehrt. Manchmal findet man in der Nähe stark degenerirter Zellen eine grössere Anhäufung.

Betrachten wir nun nochmals kurz die klinischen und anatomischen Ergebnisse des vorliegenden Falles, so ist zunächst zu bemerken, dass bereits *intra vitam* die Diagnose einer spinalen, progressiven Muskelatrophie nicht zweifelhaft sein konnte. Von anderen Rückenmarks-Erkrankungen hätte vielleicht noch die amyotrophische Lateralsclerose in Frage kommen können, zumal eine deutliche, wenn auch nicht hochgradige Erhöhung der Reflexerregbarkeit beobachtet wurde. Der sehr langsame, über 11 Jahre sich hinziehende Verlauf jedoch, während welchem es trotzdem noch nicht zu einer Atrophie an den unteren Gliedmassen gekommen war, sowie das Fehlen spastischer Lähmungen liessen sie mit Sicherheit ausschliessen. Für die Steigerung der Sehnenreflexe fand sich bei der mikroskopischen Untersuchung im Verlauf der Faserung der Pyramidenbahn keine anatomische Grundlage. Möglicherweise ist aber im vorliegenden Falle in der oben beschriebenen ausgedehnten Erkrankung der Ganglienzellen in der Rinde, besonders in denen der Centralwindungen, als den Ursprüngen der Pyramidenbahn, die anatomische Veränderung zu suchen, welche die erhöhte Reflexerregbarkeit verursacht hat.

Hinsichtlich des anatomischen Befundes am Rückenmark, den peripheren Nerven und Muskeln hat sich wenig Abweichendes von dem ergeben, was Charcot bei einem Falle von progressiver spinaler protopathischer Muskelatrophie in seinen klinischen Vorträgen über

Krankheiten des Nervensystems (II. Band) beschrieben hat. Der Degenerationsprocess an den Vorderhornzellen zeigte sich auch in unserem Falle vorzugsweise in einer Schrumpfung der Protoplasma-masse mit verhältnissmässig langem Erhaltenbleiben der Charaktere von Kern und Kernkörperchen. Man gewinnt bei Betrachtung der Zellbilder des Rückenmarkes den Eindruck, als ob die Erkrankung, die klinisch so ausserordentlich langsam fortschreitet, auch an den einzelnen Zellen einen sehr langsamen Verlauf nehme und als ob die um ein Vielfaches ihrer ursprünglichen Grösse verringerte Ganglienzelle, nachdem sie ihrer specifischen Eigenthümlichkeiten, ihrer Granula, ja ihrer Fortsätze verlustig gegangen, noch immer eine längere Zeit bis zu ihrem völligen Untergange gebrauchte. Denn auf lange Strecken des Rückenmarkes, wo man in den betroffenen Zellengruppen nahezu keine Zellen zu sehen bekommt, welche die Merkmale einer völlig gesunden behalten hat, sieht man in jedem Schnitte Zellen, die sich in den verschiedensten, meist sehr weit vorgeschrittenen Stadien der Degeneration befinden, in einer Menge, die nicht sehr viel hinter dem normalen Zellenreichthum zurücksteht.

Man kann die beschriebene regressive Veränderung der Vorderhornzellen des Rückenmarkes, welche abweichend ist von anderen uns bekannten pathologischen Veränderungen an Ganglienzellen und auch verschieden ist von den von Nissl beschriebenen experimentell nach Ausreissung des Facialis erzeugten Regressivmetamorphosen am Facialiskern am besten als einfache Atrophie der Ganglienzelle bezeichnen.

Die an einzelnen Zellen der im Allgemeinen nicht atrophischen Zellgruppen beschriebenen Degenerationen entsprechen mehr dem Bilde der als fettig pigmentöse Degeneration benannten Ganglienzellenveränderungen.

Der Verbreitung der Degeneration über die einzelnen Zellgruppen des Vorderhornes hat Charcot weniger Beachtung geschenkt. Er berichtet nur von dem nahezu völligen Verschwinden der Nervenzellen in der unteren Hälfte der Cervicalanschwellung und einer Abnahme der Veränderungen auf- und abwärts von dieser Stelle. In einem auf S. 223 des oben citirten Werkes jedoch wiedergegebenen Querschnitt des Cervicaltheiles des Rückenmarkes bei protopathischer Muskelatrophie sehen wir, wie auch in unserem Falle, die laterale hintere Gruppe Waldeyer's von der Degeneration verschont geblieben. Vielleicht lohnt es sich, bei der Untersuchung anderer Fälle darauf Acht zu haben, ob die Degeneration sich in derselben Weise, wie oben beschrieben, auch dort über die einzelnen Gruppen erstreckt

oder ob die hier freigebliebenen Zellhaufen regelmässig erst bei noch weiterem Fortschreiten der Krankheit ergriffen zu werden pflegen.

Die in dem Charcot'schen Falle deutlich ausgesprochene Sklerose der vorderen Wurzelzonen ist hier jedenfalls in einem nur sehr geringen Grade angedeutet, es scheint überhaupt, dass die Veränderungen an jenem Rückenmarke weitgehender gewesen seien.

Der Veränderungen an den Spinalganglien möchte ich hier nochmals Erwähnung thun, ohne dass ich sie in irgend einen Zusammenhang mit der Systemerkrankung des Rückenmarkes bringen wollte. Wir besitzen in der Literatur nur sehr wenige Beobachtungen über Erkrankung dieser Ganglien, so dass sich daraus kein Anhalt für die Beurtheilung dieses Befundes ergibt. Jedenfalls waren die degenerativen Veränderungen weit intensivere, als ich sie bei einer Anzahl von Paralytikern und Greisen gefunden habe.

Die Veränderungen an den Muskeln zeigen sich bei der Durchsicht der Präparate hauptsächlich in zwei Formen: wir sehen ausserordentlich voluminös gewordene und fadendünne Fasern; an beiden beobachtet man eine mächtige Wucherung der Muskelkörperchen und in der Umgebung Vermehrung des Bindegewebes; Fettgewebe ist nirgends zu sehen. Die geschwellten Fasern findet man häufig zwischen normalen Fasern in noch weniger erkrankten Muskeln, die atrophischen vorzugsweise, und in geschlossenen Bündeln in den am längsten ergriffenen Muskeln, so besonders im Daumenballen. Man möchte daran denken, dass die ersten Formen einem früheren, die letzteren einem Endstadium des Degenerationsprocesses angehören. Denn dass auch die gequollenen Fasern einer Entartung und nicht einer stärkeren Innervation, einer reichlicheren Ernährung bei erhöhtem Arbeitsquantum nach der Vernichtung eines Theiles des Muskelgewebes, also einer vicariirenden Hypertrophie, ihr Werden schulden, geht wohl daraus hervor, dass man an weniger erkrankten Muskeln einige mächtige Fasern inmitten eines sonst noch normalen Gewebes findet. Es ist natürlicher, anzunehmen, dass die primärsten Veränderungen am nervösen Apparat der Muskelfaser auf diese als Erhöhung des trophischen Reizes wirken, bis mit der fortschreitenden Destruction der Reiz unter die normale Höhe sinkt und schliesslich völlig zum Erlöschen kommt, eine Vorstellung, welche conform ist unseren Beobachtungen über das elektrische Verhalten des absterbenden Nerven.

Nicht alle Fasern scheinen jedoch eine Volumszunahme zu erfahren, offenbar erkranken viele auch primär unter dem Bilde des Schwundes der Muskelsubstanz.

Von besonderem Interesse ist der Befund an den Muskeln in unserem Falle noch deshalb, weil Schultze*) die Hypertrophie oder Nicht-Hypertrophie der Muskelfasern als ein Hauptunterscheidungsmerkmal zwischen neurotischer und nicht neurotischer Atrophie in Anspruch genommen hat. Hier fanden sich weit verbreitet auch an den weniger erkrankten Muskeln hypertrophische Fasern, ein Vorkommen, das nach Schultze bei neurotischer Muskelatrophie noch nicht beobachtet worden ist. Es dürfte deshalb diesem differentialdiagnostischen Moment keine auf alle Fälle sich erstreckende Bedeutung zukommen.

Zweifellos waren in unserem Falle einige bulbäre Kerne erkrankt. Von einer Bulbärparalyse im geläufigen Sinne kann man jedoch weder klinisch, noch anatomisch sprechen. Es fand sich weder eine Störung der Sprache, noch eine Lähmung der Zunge, noch ein Ergriffensein der Muskeln des Facialisgebiets und des Kehlkopfs: die typischen Symptome der Glossolaryngealparalyse. Was uns an der Zunge, an der Athmung, an der Mundmuskulatur aufgefallen ist, dass die Zunge nicht über die Zähne herausgestreckt wurde, die absatzweise Athmung, das rhythmische Verziehen der Mundwinkel machte nicht den Eindruck einer bulbär bedingten Erscheinung, sondern von den höheren und höchsten Centren ausgehenden Reizen. Auch an den Augenbewegungsnerve haben wir in den acht Tagen unserer Beobachtung trotz immer wieder darauf gerichteter Aufmerksamkeit eine Störung nie finden können. Die prä mortal beobachteten Symptome, das Unvermögen zu Schlingen, die unregelmässige beschleunigte Athmung, während der Puls normale Frequenz zeigte, stellten sich erst mit überhandnehmender Bewusstlosigkeit ein und finden sich ebenso bei anderen Hirnerkrankungen.

Anatomisch zeigte sich der Hypoglossus und hintere Vaguskerne nahezu, Facialis, Abducens, Trochlearis und Oculomotorius völlig unverändert. Dagegen waren Kerne mit- und vorzugsweise erkrankt, deren Erkrankung dem Bild der Bulbärparalyse fremd ist: die Kerne des Acusticus, der Hinterstrangkern. Es war also in der Medulla die Degeneration nicht auf die der Vorderhornzellen des Rückenmarks entsprechenden motorischen Ganglien beschränkt, sondern hatte ein anders begrenztes Gebiet befallen. Deshalb ist es auch nicht angingig, die bulbäre Erkrankung mit der Erkrankung der Vorderhorn-

*) Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund und ähnliche Krankheitsformen von Friedrich Schultze. Wiesbaden 1886.

zellen des Rückenmarks in Verbindung zu bringen und als ein Umsichgreifen dieser auf die Kerne der Medulla anzusehen.

Erinnern wir uns nochmals der Lage der afficirten Kerne, sowie des Umstandes, dass die Kerne nicht gleichmässig erkrankt waren, dass sich in ihrer Umgebung hochgradige Kerninfiltration, starke Ependymwucherungen und die schwersten Veränderungen an den Gefässen fanden, die stellenweise zu beträchtlicher Erweiterung, stellenweise bis zu völligem Verschluss des Lumens geführt hatten, so drängt sich uns die Vermuthung auf, dass wir es hier mit einem localen Krankheitsherd zu thun haben, welcher möglicher Weise primär von den Gefässen ausging.

Was die Veränderungen in der Rinde anlangt, die man als eine diffuse Erkrankung der Ganglienzellen, allerdings mit fleck- und schichtweise stärkerem Ergriffensein bezeichnen muss, so war es natürlich, zunächst an die häufigste diffuse Rindenerkrankung, die Paralyse, zu denken. Doch einer solchen Annahme standen von klinischer, wie anatomischer Seite Gründe entgegen. Körperliche Erscheinungen der Paralyse haben in den 8 Tagen unserer Beobachtung völlig gefehlt. Wenn man als eine solche die Erhöhung der Sehnenreflexe heranziehen will, muss betont werden, dass die mikroskopische Untersuchung völlige Intactheit der Seitenstränge ergeben hat. Auch die psychischen Krankheitserscheinungen waren für die Dementia paralytica zum mindesten sehr ungewöhnliche, so der sehr acute Beginn der geistigen Erkrankung, während vorher weder eine Abnahme des Gedächtnisses, noch eine Verminderung des Interesses an Vorgängen in seiner Familie und dem öffentlichen Leben bemerkt war, so die rasche Steigerung der Symptome zu völliger ängstlicher Unorientirtheit und schwerster Verworrenheit.

Das fertige Krankheitsbild, welchem vom ersten Beginn der psychischen Störung bis zum Tode andauernd, ständige Verbigerationen und eigenthümliche, diesem Symptome offenbar nahe verwandte, immer wiederholte Bewegungen einzelner Muskelgruppen, sowie ein offenbarer Ausfall der für den Begriff der Gegenstände wesentlichen Erinnerungsbilder (Asymbolie) das Gepräge gab, liess auf eine schwere organische Hirnerkrankung schliessen, findet sich aber, wenn man den Begriff der Paralyse klinisch nicht allzu weit fasst, in solcher Art kaum im Verlaufe derselben. Ebenso ist ein schon 10 Tage nach den ersten Symptomen psychischer Störung erfolgender tödtlicher Ausgang der Hirnerkrankung für die Paralyse ungewöhnlich und die klinischen Erscheinungen in unserem Falle waren wieder anders, wie

wir sie an den rapid verlaufenden sogenannten galoppirenden Formen beobachten und beschrieben finden.

Bei der Section zeigte sich die Pia nur wenig afficirt. Auch der mikroskopische Befund ist von den bis jetzt bekannten Veränderungen bei der Paralyse gänzlich abweichend. Auf das frühzeitige und vorzugsweise Ergriffensein der zweiten Rindenschicht bei der Paralyse hat Emminghaus hingewiesen. Nach mündlichen Mittheilungen des Herrn Dr. Nissl hat auch er dasselbe stets als einen charakteristischen Befund bei der Paralyse beobachtet. An einer grösseren Anzahl von Gehirnen Paralytischer, die zum Theil in einem noch früheren Stadium ihrer Krankheit verstarben, fand ich auch regelmässig von allen Zellen die der zweiten Schicht am meisten betroffen. Dabei zeigte natürlich an Carminpräparaten auch die Neuroglia-schicht hochgradige Veränderungen. Allgemein findet man bei der Paralyse, wenn sie bereits zu so hochgradigen Veränderungen an den Ganglienzellen geführt hat, den typischen Aufbau der Rinde derart zerstört und verwischt, dass die Abgrenzung der einzelnen Schichten viel weniger deutlich ist; hier aber fanden sich an den fünf Schichten der Hirnrinde gerade die erste und zweite am wenigsten verändert, und der Aufbau der Rinde war so wohl erhalten, dass man bei schwächeren Vergrösserungen, unter denen er am deutlichsten hervortritt, gar nichts Krankhaftes an ihm bemerken konnte, erst wenn man mit starken Linsen die einzelnen Ganglienzellen durchmusterte, sah man die weitgehenden regressiven Veränderungen, welche sie erfahren hatten. Diese selbst waren auch vielfach eigenartige. Die für die Paralyse nahezu typischen, fettig pigmentirten Zellen, wie sie zuerst von Meschede beschrieben wurden, sehen wir hier nicht. Die oben in zweiter Linie geschilderte Degenerationsform, bei welcher die Zellen schmaler werden, und der meist etwas geschlängelte Spitzenfortsatz auf eine ungewöhnlich lange Strecke sichtbar wird, indem er in einem viel längeren Verlaufe sich färbt, als an normalen Zellen, findet sich allerdings auch bei der Paralyse, gewöhnlich zeigt aber daneben der Zelleib fettig pigmentöse Einlagerungen. Man kann diese regressive Metamorphose in unserem Falle wohl am besten als eine einfache Sklerose bezeichnen. Die in erster Linie beschriebene Degenerationsform, eine einfache Zellatrophie ohne Fettkörnchenbildung, und die in letzter Stelle erwähnte anscheinend auf eine Vermehrung des Wassergehaltes zurückzuführende Quellung der ganzen Zelle*), die

*) In einer leider mir erst nach Abschluss dieses Aufsatzes bekannt gewordenen Abhandlung von Friedmann Ueber degenerative Veränderungen

ich hydropische Degeneration nennen möchte, habe ich wohl ganz vereinzelt bei der Paralyse gesehen, nie aber in solcher Ausdehnung und Massenhaftigkeit wie hier, wo auf lange Strecken einer Schichte keine andere Zelle zu sehen war. Offenbar haben wir es hier mit einer noch ziemlich frischen, zu gleicher Zeit die Mehrzahl der Ganglienzellen befallenden und sehr rasch verlaufenden Degeneration zu thun. An den Gefässen fanden sich hier und da wohl leichtere Veränderungen der Gefässwände, doch nicht mehr, wie man sie an Hirnen mit intacten Ganglienzellen auch sehen kann. Allem Anschein nach ist es noch nicht zu stärkerem dem Untergang so vieler Ganglienzellen entsprechenden Wucherungen des Stützgewebes und der Gefässe gekommen.

Wir haben also, um die Resultate unserer Untersuchung nochmals zusammenzufassen, im vorliegenden Falle ein Zusammentreffen verschiedener, anscheinend nicht durch dieselbe Ursache bedingter Erkrankungen:

1. Eine spinale progressive Muskelatrophie, die klinisch und anatomisch mit dem in den Lehrbüchern gegebenen Bilde übereinstimmt und für die sich analog anderen Beobachtungen möglicherweise eine übermässige Anstrengung der Muskeln, hier jahrelang betriebenes sportmässiges Rudern als ätiologisches Moment geltend machen lässt.
2. Eine Degeneration bulbärer, unter dem Boden der Rauten-grube gelegener Kerne. Die Localisation dieser Erkrankung lässt einen Zusammenhang mit der Systemerkrankung des Rückenmarks ausschliessen, während das vorzugsweise Ergriffensein der Gefässe auf einen vielleichtluetischen Ursprung hinweist.
3. Eine diffuse Erkrankung der Ganglienzellen der Rinde ohne bemerkenswerthe Veränderungen an den Gefässen, die man als die anatomische Grundlage der psychischen Störung ansehen muss. Für einen ursächlichen Zusammenhang mit der vorerwähnten Erkrankung hat die anatomische Untersuchung keinen Anhalt gegeben. Die beobachteten Veränderungen in der Rinde sind abweichend von den uns bekannten Befunden anderer Rindenerkrankungen.

der Ganglienzellen bei acuter Myelitis. Neurol. Centralblatt 1891, 1. Heft, scheint diese Degenerationsform als helle lichte (ausgelaugte) Zelle beschrieben zu sein.

Zum Schlusse dieser Zeilen erfülle ich eine angenehme Pflicht, indem ich Herrn Director Sioli für die freundliche Ueberlassung des Falles, sowie für die vielfache liebenswürdige Berathung bei Abfassung dieser Arbeit meinen ergebenen Dank ausspreche.

Auch Herrn Dr. Nissl, der viele meiner Präparate durchzusehen die Freundlichkeit hatte, bin ich zu grossem Danke verpflichtet.

Erklärung der Abbildungen (Taf. X.).

Fig. I. Zellgruppe aus der lateralen hinteren Vorderhorngruppe des Cervicalmarkes. Normale Zellen. Alkohol, Methylenblau. Entfärbung in Anilinöl-Alkohol. Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Compens. 4.

Bei P. Pigmentanhäufung, die sich unter dem Mikroskop als gelblich-körniger Haufen darstellt (zur Erleichterung der Reproduction nicht eingezeichnet).

Fig. II. Zellgruppe aus der medialen vorderen Vorderhorngruppe des oberen Brustmarkes. Degenerirte Zellen, Sonst wie I.

Fig. III. Zellgruppe aus der 3. Schichte der Rinde des Paracentralläppchens rechts. Beetz'sche Riesenpyramiden. Behandlung wie Fig. I.

a. Normale Riesenpyramidenzelle.

b. Riesen-Pyramidenzellen in verschiedenen Degenerationsstadien (einfache Atrophie).

Bei P. Pigmentanhäufung (s. die Erläuterung zu Fig. I.).

Fig. IV. Zellgruppe aus der dritten Schichte der Rinde des Paracentralläppchens rechts. Behandlung wie Fig. I.

a. Normale Zelle.

b. Zellen in verschiedenen Stadien der Degeneration (einfachen Sklerose).

Fig. V. Zellgruppe aus dem obersten Theile der dritten Schicht des unteren Scheitelläppchens links. Behandlung wie Fig. I. Degenerirte Zellen (hydropische Schwellung).

Fig. VI. Querschnitt durch den Plexus brachialis. Lupenvergrößerung. Kalibichromathärtung. Indulin.

Fig. VIII. Daumenballenmuskulatur. Querschnitt. Kalibichromat. Hämatoxylin, Eosin. Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Compens. Ocul. 2.

Fig. VIII. Daumenballenmuskulatur. Querschnitt. Vorgeschrittenere Atrophie. Dieselbe Behandlung und Vergrößerung wie Fig. VII.

Fig. IX. Daumenballenmuskulatur. Längsschnitt. Hochgradige Atrophie. Sonst wie VIII.
