

XIX.

Aus der Königl. psychiatrischen und Nervenlinik
Halle a. S. (Prof. Hitzig).

Ueber die Pathogenese der Bleilähmung.

Von

Dr. Carlo Ceni

aus Mailand.

(Hierzu Tafel XXXI.)

Die Pathogenese der Bleilähmung gehört zu den interessantesten und am meisten studirten Fragen der pathologischen Anatomie, welche noch einer definitiven Beantwortung entbehren. Trotz der zahlreichen und werthvollen Arbeiten, welche besonders in den letzten Jahren über diesen Gegenstand erschienen sind, bleibt es immer noch eine offene Frage, ob man die Bleilähmung für die Folge einer primären Wirkung auf das centrale oder auf das peripherische Nervensystem halten soll.

An der Spitze der Anhänger der centralen Theorie stehen Erb (1) und Remak (2), welche besonders auf das nosologische Bild der Bleilähmung gestützt, zu dem Schluss kamen, die Bleilähmung müsse ihren Ausgangspunkt von einer primären Erkrankung des Rückenmarks nehmen, und zwar von den motorischen Gangliencentren (*Poliomyelitis anterior chronica*). Dagegen stehen an der Spitze der Anhänger der peripherischen Theorie Charcot (3) und Leyden (4), welche die Bleilähmung für nichts weiter erklären, als die Folgen einer toxischen Neuritis.

Viele werthvolle Arbeiten dienen zur Stütze der einen und der anderen von diesen Ansichten, und um sich eine Vorstellung von dem Eifer zu verschaffen, mit dem diese Frage studirt worden ist, wird es genügen, einerseits die Arbeiten von Vulpian (5), Monakow (6), Oeller (7), Zunker (8) und Oppenheim (9) anzuführen, in denen Alte-

rationen des Rückenmarks als directe Ursache der Paralyse angeführt werden, und andererseits die von Lanceraux (10), Gombault (11), Westphal (12), Dejerine (13), Friedländer (14), Eisenlohr (15) Duplaix und Lejard (16), Tiburtius (17), Robinson (18), Schultze (19), Vierordt (20), Eichhorst (21) und Goldflam (22) zu nennen, in denen im Gegentheil als unmittelbare Ursache der Paralyse Alterationen der Nerven und Muskeln beschrieben werden.

Auch experimentell wurde diese Frage in den letzten Jahren von Stieglitz (23) und Schaffer (24) studirt, welche vorwiegend Alterationen der Rückenmarkscentra gefunden haben wollen.

Wir sehen also, dass trotz der vielen angestellten Untersuchungen die Frage nach der Pathogenese der Bleilähmung noch immer strittig ist und ihre Beantwortung mikroskopischen Untersuchungen vorbehalten bleibt. Aus diesem Grunde berichte ich über die folgende Beobachtung als einen Beitrag zu den Studien über die feinere pathologische Anatomie dieser Krankheit, deren Wichtigkeit aus der Betonung und Ausbreitung der functionellen Störungen und aus der Natur und Vertheilung der Alterationen hervorzugehen scheint, die ich mit Hülfe der verschiedenen technischen Methoden deutlich machen konnte.

Beobachtung. Es handelt sich um einen Mann von 46 Jahren, der 25 Jahre lang in einer Bleifabrik gearbeitet und besonders in den letzten zehn Jahren an Bleikolik, Oedem der unteren Extremitäten und an Krankheiten der Brust und des Schlundes gelitten hatte, die er aber wegen seines schweren Krankheitszustandes nicht näher angeben kann.

Er tritt in die Klinik am 5. März des Jahres 1896 in traurigem Zustande ein, zeigt starke Anämie und Cachexie und erscheint sehr leidend und mit fast vollständigem Verlust des Bewusstseins.

Temperatur 39°, Puls 112, starke Athemnoth. Die Percussion ist überall schmerzhaft, besonders am Kopfe.

Schwere gangränöse Stomatitis, Zittern der Zunge, die für Bleilähmung charakteristische Haltung der Hände, sehr auffallende Atrophie der Streckmuskeln des Vorderarms, ebenso des Thenar und Hypothenar und der ersten Spatia interossea beider Hände.

Pronation und Supination sind noch möglich, während die Extension der Hände unmöglich ist. Fast normal sind alle anderen Bewegungen der oberen Extremitäten. Der atrophische Theil der Streckmuskeln des Unterarms und die Eminentia thenar beider Hände zeigen fast vollständige Entartungsreaction. Die Muskulatur der oberen und unteren Extremitäten zeigt im Allgemeinen beträchtliche Alteration der elektrischen Erregbarkeit, besonders in der Peronäalgegend beider Seiten.

Die Sensibilität (im Allgemeinen) scheint ziemlich gut erhalten.

Der Kranke stirbt 20 Tage nach seinem Eintritt in die Klinik.

Bei der Section wird der Marasmus und die allgemeine Atrophie der

ganzen Muskulatur bestätigt, besonders der Extensoren der Unterarme und des Thenar und Hypothenar.

Die Dura mater ist etwas trübe, das Grosshirn zeigt Atrophie, Oedem und Anämie.

Fibrinöse Pericarditis und Erweiterung des Herzens. Ausgedehnte Adhärenzen der Pleura, Pneumothorax und kleine, Eiter enthaltende Cavernen im oberen Lappen der rechten Lunge.

Allgemeine Atrophie der Unterleibsorgane, besonders des Darmes und der Nieren. Mesenterialdrüsen etwas vergrössert.

Mikroskopische Untersuchung des Gross- und Kleinhirns, des Rückenmarks, der Nerven und Muskeln.

Diese Untersuchung wurde sowohl mittelst Zerpupfung im frischen Zustande, als mit Hülfe von Schnitten durch die Stücke ausgeführt, welche in den bei den verschiedenen Methoden gebräuchlichen Flüssigkeiten gehärtet worden waren. Unter diesen waren mir für das centrale Nervensystem von grossem Nutzen die Methoden von Marchi und die Schwarzfärbung von Golgi.

Grosshirn. Die Modificationen des Baues und der Form, welche ich beschreiben werde, betreffen die Ganglienzellen der ganzen Hirnmasse, aber vorzugsweise die der Stirnwindungen.

In den Windungen zeigen sich im Allgemeinen vorwiegend alterirt die grossen pyramidalen Zellen der tiefen Schichten, und es handelt sich gewöhnlich um isolirte Zellen oder kleine Zellgruppen, welche man in der Nähe der ebenfalls alterirten Blutgefässe findet.

Die Natur der Alterationen der Ganglienzellen kann man eine gleichartige und constante nennen; fast immer handelt es sich um leicht hypertrophische Zellen mit mehr durchsichtiger und durch die gewöhnlichen Farbstoffe wenig färbbarer Zellsubstanz, welche später mehr oder weniger durch Anhäufungen von chromogen fettiger Substanz ersetzt wird, die durch die Methode der Osmium-Bichromat-Reaction feinkörnig und schwarz erscheint. Diese chromogene Substanz, welche von den dem Ursprung des Nervenfortsatzes zunächst gelegenen Theilen des Zellkörpers ihren Ausgang nimmt, wie sich leicht an den pyramidalen Zellen mit beginnendem Degenerationsprocess nachweisen lässt, nimmt allmählig zu, dehnt sich nach der Mitte zu aus und verschiebt und umhüllt den Kern.

In den Fällen, in denen die chromogen-adipöse Substanz nicht in grosser Menge vorhanden ist, sondern nur eine Uebertreibung des Normalzustandes bildet und sich auf ungefähr ein Drittheil des Zellkörpers beschränkt, wird der Kern ein wenig nach der entgegengesetzten Seite verschoben, behält aber sein normales Aussehen; wo jedoch die genannte Substanz den grössten Theil der Zellsubstanz ersetzt und nach dem höheren Theile der Zelle fortschreitet, erscheint der Zellkörper stark verdickt und nimmt eine blasenförmige Gestalt an, deren Umriss durch eine feine, glänzende Linie dargestellt wird. Der von der chromogenen Substanz eingehüllte Kern wird nach der Stelle hingedrängt, wo der Zellkörper in den grossen Protoplasmafortsatz ausläuft, der nach der

Peripherie zu gerichtet ist. In vielen Fällen, wo die ganze Zellsubstanz durch diese adipöse Substanz ersetzt ist, sieht man den Kern in eine einfache, grosse Blase verwandelt (2—3 mal grösser, als im Normalzustande) von auffallend länglicher Gestalt, welche sich in denjenigen grossen Protoplasmafortsatz eindrängt, in welchen sich der Zellkörper nach oben fortsetzt. Auch die Chromatinmassen des Kerns nehmen zu dieser Zeit natürlicher Weise jene Formen von kurzen, kleinen, unregelmässigen Fragmenten an, welche im Zerfall begriffenen Elementen eigen sind.

In vielen Fällen aber dringt die chromogen-adipöse Substanz auch in den nach oben gekehrten Protoplasmafortsatz ein, und der Kern zeigt sich wie ein blasses Bläschen mit mehr oder weniger unregelmässigem Umriss mitten in einer Anhäufung von schwarzer, körniger Substanz. Die von der Basis des Zellkörpers ausgehenden Protoplasmafortsätze verlieren dagegen bald ihr gewöhnliches Färbungsvermögen und erscheinen blass, ohne dass man in ihnen eine Spur jener adipösen Substanz finden könnte, welche man oft in dem dicken, nach der Peripherie gekehrten Protoplasmafortsätze beobachtet.

Aber es ist nicht möglich, in der Hirnmasse jene atrophischen Zellformen anzutreffen, denen man in den letzten Stadien eines Rückbildungsprocesses begegnet. (Fig. 1, 2, 3, 4).

Mit der Reaction von Golgi findet man ferner fast constant leichte Formveränderungen, variöse Hypertrophie der Protoplasmafortsätze und mehr oder weniger deutliche Schwellung des Zellkörpers, aber ohne wahrnehmbare Veränderungen des Nervenfortsatzes. In einigen seltenen Fällen zeigt uns jedoch diese Untersuchungsmethode auch Alterationen des Nervenfortsatzes, welcher feinkörnig erscheint, während der Zellkörper und alle Protoplasmafortsätze ein normales Aussehen zeigen. (Fig. 5 und 6).

Das Fehlen jener formlosen, atrophischen, unregelmässigen Körper mit mehr oder weniger vollständigem Verschwinden der Protoplasmafortsätze, welche für die letzten Stadien eines Rückbildungsprocesses so charakteristisch und durch die Reaktion von Golgi so leicht nachzuweisen sind, bestätigt vollkommen die weiter oben beschriebenen und auch durch andere Untersuchungsmethoden deutlich gemachten Thatsachen.

An den Nervenfasern entlang konnte in keinem Theile der Hirnmasse, weder mit der Methode von Weigert, noch mit der von Marchi irgend eine wahrnehmbare, bemerkenswerthe Modification nachgewiesen werden.

Blutgefässe. Die Gefässe enthalten im Allgemeinen nur wenig Blutkörperchen; ihre Wände zeigen gewöhnlich keinerlei Verdickungen, erscheinen eher in vielen Fällen atrophisch, sehr blass, besonders die Muscularis, und an vielen Stellen sieht man die Wände an der Aussenseite mit groben Fettgranulationen bedeckt.

Die perivaskulären Lymphräume sind sehr weit, mit wenigen Lymphkörperchen, von denen viele im Verfall begriffen. Gewöhnlich fehlt jede Spur von Proliferation im Bindegewebe, während sehr häufig in der Nähe der Gefässe ein mehr oder weniger ausgedehnter Hof auftritt, dargestellt durch die einfache Bildung des Stützgewebes, mit mehr oder weniger vollständigem Ver-

schwinden der Nervenfasern, ungefähr wie man es an den jungen Plaques der multiplen Sklerose beobachtet. Nur an einigen Stellen zeigen sich Neurogliazellen in der Nähe dieser kleinen, perivaskulären Zonen in einem leichten Zustande von Hyperplasie, und in solchen Fällen fehlt es nicht an Anzeichen einer geringen, aber doch merklichen Proliferation eines sklerotischen Gewebes, welches von den Gefässwänden ausgeht.

Diese nutritiven Störungen der perivaskulären Neuroglia, welche man hie und da zerstreut, als kleine Herde sowohl in der grauen, als in der weissen Substanz beobachtet, werden auch mit der Methode der Schwarzfärbung sehr gut deutlich gemacht. Mittelst dieser bemerkt man, besonders an den Stellen, wo auffallende und ausgedehnte Alterationen der Ganglienzellen zu finden sind, ausser der Vermehrung der Zahl und der ungewöhnlichen Kräftigkeit, sowohl des Zellkörpers, als der Fortsätze, auch eine bedeutende Menge von Verbindungen mit den Gefässwänden, welche meistens durch sehr starke Verbreiterungen zu Stande kommen, ungefähr so, wie sie von Golgi bei chronischer Chorea (26), von Celella bei einigen Geisteskrankheiten (27) und von mir bei chronischer Diphtherievergiftung beobachtet wurden (28). An diesen Stellen sind gewöhnlich auch die Gefässwände ein wenig verdickt, und man erkennt deutlich das Vorhanden sein eines chronisch-entzündlichen Processes.

Kleinhirn. In diesem Organ war es nicht möglich, mit Hülfe der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden irgendwelche Alterationen, weder der Nervenzellen, noch der Gefässe nachzuweisen.

Nur mittelst der Silberreaction liessen sich durch sorgfältige, wiederholte Beobachtungen einige Veränderungen in den Purkyne'schen Zellen wahrnehmen, die jedoch, im Gegensatz zu den im Grosshirn gefundenen, sich ausschliesslich auf den Achsencylinderfortsatz bei einigen wenigen isolirten, zwischen anderen vollkommen normal aussehenden Elementen zerstreuten Zellen bezogen. Es handelte sich immer um starke, vereinzelt umschriebene Anschwellungen, welche am Hauptstamm des Nervenfortsatzes auftraten und um ein feinkörniges Aussehen, welches einige seiner secundären, feinen Verzweigungen darbieten. Von vasculären und perivaskulären Läsionen ist keine Spur vorhanden.

Rückenmark. Die mikroskopische Untersuchung liess in diesem Organ verbreitetere und auffallendere Alterationen wahrnehmen, als in irgend einem anderen Theile des Centralnervensystems. Während in den weissen Strängen mittelst der von mir angewendeten Methoden nichts Bemerkenswerthes zu beobachten war, fand sich dagegen in der grauen Substanz eine fettige Pigment-Degeneration, auffallend durch ihre Verbreitung und Stärke, welche die Ganglienzellen sowohl der Vorder- als der Hinterhörner, vorzugsweise aber die ersteren betraf.

Man kann sagen, es finde sich überhaupt keine Nervenzelle, in der nicht mehr als die Hälfte der Zellsubstanz durch Anhäufungen jener chromogen fettigen Substanz ersetzt wäre, und sehr häufig trifft man, besonders in den Vorderhörnern, Zellen an, in denen der ganze Zellkörper vollständig durch einen Haufen dieser Substanz dargestellt wird, ringsum begrenzt durch ver-

blasste Umrisse, die in die Protoplasmafortsätze übergehen. Der Kern zeigt die bekannten Eigenschaften im Zerfall begriffener Elemente und ist gewöhnlich in einen Winkel des Zellkörpers gedrängt, ja in vielen Fällen ist es unmöglich, ihn aufzufinden. In letzterem Falle erscheint der Zellkörper etwas atrophisch, mit mehr oder weniger vollständigem Fehlen der Protoplasmafortsätze; in seltenen Fällen beobachtet man Stellen, wo die Nervenzellen fehlen und blos durch kleine, körnige Blöcke dargestellt werden, ohne ein Spur von Fortsätzen. Dies könnte sehr wohl zum Beweis dienen (wie sich schon Golgi (29) darüber ausgesprochen hat), dass auch infolge der körnig-fettigen Degeneration eine wirkliche Zerstörung von Nervenzellen stattfinden kann, im Gegensatz zu den Behauptungen der meisten Beobachter (30).

Die Silberreaction vermochte auch hier einige Eigenthümlichkeiten der morphologischen Beschaffenheit dieser Zellalterationen zur Erscheinung zu bringen, welche nicht nur das bestätigen, was man mit den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden hat beobachten können, sondern auch einige That-sachen in helles Licht setzen, welche wir zur ätiologischen Erklärung der beobachteten Alteration werden benutzen müssen.

Die Nervenzellen erscheinen zum grössten Theil hypertrophisch, die Protoplasmafortsätze zeigen varicöse Anschwellungen, und nur selten stösst man auf jene formlosen, atrophischen Körper, an denen die Fortsätze ganz oder theilweise verschwunden sind. Jedenfalls aber überzeugt man sich immer, dass der Nervenfortsatz nicht alterirt ist; nur in einigen wenigen, zwischen den oben beschriebenen hie und da zerstreut liegenden Zellen kann man auch am Nervenfortsatze Alterationen bemerken, auch wenn der ganze Rest der Zelle keinen hohen Grad von Alteration aufweist.

Aus der Zusammenfassung dieser von mir nach den verschiedenen Methoden angestellten Untersuchungen kann man also schliessen, dass im Rückenmark die Gleichförmigkeit und Ausbreitung der Alterationen im Bau und in der Form viel mehr hervortritt, als im Gehirn, indem es schwerer ist, normale, als pathologische Elemente anzutreffen.

Bindegewebe und Gefässe. Im Rückenmark zeigen sowohl die Gefässe, als das Bindegewebe dieselben beim Gehirn beschriebenen Alterationen, also deutliche Fettdegeneration der Gefässwand, leichte Infiltration und geringe perivascularäre Proliferation.

Nerven. Die mikroskopische Untersuchung der Nerven, ausgeführt entweder durch Zerpupfung nach Fixation in Osmiumsäure, oder durch Schnitte durch die Stämme, ist hier von besonderem Interesse wegen der Natur und der Verbreitung der angetroffenen Alterationen.

Die Läsionen betreffen nicht gleichmässig alle Fasern eines Nerven, sondern sind immer nur auf einige Faserbündel beschränkt, zwischen denen man in mehr oder weniger beträchtlicher Zahl Fasern von vollkommen normalem Aussehen findet.

Aber nicht an allen Nerven ist die Zahl der alterirten Fasern und der Grad ihrer Läsionen gleich. Das Maximum der Läsionen, sowohl nach der Intensität, als nach der Verbreitung, findet sich in den Stämmen des Radial-

und Mediannerven beider Seiten, in denen, wie man sagen kann, die alterirten Fasern zwei Dritttheile des Nerven ausmachen, während dagegen in den anderen Nerven, sowohl der Arme, als der Beine, die alterirten Fasern ziemlich sparsam vorkommen.

Die Alterationen erstrecken sich niemals auf die ganze Faser, sondern beschränken sich gewöhnlich auf kurze Stücke, welche in der Regel dem Raume von einem oder zwei Interannularsegmenten entsprechen, während oberhalb und unterhalb derselben die Fasern vollkommen normal erscheinen.

An den Radial- und Mediannerven ist der Degenerationsprocess constant, wie man sagen kann, durch eine mehr oder weniger merkliche Anschwellung des kranken Segments charakterisirt, in welcher das Myelin eine Veränderung seiner chemischen Constitution erfahren hat, in deren Folge es durch Osmiumsäure nicht tiefschwarz gefärbt wird, wie im Normalzustande. An anderen Stellen beobachtet man aber echten Zerfall des Myelins, das zum grössten Theil in eine körnige und pulverige Masse verwandelt ist, die meistens Anhäufungen in der Schwann'schen Scheide darstellt. In anderen Fasern endlich, wo die Alterationen noch auffallender sind, bleiben von dem Myelin nur wenige, unregelmässige Bruchstücke übrig, welche sich mit Osmiumsäure bräunlich färben und hier und da im Protoplasma zerstreut liegen, das besonders in der Umgebung der Kerne eine bedeutende Entwicklung angenommen hat. Besonders in diesen Fällen bemerkt man im Protoplasma mehr oder weniger grosse Fetttropfen, welche sich mit dem genannten Reagens intensiv schwarz färben, und hier erscheinen die Kerne sehr voluminös, mit auffallender Vermehrung ihrer Nucleoli. An keiner Stelle jedoch konnte man das Verschwinden des Achsencylinders bemerken, auch da nicht, wo die Alterationen des Restes der Faser sehr bedeutend waren und keine Spur von Myelin mehr übrig war. In diesen Fällen zeigt jedoch der Achsencylinder ein deutliches, charakteristisches, rosenkranzförmiges Aussehen, in Folge der Gegenwart örtlicher, in kurzen Abständen stehender Hypertrophien, aus ächten Varikositäten bestehend. An einigen Stellen sind diese Varikositäten gering, von homogenem Aussehen, eiförmig und von regelmässigem Umriss; sie stellen eine einfache Uebertreibung des normalen Zustandes des Achsencylinders dar; an anderen Stellen dagegen sind die Varikositäten so bedeutend, dass sie hier und da einen ganz beträchtlichen Durchmesser erreichen und dann eine Quersack-Form mit mehr oder weniger unregelmässigem Umriss annehmen. Solche Anschwellungen zeigen ein glasiges, etwas blasses Aussehen und verlieren zum Theil das Vermögen, Farbstoffe aufzunehmen; im Inneren zeigen sie mehr oder weniger bedeutende Anhäufungen von Fettkörnchen (Fig. 6).

Wie man an Zerpupfungspräparaten sehr gut beobachten kann, ist der so entstellte Achsencylinder in einigen Segmenten nur vom Protoplasma umgeben, welches durch seine ungeheure Entwicklung die Schwann'sche Scheide hier mehr, dort weniger ausdehnt, so dass der Umriss der Fasern ganz unregelmässig und mit Knoten besetzt erscheint. Trotzdem, ich wiederhole es, wurde das Verschwinden des Achsencylinders niemals beobachtet. Daher haben wir es hier einfach mit einer segmentären, periaxilen Degeneration zu thun,

welche durchaus nicht mit den Läsionen einer Waller'sche Degeneration verbunden ist, wie sie Gombault (l.c.) in seinem Falle beobachtete, und die er als Folgeerscheinung der periaxilen Degeneration erklärt.

Diese Thatsache ist an solchen Nerven noch leichter nachzuweisen, in denen die Alterationen weniger auffallend und auf eine geringere Anzahl von Fasern verbreitet sind, also in allen anderen Nervenstämmen, sowohl der oberen, als der unteren Extremitäten, in denen der Degenerationsprocess so zu sagen im Beginn und constant auf ein interannuläres Segment beschränkt ist.

Das interfasciculäre Bindegewebe zeigt im Allgemeinen nur geringe histologische Veränderungen. Nur sind die Fasern deutlicher, als im Normalzustande, die Zellen mehr angeschwollen und enthalten oft mehrere Kerne, während man nicht sagen kann, es bestehe ein entschiedener Proliferations-Process.

Die Wände der Capillaren sind dicker, als im Normalzustande, besonders an den Radial- und Mediannerven, und die Lamellarscheide, sowie das perifasciculäre Bindegewebe erscheinen fast normal in den Fällen, in denen die Alterationen der Nervenröhren gering sind, während da, wo diese Alterationen bedeutend sind, auch das Bindegewebe ein wenig verdickt erscheint, mit einiger Vermehrung der Kerne.

Muskeln. Auch die mikroskopische Untersuchung der Muskeln bestätigt vollkommen das bei der Section Beobachtete, nämlich mehr oder weniger deutliche Atrophie der Muskeln im Allgemeinen und besonders der von Paralyse ergriffenen Theile, also der Streckmuskeln der Vorderarme und des Thenar und Hypothenar. In diesen Muskeln finden sich wenige Fasern von ganz normalem Aussehen, die Fasern haben im Allgemeinen die für Querschnitte charakteristische polygonale Form verloren; ihre Umrisse zeigen gewöhnlich mehr oder weniger abgerundete Formen, und neben ihnen sieht man, in kleinen Gruppen unregelmässig zerstreut, Fasern, die alle Uebergänge zu vollständiger Degeneration zeigen, ungeheuer hypertrophische Fasern von 120—130 μ Durchmesser, bis zu solchen, von denen nur Spuren übrig geblieben sind.

Die hypertrophischen zeigen bald homogenen Inhalt und haben noch die Querstreifung beibehalten, bald ist ihr Inhalt blass, leicht glasig und körnig, gewöhnlich mit einem grossen Halo im Innern der Faser. Sie enthalten in der Regel einen oder zwei Kerne. Andere hypertrophische Fasern endlich, mit sehr blassem und glasigem Inhalt, zeigen eine geringe Vermehrung der Kerne, 3—5, gewöhnlich an den Rändern kleiner, fast farbloser Halonen liegend, welche der Faser ein eigenthümliches, marmorirtes Aussehen geben. Diese Halonen erscheinen in vielen Fällen auch in den hypertrophischen Fasern in der Gestalt echter Vakuolen mit mehr oder weniger unregelmässigen Umrisen.

Neben solchen Fasern bemerkt man auch andere, mehr oder weniger verkleinerte, mit unregelmässigem, geschrumpftem Umriß, deren Inhalt nicht nur stark verblasst und glasig, sondern auch fein körnig erscheint. Diese enthalten constant eine bedeutende Anzahl von Kernen, bis zu 12 in einem Querschnitt, welche bald hier und da im Inhalte zerstreut, bald besonders an der Peripherie zusammengehäuft und an den Rändern echter Vakuolen liegen, so dass sie dann der Faser fast das charakteristische Aussehen eines Gewebes von

grossen, unregelmässigen Maschen geben. Diese Vakuolen erscheinen besonders reichlich an der Peripherie der Faser und zeigen bisweilen gar keinen Inhalt, während sie in anderen Fällen, besonders wenn der Degenerationsprocess noch nicht weit vorgeschritten ist, kleine Haufen einer feinkörnigen Substanz enthalten, welche die gewöhnlichen Farbstoffe fast gar nicht annimmt. Der Zerstörungsprocess ist in einigen Fällen so weit vorgeschritten, dass von der Faser nur noch geringe, besonders durch den Rand dargestellte Spuren übrig sind, welche Haufen von Kernen, in feinkörnigem, von ausgedehnten, unregelmässigen Lakunen durchzogenem Gewebe liegend, umschliesst. In anderen Fällen endlich sind von der Faser nur formlose Spuren übrig, nur durch Kerne dargestellt, welche mit einander durch wenige Fibrillen verbunden sind (Fig. 7).

Das interstitielle Bindegewebe, besonders das stark alterirten Muskelfasern entsprechende, zeigt ebenfalls sehr auffallende Veränderungen. Die Kerne sind überall vermehrt und an manchen Stellen in dem Grade, dass sie wirkliche, durch ihre Grösse hervortretende Haufen bilden. Die Fasern dieses Gewebes sind etwas verdickt und haben an einigen Stellen so stark zugenommen, dass sie eine echte Muskelsklerose bilden. Hier und da in den groben Maschen dieses interstitiellen Gewebes beobachtet man nicht selten Anhäufungen von Blutkörperchen, aber vorzüglich von Blutpigment.

Die Adventitia des Blutgefässe ist gewöhnlich verdickt und zeigt bedeutende Vermehrung der Kerne. Neuromusculäre Bündel sieht man in den Präparaten nicht.

Veränderungen der Gestalt und des Baues beobachtet man auch in der ganzen übrigen Muskulatur, sowohl der oberen, als der unteren Extremitäten, aber nicht so deutlich ausgesprochen und so verbreitet, wie in den oben beschriebenen Muskeln. Gewöhnlich handelt es sich hier um einfache Ab- und Rundung der Fasern, besonders derjenigen, welche Hypertrophie und leicht verblassten Inhalt zeigen. In diesen findet man keine Vermehrung der Kerne, und ihre Querstreifung bietet noch vollkommen normales Aussehen. Neben diesen Fasern treten jedoch auch in diesen Muskeln andere, mehr oder weniger alterirte, mit leichter Vermehrung der Kerne auf. Gewöhnlich handelt es sich um Fasern mit einem grossen, deutlichen, stark verblassten Centralhalo von glasigem Aussehen. Sehr selten sind hier dagegen die Fasern, deren Inhalt von echten Lacunen durchzogen wird, und ganz fehlen die tief alterirten, auf kleine Haufen von Kernen reducirten, wie wir sie oben gesehen haben. Auch hier bemerkt man jedoch Zunahme der Kerne im Bindegewebe mit mehr als gewöhnlich hervortretenden Fasern, welche in ihren groben Maschen Anhäufungen von Blutpigment enthalten.

Die Gefässe sehen fast normal aus und zeigen nur in einigen Fällen geringe Verdickung der Adventitia.

Nicht immer zeigen die kleinen, im Muskel enthaltenen Nervenbündel normales Aussehen. Meistens enthalten sie wenige normale Nervenröhren, während die anderen sich mit Carmin ziemlich stark färben. In ihrem interstitiellen Gewebe bemerkt man bedeutende Vermehrung der Kerne.

Nachdem ich so zu der Deutung der von mir beschriebenen Befunde gelangt bin, scheinen mir vor Allem einige Eigenthümlichkeiten beachtenswerth, welche die Natur der centralen Alterationen charakterisiren, mag man sie für sich selbst, oder im Vergleich mit den peripherischen Läsionen betrachten, denn sie scheinen eine wichtige Beihülfe zur Erklärung in einigen Punkten in der Pathologie der Bleivergiftung, besonders der Bleilähmung darzubieten.

Ich werde mich nicht lange bei der Besprechung der Natur der oben beschriebenen centralen Alterationen aufhalten, und es genügt zu erwähnen, dass es sich im Ganzen um nichts Anderes zu handeln scheint, als um einen einfachen Vorgang von allgemeiner Atrophie mit charakteristischer Fett- und Pigmententartung der Nervenzellen.

Die Beantwortung dieser Frage verlangt ohne Zweifel die grösste Vorsicht, da sie eins der schwierigsten und wichtigsten Probleme einschliesst, welche bis heute discutirt worden sind. Es mag genügen, bei dieser Gelegenheit an den Namen von Marinesco zu erinnern, welcher noch in einer neuerlichen Mittheilung an die Société de Biologie¹⁾, während er durch histologische, experimentelle und klinisch-anatomische Mittel den Beweis zu erbringen sucht, dass es eine Polyneuritis ohne Veränderungen der Ursprungscentren der Nerven nicht giebt, doch im Verfolg zu dem Schlusse kommt, dass es unmöglich ist, zu behaupten, ob die Läsion der Vorderhörner in einem solchen Falle eine Folge der Polyneuritis ist, oder ob sie die primäre Läsion darstellt.

Ich weiss nicht, ob man die Gegenwart kleiner, hie und da im Gehirn und besonders im Rückenmark zerstreuter Herde, welche einen chronischen Entzündungsprocess andeuten, der das Bild der eigentlichen Läsion complicit, erschwert und ungefähr dem von den Vertheidigern der centralen Theorie gelieferten ähnlich macht, nicht als eine den atrophisch-degenerativen Process begleitende, secundäre Erscheinung betrachten muss.

Wenn nun die zuerst von Erb und Remak eben über die Neuritis saturnina ausgesprochene Meinung, eine deutliche Alteration des peripherischen Theils der Nerven könne auch von oberflächlicher Läsion, oder selbst von einfacher, rein dynamischer Modification der Nervencentra abhängen, in unserem Falle durch das Vorhandensein nachweisbarer Alterationen auch der Nervencentra des Rückenmarks eine Stütze zu finden scheint, so muss ich mich doch hier, ohne mich bei der Besprechung dieser Frage aufzuhalten, welche mich zu weit in das Gebiet

1) Les polynévrites en rapport avec la théorie des neurones. Comptes rendus de la Société de Biologie, séance du 3. nov. 1895.

der Hypothesen führen würde, darauf beschränken, auf einige Thatsachen von anatomisch-pathologischer Natur hinzuweisen, durch die wir im Gegentheil dazu veranlasst werden, die Unabhängigkeit der centralen und peripherischen Läsionen des Nervensystems, wie sie in unserem Falle beobachtet wurden, von einander anzunehmen; für diese Unabhängigkeit sprechen:

1. Das Missverhältniss zwischen den centralen und peripherischen Alterationen; in den centralen Elementen hat sich nur ein einfacher, initialer Degenerationsprocess vorgefunden, während die peripherischen Alterationen gewöhnlich accentuirt waren.

2. Der constant gleichförmige und ausgebreitete Charakter der centralen Alterationen, sowohl im Gehirn, als im Rückenmark; dies beobachtet man nicht in den peripherischen Alterationen, welche mehr accentuirt und in gewissen Gegenden mehr verbreitet sind, als in anderen.

3. Endlich das Vorwiegen von alterirten Ganglienelementen in den Protoplasmafortsätzen und im Zellkörper, während der Nervenfortsatz ein ganz normales Aussehen zeigt. Dies würde den Ausgang dieser Alterationen von den Gefässen beweisen, was sich durch die anatomisch-physiologische Verbindung erklären liesse, in der die Ganglienelemente mit den Gefässen stehen, wie zuerst Golgi nachgewiesen hat.

Nach allem hier Erörterten können wir also sagen, dass mit grosser Wahrscheinlichkeit die Alterationen des Centralnervensystems (diffuse, körnig-fettige Degeneration der Ganglienelemente und leichte in kleinen Herden zerstreute, chronische Encephalomyelitis) und die peripherischen Nervenalterationen (mehr oder weniger accentuirte, auf den grössten Theil der Nerven verbreitete Neuritis) in unserem Falle als von einander unabhängige Erscheinungen zu betrachten sind und in directer Verbindung (nur) mit der Bleivergiftung stehen, um so mehr, als, wie ich schon sagte, die Schwere der peripherischen pathologischen Erscheinungen (Neuritis und Muskelatrophie) die Möglichkeit ausschliessen würde, dass sie von den leichten centralen Alterationen abhängen könnten.

Ob nun das Blei plötzlich und gleichzeitig die Ganglienzellen des Centralnervensystems und die peripherischen Nerven angreift, ist sicher eine schwer zu beantwortende Frage. Gewiss können wir diese durchaus rationelle Ansicht nicht aus dem einfachen Grunde ausschliessen, weil sie mit den klinischen Beobachtungen nicht übereinzustimmen scheint, wie Einige wollen¹⁾, denn es wäre sehr möglich, dass die peripherischen Nervenelemente weniger widerstandsfähig gegen dieses Gift

1) Stieglitz l. c.

wären, als die centralen. So haben wir auch im Kleinhirn keine Spur von Alterationen finden können, während sie im Grosshirn und im Rückenmark überall anzutreffen waren. Daher darf man sich nicht wundern, wenn bei allgemeiner Bleivergiftung eine Reihe von functionellen Störungen früher auftritt, als eine andere¹⁾.

Literatur-Verzeichniss.

1. Erb, Krankheiten der peripheren Nerven. v. Ziemssen's Handbuch XII. Bd. 1. Hälfte. 1874. S. 496; 1876. S. 514. — Krankheiten des Rückenmarks v. Ziemssen's Handb. Bd. XI. 2. II. Aufl. 1878. S. 167, 720. — Dieses Archiv Bd. V. 1875. S. 445. — Neurol. Centralbl. 1883. S. 481.
2. Remak, Zur Pathogenese der Bleilähmung. Dieses Archiv Bd. II. S. 1. 1875. — Ueber die Localisation atroph. Spinallähmung etc. Dieses Archiv Bd. IX. 1879. S. 510. — Neurol. Centralbl. 1882. S. 149. — Artikel Bleilähmung: Eulenburg's Real-Encyklopaedie. II. Aufl. 1885. Bd. III. S. 113.
3. Charcot, Leçons sur les Maladies du Système nerveux. 1877. II. p. 267.
4. Leyden, Verhandl. des Congresses für innere Medicin. April 1884. S. 172. — Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 315.
5. Vulpian, Maladies du Système nerveux. Paris 1879. p. 158 und 389.
6. v. Monakow, Dieses Archiv Bd. X. 1880. S. 495.
7. Oeller, Inaug.-Dissert. München 1883. — Deutsche med. Wochenschrift 1883. No. 6.
8. Zunker, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I. 1880. S. 496.
9. Oppenheim, Dieses Archiv Bd. XVI. 1885. S. 476.
10. Lancéreaux Saturnisme chronique etc. Gaz. Méd. Paris 1871. p. 385.
11. Gombault, Contribution à l'histoire anatomique de l'atrophie musculaire saturnine. Archives de physiol. norm. et path. No. 5. 1873. p. 592.
12. Westphal, Ueber eine Veränderung des Nervus radialis bei Bleilähmung. Dieses Archiv IV. Bd. 1874. S. 776.
13. Dejerine, Gaz. Méd. de Paris 1879. p. 147.
14. Friedländer, Anatomische Unters. eines Falles von Bleilähmung. Virchow's Archiv Bd. 75. H. 1. 1876. S. 24.
15. Eisenlohr, Centralbl. f. Nervenh. 1879. S. 100.
16. Duplaix et Lejard, Note sur un cas d'atrophie saturnine. Arch. génér. de méd. 1883. II. Nov.
17. Tiburtius, Inaug.-Dissert. Zürich 1876.
18. Robinson, On the nervous lesions produced by leadpoisoning. Brain. Januar 1885. p. 465.

1) Anmerkung. Ich brauche wohl kaum zu sagen, dass die Theorie des Herrn Verfassers nicht die meinige ist. (Vergl. Hitzig, Ueber spinale Dystrophien. Berl. klin. Wochenschr. 1889. 28.)

19. Schultze, Ueber Bleilähmung. Dieses Archiv XVI. Bd. 1885. S. 791.
20. Vierordt, Zur Frage vom Wesen der Bleilähmung. Dieses Archiv Bd. XVIII. 1887. S. 48.
21. Eichhorst, Ueber Bleilähmung. Virchow's Archiv 1890. I. H. S. 217.
22. Goldflam, Ein Fall von Bleilähmung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1893. III.
23. Stieglitz, Eine experimentelle Untersuchung über Bleivergiftungen. Dieses Archiv XXIV. Bd. 1892.
24. Schaffer, Ueber Veränderungen der Nervenzellen bei experimentellen chronischen Blei-, Arsen- und Antimonvergiftungen. Ungar. Archiv für Medicin 1893.
25. Dejerine et Klumpke, Des Polynévrites en général et des paralysies et atrophies saturnines en particulier. Paris 1889. p. 244—250.
26. Golgi, Sulle alterazioni degli organi centrali nervosi in un caso di corea gesticatoria etc. Revista clinica, Bologna. 1874.
27. Collela, Sulle fine alterazioni istologiche della corteccia cerebrale in alcune malattie mentale. — Reale accad. dei Lincei 1893.
28. Ceni, Bolletino della società medica di Pavia 1896. — Riforma Medica. 1896.
29. Golgi, Ueber die pathologische Histologie der Rabies experimentalis. Berliner klin. Wochenschr, 2 op. No. 14. 1894.
30. Adler, Dieses Archiv Bd. V. 1875.

Erklärung der Abbildungen (Taf. XXXI.).

Fig. 1, 2, 3. Pyramidenzellen aus der Grosshirnrinde in verschiedenen Stadien der Fett- und Pigmentdegeneration. Behandlung mit Osmiumsäure nach Marchi, Vergr. 620 Durchm.

Fig. 4, 5. Pyramidenzellen aus der Grosshirnrinde mit ausgedehnter, deutlicher varicöser Hypertrophie der Protoplasmafortsätze, während die Nervenfortsätze überall normales Aussehen zeigen. Reaction mit Silbernitrat nach der schnellen Methode von Golgi. Vergr. 150 Durchm.

Fig. 6a, b. Stark alterirte, hypertrophische Fasern des Achsencylinders aus den Fasern des rechtsseitigen N. medianus. c. Achsencylinder von normalem Aussehen. Zerzupfungspräparate nach Fixation in Osmiumsäure. Vergrößerung 240 Durchm.

Fig. 7. Querschnitt aus einem Muskel des rechten Daumenballens. Doppelfärbung mit Carmin und Hämatoxylin. Vergr. 240 Durchm.

- a) Hypertrophische Fasern mit beginnender Vacuolisaton.
- b) Faser mit grossem, einzigem Centralhalo.
- c) Hypertrophische Fasern im Zustande vorgeschrittener Degeneration.
- d) Proliferirtes Bindegewebe mit Gefässen mit verdickten Wänden.