

## XXVII.

# Beitrag zur Lehre von der chronischen Schwefel-kohlenstoffvergiftung.

Von

Dr. med. **Georg Köster**,

Privatdocent und Assistent an der Nervenabtheilung der medicinischen Universitäts-Poliklinik zu Leipzig.

(Hierzu Tafel XV—XVII.)

(Schluss.)

~~~~~

### II. Einohr.

5. October. Beginn der Vergiftungen.

19. October. Starke Erregbarkeit. Wildes Umherspringen bei Klopfen an den Käfig.

15. November. Undeutliche Reaction der Pupillen, die gegen den Anfang der Vergiftung erweitert sind. Hyperästhesie der Haut.

16. November. Andeutung von Ermüdungsreaction bei der elektrischen Untersuchung.

28. November. Dauernd erweiterte und ungleiche, nur sehr undeutlich reagirende Pupillen. Die linke Pupille ist dauernd weiter als die rechte. Anästhesie an den Hinterpfoten, welche bis zum Unterschenkel herauf reicht an beiden Hinterbeinen. An den Vorderbeinen ist nur die Pfote selbst anästhetisch. Eine Nadel kann durch die anästhetischen Theile gestochen werden, ohne dass das Thier reagirt. Es läuft mit der Nadel im Bein durch die Stube. Unsicherheit des Thieres beim Springen. Es zieht die Hinterbeine einzeln an den Leib heran, statt sich mit ihnen zum Sprunge abzustossen.

8. December. Deutliche Ermüdungsreaction. Anästhesie stärker als früher, aber nicht weiter ausgedehnt. Das Thier ist stuporös, springt nicht, hockt stumpfsinnig im Käfig. Stösst man es an, so kriecht es unsicher (ataktisch) fort, wobei es mitunter hinfällt. Die Hinterbeine schleppt es müde und unsicher aufsetzend nach sich. Frisst schlecht.

12. December. Zunehmender Stupor, dauernde Parese der Extremitäten, dauernde Anästhesie, Ataxie und Pupillendifferenz. Reaction kaum wahrnehmbar, jedenfalls nicht sicher zu constatiren. Grosse Schwäche.

21. December. Tod unter zunehmendem Stupor. Im Ganzen 72 Vergiftungen.

Das Verhalten des Körpergewichtes und der elektrischen Erregbarkeit ergiebt sich aus folgender Tabelle:

|              |          | Gewicht in<br>Grm. | Rechte Hinterpfote<br>Rollenabstand in mm. | Linke Hinterpfote<br>Rollenabstand in mm. |
|--------------|----------|--------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 5. October   | 97 . . . | 900                | 145                                        | 157                                       |
| 16. " . . .  | 918      |                    | 165                                        | 166                                       |
| 29. " . . .  | 863      |                    | 180                                        | 163                                       |
| 16. November | . . .    | 904                | 188                                        | 171                                       |
| 8. December  | . . .    | 895                | 197, 194, 188                              | 183, 180, 178                             |
| 21. " . . .  | 872      |                    | 235, 215, 203,<br>198, 182, 180.           | 185, 180, 176,<br>167, 160.               |

Es fand sich bei der Autopsie eine starke Blutfülle des Centralnervensystems, des erweiterten rechten Herzens und des Lungenkreislaufes. Gehirn und Rückenmark erwiesen sich als sehr ödematos, obwohl die Autopsie so gleich post mortem vorgenommen wurde. Das Blut war braunroth und hatte nur wenig Neigung zur Gerinnung. Das einem frisch angeschnittenen Gefäß entnommene Blut besass normale rothe Blutkörperchen in anscheinend normaler Menge. Geldrollenbildung trat in gewöhnlicher Weise ein.

Das mit Exner'schem Kochsalz-Osmiumgemisch behandelte frische Gewebe der Leber, Niere und des Herzens liess Verfettungen nicht erkennen. Auch die peripheren Nerven und das Centralnervensystem wurde mit dem Exner'schen Gemisch behandelt. Es fand sich keinerlei Markscheidenzerfall, wohl aber liess sich in den Zellen des Centralnervensystems die bei dem ersten Thiere schon festgestellte fettige Degeneration in Form der schwarzen stark Licht brechenden Kugelchen feststellen.

Die nach Nissl-Held vorgenommene Untersuchung des Centralnervensystems ergab:

Die Spinalganglienzellen zeigen hochgradige Veränderungen. Neben normalen Zellen findet sich eine überwiegende Zahl, deren Kerne gezackt und geschrumpft oder gequollen sind. Die Kernmembran fehlt oft und es ist dann der hypertingirte und vergrösserte blaue Kernkörper das einzige Ueberbleibsel des Kernes. Im Kern finden sich mitunter Vacuolen. Meist sind die Zellen, wo der Kern gequollen ist, auch in ihrem Protoplasma noch nicht in extremster Weise verändert. Es finden sich in solchen Zellen als vermutlich initiale Veränderungen die Nissl-Granulirungen vorzugsweise beschränkt auf einen blauen dicken Kranz um den Kern herum und einen ebensolchen an der Peripherie des Protoplasmas, während der zwischen den beiden Granularingen gelegene Abschnitt des Protoplasmas völlig frei von Granula ist. Zuweilen enthält gerade die mittlere rothgefärbte, von Nisslkörpern freie Zone Vacuolen oder Spalten. In wieder anderen ist die Nissl-Granulirung nur auf einen confluirenden blauen Rand an der Zellperipherie beschränkt, während das ganze übrige Protoplasma keine Nisslkörper enthält.

Wieder andere Zellen — und es ist die Mehrzahl — weisen alle Stadien

des Zerfalles der Nissl-Granulirung bis zur staubförmigen Vertheilung auf. In solchen, zuweilen vacuolisierten Zellen liegt der einzige noch vorhandene Kernkörper in einer über den ihr zugewiesenen Raum hinausgequollenen Protoplasmamasse, deren staubförmig vertheilte Granulirung der Zelle einen lila Farbenton verleiht. (Stadium der homogenen Schwellung!) In anderen Fällen ist eine Klumpung der chromatophilen Elemente eingetreten, so dass man nur einen bald mehr blau, bald mehr lila gefärbten, vacuolisierten oder mit groben Spalten durchsetzten Zellleib vor sich hat. In anderen Fällen sind nur noch blassblaue, stark vacuolisierte Protoplasmareste in dem erweiterten pericellulären Raume vorhanden.

Die *Sympathicus*-Ganglienzellen zeigen ganz analoge Veränderungen.

Die Vorderhörnzelten sind überwiegend degenerirt, normale oder an nähernd normale Zellen sind in der Minderzahl. Die pericellulären Räume sind vielfach erweitert, wobei die Axencylinderendbäumchen, welche die Zelle umgeben, abgerissen sind. Die Zellkerne sind geschrumpft oder gequollen oder aufgelöst, das Kernkörperchen nicht selten auffallend gross (gequollen) oder verschwunden. Das Zellprotoplasma ist in vielen Zellen ebenso wie die Nissl-Granulirung annähernd normal und nur an den Protoplasmafortsätzen zeigen sich Veränderungen. Die Dendriten sind am Fusse vacuolisiert oder in ihrer Längsrichtung mit Spalten versehen und weisen etweder gar keine Nissl-körper oder nur noch eine staubförmige Vertheilung derselben auf. In der Mehrzahl der Zellen aber ist das Protoplasma hochgradig verändert. Es ist gequollen oder weist Spalten und Vacuolen auf (oft am Rande des Kernes), die Nissl-Granulirung ist spärlicher als normal, fehlt oft in der Zellperipherie oder ist staubförmig vertheilt, wodurch die Zelle den typischen lila Farbenton erhält. Auch zahlreiche Klumpungen der chromatophilen Elemente finden sich. In vielen Fällen sind die Dendriten verschwunden oder nur noch in der Form kurzer stumpfer geschwollener Vorsprünge vorhanden und im homogen blassblau gefärbten Protoplasma ist nur noch das dunkelblaue Kernkörperchen vorhanden. Oft fließt auch die lila staubförmige Granulirung auf gewisse Bezirke zusammen und lässt übermäßig roth gefärbte unregelmässig gestaltete Gebiete inselartig hervortauchen (hyaline Entartung). Zuweilen ist in dem erweiterten pericellulären Raume nur noch eine geringe blassblau oder -- lila gefärbte und vacuolendurchsetzte Masse vorhanden, ohne alle Fortsätze.

Auffallend ist die abnorm starke Gefässfüllung der die Ganglienzellen umspinnenden Capillarschlingen. In allen Höhen des Rückenmarkes finden sich frische capillare Blutungen in der grauen Substanz, an der Spitze oder Basis der Vorderhörner, selten in den Hinterhörnern und nur vereinzelt in der weissen Substanz. Ziemlich oft (in etwa 70 von 400 Rückenmarksschnitten) konnten frische capillare Blutungen in den cellulären Raum, durch welche die Zelle verdrängt oder zerdrückt wurde, constatirt werden. Alle beschriebenen Veränderungen finden sich auch an den Zellen der Seitenhörner. In dem pericellulären Raum lassen sich öfters mehrere runde blassblaue Zellen (Wanderzellen?) nachweisen.

Die Zellen der Hinterhörner, der Brücke, des verlängerten Markes und des Hirnstammes sind in analoger Weise wie die Vorderhornzellen degenerirt. Auffallend ist, dass sich gerade im verlängerten Marke viele Zellen mit staubförmiger Chromatolyse, starker Spalt- und Vacuolenbildung, völligem Schwund der Dendriten und hyaliner Entartung oder hochgradiger Auflösung des Protoplasmas finden. Capillare Blutungen sind im verlängerten Marke entschieden geringer. Im Hirnstamme sind am intensivsten die grossen, den multipolaren Vorderhornzellen ähnlichen Zellen entartet, während die kleineren und kleinsten Zellen durchschnittlich weniger intensive Erkrankungsscheinungen aufweisen. Doch findet sich auch bei ihnen die ganze mögliche Stufenleiter der Degenerationen in den verschiedensten Combinationen vor. Capillare Blutungen sind im Hirnstamme sehr selten.

Die Zellen der Grosshirnrinde weisen oft eine Erweiterung der pericellulären und perivasculären Räume sowie der Lymphspalten auf. Capillare Blutungen sind nur sehr vereinzelt, doch fällt überall die strotzende Füllung auch der kleinsten Capillaren auf. Eine wesentliche Bevorzugung der einen oder andern Zellschicht bezüglich der Entartung ist nicht zu constatiren. Bald sind die Degenerationen in den oberen, bald in den unteren Abschnitten reichlicher. Jedenfalls lassen sich die Veränderungen an den isolirter liegenden Zellen der äusseren Schichten leichter und exacter nachweisen, als an den dicht gedrängten Zellreihen der tieferen Rindenschichten. In vielen Zellen der äusseren Rinde sehen wir Quellungen oder Schrumpfungen des Kernes, Undeutlichkeit der Kernmembran und dazu Veränderungen des Protoplasmas in den verschiedensten Combinationen. Oft sind auch Protoplasmaveränderungen bei intaktem Kern vorhanden. An der Kerngrenze finden sich längliche Vacuolen, welche den Kern theilweise vom Protoplasma abheben oder die Vacuolen liegen an der Basis der Dendriten und an der Zellperipherie. Die Zellmasse wird durch die Vacuolen oft so rarefieirt, dass nur dünne ringförmige Protoplasmabrücken, welche die dichtgedrängten Hohlräume umgeben, übrig bleiben. Zuweilen fehlen auch diese Reste, so dass der Zellkern, geschrumpft oder gequollen, in dem weiten Zellraume liegt. Dabei ist die Zeichnung der Nissl-Granulirung vielfach verändert. Die bei den Hirnrindenzellen ausserordentlich feinen Nisslkörper sind theilweise oder völlig verloren gegangen, indem sie sich unter der typischen Lilafärbung der Zelle zerstäubt haben. Oder die Granula klumpen sich zu undifferenzirbaren blauen groben Massen zusammen.

Die Zellen der tieferen Schichten, die in einfacher oder mehrfacher Reihe dicht gedrängt an einander liegen, lassen namentlich, wo sie lockerer liegen, dieselben Veränderungen wie die äusseren Schichten erkennen. Am wenigsten schien mir die tiefste Schicht, welche aus kleinen runden blassblau gefärbten Zellen mit grossem Kern besteht, gelitten zu haben.

An den Kleinhirnzellen ist zunächst die Lockerung des Gewebes an der Grenze zwischen molekulärer und granulöser Schicht, innerhalb welcher die Riesenzellen und polygonalen Zellen liegen, auffallend. Hier finden sich grobe Maschen, wo in der Norm nur feine Lücken bestehen. Die pericellulären

Räume sind theils erweitert, theils normal. Blutungen fehlen, doch ist überall pralle Gefäßfüllung vorhanden. Die Riesenzellen und analog die polygonalen Zellen sind theils geschrumpft und blau hypertingirt, sodass man keine Details nicht wahrnehmen kann, theils sind sie gequollen und füllen den erweiterten pericellulären Raum ganz aus. Auch hier finden sich die gewohnten Kernveränderungen im Protoplasma. Vacuolen treten oft zuerst um den Kern herum oder in demselben auf als längliche, nach dem Kern gekrümmte Hohlräume. Aber auch im Protoplasma des Zellleibes finden sich Spalten und Vacuolen. Die Nisslkörper sind mehr weniger zerfallen und sehr oft staubförmig vertheilt. Nicht selten ragen intensiv roth gefärbte Inseln von unregelmässiger Gestalt und frei von jeder Nisslgranulirung aus der homogen lila staubförmig granulirten Oberfläche hervor (hyaline Entartung des Protoplasmas.) An den Zellen der granulösen Schicht habe ich wesentliche Veränderungen bis auf eine Lockerung ihres Zwischengewebes, wodurch die sonst eng aneinander gepressten Zellen weiter von einander gerückt werden, nicht feststellen können.

Es wurden aus allen Abschnitten des Centralnervensystems und von den Nn. ischiadici Stücke nach Marchi gefärbt und in Celloidin eingebettet. Die Untersuchung dieses Materiales ergab Folgendes: Zunächst wurde die fettige Degeneration der Gehirnzellen und Vorderhornzellen bestätigt. In den Zellen des Grosshirns, den Purkinje'schen Riesenzellen, den Zellen der Brücke und des verlängerten Markes sowie den Vorderhornzellen fanden sich in verschiedener Zahl die bereits am frischen nach Exner behandelten Materiale nachgewiesenen braunen Kugelchen diffus im Zellleibe verstreut vor. In den Spinalganglienzellen habe ich sie nur äusserst vereinzelt und spärlich gesehen. Die Zahl der braunen Kugeln schwankte zwischen zwei und im höchsten Falle 30!

Während aber bei den frischen im Exner'schen Gemisch gefärbten Theilen des Centralnervensystems irgend welcher Markscheidenzerfall nicht nachgewiesen werden konnte, fanden sich in den Schnitten der nach Marchi gefärbten Theile bemerkenswerthe Veränderungen an den Markscheiden vor. Sowohl auf Querschnitten des Rückenmarkes als auch des Gehirnes sieht man überall da, wo markhaltige Fasern existiren (Vorder-Seiten-Hinterstränge, weisse Substanz des Gehirnes) diffus eine ganz beträchtliche Zahl von Nervenfasern partiell oder total blauschwarz gefärbt. Auch in der grauen Substanz des Centralnervensystems sieht man zahlreiche braunschwarzgefärbte Kugeln diffus verstreut. Verschiedene der braun gefärbten Kugeln in der grauen Substanz entsprechen allem Anscheine nach den in ihr verstreut liegenden kleinen runden Zellen (Wanderzellen?), die sich namentlich in der Nähe der Vorder- und Hinterhornzellen oder im cellulären Raume vorfinden. Diese Zellen, die durch die Nissl-Held'sche Methode blassblau gefärbt wurden, sind hier durch die Osmiumsäure blassgelb gefärbt und enthalten im Inneren eine verschieden grosse Menge dunkelbraun oder blauschwarz gefärbter Substanz, zuweilen nur einige Körnchen, in anderen Fällen eine die ganze Zelle fast ausfüllende Masse.

Die Querschnitte der vorderen und hinteren Wurzeln sowie der Nn. ischiadici weisen eine relativ grosse Menge schwarz gefärbter Nervenfasern auf.

Auf Längsschnitten durch das Rückenmark erkennt man im Innern der Nervenfaser und nicht selten neben derselben eine verschieden lange Reihe von verschieden grossen, meist ovalen und kugeligen Markballen, die blauschwarz gefärbt sind. Manchmal liegen bis 20 Kugeln hintereinander. Das Uebersichtsbild bei schwacher Vergrösserung ist überraschend, denn man sieht die Körnerreihen diffus aus den gelblich gefärbten normalen Partieen der weissen Substanz sich scharf herausheben. Unter einander stehen die Markballenreihen, selbst wenn im Verlaufe ein und derselben Nervenfaser sich mehrere vorfinden, nicht in Verbindung, sondern sie sind stets durch normale gelb gefärbte Abschnitte der Nervenfaser getrennt. Die Zahl und Anordnung ist in den Vorder-, Seiten und Hintersträngen desselben Thieres einander ungefähr gleich. In einem einzelnen Längsschnitt kann man in den Vordersträngen (um nur diese herauszugreifen) oft mehr als 50 verschieden lange diffus verstreute blauschwarze Markballenreihen zählen.

Sehr häufig sind Leukozytenähnliche Zellen (Fettkörnchenzellen) in der Nähe der schwarzen Körnerreihen oder in den nächsten Gefässquerschnitten, die sich mit verschieden grossen unregelmässig gestalteten blauschwarzen Massen beladen haben. Zuweilen füllt eine längliche, entsprechend der Zellperipherie gekrümmte schwarze Masse einen Theil der Zelle aus, während der übrige Abschnitt der Zelle blassgelb aussieht und nur einige etwas dunkler gelb gefärbte Körner aufweist. Zuweilen ist die ganze Zelle mit vielen kleinen schwarzen Kugeln beladen, die in andern Fällen zu einer einzigen confluiren. Analog der weissen Substanz des gesamten Rückenmarkes finden sich auch in der weissen Substanz des Gehirnes auf Längsschnitten verschieden lange Reihen von blauschwarzen Markballen und einzelnen verstreuten Kugeln.

Die graue Substanz des Rückenmarkes und Gehirnes enthält wie in den Querschnitten so auch in den Längsschnitten zahlreiche braune, diffus vertheilte Kugeln von verschiedener Grösse, nur dass hier die Reihenbildung sehr gering ist.

Die Längsschnitte durch die hinteren und vorderen Wurzeln sowie durch die Nn. ischiadici lassen einen ziemlich ausgiebigen Markscheidenzerfall erkennen. Es giebt, während der grössere Theil der Nervenfasern intact ist, viele Fasern, in denen sich ganz wie bei der weissen Substanz des Centralnervensystems verschieden lange, unter einander nicht in Verbindung stehende Markballenreihen nachweisen lassen. Auch bei diesem Thiere wurden, um festzustellen, ob sich in zweifelhaften Fällen die Körnerreihen in den Nervenfasern oder neben denselben befinden, dünne Paraffinschnitte angefertigt. Ihre Vergleichung mit dünsten Paraffinschnitten des nicht vergifteten Controlmaierales ergab Folgendes, dass bei dem vergifteten wie nicht vergifteten Thiere sich mit Sicherheit Markballenreihen in den Nervenfasern und zwischen den Nervenfasern vorfinden, nur dass diese Körnerreihen bei dem normalen Rückenmark in allen Fällen sehr kurz und vereinzelt sind. In dünnen Schnitten des normalen Nn. ischiadicus habe ich keine schwarze Markballenreihen ge-

sehen, sondern nur einzelne Körner in den Nervenfasern. Auf Querschnitten und noch mehr Längsschnitten des Rückenmarkes war die ungleichmässige Quellung der Markscheiden auffällig. Sehr dünne d. h. vermutlich normale Nervenfasern finden sich neben stark bauchig aufgetriebenen. Oft kommt es vor, dass eine Faser in der einen Hälfte normal ist, dann sich plötzlich bläht und für eine längere Strecke spindelförmige Gestalt annimmt, um dann wieder die gewöhnliche Form zu gewinnen. Auch unregelmässige Ausbiegungen der äusseren Contour kommen nicht selten vor. Die Fasern der Nn. ischiadici zeigen keine Spur von Quellung. Das Epithel der Chorioidalplexus ist auch bei diesem Thiere stark verfettet. In der Norm ist dies nicht der Fall. Eine Verfettung der sonstigen Venenwände oder der Arterien habe ich nirgends gesehen. Die Muskeln (M. biceps femoris, cruris quadriceps) liessen bei der Behandlung nach der Marchi'schen Methode Verfettungen nicht erkennen. Ebensowenig konnte durch Hämatoxylin-Eosinfärbungen ein abnormes Verhalten constatirt werden.

### III. Grosses weisses Kaninchen.

3. November 1897. Beginn der Vergiftungen.

20. November. Aufgeregtheit. Hyperästhesie der Haut, die sich in abnorm starken Abwehrbewegungen kund giebt.

8. December. Auftreten von Ermüdungsreaction bei gleichzeitiger Steigerung der elektrischen Erregbarkeit.

30. December. Die Hyperästhesie ist nicht mehr so hochgradig, das Thier immer noch sehr erregt. Es frisst gut und springt, indem es sich mit den Hinterbeinen gleichmässig abstösst. Pupillen sehr weit. Reaction auf Lichteinfall nicht nachzuweisen, nachdem schon seit einer Woche sich die Pupillen auffallend weit und von träge Reaction gezeigt hatten.

9. Januar 1898. Im Anschluss an eine einzelne Vergiftung, die zu stark ausgefallen war, Exitus durch Athmungslähmung. Die Pupillen waren die letzten 8 Tage hindurch dauernd weit und reactionslos gewesen. Andere Lähmungserscheinungen sind nicht aufgetreten. Eine ausgesprochene Anästhesie war nicht nachzuweisen, jedoch war das Thier Nadelstichen gegenüber an den Pfoten und Ohren in den letzten Lebenswochen allmäthig immer weniger empfindlich. Bis zum Ende hat es gut gefressen. Im Ganzen wurde es 56 mal vergiftet.

Das Verhalten des Körpergewichtes und der elektrischen Erregbarkeit ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

|              | Gewicht<br>in Grm. | Rechtes Hinterbein.<br>Minimale Zuckung in mm. | Linkes Hinterbein.<br>Minimale Zuckung in mm. |
|--------------|--------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 3. XI. 97.   | 1670               | 155                                            | 164                                           |
| 16. XI. 97.  | 1680               | 170                                            | 182                                           |
| 8. XII. 97.  | 1800               | 190 185 182                                    | 195 192 188 187                               |
| 21. XII. 97. | 2286               | 204 200 197                                    | 200 195 190 186 183 175 170                   |
| 29. XII. 97. | 2164               | 195 190 184 180 177                            | 190 180 174 160 155                           |
| 8. I. 98.    | 1930               | 230 220 217                                    | 195 190                                       |

Die Section, welche sogleich post mortem vorgenommen wurde, ergab ausser Blutreichthum und einer deutlichen Weichheit des Markes und Gehirnes nur noch Petechien in den blutüberschwemten Lungen. An frisch untersuchten, mit Exner'schem Gemisch behandelten Stücken aus Herz, Leber und Nieren liess sich eine Verfettung nicht nachweisen. Markscheidenzerfall weder im Centralnervensystem noch in den peripheren Nerven zu sehen. Dagegen wieder in vielen Zellen des Centralnervensystems, einschliesslich der Spinalganglienzellen, Vorhandensein kleiner Fetttröpfchen von 2 bis über 10 in einer Zelle. Das Blut war dünnflüssig und lackfarben, das rechte Herz schlaff und mit Gerinnseln gefüllt. Die nach Nissl-Held gefärbten Schnitte ergaben Folgendes:

Die Spinalganglienzellen. Vielfach Erweiterung der pericellulären Räume und starke Füllung der Gefässe. Ein grosser Theil der Zellen weicht nicht von der Norm ab, während schätzungsweise die Hälfte Degenerationen aufweist. Die vacuolisirten Zellen sind in der Minderzahl, während gerade Spalten im Protoplasma sich häufiger finden. Die Vacuolen liegen sowohl in der Nähe des Kernes als auch in der Zellperipherie. Die Kerne sind theils gequollen, theils ausgezackt und geschrumpft. Die Kernmembran hat sich zuweilen aufgelöst und der Kernkörper fehlt in einem geschrumpften Kerne. Die Nisslgranulirung beschränkt sich auffallend oft auf einen confluirenden blauen Ring an der Zellperipherie und einen zweiten um den Kern herum, während der dazwischen liegende Protoplasmaring rosa gefärbt (frei von Granulis) ist. In anderen Zellen besteht partielle Chromatolyse unter Hervorrufung des charakteristischen lila Farbentones oder Klumpung der chromatophilen Elemente unter intensiver Blaufärbung der ganzen Zelle, in welcher die sonst roth gefärbte Grundsubstanz nicht zu erkennen ist.

Die Sympathicuszellen sind ähnlich degenerirt.

Die Vorderhornganglienzellen zeigen häufig Kernschrumpfungen oder Verlust der Kernmembran. Im rothen protoplasmatischen Grunde finden sich reichlich grobe Spalten. Namentlich die Dendriten sind mit längsgerichteten Spalten oder Vacuolen an ihrem Fusse versehen. Die Nisslkörper sind an den Protoplasmafortsätzen einer sehr grossen Zahl von Zellen im Rückenmarke staubförmig verteilt unter Lilafärbung und homogener überaus feiner Körnung der Grundmasse, und sehr oft ist der an die betreffenden Dendriten anstossende Theil des Zellleibes gleichfalls staubförmig granulirt. Die Dendriten sind häufig geschwollen, abgeknickt, abgerissen und zerbröckelt. Da, wo sie noch vorhanden, sind sie oft verschmälert und tragen die oben beschriebenen Anzeichen der Entartung. Der Zellleib ist oft in toto staubförmig granulirt und fein vacuolisirt, wobei von den in den vacuolisirten Zellen stets vorhandenen Spalten ganz abgesehen ist. Meist liegt die Zelle an ein oder zwei Seiten dem pericellulären Raume an, während das Abreissen des Protoplasmas an den übrigen Seiten durch einige dem Rande des Zellraumes anhaftende dünne, lila gefärbte Protoplasmazacken gut illustriert wird. Zuweilen stehen diese Zacken durch seine Brücken aus Zellgrundmasse noch mit dem Zellleib in Verbindung. In einer beträchtlichen Zahl anderer Zellen be-

merkt man umgekehrt an der Zellperipherie und den Dendriten noch einen feinen rothen gekörnten Saum, von denen aus die abgerissenen Axencylinderendbäumchen frei in den erweiterten pericellulären Raum hineinragen oder als dünne rothe Fäden sich brückenartig nach dem umgebenden, gleichfalls roth-gefärbten Gewebe herüberziehen. Die partiellen und von den Dendriten ausgehenden Degenerationen sind gerade für dieses Thier überaus charakteristisch, wobei natürlich auch eine grössere Zahl hochgradig veränderter und eine kleinere völlig normaler Zellen vorkommt. Auch Klumpung der chromatophilen Elemente findet sich nicht selten. Mehrfach kann man Wanderzellen in oder neben den pericellulären Räumen constatiren.

Die Hinterhornzellen sind weniger verändert. Es finden sich relativ häufig leichte Kernschrumpfungen oder Quellungen und kleine Vacuolen an der Zellperipherie bei Erweiterung der pericellulären Räume sowie verschiedene Stadien der Chromatolyse. So schwere Veränderungen wie in den Vorderhornzellen sind nicht vorhanden.

Die Zellen der Brücke, Medulla oblongata und des Hirnstammes zeigen wiederum den Vorderhornzellen analoge Entartungen. Kernauflösungen und grobe Vacuolisirungen der staubförmig granulirten Zellen sind nicht selten, beginnender Zerfall des Zellleibes, der von den Dendriten ausgeht und von hier auf das Zellprotoplasma übergeht, ist sehr häufig, ebenso wie die Erweiterung der pericellulären und perivasculären Räume. Blutungen fehlen im ganzen Marke inclusive Hirnstamm.

Die Zellen der Grosshirnrinde sind deutlich entartet, doch lässt sich keine Bevorzugung einer Zellsorte vor der anderen erkennen. Bald ist es diese, bald jene Schicht, welche degenerirte Zellen enthält, und zwar sind die Veränderungen um so besser zu studiren, je dünner der Schnitt. Durchgängig besteht pralle Gefässfüllung und häufig Erweiterung der pericellulären und perivasculären Räume und der Lymphspalten. Blutungen fehlen. Die Zellkerne sind oft normal, oft aber vergrössert oder in toto ausgezackt oder auf einer Seite eingeknickt, die Kernmembran nicht immer von normaler Schärfe, aber stets vorhanden. Vacuolen von länglicher Gestalt am Kern entlang sind nicht selten, ebenso die Rareficiirung des durch staubförmige Chromatolyse abnorme blassblau gefärbten Protoplasmas. Mitunter finden sich in den äusseren Schichten Zellen, wo nur der Kern frei im pericellulären Raum liegt oder ausser dem Kerne noch einige schmale Protoplasmaringe. Auch die Zellen der tieferen Schichten sind entartet, ihre enge Verbindung ist oft gelockert, ihr Protoplasma oft blass und staubförmig granulirt, in anderen Fällen klumpig blau überfärbt.

Die Zellen des Kleinhirnes sind in der granulösen Schicht bis auf eine Lockerung ihres Zwischengewebes nicht als verändert zu erkennen. Die polygonalen Zellen in der granulösen Schicht, sowie die Purkinje'schen Riesenzellen zeigen nicht selten eine Erweiterung des pericellulären Raumes, Auszackungen, Quellung und Auflösung des Kernes, Vacuolen am Kernrande oder im Protoplasma des Kernes resp. des Zellleibes. Dazu kommt noch

Klumpung der chromatophilen Elemente und partieller oder totaler Zerfall der Nisslkörper.

Die Untersuchung des Centralnervensystems und der Nn. ischiadici nach der Marchi'schen Methode (Paraffineinbettung) ergab folgende Resultate:

Die Zellen des Grosshirnes, die Riesenzellen des Kleinhirnes und die Vorderhornzellen zeigen vielfach eine fettige Degeneration in der Form von braunen kleinen Kugeln im Inneren des Kernes und des Zelleibes. Wie bei den früheren Thieren sind nur diejenigen Zellen fettig degenerirt, welche noch ein festes Gefüge besitzen. Auch die Spinalganglienzellen sind — allerdings äusserst spärlich — fettig entartet. Es finden sich in ihnen nur sehr kleine und hellbraune, das Licht stark brechende Kugelchen vor.

Auf Querschnitten durch das Rückenmark und Gehirn sieht man in der weissen Substanz zahlreiche schwarz gefärbte Fasern, entweder nur einen wie eine Bohne gestalteten der Innenwand der Nervenfaser anliegenden Markballen, der einen Theil der Faser freilässt, oder die ganze Faser ist geschwärzt. Auf Längsschnitten hat man wiederum das bekannte Bild der diffus verbreiteten, verschieden langen blauschwarzen Markballenreihen, welche nicht unter einander in Verbindung stehen und in der Nervenfaser, weniger oft neben derselben liegen. Fettkörnchenzellen, die sich verschieden schwer mit blauschwarzen Markelementen beladen haben, sind nicht selten. Auch in der grauen Substanz des Gehirnes und Rückenmarkes sind sehr zahlreiche, diffus verstreute und in kurzen Reihen angeordnete braune Kugeln sowohl in Querschnitten als in Längsschnitten vorhanden.

Die Wurzeln und die Nn. ischiadici zeigen gleichfalls im Querschnitt eine bemerkenswerthe Zahl von geschwärzten Fasern, denen im Längsschnitte lange Markballenreihen in und selten neben den Nervenfasern entsprechen.

Eine Quellung fehlt an den Nervenfasern der Wurzeln und Nn. ischiadici, ist aber an der weissen Substanz des Rückenmarkes nachzuweisen.

Die Choroidalplexus haben stark verfettete Epithelien.

Die Musculatur wurde nach Marchi behandelt, ohne dass es gelang, Fett in ihr nachzuweisen. Hämatoxylin-Eosinpräparate liessen auch nur normale Verhältnisse erkennen.

#### IV. Braunes Kaninchen.

11. Januar 1898. Beginn der Vergiftungen.

18. Januar. Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit.

22. Januar. Deutliche Hyperästhesie an den Pfoten. Schon bei leiser Berührung mit der Nadelspitze erfolgt eine abnorm starke Abwehrbewegung. Das Thier frisst gut, ist aber sehr aufgeregt.

25. Jahr. Plötzlicher Tod durch Athmungslähmung im Anschluss an eine zu starke Vergiftung. Im Ganzen 15mal vergiftet. Verhalten des Körpergewichtes und der elektrischen Erregbarkeit ergiebt die folgende Tabelle.

|            | Gewicht<br>in Gramm | Rechte Hinterpfote<br>Rollenabstand in mm | Linke Hinterpfote<br>Rollenabstand in mm |
|------------|---------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|
| 11. Januar | 1636                | 177                                       | 165                                      |
| 18. "      | 1774                | 204 198 195                               | 198                                      |
| 25. "      | 1693 als Leiche     |                                           |                                          |

Das Sectionsergebniss war absolut negativ bis auf die typische Dünngflüssigkeit und Lackfarbigkeit des Blutes. Keine Verfettung der inneren Organe an dem frischen mit Exner'schem Gemisch behandelten Material nachzuweisen. Keinerlei Markscheidenzerfall, dagegen wurde die bei den übrigen Thieren gefundene Fettdegeneration in Gestalt schwarzer kleiner Kugelchen in den Zellen des Centralnervensystems, namentlich den Gehirnzellen, nicht vermisst. Nur waren die fettig degenerirten Zellen hier sehr selten. Die Untersuchung des Centralnervensystems einschliesslich der Spinalganglien und Sympathicusganglien nach Nissl-Held ergab folgende Resultate.

Die Spinalganglienzellen zeigen häufig eine Erweiterung des pericellulären Raumes. Es finden sich vielfach Quellungen aber auch leichtere und schwerere Kernschrumpfungen, Auflösung der Kernmembran, seltener völlige Auflösung des Kernes. Das Protoplasma ist nur selten mit kleinen aber deutlichen Spalten durchsetzt, grobe runde Vacuolen fehlen gänzlich. Dagegen findet sich statt der distinkten scharfen Nissl-Granulirung eine staubförmige Vertheilung der Nissl-Körper über das ganze Protoplasma bei gleichzeitiger homogener Schwellung der Zellen und Vergrösserung des Kernes. Zuweilen ist auch nur der mittlere Theil des Protoplasmas staubförmig granulirt oder von aller Granulirung entblösst, sodass der schaumig körnige rothgefärzte Grund deutlich sichtbar ist, während die chromatophilen Elemente um den Kern herum und an der Zellperipherie oder nur an letzterer einen confluirenden Ring bilden. In vielen Zellen sieht man Zusammenballung der blauen Granula unter Ueberfärbung, der gegenüber jede Differenzirung resultatlos ist. Den Spinalganglienzellen analog sind die Sympathicusganglienzellen entartet.

Die Zellen der Vorder- und Hinterhörner, des Hirnstammes und der Brücke, sowie des verlängerten Markes.

Häufig ist eine Erweiterung der pericellulären Räume unter Abreissen der Axencylinderendblümchen zu constatiren. Man sieht dann gewöhnlich der Zellperipherie einen feinen rothen Saum eng anliegen, von dem aus sich vereinzelte dünne rothe Fäden nach dem umgebenden (gleichfalls roth gefärbten) Gewebe erstrecken. Zuweilen erreichen diese Fäden das Nachbargewebe, zuweilen ragen sie in den pericellulären Raum hinein. Es finden sich ferner leichte und selten schwere Kernveränderungen. Im Protoplasma der Zelle sind nur vereinzelte und kleine Spalten nachzuweisen. Die Nissl-Körper sind trotz Fixirung in van Gehuchten'schem Gemisch oft merkwürdig gross ausgefallen. In vielen Zellen ist das Protoplasma an der Zellperipherie ganz frei oder bedeckt von staubförmig vertheilten Nissl-Körnern. Die Dendriten zeigen bei diesen Zellen oft einen verschiedengradigen Zerfall, zuweilen staubförmige Granulirung, dann aber auch Zerbröckelung oder Abreissen vom Zellleib. Man

hat den deutlichen Eindruck, dass in diesen Fällen die Entartung von den Dendriten ihren Anfang nimmt. Um den Kern herum oder an der Peripherie der Zelle finden sich bei diesen Zellen noch blau tingirte Körper vor, doch confluiren sie unter einander statt sich abzugenzen und oft gehen unregelmässige Ausläufer in das von Nissl-Granulirung entblösste Protoplasma hinein, ähnlich dem auf einer fettigen Glasplatte zusammengelaufenen Wasser. Klumpung der chromatophilen Elemente unter Ueberfärbung der Zelle findet sich öfter, staubförmige Granulirung der ganzen Zelle dagegen nur vereinzelt.

In anderen Fällen sind die Dendriten ausserordentlich deutlich sichtbar und zeigen eine sonst nicht vorhandene Dichtigkeit ihrer Grundsubstanz, die sich ausser durch die intensive Annahme der rothen Farbe in einem Näheraneinanderrücken der in die Grundmasse des Protoplasmafortsatzes eingelagerten Nissl-Körper kennzeichnet. Gerade die Zellen mit abnorm deutlichen Dendriten besitzen grosse geklumpte Nissl-Körper, die zuweilen um den Kern zusammengelaufen sind, während die Zellperipherie einen rothen oder lila Farbenton angenommen hat, je nachdem sie frei von Granulis ist oder mit zerstieben blauen Körnchen bedeckt wird.

Die Zellen der Grosshirnrinde sind vielfach normal, doch findet sich der Kern nicht selten gezackt oder eingebogen und in toto verlagert nach der Peripherie. Das Zellprotoplasma ist oft staubförmig granulirt und vacuolisirt. In den tieferen Zellschichten der Hirnrinde ist eine deutliche Degeneration der Zellen nur vereinzelt festzustellen, doch fällt die starke Lockerung der sonst reihenweise aneinandergeschmiegten Zellen ohne Weiteres auf. Eine Erweiterung der pericellulären Räume fehlt meist, die der perivasculären Räume ist häufiger. Klumpung der chromatophilen Elemente ist nicht selten.

An den Kleinhirnzellen ist stellenweise eine Lockerung der Grenzschicht zwischen molekulärer und granuloser Schichten mit Erweiterung der pericellulären Räume zu beobachten. Kernveränderungen sind selten, nur zuweilen finden sich Vacuolen im Zellleibe. Die Nissl-Structur ist meist intact und blos mitunter beobachtet man Klumpung der chromatophilen Elemente. Die meisten Riesenzellen und polygonalen Zellen sind ohne Frage normal. An den Zellen der granulosen Schicht sind Veränderungen überhaupt nicht zu bemerken.

Die Untersuchung des Nervensystems nach Marchi (Celloidin-einbettung) ergab eine spärliche Fettdegeneration der Vorderhorn- und Grosshirnzellen, während in den Riesenzellen des Kleinhirnes und den Spinalganglienzellen sich die typischen braunen Kügelchen nicht nachweisen liessen.

Im Rückenmark und dem Gehirn fand sich in Querschnitten eine diffuse, aber im Vergleich zu den andern Thieren spärliche Schwärzung der markhaltigen Fasern, während auf Längsschnitten relativ kurze Markballenreihen in den Nerven in geringer Zahl zu sehen waren. Die Zahl der neben den Nervenfasern liegenden Markballen resp. -Reihen ist sehr gering. In den Wurzeln und den Nn. ischiadici war auf Längsschnitten ein ausgesprochener Markscheidenzerfall überhaupt nicht festzustellen. Die Körnerreihen habe ich im peripheren Nerven nicht gesehen, sondern nur wenige vereinzelte blau-

schwarze Kugeln. Fettkörnchenzellen fehlen fast vollständig im Rückenmark. In der grauen Substanz sind in nicht so grosser Zahl wie sonst diffuse braune Körner vorhanden, die mit Wahrscheinlichkeit in den kleinen runden Zellen der grauen Masse (Wanderzellen?) sitzen. Die bei den übrigen Thieren constatirte Quellung der weissen Substanz im Rückenmark fehlt hier.

Das Epithel der Plexus choroidales ist versetzt.

Die Muskeln zeigten mit der Marchi'schen Methode behandelt keine Verfettungen. Ebensowenig konnte bei Hämatoxylin-Eosinfärbungen etwas Abnormes beobachtet werden.

## V. Grosses geflecktes Kaninchen. (Einauge.)

29. December 97. Beginn der Vergiftungen.

8. Januar 98. Deutliche Erregtheit.

20. Januar. Parese der hinteren Extremitäten schon seit einigen Tagen. Das Thier zieht die Beine nach einander an den Leib heran, statt sich mit ihnen gleichmässig beim Sprunge abzustossen. Hyperaesthesiae der Haut an den Pfoten.

3. Februar. Zunehmende und constante Parese der sämmtlichen Extremitäten. Das Thier bewegt sich langsam kriechend fort statt zu springen.

28. Februar. Seit einigen Tagen dauernde Erweiterung und träge Reaction der Pupille des noch vorhandenen linken Auges. Leichte Anaesthesia an den Pfoten, die sich nicht auf bestimmte Nerven beschränkt. An den Hinterpfoten geht die Anaesthesia bis zum oberen Ende der Mittelhand, an den Vorderpfoten bis zum Handgelenk. Die Parese der Extremitäten ist derart gestiegen, dass das Thier bei Versuchen, schnell zu entfliehen, wiederholt hinfällt.

18. März. Stupor seit etwa 5 Tagen. Mangelnde Fresslust. Anaesthesia der Pfoten, Reactionslosigkeit der linken Pupille, welche dauernd weit geblieben ist. Zunahme der Parese der Extremitäten. Das Thier fällt bei jedem Versuche zu kriechen (springen kann es garnicht mehr) bald nach rechts, bald nach links um.

25. März. Plötzlicher Tod im Anschluss an eine zu starke Einzelvergiftung. Der Stupor war in den letzten Tagen geringer geworden, die Fresslust gestiegen. Im Ganzen 76 Vergiftungen. Das Verhalten des Körpergewichtes und der electrischen Erregbarkeit ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

|                 | Gewicht<br>in Gramm. | Rechtes Hinterbein.        |                            | Linkes Hinterbein.         |                            |
|-----------------|----------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                 |                      | Minimale<br>Zuckung in mm. | Minimale<br>Zuckung in mm. | Minimale<br>Zuckung in mm. | Minimale<br>Zuckung in mm. |
| 29. December 97 | 3429                 | 195,                       |                            | 188.                       |                            |
| 8. Januar 98    | 2792                 | 219, 215, 212.             |                            | 225.                       |                            |
| 18. Januar      | 2574                 | 230, 227,                  |                            | 235, 231, 230.             |                            |
| 26. Januar      | 2654                 | 240, 237, 235, 233.        |                            | 220.                       |                            |
| 3. Februar      | 2543                 | 227, 223, 215.             |                            | 220, 210, 205.             |                            |

|             |                      | Rechtes Hinterbein         | Linkes Hinterbein.         |
|-------------|----------------------|----------------------------|----------------------------|
|             | Gewicht<br>in Gramm. | Minimale<br>Zuckung in mm. | Minimale<br>Zuckung in mm. |
| 28. Februar | 2644                 | 270, 265.                  | 250, 246, 243, 240.        |
| 15. März    | 2622                 | 255, 250, 247.             | 250, 245, 241.             |
| 23. März    | 2327                 | 246, 242, 238.             | 243, 240.                  |

Die Section wurde sogleich nach dem Tode vorgenommen.

Das Sectionsergebniss war negativ in Bezug auf die inneren Organe bis auf Blutüberfüllung der Lungen. Gehirn und Rückenmark erwiesen sich als ziemlich ödematos und hyperämisch.

Die Exner'sche Methode liess eine Verfettung der inneren Organe nicht erkennen. In den Zellen des Centralnervensystems wurden hier und da Fettdegenerationen gefunden. Markscheidenzerfall konnte nicht nachgewiesen werden. Das Blut war dunkel verfärbt, dünnflüssig und nur im Herzen fanden sich einige dunkle Gerinnsel.

Die Untersuchung nach Nissl-Held ergab:

Die Spinalganglienzellen sind in der Mehrzahl normal. Doch finden sich in einer ganzen Reihe von Zellen leichte Auszackungen des Kernes oder Einbiegungen seiner Wand an einer Seite, in anderen Fällen dagegen starke Quellungen. Auch die Zeichnung der Nisslkörper ist vielfach verschwommen, mitunter staubförmig, oder es haben sich dicke blaue Klumpen gebildet. Auch die Beschränkung der blauen Körner auf eine Zone am äusseren Rand der Zelle und an der Peripherie des Kernes mit Freilassung der übrigen Zellmasse wird öfters beobachtet. Vacuolen finden sich nirgends, zuweilen aber Spalten im Protoplasma. Sehr oft sind die pericellulären Räume erweitert.

Die Sympathicuszellen sind ebenso entartet wie die Spinalganglienzellen.

Die Vorderhornganglienzellen sind zum grösseren Theile ohne Abweichungen von der Norm. In einer immerhin noch beträchtlichen Zahl von Zellen findet sich eine Erweiterung des pericellulären Raumes unter Abreissen der Axencylinderendbäumchen. Die Nisslgranulirung weist gleichfalls Veränderungen auf. Die Körner liegen nicht mehr in der gewohnten concentrischen Anordnung um den Kern herum in beinahe regelmässig wiederkehrenden Abständen, sondern sie sind um den Kern zu einem unregelmässig gestalteten blauen mit Ausläufern versehenen Gebilde zusammengelaufen, etwa von der Form, welche Wasser auf einer fettigen Glasplatte beim Zusammenlaufen annimmt. Die Dendriten sind oft ganz überraschend deutlich und intensiv roth oder röthlich gefärbt. Der Kern ist gerade bei diesen Zellen oft seiner Membran beraubt oder gequollen. Andre Zellen haben deutliche Spalten im Protoplasma, nur dass die Spalten kleiner und schmäler sind als bei den übrigen zur Autopsie gelangten Thieren. Grobe sinuose Lücken und Vacuolen fehlen. In fast jedem Schnitt finden sich übrigens einige (namentlich kleinere) Zellen, deren Protoplasma eine staubförmige Auflösung der Nisslkörper unter charakteristischer Lilafärbung aufweist. Es sind dies meistens Zellen an der Basis der Vorderhörner, während die meisten grossen Zellen der Vorderhörner

selbst eine so weitgehende Entartung nirgends aufweisen. Blutungen in den pericellulären Raum sind nicht zu sehen, wohl aber durchgängig eine pralle Gefäßfüllung auch der kleinsten Capillaren. Im Brustmark lässt sich eine Blutung in den Centralkanal durch eine grosse Zahl von Schnitten hindurch verfolgen.

Die Zellen der Brücke, des verlängerten Markes und des Hirnstammes. Die Zellen des verlängerten Markes und der Brücke sind, obwohl das Thier bei Lebzeiten keine besonderen bulbären Symptome gezeigt hatte, tiefgreifender verändert als die des übrigen Markes. Gerade die kleineren in Gruppen bei einander liegenden Zellen der Kerne der verschiedenen Gehirnnerven zeigen Quellungen der Kerne, Verlagerung des Kernes an die Zellperipherie, staubförmige Chromatolyse, Klumpung der chromatophilen Elemente, sowie Vacuolen am Kernrande und weiterhin im Protoplasma. Zuweilen liegt hier Vacuole an Vacuole und nur dünne blassblaue Protoplasmabrücken begrenzen die Hohlräume. Die grossen Zellen der Brücke und des Hirnstammes weisen dagegen nur geringfügige, zum Theil gar keine Veränderungen auf.

Die Zellen der Grosshirnrinde sind zum Theil normal, zum andern Theile entartet. Die entarteten Zellen finden sich in allen Schichten der Hirnrinde. Oft ist der pericelluläre und perivasculäre Raum erweitert, doch erreicht der Grad der Erweiterung nicht die bei anderen Thieren beobachtete Ausdehnung. Der Kern ist vielfach geschwollen oder leicht gezackt, einseitig eingedrückt aber nirgends aufgelöst. Das Protoplasma ist in verschiedenem Grade rareficiert. Es finden sich staubförmig granulirte neben geklumpten Zellen. Vacuolisirungen des Protoplasmas, selbst solche höchsten Grades kommen vor, doch sind im Ganzen die Vacuolen selten. Auffallend ist auch hier die durch eine sehr lange Strecke hindurch häufig vorhandene abnorme Deutlichkeit der Dendriten.

Die Zellen des Kleinhirns sind fast alle normal. Nur vereinzelte lassen Abweichungen von der Norm erkennen (leichte Kernveränderungen, Spalten, Auflösung der Nisslkörper). Auffallend ist auch bei diesem Thiere die Lockerung des Gewebes der granulosen Schicht, namentlich an ihrem Uebergang zur molekularen Schicht.

Die Untersuchung des Nervensystems nach Marchi (Paraffineinbettung) ergibt Verfettung der Grosshirn- und Vorderhornzellen, während in den Purkinje'schen Riesenzellen und Spinalganglienzellen die bekannten braunen Kugelchen nicht nachzuweisen sind. In der markhaltigen Substanz des Gehirnes, des Rückenmarkes, der Wurzeln und der peripheren Nerven (Nn. ischiadici) sind zahlreiche diffus vertheilte Markscheidenschwärzungen auf Querschnitten zu sehen, denen auf Längsschnitten ebenso zahlreiche und oft auch längere Markballenreihen in und neben den Nervenfasern entsprechen. Fettkörnchenzellen in der Nähe der Markballenreihen sind nicht selten. In der grauen Substanz des Centralnervensystems finden sich reichliche diffuse braune Kugelchen von verschiedener Grösse und mitunter zu 3—4 hinter einander.

Die Quellung der markhaltigen Fasern wurde in Gehirn und Rückenmark nicht vermisst, während die im peripheren Nerven fehlte.

Die Epithelien der Plexus chorioidales waren stark verfettet. — Die Muskulatur bot nach Marchi und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt keinerlei Abweichungen von der Norm.

## VI. Braunes Kaninchen mit einer weissen Pfote.

29. Januar 1898. Beginn der Vergiftungen.

3. Februar. Grosse Erregtheit. Schon bei leisem Anklopfen an den Käfig wildes Umherspringen.

16. Februar. Hyperästhesie der Haut. Zunahme der Erregtheit.

20. März. Ausgesprochene starke Anästhesie an den Ohren und Pfoten. Man kann eine Nadel durch die ganze Pfote stechen, ohne dass das Thier eine Abwehrbewegung ausführt.

29. März. Deutliche und schon seit einigen Tagen constante Parese der hinteren Extremitäten.

3. April. Zunahme der Paresen. Stupor. Wenn man das Thier mit der Hand fortschiebt, so kriecht es unsicher ein paar Schritte weiter, um dann wieder stumpfsinnig auf einer Stelle zu hocken. Die Anästhesie besteht fort und geht bis zum Handgelenk an allen Pfoten, an den Ohren bis zum Ursprung des äusseren Ohres am Kopfe. Mangelnde Fresslust.

17. April. In den letzten Tagen völlige Tleilnahmlosigkeit.

Das Thier macht seit dem 3. April einen schwer kranken Eindruck. Plötzlicher Eintritt des Todes wahrscheinlich an Athmungslähmung. Im Ganzen 73 Vergiftungen.

Das Verhalten des Körpergewichtes und der elektrischen Erregbarkeit wird in folgender Tabelle gezeigt.

|                | Körpergewicht<br>in Grm. | Rechte Hinterpfote | Linke Hinterpfote      |
|----------------|--------------------------|--------------------|------------------------|
|                |                          | Minim.             | Rollenabstand<br>in mm |
| 29. Januar . . | 1423                     | 220                | 215                    |
| 3. Februar . . | 1450                     | 280                | 275                    |
| 28. „ . .      | 1524                     | 275, 268, 265      | 270, 250, 245, 240.    |
| 15. März . .   | 1481                     | 275, 270, 264      | 255, 250.              |
| 31. „ . .      | 1371                     | 310, 305, 300      | 242, 235, 230.         |
| 14. April . .  | 1197                     | 300, 288, 280.     | 240, 233, 228.         |

Die Autopsie ergab Dünflüssigkeit und Lackfarbe des Blutes. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes liess Abnormes nicht erkennen. In den Organen (Leber, Milz) war kein Blutfarbstoff nachzuweisen. In den hyperämischen Lungen fanden sich vereinzelte kleine Ecchymosen.

Das Centralnervensystem bot ausser einer starken Hyperämie nichts Bemerkenswertes. Probestücke der inneren Organe und des Centralnervensystems wurden nach vorheriger Behandlung mit Exner'schem Gemisch

untersucht. Es ergab sich, dass Herz und Nieren keine Fettdegeneration und dass die Leberzellen nur einen normalen Fettgehalt aufwiesen. Ebensowenig konnte im Centralnervensystem oder in den peripheren Nerven ein Markscheidenzerfall beobachtet werden. Die Zellen des Gehirnes und Markes dagegen enthielten nicht selten kleine durch die Osmiumsäure dunkelbraun gefärbte Kugelchen, welche diffus in den Zellen in verschiedenen Ebenen derselben eingestreut lagen. Schon an den frischen Zellen sind Kernschrumpfungen und Spalten im Protoplasma des Zellleibes zu sehen.

Die Untersuchung des in van Gehuchten'schem Gemisch fixirten Materials nach Nissl-Held ergab folgende Resultate:

Die Spinalganglien- und Sympathicusganglienzellen zeigen beide vielfach Kernveränderungen, sowohl leichte Auszackungen, schwere Schrumpfungen oder Quellungen des Kernes und Auflösung. Das Kernkörperchen wird dabei zu einer ziemlich grossen platten oft eckigen Scheibe, die sich blau übersfärbt und das charakteristische Glanzlicht verliert. Nicht selten rückt das Kernkörperchen hart an den Rand des Kernes, während es sich in anderen Fällen ganz auflöst. Vacuolen fehlen im Protoplasma des Kernes, dagegen sind Spalten (auch gröberer Art) nicht selten. Die Nissl-Körper sind oft staubförmig vertheilt, entweder homogen über die ganze Zelle unter Lila-Färbung derselben oder nur in einzelnen Theilen der Zelle. Zuweilen ist ein Sector staubförmig granulirt, während die übrige Zelle ganz normal erscheint, öfters noch ist ein staubförmig granulirter mittlerer, concentrisch zum Kern gelegener Ring im Zellleibe vorhanden, während die chromatophilen Elemente um den Kern herum und an der Zellperipherie sich zusammenklumpen. In einer Reihe von Fällen füllt die homogen geschwollene Zelle, deren Kern an die Peripherie gewandert ist, den erweiterten pericellulären Raum ganz aus, in anderen Fällen ist eine Schrumpfung der ganzen Zelle zu constatiren. Die Minderzahl der Zellen erscheint normal. Das zwischen den Zellen liegende Gewebe ist stellenweise gelockert. An den Sympathicuszellen ist die am Rande des Zellleibes zu beobachtende Klumpung der blauen Körper bei gleichzeitiger Zerstiebung derselben in der Mitte der Zelle besonders charakteristisch.

Die Vorderhornganglienzellen, die Zellen des Hirnstamms, der Medulla oblongata und der Hinterhörner. Bei den Vorderhonzellen findet sich oft eine Erweiterung der pericellulären Räume unter Abreissen der Nervenbäumchen, welche den Zellleib umspannen. Kernveränderungen aller Art von der Quellung bis zur totalen Auflösung und zum Schwund des Kernkörperchens sind häufig. Sehr oft sind die Dendriten der Ausgangspunkt der degenerativen Veränderungen im Zellleibe. Sie sind zuerst staubförmig granulirt, zerbröckeln und brechen schliesslich ab, während der Zellleib noch leidlich intact sein kann. Die Zellperipherie ist oft staubförmig granulirt oder frei von Granulis, die sie ja normaler Weise gerade ganz besonders besitzen müsste, und die chromatophylen Elemente sind häufig um den vergrösserten Kern confluirend und regelmässige Ausläufer vorstreckend zusammengelaufen. Auch total staubförmig granulirte Zellen unter Lila-Fär-

bung finden sich oft vor. Nicht selten ist das Protoplasma von feinen Spalten durchsetzt, gleich als ob mit einem scharfen Instrument in die Zelle gehackt worden wäre. Die Spalten sind zuweilen so zahlreich, dass die Zelle wie ein Sieb aussieht. Auffallend ist die häufige Anwesenheit von kleinen runden Zellen ohne Kern (Wanderzellen) in oder neben dem cellulären Raume. Den Veränderungen der Vorderhornzellen analog sind mit geringen Abweichungen die der Zellen des Hirnstamms, der Medulla oblongata und der Hinterhörner. Vereinzelte capillare Blutungen sind in der grauen Substanz nachzuweisen.

Die Grosshirnrindenzellen weisen häufig leichte und schwere Kernveränderungen auf. Das Protoplasma ist sehr oft staubförmig granulirt, vacuolisirt und gequollen, sodass schliesslich der stark geschrumpfte oder aufgelöste Kern von einigen spärlichen Protoplasmaringen umgeben ist. Die Erweiterung der pericellulären Räume ist nicht häufig, die der perivasculären dagegen überall zu finden. Die Gefäße sind prall gefüllt, Hämorrhagien fehlen. In einer Reihe von Fällen füllt das gequollene Zellprotoplasma den erweiterten cellulären Raum völlig aus. Es hat dann der celluläre Raum annähernd Kreisgestalt angenommen, entsprechend der Gestalt des gequollenen und seiner Fortsätze beraubten Zellrestes. In den tieferen Rindenschichten ist eine Lockerung der reihenweise angeordneten Zellen auffällig. Auch diese Zellen weisen Quellungen des nicht selten staubförmig granulirten Protoplasmas mit Kernveränderungen oder Klumpung der chromatophilen Elemente auf.

Normale Zellen sind in reichlicher, aber nicht überwiegender Zahl vorhanden.

Die Riesenzellen und polygonalen Zellen des Kleinhirns sind meist ohne Abweichungen von der Norm. Doch finden sich ausser der Lockerung der Uebergangsschichten, in welche sie eingebettet sind, Kernschrumpfungen, Vacuolen oft randständig am Kern, Auflösung der Granulirung, Abbrechen der Dendriten und Klumpung der Nissl-Körper in den verschiedensten Uebergangsstufen und Combinationen bei einer Minderzahl von Zellen vor.

Das Centralnervensystem und die Nn. ischiadici wurden auch nach der Marchi'schen Methode mit folgendem Resultate untersucht. (Paraffineinbettung.)

Die Zellen der Grosshirnrinde und die Vorderhornganglien sowie die grossen Ganglienzellen der Brücke sind in der bekannten Weise unter Auftreten von braunen Kugeln im Zellleibe fettig degenerirt. Wie bei allen übrigen Thieren finden sich in den Gehirnzellen mehr und dunkler gefärbte Kügelchen als in den Vorderhornzellen. In den Purkinje'schen Riesenzellen des Kleinhirnes sind nur vereinzelte braune Kugeln zu sehen und in den Spinal- und Sympathicuszellen fehlen sie ganz.

In der weissen Substanz des Rückenmarkes und Gehirnes zeigen sich zahlreiche blauschwarz gefärbte Nervenfasern auf Querschnitten. Bald ist die ganze Faser geschwärzt, bald nur ein Theil. Mit schwacher Vergrösserung erkennt man, dass die degenerirten Fasern sich in allen Systemen vorfinden. Entsprechend finden sich auf Längsschnitten blauschwarze vereinzelte oder in Reihen angeordnete Markballen in den Nervenfasern oder zwischen denselben.

Die Markballenreihen sind sehr verschieden lang, enden unvermittelt und haben vor und hinter sich normales Nervengewebe. Feitkörnchenzellen sieht man nicht selten in der Nähe der Markballen und in den diesen zunächst gelegenen Gefäßen.

Auch in der grauen Substanz des Gehirnes und Rückenmarkes werden die bei den übrigen Thieren beobachteten reichlichen diffus verstreuten braunen Kugelchen nicht vermisst.

Längs- und Querschnitte der hinteren und vorderen Wurzeln in allen Höhen des Markes und der Nn. ischiadicci ergeben nur sehr minimalen Markscheidenzerfall. Die allergrösste Mehrzahl der Nervenfasern ist völlig intact.

Die Epithelien der Plexus chorioideales sind enorm verfettet.

Die Untersuchung der Muskeln (M. cruris quadriceps, M. biceps) mit der Marchi'schen Methode ergab nicht die Spur einer fettigen Entartung. Ebensowenig liessen die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitte des in Müller fixirten und in Alkohol nachgehärteten Muskelmaterials etwas Krankhaftes erkennen.

## VII. Graues Kaninchen mit zwei weissen Pfoten.

3. Februar 1898. Beginn der Vergiftungen.

1. März. Deutliche Erhöhung der motorischen Erregbarkeit und der Reflexe. Grosse Unruhe. Hyperästhesie der Haut.

15. März. Bemerkenswerthe Steigerung der elektrischen Erregbarkeit.

24. März. Anästhesie an den Hinterpfoten bis herauf zum Unterschenkel. Das Thier merkt es garnicht, wenn man ihm eine Nadel durch die Pfoten steckt. Auch die Vorderpfoten sind anästhetisch, aber nur bis zum Handgelenk.

5. Juni. Das Thier frisst schlechter, bietet aber ausser der oben erwähnten Anästhesie an den Pfoten, der grossen Unruhe und Steigerung der elektrischen Erregbarkeit keine Erscheinungen weiter. Insbesondere fehlen Paresen, Pupillarerscheinungen oder Stupor.

13. Juni. Da sich trotz 114 Vergiftungen das klinische Bild noch nicht weiter geändert hat, so wird das Thier getötet durch eine acute Vergiftung mit CS<sub>2</sub>.

Das Verhalten des Körpergewichtes und der elektrischen Erregbarkeit ergiebt sich aus folgender Tabelle:

|             | Gewicht<br>in Grm. | Rechtes Hinterbein.     |                | Linkes Hinterbein.      |                    |
|-------------|--------------------|-------------------------|----------------|-------------------------|--------------------|
|             |                    | Minimale Zuckung in mm. | Rollenabstand. | Minimale Zuckung in mm. | Rollenabstand.     |
| 3. Februar  | 1318               | 200                     |                |                         | 197                |
| 28. Februar | 1352               | 225, 220                |                |                         | 230, 220, 215      |
| 15. März    | 1450               | 230, 223, 220           |                |                         | 228, 219, 210, 204 |
| 31. März    | 1541               | 225, 213, 208           |                |                         | 230, 227, 222      |
| 17. April   | 1481               | 226, 218, 215           |                |                         | 220, 217, 210      |
| 4. Mai      | 1439               | 249, 238, 235, 230      |                |                         | 252, 247, 240, 235 |

|          | Gewicht<br>in Grm. | Rechtes Hinterbein.<br>Minimale Zuckung in mm. | Linkes Hinterbein.<br>Minimale Zuckung in mm. |
|----------|--------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|          |                    | Rollenabstand.                                 | Rollenabstand.                                |
| 19. Mai  | 1500               | 235, 228, 224                                  | 250, 243, 237                                 |
| 5. Juni  | 1416               | 220, 210, 200                                  | 214, 207, 196, 188                            |
| 13. Juni | 1445 post mortem.  |                                                |                                               |

Das Sectionsergebniss war negativ bis auf eine auffallende Dünngflüssigkeit des dünnflüssigen Blutes, Blutfülle und oedematöse Beschaffenheit des Centralnervensystems. Das Blut erwies sich bei mikroskopischer Untersuchung als normal. Die inneren Organe erwiesen sich nach vorheriger Behandlung mit Exner'schem Gemisch im Quetsch- oder Zupfpräparat als nicht verfettet. Auch die weisse Substanz des Rückenmarkes und die peripheren Nerven liessen eine fettige Degeneration nicht erkennen. Wohl aber fand sich dieselbe in den Zellen des Gehirnes. In einer gewissen Zahl von Hirnzellen konnte man deutlich braune, stark lichtbrechende Kugelchen sehen, welche diffus die Zellen durchsetzten und sich bei Aetherzusatz langsam nach Stunden lösten. Essigsäure beeinflusste die Kugelchen nicht. Die fettigen Degenerationen wurden vermisst an den Zellen der Vorderhörner, der Spinalganglien und der Sympathicusganglien, und beschränkten sich nur auf die Hirnrindenzellen.

Die Untersuchung des Centralnervensystems nach Nissl-Held ergab Folgendes:

Die Spinalganglienzellen sind zur Hälfte normal zu nennen. Die andere, vielleicht kleinere Hälfte dagegen zeigt alle möglichen Degenerationsformen. Der Kern ist oft vergrössert, zuweilen nicht scharf gegen den Zellleib abgegrenzt, seltener geschrumpft oder völlig aufgelöst. Das Kernkörperchen ist oft gequollen, stark überfärbt, hat kein Glanzlicht mehr und liegt ganz hart am Rande des Kernes. Die Nisslgranulirung ist sehr häufig am Rande des Zellleibes verschwunden und ist entweder dicht gedrängt oder rarefizirt um den Kern herum vorhanden. Oder die Mitte des Zellleibes, concentrisch zum Kern, ist frei von Granulis, während die innere und äussere Peripherie des Zellleibes mehr weniger confluirende blaue Massen enthält. Manchmal liegen auch noch staubförmig zerfallene Granula in der Mitte des Zellleibes, welcher dann ausgesprochen lila gefärbt ist. Nicht selten ist auch eine völlige Chromatolyse und noch häufiger eine Klumpung der blauen Körner unter starker Ueberfärbung der ganzen Zelle. Es giebt auch eine ganze Reihe von Zellen, die man unter den sogenannten hellen Typus einreihen müsste, wenn ihre im ganzen in Anordnung und Gestalt leidlich erhaltenen Nisslgranula nicht zu sehr rarefizirt wären und wenn sich nicht gerade im Protoplasma dieser Zellen Spalten und kleine längliche oder runde Vacuolen gefunden hätten. Auch in anderen degenerirten Zellen sind Spalten oder Vacuolen vorhanden, meistens in denen mit staubförmigem Zerfall der Nisslkörper, niemals aber in normalen. Das Zwischengewebe der Spinalganglienzellen ist meist stark gelockert, die pericellulären Räume sind vielfach erweitert.

Die Sympathicusganglienzellen sind in überwiegender Zahl degenerirt und nur etwa  $\frac{1}{3}$  sämtlicher Zellen zeigt keine Abweichungen von der

Norm. Einknickungen der Kerne finden sich oft, völlige Auflösungen dagegen nur selten und an Zellen, die auch sonst hochgradige Veränderungen aufweisen. Die Nisslgranula sind häufig um die Kerne oder an der Zellperipherie zusammengeklumpt, während die Mitte des Zellleibes staubförmige Chromatolyse aufweist. Oft sind die Zellen homogen geschwollen und in toto von einem feinen blauen Staube überzogen, wodurch sie einen Lilafarenton gewinnen. Sehr häufig finden sich kleine Spalten und rundliche Vacuolen im Protoplasma und zwar mit Vorliebe in den Zellen, welche einen staubförmigen Zerfall der Nisslkörpet erfahren haben. Auffallend ist die ausserordentlich strotzende Blutfülle in den Spinalganglien, deren Zwischengewebe gelockert ist unter Erweiterung der pericellulären Räume.

Die Vorderhornganglienzellen weisen in grosser Zahl in allen Höhen des Rückenmarkes Veränderungen auf. Die Kerne sind vielfach gequollen und verlagert, besitzen oft nur noch eine undeutliche Membran, die nicht selten ganz fehlt. Das Kernkörperchen ist zuweilen auffallend weit an die Peripherie des Kernes gerückt. Der Zellleib hat in fast allen Zellen, auch bei denen, die einen durchaus normalen Eindruck machen, auffallend viele und dicht gedrängte Nisslgranula, die sich in relativ starker Zahl auf die Dendriten fortsetzen. Die Dendriten erscheinen bei diesem Thiere an vielen Zellen sehr deutlich und in ihrer Grundmasse dichter als normal.

Gerade bei den Zellen mit abnorm weit zu verfolgenden Dendriten sieht man oft, dass die Zahl der Nisslkörper verringert, und ihre gewöhnliche Anordnung zerstört ist. Man erblickt dann blaue mehr weniger lange untereinander durch unregelmässige Ausläufer verbundene Massen im Zellleibe, an denen eine körnige Struktur nicht mehr zu erkennen ist. Die Unregelmässigkeit der mit mannigfaltig gestalteten Ausläufern versehenen chromatophilen Elemente wird am Besten wiedergegeben durch den Vergleich mit Wasser, das auf befetteter Glasplatte zusammengelaufen ist. Häufig besitzen diese Zellen auch einen gequollenen oder undeutlich begrenzten Kern. Staubförmige Vertheilung der Nisslkörper über die ganze Zelle wurde seltener beobachtet, wo sie aber vorhanden, da fand sich auch regelmässig homogene Schwellung des Zellleibes. Sehr oft wurde ein Abreissen der den Zellleib umgebenden Axeucylinderendbäumchen beobachtet. Spalten und Vacuolen habe ich nur selten gesehen, am häufigsten noch in den kleinsten Zellen der Vorderhörner, die auch die vorgeschrittensten Degenerationsspuren aufwiesen. Eine Reihe von Zellen hat um den Kern herum noch eine anscheinend normale Nisslgranulirung, während die Dendriten und die Peripherie des Zellleibes frei von Granulis ist oder staubförmige Chromatolyse zeigt. Gerade die Peripherie des Zellleibes ist bei den normalen Vorderhornganglien mit den dicksten und am dichtesten gedrängten Granulis versehen. An vielen Zellen sieht man deutlich den Ausgang der Entartung von den stark verschmälerten oder zerbröckelten Dendriten, an andern wiederum von einer Stelle der Zellperipherie. Die strotzende Blutfülle aller Gefäße ist auffallend und Blutungen in die weisse wie graue Substanz sind garnicht selten. Die dem Zellleib anliegenden Ca-

pillarschlingen sind stark gefüllt und in einer kleinen Zahl von Schnitten fanden sich Blutungen in den cellulären Raum.

Die Zellen der Hinterhörner zeigten keine bemerkenswerthe Degenerationen.

In den Zellen des verlängerten Markes und der Brücke sind dieselben Degenerationserscheinungen nachzuweisen wie in den Vorderhornzellen.

Die Grosshirnzellen sind vielfach entartet. Zwar sind Kernauflösungen nicht so häufig, aber Quellungen oder Einbiegungen und Schrumpfungen oder Undeutlichkeit der Kernmembran, sowie Quellung des Kernkörperchens werden oft beobachtet. Das Kernkörperchen lässt dann das typische Glanzlicht vermissen. Das Protoplasma des Zellleibes ist zwischen gequollen, sehr oft von kleinen runden Vacuolen durchsetzt und durch die gleichfalls häufige staubförmige Chromatolyse in charakteristischer Weise lila gefärbt. In andern Fällen findet sich Schrumpfung des Protoplasmas unter Erweiterung des pericellulären Raumes und Klumpung der blauen Granula zu einer einzigen durch noch so starke Differenzirung nicht weiter zu trennenden Masse. Auffallend ist die starke Erweiterung der perivasculären Räume und die strotzende Gefäßfüllung. In einer ganzen Anzahl von Schnitten wurden capillare und auch grössere Blutungen gesehen. Eine Lockerung der reihenweise angeordneten tieferen Rindenschichten fehlte.

An den Riesenzellen des Kleinhirns wurden weitgehende Veränderungen durchgehends vermisst. Wohl fanden sich bei einer Minderzahl leichte Kernveränderungen, staubförmige Chromatolyse oder Klumpung der Nissl-Granula und Erweiterung des pericellulären Raumes aber die Mehrzahl der Zellen war entschieden normal. Erwähnenswerth ist die Lockerung der Grenzzone zwischen molekulärer und granuloser Schichte, in welche die Riesenzellen eingebettet sind. Eine Lockerung der granulosen Schicht dagegen fehlte.

Die Untersuchung des Centralnervensystems nach Marchi war sehr ergiebig. Die Stücke waren in Paraffin eingebettet, sodass Schnitte von  $5\text{ }\mu$ , die zur genauen Erkennung von Details unerlässlich waren, mühelos gewonnen wurden.

Die Zellen des Gehirns zeigten in überwiegender Zahl starke Fettdegenerationen. Grosse Mengen kleiner brauner Kugelchen finden sich diffus verstreut in allen Ebenen der Zellen, sodass beim Spielen der Mikrometer-schraube aus dem Grunde der Zelle immer neue Kugeln, wie perlende Kohlensäure emporsteigen. Namentlich bei den tieferen Rindenschichten, wo die Zellen reihenweise aneinanderliegen ist der Eindruck der perlenden Kohlensäure geradezu frappant. An den Riesenzellen des Kleinhirns und den Vorderhornzellen waren die Fettdegenerationen erheblich geringer, aber an einer ganzen Reihe von Zellen deutlich nachzuweisen, in den Spinalganglienzellen dagegen habe ich nirgends die typischen braunen Kugelchen sehen können.

In der grauen Substanz des Rückenmarkes, weniger in der des Gehirnes, waren gleichfalls braune Kugelchen in nicht geringer Zahl zu finden. Die weisse Substanz des Gehirnes und Rückenmarkes zeigt die ausgiebigsten pathologischen Veränderungen. Einmal sind die Nervenfasern in sehr un-

gleicher Weise stark geschwollen. In den Querschnittspräparaten sieht man z. B. in ein und demselben Vorder- oder Hinterstrang kugelrund aufgebauchte Nervenfasern, deren Axencylinder gleichfalls unförmig gebläht erscheinen, neben normalen. Oder die aufgetriebenen Markscheiden haben durch zahlreiche Einknickungen eine unförmliche Gestalt angenommen, die nicht entfernt an die der normalen Faser erinnert. Auch auf Längsschnitten erkennt man neben wohlgebildeten Fasern solche, die stark gebläht und unregelmässig conturirt sind. Auf den Querschnitten durch Rückenmark und Gehirn findet sich eine grosse Zahl von Fasern, deren Markscheiden theilweise oder ganz geschwärzt sind, diffus in allen Abschnitten der weissen Substanz vor. Auf Längsschnitten sieht man lange blauschwarze Markballenreihen (bis zu 25 Kugeln hintereinander) in und seltener zwischen den Nervenfasern liegen. Die einzelnen blauschwarzen Kugeln haben sehr verschiedene Grösse, alle Markballenreihen sind erheblich grösser als die in den Längsschnitten der Controlpräparate.

Fettkörnchenzellen in der Nähe der Körnerreihen waren nicht selten. In der grauen Substanz des Gehirns und Rückenmarkes finden sich diffus verstreut kleine braune Kugelchen. Die Wurzeln, sowie die peripheren Nerven zeigen auf Quer- und Längsschnitten nur einen sehr mässigen Markscheidenzerfall. Nur wenige Markballen bilden an vereinzelten Stellen eine ununterbrochene Reihe in der Nervenfaser.

Die Choroidalplexus sind ganz ausserordentlich stark fettig entartet. Fast jede Epithelzelle trägt 1—2 grosse blauschwarze Kugeln.

Die Musculatur bot weder bei der Untersuchung nach Marchi noch bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin etwas Abnormes.

---

Wir haben oben gesehen, dass sich das klinische Bild der chronischen  $CS_2$ -Vergiftung aus einer Reihe von acuten Einzelvergiftungen zusammensetzt. Diesen wollen wir zunächst unsere Aufmerksamkeit schenken. Alle Autoren, welche acute Intoxications an Warmblütern vorgenommen haben, schildern den Vorgang in ungefähr gleicher Weise, wie ich selber ihn beobachten konnte. Und zwar kann man deutlich ein Stadium der Excitation (Vermehrung der Puls- und Athmungsfrequenz, motorische Unruhe, Hyperästhesie, Schmerzen, Erhöhung der Reflexe, Krämpfe) und ein Stadium der Depression (allgemeine Anästhesie, allgemeine Lähmung, Erweiterung der Pupillen, Abnahme der Athmungsfrequenz, Collaps, Coma) unterscheiden. Auch darin sind sämmtliche Beobachter einig, dass sich die noch nicht im tiefem Coma befindlichen Thiere nach nicht allzulanger Zeit wieder völlig erholen. Schon Delpech und Cloëz sprachen darum die Vermuthung aus, dass der  $CS_2$  ähnlich wie der Alcohol auf den Organismus einwirke, und die Versuche Hermann's und Hirt's stellen es ausser Zweifel, dass der  $CS_2$  in seiner Eigenschaft, rasch zu betäuben und Gefühllosigkeit her-

vorzurufen, dem Chloroform, Aether u. a. Narcoticis gleichzustellen sei. Beide Autoren heben aber gleich allen übrigen Beobachtern die auffällige Thatsache hervor, dass der Schwefelkohlenstoff das einzige „Narcoticum“ sei, das heftige Krämpfe hervorruft. Auch Biefel und Polek, welche ausser mit  $CS_2$  auch mit Kohlendunst und Leuchtgas Vergiftungen erzeugten, weisen auf die der  $CS_2$ -Intoxication eigenthümlichen Krämpfe ausdrücklich hin. Ueber die bei der acuten  $CS_2$ -Vergiftung auftretende Anästhesie gehen die Meinungen der Autoren noch auseinander. Während Hermann und nach ihm anscheinend die Mehrzahl die allgemeine Anästhesie einfach als eine Folge der Bewusstlosigkeit auffassen, behaupten Bergeron et Levy, dass sich die Anästhesie der Hornhaut früher einstelle und später wieder verschwinde, als die des übrigen Körpers. Lewin hat ausgesprochene allgemeine Anästhesie und Analgesie nachweisen können zu einer Zeit, wo das Bewusstsein noch theilweise frei war. Ich habe bei allen Versuchsthieren im Verlaufe der acuten Vergiftung die allgemeine Anästhesie und die der Hornhaut erst dann eintreten sehen, wenn die Thiere völlig bewusstlos waren.

Dass auch beim Menschen sich während einer einzigen acuten Vergiftung Störungen der Sensibilität einstellen, beweisen die Selbstversuche Hertel's und des offenbar mehr disponirten Rosenthal. Letzterer spürte mehrmals während der Giftaufnahme nach  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde taubes Gefühl und Ameisenkriechen im Gesicht und allen Extremitäten, das bald nachher verging. „Wenn ich“, sagt Rosenthal „mit einer Hand die andere berührte, konnte ich mir ohne Weiteres vorstellen, dass dies nicht meine eigene sei.“ Bemerkenswerth ist, dass diese Gefühlsstörungen zu einer Zeit auftraten, wo das Bewusstsein noch vorhanden war. Jedoch hebt Rosenthal hervor, dass Benommensein des Sensoriums den initialen Sensibilitätsstörungen stets vorausgehe. Während das Gefühl sich bei meinen Versuchsthieren mit der Rückkehr des Bewusstseins wieder einstellte, zeigte sich eine diese ca. 1 Stunde überdauernde Parese der Vorderbeine und Paraplegie der Hinterbeine. Die Thiere konnten schon längst wieder auf den Vorderbeinen sitzen, als die Hinterbeine noch völlig gelähmt und schlaff auf dem Boden lagen.

Diese schon nach der ersten acuten Vergiftung mit  $CS_2$  auftretenden und die übrige Giftwirkung überdauernden Lähmungen der Hinterbeine sind schon von Delpach und nach ihm von allen späteren Autoren gefunden worden und bieten der Erklärung ausserordentliche Schwierigkeiten. Wie bereits im klinischen Theile dieser Arbeit hervorgehoben wurde, glaubt Delpach, dass die Lähmung der Arme und Beine durch eine Contactwirkung des specifisch schwereren und nach unten sinkenden

CS<sub>2</sub> bewirkt werde und auch Böhm fasst „die Steifigkeit, Vertaubung und Anästhesie der Finger als eine mehr locale Wirkung des Giftes“ auf. Beim Kaninchen werden aber alle 4 Extremitäten in gleicher Weise von dem Gift „umspült“ und dennoch bleibt eine deutliche Lähmung der Hinterbeine zurück, während die Parese der vorderen Extremitäten fast unmittelbar mit der Wiederkehr des Bewusstseins und des Muskeltonus verschwindet. Ferner geht aus den Krankengeschichten der Thiere hervor, dass aus den vorübergehenden Lähmungen der Hinterbeine sich dauernde entwickeln können, während die Vorderbeine nur höchstens paretisch werden. Dass die Schleimhäute von einer localen Contactwirkung des CS<sub>2</sub> betroffen werden, ist mir nach den Selbstversuchen Hertel's und Rosenthal's, die Kratzen in Pharynx, Nase und Trachea, Hustenreiz, Brennen und Thränen der Augen an sich beobachteten, nicht unwahrscheinlich. Auch ich habe an meinen Kaninchen Röthung der Conjunctiven und Nasenschleimhäute, Thränen- und Nasensecretion und vermehrte Speichelabsonderung constatiren können. Damit wird jedoch die Contactwirkung auf die äussere Haut noch keineswegs bewiesen. Es müsste denn die Lähmung der Hinterbeine, wie sie schon bei der ersten acuten Vergiftung sich einstellt, von einer gleich lange anhaltenden Anästhesie der Haut begleitet sein als Folge der „localanästhetischen Wirkung“ des Schwefelkohlenstoffes. Nach meinen Untersuchungen waren die gelähmten Hinterbeine aber nicht anästhetisch, denn das Thier bemühte sich bei Application von Nadelstichen oder kräftigem Kneifen zu entrinnen. Das normale Gefühl war vielmehr schon mit dem Bewusstsein zugleich zurückgekehrt. Die Entwicklung einer Neuritis nach einer einzigen oder einigen wenigen Vergiftungen ist undenkbar. Es müssen also wohl centrale Ursachen für den Eintritt der acuten, schnell vergänglichen Lähmungen der Hinterbeine vorhanden seih. Wo sind dieselben nun zu suchen? Die Experimente Hirt's zeigen, dass bei Hunden und Katzen nur anfänglich eine blos wenige Secunden bestehende Blutdrucksteigerung, sich geltend macht, die nicht allein auf vermehrte Herzthätigkeit als vielmehr auf eine durch den CS<sub>2</sub> bewirkte Erregung des vasomotorischen Centrums zurückzuführen ist. Nun habe ich bei jeder acuten Vergiftung im Stadium der Depression eine extreme Gefässerweiterung an den Ohren der Thiere gesehen, deren Auftreten mit einer sehr beschleunigten und, wie mir schien, auch geschwächten Herzthätigkeit zusammenfiel. Sowie die anfängliche Blutdrucksteigerung einer Reizung des vasomotorischen Centrums entspricht, so haben wir später als Folge der beginnenden Lähmung des vasomotorischen Centrums eine mit Blutdrucksenkung verbundene Gefässerweiterung vor uns, die wir an den Ohren am besten

sehen können. Vielleicht ist die an den Bindegütern und Schleimhäuten zu beobachtende Röthung auch nur die Theilerscheinung der allgemeinen Gefässerweiterung. Nehmen wir noch hinzu, dass ich mit Cloëz bei der Autopsie stets eine Ueberladung des Lungenkreislaufes und des dilatirten rechten Herzens gefunden habe, so lässt sich die durch die Blutdrucksenkung in den arteriellen und Rückstauung vom rechten Herzen aus in den venösen Gefässen bedingte Hemmung des Kreislaufes als ganz beträchtlich denken. Der Effect dieser Hemmung wird in dem feingebauten zarten Nervensystem zuerst bemerkbar sein und zwar in den untersten Abschnitten des Rückenmarkes, wo der Abfluss nach dem Herzen am schwierigsten ist. Durch die Verlangsamung des Zu- und Abflusses wird hier das Gift besonders lange mit dem Centralnervensystem in Berührung kommen und seine Wirkung entfalten können, die bei einmaliger Vergiftung nur vorübergehende, bei oft wiederholter  $CS_2$ -Aufnahme aber dauernde Lähmung hervorruft. Dass das Centralnervensystem in der That unter erschweren Circulationsbedingungen bei der  $CS_2$ -Vergiftung steht, beweisen meine Befunde. Bei allen meinen Versuchstieren zeigten Gehirn und Rückenmark eine sehr starke Gefässinjection und grosse Weichheit. Mikroskopisch erwiesen sich freilich die Zellen der Lumbalportion des Rückenmarks oder des entsprechenden Rindenabschnittes nicht auffallend mehr geschädigt als die der übrigen Hirn- oder Rückenmarksabschnitte. Ganz abgesehen davon, ob wir berechtigt sind, die durch das Gift hervorgerufenen jeweiligen Zelldegenerationen direct auf bestimmte klinische Erscheinungen zu beziehen, macht schon der blosse Nachweis von Zellerkrankungen im Centralorgan die Annahme einer den Lähmungen zu Grunde liegenden centralen Ursache weit wahrscheinlicher als die einer peripheren Contactwirkung.

Auf die von Hirt vor und nach der Durchschneidung der Nn. vagi bereits mustergültig festgestellte Wirkung des  $CS_2$  auf Herzthätigkeit und Athmung will ich hier nur kurz eingehen, da der Schwerpunkt meiner Untersuchungen nicht auf diesen Punkten lag. Auch ich habe gleich allen übrigen Autoren eine anfängliche Steigerung und spätere Herabsetzung der Athmung und Herzthätigkeit beobachten können. Hirt führt das Verhalten der Athmung darauf zurück, dass der  $CS_2$  auf die peripheren Ausbreitungen der Nn. vagi in den Lungen erregend, auf das Centralorgan der Athmung zunächst erregend und dann lähmend wirkt.

Wenn wir uns das Bild der im Thierexperiment erzeugten acuten Vergiftung mit  $CS_2$  noch einmal vergegenwärtigen, so erinnern wir uns, dass sich deutlich zuerst ein Stadium der Excitation und danach ein

Stadium der Depression unterscheiden lässt. Merkwürdiger Weise findet sich bei den wenigen bisher bekannten acuten  $CS_2$ -Vergiftungen des Menschen, die durch die einmalige Aufnahme einer grösseren Giftmenge dem Thierexperimente analog sind, das Excitationsstadium garnicht oder nur angedeutet. Schon Delpech hat darauf aufmerksam gemacht, dass bei der Aufnahme sehr beträchtlicher Mengen Schwefelkohlenstoff sich mit Uebergehung des Excitationsstadiums sogleich eine dem acuten Alcoholrausche ähnliche depressive Wirkung einstellen könne. Bewusstseinsstörung mit daraus resultirender Anästhesie, Collapspuls, Blässe mit Cyanose beherrschen dann das Krankheitsbild.

Es ist an sich garnicht undenkbar, dass eine rasche und reichliche Zuführung des Giftes die excitirende Wirkung auf das Nervensystem verkürzt und abschwächt, aber ein Theil dieser Excitationserscheinungen dürfte sich der Beobachtung um so eher entziehen, als der Arzt ja erst zu dem vollentwickelten Bilde der acuten Vergiftung hinzugeholt wird und sich auf die Wiedergabe der unvollkommenen Beobachtungen von Laien angewiesen sieht. In dem genau beobachteten Falle Davidson's waren trotz der ausgesprochenen depressiven Symptome (Blässe und Cyanose, Pupillenerweiterung, Beschleunigung und Schwäche des Pulses) noch heftige Schüttelkrämpfe vorhanden. Im Allgemeinen hat Hermann Recht, wenn er von der acuten  $CS_2$ -Vergiftung sagt: „Ferner lehren alle Erscheinungen, dass die Wirkung der genannten Stoffe (Aether, Chloroform,  $CS_2$ ) nur so lange vorhanden ist, als diese sich im Organismus befinden.“ Und zwar sind alle Symptome der acuten Vergiftung mit  $CS_2$  Erscheinungen von Seiten des Centralnervensystems. Im Folgenden werden wir sehen, wie weit das auch für die künstlich erzeugte chronische  $CS_2$ -Vergiftung zutrifft.

In Bezug auf diese meint Hermann: „Doch können locale anatomische Veränderungen, wenn sie eine Zeit lang bestehen, durch häufige Wiederholung sich zu chronischen Störungen summiren“. Abgesehen von dem Umstande, dass weder Hermann noch ein anderer Autor bisher locale anatomische Veränderungen von Bedeutung im Centralnervensystem hat nachweisen können, dass also die Worte Hermann's nur eine Vermuthung enthalten, muss zugegeben werden, dass in der That jedes vorübergehende Symptom der acuten  $CS_2$ -Vergiftung mit häufiger Wiederholung der Giftaufnahme permanent und chronisch werden kann.

Die chronische  $CS_2$ -Vergiftung ist thatsächlich nur das verlängerte und vergrösserte Spiegelbild der acuten. Die Zahl der bisher vorliegenden Arbeiten über chronische  $CS_2$ -Vergiftungen ist sehr gering. Schwalbe, Kienz und Engel, Poincaré sind die einzigen Autoren,

die sich bemüht haben, chronische Vergiftungen zu erzeugen. Dabei haben die Erstgenannten nur die etwaigen Blutveränderungen berücksichtigt, während letzterer mehr dem allgemeinen klinischen Bilde seine Aufmerksamkeit schenkte. Poincaré hat namentlich an Fröschen und Meerschweinchen Paresen und Paraplegien erzielt, aber seine Thiere starben unerwünscht früh, sodass über mehrere Monate hindurch gleichmässig fortgesetzte  $C_2S$ -Vergiftungen bei Warmblütern ein Bericht in der Litteratur bisher noch nicht niedergelegt ist. Ich kann mich daher auf die Wiedergabe meiner eigenen Beobachtungen beschränken.

Es ist mir gelungen, von den chronisch vergifteten Thieren, eins 14 Tage, eins 4 Wochen, eins 2 Monate, zwei 3 Monate, eins  $3\frac{1}{2}$  Monate und eins 4 Monate am Leben zu erhalten, sodass ich eine Reihe von Symptomen in der Reihenfolge und dem Umfange ihrer Entwicklung feststellen konnte, wie es bei kürzerer Lebensdauer der Thiere nicht möglich gewesen wäre. Wenn wir die bei den Versuchstieren gewonnenen Krankheitsbilder unter Berücksichtigung individueller Verschiedenheiten vergleichend zusammenfassen, so ergiebt sich folgendes Gesamtbild, wie ich es schon in einer früher erfolgten vorläufigen Mittheilung kurz geschildert habe. Bei allen Thieren zeigte sich eine anfängliche geringe Gewichtszunahme, da sie sich vorher unter ungünstigen Ernährungsbedingungen befunden hatten und nunmehr unter reichliches, gutes Futter gesetzt wurden. Bei 4 Thieren trat aber nach Ausgleich des Stoffwechsels eine ständige Gewichtsabnahme ein, sodass das Endgewicht unter die zu Beginn der Vergiftungen vorhandene Gewichtszahl heruntersank. Zwei Thiere nahmen ungleichmässig in den ersten Wochen bald ab, bald zu, um schliesslich dauernd abzunehmen, ohne dass jedoch das Endgewicht unter das Anfangsgewicht heruntergesunken wäre. Das nur 14 Tage lang vergiftete Thier, welches erst zu, dann abnahm, habe ich wegen der kurzen Vergiftungszeit ganz ausser Betracht gelassen. Die Wägungen wurden stets zu denselben Tageszeiten vorgenommen. Von Interesse ist es, dass V as bei chronisch mit Nicotin und Alkohol vergifteten Thieren gleichfalls ständige Gewichtsabnahme beobachten konnte. Ungefähr gleichzeitig mit der Abnahme des Gewichtes liess sich bei allen Thieren eine Zunahme der faradischen Muskeleregbarkeit nachweisen. Ein Blick auf die gewonnenen Werthe überzeugt uns von der geradezu erstaunlichen Steigerung der Erregbarkeit. So konnte z. B. bei dem Versuchsthier II anfänglich die minimale Zuckung bei 145 mm, nach 2 Wochen bei 190 mm und schliesslich schon bei 230 mm Rollenabstand ausgelöst werden. Kaninchen V bot vom Beginn der Vergiftung bis zur 8. Woche eine Steigerung von 195—270 mm Rollenabstand. Kaninchen VI hatte bei

der ersten Untersuchung bei 220 mm Rollenabstand die minimale Zuckung und 2 Monate später schon bei 310 mm. Sobald die Steigerung der Erregbarkeit eine Zeit lang gedauert hatte, trat eine typische Ermüdungsreaction auf, welche mit der weiteren Zunahme der Muskelerregbarkeit immer deutlicher hervortrat. So musste der Rollenabstand nach und nach zuweilen bis um 30 mm verringert werden, um eine neue minimale Zuckung hervorzurufen. Diese reizbare Schwäche machte gewöhnlich, von der 6. Woche an, bei einigen Thieren noch später unter weiterem Vorhandensein der Ermüdungsreaction einer allmählichen Herabsetzung Platz, welche sich bei den Thieren am intensivsten entwickeln konnte, die chronisch an den Folgen der  $CS_2$ -Vergiftung dahinsiechten. Eine besondere Abmagerung der Hinterbeine, an denen die elektrische Prüfung vorgenommen wurde, war nicht zu constatiren, vielmehr war die mit der Gewichtsabnahme verknüpfte Abmagerung allgemein.

Frühzeitig schon entwickelten sich aus den bei der acuten Vergiftung beschriebenen vorübergehenden Reizungszuständen der Conjunctiven, Nasen- und Bronchialschleimhäute chronische Catarrhe.

Ein Thier starb an Pneumonie, welche sich makroskopisch und mikroskopisch in Nichts von einer crupösen unterschied. Da ich in der Literatur kein Beispiel von einer durch  $CS_2$  erzeugten Lungenentzündung fand, habe ich die Krankengeschichte dieses Thieres ausgeschieden. Und dies um so eher, als ich mich durch eigene Untersuchung des Centralnervensystems dieses Thieres und eines Falles von Meningitis beim Menschen überzeugt habe, dass fieberrhafte Krankheiten schwere Läsionen der Nervenzellen hervorrufen, sodass man nicht mit Sicherheit entscheiden kann, welche Veränderungen der  $CS_2$ -Vergiftung oder der Pneumonie zuzuschreiben sind. Immerhin sei das Vorkommen einer Pneumonie bei einem auf dem Athmungsweg mit  $CS_2$  chronisch-vergifteten Versuchsthiere hier erwähnt. Bemerken will ich noch, dass 2 andere gleichzeitig in demselben Käfig gehaltene chronisch vergiftete Thiere nicht an Pneumonie erkrankten.

Gleichzeitig mit der Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit entwickelte sich eine deutliche allgemeine Hyperästhesie. Eine leise Berührung mit der Nadelspitze genügte bei den sonst torpiden Kaninchen, um eine unverhältnismässig grosse Abwehrbewegung hervorzurufen. Anfangs hielt ich diese im Vergleich mit nicht vergifteten Thieren beobachtete Hyperästhesie, weil subjectivem Ermessen bei der Beurtheilung zu sehr unterworfen, nicht für eindeutig. Als ich aber bei allen Thieren (mit Ausnahme des nur 14 Tage vergifteten Kaninchens IV) die Entwicklung einer verschieden hochgradigen Anästhesie an den Pfoten und Ohren verfolgen konnte, wurde mir die voraufgegangene

Hyperästhesie zur Gewissheit. Hinter- und Vorderpfoten waren in gleichem Grade anästhetisch, nur erstreckte sich die Gefühllosigkeit an den Hinterpfoten bis heraus zum Beginn der Unterschenkel, während sie an den Vorderpfoten nur diese selbst umfasste. Niemals liess sich eine Beschränkung der Anästhesie auf bestimmte Nervengebiete nachweisen. Den höchsten Grad von Gefühlsstörung erreichten die Thiere II, V und VI, welche 3—3 $\frac{1}{2}$  Monate vergiftet wurden und auch sonst schwere Erscheinungen darboten. Man konnte diesen Thieren, ohne dass eine Reaction erfolgte, die Pfoten energisch kneifen oder mit einer Nadel durchstossen. Die nach jeder acuten Einzelvergiftung auftretenden vorübergehenden Lähmungen der Hinterbeine wurden bei den gleichzeitig am meisten anästhetischen Kaninchen II, V und VI zu dauernden und beträchtlichen Paresen. Auch die Vorderbeine wurden bei diesen Thieren paretisch. Zugleich mit dem deutlichen Hervortreten der an Lähmung streifenden Schwäche, setzten sie, statt gleichmässig sich abstossend zu springen, die Beine auf wie ein Thier, das kriecht, indem sie die Hinterbeine einzeln an den Bauch heranzogen und die Vorderbeine einzeln vorsetzten. Oft fielen sie in Folge ihrer Ataxie um und hatten die grösste Mühe, sich wieder auf die Beine zu bringen. Ein leichter Anstoss genügte, sie umzuwerfen. Sie zeigten ein ganz ähnliches Verhalten wie ein anderes Kaninchen, dem zur Gewinnung von Marchi-Controlpräparaten mehrere hintere und vordere Wurzeln durchschnitten worden waren. Auch dieses Thier war anästhetisch und atactisch an den Hinterpfoten und zog sie kriechend einzeln an den Leib heran.

Anfangs und etwa so lange, als die Hyperästhesie und gesteigerte Muskeleregbarkeit bestanden, zeigten die Thiere auch sonst eine grosse motorische Unruhe und sprangen beim Anklopfen an ihren Käfig wild durcheinander. Diesen oft constatirten Thatsachen gegenüber fällt meines Erachtens die Behauptung Poincaré's, dass seine Versuchsthiere nie eine Spur von gesteigerter Muskeleregbarkeit oder allgemeiner Aufgeregtheit gezeigt hätten, wenig in's Gewicht. Ihre Ruhe frappirte ihn geradezu. Späterhin zeigten in der That die ca. 3 Monate vergifteten Thiere einen täglich mehr hervortretenden Stupor, so dass sie ohne Fresslust stumpfsinnig auf einer Stelle des Käfigs hockten und sich trotz directen Anstossens nur träge und unlustig von der Stelle bewegten. Ungefähr gleichzeitig mit der Anästhesie, den Lähmungen und dem Stupor zeigte sich bei Kaninchen II. eine dauernde Erweiterung, Differenz und undeutliche Reaction der Pupillen auf Lichteinfall, bei Kaninchen V. dauernde Erweiterung und träge Reaction des noch vorhandenen liuken Auges. Bei dem Versuchsthiere III. fand sich, trotzdem es keine ausgesprochenen Paresen, keine hochgradige Anästhesie

und keinen Stupor darbot, eine Erweiterung und Trägheit und schliesslich Reactionslosigkeit beider Pupillen. Damit komme ich auf diese Verschiedenheit in den einzelnen klinischen Bildern. Bei Kaninchen I. trat Anästhesie und Stupor schon bei 4 wöchentlicher Vergiftung ein, während Ataxie und Lähmung völlig fehlten. Das  $3\frac{1}{2}$  Monate vergiftete Kaninchen VI. war zwar durch Hyperästhesie und gesteigerte Erregbarkeit zur Anästhesie und Parese der Hinterbeine „vorgedrungen“, aber die Pupillen reagirten ganz normal. Das 4 volle Monate vergiftete Thier VII. hatte es nur bis zur allgemeinen Erregtheit, Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit und Anästhesie gebracht, also nicht viel weiter als das nur 14 Tage vergiftete Kaninchen IV., bei dem motorische Unruhe, Hyperästhesie und Steigerung der elektrischen Erregbarkeit sich fanden. Dass die Thiere überhaupt früher als der Mensch ausgeprägte locale Störungen aufweisen, darf uns nicht Wunder nehmen. Ich suche die Erklärung dieser Thatsache nicht wie Käther und Poincaré in einer grösseren Empfindlichkeit der Thiere gegenüber dem  $\text{CS}_2$ , sondern in dem Umstande, dass einmal bei kleineren Thieren, z. B. Kaninchen, auch nur entsprechend geringere Giftquantitäten nöthig sind zur Vergiftung und dass die Thiere zur möglichst schnellen Erzeugung einer chronischen Vergiftung den gefährlichen Dämpfen möglichst intensiv ausgesetzt werden, während man ja beim Menschen durch Ventilation etc. die Bedingungen zur Erkrankung möglichst fernzuhalten sucht. Uns wird vielmehr der Umstand bemerkenswerth erscheinen, dass wir beim Kaninchen ebenso wie beim Menschen sehen, wie das eine Individuum frühzeitig schwere Symptome, das andre trotz Monate langer Gifteinwirkung nur leichte Erscheinungen darbietet. Es muss also beim Thiere ebenso wie beim Menschen eine gewisse Disposition dem Gifte gegenüber bestehen. Delpech betont bereits, dass Arbeiter in zartem Alter (Fall III. 12 Jahre, Fall XVI. 14 Jahre) schneller und schwerer vom  $\text{CS}_2$  betroffen würden als kräftige Erwachsene. Ebenso sagt Lehmann, dass junge Versuchsthiere früher krank würden als ältere. Und auch ich komme auf Grund der vergleichsweisen Betrachtung der klinischen Bilder und der Gewichtszahlen zu dem Resultate, dass bei gleichen Versuchs- und Ernährungsbedingungen junge und zarte Thiere schneller und schwerer erkranken als ausgewachsene kräftige Exemplare. Es ist fraglich, ob die Versuchsobjecte III., IV. und VII. nicht doch noch ein bis zum Stupor fortentwickeltes Krankheitsbild gezeigt hätten, wenn sie länger am Leben geblieben wären.

Dass wir zugleich Reiz- und Lähmungserscheinungen an ein und demselben Thiere wahrnehmen, bildet nur eine Bestätigung unserer am chronisch mit  $\text{CS}_2$  vergifteten Menschen gemachten Erfahrungen. Dass

ferner beim Kaninchen die Erkenntniss der psychischen Störungen sich auf die Feststellung der anfänglichen Erregtheit und des späteren Stupors beschränkt, liegt eben an der oben begründeten Wahl unseres Versuchsobjectes. Jedenfalls finden wir allgemeine Erregtheit und Stupor im Symptombilde der menschlichen  $CS_2$ -Vergiftung ebenso wieder, wie alle übrigen durch das Thierexperiment hervorgerufenen Erscheinungen. Und ohne den Dingen Gewalt anzuthun, kann man wie beim Menschen so auch beim Kaninchen im Allgemeinen ein Stadium der Excitation mit Reizerscheinungen und ein Collapsstadium mit Lähmungssymptomen unterscheiden, wenn man sich nur bewusst ist, dass die Grenzen beider nicht schematisch eingeengt, sondern fliessend sind.

Der Tod erfolgte bei allen Kaninchen ausser bei No. II. im Anschluss an eine Einzelvergiftung. Bei dem comatos daliegenden Thiere stand plötzlich die immer oberflächlicher gewordene Athmung still, während das Herz, wenn auch schwächer als normal, noch kurze Zeit weiter schlug. Gleich mir fassen Hirt, Lewin, Lehmann, Westberg und Cromer den Tod bei  $CS_2$ -Vergiftung als eine Folge der Lähmung des Athmungszentrums auf. Es gelang mir ebensowenig wie Lewin, durch künstliche Athmung das schwer comatöse Versuchsthier vor dem Tode zu retten.

Den Schlüssel zu diesem Verhalten liefern uns die Blutbefunde nach der letalen  $CS_2$ -Vergiftung. Während ich bei dem schwer vergifteten Kranken I. aus dem klinischen Theile dieser Arbeit, abgesehen von einer Hämoglobinabnahme das Blut völlig normal gefunden habe, während ich bei Mäusen, die nach völliger Erholung von schwerer Vergiftung getötet wurden, keinerlei Veränderungen am Blute nachweisen konnte, zeigten die im Anschluss an eine Vergiftung gestorbenen Thiere typisches Erstickungsblut. Der Lungenkreislauf war mit dünnflüssigem, dunklem Blute überfüllt. Auch Hirt, Brefeld und Polek und Lewin haben dunkles und dünnflüssiges, wenig zur Gerinnung neigendes Blut bei den Sectionen ihrer Versuchsthiere beobachtet. Erklären sich nun diese Blutbefunde aus einer directen Einwirkung des  $CS_2$  auf das Blut? Hier gehen die Meinungen der Autoren trotz zahlreicher Untersuchungen erheblich aus einander. Dass der dem Blute einverlebte  $CS_2$  überhaupt es ist, welcher das oben beschriebene Krankheitsbild hervorruft, unterliegt nach den Versuchen Westberg's, der das Gift subcutan und intravenös einspritzte, keinem Zweifel. Nicht weniger beweisend sind auch die Experimente Lewin's mit injicirter Xanthogensäure, die im Körper eine Spaltung in Alkohol und  $CS_2$  erfährt, welch letzterer das typische Symptombild erzeugt.

Hermann und Böhm haben gefunden, dass der Schwefelkohlen-

stoff, wenn er in nicht mehr im Körper befindliches Blut geleitet wird, dieses auflöst und lackfarben macht. Jedoch meint Böhm, dass es noch nicht sicher sei, ob dies auch im circulirenden Blute des lebenden Menschen eintrete, während Hermann betont, dass dies nicht der Fall sei. Die rothen Körperchen des mit  $CS_2$  behandelten Blutes quellen kugelig, verschwinden und statt ihrer erscheinen Hämoglobinkristalle. Doch ist das losgelöste Hämoglobin nach Hermann weder selbst als Nervengift thätig, noch wirkt es durch Beeinträchtigung des physiologischen Gaswechsels im Blute. Dagegen spricht ihm beim Thierexperiment das Fehlen von Dyspnoe und das Auftreten von hochgradiger Anästhesie ohne merkliche gleichzeitige Zerstörung von rothen Blutkörpern. Vielmehr glaubt Hermann, dass die Blutscheiben und nervösen Organe einen gemeinschaftlichen Stoff enthalten, auf den der  $CS_2$  einwirke, das Liebreich'sche Protagon. Daher seien auch der blutkörperlösende und nervös erregende und lähmende Effect nur zufällig neben einander herlaufend. Das Protagon der Centralorgane sei sehr empfindlich, so dass schon geringe Mengen  $CS_2$  hinreichten, um bedeutende nervöse Störungen hervorzurufen. Westberg findet, dass das in den Körper eingeführte Gift (der Einführungsmodus ist gleichgültig) eine Zersetzung des Blutes unter Methämoglobinbildung und dadurch eine Lähmung des Respirationscentrums herbeiführe. In den meisten Fällen konnte er den unzersetzten  $CS_2$  im Blute nachweisen.

Cromer, der den Einfluss von  $CS_2$  auf defibrinirtes Rinder- und Rattenblut verfolgte, konnte im Gegentheil meistens Oxyhämoglobin und nur selten Methämoglobin im Blute nachweisen. Doch war bei der Zersetzung des Blutes der  $CS_2$  nicht Schuld an der Methämoglobinbildung, und so ist auch nicht diese, sondern Lähmung des Respirationscentrums die Todesursache. Bei directer Einspritzung von Hämatin hat Lewin Hämatinbildung beobachtet, doch tritt im lebenden Organismus eine Auflösung der rothen Körperchen nicht ein, weil das Thier schon vorher stirbt. Schwalbe hat bei chronisch mit  $CS_2$  vergifteten Tauben und Kaninchen Ablagerung von rothen, braunen und schwarzen Pigmentkörpern in allen Organen, besonders der Milz, gesehen. Die Blutkörper waren oft zu „Schatten“ geworden und enthielten, sowohl die rothen als die weissen, Pigment. Das Pigment ergab stets Eisenreaction.

Kiener und Engel beschreiben als acute  $CS_2$ -Vergiftung Dyspnoe, Emphysem, hämorrhagischen Infarct der Lungen und eine Asphyxie, die auf Veränderungen der Blutkörper beruht. Diese sollen sich verkleinern, dreieckig werden und zerfallen. Bei längeren Vergiftungen haben sie — aber nur im lebenden Blute — „amöboide“ Veränderungen an den Blutscheiben gefunden, welche 3—4 Fortsätze ausstrecken sollen

oder blasser und gequollener waren als in der Norm. Bei der Vergiftung durch Einathmung beschreiben Kiener und Engel als Befund: Serosanguinolente Flüssigkeit im Abdomen und hämorrhagischen Infarct der Lungen. In keinem liess die spectroskopische Untersuchung des Blutes Methhämoglobinämie erkennen. Bei den chronisch zum Tode führenden Vergiftungen fand sich eine Ueberladung einiger Organe mit einem aus dem Blutfarbstoff stammenden Pigment, welches Eisen zu sein schien.

Ich habe mikroskopisch bei keinem meiner Versuchsthiere weder im frisch entnommenen noch in dem im Schnitt erhärteten Blute (siehe die Abbildungen) irgend welche Formveränderungen, noch auch in den inneren Organen irgend welche Pigmentablagerungen nachweisen können. Ich komme auf Grund meiner Beobachtungen zu demselben Schluss wie Lewin, welcher sagt: „Das circulirende Gift greift gleichmässig überall das Blut an, und mit dem Augenblick, wo dies eintritt, beginnen auch die Functionsstörungen der rothen Blutkörperchen, die sich summiren und wenn die Leistungsfähigkeit der letzteren für den Gaswechsel nicht mehr ausreicht, Sauerstoffverarmung des Blutes, Anhäufung von Kohlensäure in demselben und dadurch Erstickung des Thieres bedingen müssen. Würden die Thiere länger leben, so würde das länger circulirende Gift wahrscheinlich unter Hämatinbildung die Blutkörperchen auflösen“. Meine Versusthiere sind also erstickt in Folge der durch  $\text{CO}_2$ -Anhäufung im Blute bewirkten Lähmung des Respirationscentrums. Auch bei dem Kaninchen II., welches langsam an den Folgen der chronischen  $\text{CS}_2$ -Vergiftung dahinsiechend, nach 3 Monaten im Stupor starb, war die schliessliche Todesursache eine verlangsame Suffocation. Der langsam verminderte arterielle Gasgehalt des Blutes bewirkte bei diesem Thiere eine ständig verminderte Erregbarkeit des Athmungscentrums, welche ihrerseits eine mangelhafte Regulirung der nothwendigen Sauerstoffaufnahme hervorruft. So geht der Circulus vitiosus weiter, bis die Lähmung des Athmungscentrums eintreten muss, die nur diesmal langsam im Stupor und ohne terminale Krämpfe erfolgt. Für die Richtigkeit der Annahme, dass die directe Ursache des Todes in einer Erstickung zu suchen sei, sprechen, abgesehen von der Dünngflüssigkeit des Blutes, noch meine übrigen anatomischen Befunde. Der Lungenkreislauf, die Vorhöfe des Herzens waren mit dunklem und nur schlecht zur Gerinnung neigendem Blute gefüllt, im schlaffen rechten Herzen fanden sich lockere schwarze Gerinnsel und in den Lungen Ecchymosen. Gehirn und Rückenmark waren stark hyperämisch und weicher als normal und in Schnittpräparaten konnte ich zahlreiche capillare Hämorrhagien im Centralnervensystem einiger Thiere nach-

weisen. Dass diese Blutungen frisch, also vermutlich agonale waren, erhellt ein Blick auf die beigefügten Abbildungen. Und eine Durchsicht der wenigen bisher vorliegenden Sectionsergebnisse beweist, dass uns bisher von den in Frage kommenden Autoren im wesentlichen nur Erstickungsbefunde überliefert worden sind. So beschreibt Delpech grosse Weichheit des Gehirns, Ecchymosen in den Lungen und stellenweise (cadaveröse?) Erweichung der Magenschleimhaut sowie zahlreiche Petechien in derselben. Schwalbe fand fettige Degeneration und Durchsetzung des Herzfleisches mit Hämorrhagien. Lehmann sah öfters Hyperämie und Ecchymosen, Verfettung der Nieren und auch der Leber. Poincaré hat die Vorhöfe mit schwarzem Blut erfüllt gefunden, ferner Ecchymosen in den Lungen und Erweichung des Gehirnes mit einzelnen bis erbsengrossen gelblichen Herden. Mikroskopisch sah er dann an einzelnen Partien des Gehirnes feine diffus vertheilte oder grössere durch Confluenz entstandene Fettropfen. „Formées par une liquide libre, de nature graisseuse, offrant un léger reflet jaune grisâtre et différent sous tous les rapports de la myeline“. Späterhin identifiziert er wiederum die von ihm gesehenen Tropfen mit Myelintropfen, von denen er annimmt, dass sie schon bei Lebzeiten der Thiere durch eine „dissociation de la trace nerveuse par évacuation presque complète“ sich bildeten. In einigen Fällen will er auch die „Unités graisseuses“ in kleinen und missgestalteten Nervenzellen wahrgenommen haben, welche eine fettig körnige Entartung aufgewiesen hätten.

Wenn man aber erfährt, dass Poincaré seine Beobachtungen an frischem, mit Zuckerwasser behandeltem Materiale gewonnen hat, wird man sogleich die Werthlosigkeit seiner Resultate erkennen. Die kleinen oder grösseren unregelmässig gestalteten Tropfen sind, wie aus seiner Schilderung klar hervorgeht, nichts weiter als Myelinkugeln, die bei der Herstellung frischer Präparate oft in reichlicher Menge artificiell entstehen, aber ohne jede Bedeutung sind. Höchstens darin gebe ich ihm Recht, dass er die auch bei nicht vergifteten Thieren durch ihn erzeugten Myelintropfen, im ödematösen Centralnervensystem vergifteter Thiere weit häufiger herstellen konnte. Auch ist nach seiner Darstellung eine Verwechslung mit Corpora amylacea nicht immer ausgeschlossen. Was er aber von der fettig granulösen Entartung der Zellen erzählt, ist nach der Art seiner Schilderung und der Anwendung seiner Methode eine einfache Unmöglichkeit. Denn in frischen Nervenzellen kann man Fettropfen selbst mit den stärksten Vergrösserungen unter keinen Umständen erkennen, ausser wenn man Osmiumsäure in irgend einem der gebräuchlichen Gemische auf die Zelle längere Zeit einwirken lässt. Und auch bei dem positiven Ausfall der Osmium-

säurerereaction ist der Beweis, dass es sich um ein Fett handelt, noch nicht ohne weiteres erbracht.

Poincaré hat sich aber gar nicht bemüht, zu beweisen, dass die von ihm gesehenen Zellen verfettet waren, sondern hat als bewiesen angenommen, was seine Phantasie ihm vortäuschte. Ich wäre auf diese 19 Jahre zurückliegende Arbeit nicht so ausführlich eingegangen, wenn ich es nicht für nothwendig gehalten hätte zu zeigen, dass die einzige bisher vorliegende Untersuchung des Centralnervensystems von chronisch mit  $CS_2$  vergifteten Lebewesen wegen ihrer Flüchtigkeit und Kritiklosigkeit jeglichen Werthes entbehrte.

Was die fragliche Verfettung der inneren Organe betrifft, so habe ich, trotzdem die Thiere Wochen und Monate hindurch vergiftet waren, in keinem Falle bei genauer Untersuchung im Exner'schen Gemisch eine Verfettung der inneren Organe nachweisen können. Auch in den Leberzellen überstieg der Fettgehalt niemals wesentlich die Norm. Die aus den innern Organen der  $CS_2$ -Thiere hergestellten Präparate wurden mit solchen von nicht vergifteten Thieren verglichen und zeigten keinen Unterschied.

Soweit die bisher vorliegenden anatomischen Befunde.

Einer systematischen Untersuchung des Centralnervensystems hat sich bisher noch Niemand unterzogen und da auch von der chronischen  $CS_2$ -Vergiftung des Menschen noch keine Befunde existiren, so bilden die am Nervensystem meiner Kaninchen gemachten Beobachtungen den ersten histologischen Beitrag zur pathologischen Anatomie der chronischen  $CS_2$ -Vergiftung.

Von vorn herein will ich bemerken, dass es ein Trugschluss wäre, wenn man die von mir im Gehirn, Rückenmark und peripheren Nerven festgestellten Veränderungen nur als Theilbefund des sonst im Wesentlichen auf die terminale Erstickung zurückzuführenden Leichenbefundes auffassen wollte. Die auf der Erstickung als schliesslicher Todesursache beruhenden Organveränderungen sind ohne weiteres kenntlich als agonale, frische Erscheinungen, die zu den lange Zeit bestehenden Degenerationen der Nervenzellen hinzutreten sind. Denn so hochgradige Zelldegenerationen, wie ich sie vielfach festgestellt habe, können nicht während der kurzen Zeit der Lähmung des Respirationscentrums sich entwickelt haben. Dagegen sprechen alle von andern Autoren auf dem Gebiete der Cellularpathologie gemachten Erfahrungen. Dagegen spricht ebenso wie gegen die Annahme von postmortalen Veränderungen auch die ausserordentlich grosse Verschiedenheit der Zelldegenerationen bei ein und demselben Thiere. Andernfalls müssten die Zellveränderungen weit mehr gleichgestaltet aussehen. Wie wäre ferner die grosse Viel-

gestaltigkeit des lange Monate hindurch bestehenden Krankheitsbildes zu erklären, wenn anders es überhaupt erlaubt ist, klinische Symptome, die auf einer Anomalie nervöser Functionen beruhen, in irgend einer Weise mit Nervenzelldegenerationen in Beziehung zu setzen?

Und wie wäre schliesslich die Thatsache, dass die am schwersten bei Lebzeiten erkrankten Thiere auch die schwersten Zellveränderungen und den intensivsten Markscheidenzerfall darboten, anders zu deuten als durch die verschieden intensive Giftwirkung des  $CS_2$ ?

Ich beginne mit der Besprechung der an den peripheren Nerven gewonnenen Resultate. Die mit dem Exner'schen Osmiumkochsalzgemisch behandelten und fein zerzupften Stücke der Nn. ischiadici liessen einen Markscheidenzerfall ebenso wenig erkennen wie einzelne aus der weissen Substanz des Rückenmarkes und Gehirns entnommene Theile. Nur konnte ich je nach der Energie, mit welcher die Zerzupfung des Materials vorgenommen war, eine verschieden grosse Zahl von jenen unregelmässig gestalteten, aus den Nervenfasern herausgedrückten und geschwärzten Myelintröpfchen wahrnehmen, deren Erzeugung Poincaré nicht sich selber sondern der Einwirkung des  $CS_2$  auf die Nervensubstanz des lebenden Thieres zuschrieb.

Weit mehr als bei der Untersuchung des frischen Materials konnte bei der Anwendung der Marchi-Methode festgestellt werden.

Dabei zeigte es sich denn, dass thatsächlich ein mitunter nicht unbeträchtlicher Markscheidenzerfall eingetreten war aber in ganz anderer Weise, als ihn Poincaré in Folge von irrthümlicher Deutung seiner Kunstproducte vermutet hatte.

Ohne die in den Krankengeschichten der Thiere beschriebenen Marchi-Befunde ausführlich wiederholen zu wollen, muss ich doch einen zusammenfassenden Ueberblick geben.

Auf Querschnitten durch das Gehirn, Rückenmark, die Wurzeln und peripheren Nerven zeigte sich eine verschieden grosse Zahl von Nervenfasern theilweise oder total geschwärzt. Auch zwischen den Nervenfasern liegen zahlreiche bläulichschwarze Körner in der weissen Substanz verstreut und ebenso finden sich in der grauen Substanz diffus vertheilte feinere und gröbere Tröpfchen, welche im Gegensatz zu den in der weissen Substanz beobachteten bläulichschwarze gefärbten Markelementen eine mehr bräunlichschwarze Färbung haben. Nicht selten erkennt man auch blassgelb gefärbte, kleine, länglich runde Gebilde mit scharfer Umrandung in der Nähe des pericellulären Raumes; der Gefässquerschnitte oder auch im Gefässlumen selbst, welche sich in verschiedener Weise mit geschwärzten Massen beladen haben. Zuweilen enthalten diese, wahrscheinlich mit Leukocyten identischen Gebilde nur

einige schwarze Pünktchen, zuweilen auch eine bohnenförmig dem Rande der Zelle anliegende schwarze Masse, zuweilen sind sie schwer beladen und fast ganz geschwärzt.

Auf Längsschnitten durch alle oben angeführten Theile zeigen sich theils im Inneren der Nervenfasern, theils neben denselben liegend verschiedene lange Markballenreihen, deren einzelne Ballen von sehr verschiedener Form und Grösse sind. Bald liegen nur 2—3, bald 10—20, in seltenen Fällen bis 50 rundliche, ovale oder eckige Körner hinter einander. Am längsten sind die Markballenreihen in der weissen Substanz des Gehirnes und Rückenmarkes, am kürzesten stets in den Wurzeln und im peripheren Nerven. Neben den reihenweise angeordneten finden sich auch zahlreiche diffus verstreute kleine schwarze Körner in den Längsschnitten vor. Nach oben und unten werden die Markballenreihen durch normal gelbgefärbte Nervenmasse begrenzt, so dass sie nicht unter einander in Verbindung stehen. Die Zahl der in einem Längsschnitt gezählten Körnerreihen betrug bis 40.

Innerhalb dieses Gesammtbildes liessen sich nun insofern Verschiedenheiten feststellen, als die Thiere mit schweren klinischen Erscheinungen und anderweitigen besonders intensiven anatomischen Läsionen auch durchschnittlich den stärksten Markscheidenzerfall aufwiesen.

Jedoch zeigten die in der Entwicklung des klinischen Bildes nur relativ wenig vorgeschrittenen Kaninchen III und VII in allen Theilen des Nervensystems einschliesslich der Wurzeln und peripheren Nerven einen nicht unerheblichen Markscheidenzerfall. Im Gegensatz hierzu fanden sich in den Wurzeln und peripheren Nerven des schwer erkrankten Thieres I nur sehr spärliche vereinzelte schwarze Körner. Für alle Versuchsthiere gilt die Beobachtung, dass sich in den Wurzeln und peripheren Nerven stets beträchtlich kleinere und spärlichere Körner oder Ballenreihen nachweisen lassen als im Gehirn und Rückenmark. Man konnte nicht selten eine ganze Reihe von Längsschnitten durch den N. ischiadicus legen, ohne auf eine 2—4 Körner umfassende Reihe zu stossen.

Bei den Kaninchen I, II und VII konnte noch ausserdem an den im übrigen gelblichbraun gefärbten Markscheiden und Axencylindern des Rückenmarkes und Gehirnes eine erhebliche Gestaltveränderung constatirt werden. Auf Querschnitten sah man eine Quellung und Aufreibung der oftmals kreisrunden, in andern Fällen durch die Berührung mit benachbarten Nervenfasern viereckig abgebogenen Markscheide und auch die Axencylinder sind häufig aufgetrieben und haben viereckige Gestalt angenommen. Ebenso ist bei Längsschnitten die bauchige Auf-

treibung und unregelmässige Schlängelung der Markscheiden, an welchen die Rauvier'schen Einschnürungen vermisst werden, überaus charakteristisch. Auch die sonst leicht gekörnte Markmasse war bei diesen Thieren glasig und homogen und enthielt nicht selten Vacuolen. In den Wurzeln oder den Nn. ischiadicis dieser Thiere fanden sich derartige Quellungszustände nicht, im Centralnervensystem der übrigen Versuchsobjecte waren sie nur an einzelnen Stellen und erheblich schwächer vorhanden und bei Kaninchen IV fehlten sie gänzlich. (Ausführliche Beschreibung siehe bei den Krankengeschichten.) Diese Quellungserscheinungen der Markscheiden und des Axencylinders sind der unzweifelhafte Ausdruck des vorhandenen Oedemes und eine sichere Bestätigung der schon bei der groben Betrachtung mir und allen früheren Beobachtern auffälligen Weichheit des Centralnervensystems. Auch die ausserordentliche schon makroskopisch erkennbare Blutüberfüllung von Gehirn und Rückenmark konnte durch die mikroskopische Untersuchung vollkommen bestätigt werden. Bei allen Thieren fand sich eine bis in die kleinsten Capillaren gehende pralle Gefässfüllung und bei Kaninchen II, V und VII fanden sich zahlreiche capillare Blutungen. Bei Thier VII beschränkten sich die Zerreissungen kleinster Gefässer auf das Gehirn, bei Thier V auf eine beträchtliche Blutung in den dilatirten Centralcanal, während bei Thier II sich eine grosse Menge capillarer Blutungen in den cellulären Raum und die graue, seltener die weisse Substanz nachweisen liess. Die Blutungen (siehe Abbildung) sind zweifellos frisch und agonal. Ob auch die allgemeine Gefässerweiterung nur eine terminale durch Lähmung des vasomotorischen Centrums bewirkte Erscheinung ist, lässt sich wohl kaum mit Sicherheit entscheiden. Mir scheint, wie ich schon einmal betont habe, vielmehr nicht unmöglich, dass bei der täglichen Wiederholung der Vergiftung die durch geschwächte Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums hervorgerufene Gefässerweiterung ebenso constant werden kann, wie fast alle übrigen Symptome. Das Oedem des Centralnervensystems würde damit auch als ein chronisches aufzufassen sein. Dafür spricht mir unter anderm auch das Vorhandensein von Vacuolen in den Nervenzellen gerade dieser Thiere, ein Punkt, auf den ich weiter unten zurückkommen werde. Es sei hier übrigens auf die grosse Aehnlichkeit meiner Quellungsbefunde mit dem von Minnich in Erweichungsherden perniciös anämischer Rückenmarke constatirten Oedem hingewiesen. Minnich sah capillare Hämorrhagien das anliegende Gewebe nach allen Richtungen infiltriren, Quellungen, Verdünnungen und spiralige Aufrollungen des Axencylinders und spindelförmige Aufstrebung des vacuolendurchsetzten Markmantels.

Nicht leicht ist die Deutung des verschieden gestalteten Mark-

scheidenzerfalles, da die mit der Marchi-Methode gewonnenen Resultate oft sehr schwer zu beurtheilen sind.

Abgesehen von eigenen Controluntersuchungen ist hier die treffliche Arbeit von Singer und Münzer ein werthvoller Führer. Diese Autoren haben auf Grund zahlreicher Untersuchungen sicher gestellt, dass im normalen mit aller Sorgfalt behandelten N. ischiadicus des Kaninchens sich zwischen Markscheide und Schwann'scher Scheide vereinzelte schwarze Tröpfchen eingelagert finden, welche die Markscheide nicht durchsetzen. Ebenso zeigte sich das vorsichtig herausgenommene Rückenmark des Kaninchens an den Eintrittsstellen der hinteren Wurzeln in die Hinterstränge, viel weniger die Einstrahlung in das Hinterhorn selbst, mit zahlreichen schwarzen Tröpfchen besetzt. Noch spärlicher waren diese Tröpfchen auf dem Querschnitt der weissen und grauen Substanz, fast gar nicht an den vorderen Wurzeln. Im Vorderseitenstrang fanden sich auch einzelne grössere, unregelmässige Schollen von bläulichschwarzer Farbe, wie sie an den Schnittstellen der Nerven aufzutreten pflegen. Auch an Quetschstellen des lebenden und sogar des toten Nerven kann man einen theils zickzackförmigen, theils die Markscheiden gleichmässig durchsetzenden schwarzen Niederschlag von  $\frac{1}{2}$  mm Länge nachweisen. Auch jede Quetschung des Rückenmarkes giebt sich durch das Auftreten schwarzer Schollen zu erkennen. Jedenfalls muss man beim Erklicken von schwarzen Tropfen im peripheren Nerven sich stets der Mayer'schen normalen Degeneration erinnern. „Es ist nun denkbar, ja sogar sehr wahrscheinlich“, sagen Singer und Münzer: „dass solche Veränderungen (wie die Degenerationen im normalen Nerven) auch im Centralorgan vorkommen, wo jedoch der Mangel der Schwann'schen Scheide die charakteristische Anordnung der geschwärzten Tröpfchen nicht zulassen würde, so dass man dann bei der Untersuchung des Organes auf Querschnitten und Längsschnitten blos unregelmässig verstreute Tropfen zu sehen bekäme.“ Haben wir es nun bei den mit  $CS_2$  vergifteten Kaninchen mit einem „normalen“ Markscheidenzerfall zu thun, oder handelt es sich nur um Quetschungsprodukte oder um keines von Beiden? Ich habe nun an dem mit grösster Vorsicht entnommenen Rückenmark und Gehirn der Controlthiere auf Längs- und Querschnitten die von Singer und Münzer beschriebenen diffus verstreuten schwarzen Körnchen gleichfalls gefunden, aber auf Längsschnitten ausserdem noch, zum Theil innerhalb der Nervenfasern liegend, zum Theil zwischen denselben, sehr kurze und spärliche Markballenreihen. Im normalen peripheren Nerven habe ich reihenweise Anordnung von schwarzen Körnern nie gesehen, sondern nur vereinzelte diffus vertheilte Körner. Dass ich das Central-

nervensystem der vergifteten Thiere mit allen Cautelen herausgenommen habe, ist selbstverständlich; man könnte aber trotzdem überall da, wo sich Markballenreihen (auch beim Controlmarke) finden, an die nie gänzlich auszuschliessenden Folgen eines postmortalen Druckes denken, wenn nicht die fetterfüllten Leukocyten in der Nähe der Gefäße oder im Gefässlumen wären. Damit ist eine postmortale Entstehung des Markscheidenzerfalles ausgeschlossen. Um sogenannten normalen Markscheidenzerfall kann es sich bei den vergifteten Thieren auch nicht handeln, denn in der Norm zeigen sich, abgesehen von den nicht sehr zahlreichen diffusen schwarzen Körnern, nur sehr vereinzelte und kurze 2—5 Körnchen enthaltende Reihen, während bei den  $CS_2$ -Kaninchen viele und oft sehr lange Markballenreihen auftreten. Und zwar können diese Körnerreihen nur kurze Zeit bestanden haben, sonst wäre ihre Vertheilung nicht so diffus. Der Lymph- oder Blutstrom würde dann weit mehr mit schwarzen Tropfen erfüllt gewesen sein, als es tatsächlich der Fall war. Die zwischen den Nervenfasern gelegenen Markballenreihen dürfen vielleicht durch den Druck des umgebenden normalen oder unter ödematöser Spannung stehenden Gewebes in erweiterte Lymphspalten gepresst sein, wo sie durch den Lymphstrom ihre Anordnung hinter einander empfingen. Jedenfalls darf man aus dem relativ geringen und nicht einmal constanten Markscheidenzerfall in den peripheren Nerven meiner Thiere nicht auf eine bei Lebzeiten vorhandene primäre Neuritis schliessen. Dagegen spricht ausser dem Befunde am Nerven auch der völlig negative Befund am Muskel und das Fehlen von Entartungsreaction bei Lebzeiten.

Ob es noch zu einer primären Neuritis gekommen wäre, wenn die Thiere noch länger gelebt hätten, wage ich nicht zu beantworten. Vielleicht ist darin der Grund zu suchen, dass man auch bei experimenteller Blei- und Arsenvergiftung Neuritiden noch nicht hat erzeugen können.

Eine andere Frage ist die, ob überhaupt der geringfügige Markscheidenzerfall im peripheren Nerven primär ist, oder ob er nur secundär in Folge von primären Zellveränderungen des Centralnervensystems eintritt. Für die letztere Ansicht könnte man die Thatsache verwerthen, dass die Thiere mit den schwersten Vergiftungssymptomen und den vorgeschrittensten Zelldegenerationen auch durchschnittlich den stärksten Markscheidenzerfall im peripheren Nerven zeigen. Bei längerem Bestehen eines secundären Markscheidenzerfalles würden wir im Centralorgan und im peripheren Nerven das nicht zu verkennende Bild einer verschieden weit verfolgbaren auf- und absteigenden Faserdegeneration vor uns haben. Derartige Befunde wurden von Juliusburger

und Meyer und von Münzer und Wiener mitgetheilt. In unserem Falle haben wir es aber nur mit einem sozusagen sprungartigen Auftreten relativ kurzer Markballenreihen zu thun, die durch überwiegend lange Strecken normaler Fasermasse getrennt werden. Es erscheint mir viel natürlicher, anzunehmen, dass das Gift, welches in der Blutbahn an alle Theile des Nervensystems getragen wird, gleichzeitig auf die Zellen und auf die Nervenfasern einwirkt. Die chemische Constitution der Markmasse wird durch den Einfluss des  $CS_2$  — nur vielleicht später als die der Zellen — geändert, als deren Folge an vielen Stellen des Nervensystems zugleich die mit der Osmiumsäure nachweisbare morphologische Aenderung auftritt.

Dass die Markscheiden als die zartesten Theile der Nervenfasern zuerst betroffen werden, ist nur natürlich. Ebenso erklärt sich vielleicht der in allen Fällen im Gehirn und Rückenmark ausgiebiger Markscheidenzerfall aus dem vermutlich schon bei Lebzeiten der Thiere bestehenden Oedem, welches die chemische Constitution des Centralorganes in einer der  $CS_2$ -Wirkung günstigen Weise beeinflusst.

Die mit der Marchimethode und schon bei der Untersuchung des frischen Materials im Exner'schen Gemisch vielfach gefundenen braunen Kugelchen sind, wie ich oben in dem Sectionsbericht der Versuchsthiere ausführlich bewiesen habe, unzweifelhaft Fett.

Rosin hat ganz analoge durch Osmium sich dunkelschwarz oder braunschwarz färbende Körner in allen Ganglienzellen des Menschen von der Pubertät an als physiologischen Befund nachgewiesen und gezeigt, dass sie eine Fettsubstanz darstellen, die sich häufig hellgelb pigmentirt, deren Pigmentirung im Alter zunimmt, welche aber bis zu einem gewissen Grade unabhängig von der Fettsubstanz ist. Es handelt sich also um ein Lipochrom". Des Weiteren sagt Rosin, dass „kein kleines Thier (Kaninchen, Ratte, Hund, Katze, Maus) von der in Frage stehenden Substanz auch nur eine Andeutung in irgend einer Nervenzelle enthielt“. Da ich gleichfalls in den Ganglienzellen der Controlkaninchen diese Kugelchen nie gesehen habe, so kann das Auftreten dieser unzweifelhaften Fettröpfchen nur eine pathologische Bedeutung haben.

Es handelt sich also um eine durch den Schwefelkohlenstoff bewirkte fettige Degeneration der Ganglienzellen. Die von Friedmann bei der Myelitis gemachte Beobachtung, dass sich die fettige Entartung der Zellen ziemlich spät und erst dann einstelle, wenn die chromatinschen Körner zerfallen und nicht mehr färbbar seien, kann ich für die durch den  $CS_2$  bedingte Verfettung der Zellen nicht bestätigen. Im Gegentheil habe ich gefunden, dass die Fettkugelchen nur in den Zellen

sich zur Darstellung bringen lassen, welche noch ein compactes Gefüge und keine Vacuolen besitzen, während sie in den Zellen mit stark lädirter Grundsubstanz sich niemals nachweisen liessen. Auch konnte ich mit der Hämatoxylinfärbung in den fettig degenerirten Zellen die Nissl-körper vielfach als ganz intact erkennen. Für die pathologische Bedeutung der Fettkörnchen spricht, ganz abgesehen von dem oben Beigebrauchten, auch ihre bei den einzelnen Thieren durchaus verschiedene Ausbreitung. Bei den Thieren IV. und V. finden sie sich nur in den Grosshirn- und Vorderhornzellen, bei dem Thier II. in allen Zellsorten, bei Thier VI. in allen ausser den Riesenzellen des Kleinhirns, bei Thier I., III. und VII. in allen Zellen ausser den Spinalganglien.

Das häufige Fehlen und überhaupt sehr spärliche Auftreten der Kugelchen in den Spinalganglienzellen liegt vielleicht daran, dass aus den winzigen Gebilden, welche die Spinalganglien beim Kaninchen darstellen, der zur Nachhärtung verwendete Alkohol das Fett leichter extrahiren konnte, als aus den grösseren Stücken des Gehirns und Rückenmarkes. Rosin spricht in seinen Ausführungen stets von heller oder dunkler ausgefallen braunen Kugelchen. Es muss, nach dem constant braunen Aussehen und dem Verhalten auf fettlösende Mittel, das in den Nervenzellen meiner  $CS_2$ -Thiere auftretende pathologische Fett der physiologischen lipochromen Substanz des Menschen nahe verwandt sein. Andererseits muss es auffallen, dass die in den Markscheiden des Centralnervensystems und der peripheren Nerven beobachteten Ballenreihen und vereinzelten Markballen fast durchgängig eine blauschwarze Färbung besitzen. Die Möglichkeit, dass es sich demnach bei der Fettdegeneration der Nervenzellen und dem Markscheidenzerfall in Folge von  $CS_2$ -Vergiftung um zwei verschiedene Fettsorten handeln könne, erscheint mir nicht ausgeschlossen. (Siehe Abbildung.) Erwähnenswerth ist auch die hochgradige Verfettung der Zellen der Plexus chorioidei, welche in der Norm nicht vorhanden ist. Blauschwarze Fetttropfen von verschiedener Grösse liegen deutlich in den Zellen (siehe Abbildung).

Ausser der Fettdegeneration kann man an den Nervenzellen höchstens noch grosse Vacuolen oder groben Zerfall bei Anwendung der Marchi-Methode erkennen. Alle feineren Details entziehen sich der Beurtheilung. Es war daher die Benutzung der Nissl-Held'schen Methode eine zwingende Nothwenigkeit.

Gerade die Held'sche Modification halte ich für besonders werthvoll, denn sie ist wie keine zweite Methode geeignet, uns über den vermutlich eigentlichen Träger der nervösen Functionen, die Grundsubstanz der Zellen aufzuklären. Die verschiedenen Dichtigkeitsgrade des

Protoplasmas, das Auftreten von Spalten und Vacuolen in demselben, sowie die hyaline Entartung der Grundsubstanz habe ich mir mit dem einfachen Nissl'schen Verfahren längst nicht so gut veranschaulichen können, als mit der Held'schen Erythrosingegefärbung, ganz abgesehen davon, dass durch den brillanten Farbencontrast auch die Veränderungen der blaugefärbten Nisslkörper schärfer hervortreten.

Aus der genauen Schilderung der histologischen Zellbefunde der  $CS_2$ -Thiere ist wohl das auffallendste Moment, dass innerhalb gewisser, bei jedem Thiere wiederkehrender Entartungsformen eine ausserordentlich grosse Menge der verschiedensten Degenerationscombinationen möglich ist. Ich habe mich daher auf die Aufzählung der an jedem Zellbestandtheile jedes Versuchsthiere erkennbaren pathologischen Erscheinungen beschränkt und nur einige jedem Thiere charakteristische Typen besonders hervorgehoben. Sollen wir nun, wie es Schaeffer auf Grund seiner bei der Lyssa angestellten Untersuchungen thut, die vielen verschiedenen Degenerationscombinationen in Beziehung setzen zu der einstweiligen chemischen Constitution der Zellen? Es dürfte wohl nicht zweifelhaft sein, dass die chemische Constitution ruhender und erregter Nervenzellen eine andere ist und dass auch der Schwefelkohlenstoff seinerseits eine Aenderung der chemischen Constitution hervorruft, auf ruhende und erregte Zellen in anderer Weise einwirkt. Dass aber je nach ihrer chemischen Zusammensetzung im einen Falle von vorn herein eine homogen geschwollene, im andern eine hyalin entartete, im dritten eine sclerosirte Zelle unter dem Einfluss des  $CS_2$  sich entwickelt, ist mir weniger wahrscheinlich, als dass die verschiedenen Degenerationscombinationen den verschiedenen Stadien einer oder einigen Grundformen der Entartung entsprechen. So gut wie wir bei einer Pneumonie mehrere aus einander folgende Stadien des pathologischen Lungenbefundes unterscheiden, können wir auch annehmen, dass die Lässion der einzelnen Nervenzelle aus verschiedenen aus einander hervorgehenden morphologischen Veränderungen sich kund giebt. Dabei ist es nicht ausgeschlossen, dass je nach der anfänglich vorhandenen chemischen Zusammensetzung der Zelle durch den allmählich neu einwirkenden  $CS_2$  der degenerative Entwicklungsgang nach der einen oder anderen Richtung hingelenkt wird, oder dass sich der dauernde Einfluss des  $CS_2$  nur in Bezug auf den zeitlichen Ablauf der Degeneration an den verschiedenen Zellen verschieden äussert. Als beweisend für meine Auffassung der Zelldegeneration bei chronischer  $CS_2$ -Vergiftung sehe ich die Versuche Singer's, Münzer's und Wiener's und Sarbo's an, die nach verschieden langer systematischer Compression der Bauchaorta im Rückenmark verschiedene Zelldegenerationen nachweisen konnten, die

man nach der Art und Weise ihres fortschreitenden Auftretens als aus einander hervorgegangen ansehen muss. Dafür sprechen ferner die Nervendurchschneidungen Nissl's, van Gehuchten's, Marinescu's und die von Goldscheider und Flatau vorgenommenen Vergiftungen mit Malonnitril und Tetanus mit nachfolgender Entgiftung. In allen diesen Fällen liessen sich fortschreitende Entartungen der Nervenzellen und ebenso fortschreitende Regenerationsvorgänge feststellen, die man bei der Genauigkeit, mit der die morphologischen Aenderungen verfolgt und aufgezeichnet wurden, deutlich als verschiedene Stadien von gemeinsamen pathologischen Grundbildern erkennen kann. Nicht zuletzt möchte ich die schon öfter herangezogene Thatsache verwerthen, dass die kurze Zeit vergifteten  $CS_2$ -Kaninchen neben geringen klinischen Erscheinungen auch die relativ geringsten Abweichungen der Ganglienzellen von der Norm darboten. Es fanden sich bei ihnen gewisse Degenerationstypen constant. Bei den klinisch schwerer erkrankten Thieren war auch die Ausbeute an degenerirten Zellen reicher und zwar waren zu den schon von früher her bekannten neuen Degenerationsformen hinzugereten, die sich bei den im Stupor verstorbenen noch vermehrt hatten. Eine Ausnahme von diesem sonst constanten Verhalten bildet nur das Versuchsthier III, welches trotz relativ geringer klinischer Symptome ziemlich erhebliche Zelldegenerationen aufwies. Weiter unten werde ich auf diesen Widerspruch zurückkommen.

Jedenfalls scheint es mir nach dem oben Angeführten nicht ungerechtfertigt, an der Hand der bei jedem Thiere constatirten Veränderungen in kurzen Zügen das pathologisch-anatomische Bild der verschiedenen Stadien der Zelldegeneration bei der chronischen  $CS_2$ -Degeneration zu entwerfen. Ich bemerke von vornherein, dass ich bei Schilderung des gewöhnlichen Ablaufes der Zellveränderungen naturgemäß nicht alle überhaupt möglichen Variationen erwähnen kann.

Die Spinalganglienzellen zeigen als mildeste Form der Entartung einen mehr weniger ausgesprochenen Zerfall der Nissl-Körper unter gleichzeitiger Quellung und excentrischer Lagerung des Kernes und oft auch des Kernkörperchens. Entweder sind die Nissl-Körper an der Zellperipherie staubförmig zerfallen, wobei das Protoplasma eine lila Färbung annimmt oder sie fehlen gänzlich, sodass der rothe protoplasmatische Grund frei zu Tage tritt. Auch greift der staubförmige Zerfall der chromatophilen Elemente nicht selten zuerst in einem Sector der Zelle Platz.

Um den gequollenen Kern herum liegen dann noch normale Gruppen blauer Körner oder in einer anderen Reihe von Zellen ein confluirender blauer Ring. Auch das Umgekehrte ist nicht selten, dass der ge-

quollene kugelige Kern in einem staubförmig granulirten oder von Granulis gänzlich entblößten Zellleibe liegt, an dessen Peripherie sich ein Kranz von dickklumpigen chromatophilen Elementen findet. In diesem Stadium finden sich schon gerade Spalten oder kleine Vacuolen oder beide zusammen im Protoplasma der Zelle vor. Der Zellleib quillt nun oft weit über sein gewöhnliches Volumen hinaus und füllt den vielfach erweiterten pericellulären Raum ganz aus. Das Protoplasma ist dann meist völlig staubförmig über die ganze Zelle vertheilt und färbt sie lila, während die Kernmembran immer undeutlicher wird, sich auflöst und das jetzt meist viereckig ausgelaufene, tiefblau überfärbte Kernkörperchen allein in dem mit groben Vacuolen oder Spalten durchsetzten Protoplasma zurücklässt (homogene Schwellung). Die Vacuolen bilden häufig einen in der Mitte des Zellleibes gelegenen concentrischen Ring. Der anfänglich gequollene Kern kann auch Einbiegungen erhalten und gänzlich schrumpfen und zwar sind die maximalsten Kernschrumpfungen besonders häufig in den Zellen, deren enggedrängte und von Vacuolen freie Grundsubstanz dunkelblau überfärbte, zu dicken Klumpen geballte Nissl-Körper enthält (Sclerosirung). Nicht immer gehen die Degenerationen des Kernes und Zellleibes Hand in Hand. Oft findet sich ein gequollener Kern in einem schon hochgradig vacuolendurchsetzten und durch Zerstiebung der Nissl-Körper lila gefärbten und gequollenen Zellleibe und nicht selten ist bei völliger Auflösung der Grundsubstanz, die sich auf wenige blassblaue, brückenförmig dem Kerne zustrebende Reste beschränkt, noch ein allerdings stark geschrumpfter Kern vorhanden. Das Kernkörperchen hält sich meist bis zuletzt, ist aber dann immer formlos ausgelaufen, überfärbt und ohne Glanzlicht. Auf Uebersichtsbildern sieht man die häufige Erweiterung der pericellulären Räume und die Lockerung des zwischen Zellen gelegenen Gewebes sehr deutlich.

Analog verläuft der Degenerationsprocess in den Sympathicusganglienzellen, doch habe ich ihn nie von der Intensität gesehen, wie bei den Zellen der Spinalganglien. Der gewöhnliche Verlauf ist folgender. Anfangs finden sich Kernquellung und -Verlagerung zugleich mit einer staubförmigen Granulirung des perinucleären Protoplasmas, während an der Peripherie des Zellleibes sich klumpige, blau überfärbte Massen zusammenballen. Späterhin treten Schrumpfungen des Kernes ein, während der mit feinem Staube übersäte Zellleib sich mit unzähligen kleinen Vacuolen durchsetzt. Grobe Kernveränderungen oder Lockerungen der Grundsubstanz bis zum Zerfall habe ich nie beobachtet, dagegen häufig eine Schrumpfung der Grundsubstanz mit Klum-

pung und Ueberfärbung der chromatophilen Elemente bei gleichzeitiger Kernschrumpfung.

Weit vielgestaltiger ist das Degenerationsbild der multipolaren Vorderhornzellen. Am frühesten finden sich leichte Anomalien in Anordnung und Bau der Nissl-Körper vereint mit Quellungen oder leichten Schrumpfungen des Kernes. Zuweilen zeigt nur ein sectorähnlicher Ausschnitt des Zellleibes staubförmigen Zerfall der blauen Körnergruppen, während die übrigen annähernd oder ganz normal sind, in anderen Fällen sieht man den Zellleib mit blauem feinem Staube überzogen und nur an der Peripherie einen continuirlichen Saum von tiefblauen überfärbten Klumpen. Sehr häufig findet sich auch als Frühtypus der Entartung eine stark gelockerte körnigwabige Grundsubstanz mit rarefizirten und dem völligen Zerfall nahen Nissl-Körpern und einem mehr oder weniger stark geschrumpften Kerne. Gerade bei den Thieren, welche eine ausgesprochene Erhöhung der elektrischen und allgemeinen Erregbarkeit aufwiesen, habe ich ausserordentlich oft Zellen gesehen, deren Grundsubstanz kräftiger rosa gefärbt und gekörnt war als normal. Ebenso dicht gedrängt ist auch die Grundsubstanz der Dendriten, die man daher auf weite Strecken hinaus mit einer Schärfe verfolgen kann, wie sonst niemals. Die sonst regelmässigen, scharf distincten Körnergruppen sind in diesen Zellen zu einem tiefblauen confluirenden und unregelmässige Ausläufer vorstreckenden Saume um den geblähten oder in Auflösung begriffenen Kern zusammengelaufen. Spalten oder Vacuolen finden sich gerade bei diesem Zelltypus nur sehr selten. In der überwiegenden Mehrzahl der Zellen beginnt der degenerative Process an den Dendriten. Diese verschmälern sich, zerbröckeln oder vacuolisieren am Fusse und brechen schliesslich ab. In anderen Fällen quellen sie stark auf, wobei sie sich unter Verlust ihrer normalen stäbchenförmig geordneten Nissl-Körper mit feinem blauen Staube überziehen. Dabei kann die übrige Zelle zunächst noch einen annähernd normalen Eindruck machen, oft aber erstreckt sich der Zerfall der Nissl-Körper auf einer Seite vom kranken Dendriten ausgehend weit in den Zellleib hinein bis zum gequollenen und excentrisch gelagerten Kerne. Weiterhin treten Spalten und Vacuolen von verschiedener Zahl und Grösse im Zellleibe auf, die Nissl-Granula zerstieben in der ganzen Zelle und verleihen ihr einen lila Farbenton, das Protoplasma quillt, der Kern löst sich auf oder schrumpft zu einer undeutlichen Masse, aus welcher das hypertingirte meist viereckig gewordene oder abnorm grosse, runde Kernkörperchen scharf absticht. Jetzt ist das Stadium der homogenen Schwellung erreicht. Bei einer beträchtlichen Zahl der nunmehr unförmig ausgelaufenen Zellen tauchen

aus dem mit blauem Staube überzogenen vacuolisirten Protoplasma roth überfärbte, unregelmässige Inseln hervor von verschiedener Grösse, die unter einander durch rothe Brücken zusammenhängend, sich bis in die Dendriten erstrecken können. Die glasige und homogene Beschaffenheit dieser rothen Inseln, die nichts von der körnigwabigen Zusammensetzung der normalen Grundsubstanz mehr aufweist, macht es uns zur Gewissheit, dass wir es hier mit hyaliner Entartung des Zellprotoplasmas zu thun haben. Wenn sich im weiteren Verlaufe die Zelle bis auf dürftige Protoplasmareste aufgelöst hat, findet man die rothen hyalin entarteten Massen noch relativ wohl erhalten vor. Die glasige Entartung ist relativ selten, meist geht die homogene Schwellung ohne Weiteres in den allgemeinen Zerfall der Grundsubstanz über. Das rothgefärbte Protoplasma, welches in Folge der Durchsetzung mit den zerstobenen blauen Nissl-Körperchen einen lila Gesammtton angenommen hatte, wird allmählich immer lockerer und substanzarmer, was sich in der mangelnden Fähigkeit, das Erythrosin festzuhalten, kund giebt. In Folge dessen verschwindet der lila Gesammtton der Zelle, die ein immer blasser werdendes Blau annimmt, grobe Vacuolen zerklüften den Zellleib, die Dendriten brechen, soweit das nicht schon früher geschah, vollends ab und schliesslich liegt nur ein spärlicher Rest vacuolisirten, zart blaugefärbten Protoplasmas in dem weiten Zellraume. Ein anderes, gleichfalls sehr verbreitetes Endstadium ist das der Sclerosirung. Vielleicht geht es aus dem oben erwähnten Frühstadium hervor, welches sich vor allem durch vermehrte Dichtigkeit der Grundsubstanz und partielle Klumpung der chromatophilen Elemente auszeichnete. Der Kern ist bei den sclerosirten Zellen stark geschrumpft, das Kernkörperchen aufgelöst oder gross und überfärbt und um den Kern herum liegt die gleichfalls maximal zusammen gedrängte Masse des Zellleibes, die erfüllt ist mit grossen überfärbten mit einander verklebten blauen Klumpen, die jeder Differenzirung trotzen. Die Kernveränderungen halten vielfach mit den Degenerationen des Protoplasmas gleichen Schritt, doch hält namentlich bei der von der Peripherie ausgehenden Entartung der Kern noch relativ lange der Wirkung des Giftes stand.

Bei den sclerosirten Zellen hat man das deutliche Gefühl, dass die gleichzeitige Erweiterung des pericellulären Raumes auf die Schrumpfung der Grundsubstanz zurückzuführen sei. In vielen Fällen dagegen liegt die Zelle dem umgebenden Gewebe gut an, sodass nur ein minimaler Zwischenraum zu entdecken ist. Eine grosse Zahl von Zellen jedoch — und oft nur ganz unerheblich veränderte — liegen in einem erweiterten Zellraume, in dem sich häufig eine oder mehrere Wanderzellen finden. Dabei konnte ich sehr häufig ein Abreissen der die Den-

dritten oder den Zellleib umspinnenden Endbäumchen der fremden Axencylinder nachweisen. Die Peripherie des Dendriten oder des Zellleibes war mit einem der Abrissstelle entsprechend langen feinen rothen Saum umkleidet, der eine deutliche Körnung aufwies. Von dem gekörnten Saume aus zogen quer durch den beim Abreissen entstandenen Hohlraum feine rothe Fäden herüber nach dem umgebenden Gewebe oder sie endeten blind im Hohlraum selbst.

Um nicht schon Gesagtes wiederholen zu müssen, will ich die an den Zellen der Brücke, des verlängerten Markes und Hirnstammes beobachteten Veränderungen nicht einzeln anführen. Ich begnüge mich, hervorzuheben, dass die Zellen des Hinterhernes im Ganzen weniger vorgesetzte Entartungen aufwiesen. Doch konnte man das Stadium der homogenen Schwellung und eine mehr oder weniger ausgeprägte Auflösung der Zelle klar erkennen. Auffallend war, dass bei Vacuolenbildung die erste Vacuole gewöhnlich perinucleär dem Kern anlag und diesen sozusagen vom Zellleibe eine verschieden lange Strecke ablöste.

Die Zellen des Grosshirns und Kleinhirns zeigen ihre frueste Entartung in der Weise, dass sich ein Sector oder die ganze Peripherie der Zelle mit staubförmigen blauen Granulis bedeckt, während die perinucleären Nissl-Körper noch intact sein können. Der Kern ist dabei normal oder gequollen und oft ganz an die Peripherie des Zellleibes gerückt. Sobald die Zerstiebung der Nissl-Körper einigermaassen ausgedehnt ist, zeigen sich schon Vacuolen von kleiner runder Form, die die ganze Grundsubstanz durchsetzen und ihr Gefüge lockern. Auch findet sich oft als erste eine perinucleäre grössere Vacuole von bohnenförmiger Gestalt. Auch bei den Gehirnzellen, namentlich deutlich bei den Riesenzellen des Kleinhirns geht der Prozess der staubförmigen Granulirung und Homogenisirung der Grundmasse von den Protoplasmafortsätzen aus, die anschwellen, dann zerkrümeln und abbrechen. Wenn das Bild der homogenen Schwellung voll entwickelt ist, sieht man den Kern entweder noch kugelig gebläht oder schon geschrumpft oder aufgelöst. In der Degeneration des Kernes sind wie bei allen Nervenzellen so auch bei denen des Gehirnes eine unerschöpfliche Menge von Uebergängen und Combinationen möglich. Charakteristisch ist das Verhalten des Kernkörpers, das schon frühzeitig sich excentrisch lagert bis zur Kernmembran hin, zu einer grossen runden Scheibe aufgequillt und schliesslich meist eine viereckige Form einnimmt, wenn es nicht ganz zerbröckelt. Dabei färbt es sich tiefblau und verliert das normaler Weise vorhandene Glanzlicht. Die fortschreitende Vacuolisirung der Grundsubstanz führt schliesslich dazu, dass der maximal geschrumpfte Kern in einem weitmaschigen durchlöcherten grösstentheils verloren gegangenen Protoplasma

liegt. Bei den Purkinje'schen Riesenzenellen findet sich auch die hyaline Entartung wieder, aber auch hier nur in den Zellen, welche das Stadium der homogenen Schwellung bereits erreicht haben. Bei den in einem Zustand überwiegender Erregbarkeit gestorbenen Thieren konnte wiederum jene abnorme Dichtigkeit der Zellgrundsubstanz und das charakteristische Zusammenlaufen der Nissl-Körper constatirt werden, wie bei den Vorderhornzellen. Auch die spätere Sclerosirung der Zellen mit gleichzeitiger Klumpung der chromatophilen Elemente wurde nicht vermisst.

Der Gang der Entartung gewinnt aber im Gehirn noch ein charakteristisches Gepräge durch das Auftreten von Vacuolen zu einer Zeit wo sie bei den übrigen Zellsorten ein und desselben Thieres oft. noch nicht vorhanden oder nur angedeutet waren. Auch konnten Erweiterung der pericellulären und perivasculären Lymphräume und der Lymphspalten im Gehirn in noch ausgedehnterem Maasse und zu früherer Zeit nachgewiesen werden als in den übrigen Theilen des Centralorganes. Schliesslich verdient noch die Thatsache der Erwähnung, dass sich schon bei den am wenigsten vergifteten Thieren eine Lockerung der tieferen reihenweise angeordneten Zellen der Grosshirnrinde, der Uebergangsschicht zwischen granuloser und molecularer Zone im Kleinhirn und der granulosen Schicht selbst zeigte. In den erweiterten pericellulären Räumen des Gehirns wurden nicht selten Wanderzellen beobachtet.

Die Zellen der granulosen Schicht wurden nie verändert gefunden.

Was die specielle Localisation der Zelldegenerationen bei den verschiedenen Thieren betrifft, so muss überblickend zunächst gesagt werden, dass sich bei jedem Kaninchen, auch den am schwersten vergifteten, noch eine erhebliche Menge annähernd oder ganz normaler Zellen vorfand und dass die Unterschiede der Entartung innerhalb ein und derselben Zellsorte sehr beträchtlich sein können.

Bei den am kürzesten vergifteten Thieren III und VII liess sich trotz des Mangels schwerer cerebraler Symptome ein leichtes Ueberwiegen der Entartung der Grosshirnrindenzellen über die übrigen Zellsorten constatiren. Schon oben erwähnte ich, dass trotz des Fehlens von bulbären Symptomen die Zellen der Medulla oblongata bei Thier III stärker entartet waren als die übrigen Zellen des Rückenmarkes. Auch im Gehirn zeigen sich innerhalb ein und derselben Rindenschicht die verschiedensten Degenerationsstufen. Ich wiederhole, was ich schon in meiner vorläufigen Mittheilung sagte: „Man kann nicht mit absoluter Bestimmtheit behaupten, dass ein Hirnabschnitt vor einem andern z. B. das Stirnhirn vor den Centralwindungen bezüglich der Zellentartung einen Vorzug hätte. Vielmehr finden sich in allen Theilen des Gehirns

erkrankte Zellen, bei leichter erkrankten Thieren weniger, bei schwer erkrankten mehr. Doch machten bei früher verstorbenen Thieren die äusseren Rindenzellenschichten, vielleicht weil sie wegen ihrer isolirteren Lage besser zu studiren sind, durchschnittlich einen mehr entarteten Eindruck als die unteren reihenweise aneinandergeschmiegten Zellen. Bei stärker, d. h. in diesem Falle länger vergifteten Thieren verschwinden diese Unterschiede.“

Soweit die Schilderung des Degenerationsablaufes an den Zellen der chronisch mit  $CS_2$  vergifteten Thiere, aus der sich meine Auffassung, dass die verschiedenen Degenerationsvorgänge vitale Processe seien, von selbst ergiebt. Direct beweisend für diese Anschauung sind die Versuche von Goldscheider und Flatau, die bei im Thermo- staten über  $43^{\circ} C.$  erwärmten Thieren massenhafte Zellentartungen beobachteten, während das herausgenommene und bis  $44^{\circ} C.$  erwärmte Rückenmark keine Zellveränderungen aufwies. Auch die von denselben Autoren nach vorgenommenen Vergiftungen mit Malonnitrol und Tetanusgift beobachteten Degenerationen der Nervenzellen und deren Rückgang nach Anwendung entsprechender Gegengifte stellen die Vitalität der morphologischen Zellveränderungen ausser allem Zweifel. Damit steht die Ansicht Held's, dass je nach dem Zustand, in welchem sich die Zellen im Momente der Fixirung befinden und je nach dem fixirenden und färbenden Mittel die gewonnenen Zellbilder verschieden ausfallen, durchaus nicht im Widerspruch. Ich habe mich selbst überzeugt, dass bei Anwendung von Formalin oder Alkohol die Nissl- Körper weit grösser gerathen als bei Fixirung in van Gehuchten's Gemisch. Jedenfalls hat Nissl sehr recht, wenn er die Frage, ob die durch Fixirung und Färbung gewonnenen Zellbilder Kunstproducte seien, für die pathologische Anatomie als gegenstandslos bezeichnet. In dem Autoreferat über seinen im September 1896 zu Heidelberg gehaltenen Vortrag „setzt Nissl an die Stelle der im Gewebe vorkommenden Nervenzellen das Aequivalent dieser Zellen. Unter diesem versteht er das mikroskopische Bild der im Gewebe vorhandenen Nervenzellen des in einer bestimmten Weise getöteten Thieres, das sich bei einer bestimmten Behandlung unter bestimmten Voraussetzungen erfahrungs- gemäss mit einer gesetzmässigen Constanz ergiebt.“ Damit gewinnen die an sich sehr wichtigen, aber noch umstrittenen Fragen über gewisse Details des physiologischen Zellaufbaues für die pathologische Forschung vorläufig eine nur secundäre Bedeutung. Somit kann ich eine Aufzählung der Meinungen der verschiedenen Autoren, z. B. über Aufbau und Anordnung der Nissl-Körper, das Vorhandensein von Nervenfibrillen in der Zellgrundsubstanz u. a. übergehen, zumal ich bei Gewinnung der zur Beurtheilung des Pathologischen nothwendigen „Zell-

äquivalente“ meine aus den Arbeiten mit der Nissl-Held'schen Methode sich ergebende Auffassung von der Zusammensetzung der normalen Nervenzellen oben ausführlich geschildert habe.

Trotzdem wird sich bei der kritischen Würdigung meiner Degenerationsbefunde die Heranziehung der verschiedenen Anschauungen über normal anatomische Zelldetails nicht ganz vermeiden lassen.

Was zunächst die Bedeutung der Nissl-Körper betrifft, so halten Arnold, Juliusburger, Ramòn y Cajal, von Lenhossék, Pick u. A. sie für einen Reservenährstoff, der bei Erkrankungen der Zelle in Anspruch genommen wird. Goldscheider und Flatau kommen zu dem Resultat, dass die chromatophilen Elemente für die Nervenzelle keine lebenswichtige Bedeutung haben und dass auch ihre Bedeutung „für die Function der Zelle in zweifelhaftem Lichte erscheine“. Ich schliesse mich der Ansicht Held's an, dass die Nissl-Bilder uns „über den inneren Stoffwechsel im Protoplasma in gewisser durch Fixirungs- und Färbungsvorgang modifizirter Weise einen Aufschluss geben“. Ob wir nun die Granula als vorgebildet oder als Fällungsproducte auffassen, so können wir so viel mit Sicherheit sagen, dass die verschiedenen der uns im Mikroskop entgegentretenden Formen der Chromatolyse ganz allgemein als der Ausdruck der in den erkrankten Zellen sich jeweilig verschiedenen abspielenden Stoffwechselvorgänge aufzufassen sind. Mit der Anerkennung der Held'schen These, dass wir durch die Nissl-Bilder „eine Art von Vorstellung über das im Innern der Nervenzellen jedesmal vorhandene und zu ihrer Function nothwendige Betriebsmaterial“ empfangen, werden wir geradezu auf das Studium des functionstragenden Theiles, in welchem sich der Stoffwechsel vollzieht, hingewiesen, auf das Studium der Zellgrundsubstanz. Goldscheider und Flatau betonen mit Recht, dass man in Zukunft den Hauptwerth nicht mehr wie bisher auf die Feststellung der Nissl-Structur legen dürfe. Ebenso meint van Gehuchten, dass die Chromatolyse nur den Ausdruck einer einfachen Störung der Nervenzelle bilde, die weder im physiologischen noch im pathologischen Sinne etwas Specifisches darstelle. Wenn wir aber sehen, dass ganz bestimmte Arten des Zerfalles der Nissl-Körper aus einem ganz bestimmten Verhalten der Zellgrundsubstanz resultiren, also eng mit diesem verknüpft sind, dürfen wir die Chromatolyse in gewissem Sinne als specifisch pathologisch für einen bestimmten Degenerationstypus ansprechen. So ist abgesehen von den Uebergangsformen, allgemeiner staubförmiger Zerfall der Nissl-Granula stets an eine lockere, der Auflösung mehr weniger nahe Grundsubstanz gebunden, während bei dichtem Zellprotoplasma sich stets um den Kern zusammengeflossene chromatophile Elemente finden. Und

diese Klumpung ist stets am ausgesprochendsten, wo die Grundsubstanz bei der Sclerosirung maximal verdichtet ist. Der nicht zu bestreitende histologische Werth der Chromatolyse wird dadurch, dass man dem Zellprotoplasma die gebührende Beachtung schenkt, keineswegs geringer. Man wird im Gegentheil durch das Studium der Chromatolyse im Zusammenhang mit den gleichzeitig vorhandenen Degenerationserscheinungen der funktionstragenden Grundsubstanz sowie durch den Nachweis gewisser constanter Typen der Zellentartung bei einander ähnlichen Symptombildern vielleicht eher einen Einblick in den Functionszustand der Zellen erhalten, als dies bisher möglich war.

Was wir bisher trotz einer ganzen Reihe von einschlägigen Untersuchungen über den Functionszustand der Nervenzelle wissen, ist sehr wenig. So haben z. B. Goldscheider und Jacobsohn nach Ruhe und Hunger an den Zellen ihrer Versuchsthiere keinerlei Veränderungen gefunden, während Schaffer recht erhebliche Degenerationen bei Wassergenuss und absoluter Inanition feststellen konnte. Die Befunde Nissl's und Hodge's über das Aussehen erregter Zellen widersprechen denen Pick's geradezu. Was Pick als charakteristisch für erregte Zellen ausspricht: Zerstiebung der Granula, Kernschrumpfungen, Zerklüftung der Kernkörper und diffuse Färbung des Kernes, habe ich im Gegentheil nach Durchschneidung vorderer Wurzeln an den Vorderhornzellen der entsprechenden Marksegmente gesehen. Gleich mir haben Nissl, van Gehuchten, Marinesco, Flatau, Warrington u. A. nach entsprechenden Nervendurchschneidungen staubförmige Chromatolyse und Rarefaction mit excentrischer Lagerung des leicht alterirten Kernes beobachtet. Die durch Reizung erregte Nervenzelle schildert Nissl als verkleinert, dunkel und die Nissl-Körper eng bei einander liegend. Die weite oder enge Lagerung der chromatophilen Elemente ist aber abhängig von der Dichte der Grundsubstanz. Wir können uns bei der einfachen Nissl-Färbung zwar für gewöhnlich die Grundsubstanz nicht zur Anschauung bringen, aber wir finden da, wo meiner Meinung nach ein besonders dichtes Protoplasma vorhanden ist, dass dieser sonst nicht färbbare Zelltheil Farbe annimmt. Ich sehe — und aus einer mündlichen Mittheilung des Herrn Professor Dr. Held weiss ich, dass er der gleichen Meinung ist — eine abnorm dichtgedrängte Zellgrundsubstanz als typisch für die erregte Zelle an.

Betrachten wir von diesem Gesichtspunkte aus die Zelldegenerationen bei Einwirkung von Strychnin, von dem wir wissen, dass es die Erregbarkeit der Vorderhornzellen ausserordentlich steigert, so finden wir nach Nissl folgendes Bild. Die nicht färbbare Substanz bläut sich, die färbbaren Substanzportionen sind dichter gedrängt und oft klumpig.

Nicht selten ist die färbbare Substanz um den Kern zusammengezogen, die Zelle von einem helleren Hofe umgeben, der aus färbbar gewordener nicht färbbarer Substanz besteht. Die Dendriten sind lange Strecken hindurch zu verfolgen. Also ein ähnlicher nur noch mehr ausgeprägter Befund, wie ihn Nissl bei Reizung der Zellen auf anderm Wege gewann. Goldscheider und Flatau beobachteten bei Injection von Tetanusgift, von dem es gleichfalls bekannt ist, dass es die Erregbarkeit der Vorderhornzellen enorm steigert, Bläbung der nicht färbaren Substanz, unregelmässige Contour des Kernes und klumpige Schwellung der Nissl-Körper, so dass sie einander bald berühren (siehe Figur). Wir erinnern uns, dass gerade bei den Thieren III., IV. und VII., die eine hochgradige Steigerung der allgemeinen und der Muskel-Erregbarkeit als beinahe einziges Symptom darboten, sich eine überwiegende Zahl von Zellen fand, die mit den von Nissl bei der Strychninvergiftung gesehenen frappant übereinstimmen.

Wir finden bei diesen Thieren die abnorm dichte, intensiv roth gefärbte Grundsubstanz, die weite Verfolgbarkeit der scharfen Dendriten und um den Kern (gleich Wasser auf befetteter Glasplatte) unregelmässig zusammengelaufene Nissl-Körper. Der Gedanke, dass es sich hier um den Zelltypus der erregten Zelle handeln könne, scheint mir daher nicht unwahrscheinlich. Andrerseits überwogen bei Stuporösen und local gelähmten Thieren die Zellen mit lockerer, vacuolisirter Grundsubstanz, staubförmiger Chromatolyse und Verlust der Dendriten ganz erheblich über die Zellen mit dichtem Protoplasma und kräftigen Dendriten. Wenn wir die unter dem Einfluss lähmender Agentien (Hunger, Nervendurchschneidung, Trional-, Nicotin-, Bleivergiftung, Anämie nach Aortencompression und capillarer Embolie) entstandenen Zelldegenerationen überblicken, so finden wir, natürlich je nach der Wirkungsweise der Mittel verschieden, im Ganzen ein Vorherrschen von Zerstörung der Nissl-Körper, homogener Schwellung der Zelle, Verlust der Dendriten und Auftreten von Vacuolen. Der einzige Autor, welcher meines Wissens bei der Einwirkung lähmender Gifte mit Ausnahm des Physostigmins keine Veränderungen an den Vorderhornzellen constatiren konnte, ist A. Fränkel. Dass die Wirkung des den Narco-ticis (Aether, Chloroform u. s. w.) nahestehenden Schwefelkohlenstoffes die verschiedenartigsten Degenerationen der Vorderhornzellen hervorruft, steht in anscheinendem Gegensatz zu Fränkel's Befunden. Doch wird es wohl lähmende Gifte geben, die eine Ausnahme von dem gewöhnlichen Verhalten machen und ausser den constant nachgewiesenen Degenerationen der Hinterhornganglienzellen auch solche der Vorderhorn-

zellen erzeugen. Zu diesen Ausnahmen gehört offenbar der Schwefelkohlenstoff.

Der zukünftigen Forschung wird die Feststellung vorbehalten bleiben, ob zwischen Stupor und Lähmung einerseits und einer mehr weniger vorgeschrittenen Auflösung der Zelle anderseits so enge Beziehungen bestehen, dass man daraus einen Typus der gelähmten Zelle ableiten kann. Ich glaube, dass die Beobachtung der Zellgrundsubstanz uns auf diesem Gebiete fördern wird.

Wie wir an den Nissl-Bildern sozusagen eine Momentaufnahme des jeweilig in der Zellgrundsubstanz sich vollziehenden Stoffwechselvorganges besitzen, so auch an den Vacuolen.

Juliusburger und Schaffer meinen, dass bei der Entstehung der Vacuolen ein umschriebener Zelltheil verblasse, indem eine runde Partie des Protoplasmas die Färbbarkeit verliere. Und zwar müssten die verblassten Protoplasmatheile mit einer flüssigen Substanz angefüllt sein, sonst wäre die runde Gestalt der Vacuolen unverständlich. Die Vermuthung Schaffer's, dass womöglich früher in den Vacuolen chromatische Körner gelegen hätten, ist sehr bestechend, und bei homogen geschwollenen Zellen mit völliger Chromatolyse, wo sich in regelmässigen Zwischenräumen Vacuolen vom gleichen Durchmesser finden, kann man wohl dazu gelangen, sie als die früheren Behälter der Nissl-Körper aufzufassen. Dazu gehört aber, dass man die chromatophilen Elemente als praexistent ansieht. Ich kann mich Schaffer's Vermuthung nicht anschliessen, da ich die Nissl-Körper für Fällungsresultate halte und bei allen meinen Versuchstieren viele Zellen gesehen habe, welche Vacuolen und Spalten ohne Chromatolyse aufwiesen.

Dagegen glaube ich auch mit Schaffer, dass die runde Gestalt der Vacuolen sich nur daraus erklärt, dass sie Flüssigkeit enthalten. Diese Flüssigkeit kann nur aus dem Zellabschnitt stammen, in welchem die Vacuolen liegen. Doch erscheint es mir unwahrscheinlich, dass Hohlräume in den Nervenzellen durch locale Verflüssigung des Protoplasmas sich entwickeln, wie Juliusburger und Schaffer meinen. Ich glaube vielmehr mit Bütschli, dass das im Leben homogen gebaute Protoplasma sich unter dem Einfluss von Fixierungsmitteln vacuolisirt und körnig wird, wobei durch Gerinnungen bewirkte Entmischungen die Ursache zur Vacuolenbildung werden. Und zwar enthalten nach Bütschli die Vacuolen das bei der Ausfällung der festen Stoffe abgeschiedene Lösungswasser. „Darum“, sagt Held, „bezeichnen die späteren Fixierungsbilder des Nervenprotoplasma uns den gerade bestehenden vitalen Gehalt an Lösungswasser, je nachdem sie feiner oder grober vaseuolisirt sind.“ Wir erinnern uns, dass die mit der Held-

schen Methode dargestellten normalen Nervenzellen in der That bereits eine körnige, leicht schaumige Beschaffenheit der Grundsubstanz aufweisen und dass man mit stärkster Vergrösserung zwischen den Körnern zahlreiche minimale Lücken i. e. Vacuolen entdecken kann. Diese sozusagen physiologischen Vacuolen müssen natürlich eine Steigerung in's Pathologische erfahren, wenn der Gehalt an Lösungswasser in der Zelle zunimmt. Dass dies unter dem Einfluss des  $CS_2$  geschieht, beweist das häufige Vorkommen grober Vacuolen in den Nervenzellen meiner Versuchsthiere. Aber darin liegt keine dem  $CS_2$  specifische Eigenschaft, denn Vacuolen habe ich in den Ganglienzellen eines an Meningitis verstorbenen Kindes und eines an Pneumonie eingegangenen Kaninchens gleichfalls gefunden. Ebenso wurden Vacuolen beobachtet bei Tetanus (Babes, Nerlich, Marinesco), Inanition (Schaffer), Geburterschütterung (Scagliosi, Parascaudalo), Lepra und Pest (Babes u. s. w.). Dass bei meinen Kaninchen die Menge des Lösungswassers in den Zellen durch das chronische Oedem des Centralorganes noch ausserdem verursacht wurde, ist mir wahrscheinlich. Jedenfalls hatten die am längsten und bis zum Stupor vergifteten Thiere ein grösseres Oedem und zahlreichere Vacuolen als die übrigen.

Nun waren aber ausser den runden oder ovalen Vacuolen noch mehr weniger gerade Spalten im Protoplasma der Zellen vorhanden und zwar bei allen Thieren. Auffallender Weise finden sich die Spalten auch bei den Thieren, denen Vacuolen sonst fehlen oder nur im Gehirn nachzuweisen sind (Thier III, IV, V, VI). Da ich diese eigenthümlichen Zerklüftungen, die durch die Abbildungen charakteristisch wieder gegeben werden, bei keiner durch andere Agentien bedingten Zelldegeneration in gleicher Weise erwähnt finde, so möchte ich sie der specifischen Einwirkung des  $CS_2$  zuschreiben. Eine Erklärung für das Auftreten der Spalten, die oft so scharfrandig aussehen, als ob sie in die Zelle hineingehackt wären, vermag ich nicht zu geben. In den völlig gleichartig fixirten und gefärbten Controlpräparaten habe ich sie nie gesehen.

Eine kurze Erwähnung verdient das Verhalten des Kernkörperchens. Das für gewöhnlich auf ihm sitzende Glanzlicht, welches von der Kugelgestalt des Kernkörperchens herrührt, geht in pathologischen Fällen verloren. Das Kernkörperchen wird zu einer grossen, runden, stumpfblau überfärbten Scheibe oder es wird viereckig oder es zerbröckelt. Auf alle Fälle geht also die Kugelgestalt verloren. Woraus bestehen nun diese Bröckel, die einen durchaus massiven Eindruck machen? Wie Ruzicka in letzter Zeit nachgewiesen hat, liegen in dem hohlen Kernkörper noch ein oder mehrere regellos vertheilte, sehr dunkelgefärbte Körnchen von sphärischer oder cylindischer Gestalt. Diese Körnchen

sind nur in den Nervenzellen vorhanden und bedingen die dunkle Färbung des Kernkörpers. Möglicherweise sind die zerbröckelten Kernkörpertheile nur die nach Verlust der Kernkörperhülle frei gewordenen von Ruzicka beschriebenen Körnchen.

Die oft constatirte und namentlich im Gehirn beträchtliche Erweiterung der pericellulären Räume ist wohl nur zum kleinsten Theile auf eine Schrumpfung der Zelle zurückzuführen. Denn erstens wurde im van Gehuchten'schen Gemisch ein Fixirungsmittel gebraucht, das die Zellen sehr rasch und ohne wesentliche Schrumpfung fixirt und zweitens fand sich die Dilatation des Zellraumes auch da, wo die Zelle homogen geschwollen, von lockerer Grundsubstanz und offenbar bestrebt war den Zellraum auszufüllen. Ich möchte die Erweiterung der pericellulären und perivasculären Räume im Centralorgan aller Thiere vielmehr als eine Bestätigung des schon bei Lebzeiten durch die Einwirkung des  $CS_2$  gesetzten Oedems auffassen. Bei den Thieren, welche nur ein relativ geringes Oedem makroskopisch erkennen liessen, fehlte die Erweiterung der pericellulären Räume im Rückenmark oder war nur relativ gering, während sich im Gehirn eine Dilatation der pericellulären und perivasculären Räume und der Lymphspalten zeigte (Thier IV, V). Es hat sich also offenbar im Gehirn das Oedem früher und stärker entwickelt als im Rückenmark. Charakteristisch ist das oft von mir beobachtete Vorkommen von Wanderzellen im pericellulären Raum. Binswanger und Berger erklären dies Vorkommen von Lymphocyten als beweisend dafür, dass der pericelluläre Raum ein präformirtes Gebilde und keine Schrumpfungserscheinung sei.

Nicht selten wurde zugleich mit der Erweiterung der pericellulären Räume ein Abreissen der Axencylinderendbäumchen, welche Zelleib und Dendriten umspannen, bei meinen Versuchsthieren beobachtet. Die Auffassung Schaffer's, welcher die Dendriten nur für Nutritionsorgane hält, muss als endgültig überwunden betrachtet werden, seitdem Auerbach die Resultate Held's über diesen Punkt durchaus bestätigt hat. Mit ganz verschiedenen Methoden haben diese Autoren überzeugend nachgewiesen, dass die Dendriten und die Zellen selbst von einem marklosen, geschlossenen, echten Netze, dem nervösen Terminalnetze Held's umspannen werden. Auerbach hat die Held'schen Resultate dahin erweiternd bestätigt, dass diese Netzbildung ein für alle Nervenzellen allgemein gültiges Gesetz sei. Diese Netze stellen die Endverzweigungen (Endbäumchen) fremder (meist zweier) Axencylinder dar und dienen dazu, die empfangenden Reize auf die Dendriten und den Leib der von ihnen umspannten Zelle zu übertragen. Die Dendriten sind also ebenso wie die Zelle selbst reizleitend. Nur in einem Punkte

weichen Held und Auerbach von einander ab. Während ersterer einen ununterbrochenen Uebergang der mit kleinen Endknöpfchen versehenen Endbäumchen in das Protoplasma der Dendriten oder des Zellleibes annimmt (Concrescenz), glaubt Auerbach, dass zwischen Nervenendigung und Ganglienzelle nur ein Contact bestehe. Alle Momente, welche eine Abtrennung des nervösen Terminalnetzes vom Zellleibe und den Dendriten herbeiführen (Abreissen der Endbäumchen von der noch leidlich intacten Zelle, Abreissen der zerbröckelten Zelle oder der Dendriten von dem intacten Terminalnetz, Abbrechen der Dendriten vom Zellleibe), wird natürlich bei der reizleitenden Bedeutung dieser Organe für die Gestaltung des gesammten klinischen Bildes nicht ohne Folgen sein können. Welcher Art diese Folgen in jedem Falle sein werden und wie sie besonders bei den mit  $CS_2$  vergifteten Thieren in die Erscheinung getreten sind, entzieht sich vorläufig noch der Beurtheilung. Erst wenn man mehr, als dies bisher geschehen ist, Werth auf das jeweilig verschiedene Verhalten der Axencylinderendbäumchen in pathologischen Fällen legen wird, ist die Möglichkeit gegeben, die klinische Bedeutung dieser anatomischen Läsion der Erkenntniss näher zu bringen. Dass es sich bei meinen Versuchstieren tatsächlich um ein Abreissen der Endbäumchen handelte, ist nach dem oben mehrfach geschilderten Befunde nicht zweifelhaft. Der rothe, granulirte, dünne Saum, welcher der Zelle oder den Dendriten anliegt (siehe Figur), besteht, wie ich mich bei Eisenlack-Erythrosinfärbungen wiederholt überzeugt habe, aus Endknöpfchen. Von den schwarzgefärbten Endknöpfen aus ziehen die Endbäumchen in den beim Abreissen entstandenen freien Raum und enden an ihrer Abrissstelle blind. Andere Fasern erstrecken sich gleich dünnen quergespannten Seilen durch den freien Raum in das umgebende Gewebe. Jede Endfaser aber endete in einem Endknöpfchen.

Die Thatsache, dass der Endknöpfchensaum beim Abreissen seiner zugehörigen Endbäume nicht mit abriß, sondern am Zellleib haftete (siehe Figur), scheint mir für die von Held vertretene Concrescenz zwischen beiden zu sprechen.

Es fragt sich nun, ob die bei der chronischen  $CS_2$ -Vergiftung beobachteten Zelldegenerationen das Resultat einer specifischen Giftwirkung darstellen.

Ohne Zweifel können in Blut- und Lymphbahn circulirende Gifte durch ihre gleichmässige Berühring mit allen Geweben des Körpers den Gesamtstoffwechsel derart pathologisch beeinflussen, dass die Producte des nummehr krankhaft veränderten Stoffwechsels ihrerseits giftig auf das Nervensystem einzuwirken vermögen. So würden z. B. die nach längerer Inanition gefundenen Zelldegenerationen als durch

Selbstvergiftung mit Stoffwechseltoxinen entstanden, aufgefasst werden können. Aber es ist nicht einzusehen, warum die verschiedenen Gifte bei chronischer Aufnahme ausser der zur allgemeinen Kachexie führenden Wirkung auf alle Organe nicht noch eine je nach der Natur des Giftes verschiedene specifische Wirkung auf das zarte Nervensystem ausüben sollen. Dass eine specifische Wirkung bestehen muss, ergiebt sich, ganz abgesehen davon, ob wir berechtigt sind, bestimmte Läsionen der Nervenzellen mit bestimmten Functionsstörungen in directe Beziehung zu setzen, aus der grossen Verschiedenheit der durch die sogenannten Nervengifte erzeugten Krankheitsbilder. Habituelle Cocaïnaufnahme ruft ganz andere Symptomcomplexe hervor als habitueller Morphiumgenuss. Ebenso ist die chronische Alkoholvergiftung grundverschieden von der chronischen Bleiintoxication.

Der allen diesen chronischen Erkrankungen im vorgeschrittensten Stadium gemeinsame Symptomcomplex, welcher der Ausdruck des geschädigten Gesamtstoffwechsels ist und zusammenfassend Kachexie genannt wird, drückt sich auch anatomisch in einem gemeinsamen Befunde aus, vorwiegend in der Verfettung der inneren Organe. Dass ich im Gegensatz zu anderen Beobachtern bei meinen  $CS_2$ -Thieren trotz langer Vergiftung eine Verfettung von Leber, Nieren und Herz nicht constatiren konnte, schiebe ich auf eine noch nicht genügende Entwicklung der allgemeinen Stoffwechselanomalie.

Wenn wir also die Verfettung innerer Organe als den wesentlichen anatomischen Ausdruck der allgemeinen und allen chronischen Vergiftungen schliesslich gemeinsamen Ernährungsstörung ansehen, wo drückt sich dann die specifische Wirkung jedes Giftes aus? Die Symptome weisen uns auf das Nervensystem, wo wir auch Markscheidenzerfall und Zelldegeneration beobachten können.

Sind nun die Degenerationen der Nervenzellen bei den verschiedensten chronischen Vergiftungen und anderen Affectionen wirklich gleichartig, dann werden sie ohne Weiteres als ein Theilbefund der Stoffwechselanomalie aufzufassen sein. Diesen Standpunkt vertreten Juliusburger und Meyer, die in allen von ihnen untersuchten Fällen, trotzdem die verschiedensten Grundkrankheiten zu Grunde lagen, stets dieselben Zelldegenerationen fanden und einen prinzipiellen Unterschied zwischen Gehirn und Rückenmark nicht feststellen konnten. Sie sehen daher in der Structurveränderung der Zellen nur den Ausdruck abnormer Lebensvorgänge und nicht das anatomische Bild einer bestimmten Functionsstörung. Ebensowenig hält Vas, da die von ihm bei chronischer Nicotin- und Alkoholvergiftung beobachteten Zelldegenerationen stets denselben Charakter getragen hätten, diese Veränderungen

für nicht spezifische, sondern nur für eine „allgemeine Störung der Ernährungsvorgänge im ganzen Organismus.“

Bei Durchsicht der einschlägigen Litteratur wird man anfangs den ebengenannten Autoren zuzustimmen geneigt sein. Immer wieder finden wir bei den Nissl-Körpern Zerstiebung oder Klumpung, bei dem Zellleibe und den Dendriten Vacuolisirung, Auflösung oder Verdichtung, beim Kerne Quellung, Auflösung oder Schrumpfung. Denn alle diese Zelltheile haben nur relativ wenige Degenerationsphasen vom Beginn bis zum Ablauf der Entartung zu durchheilen. Bei der vergleichenden Betrachtung finden wir auch bei einigen Vergiftungen oder Eingriffen gewisse gemeinsame Züge heraus.

So fängt z. B. bei perniciöser Anämie, bei Anämie nach Aortencompression oder Capillarembolie, bei Arsenik- oder Alkoholvergiftung der degenerative Process oft in den Dendriten an, während Lyssa, Trionalvergiftung und Botulismus zuerst eine Entartung in der Zellperipherie bewirken und den Kern erst zuletzt befallen lassen. Aber neben den wenigen gemeinsamen Zügen finden wir je nach Art des einwirkenden Giftes oder Eingriffes die bei jedem Zellbestandtheile möglichen Formen der Entartung in mannigfachster, aber für jedes Agens charakteristischer Weise combiniert. Einen vorzüglichen Beweis für die spezifische Natur der durch jedes Gift erzeugten Nervenzelldegenerationen geben die Experimente von Goldscheider und Flatau, weil sie zeigen, dass die durch Giftwirkung degenerirte Zelle unter dem Einfluss von Gegengiften sich im lebenden Organismus wieder zur Norm zurückbildet. So wurden bei Vergiftung mit Malonnitrol die entarteten Ganglienzellen nach Beibringung von Natrium subsulfurosum wieder normal. Und ebenso war Tetanusantitoxin bei frühzeitiger und reichlicher Anwendung im Stande, die an den Nervenzellen gesetzten Degenerationen zur Rückbildung zu veranlassen, mindestens aber das weitere Fortschreiten des degenerativen Processes aufzuhalten. Es kann nicht im Rahmen dieser Arbeit liegen, über alle Zelldegenerationen, die man nach den verschiedensten Eingriffen sowie nach acuten, subacuten und chronischen Vergiftungen experimentell hervorgerufen oder beim Menschen gefunden hat, unter Berücksichtigung der ihnen besonders typischen Veränderungen vergleichend zu referiren. Ich will nur hervorheben, dass durch jedes Gift andere, also spezifische Entartungen der Nervenzellen hervorgerufen werden.

Auch die chronische  $CS_2$ -Vergiftung weist zwar hier und da Züge auf, die sich bei andern Vergiftungen wiederfinden, aber der ganze Entwicklungsgang des Degenerationsprocesses ergiebt ein wohl charakte-

risirtes Gesamtbild, das nach dem oben Ausgeführten als der specifische Effect der  $CS_2$ -Einwirkung aufgefasst werden muss. Als besonders charakteristisch für die chronische  $CS_2$ -Vergiftung halte ich: Die fettige Degeneration der Ganglienzellen, den häufigen Beginn der Erkrankung an den Dendriten oder einem einzelnen Abschnitt des Zelleibes, den Zelltypus mit dichter Grundsubstanz und confluirenden geklumpten Nissl-Körpern, den Zelltypus mit gelockerter Grundsubstanz und Chromatolyse, das Auftreten geradliniger Spalten und runder Vacuolen in der Grundsubstanz, die oft erst spätere Erkrankung des Kernes, die Erweiterung der pericellulären Räume, das Abreissen der Endbäumchen und den eigenthümlichen Markscheidenzerfall.

Dass die Wirkungen eines jeden Giftes im Centralnervensystem specifische sind, wissen wir. Ob die gefundenen Zell- und Markscheiden-degenerationen mit den jeweiligen Functionsstörungen in directe Beziehungen gesetzt werden dürfen, ist eine andere Frage. Es giebt einige Nervenkrankheiten, bei denen wir keinen Anstand nehmen, die bestehenden Symptome ganz oder zum Theil mit Ganglienzelldegenerationen in eine mehr weniger feste Verbindung zu bringen. Hierzu gehören u. A. die chronische Bulbärparalyse, die spinale progressive Muskelatrophie, die spinale Kinderlähmung, die amyotrophische Lateral-sclerose und vielleicht die Tabes. Ferner hat man bei Neuritis nach Diphtheritis, Blei- und Arsenikvergiftung poliomyelitische Veränderungen gefunden, sodass die Frage, ob nicht der Markscheidenzerfall im peripheren Nerven zuweilen die Folge der primären Affection der Nervenzellen sein könne, immerhin discutabel erscheint. Wissen wir doch, dass der nutritive Einfluss der Ganglienzellen an der Peripherie am geringsten ist, so dass die Störung der centralgelegenen Zelle einen gerade in den letzten Verzweigungen des peripheren Nerven beginnenden Zerfall der Markscheiden zur Folge haben kann. Nach alledem ist der Gedanke, dass auch bei der chronischen  $CS_2$ -Vergiftung die Degenerationen der Nervenzellen mit den von Seiten des Nervensystems constatirten Reiz- oder Ausfallserscheinungen in Verbindung zu bringen seien, sehr nahe-liegend. Die Erhöhung der electricischen Erregbarkeit, ihre mit Ermüdungsreaction verbundene Herabsetzung, die zuweilen nicht unbedeutlichen Paresen und schliesslich die träge Reaction und Starre der Pupillen könnten erklärt werden mit dem jeweiligen Zustand der Vorderhornzellen. Die Functionen der mehr lädierten Zellen werden vielleicht von den relativ oder ganz intacten so lange übernommen, bis der Functionsausfall insgesammt so gross wird, dass das klinische Symptom

in die Erscheinung tritt. Ebenso werden die nicht auf bestimmte Nervengebiete beschränkten Sensibilitätsstörungen an den Pfoten als centrale aufgefasst werden können. Denn wenn die Zellen des zugehörigen Neurons erkranken, muss die Hyperästhesie oder Anästhesie nach dem Gesetz der exzentrischen Perception an der Peripherie, d. h. an den Pfoten oder Ohren wahrgenommen werden.

Auch die Degeneration der Gehirnzellen wird man geneigt sein, mit dem psychischen Verhalten der Thiere in Verbindung zu bringen. Trotzdem das Kaninchen ein geistig tiefstehendes Thier ist, sodass es gewagt erscheint, bei ihm von einer Psyche zu reden, könnte man die anfängliche Erregtheit auf initiale, den späteren Stupor auf vorgeschrittene Zelldegenerationen beziehen. Und hier wirft sich von selbst die Frage auf, ob man nicht auch beim chronisch mit  $CS_2$  vergifteten Menschen, wo ja auch im Wesentlichen Reiz- oder Ausfallerscheinungen bestehen, primäre Zelldegenerationen als Ursache der verschiedenen Symptome annehmen soll. Gerade das vielgestaltige Krankheitsbild der  $CS_2$ -Psychosen könnte seine Erklärung finden in den ausserordentlich variablen Zelldegenerationen innerhalb der verschiedenen Rinden- schichten, wobei kein Hirnabschnitt vor dem andern bevorzugt, sondern bald dieser bald jener mehr befallen wird. Auch die relativ schwere Heilbarkeit der  $CS_2$ -Psychosen dürfte sich vielleicht darauf zurückführen lassen, dass es die Zellen des Gehirnes sind, die nachweisbare Veränderungen erfahren, und dass schwer degenerierte Zellen mit Chromatolyse, Vacuolen, Auflösung der Grundsubstanz und Verlust der Fortsätze einer Regeneration möglicher Weise nie mehr fähig sind. Und der Gedanke, die klinischen, auf das Nervensystem hinweisenden Symptome mit den gefundenen Degenerationen causal zu verknüpfen, wird um so erklärlicher sein, als ja auch in der weissen Substanz des Centralorganes sowie der Wurzeln und peripheren Nerven deutliche Läsionen der Markscheiden bestehen, die vielleicht für die Entwicklung des Gesamtbildes nicht gleichgültig sein mögen.

So verlockend und einfach diese Aussicht auch ist, die gesammten durch die Einwirkung des  $CS_2$  entstandenen Functionsstörungen im Wesentlichen auf die dem Gifte spezifischen Nervenzelldegenerationen aufzubauen, so hat sie doch auch ihre Bedenken.

Bei allen Thieren fanden sich in allen Höhen des Rückenmarkes und in allen Spinal- und Sympathicusganglien entartete Zellen, ohne dass etwa bei den Thieren, die eine ausgesprochene Anästhesie und Lähmung der Hinterbeine hatten, die Zelldegenerationen in den Spinal- ganglien, Hinter- und Vorderhörnern des Lumbalmarkes vorwiegend localisiert gewesen wären.

Die Thiere, welche deutliche Pupillenstörungen aufwiesen (II., III., V.), zeigten ausser den Degenerationen in den Oculomotoriuskernen auch solche in den Bulbärkernen, ohne bulbäre Symptome zu haben.

Bei den Thieren III., IV., VII. bestanden, trotzdem sie (abgesehen von der Pupillenstörung bei III.) nur hyperästhetisch oder leicht anästhetisch und aufgeregzt waren, nicht unerhebliche Erkrankungen der Nervenzellen im Rückenmark und im Gehirn.

Auch andre Autoren sind bei ihren Untersuchungen auf gewisse Widersprüche gestossen, die für ihre Schlussfolgerungen von Bedeutung sein mussten.

So konnte Nissl, welcher die specifische Wirkung der verschiedenen Gifte auf die Rindenzellen ausdrücklich betont, bei Paralytikern mit gleichartigem Erkrankungsverlauf specifische Rindenzelldegenerationen nicht nachweisen. Bei acuten Vergiftungen erkranken nach Nissl stets alle Theile der Zelle und alle Zellen der Hirnrinde. Da er diesen Erkrankungsmodus nicht nur bei den verschiedensten Psychosen, sondern auch bei geistig gesunden Menschen fand, so folgert er, „dass es nicht erlaubt ist, aus der Feststellung von Nervenzellveränderungen in der menschlichen Rinde auf klinische Krankheitsbilder Schlüsse zu ziehen“.

Goldscheider und Flatau sahen bei ihren mit Malonnitril oder Tetanus vergifteten Thieren, dass bei Anwendung des entsprechenden Gegengiftes die Functionsstörung in wenigen Minuten zurückging, während die morphologischen Veränderungen der Ganglienzellen erst nach Tagen zurückkehrten. Bei diesen Widersprüchen zwischen Structurveränderung und Function halten es daher diese Autoren für falsch, vorhandene Zellalterationen ohne weiteres für den Ausdruck des klinischen Bildes zu halten.

Doch konnten sie die Beobachtung machen, dass bei Aufnahme kleiner Giftmengen sich klinische Erscheinungen und Zelldegenerationen langsamer entwickelten als bei grossen Dosen. Dies Verhalten ist dem bei der chronischen  $CS_2$ -Vergiftung beobachteten völlig analog. Denn die  $CS_2$ -Thiere mit Hyperästhesie und Erhöhung der elektrischen und allgemeinen Erregbarkeit zeigten geringere und weniger zahlreiche Zellerkrankungen als die Thiere mit Lähmungen, deutlicher Anästhesie, Pupillenstörungen, Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit und Stupor, Ebenso verhielt es sich auch mit dem Markscheidenzerfall. Das kann kein Zufall sein, sondern es muss irgend ein Zusammenhang zwischen der fortschreitenden Entwicklung des klinischen Bildes und der jeweilig zunehmenden Degeneration der Ganglienzellen und der Markscheiden bestehen. Die Existenz eines (bisher freilich noch unermittelten) Zusammenhangs nicht anzuerkennen, wäre auf Grund der vorliegenden

Thatsachen ebenso falsch, wie wenn man den bisherigen Forschungsergebnissen zu Folge die einzelnen Symptome des jeweilig vorhandenen Krankheitsbildes mit den Zellveränderungen unmittelbar causal verknüpfen wollte. Was wir bis jetzt als sicher annehmen dürfen, ist der seit Nissl von den verschiedensten Autoren gelieferte Nachweis des directen Zusammenhangs zwischen jedem einzelnen Gifte und der Ganglienzellendegeneration, mit andern Worten die specifische Wirkung jedes Giftes, auch des Schwefelkohlenstoffes auf die Zellen des Centralorganes. Dass bei der Störung der normalen Function i. e. des normalen Chemismus der Zelle durch ein Gift chemische und physikalische Vorgänge eine Rolle spielen, ist eine sich von selbst aufdrängende und bereits von den verschiedensten Autoren ausgesprochene Vermuthung. Entweder löst das Gift gewisse Bestandtheile der Zelle, oder es wird chemisch an solche gebunden, so dass nun wieder andre chemische Umsetzungen und Bindungen daraus resultiren können.

Wenn wir aber auch einige dieser Stoffwechselvorgänge in einigen jedem Gifte specifischen Structurbildern morphologisch ausgedrückt finden, so ist doch sicher, dass wir uns keineswegs alle sich in den Zellen abspielenden Stoffwechselanomalien mit unseren jetzigen Methoden zur Anschauung bringen können. Und ferner sind unsre Kenntnisse über den jeweiligen anatomischen Ausdruck des normalen und pathologischen Functionszustandes der Zellen noch zu unsicher, als dass man in jedem Falle bestimmte Schlüsse aus ihnen zu ziehen vermöchte.

Dass der Untergang von nervösem Zellmaterial gleichgültig für die Function von Gehirn und Rückenmark sei, wird nach den Erfahrungen aus der Neuropathologie, wo sich nicht selten localer Functionsausfall mit Erkrankung oder Untergang von Zellen deckt, wohl Niemand behaupten. Mit weiter verbesserten Methoden werden wir hoffentlich noch in das Geheimniß der unzweifelhaft bestehenden Beziehungen zwischen Zelldegenerationen und Störung der Function eindringen. Hat doch allein die Nissl'sche Färbung und ihre Erweiterung durch Held unsre Auffassung über den Aufbau und die Bedeutung der Nervenzellen um ein beträchtliches Stück vorwärts gebracht. Das nächste Ziel, dem ja schon von allen Seiten zugestreb't wird, muss die Feststellung des Typus der ruhenden und erregten Zelle sein. Wenn wir wüssten, welche von den bei der chronischen  $CS_2$ -Vergiftung constatirten Degenerationen den Typus der erregten, ruhenden oder gelähmten Zelle repräsentiren, würde die Frage nach dem directen Zusammenhang der Reiz- oder Ausfallserscheinungen mit den jeweiligen Structuränderungen der Nervenzellen erheblich vereinfacht sein.

Wenn nun auch der Schlüssel zu den klinischen Erscheinungen

nicht in den von mir constatirten Zell- und Markscheidendegenerationen gefunden sein sollte, so hat doch der Nachweis von morphologischen Veränderungen im Centralorgane überhaupt eine principielle Bedeutung. Denn er beweist uns mit absoluter Schärfe, dass der Schwefelkohlenstoff, der als flüchtiges Gift in die Lungen aufgenommen und in der Blutbahn weitergetragen wird und schwere somatische wie psychische Nervenleiden, als schwerstes den unheilbaren Wahnsinn hervorruft, das Nervensystem direct greifbar schädigt und seine normale Function in einer freilich bisher unbekannten Weise zerstört.

Liegt hier die Annahme nicht nahe, dass auch bei andern Geisteskrankheiten specifische Giftwirkungen die Ursache der Krankheitsbilder sein könnten? Wird man vielleicht dahin gelangen, die verschiedenen Gifte, welche die Ursachen der Psychosen bilden, an ihren specifischen Zelldegenerationen zu erkennen?

Oder wird es sich zukünftig herausstellen, dass alle Psychosen auf mehr weniger ähnliche Giftwirkungen zurückzuführen sind und dass die (im Gehirn unsrer  $CS_2$ -Thiere nur ganz schwach angedeutete) je nach der Disposition des Individuums verschiedene Localisation des Giftes das wichtigste Moment für die verschiedene Gestaltung der klinischen Bilder darstellt? Hier ist der Speculation ein weites aber gefährliches Gebiet geöffnet.

Jedenfalls muss der Nachweis materieller Veränderungen im Nervensystem chronisch mit  $CS_2$  vergifteter Menschen und die Vergleichung der Befunde mit den nach experimenteller Vergiftung gewonnenen, der erste Schritt sein, der jetzt zu unternehmen ist. Wenn sich die anatomischen Befunde an Zellen und Markscheiden bei Beiden decken, dann hat Hampe Recht, wenn er in seiner unter Flechsig verfassten Dissertation sagt: „Es scheint so (durch Analyse der Einwirkung von  $CS_2$  auf die Nervensubstanz) ein Weg gegeben, das Dunkel, welches die Natur der Psychosen noch umgibt, zu lichten und insbesondere über die Grundlagen der Paranoia chronica Aufschlüsse zu gewähren“.

---

Zum Schluss ist es mir eine Pflicht, meinem hochverehrten Chef Herrn Geheimrath Prof. Dr. F. A. Hoffmann und Herrn Geheimrath Prof. Dr. Hering für ihr fortgesetztes förderndes Interesse an meiner Arbeit meinen Dank auszusprechen.

### Litteratur-Verzeichniss.

- Arnold, Ueber Structur und Architectur der Zellen. II. Nervengewebe. Archiv für Mikrosk. und Entwicklungsgeschicht. 1898. S. 535.
- Auerbach, Nervenendigung in den Centralorganen. Neurolog. Centralbl. No. 10, 1898 und No. 16.
- Aquisto e Pusateri, Sull' anatomia nervosa degli elementi nervosi nell' uremia acuta sperimento. Rivista di Pathologia nerv. e ment. No. 10. 1896. Referirt Fortschritte der Medicin. No. 8. 1897.
- Babes, France méd. 1885. Referirt Schmidt's Jahrbücher Bd. 209. S. 214.
- Babes, Studien über die Wuthkrankheit. Virchow's Archiv. 1888.
- Babes, Ueber den Einfluss der verschiedenen Infectionen auf die Nervenzellen des Rückenmarkes. Berliner klin. Wochenschr. No. 1—3. 1898.
- Bethe, Das Verhalten der Primitivfibrillen in den Ganglienzellen des Menschen und bei Degenerationen im peripheren Nerven. Neurol. Centralbl. No. 13. 1898.
- Beaugrand, Gazette des hôpitaux. p. 83. 1856.
- v. Bechterew, Die Lehre von den Neuronen und die Entladungstheorie. Neurol. Centralbl. No. 2. 96.
- Beck, Die Veränderungen der Nervenzellen beim experimentellen Tetanus. (Orvosi hetilap). Referirt Neurol. Centralbl. No. 24. 1893, 1894.
- Behr, Ein Fall von Hysterie im Anschluss an Leuchtgaseinathmung. Wiener med. Wochenschr. No. 40—42. 1896.
- Benda, Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Sitzung vom 8. Januar 1894. Referirt Neurol. Centralbl. 1894. S. 81.
- Benda, Ueber die Bedeutung der durch basische Anilinfarben darstellbaren Nervenzellstructuren. Neurol. Centralbl. 1895. S. 759.
- Bergerou und Levy, Experimente mit Schwefelkohlenstoff an Thieren. Gaz. des hôpitaux. III. p. 443. 1864.
- Bernhardt, Ueber einen Fall von  $CS_2$ -Vergiftung. Berliner klin. Wochenschr. No. 2. 1871.
- R. Biefeld und Th. Poleck, Untersuchungen über Kohlendunst und Leuchtgasvergiftungen. Zeitschrift für Biologie. Bd. XVI. S. 279. 1880.
- Biernacki, Zur Aetiologie der funktionellen Neurosen (Hysterie und Neurasthenie). Neurol. Centralbl. No. 6. 1898.
- Binswanger und Berger, Beiträge zur Kenntniss der Lymphcirculation in der Grosshirnrinde. Virchow's Archiv Bd. 152. 1898.
- Boehm, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie von Ziemssen. Bd. XV. S. 178. 1880.
- Bloch, Sitzung des Vereins für innere Medicin zu Berlin am 29. Mai 1893.
- Brauer, Der Einfluss des Quecksilbers auf das Nervensystem des Kaninchens. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde XII. 1897.
- Bruce, Chronic poisoning by bisulfide of carbon. Edinb. med. Journ. May. pag. 1009.

- Bütschli, Untersuchungen über die mikroskopischen Schäume und das Protoplasma. Leipzig 1892.
- S. Cloëz, Gazette des hôpitaux. 90. 1866.
- Colenbrauder, Over de structur des gangliencel mit den voorsten Horn. Acad. Proefschr. Utrecht 1896. Referirt Neur. Centralbl. No. 17. 1897.
- Courmont, Doyon et Paviot, La contracture tétanique n'est pas faite d'une lésion appréciable des cellules nerveuses médullaires. Archive de Physiologie. I. 98.
- Davidson, Case of poinsoning by sulfide of carbon. Med. Time and Gaz. Sept. 21. p. 350.
- Delpech, Gaz. hebdom. III. 22. 1856.
- Delpech, Mémoire sur les accidents, que dévelope chez les ouvriers en caoutschouc l'inhalation du sulfure de carbone en vapeur. Paris 1856. l'union 1866.
- Delpech, Nouvelles recherches sur l'intoxication spéciale, que détermine le sulfure de carbone. Paris 1863.
- Dexler, Zur Histologie der Ganglienzellen des Pferdes in normalem Zustande und nach Arsenvergiftung. Wien 1897. Refer. Neurologisches Centralblatt. 8. 1897.
- Dogiel, Der Bau der Spinalganglienzellen bei Säugethieren. Aanatomischer Anzeiger. Bd. 12. S. 140.
- Dogiel, Die Structur der Nervenzellen der Retina. Schultze's Archiv für mikroskop. Anatomie. 1895. S. 394.
- Edge, Remarks on a case of peripheral Neuritis, caused by the inhalation of bisulfide of carbon. Lancet, Dec. 1889.
- Erb, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie peripherischer Paralysen. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. IV. und V.
- Eulenberg, Die Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen. Braunschweig 1865.
- Flechsig, Discussion über den Binswanger'schen Vortrag „Die Er schöpfungspsychosen“. I. Versammlung mitteldeutscher Psychiater und Neurologen. Leipzig 34. IV. 97. Referirt in diesem Archiv 1897.
- Flemming, Ueber den Bau der Spinalganglienzellen bei Säugethieren und Bemerkungen über den der centralen Zellen. Schultze's Archiv Bd. 46. S. 379.
- Flies, Paraplegie nach chronischer Intoxication mittelst Schwefelkohlenstoff. Heilung durch den constanten Strom. Berliner klin. Wochenschr. No. 32. 1866.
- Foremann, Lancet Juli 1886.
- A. Fränkel, Die Wirkung der Narcotica auf die motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarkes. Berlin 1898.
- M. Friedmann, Ueber die degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen bei acuter Myelitis. Neurol. Centralbl. No. 1. 1891.
- Galezowski, Troubles visuels consecutifs à l'intoxication par le sulfure de carbone. Récueil d'ophthalm. p. 121. 1876.

- Gallard, Ueber die Vergiftung durch  $CS_2$  bei mit Vulcanisirung von Kautschuk beschäftigten Arbeitern. *l'Union* 22—24. 1865.
- Gallemarts, Amblyopie par le sulfure de carbone. *Ann. d'oculist.* T. 104. *Journ. de Brux.* No. 14. 1890.
- Gamleia, Sur les lésions rabiques. *Ann. Inst. Pasteur.* No. 4. 1887.
- van Gehuchten, L'anatomie fine de la cellule nerveuse (Internationaler Congress zu Moskau). *Referirt Neur. Centralbl.* No. 19. 1897.
- Gescheidlen, Ueber die chemische Reaction der nervösen Centralorgane. *Pflüger's Archiv* Bd. VIII. S. 171.
- Gilles de la Tourette, Die Hysterie nach den Lehren der Salpêtrière. Uebersetzt von Carl Grube. 1894.
- Goldscheider, Zur allgemeinen Pathologie des Nervensystems. *Berliner klin. Wochenschr.* 1894. S. 421 und 444.
- Goldscheider, Wie wirkt das Tetanusgift auf das Nervensystem? *Zeitschr. für klin. Medicin.* Bd. 26, 1894.
- Goldscheider und Flatau, Ueber die Wirkungsweise des Tetanustoxins auf die Nervenzelle bei Tetanus. *Fortschritte der Medicin* 1897.
- Goldscheider, Congress für innere Medicin. Berlin. Sitzung vom 9. bis 12. Juli 1897. *Referirt Fortschritte der Medicin.* S. 517. 1897.
- Goldscheider u. Flatau, Beiträge zur Pathologie der Nervenzelle. *Fortschritte der Medicin.* No. 7 und 16. 1897.
- Goldscheider u. Flatau, Ueber die Ziele der modernen Nervenzellenforschungen. *Deutsche Medicin. Wochenschrift.* No. 11. 1898.
- Goldflam, Ein Fall von Bleilähmung. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* III. 1893.
- Gourdon, De l' intoxication par le sulfure de carbone. *Thèse de Paris.* 1867.
- P. Guillaumet, *Journ. de Thérap.* II. p. 97. 1875. Hampe: Ueber psychische Störungen in Folge von  $CS_2$ -Vergiftung. *Leipzig* 1895.
- Heimann, Beiträge zur Kenntniss der feineren Structur der Spinalganglien. *Archiv f. pathol. Anatomie.* Bd. 152. S. 298. 1898.
- Held, Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze. *His'sches Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1895.
- Held, Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze. *His'sches Archiv t. Anat. u. Physiol.* 1897.
- Held, Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze. *His'sches Archiv f. Anat. u. Physiol.* Supplementband 1897.
- Held, Ueber die Verbindungsweise der Nervenzellen. Vortrag, gehalten in der II. Versammlung mitteldeutscher Psychiater und Neurologen zu Halle. 24. 10. 97. *Archiv f. Psychiatrie.* Bd. 30, Heft 2.
- E. Henschen, On arsenical paralysis. Presented to the Royal society of sciences of Upsala 1893. — *Referirt Neurol. Centr. Blatt* No. 4. 1894.
- Hermann, Ueber die Wirkungsweise einer Gruppe von Giften. *Archiv f. Anatomie u. Physiol.* S. 27. 1866.
- Hertel, Die Einwirkung des  $CS_2$  auf den Organismus. *Würzburg* 1892.
- Hirschberg, *Centralblatt f. prakt. Augenheilkunde.* X. S. 49. 1886.

- Hirt, Schwefelkohlenstoffvergiftung. Ziemssen's Handbuch. Bd. I. 1875.
- Hodge, Some effects of electrically stimulating Ganglion Cells. 1888/89.  
Americ. Journ. of Physiol. Baltimore.
- Franz Hofmann, Zuckungs- und Gewebsbeschaffenheit des entnervten Kaltblütermuskels. Archiv f. experimentelle Pathol. und Pharmak. Bd. 33. 1894.
- Husemann, Handbuch der spec. Therapie von Pentzold und Stintzing, Bd. II. S. 127.
- Jakobsohn, Ueber das Aussehen der motorischen Zellen im Vorderhorn des Rückenmarkes nach Ruhe und Hunger. Neurol. Centralblatt No. 20. 1897.
- Jolly, Ueber Blei- und Arsenvergiftung. Deutsche Medicin. Wochenschrift No. 5. 1893.
- Jolly, Ueber einen Fall von multipler Neuritis nach chronischer Arsenvergiftung. Charité-Annalen. 1893.
- Jolly, Ueber psychische Störungen bei Polyneuritis. Charité-Annalen. 1897.
- O. Juliusburger u. E. Meyer, Beitrag zur Pathologie der Spinalganglienzelle. Neurolog. Centralblatt No. 4. 1898.
- O. Juliusburger u. E. Meyer, Beitrag zur Pathologie der Ganglienzelle. Monatsschrift fhr Psychiatrie und Neurologie. Heft 4. 1898.
- Käther, Ueber Schwefelkohlenstoffvergiftungen. Berlin 1886.
- Kiener und Engel, Sur les altérations d'ordre hématique, produits par l'action du sulfure de carbone sur l'économie. Compt. Rend. 1886. T. 163. No. 6. 395.
- G. Köster, Experimenteller und pathologisch-anatomischer Beitrag zur Lehre von der chronischen  $CS_2$ -Vergiftung. Neur. Centralbl. No. 11. 1898.
- Kromer, Ueber die Veränderungen des Blutfarbstoffes durch Schwefelkohlenstoff. Virchow's Archiv Bd. 145. S. 88. 1896.
- Kronthal, Histologisches von den grossen Zellen in den Vorderhörnern. Neurol. Centralbl. No. 2. 1890.
- Lamy, Lésions médullaires expérimentales produites par les embolis aseptiques. Archives de Physiologie. 1897.
- Laudenheimer, Ueber nervöse und psychische Störungen bei Gummiarbeitern (Schwefelkohlenstoffvergiftung). Neurol. Centralbl. No. 15. 1898.
- Lehmann, B. K., Ueber die Wirkung des  $CS_2$  auf den thierischen Organismus.
- von Lenhossék, Ueber den Bau der Spinalganglienzelle beim Menschen. Dieses Archiv Bd. 29. S. 345.
- von Lenhossék, Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuerer Forschungen. Berlin, II. Auflage.
- von Lenhossék, Ueber den Bau der Spinalganglienzellen. Neurol. Centralblatt No. 13. 1898.
- L. Leval-Picquechef, Des Pseudotabes. Lile 1885. Thèse. Referirt Schmidt's Jahrbücher Bd. 209. S. 214.
- Lewin, Ueber das Verhalten der Xanthogensäure und der xanthogensauren

- Alkalien im thierischen Organismus und die Giftwirkung des  $CS_2$ . Archiv pathol. Anatomie und Physiol. 1879.
- Little, Lancet II. 1. July. 1887. (Sitzungsbericht der Londoner ophthalmologischen Gesellschaft.)
- Lop et Lachaux, Des troubles nerveux consécutifs à intoxication chronique par le sulfure de carbone. Gaz. hebdom. 1893. No. 16.
- Maass, Ueber Schwefelkohlenstoffvergiftung. Berlin 1889.
- P. Marie, De la sclérose en Plaques chez les enfants. Revue de méd. 1883.
- P. Marie, Sulfure de carbone et hysterie. Bull. et Mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 3. S. p. 445. 1888.
- P. Marie, Scléroses en plaques et maladies infectieuses. Progr. méd. 1889.
- Márik, Ueber Arsenlähmungen. Wiener klin. Wochenschr. No. 31ff. 1891.
- Marinesco, Pathologie générale de la cellule nerveuse. 1897. Paris. Presse médicale. Referirt Neurol. Centralbl. No. 11. 1897.
- Marinesco et Oettinger, De l'origine infectieuse de la paralysie de Landry u. s. w. Comptes rendus de la Soc. de biol. Séance du 25. I. 1896.
- S. Mayer, Ueber Vorgänge der Degeneration und Regeneration u. s. w. Prag, 1881.
- Mendel, Sitzungsbericht vom 12. Juli 1886 der Gesellschaft für Psychiatrie Nervenkrankheiten. Neurol. Centralbl. No. 15. 1886.
- Mendel, Sitzungsbericht der Berliner medicin. Gesellschaft vom 23. Juli 86. 86. Berliner klin. Wochenschr. No. 30. 1886.
- E. Müller und Manicatide, Ueber die feineren Nervenzellenveränderungen bei magendarmkranken Säuglingen. Deutsche medic. Wochenschr. No. 9. 1898.
- Münnich, Zur Kenntniss der im Verlaufe der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 22. S. 60.
- E. Münzer u. H. Wiener, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 35. 1895.
- Monti, Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans les processus provenant de l'embolisme cérébral. Archives italiennes de Biologie. T. 24. 1895.
- Monti, Sur les altérations du système nerveux dans l'inanition. Archives italiennes de Biologie. 1895.
- Nerlich, Ein Beitrag zur Lehre vom Kopftetanus. Archiv für Psychiatrie. Bd. 23. S. 672.
- Nissl, Ueber die Untersuchungsmethoden der Grosshirnrinde. Referirt im Neurolog. Centralblatt. 1885.
- Nissl, Ueber die sogenannten Granula der Nervenzellen. Neurolog. Centralblatt. 1894. S. 676.
- Nissl, Ueber eine neue Untersuchungsmethode der Centralorgane, speciell zur Feststellung der Localisation der Nervenzellen. Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie. Bd. 17. 1894.

- Nissl, Ueber Rosin's neue Färbemethode des gesammten Nervensystems u. s. w. Neurolog. Centralblatt 1894.
- Nissl, Der gegenwärtige Stand der Nervenzellenanatomie und -Pathologie. Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1895.
- Nissl, Ueber die Nomenclatur in der Nervenzellenanatomie und ihre nächsten Ziele. Neurolog. Centralblatt. No. 2 und 3. 1895.
- Nissl, Die Hypothese der spezifischen Nervenzellenfunctionen und Studien zur Anatomie und Histopathologie der Nervenzelle. Zeitschrift für Psychiatrie. 1897.
- Nissl, Rindenbefunde bei Vergiftungen. Neurolog. Centralblatt. No. 13. 1898.
- Nuel et Leplat à Liège, Observations cliniques. Annales d'oculist. CL. (14 Sér. I.) pag. 145. 1889.
- Pándi, Die Veränderungen im Nervensystem nach chronischer Vergiftung mit Brom, Cocaïn, Nicotin, Antipyrin, Ungar. Archiv f. Medicin. 5. 93. Referirt Neurolog. Centralblatt 1884.
- C. Parascandolo, Recherches histopathologiques sur l'état des centres nerveux dans la commotion thoracique et abdominale experimentales. Archives de Physiologie normale et pathologique. No. 1. Janv. 1898. p. 138.
- Peterson, Three cases of acute Mania from inhaling carbon bisulfide. Boston. Med. Journal. 1892.
- K. Pichler, Ein Beitrag zur Kenntniß der acuten Schwefelkohlenstoffvergiftung. (Arbeiten aus der Medic. Klinik des Prof. v. Jaksch, Berlin 1897. Fischers med. Buchhandlung.)
- Pick u. Kahler, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Leipzig 1879.
- Pick, Ueber morphologische Differenzen zwischen ruhenden und erregten Ganglienzellen. Deutsche Medic. Wochenschrift. No. 22. 1898.
- Piorry, Zur Casuistik der Schwefelkohlenstoffvergiftung. Gaz. des hôpitaux. 1858.
- Poincaré, Effects des vapeurs du sulfure de carbone. Archives de physiol. norm. et pathol. 1879. p. 19.
- Ramon y Cajal, Die Structur des nervösen Protoplasmas. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. Bd. I. S. 156 und 210. Referirt Neurol. Centralblatt No. 23. 1897.
- Rosenblatt, Ueber die Wirkung von  $CS_2$ -Dämpfen auf den Menschen nebst Versuchen, ihre Giffigkeit zu bestimmen. Würzburg. 1891. Dissertation.
- Rosin, Ueber eine neue Färbmethode des gesammten Nervensystems nebst Bemerkungen über Ganglienzellen und Gliazellen. Neurol. Centralbl. Bd. 12. S. 802.
- Derselbe, Ein Beitrag zur Lehre vom Bau der Ganglienzellen. Deutsche med. Wochenschrift. No. 31. 1896.
- Ruzicka, Ein Beitrag zur Untersuchungsmethodik und zur Histologie der Nucleolen der centralen Nervenzellen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie und mikroskop. Technik. XIV. 1898.

- Sapelier, Etude sur le sulfure de carbone. Le Mans. 1885.
- Scagliosi, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Centralnervensystems bei der acuten Anämie. Deutsche med. Wochenschr. No. 20. 1898.
- Derselbe, Ueber die Gehirnerschütterung und die daraus im Gehirn und Rückenmark hervorgerufenen histologischen Veränderungen. Virchow's Archiv f. patholog. Anatomie und Physiologie. Bd. 152. 1898.
- O. Schaffer, Ueber die Veränderungen der Ganglienzellen des Rückenmarkes. Neurolog. Centralbl. No. 8. 1891.
- Derselbe, Ueber Veränderungen der Nervenzellen bei experimentell chemischer Blei-, Arsen- und Antimonvergiftung (Ungar. Arch. f. Med. 1893). Referirt ebendaselbst. 1894.
- Derselbe, Ueber Nervenzellenveränderungen während der Inanition. Ebendaselbst. No. 18. 1897.
- Derselbe, Das Verhalten der Spinalganglienzellen bei Tabes auf Grund von Nissl's Färbung. Ebendas. No. 1. 1898.
- Derselbe, Nouvelle Contribution à la pathologie et à l'histopathologie de la rage humaine. Ann. Inst. Pasteur. 1889. 2.
- C. Schwalbe, Die experimentelle Melanämie und Melanose durch Schwefelkohlenstoff und Kohlenoxysulfid nebst einigen Bemerkungen über die Natur des Malariagiftes. Virchow's Archiv. Bd. 105. S. 486. 1886.
- Singer, Ueber Veränderungen am Rückenmark nach zeitweiser Verschliessung der Bauchaorta. Sitzungsberichte der Wiener kaiserl. Academie der Wissenschaften. Bd. 95. III. 1887.
- Singer und Münzer, Beiträge zur Anatomie des Centralnervensystems. Academie der Wissenschaften in Wien. Denkschriften. Bd. 57. 1890.
- Stroebe, Ueber Veränderungen der Spinalganglien bei Tabes dorsalis. Centralbl. f. allgem. Pathologie und pathol. Anatomie. 1894.
- Vas, Studien über den Bau des Chromatins in den sympathischen Ganglienzellen. Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. 40. 1892.
- Derselbe, Zur Kenntniss der chronischen Nicotin- und Alcoholvergiftung. Arch. f. experimentelle Pathol. und Pharmakal. 1894. S. 151 ff.
- Vigouroux, Zur Aetiologie der funktionellen Neurosen. (Hysterie und Neurasthenie.) Neurol. Centralbl. No. 8. 1898.
- Warrington, On the structural Alterations observed in Nerve Cells. The journal of Physiology. Bd. 23. 1898.
- A. Westberg, Beiträge zur  $CS_2$ -Vergiftung. Dorpat. 1891. Dissertation.
- Wollenberg, Untersuchungen über das Verhalten der Spinalganglien bei der Tabes dorsalis. Dieses Archiv. 1892.