

XXVIII.

Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Rückenmarkes.

II. Die Veränderungen im Rückenmarke bei arterieller Ein- führung von pathogenen Mikroorganismen. (Experimentelle Myelitis.)

Von

A. Hoche,

(Strassburg i. E.)

(Hierzu Tafel XXIII.)



Im ersten Heft dieses Bandes des Archivs für Psychiatrie (erschienen Mai 1899) habe ich Mittheilungen gemacht über die Ergebnisse einer experimentellen Versuchsreihe betreffs der Veränderungen, die bei aseptischer arterieller Embolie im Rückenmarke auftreten.

In der Einleitung zu jener Mittheilung, deren Ergebnisse ich hier als bekannt voraussetzen will, habe ich es als das Ziel meiner experimentellen Bemühungen hingestellt, durch Anwendung verschiedenartiger Schädlichkeiten aus dem histologischen Bilde der experimentell erzeugten Rückenmarksveränderungen zu einer schärferen Bestimmung der Begriffe der „Rückenmarkserweichung“ und „Rückenmarksentzündung“ zu gelangen. Ich habe dazu den Weg beschritten, bei gleicher Technik, bei der gleichen Thierspecies zum Vergleiche Schädigungen der Rückenmarkssubstanz sowohl durch einfachen Gefäßverschluss, wie durch Einführung von anerkannten „Entzündungserregern“ hervorzubringen.

Die Mittheilung der Experimente mit infectiösem Materiale, sowie eine kritische Zusammenfassung der in der früheren wie in der jetzigen Versuchsreihe gewonnenen Ergebnisse ist der Zweck der nachstehenden Veröffentlichung.

Versuche, auf experimentellem Wege, mit Hülfe von Entzündungs-erregern „Myelitis“ zu erzeugen, sind schon in grosser Zahl unternommen worden. Zum Theil waren die klinischen und pathologisch anatomischen Erscheinungen von Seiten des Rückenmarkes ein zufälliges, nicht absichtlich herbeigeführtes Nebenergebniss bei der Beobachtung von Thieren, denen auf irgend einem Wege Mikroorganismen oder deren Toxine einverleibt worden waren, zum Theil waren es systematische Experimente, ausgehend von bestimmten Fragestellungen. Aus der menschlichen Pathologie waren es namentlich die Krankheitsbilder der acuten Myelitis bei oder nach Infectionskrankheiten, ferner die wenig klare Landry'sche Paralyse und die Gruppe der infectiösen Polyneuritis, die bei ihrer theils erwiesenen, theils vermuteten bacteriellen Aetiologie zu dem Versuche experimenteller Erzeugung herausforderten. Es liegt nicht in meiner Absicht, die ganze Literatur über infectiöse Erkrankungen des Rückenmarkes hier heranzuziehen; ich will nur ganz kurz auf frühere Versuche Anderer, mit Hülfe von „Entzündungserregern“, experimentelle Myelitis zu erzeugen, eingehen; das Auffinden der sehr verstreuten darauf bezüglichen Mittheilungen ist mir durch das einem zusammenfassende Referate von Redlich¹⁾ beigegebene Literaturverzeichniss erleichtert worden; die Versuche mit Lyssa-, Tetanus- und Diphtherie-Gift können dabei ausser Betracht bleiben.

Charrin²⁾ und später Babinski und Charrin³⁾ machten 1887 und 1888 Mittheilungen über Experimente mit Pyocyaneus-Bacillen und -Toxinen, die sie bei Kaninchen intravenös injicirten. Nach einer Incubationszeit von 15 Tagen bis 2 Monaten entwickelten sich spastische Lähmungen mit Sensibilitäts- und Blasenstörungen. Im Rückenmark und an den peripheren Nerven u. s. w. wurde mit den damaligen Methoden keine Veränderung constatirt.

Charrin hat später die Versuche zusammen mit Claude⁴⁾ wieder aufgenommen, indem er einem Kaninchen filtrirte Pyocyaneusculatur (im Ganzen 28 Cubikcentimeter) 2 Monate lang injicirte. Als anatomisches Substrat der klinischen Erscheinungen (Lähmung und Muskelatrophie) fanden sich Erweichungsherde in der grauen Substanz des Lenden-

1) Neuere Arbeiten über acute Myelitis, Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie; Bd. IX, 1898; S. 101.

2) Paralysie expériment. infectieuse und Paralysie expér. par les produits solubles des cultures. Comptes rend. de la Soc. de Biologie. 23. 4. 87 und 3. 3. 88.

3) Paralysie pyocyanique, ebenda 10. IV. 88.

4) Semaine médicale 1897, p. 482.

markes mit Hämorrhagien. Die Autoren nehmen eine doppelte Schädigungsmöglichkeit der nervösen Elemente an, einmal durch thrombosirende Arteritis, dann durch direkte Toxinwirkung, und setzen ihren Befund in Parallele zur Poliomyelitis acuten und subacuten Verlaufes.

Wiederholt ist dann mit Coli-Bacterien experimentiert worden.

Gilbert und Lion¹⁾ verwendeten die intravenöse Injection bei Kaninchen, erzielten nach einer gewissen Incubationszeit Lähmungserscheinungen und fanden im Rückenmark entweder leichte Congestion der Gefäße oder Zellveränderungen in der grauen Substanz — „Myérite centrale“. — Mit Injection von Coli-Bacterien und Staphylokokken experimentirten Thoinot und Masselin²⁾), denen für die mikroskopische Untersuchung des Centralnervensystems Gombault assistirte. Bei völligem Unversehrbleiben von Wurzeln und weichen Häuten, bei fehlenden oder geringen Veränderungen an Gefäßen und Stützsubstanz fanden sich starke Veränderungen an den Ganglienzellen, auch Axencylinderquellungen. Das Auftreten von Körnchenzellen war nicht zu beobachten.

Die überwiegende Beteiligung der grauen Substanz hat auch Ballet³⁾ beobachtet nach Pneumokokkeninjection (zusammen mit Lebon); anatomisch fanden sich Gefäßerweiterungen, Hämorrhagien, Zelldegenerationen, seltener selbstständige active Gefässveränderungen. Auch Ballet setzt seine Befunde in Parallele zur Poliomyelitis acuta.

Am häufigsten sind nun als Krankheitserreger verwendet worden Streptokokken und Staphylokokken.

Von den Experimentatoren sind hier zu nennen:

Roger⁴⁾): Erysipelkokken; Kaninchen; im Rückenmark Veränderungen an den Ganglienzellen.

Bourges⁵⁾): Erysipelkokken; Kaninchen; subcutane und intravenöse Impfung. Erfolg: im Lendenmarke Gefässveränderungen, Blutungen, Körnchenzellen, Zelldegenerationen.

Morel und Rispal⁶⁾): Streptokokken; Kaninchen; Tod am 6. Tage. Mikroorganismen in Gefäßen und im Centralkanal.

1) Des paralysies produites par le Bacille d'Escherich. Compt. rend. de la Soc. de Biologie, 13. II. 1892.

2) Contribution à l'étude des localisation médullaires dans les maladies infectieuses; Revue de médecine, 1894.

3) Leçons de clinique médicale, 1897.

4) Bulletins de l'Académie des sciences, 1891; II; p. 560.

5) Archives de médecine expérimentale 1893; p. 227.

6) Semaine médicale, 1895, p. 340; Vortrag von Mossé.

Widal und Besançon¹⁾ erhielten bei 7 von 116 intravenös und und subcutan injizirten Kaninchen Lähmungserscheinungen mit tölichem Ausgange. Bei vieren wurde das Rückenmark untersucht. Erweichungen waren nicht vorhanden, die Meningen normal; Rundzellen fehlten, dagegen fanden sich degenerative Veränderungen in der grauen Substanz und in den weissen Strängen. Von Seiten der Gefässe wurden Erweiterungen und kleine Hämorrhagien beobachtet.

Der Weg directer intramedullärer Injection von Streptokokken wurde von Homén²⁾ (an Kaninchen) gewählt. An Meningen, Gefässen und Nervenfasern mässige Veränderungen, stärkere der Ganglienzellen; Rundzellenanhäufungen. — Von besonderem Interesse sind die Angaben über die Mitwirkung des Centralkanales bei der Ausbreitung der Mikroorganismen, sowie die, dass jenseits des 10. Tages Streptokokken im Marke nicht mehr nachweisbar waren.

Mit Streptokokken- und Staphylokokken-Gemenge (filtrirte Cultur) hat Claude³⁾ an Meerschweinehen experimentirt. Unter einer grossen Zahl gleichmässig behandelter Thiere bekamen zwei eine Lähmung. Anatomische Befunde: kleine Hämorrhagien in der grauen Substanz, starke Gefässerweiterungen, Zellwucherung, Zerfall von Ganglienzellen. Weisse Stränge und Wurzeln sind frei geblieben.

Eine mehr zufällige Beobachtung (ohne anatomische Untersuchung) ist die von Remlinger⁴⁾, der bei einem Kaninchen aufsteigende Lähmung nach Impfung mit Streptokokken aus Abscesseiter constatirt hat.

Ausserdem existiren noch in klinischen Mittheilungen zahlreiche Einzelangaben betreffs Ueberimpfungen von menschlichem Eiter u. s. w. auf einzelne Thiere mit gelegentlicher Beteiligung des Centralnervensystems, Angaben, die hier nicht aufgeführt zu werden brauchen. (Vergl. z. B. die Angaben in der Discussion über infectiöse Myelitis auf dem zweiten französischen Congress für innere Medicin, 1895⁵⁾ u. a. m.)

Eine Würdigung dieser experimentellen Ergebnisse folgt nach Mittheilung meiner eigenen Versuche.

Der von mir gewählte Weg der directen arteriellen Einverleibung der pathogenen Mikroorganismen ist für das Studium der Myelitis bisher meines Wissens noch nicht beschritten worden.

1) Bulletins et memoires de la Société méd. des hôpital. de Paris 1895.

2) Comptes rend. de la Soc. de biologie, 23. Mai 1896.

3) Ebenda 30. Mai 1896.

4) Semaine médicale 1897, p. 396.

5) Semaine médicale 1895; p. 337 ff.

Bei meinem Ausgehen von der Frage des Einflusses der arteriellen Gefässvertheilung auf die Localisation krankhafter Vergänge im Rückenmark war die Methode der arteriellen Embolie die gegebene, obgleich es eine den Bacteriologen geläufige Thatsache ist, dass eine Reihe von Mikroorganismen, die bei subcutaner oder intravenöser Injection sich als pathogen erweisen, bei arterieller Einführung ohne Schaden für den Organismus ertragen wird.

Bei meinen ersten Versuchen¹⁾ injicirte ich von der Carotis aus (mit der S. 217 dieses Bandes angegebenen Technik).

Kaninchen III. In die rechte Carotis (Herzwärts) Injection von 2 Cubikcentimeter physiologischer Kochsalzlösung mit Zusatz von etwas von Kartoffelscheiben abgekratzter Cultur von *Staphylococcus pyogenes aureus*.

Keine sicheren spinalen Symptome.

Tod nach 34 Stunden.

Im Rückenmarke keine histologischen Veränderungen; Staphylokokken im Dorsal- und Lumbaltheil und in der grauen Substanz, auch im Centralkanal und zwischen den Ependymzellen.

Kaninchen IV. Die gleiche Technik und Dosis wie bei Kaninchen III (Staphylokokken); keine sicheren spinalen Symptome.

Tod am 6. Tag.

Rückenmark frei von histologischen Veränderungen. Keine Staphylokokken darin nachweisbar.

Kaninchen VI. Injection von 1 Cubikcentimeter NaCl-Lösung mit abgekratzter Kartoffelcultur von *Pyocyanus*.

Keine spinalen Erscheinungen.

Tod am 2. Tage.

Im Rückenmarke kein abnormer Befund.

Kaninchen VIII. Injection von 2 Cubikcentimeter NaCl-Lösung mit $1/2$ Cubikcentimeter Bouilloncultur von Fraenkel's *Pneumococcus*.

Keine spinalen Symptome.

Tod nach 36 Stunden.

Centralnervensystem: Keine Veränderungen.

Kaninchen X und XI. Gleiche Dosis und Technik wie bei VIII.

Tod nach 16 resp. 36 Stunden.

Centralnervensystem: Keine Veränderungen.

Nach diesen negativen Ergebnissen wurde für die Folge von der Verwendung von Kaninchen für die Zwecke der arteriellen Embolie abgesehen; bei den meisten Thieren war die Lebensdauer infolge der Allgemeininfektion zu kurz, um sichere histologische Veränderungen in den nervösen Centralorganen sich

1) Auch diese Versuche wurden im hygienisch-bacteriologischen Institute durchgeführt. — Dem Vorstande desselben, Herrn Prof. Forster sowie Herrn Prof. Levy bin ich für vielfache Berathung betreffs der bacteriologischen Seite meiner Experimente zu Dank verpflichtet.

entwickeln zu lassen; es ist ja auch, wie sich das bei der aseptischen Embolie von der Carotis (Aorta) aus ergab, gar nicht zu berechnen, welcher Bruchtheil der injicirten Flüssigkeitsmenge und der in ihr suspendirten körperlichen Elemente in das Rückenmark gelangt.

Auch bei Hunden war mit der Injection von der Carotis aus nichts zu erreichen.

Hund V., kleine trächtige Hündin. Injection von 2 Cubikcentimeter Bouillonnultur von Fraenkels Pneumococcus durch die rechte Carotis.

Keine spinalen Symptome; am Tage nach der Operation werden 3 gesunde Junge geboren.

Wochenbett, Säugegeschäft ohne jede Störung.

Die Hündin blieb gesund und wurde ein Vierteljahr später für Kamala-Embolie verwendet (vgl. Seite 234 dieses Bandes).

Es wurde nun der Versuch gemacht, durch gleichzeitige arterielle Einverleibung von fein verriebener Porzellanerde (zusammen mit der Bouillonnultur) Gewebsverletzungen zu erzeugen und damit die Ansiedelung der Mikroorganismen zu begünstigen. — So wurde operirt:

Hund VII. (2 Cubikem. Bouillonnultur von Fraenkels Pneumococcus und Porzellanerde). Injection von der rechten Carotis aus. Nach vorübergehender Mattigkeit rasch völlige Erholung, ohne alle Symptome. (Wurde später zu Lycopodium-Embolie verwendet; vgl. S. 220 dieses Bds.)

Die gleiche Technik bei Hund VI. Injection von $1/2$ Cubikcentimeter Bouillonnultur von Bacterium coli commune und Zusatz von etwas fein verriebener Porzellanerde in Kochsalzlösung durch die rechte Carotis. Am Tage nach der Operation „krank“; geht mit krummem Rücken, steifen Hinterbeinen; rechte Vorderpfote Lahm.

Tod nach 36 Stunden. Im Rückenmarke keine Erweichung, kein Eiter auf den Häuten; überall sehr starke Hyperaemie, einzelne kleine Haemorrhagien in grosser Anzahl.

Es wurde nun die Methode der Injection von der Carotis aus aufgegeben und von der Femoralis aus der Catheter bis etwa in Schulterblatt-höhe in der Aorta aufwärts geführt, um eine vorwiegend spinale Localisation zu erstreben (vergl. Seite 220 dieses Bandes).

Hund XI., kleiner weiblicher Pintscher. Injection von 4 Cubikcentimeter Bouillonnultur von Fraenkels Pneumococcus mit Zusatz von etwas Porzellanerde. Sofort nach der Operation für mehrere Stunden motorische Lähmung des Hinterkörpers, die aber binnen 2 Tagen völlig schwand. Nach kurzer Zeit absolut keine Erscheinungen mehr. Das Thier blieb gesund.

Inzwischen hatte sich mir das Lamy'sche Verfahren (vergl. Seite 221 dieses Bandes) für die aseptische Embolie so bewährt, dass alle folgenden Thiere ausschliesslich darnach operirt wurden.

Ich gebe die Protocolle dieser Versuche geordnet nach dem gewählten Injectionsmateriale,

Zur Anwendung kamen Bouillonculturen von Fraenkel's *Diplococcus pneumoniae*, von *Staphylococcus pyogenes aureus* und von *Bacterium coli commune*. Mit Pneumokokken ist es mir auch nach dem Lamy'schen Verfahren nicht gelungen, eine infectiöse Erkrankung des Rückenmarkes zu erzielen, und ausser den beiden nachstehenden Versuchen habe ich dann mit Pneumokokken auf arteriellem Wege keine weiteren angestellt.

Hund XXXII., kleines Weibchen. Lumbale arterielle Injection von 3 Cubikcentimeter Bouillon mit mehreren Oesen voll abgekratzter Cultur von Pneumococcen mit Zusatz von wenig (sterilisirter) Maisstärke. Nach der Operation leichte Parese der Hinterbeine, die nach 2 Tagen verschwand; sonst keinerlei Krankheitserscheinungen. — Das Thier blieb am Leben und wurde später anderweitig verwendet, (zu dorsaler Embolie mit Coli-Bacillen.)

Hund XXXIII., starker, gelber Dachs. Lumbale arterielle Injection von 4 Cubikcentimeter Bouilloncultur von Pneumococcen mit Zusatz von ganz wenig Maisstärke. Sofort nach der Operation und auch weiterhin keinerlei krankhafte Symptome.

Mit Staphylokokken wurden folgende Thiere operirt:

Hund XXXI., kleines Weibchen. Lumbale arterielle Injection von 3 Cubikcentimeter Bouilloncultur mit Zusatz von einer Messerspitze voll Maisstärke. Nach der Operation schlaffe Lähmung hinten.

Tod 15 bis 18 Stunden nach der Operation (Stunde nicht genau beobachtet.)

Section: Makroskopisch. Lendenmark weicher und diffus röthlich; auch im untersten Dorsalmark ist die graue Substanz röthlicher als normal. Keine Blutungen.

Mikroskopisch: Gefässerweiterungen, feine haemorrhagische Durchtränkungen; getrübte Stellen im Gewebe, aber keinerlei Reizungserscheinungen, keine Vermehrung der zelligen Elemente. An einzelnen kleinen Gefässen embolische Pflropsen von Staphylokokken; die grösseren Arterien frei davon, aber in ihrer Umgebung ausgestreute Kokken (vgl. Figur 12.) Die Meningen auch frei von Zellvermehrung.

Hund XXV., mittlerer männlicher Spitz. Lumbale arterielle Injection von 4 Cubikcentimeter NaCl-Lösung und $1/2$ Cubikcentimeter Bouilloncultur von Staphylokokken mit Zusatz von wenig Maisstärke. Nach der Operation vorübergehende motorische Parese der Hinterbeine, die binnen wenigen Tagen völlig verschwand; das Thier sprang 4 Tage nach der Operation schon wieder über das Geländer seines Käfigs. Nach 9 Tagen Wiederholung der Operation von der anderen Femoralis aus mit einer grösseren Dosis Bouilloncultur und mehr Maisstärke. Hinterher Hinterbeine leicht spastisch-paretisch „staaksiger“ Gang; Tags darauf deutliches Einknicken hinten, grosse Unsicherheit.

Tod nach $2\frac{1}{2}$ Tagen.

Section: Makroskopisch. Sehr starke Injection der weichen Häute; kein Eiter, keine Trübung. Im Marke nirgends Erweichung; im ganzen Lendenmark und im untersten Dorsalmarke ist die graue Figur diffus rosa gefärbt; einzelne kleine Blutpunkte sind sichtbar.

Mikroskopisch: Im ganzen Lendentheil starke pralle Füllung vieler arteriellen Aeste in grauer und weisser Substanz, vereinzelte Haemorrhagien, nirgends eine eigentliche Zerstörung des Gewebes. Der Nachweis von Staphylokokken im Rückenmarke ist mir nicht gelungen.

Hund XXXVIII., kleiner männlicher Pintscher. Lumbale Injection von 5 Cubikcentimeter einer Bouilloncultur von *Staphylococcus pyogenes aureus* mit Beimengung einer kleinen Messerspitze voll sterilisirter Maisstärke.

Am Tage nach der Operation schlaffe Lähmung hinten; das Thier macht ersichtlich einen schwer kranken Eindruck, röhrt sich kaum, nimmt keine Nahrung.

Tod am vierten Tage.

Section gleich nach dem Tode.

Makroskopisch: Keine freie Blutung aussen. Lendenmark grösstentheils sehr weich; in der grauen wie in der weissen Substanz fleckweise angeordnete Haemorrhagien, sowie glasig durchscheinende röthliche Stellen; in der grauen Substanz reichen haemorrhagische Punkte aufwärts bis zum mittleren Dorsalmark.

Mikroskopisch: Pia an vielen Stellen, aber immer nur in der Nachbarschaft von Blutgefäßen, kleinellig infiltrirt; nirgends eine flächenhafte Infiltration; die Gefäße selbst zeigen an diesen Stellen Vermehrung der zelligen Elemente in den äusseren Schichten. — Die arteriellen Gefäße im Innern des Markes zeigen nur wenig erweiterte Strecken; vielfach aber sind ihre Wandungen und ihre unmittelbare Umgebung dicht durchsetzt von kleinen rundlichen oder eckigen Zellen, mit nur spärlichem Protoplasmasma um den Kern. Im Ganzen finden sich wenig freie Haemorrhagien ohne gleichzeitige zellige Infiltration im Gewebe.

Die weisse Substanz zeigt im untersten Dorsalmarke hauptsächlich in den Hintersträngen, im Lendentheil systemlos an den verschiedensten Stellen weitmaschiges Gewebe mit gequollenen und ausgefallenen Fasern, ohne active Erscheinungen von Seiten der Stützsubstanz; die gleich zu beschreibenden Herde in der grauen Substanz greifen mehrfach in die weisse über. Im untersten Dorsaltheil liegt (vgl. Fig. 2) eine elliptische Höhle im rechten Hinterhorn, begrenzt von einem gleichmässig fasrigen Gliasaume ohne wesentliche Kernvermehrung, die ganz angefüllt ist mit annähernd gleich grossen d. h. ziemlich kleinen rundlichen und eckigen Zellen, unter denen sich nur ganz vereinzelte grosse blasige Körnchenzellen und sehr wenig rothe Blutkörperchen befinden. Irgend ein Gerüstwerk ist in der Höhle nicht kenntlich; der Inhalt setzt sich überall scharf ab gegen die glattcontourirte Umgebung.

Die Weigert'sche Bacterien-Färbung zeigt, dass die Höhle neben den

zelligen Elementen Staphylokokken in sehr grosser Zahl aufweist (vgl. Fig. 10); in der Wandung der Höhle dagegen und in der weiteren Nachbarschaft ist nicht ein einziger Coccus nachweisbar. Die Coccen liegen in der Höhle gleichmässig vertheilt zwischen den zelligen Elementen.

Herdförmige Anhäufungen der gleichen Zellart finden sich in unregelmässigen Figuren durch das ganze Lendenmark, vorwiegend, aber wie erwähnt, nicht ausschliesslich in der grauen Substanz; nur ist nirgends sonst die Abgrenzung gegen die Umgebung eine so scharfe, wie an der oben beschriebenen Stelle, und auch die beschriebene Zellsorte ist nicht so ausschliesslich vertreten, indem sich Körnchenzellen und rothe Blutkörperchen daneben vorfinden.

Im oberen Lendenmark hat ein solcher Herd (vgl. Fig. 7) den Centralkanal in Mitleidenschaft gezogen; hier wird die eine hintere Wand desselben nicht von Ependymzellen, sondern von den kleinen rundlichen Zellen des Herdes gebildet. Man findet hier Staphylokokken bis in die äussersten Zellschichten, die die Canalwand bildet, und da vielfach freie abgestossene Zellen im Centralcanal, stellenweise sogar massenhaft nachweisbar sind, ist es als sicher anzunehmen, dass von diesem Herde aus auch Staphylokokken in den Lymphstrom im Centralcanal hineingekommen sind (vergl. Fig. 11.)

Man findet in allen Höhen des Lendenmarkes überall da, wo die beschriebenen herdförmigen Anhäufungen der kleinen Zellen stattgefunden haben, Staphylokokken im Gewebe; ausserdem zeigen einige kleine Gefässe grosse Embolien von Staphylokokkenmassen, von denen aus eine nach allen Seiten radiär stattfindende Verbreitung der Mikroorganismen in die Umgebung hinein kenntlich ist.

In den weichen Häuten ist mir, auch an den Stellen mit deutlicher Gewebsreizung, der Nachweis von Staphylokokken nicht gelungen.

Hund XIII., schwarzer männlicher Pudel. Arterielle lumbale Injection von 4 Cubikcentimeter Bouilloncultur von *Staphylococcus pyogenes aureus* mit Zusatz von einer kleinen Messerspitze voll *Lycopodium*. Sofort nach der Operation schlaffe motorische und sensible Paraplegie der hinteren Extremitäten.

Nach anfänglichem relativen Wohlbefinden war das Thier am 6. Tage ersichtlich „krank“ und starb am 7. Tage.

Section: Dorsalmark ganz normal. Kein Blut im Arachnoidealraum. Vom oberen Lendenmark an nach abwärts scheint das Rückenmark durch die Pia vorn und hinten rothfleckig durch, am stärksten unterhalb der Lendenanschwellung; die Consistenz ist hier überall sehr weich. Auf den Querschnitten des Lendentheils finden sich zahlreiche kleinere und grössere haemorrhagische Herde und gelbgrauröthliche Stellen, in der grauen wie in der weissen Substanz. Stellenweise sind centralwärts gelegene blutige Höhlchen vorhanden; weiter unten ist eine Strecke weit der ganze Querschnitt graugelb erweicht und zerfliessend.

Mikroskopisch: In der Höhe der stärksten Erweichung ist die ganze Querschnittzeichnung verwaschen, vielfach ganz unkenntlich; ausgedehnte

nekrotische Stellen trüben Gewebes ohne Kernfärbung mit Haemorrhagien; an anderen Stellen Höhlen mit Körnchenzellen gefüllt und massive Rundzellenanhäufungen sowie starke kleinzellig infiltrirte Gefässwandungen. Die Pia ist überall, wo Zerfallherde sie berühren, im Zustande starker Kernvermehrung.

In anderen Höhen des Lendenmarkes ist die Zeichnung auf dem Querschnitte erhalten. Die weisse Substanz ist hier in grosser Ausdehnung in ein weitmaschiges Netz mit gequollenen Fasern und Faserausfall bei zellig infiltrirten Septen und Gefässen umgewandelt; auch Höhlen mit stehngeblichem Gefässgerüst, dessen Maschen von grossen blasigen fettragenden Zellen gefüllt sind, finden sich an verschiedenen Stellen der weissen Stränge, ebenso wie in der grauen Substanz.

An anderen Stellen fehlen die Höhlen, stattdessen sind grössere und kleinere herdförmige Ansammlungen von kleinen und mittleren rundlichen Zellen vorhanden, die sich in der Regel an ein zellig infiltrirtes Gefäss anschliessen.

Auch die grösseren Arterien der grauen Substanz sind stark verändert (vergl. z. B. Fig. 3.)

In keiner Höhe sind Staphylokokken nachweisbar.

Coli-Bakterien wurden bei folgenden Thiere angewendet:

Hund XXXII. Dorsale arterielle Injection (vergl. S. 223 dieses Bandes) von 3 Cubikcentimeter Bouilloncultur mit Zusatz von wenig Maizena. Weder unmittelbar noch später irgendwelche krankhaften Erscheinungen.

Hund XXXVI., kleiner Dachs. Lumbale arterielle Injection von 4 Cubikcentimeter Bouilloncultur von Coli-Bakterien mit Zusatz von wenig Maisstärke.

Weder unmittelbar nach der Operation, noch später irgendwelche abnormalen Erscheinungen.

Hund XVI., grosser, männlicher Pudel. Lumbale arterielle Injection von 3 Cubikcentimeter Bouilloncultur von Coli-Bakterien mit 2 Cubikcentimeter Kochsalzlösung mit Lycopodium-Suspension. Sofort nach der Operation schlaffe motorische und sensible Paraplegie.

Tod nach 8 Stunden. Im Rückenmark keine deutlichen Veränderungen.

Hund XXXVII., mittelgrosses Männchen. Lumbale arterielle Injection von 1 Cubikcentimeter Bouilloncultur von Coli-Bacillen mit 4 Cubikcentimeter NaCl-Lösung mit Lycopodium. Sofort nach der Operation hinten schlaff gelähmt.

Tod 12—15 Stunden nach der Operation. (Das Rückenmark wurde in meiner Abwesenheit vom Institutsdiener herausgenommen und in Formollösung eingelegt.)

Mikroskopisch: Auffallend starke Leptomeningitis vorne, hinten und mehrfach auch seitlich, zwischen Wurzelbündeln, neben Gefässen, aber nicht diffus (vergl. Fig. 1.) An den Gefässen selbst keine Veränderungen der Wandstruktur. Im Innern des Markes vielfach verwaschene Zeichnung, Trübung des Ge-

webes; starke und prall gefüllte Gefäss in der grauen und weissen Substanz; hie und da kleinere Haemorrhagien; sonst keine Veränderungen. Coli-Bacillen sind in den meningeitischen Herden in geringer Zahl nachweisbar.

Hund XXXVII., männlicher, mittelgrosser Spitz. Lumbale arterielle Injection von 5 Cubikcentimeter Bouilloncultur von Coli-Bakterien mit Zusatz von etwas Maisstärke.

Tod 12 bis 16 Stunden nach der Operation (Stunde nicht genau beobachtet).

Section. Makroskopisch: Consistenz normal; im ganzen Lendenmark in der weissen wie in der grauen Substanz sichtbare radiäre, injicirte Gefässen neben diffuser Rosa-Färbung; sonst nichts.

Mikroskopisch: Ueberall im Lendentheil frisch erweiterte prall gefüllte Gefässen, vereinzelte kleine Blutungen; in der weissen Substanz beginnende Axencylinderquellung ohne erkennbare Gesetzmässigkeit in der Vertheilung. Die graue Substanz zeigt vielfach eine deutliche ödematöse Durchtränkung und Lockerung des Gewebes; man trifft ganz helle Stellen, die hie und da zu förmlichen Höhlen confluiren, die nur durch Auseinanderweichen des Gewebes zu Stande gekommen sind.

Die Blutgefässen kleineren Calibers in der grauen Substanz besitzen z. Th. stark zellig infiltrirte Wandungen; ebenso lässt die Pia in unmittelbarer Nachbarschaft vorderer und seitlicher Arterien schon eine deutliche Vermehrung ihrer zelligen Elemente erkennen. Colibakterien sind in Gefässen, vereinzelt auch im Gewebe, ohne gesetzmässiges Verhalten in der Localisation, zu finden.

Hund XXIV., kleiner weiblicher Halbdachs. Lumbale arterielle Injection von 3 Cubikcentimeter (mit Kochsalzlösung verdünnter) Bouilloncultur von Bacterium coli commune mit Zusatz von einer kleinen Messerspitze voll Maisstärke. Tags darauf schlaffe Paraplegie der Hinterbeine.

Das Thier macht einen schwerkranken Eindruck, liegt apathisch herum, schnappt bei jeder Berührung nach der Hand.

Tod 51 Stunden nach der Operation.

Section. Makroskopisch: Im Lendentheil freie Blutung hinten im Arachnoidealraum. Lendenmark auf Querschnitten gelbröthlich erweicht. In der ganzen Länge des Dorsalmarkes ist die graue Substanz rosa gefärbt; die Umgebung des Centralcanals stellenweise hochroth; ausserdem punktförmige Haemorrhagien in der grauen Substanz zerstreut. Diese Veränderungen reichen aufwärts bis in den untersten Abschnitt des Halsmarkes.

Mikroskopisch: Lendenanschwellung und darunter: die Querschnittszeichnung stellenweise sehr undeutlich, Centralcanal nicht mehr als solcher kenntlich, nekrotische Stellen, ausgedehnte haemorrhagische Infarcirungen; an minder stark betroffenen Stellen die weisse Substanz im Zustande weitmaschiger Quellung; die Blutgefässen theils stark erweitert, theils mit kleinzellig infiltrirten Wandungen. — Zwischen einzelnen Wurzelbündeln, hinten sowohl wie vorn, finden sich circumsripte Stellen starker Zellvermehrung in der Pia.

Die Gefässerweiterungen mit haemorrhagisch infiltrirten Nekrosen im Ge-

webe reichen aufwärts bis an die Grenze vom Lumbal- und Dorsaltheil; von hier an ändert sich das histologische Bild in der Richtung nach oben.

Die weisse Substanz weist nun gar keine Veränderungen mehr oder nur solche in unmittelbarer Nachbarschaft der grauen auf; dagegen ist die graue Säule in der vollen Ausdehnung des Dorsaltheiles verändert, bis in das Halsmark hinein.

In allen Schnitten finden sich im Gewebe zerstreut Herde starker kleinzelliger Infiltration (vergl. Fig. 8) und kleine haemorrhagische Durchtränkungen; die kleinen Gefäße sind z. Th. im Zustande starker Vermehrung der zelligen Wandelemente, z. Th. sind ihre Scheiden mit kleineren und grösseren runden Zellen angefüllt; der Centralcanal zeigt auffallende Veränderungen; der Ependymring ist vielfach zerrissen, die nähere Umgebung aufgelockert und von Rundzellenherden durchsetzt; stellenweise sind im Centralcanal losgerissene Ependymschollen und rothe Blutkörperchen zu finden. In allen Höhen sind Coli-Bakterien nachweisbar, im Lendenmarke z. Th. grosse embolische Ppropfen in Gefässen, z. Th. frei im Gewebe; weiter oben nur im Gewebe, in Gruppen beisammenliegend, auch in nächster Nähe des Centralcanales (vergl. Fig. 9.) In den Meningearäumen habe ich keine Bakterien gefunden.

Zu Vergleichszwecken habe ich nun bei einer Reihe von Hunden auf dem gleichen Wege eine chemische Substanz injicirt, von der man weiss, dass sie auf das lebende Gewebe einen sehr heftigen Reiz ausübt, das Crotonöl. Aus den Versuchen mit Ricinusöl (vergl. diesen Band Seite 225) wusste ich, dass Oel-Emulsionen das Rückenmark nicht passiren, sondern die Gefäße embolisch verlegen.

Hund XXXIII. Lumbale arterielle Injection von 5 Cubikcentimeter einer Crotonoöl-Emulsion.¹⁾

Tod sofort nach der Operation. (Shok infolge des starken Gewebsreizes? Aetherwirkung?)

Die übrigen ebenso operirten Hunde folgen nach der Reihenfolge der Länge der Lebensdauer:

Hund XXXIX., schwarzweisses Weibchen. Lumbale Injection von 1 Cubikcentimeter Crotonöl-Emulsion. Nach der Operation keine Symptome. Nach 3 Tagen II. Operation: Lumbale Injection von 4 Cubikcentimeter Crotonöl-Emulsion (die Bauchwunde wurde wieder geöffnet; die zweite Femoralis

1) Zusammensetzung der Emulsion:

Olei Crotonis 0,25,

Ol. Ricini 5,0,

Gummi arabic. q. s.

Aqu. destillat. ad 50,0.

Es zeigte sich, dass eine vollkommene Sterilisirung der Mischung durch Kochen ohne Verlust des Emulsions-Charakters möglich war.

zur Katheter-Einführung benutzt.) Keine völlige Lähmung der Hinterbeine, aber sehr gestörtes Allgemeinbefinden.

Tod in der Nacht nach dem zweiten Eingriff.

Section. Makroskopisch: Aussen und an den angelegten Querschnitten keine Anomalie.

Mikroskopisch: Pia vorne in der Nachbarschaft der vorderen Arterien etwas kleinzellig infiltrirt; in der weissen wie in der grauen Substanz Erweiterungen der Gefäßäste zweiter und dritter Ordnung, ohne sonstige abnorme Erscheinungen.

Hund XXXIV., männlicher, kleiner Pudel. Lumbale Injection von 4 Cubikcentimeter der Crotonöl-Emulsion. Tags darauf spastische Parese der hinteren Extremitäten; das Thier ist reizbar, hyperästhetisch, schreit und beißt um sich bei jeder Berührung und jedem Versuche, die Beine passiv zu bewegen; sitzt in der Ecke, ohne Gehversuche zu machen. Die folgenden Tage das gleiche Bild; kein Fortschreiten der Parese.

Getötet am vierten Tage. Vorher wurden in Narkose lebende Rückenmarksscheiben aus der Lendenanschwellung entnommen und in Chromessigsäure eingelegt.

Makroskopischer Befund: Im Duralsacke hinten im Lendenheil freie flächenhafte Blutung; im Lendenmarke auf Querschnitten die graue Substanz sehr roth, weicher, aber nicht zerfließend; stark injicirte Gefäße sichtbar; im untersten Abschnitt des Dorsalmarkes stellenweise kleine röthliche Stellen in der grauen Substanz; die weisse ist überall ohne gröbere Veränderungen.

Mikroskopisch: Im mittleren und unteren Lendenmark sind hinten die weichen Häute von feinen Blutergüssen durchsetzt; die Pia zeigt in der Nachbarschaft von Gefäßen und im unmittelbaren Anschlusse an dieselben circumscripte kleinzellige Infiltration. Die Arteria spinalis anterior ist an einer Stelle fast nur mit weissen Blutkörperchen angefüllt; die kleinen Arterien im Innern des Markes zeigen wenig Erweiterungen, wohl aber starke Vermehrung der zelligen Elemente der Wandung; hier sowohl, wie in den Scheiden, wie in der nächsten Umgebung sind es kleine runde oder rundlichelliptische Zellen, bei denen nur ein kleiner Saum den Kern umgibt; nirgends an diesen Stellen Körnchenzellen; je nach der Schnittrichtung trifft man stellenweise anscheinend freie Ansammlungen der gleichen Zellsorte mitten im sonst unveränderten Gewebe; die Durchsicht der nächsthöheren und tieferen Schnitte lehrt aber, dass diese Herde sich immer nur im Anschluss an Blutgefäße vorfinden. Im oberen Lendenmark überwiegt die pralle Füllung der Gefäße und der Gefäßscheiden mit rothen Blutkörperchen, neben denen sich auch vereinzelte Zellen von dem oben beschriebenen Charakter vorfinden; hier sind auch grosse Blutungen im zertrümmerten Grundgewebe zu beobachten. Neben diesen mehr localen, kleineren veränderten Stellen sind nun in allen Höhen des Lendenmarkes grössere Flächen des Querschnittes in anderer Weise verändert, man sieht einmal nekrotische Herde, kenntlich an der gleichmässigen Trübung des Gewebes mit Verlust der Kernfärbbarkeit, sowie grössere und

kleinere Höhlen. Die grösste, unregelmässig gestalltete umfasst in der Lendenanschwellung das Gebiet des linken Seitenstranges, ohne die Pia zu erreichen, sowie die mittleren Theile der linken grauen Figur; zum Theil ist hier die Substanz völlig verschwunden, zum Theil umgewandelt in eine von Gefässmaschen durchsetzte Ansammlung von rothen Blutkörperchen, feinem Detritus, sowie massenhaften sehr grossen blasigen Zellen, die alle Kriterien der Körnchenzellen besitzen; daneben sind auch ganz kleine Zellen und wenig Leukocyten vorhanden. Im Bereich dieses höhlenförmigen Herdes finden sich nun massenhaft Kerntheilungsfiguren, sowohl an den Wandungen der kleinen Gefässse an den äusseren Belagzellen (vergl. Fig. 4.), sowie an den frei in der Höhle liegenden grossen Zellen (vergl. Fig. 5.). In jedem Schnitte von 20 μ Dicke kann man mindesten ein Dutzend wohl characterisirter Kerntheilungsfiguren finden (Aequatorialplatten, Tonnenfiguren, Knäuelfiguren, dreifache Theilungen u. s. w.) und zwar immer an grossen Zellen. Die Hauptstätte der in Kerntheilung begriffenen Zellen sind die äusseren Wandungen der Gefässmaschen und deren unmittelbare Nachbarschaft.

Die weisse Substanz ist, ohne erkennbare Gesetzmässigkeit, vom untersten Dorsalmark abwärts bis zum untersten Lendentheil in wechselndem Umfange verändert; das Stützgerüst zeigt keine activen Veränderungen; dagegen sind massenhaft gequollene Axencylinder vorhanden und viel weite leere Maschen mit ausgefallenen Fasern. — Hier und da haben auch in der weissen Substanz freie Blutungen zwischen die Nervenfasern hinein stattgefunden. Oeltropfen sind nirgends zu sehen.

Hund XXXV., männlicher Pudel. Lumbale Injection von 5 Cubikcentimeter der Crotonöl-Emulsion. Tags darauf spastische Paraplegie des Hinterkörpers; beide Hinterbeine stehen gekreuzt steif nach vorne im Sitzen, und gerathen bei Fortbewegungsversuchen in Collision mit den Vorderpfoten. Nach 10 Tagen bedeutender Nachlass der Lähmung; das Thier geht wieder auf allen Vieren, wenn auch hinten staaksig und unsicher; nach 5 Wochen springt es wieder, beim Treppensteigen ist aber hinten die Unsicherheit noch sehr deutlich. Am 45. Tage getötet und secirt.

Makroskopisch: Consistenz des Rückenmarkes äusserlich überall gut, keine aussen sichtbare Blutung oder Pialtrübung. Auf den Durchschnitten ist das Dorsalmark ganz intakt; ebenso im Lendenmark die weisse Substanz. In der grauen Substanz finden sich hier kleine gelblich durchscheinende leicht eingesunkene Stellen im Bereich der Vorderhörner. Sonst keine Veränderung sichtbar.

Mikroskopisch: Lendenmark: Meningen frei. — Vordere Arterien ebenso. In der weissen Substanz in allen Strängen, ohne System, einzelne gequollene Axencylinder und leere Maschen, aber keine selbstständige Vermehrung der Zwischensubstanz. Gefässse in der weissen Substanz frei von Anomalien. In der grauen Substanz finden sich, entsprechend den makroskopisch sichtbaren gelblichen Stellen, Höhlenbildung, die stellenweise vom ganzen Vorderhorn nur einen Rand stehen lassen, neben anderen ganz kleinen. Die grösseren Höhlen sind ganz lose gefüllt mit Gefässmaschen und bindegewebigen

Zügen, die vielleicht z. Th. neugebildete Gefäße darstellen; in den Maschen liegen, wenig dicht, sehr grosse körnchentragende Zellen von fast ganz gleichmässigem Formate; daneben einzelne wenige freie rothe Blutkörperchen. Die Begrenzung der grösseren Höhlen wird gebildet von einem gliosen Saume dichtfasrigen relativ kernarmen Gewebes, das theils parallel, theils vertikal zur Höhlenwand gerichtete Züge aufweist. Zur Ausfüllung der Höhle hat die Glia augenscheinlich wenig beigetragen.

Hund XXXX., schwarzer männlicher Bulldogg. Lumbale arterielle Injektion von 1,5 Cubikcentimeter Crotonöl-Emulsion. Keine Symptome. Nach 3 Tagen Wiederholung der Operation mit 4 Cubikcentimeter Emulsion. Danach complete schlaffe Lähmung beider Hinterbeine, Lähmung von Blase und Mastdarm.

Letztere besserte sich allmählich; die Lähmung der Beine blieb bestehen; Decubitus beiderseits hinten. Allgemeinbefinden sonst wenig gestört. Am 45. Tage getötet.

Das Rückenmark wurde in meiner Abwesenheit vom Institutsdiener herausgenommen und in Formollösung eingeleget.

Makroskopisch: Lendenanschwellung und nächst tiefere Ebenen: Gefäße ausserhalb des Rückenmarkes zeigen starke Kernvermehrung der mittleren und äusseren Schicht; in der Nachbarschaft der Gefäße ist auch die Pia kleinzellig infiltrirt, ebenso da, wo Zerfallsherde in der weissen Substanz den Rand erreichen.

Die weissen Stränge sind in unregelmässiger Vertheilung theilweise in ein grossmaschiges Netz mit gequollenen und ausgefallenen Axencylindern umgewandelt, ihre bindegewebigen Septen zeigen starke Kernvermehrung. In der grauen Substanz sind noch Gefässerweiterungen deutlich; vielfach sind haemorrhagische Stellen vorhanden, bei denen aber meist die einzelnen rothen Blutkörperchen nicht mehr als solche kenntlich sind, und flächenhafte Herde von angehäuften kleineren und mittleren Zellen, ohne Beimengung von Körnchenzellen; die meisten kleinen Gefäße der grauen Substanz sind von einem massiven Ringe mittlerer runder Zellen umgeben.

In den anderen Theilen des Lendenmarkes ist hauptsächlich die weisse Substanz betroffen, und zwar sind es hier namentlich kleine ovale und runde Höhlen mit einem Durchmesser von 6—10 Faserbreiten, in denen nur ein ganz loses, krümeliges Gerüst und kaum sich färbende, blasse Zellreste übrig geblieben sind. Das Stützgerüst ist gegen die Höhlen scharf abgegrenzt (vergl. Fig. 6); nirgends ragen Gliafasern in die Höhle hinein; der Rand des umgebenden Gewebes färbt sich lebhafter und ist dichtfasriger als das normale Zwischengewebe; ein besonders auffallender Kernreichthum ist nicht vorhanden. — An anderen Stellen der weissen Substanz, namentlich um die vorderen Theile der grauen Figur herum finden sich unregelmässig gestaltete hellere Stellen, die aus veränderten Gefässen und blassen Körnchenzellen bestehen. Die Gefäße sind nicht verändert in Form der Kernvermehrung ihrer Wandungen, sondern durch eigenthümliche homogene Wucherungen ihrer Scheide,

die als gewellte, mit Säurefuchsin lebhaft sich färbende, zu weite Hülle die Gefäße begleitet.

Endlich habe ich die Versuchsanordnung so gewählt, dass von der Aorta aus mit aseptischem Materiale lumbale Embolien im Rückenmark erzeugt wurden bei gleichzeitiger oder nachfolgender subcutaner Impfung mit pathogenen Mikroorganismen.

So wurden operirt:

Hund XXXXII. Mittelgrosses Männchen. Lumbale arterielle Injection von Lycopodium in NaCl-Lösung. — Sofort schlaffe Lähmung hinten. — 1 Stunde später subcutane Injection von 4 ccm Bouillon-Cultur von Pneumokokken.

Tod nach 18 Stunden.

Makroskopisch: Consistenz des Rückenmarkes überall gut; weisse Substanz und Häute frei; im ganzen Lendenmarke radiäre rothe Streifchen, in der grauen Substanz des obersten Lendentheiles einzelne Blutpunkte.

Mikroskopisch: Vielfach pralle Füllung, Stase, und kleine Hämorhagien; Centralcanal auch stellenweise mit Blut gefüllt. In der grauen Substanz an verschiedenen Höhen des L. M. enorme Blutfülle durch starke Ausdehnung aller präcapillaren Gefässchen (wodurch der Anschein von Gefässvermehrung erweckt wird). — Nirgends eigentliche Vermehrung der zelligen Elemente. — In keinem Schnitt sind Pneumokokken nachweisbar.

Hund XXXXIII. Weiblicher mittelgrosser Schäferhund. Lumbale Injection (Aorta) von Lycopodium in Kochsalzlösung. — Noch in Narkose subcutane Injection (Bauchhaut) von 2 ccm Bouillonecultur von Fraenkel's Pneumococcus. Nach der Operation hinten schlaffe Lähmung, Inkontinenz u. s. w., sonst keine Erscheinungen.

Die Lähmung blieb unverändert. Tod, ohne neue Erscheinungen, am 7. Tage.

Section: 3 Stunden post mortem.

Makroskopisch: Keine freie Blutungen aussen. Dorsalmark auf Querschnitten normal; weiter unten sehr weiche Consistenz; das Lendenmark wird deshalb nicht weiter aufgeschnitten. Formolhärtung.

Mikroskopisch: Meningen frei. In der weissen Substanz des Lendenmarkes in allen Höhen viele und ausgedehnte keilförmige Stellen mit grossmaschiger Lockerung des Gewebes, gequollenen und ausgefallenen Fasern, ohne irgendwelche Reizerscheinungen. Im oberen und unteren Lendentheile finden sich an mehreren Stellen grössere Höhlen, Theile der weissen und grauen Substanz umfassend; z. Th. sind sie leer, theils ausgefüllt mit grösseren und kleineren Zellen zwischen Gefässmaschen, sowie mit rothen Blutkörperchen; die Gefäße sind vielfach erweitert, an manchen Stellen mit infiltrirten Wandungen. Die Uebergangsstellen von Höhle zum Nachbargewebe werden hier und da gebildet von massiven Anhäufungen grosser Mengen kleiner rundlicher und elliptischer Zellen, ohne Beimengung von Körnchenzellen, welch' letztere sich nur im Innern der Höhlen theils frei, theils in der Nachbarschaft

von Gefäßwänden vorfinden. An keiner Stelle der Querschnitte sind Pneumokokken nachweisbar.

Hund XXXVI. Mittleres Männchen. Arterielle lumbale Injection von NaCl-Lösung + Lycopodium; noch in Narkose subcutane Injection von 2 ccm Bouillon-Cultur von Colibacillen (Bauchhaut). Langsame Erholung aus der Narkose. Tod in der Nacht darauf (nach 12—15 Stunden). Im Rückenmark nur mässige Erweiterungen einzelner Gefäße.

Hund XXXIV. Kleine Hündin. Operation wie bei den vorhergehenden. Sofort danach schlaffe Paraplegie.

Am Tage darauf subcutane Injection von Colibacillen. — Wie oben. — Nach 4 Tagen „krank“; frisst nicht, schreit; am 6. Tage getötet.

Section: Makroskopisch: Dorsalmark frei. Lendenmark sehr weich; nur theilweise aufgeschnitten.

Mikroskopisch: Vordere Arterien und ihre Aeste zeigen kleinzellig infiltrirte Wände (mittlere und äussere Schicht); ebenso die Pia in der Nachbarschaft der Gefäße, und da, wo Zerfallsherde den Rand erreichen, und die von der vorderen Incisur ausgebenden Septa. Starke pralle Füllung kleiner Arterien in weisser und grauer Substanz. Querschnittszeichnung vielfach verwaschen; weisse Substanz regellos von Stellen mit Axencylinderquellung und Faserausfall durchsetzt.

Freie Hämorragien in grauer und weisser Substanz; hier und da kleine Höhlen mit Gefässnarben und blasigen Körnchenzellen. Quellung einzelner Wurzelfasern. Der Nachweis von Coli-Bacillen ist mir in keinen der untersuchten Schnitte gelungen.

Die vorstehenden Protokolle sind durch einige allgemeinere Bemerkungen zu ergänzen.

Die anfänglich mit der Absicht, embolische Gewebsläsionen zu erzeugen, angewendete Porzellanerde habe ich bald verlassen; sie war zu schwer, um vom Blutstrom genügend mitgeschleppt zu werden und erwies sich ausserdem als verderblich für das Mikrotommesser beim Schneiden der Präparate.

Ich habe dann theils Lycopodium, theils (häufiger) Maisstärke¹⁾ gewählt, welch' letztere wegen ihres gleichmässigen geringen Durchmessers der Körner (vgl. dieser Band S. 225 und Tafel XI, Figur 10, c) besonders geeignet ist zur Verlegung kleinerer arterieller Blutgefäße.

Es kam mir darauf an, neben der Einführung der pathogenen Mikroorganismen gleichzeitig Gewebsverletzungen im Rückenmark zu setzen, die durch äusseres Trauma, an das man auch denken konnte, weder so relativ schonend, noch so streng spinal localisirbar zu erzeugen gewesen wären, als bei dem Lamy'schen Verfahren.

1) Ueber die Sterilisirung dieser Drogen vergleiche diesen Band S. 224 und 225. Die Porzellanerde wurde durch Ausglühen sterilisiert.

Meine Erwartung, dass ein Rückenmark mit vielfachen kleinen Infarkten für die Ansiedelung von Mikroorganismen d. h. für eine „spinale Infection“ einen günstigeren Boden abgeben würde, hat durch die Versuche volle Bestätigung gefunden; es hat sich dabei herausgestellt, dass, wenn man von allen in Grösse, Alter und Race der Versuchstiere begründeten Schwankungen in der Empfänglichkeit gegen die krankmachende Wirkung der Bacterien absieht, die Chance der Infection wächst mit Zahl und Ausdehnung der embolisch erzeugten Gewebsläsionen im Rückenmarke.

Wenn wir daraufhin die Protokolle durchsehen, so müssen die Versuche am Kaninchen für diese Frage ausscheiden; alle (von der Carotis aus) operirten Kaninchen sind bei ihrer bekannten geringen Resistenz rasch der Allgemeininfektion erlegen, ohne dass spinale Erscheinungen beobachtet wären; (das Lamy'sche Verfahren ist bei ihnen bei dem kleinen Kaliber der Femoralis kaum anwendbar.)

Von den mit Pneumokokken injicirten Hunden (V., VII., XI., XXXII., XXXIII.), bei deren keinem die Beimengung des gleichzeitig einverleibten embolisirenden Materials genügend gross gewählt war, um deutliche spinale Erscheinungen zu machen, ist kein einziger der Infection erlegen, keiner hat Meningitis oder Myelitis bekommen.

Es ist dabei allerdings die besondere Resistenz des Hundes gegen arterielle Einführung von Pneumokokken überhaupt zu berücksichtigen.

Bei den mit Staphylokokken und Colibacterien injicirten Hunden (XXXXI., XXV., XXXVIII., XIII. resp. VI., XXXII., XXXVI., XVI., XXXVII., XXIV.) ist die Lebensdauer kurz dann, wenn als unmittelbarer Erfolg des Eingriffes spinale Lähmungerscheinungen (Folge der ischämischen Embolien) eintreten; die Thiere überstehen dagegen die Ueberschwemmung ihres Kreislaufes mit Mikroorganismen, wenn die Dosis der beigefügten körperlichen Elemente zu gering ist, um ausgedehnte Gewebsläsionen im Rückenmarke zu machen. Dass es im ersten Falle nicht die Nekrosen allein sind, die den Exitus beschleunigen, geht daraus hervor, dass zahlreiche Hunde mit schweren (aseptisch erzeugten) Nekrosen Wochen lang am Leben geblieben sind. Diese Beobachtungen sind ein Specialfall der bekannten allgemeineren, dass im Blute kreisende Mikroorganismen erst anfangen, pathogen zu werden, wenn irgendwo ein Locus minoris resistantiae geschaffen ist; (so z. B. die Entstehung von Osteomyelitis nach Trauma bei Anwesenheit von Staphylokokken im Blute); wir gewinnen dadurch ein experimentell begründetes Verständniss für die Fälle, dass sich eine acute Myelitis an einen Sturz, oder eine starke Abkühlung anschliesst, und hätten das auslösende Moment dabei zu erblicken in vielleicht an sich ganz unbedeutenden Gefässalterationen

oder sonstigen feineren Structuränderungen im Rückenmarke, die bei zufälliger Anwesenheit von Mikroorganismen den Ausgangspunkt für eine Ansiedelung derselben, und damit für eine acute Myelitis geben. Dass sowohl starke Abkühlung, wie Erschütterungen geeignet sind, solche Structurveränderungen hervorzurufen, ist auf experimentellem Wege von Hochhaus, Schmauss, Kirchgässer u. A. erwiesen worden. —

Ausgehend von diesen Erwägungen habe ich eine allerdings nur kleine Versuchsreihe (Hund XXXXII., XXXXIII., XXXXVI., XXXXIV.) in der Weise durchgeführt, dass die Bacterienimpfung subcutan vorgenommen wurde, nachdem auf die gewöhnliche Weise im Rückenmarke aseptische Nekrosen hervorgerufen worden waren.

Zwei Thiere starben zu früh an der Allgemeininfektion (Colibacillen resp. Pneumokokken), um entzündliche Rückenmarksveränderungen erwarten zu lassen; bei den zwei anderen, deren histologischer Befund von Bacterienwirkung beeinflusst sein konnte (siehe unten), ist mir indess der Mikroorganismennachweis im Rückenmarke selbst ebensowenig gelungen, wie bei den zwei ersten.

Es sind also diese 4 Experimente für irgend welche Schlussfolgerungen nicht zu verwerthen. —

Die Vertheilung der Mikroorganismen bei der arteriellen Einverleibung bietet nun mancherlei Bemerkenswerthes.

In der ersten Zeit nach der Operation, bei den wenige Tage nach dem Eingriff gestorbenen Thieren, finden wir Bacterien stellenweise als massive embolische Haufen in kleinen arteriellen Gefässen, während die grösseren Arterien, wie die vordere Centralarterie auch im ganz frühen Stadium keine mehr enthalten; vielfach sieht man von diesen Bacterienpfröpfen im Gefäss eine radiäre Ausstreuung in das umgebende Gewebe stattfinden.

Bei Thieren, die lange genug für die Entwicklung ausgesprochener histologischer activer Veränderungen gelebt haben, auf deren Charakter wir unten ausführlicher zurückzukommen haben, kann man aus dem Vorhandensein bestimmter Zellarten und Zellanordnungen mit ziemlicher Sicherheit auf Anwesenheit von Mikroorganismen schliessen, namentlich bei Verwendung von Staphylokokken. Die Anordnung der Bacterien an diesen Stellen zeigt, dass sie hier nicht etwa nur embolisch deponirt sind, sondern dass sie sich vermehrt, ausgebreitet haben, im Lymphstrom den Ort gewechselt haben müssen u. s. w. (vergl. z. B. Hund XXXVIII. und Figur 10 und 11.).

Um so auffallender ist es, dass es beim Hund XIII (Staphylokokken)

trotz aller histologischer Kennzeichen für Bacterienwirkung, in den zahlreichen entzündlichen Herden nicht gelungen ist, Kokken nachzuweisen.

Es bleibt nur die Annahme, dass die Kokken bei diesem Thiere, das erst am 9. Tage starb, schon wieder aus dem Rückenmarke verschwunden waren. Diese Beobachtung, zu der Homén's Angabe (vergl. oben!), dass Streptokokken bei intramedullärer directer Injection jenseits des 10. Tages nicht mehr nachweisbar waren, ein Seitenstück bildet, eröffnet das Verständniss für die negativen bacteriellen Befunde im acut myelitisch veränderten menschlichen Rückenmarke, wenn der Exitus nicht innerhalb einer gewissen, wahrscheinlich individuell und nach der Bacterienart schwankenden Zeitspanne nach der Infection eintritt.

Auf welche Art und in welchen Fällen die Mikroorganismen verschwinden, darüber können wir nur Vermuthungen haben; es berührt uns das hier auch weniger. —

Von den verschiedenen theoretisch möglichen Wegen, die für die Bacterien zur Ausbreitung in der Längsrichtung des Rückenmarkes zur Verfügung stehen, wird, wie es scheint, beim Hund der äussere allgemeine Lymphweg, der Arachnoidealraum, nur sehr wenig benutzt.

Staphylokokken habe ich darin überhaupt nicht, Colibacterien nur bei einem Falle zu Gesichte bekommen; es ist dies bei Hund XXXVIII um so auffallender, als im Inneren des Markes in zahlreichen grösseren und kleineren Herden die grössten Kokkenmengen vorhanden sind. Es muss daraus geschlossen werden, dass die Selbstständigkeit des äusseren Lymphraumes doch eine grössere ist, als man gewöhnlich annimmt. Dagegen sprechen meine eigenen Erfahrungen, wie in der Literatur mitgetheilte Thatsachen dafür, dass bei dem Hunde der Centralcanal als längsleitende Lymphbahn eine bedeutendere Rolle spielt, als man ihm zuzutheilen gewöhnt ist. Wir finden in ihm häufig in Ebenen mit intactem Ependymschlauch körperliche Elemente, rothe Blutkörperchen, Körnchenzellen, Leukocyten, die also aus anderen Höhen, in denen Zerstörungsherde den Centralcanal erreichten, eingeschleppt und weiter fortgeführt sein müssen; wir finden Bacterien zwischen den Ependymzellen und im Inneren des Canales, und können stellenweise (vergl. Hund XXXVIII und Figur 11, Tafel XXIII) direct verfolgen, in welcher Weise die Infection des centralen Lymphweges mit Mikroorganismen zu Stande kommt.

Besonders lehrreich in dieser Hinsicht sind die Beobachtungen an Hund XXIV (Colibacillen). Hier besteht eine Querschnittsläsion hohen Grades im Niveau der Embolien d. h. im Lendentheil; außerdem aber bestehen bis in das unterste Halsmark hinauf frische entzündliche Ver-

änderungen in der grauen Säule, bei intakter weisser Substanz, Veränderungen, die keinesfalls direct embolischer Natur sind, da in diese Höhen keine Emboli hineingelangen können der ganzen Versuchsanordnung nach. Wir finden in den höheren Ebenen Colibacillen in der Nähe des Centralcanales; das Ependym ist stellenweise frisch zerstört; es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass in diesem Falle der Centralcanal der Weg gewesen ist, auf dem in sehr kurzer Zeit die Infection der grauen Substanz in der Längsrichtung stattgefunden hat (vergl. auch den Befund bei Kaninchen III.). Beobachtungen über Mitwirkung des Centralcanales bei der Fortbewegung von Mikroorganismen finden sich auch bei (den oben citirten) Morel, Rispal und Homen, sowie bei Babes¹).

Der Centralcanal des Hundes hat nicht nur ein namentlich im Vergleiche zum erwachsenen Menschen beträchtliches Lumen, sondern ist auch, sicherlich wenigstens bei nicht zu alten Thieren, in der Regel in ganzer Länge frei von Obliterationen. Das Rückenmark des Hundes steht darin dem Rückenmark der Kinder in den ersten Lebensjahren gleich; wir kommen auf diesen Parallelismus später zurück. — Dass beim erwachsenen Menschen der Centralcanal als längsleitende Lymphbahn keine grosse Rolle mehr spielt, ist von Goldscheider und Flatau²) durch Injectionsversuche erwiesen.

Was nun die bei meinen Thieren erhobenen histologischen Befunde anbetrifft, so will ich vorausschicken, dass an Methoden zur Anwendung kamen die Haematoxylin-Kernfärbung, die Doppelfärbung Haematoxylin-Eosin und die van Gieson'sche Färbung. Für Verwendung der Marchi-Färbung war kein Anlass gegeben; auch von Nissl-Färbung habe ich aus den schon in Theil I (dieser Band S. 227) angegebenen Gründen auch hier Abstand genommen. Die Art der Experimente erlaubt für die gegebene Ganglienzelle keine Entscheidung darüber, ob sie unter Einfluss von Schädlichkeiten gestanden hat oder nicht, und damit fällt die Möglichkeit der Verwerthung irgend eines Ganglienzellenbefundes. Ich habe deshalb, da andere Methoden für die Beurtheilung pathologischer Ganglienzellenveränderungen zur Zeit nicht ernstlich in Betracht kommen, von einer Schilderung dieser Zellverhältnisse in den Protokollen oben gänzlich abgesehen.

Es ist das nicht unbedingt ein Mangel, da es sich um keinerlei primäre Ganglienzellenveränderungen handelt, und für meine Frage-

1) Berliner klin. Wochenschr. 1898. S. 10.

2) Zeitschr. für klinische Medicin Bd. 31; 1897.

stellung: Entzündung contra Erweichung das Verhalten der Ganglienzellen nicht von entscheidender Bedeutung ist. — Mit Weigert's Gliafärbung, die ja einstweilen vom Autor selbst nur für das menschliche Nervensystem empfohlen wird, habe ich keine befriedigenden Ergebnisse erzielt.

Bei dieser zweiten experimentellen Versuchsreihe war die Technik und die Art der grobembolischen Schädigung des Rückenmarkes die gleiche, wie in der im ersten Heft dieses Bandes mitgetheilten; was als neuer Faktor dazu kam, ist die Anwesenheit pathogener Mikroorganismen im Rückenmarke; bei einer Vergleichung der dort mitgetheilten mit den hier beschriebenen Befunden wären also die Differenzen, wenn sie sich als gesetzmässig erweisen, auf die Wirkung der Bakterien zurückzuführen.

Als gemeinsam und gleichartig erweist sich hier wie dort die Entstehung der ischämischen Nekrosen in grauer und weisser Substanz mit ihren mannigfachen Ausgängen in Höhlenbildung u. s. w., ebenso auch die Veränderungen an den Gefässen in Bezug auf Stase, Ruptur und Reizungerscheinungen in unmittelbarer Nachbarschaft eingekleilter Emboli, sowie die Veränderungen in der weissen Substanz (Axencylinderquellung, Faserausfall).

Neu sind in den Bakterien-Fällen die Erscheinungen der Lepto-meningitis, die grosse Häufigkeit kleinzelliger vielfacher Infiltration der kleineren und kleinsten Gefässen sowie die Häufigkeit kleinerer Rundzellenherde und grösserer flächenhaft bis zu halbem Querschnittumfange ausgedehnter Herde aus mittleren runden Zellen. Nach der Bakterienart besteht insofern ein Unterschied, als die Meningitis sich fast nur bei Coli-Infection findet, während bei Staphylokokken-Infection anscheinend die Entwicklung der grossen, stellenweise an Abscessbildung erinnernden Herde (vergl. Figur 2, Tafel XXIII) besonders leicht eintritt.

Für die kleinen entzündlichen Herde ist fast immer bei dem Verfolgen der benachbarten Schnitthöhen der Nachweis möglich, dass sie sich direkt an zellig infiltrirte Gefässchen anschliessen.

Ein Vergleich der nach Bacterienwirkung eintretenden Veränderungen mit denen nach Injection von Crotonöl-Emulsion sich entwickeln lässt zwischen beiden keine gesetzmässigen Unterschiede erkennen; es wird Niemand gelingen, z. B. am van Gieson-Präparat zu entscheiden, welche Aetiologie im gegebenen Falle vorliegt, ob Bakterien, ob Crotonöl. Wir finden bei Crotonölwirkung locale Meningitis, kleinzellige Infiltration der Gefässen, grössere und kleinere Herde von runden Zellen im Gewebe, kurz alles, was bei Bacterien-Infection auch vorhanden ist; nur eines fehlt bei den Crotonöl-Präparaten — die Fortleitung des Processes in der Längsrichtung des Rückenmarkes. — Ob

die Aehnlichkeit der Bilder auch für die späteren Stadien gilt, nach wochenlanger Dauer, kann ich nicht entscheiden, da von den Hunden mit spinalen Symptomen nach Bacterien-Injection keiner genügend lange am Leben geblieben ist.

Wenn wir nun die Veränderungen der einzelnen Gewebsbestandtheile unter Bacterienwirkung durchgehen, so unterscheiden sich die Gefässerkrankungen nur durch Ausdehnung und Häufigkeit von denen, wie sie sich um aseptische Emboli herum entwickeln; man trifft hier wie dort, bei kleinen Gefässen in der ganzen Wand, bei grösseren in den äusseren Schichten, das Auftreten zelliger Elemente von rundlicher, elliptischer oder mehr spindelförmiger Gestalt, von denen die runden Formen auch noch als Ring von wechselnder Dicke das Gefäss umgeben können. Es finden sich so Uebergänge zur Bildung echter „Herde“ im Gewebe, in deren Mitte, oder an deren Seite man dann in der Regel das veränderte Gefäss nachweisen kann (vergl. Figur 3, Tafel XXIII). Diese Bilder sind nicht zu verwechseln mit der zelligen Lymphscheidenfüllung um grössere Gefässtäschchen herum, die bei allen möglichen pathologischen Vorgängen im Rückenmarke (Strangdegeneration, Compression, multiple Sklerose u. s. w.) vorkommt, und auch in meinen Präparaten natürlich nicht fehlt. Die Füllung der Lymphscheiden weist in der Regel grössere Zellen, namentlich solche mit körnigem Inhalte auf (Transportzellen), die wohl meist als eingewandert oder eingeschleppt anzusehen sind, wenn auch darunter solche nicht fehlen, die aus der Gefässwand zu stammen scheinen.

Bei der Beurtheilung des Verhaltens des gliösen Gewebes ist man zur Zeit in einer schlimmen Lage; wer gute Präparate, hergestellt nach der Gliamethode, gesehen hat, wie ich sie der Freundlichkeit Weigert's selbst verdanke, kann nicht mehr den Muth haben, auf Grund der bisherigen Methoden Gliaveränderungen zu besprechen. Meine Bemühungen, vom pathologisch-veränderten Hunde-Rückenmarke Gliapräparate nach Weigert's Methode herzustellen, sind nur zum Theil geglückt, jedenfalls nicht genügend, um daraus Schlussfolgerungen zu ziehen.

Ich glaube, dass es anderen Untersuchern nicht viel besser gegangen ist, da es, trotzdem die Methode nun Jahre lang bekannt gegeben ist, noch recht still ist mit Veröffentlichungen über pathologische Verhältnisse der Glia. Uebrigens giebt Weigert, wie oben schon erwähnt, selbst an, dass einstweilen für sein Verfahren nur das menschliche Nervensystem in Betracht kommt.

Mit diesen Vorbehalten kann ich angeben, dass ich meine Darstellung des Verhaltens der Glia in der Nachbarschaft der auf dem Wege der ischämischen Nekrose entstandenen Höhlen auch nach diesen erweiterten Untersuchungen bestätigt finde; wenn auch um die Höhlen herum die Gliafasern eine dichtere, stärker sich färbende ist (vergl. Figur 6 und 2) und der Kernreichthum ein grösserer sein mag, so trägt doch zur Ausfüllung der entstandenen Substanzverluste die Glia so gut wie nichts bei; Höhlen im Alter von 45 Tagen, wie die in Figur 6 abgebildete, haben schon ganz den Cysten-Charakter, und würden wahrscheinlich nach Monaten noch nicht viel anders ausssehen. Mit den gliösen Veränderungen, wie sie bei Syringomyelie vorhanden sind, haben die Vorgänge der Höhlenbildung nach Embolie gar nichts zu thun; ich halte deswegen die hier und da gebrauchte Bezeichnung: „experimentelle Syringomyelie“ für wenig glücklich gewählt; diese Dinge haben nur eins mit der Syringomyelie gemeinsam: das Vorhandensein eines Hohlraumes im Rückenmark, und das allein genügt denn doch nicht, um zwei auf ganz verschiedenem Wege zu Stande kommende Resultate mit einander in Parallele zu setzen.

Eine energischere Beteiligung als hierbei lässt nun die Glia bei der Entwicklung der grossen flächenhaften Herde bei Staphylokokken-Infection und Crotonöl-Injection erkennen, nicht zwar in Form von Fasern, wohl aber durch beträchtliche Vermehrung ihrer zelligen Elemente.

Die in grossen Massen in diesen Herden angehäuften Zellen sind sicherlich nicht von einheitlicher Herkunft. Es sind darunter Leukozyten mit ihren mehrfachen, gelappten, oder hantelförmigen Kernen, grosse epitheloide Zellen von bindegewebiger Abstammung, und in grosser Zahl mittlere und kleinere, rundliche und mehr eckige Zellen, die nach Form und Grösse den autochthonen Gliazellen am meisten ähneln.

Eigentliche grosse blasige Körnchenzellen sind in den ersten Tagen in diesen entzündlichen Herden kaum anzutreffen; später findet man sie hier, wie überall, wo Zerfallsmaterial zu beseitigen ist. (Ueber die Herkunft der „Körnchenzellen“ habe ich, auch nach diesen fortgesetzten Untersuchungen dem auf S. 246 und 247 dieses Bandes Ausgeföhrten nichts hinzuzufügen, nur eines möchte ich betonen, dass bei der Discussion über die „Körnchenzellen“ nur Befunde an gleichartigen Oertlichkeiten vergleichbar sind. Was für die Hirnrinde z. B. richtig ist, braucht für das Rückenmark mit seinen quantitativ ganz anderen Bindegewebsverhältnissen nicht zutreffend zu sein; es ist dieser Punkt häufig nicht genügend beachtet worden.)

Bei dem Verhalten der weichen Rückenmarkshäute ist be-

merkenwerth, dass es bei keinem der Thiere zu einer diffusen oder auch nur einigermaassen ausgedehnten Meningitis gekommen ist, trotz schwerster entzündlicher Veränderungen im Innern des Markes. Vielleicht entspricht das der anderen bereits mitgetheilten Feststellung, dass selbst bei so reichlicher Aussäugung von Mikroorganismen in die arteriellen spinalen Gefässen nur ausnahmsweise diese im Arachnoidealraum nachweisbar waren.

Zu einer stärkeren umschriebenen Meningitis (vergl. Fig. 1) ist es überhaupt nur bei einem der mit Colibacillen infieirten Hunde gekommen, und auch hier schliessen sich die entzündlichen Veränderungen eng an die grösseren Gefässen an. Ueberhaupt finden sich Reizerscheinungen der spinalen Pia, wenn sie in geringem Maasse an eng umschriebenen Stellen vorhanden sind, wie z. B. nach Crotonöl-*Injection*, entweder in unmittelbarer Nachbarschaft der Gefässen oder da, wo Zerfallsherde des Markes den Rand erreichen; es ist in beiden Fällen nur ein fortgeleiteter Vorgang von geringer Intensität. — Es ist bemerkenswerth, dass Veränderungen, wie die in Figur 1 abgebildeten, sich in 12—15 Stunden nach der Einführung der Bacterien haben entwickeln können. Die Veränderungen an den Wurzeln sind in allen Fällen unbedeutend; die Anwendung der Marchi-Methode würde jedenfalls in den Fällen mit Zerstörung der grauen Substanz secundär degenerirende Fasern erkennen lassen; indess ist das hier ohne Bedeutung.

Wenn wir nun die ganze Summe der bei arterieller Bacterien-Embolie im Rückenmarke der Hunde auftretenden Veränderungen mit denen vergleichen, die von anderen Autoren bei subcutaner oder intravenöser Impfung mit filtrirten oder unfiltrirten Culturen der gleichen Bacterienarten beobachtet worden sind, so stellt sich heraus, dass es bei der arteriellen Einverleibung gelingt (auch abgesehen von der Wirkung der beigefügten nekrotisirenden körperlichen Elemente) die weitergehenden Veränderungen zu erzeugen und vor allem solche, die mit denen bei den acuten infectiösen spinalen Erkrankungen des Menschen grosse Aehnlichkeit aufweisen. Es zeigt sich das zunächst im klinischen Verlaufe. Diejenigen Hunde, bei denen eine Ansiedelung der Mikroorganismen im Rückenmarke gelang, boten das Bild schwerer infectiöser Erkrankung und erlagen derselben nach kurzer Zeit; bei den Thieren der oben aufgeföhrten Experimentatoren handelte es sich um eine spät, oft erst nach wiederholten *Injectionen* auftretende Wirkung, für die es ausserdem nicht viel ausmachte, ob man die Bacterien als solche, oder nur ihre Stoffwechselprodukte den Thieren einverleibte; der dabei auftretende Effect ist nicht einer acuten infectiösen Myelitis, son-

dern vielmehr z. B. den postdiphtherischen Affectionen des Nervensystems an die Seite zu stellen.

Auch die oben mitgetheilten anatomischen Befunde Anderer nach subcutaner oder venöser Bacterienimpfung haben nicht viel Charakteristisches.

Im Vordergrunde stehen parenchymatöse Veränderungen an Zellen und Fasern; die Gefässveränderungen bleiben in mässigen Grenzen; interstitielle Entzündungserscheinungen fehlen oder sind gering, und nur bei Homen's directer intramedullärer Einspritzung von Streptokokken treten Rundzellenanhäufungen auf; dem meist geringen Grade von Zerfallsvorgängen entsprechend werden Körnchenzellen kaum beobachtet.

Durch direkte Vergleichung habe ich feststellen können, dass das histologische Bild der Staphylokokkenherde bei Hund XIII und XXXVIII z. B. genau das Gleiche ist, wie in den Präparaten des von Fürstner¹⁾ veröffentlichten Falles (Baranau) von acuter Myelitis bei Pneumococcen-Infection.

Es erweist sich somit der Weg der arteriellen Einverleibung pathogener Mikroorganismen mit gleichzeitiger Gewebsverletzung im Rückenmark als ein zweckmässigeres Verfahren zum experimentellen Studium der acuten Myelitis, als die subcutane und venöse Impfung.

Wenn man fragt, in welcher Weise, durch welche Factoren die Anwesenheit der bacteriellen Entzündungserreger im Rückenmark Gewebsveränderungen hervorruft, so spricht in meinen Fällen arterieller, bacterieller Embolie gegen die Annahme einer allgemeinen, den ganzen Kreislauf treffenden Giftwirkung gelöster Stoffe die Thatsache der localisierten spinalen Erkrankung; verändert ist nicht das Rückenmark im ganzen, sondern Veränderungen sind da vorhanden, wo Mikroorganismen liegen (die Ausnahme von Hund XIII ist oben erörtert). Die Anwesenheit der Bacterien an Ort und Stelle ist es, was die localen entzündlichen Veränderungen hervorruft; ob es mehr eine mechanische Fremdkörperwirkung ist, ob mehr eine chemische Giftwirkung, lässt sich nicht entscheiden; aus den verschiedenen Modificationen der aseptischen Embolie-Versuche geht hervor, dass die gleichen Reizungerscheinungen an den Gefässen u. s. w., ebensowohl von nur mechanisch wirkenden Körpern, wie von chemischen Stoffen hervorgebracht werden können, und es wird wohl auch bei den Mikroorganismen jede der beiden Wirkungsarten eine Rolle spielen.

Was geht nun aus den in meiner ersten und in der vorliegenden

1) Neurologisches Centralblatt 1899, S. 155.

Mittheilung gebrachten experimentellen Ergebnissen für die Frage der Abgrenzung der Rückenmarkserweichung gegenüber der Rückenmarksentzündung hervor?

Wir betreten damit das schwierige Gebiet der Myelitis-Discussion, wobei uns die Art des oben mitgetheilten experimentellen Materials, auf das wir uns stützen müssen, Anlass wird, alle chronischen Rückenmarksveränderungen aus der Betrachtung auszuschliessen.

Es soll nur die Rede sein von den acut oder subacut verlaufenden Veränderungen.

Die Mehrzahl der Autoren, die neuerdings über acute Myelitis geschrieben haben, beklagt die Verwirrung in der Eintheilung, sowie die Dunkelheit des Wesens der eigentlichen dabei zu Grunde liegenden Vorgänge. Die Abgrenzung der „Myelitis“ ist freilich sehr einfach, wenn man bestimmte Bilder rother und gelber Erweichung und, im mikroskopischen Präparate, die Quellung und Trübung der nervösen Elemente, sowie Auftreten von Körnchenzellen und Hämorrhagien als genügende Kennzeichen des myelitischen Vorganges betrachtet; sie ist aber ausserordentlich schwer, zur Zeit vielleicht unmöglich, wenn man, um „Myelitis“ anatomisch zu diagnosticiren, eine echte „Entzündung“ im Rückenmarke verlangt; denn damit trägt man alle Schwierigkeiten der Entzündungsdefinition in die Frage hinein.

Von diesem Punkte aus erwachsen hauptsächlich Missverständnisse und Schwierigkeiten.

Die pathologische Anatomie ist geneigt, nach dem histologischen Bilde Rückenmarkserkrankungen als „Myelitis“ zu bezeichnen, die dem Neurologen vom klinischen und ätiologischen Gesichtspunkte aus keineswegs dazu gehörig erscheinen wollen.

Der Entzündungsbegriff der Pathologie, wie ihn z. B. Virchow¹⁾ neuerdings wieder in einem zusammenfassenden Referate entwickelt hat, ist ein so viel umspannender, dass darnach wenige Rückenmarkserkrankungen übrig bleiben würden, die nicht „Entzündung“ wären; es gilt das weniger von der „exsudativen“ und „infiltrativen“ Entzündung, über die man sich leichter einigen kann, als von der „parenchymatösen“ und „proliferirenden“ Form. Wenn man mit Virchow als parenchymatöse Entzündung denjenigen Vorgang bezeichnet, welcher in erster Linie die Schwellung der specifischen Theile hervorbringt, ein Vorgang, der als eine mit vermehrter Anhäufung aufgenommenen Materials verbundene Ernährungsstörung unter dem Einfluss bestimmter, meist che-

1) Virchow's Archiv Bd. 149: „Die Rolle der Gefässe und des Parenchys in der Entzündung“. Intern. medic. Congress, Moskau 1897.

mischt wirkender Reize anzusehen ist, so genügt schon eine „trübe Schwellung“ von Ganglienzellen unter irgend einer Toxinwirkung, um eine „Myelitis“ im anatomischen Bilde zu diagnosticiren.

Weiter wissen wir seit Weigert, dass der Untergang von nervösem Parenchym für die benachbarten Glia-Elemente den Anstoss zu activen Wucherungsvorgängen abgibt; wir hätten demnach die Veränderungen im Stützgewebe bei secundären Strangdegenerationen z. B. nach Virchow's Definition etwa als „proliferirende Form der Rückenmarksentzündung“, als „Myelitis“ zu bezeichnen.

Dass mit einer Bezeichnung, welche in solcher Ausdehnung die verschiedensten Vorgänge gleichmässig umfassen würde, für die Zwecke neurologischer Classification Nichts gedient ist, bedarf keiner weiteren Ausführung. In der That haben darum auch die neueren Autoren, die sich mit dieser Frage befasst haben, in der Regel darauf verzichtet, den Entzündungsbegriff der pathologischen Anatomie der Eintheilung und der Erörterung der Myelitis zu Grunde zu legen. An erste Stelle gerückt ist der ätiologische Gesichtspunkt, und es entspricht den Anschauungen unserer bacteriologischen Aera, dass als „reine“ acute Myelitis eigentlich nur die sogenannte infectiöse Rückenmarksentzündung übrig geblieben ist.

Neben diesen allgemeinen Schwierigkeiten, die sich an die chronische Noth mit dem Entzündungsbegriffe anschliessen, besteht für das Rückenmark, wie für das Centralnervensystem überhaupt, eine besondere noch in einer Hinsicht, die mir bisher nicht genügend gewürdigt zu sein scheint; ich meine die Thatsache, dass in den nervösen Geweben die späteren Stadien ganz verschiedenartiger Vorgänge die grösste Ähnlichkeit im histologischen Bilde aufweisen können; und gerade diese späteren Stadien sind es, in denen naturgemäss das Rückenmark u. s. w. in der menschlichen Pathologie gewöhnlich erst zur Untersuchung kommt; es ist schon eine Seltenheit, wenn eine frische infectiöse Querschnittsentzündung, z. B. im Laufe der ersten zwei Tage einmal zum Tode führt. In diesen späteren Stadien wird das mikroskopische Bild von Vorgängen beherrscht, die allen acut auftretenden Veränderungen im Rückenmark gemeinsam und das Primäre zu verschleieren geeignet sind.

Ich habe hier u. a. die vielbeschriebenen Körnchenzellen im Auge, denen in einem sehr frühen Stadium der Rückenmarkspathologie der Name „Entzündungskugeln“ gegeben worden ist, und aus deren Vorhandensein im gegebenen Falle dann wieder die „Entzündung“ abgeleitet wurde.

Die „Körnchenzellen“ sind für die Myelitis-Frage ganz unwesent-

lich; sie fehlen in den frühesten Stadien zweifeloser Entzündung; sie sind vorhanden in Fällen von parenchymatösen Degenerationen, z. B. nach Gefässverschluss, die mit Entzündung gar nichts zu thun haben, und sind, wenn sie auftreten, ein Ausdruck der Heilungsbestrebungen des Gewebes, welche sie von den Trümmern zerfallener Bestandtheile zu reinigen haben.

Ein Anderes, die „Quellung der Axencylinder“, ist auch ein Vorgang, der den verschiedenartigsten Rückenmarksprozessen gemeinsam ist, der bei der beträchtlichen Empfindlichkeit der Axencylinder für Ernährungsstörungen mit grosser Leichtigkeit eintritt, und als charakteristisch für bestimmte Erkrankungen in keiner Weise angesehen werden kann.

Wenn wir dazu berücksichtigen, dass parenchymatöse primäre Veränderungen z. B. bei Ischämie, wenn sie eine Reihe von Tagen bestehen, mit Sicherheit proliferirende Vorgänge im Stützgewebe auslösen, so können wir nach alledem sagen, dass zur Bestimmung des eigentlichen Charakters spinaler acuter Veränderungen nur die allerfrühesten Stadien brauchbar sind, und dass eine Classification nur den primären Vorgang als Eintheilungsprincip zu Grunde legen darf.

Es ist von diesem Gesichtspunkte aus selbstverständlich, dass alle diejenigen krankhaften Rückenmarksveränderungen, die auf Gefässverschluss, als auf den primären Vorgang, zurückzuführen sind, von der Myelitis abgesondert und der Erweichung zugetheilt werden müssen.

Die Zahl der Affectionen, die in diese Kategorie gehören, ist keine geringe: die centralen Erweichungen, eventuell mit Höhlenbildung („myélite cavitaire“) bei Gefässverschluss durch syphilitische oder tuberkulöse Arteriitis obliterans, ein grosser Theil der Veränderungen bei Compression, soweit es sich dabei nicht um toxische Nebenwirkungen, sondern um reine mechanische Raumbeschränkung mit Gefässverschluss handelt, die seltenen Fälle von Embolie oder Thrombose in Rückenmarkarterien aus irgend welchen anderen Ursachen, endlich die Fälle von „Caissonmyelitis“, deren Entstehung auf dem Wege der ischämischen Nekrose durch die ausgedehnten experimentellen Untersuchungen von Heller, Mager und v. Schrötter als definitiv aufgeklärt anzusehen ist. — Von der acuten Myelitis sind des Weiteren abzutrennen alle diejenigen Vorgänge, die in einer durch kreisende, von aussen eingeführte oder im Körper erzeugte Gifte hervorgebrachten primären Degeneration der specifischen nervösen Elemente bestehen, bei denen interstitielle Proliferationserscheinungen, wenn sie erscheinen, erst als eine Folge jenes Prozesses anzusehen sind. Was nach Abtrennung dieser übrig bleibt, sind diejenigen Bilder von Rückenmarksveränderung, bei denen von

vornherein, schon im frühesten Stadium, active Veränderungen an allen Gewebsbestandtheilen vorhanden sind: Alterationen der Gefässwandung (mit oder ohne Hämorrhagie) und Vermehrung der zelligen Elemente, Wucherungerscheinungen der gliösen und der bindegewebigen Stützsubstanz und Veränderungen des nervösen Parenchys.

Bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse muss man sagen, dass diese Art von Veränderungen am häufigsten in den Fällen auftritt, in denen wir pathogene Mikroorganismen im Rückenmark nachweisen können oder doch begründeten Anlass zu der Annahme haben, dass sie darin gewesen sind; die Frage der Localisation des Proesses in der Längs- oder Querrichtung, Einheit oder Vielheit der krankhaft veränderten Stellen, ist für diese vom primären histologischen Vorgang ausgehende Betrachtungsweise ein secundärer Gesichtspunkt. Ob Poliomyelitis anterior acuta, ob transversale Querschnittsmyelitis, ob Myelitis disseminata oder aufsteigende Myelitis, immer ist das wesentliche und gemeinsame daran das Vorhandensein der oben angegebenen histologischen Merkmale.

Darüber natürlich muss man sich klar sein, dass auch bei diesen acuten Myelitiden secundäre Erweichungsvorgänge eine grosse Rolle spielen; sobald die entzündlichen Gefässveränderungen irgendwo zur Obliteration des Lumens durch Thromben oder Wandveränderungen führen, treten alle bekannten Consequenzen der Abschneidung der Blutzufuhr am Parenchym wie am Stützgewebe in dem von dem Gefässen abhängigen Gebiete auf; das ursprüngliche Bild wird sehr bald dadurch verwischt.

Die Frage nach den primären Vorgängen bei allen den aufgeführten Erkrankungsformen führt immer mehr dazu, auf die feineren Veränderungen der einzelnen Zelle zurückzugehen; es wird sich darum handeln, die activen, progressiven, „entzündlichen“ Veränderungen der spinalen Zellen, namentlich der Gliazellen, unterscheiden zu lernen von den von vornherein regressiven degenerativen Vorgängen; von irgend welchen sicheren, allgemeinen Kennzeichen für das eine oder das andere sind wir noch weit entfernt. Es ist zu erwarten, dass die Weigert'sche Gliamethode, wenn sie erst einmal auch bei unseren Experimentalthieren mit Sicherheit anwendbar sein wird, auch in dieser Beziehung einen Fortschritt ermöglichen wird.

Wenn wir nach diesen principiellen Erörterungen die in beiden Versuchsreihen bei meinen Hunden vorhaudenen Veränderungen auf ihre Zugehörigkeit zur einen oder anderen Gruppe hin durchsehen, so müssen wir sagen, dass an den meisten Stellen die entzündlichen Pro-

cesse und die Erweichungsvorgänge durch einander gehen, was bei der Art der Entstehung der Veränderungen leicht verständlich ist.

Reine Erweichung finden wir vielfach in den embolisch von der Blutzufuhr abgeschnittenen Bezirken, während die nächste Nachbarschaft der Emboli in verschieden hohem Grade entzündliche Veränderungen aufweist; reine Myelitis und Poliomyelitis treffen wir bei Hund XXIV., bei dem vom Niveau der Embolien aus aufsteigend in das emboliefreie Gebiet eine auf Bacterienwirkung zu beziehende Entzündung der grauen Substanz entstanden ist; im Uebrigen liegen entzündliche Herde vielfach neben Erweichungsherden, neugebildeten Höhlen u. s. w., wie z. B. bei den Staphylokokkenhunden XIII. und XXXVIII.

Es ist also möglich, auf dem von mir beschrittenen experimentellen Wege, der verhältnismässig geringe technische Schwierigkeiten bietet, durch die Combination von Embolie körperlicher Elemente mit Injection pathogener Mikroorganismen ausser den ischämischen solche Rückenmarksveränderungen zu erzeugen, die als „acute infectiöse Myelitis“ zu bezeichnen sind.

Zum Schlusse will ich noch die Frage kurz erörtern, in welcher Beziehung etwa durch die vorliegenden experimentellen Ergebnisse das Verständniß bestimmter Formen acuter Myelitis beim Menschen gefördert werden kann?

Abgesehen von der bereits oben gestreiften allgemeinen Bedeutung der Beobachtung, dass erst Gewebsläsionen im Rückenmark die arterielle Injection pathogener Mikroorganismen zur Infection machen, oder, um es anders auszudrücken, dass die Anwesenheit bacterieller Entzündungserreger im Blute das an sich nicht unbedingt gefährliche Rückenmarkstrauma der Embolie zur tödtlichen Krankheit macht, scheinen mir die Verhältnisse bei dem eben schon erwähnten Hund XXIV mit der aufsteigenden Poliomyelitis nicht ohne Interesse.

Ich habe oben genauer begründet, warum anzunehmen ist, dass in diesem Falle (wie wohl auch in anderen, wenngleich weniger deutlich) der Centralkanal für die starke und ausgedehnte Verbreitung der Entzündungserreger in der grauen Substanz anzuschuldigen ist.

Ist es wahrscheinlich, dass beim Menschen Aehnliches vorkommt?

Beim Erwachsenen ist das wenig wahrscheinlich; hier ist der Centralkanal fast immer an verschiedenen Stellen durch Ependymwucherung geschlossen, und es ist jetzt schon nicht mehr wie noch vor 10 bis 12 Jahren, ein Wissen Einzelner in der Rückenmarksuntersuchung Erfahrener, dass diese Obliteration eine ganz normale, an sich bedeutungslose Erscheinung ist.

Diese Verlegung des Lumens schliesst beim Erwachsenen eine Function des Centralkanals als einer auf grössere Strecken längsleitenden Lymphbahn aus.

Anders ist es beim Kinde.

Föten und Neugeborene haben einen weit offenen Centralkanal in der ganzen Länge des Rückenmarkes; in den ersten Lebensjahren ändert sich daran nicht viel und erst allmählich — ich kann nicht angeben, ob mit bestimmten Gesetzmässigkeiten — tritt die später oft sehr weitgehende Obliteration ein. Nun kennen wir eine dem Kindesalter eigenthümliche Form der, wie jetzt wohl kaum mehr bezweifelt wird, infektiösen¹⁾ acuten Myelitis, die Poliomyelitis anterior acuta, die übrigens, wie wir jetzt ebenfalls wissen, nur vorzugsweise, nicht ausschliesslich eine Myelitis der grauen Substanz ist.

Der Gedanke liegt nahe, die Thatsache, dass diese Form der Myelitis der grauen Säule mit Vorliebe bei Kindern der ersten Lebensjahre, selten in späteren Jahren auftritt, in Verbindung zu bringen mit der anatomischen und physiologischen Eigenthümlichkeit des kindlichen Rückenmarkes, dass es nämlich einen relativ grossen centralen Lymphweg inmitten der grauen Säule besitzt, welcher später nicht mehr gangbar ist. Die primäre Infection des Rückenmarkes muss natürlich irgendwie erfolgen; hat sie aber erst einmal stattgefunden, etwa durch eine kleine infectiöse Embolie, so ist es vielleicht der offene Centralkanal, der grade die eigenthümliche Localisation der Erkrankung und ihre rasche Verbreitung in der grauen Säule bestimmt.

Waren es nur die anatomischen Verhältnisse der arteriellen Gefässversorgung der grauen Substanz, welche die Localisation als Poliomyelitis bedingte, so wäre nicht einzusehen, warum sie bei Erwachsenen nicht in gleicher Weise eintreten sollte, wie bei Kindern.

1) Ich erinnere hier nur kurz an die Thatsachen, die für einen infectiösen Ursprung der Poliomyelitis acuta der Kinder sprechen: das Vorkommen im Anschluss an bestehende Infectionskrankheiten, oder der Verlauf nach dem Typus einer solchen in Bezug auf Prodrome, Fieber u. s. w.; das gelegentlich gehäufte, epidemieartige Auftreten der Krankheit; namentlich aber der neuerdings von F. Schultze geführte Nachweis von Pneumokokken in der Punctionsflüssigkeit des Arachnoidealraumes in einem frischen Fall von kindlicher Poliomyelitis.

Dass in den seltenen Fällen, dass eine spinale Kinderlähmung nach 2—3 Wochen Krankheitsdauer zur anatomischen Untersuchung kommt, Mikroorganismen im Rückenmarke fehlen, ist nach dem oben über das Tempo des Verschwindens derselben in experimentellen Fällen Gesagten, nicht wunderbar und kann nicht als Beweis gegen bacteriellen Ursprung verworfen werden.

Es liegt mir sehr fern, aus einer solchen Beobachtung eine Theorie machen zu wollen; indessen schien mir die Parallele zu naheliegend, um nicht, wenigstens mit einem Hinweise, darauf eingehen zu sollen.

Erklärung der Abbildungen (Taf. XXIII.).

Figur 1. Circumscripta Meningitis an der vorderen Incisur (Lendenmark). Hund 47, Infection mit *Bacterium Coli*.

Alter der Veränderungen: 12—15 Stunden.

Figur 2. Höhle in der grauen Substanz (rechtes Hinterhorn, Lendenmark) gefüllt mit kleinen Rundzellen (und Staphylokokken, vergleiche Figur 10). — Hund 38; Alter der Veränderungen: 3—4 Tage. — Schwache Vergrösserung.

Figur 3. Entzündlicher Herd in der grauen Substanz des Lendenmarkes, sich anschliessend an ein entzündlich verändertes arterielles Gefäss. — Hund 13; Infection mit Staphylokokken; Alter der Veränderungen: 7—8 Tage. Starke Vergrösserung.

Figur 4. Capillargefäß; daneben Zelle in Kerntheilung begriffen. Oel-Immersion $1/12$. — Hund 34. — Crotonöl-Embolie. — Alter der Veränderungen: 3—4 Tage. Lendenanschwellung.

Figur 5. Freie grosse Zellen in einer durch embolische Nekrose entstandenen Höhle; Kerntheilungsfiguren; Hund 34; Crotonöl-Embolie. — Oel-Immersion $1/12$.

Alter der Veränderungen: 3—4 Tage. Lendenanschwellung.

Figur 6. Höhle im Hinterstrang, entstanden durch Crotonöl-Embolie. Inhalt kaum noch sich färbend.

Hund 40. Alter der Veränderungen: 45 Tage.

Starke Vergrösserung. — Lendenmark.

Figur 7. Entzündlicher Herd in der weissen und grauen Substanz, der bis an den Centralcanal reicht.

Hund 38; Infection mit Staphylokokken; Alter der Veränderungen: 3—4 Tage. — Lendenanschwellung.

Mittelschwache Vergrösserung.

Figur 8. Graue Substanz; multiple kleinzellige Herde; Gefässscheiden mit Zellen gefüllt (b); infiltrirte Hämorrhagien im Gewebe (a); Ependym des Centralcanales gelockert und zum Theil zerrissen (Oberstes Dorsalmark).

Hund 24; Infection mit *Coli*-Bakterien; Alter der Veränderungen: zwei Tage.

Schwache Vergrösserung.

Figur 9. Rundzellen und Coli-Bacterien aus einem Entzündungsherde der grauen Substanz; Hund 24.

Oel-Immersion $1/12$. — Dorsalmark. — Färbung mit Löffler's Methylenblau.

Figur 10. Rundzellen und Staphylokokken aus der in Figur 2 abgebildeten Höhle (Hund 38).

Oel-Immersion $1/12$. Weigert'sche Bacterienfärbung (wie auch in Figur 11 und 12).

Figur 11. Rundzellen und Staphylokokken aus dem in Figur 7 abgebildeten Herde an der Grenze des Cantralcanales. Die obere mit Kokken besetzte Fläche in der Zeichnung bildet die hintere Wand des Centralcanales.

Hund 38. — Oel-Immersion $1/12$. — Lendenanschwellung.

Figur 12. Vordere seitliche Arterie des Rückenmarkes, umgeben von Staphylokokken. — Hund 41. — Lebensdauer: 15—18 Stunden.

Oel-Immersion $1/12$. — Unteres Lendenmark.

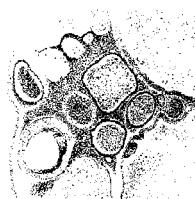


Fig. 4

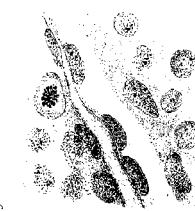


Fig. 7



Fig. 10

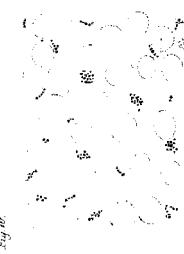


Fig. 2



Fig. 5

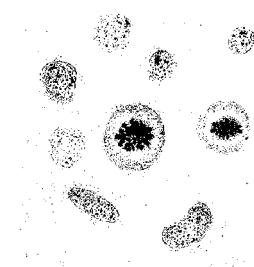


Fig. 8



Fig. 11



Fig. 3

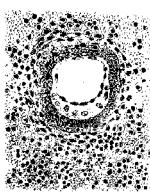


Fig. 6

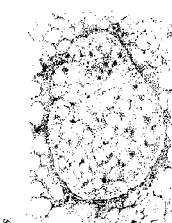


Fig. 12

