

XIX.

Pathologisch-anatomische Veränderungen des Gehirns bei Lepra, Leprabacillen in Gasser'schen Ganglien, und über die Anatomie und Pathologie der Nervenzellen des Gehirns im Allgemeinen¹⁾.

Von

Dr. med. **Hugo Stahlberg**,
pract. Arzt zu Oger bei Riga (Livland).

(Hierzu Tafel VII.)

~~~~~

### Literatur.

Aus den Arbeiten, welche das Centralnervensystem bei Lepra in pathologisch-anatomischer Hinsicht prüften, ist Folgendes zu erwähnen:

Danielssen und Boeck geben in ihrem Werk „Traité de la spedalkshed 1848“ für die Lepra tuberosa keinerlei Veränderungen des Centralnervensystems an. Wohl werden solche bei der anästhetischen Form des Aussatzes beschrieben (p. 283 ff.), und handelt es sich um Hyperämie des Rückenmarks, vor Allem der Venen der hinteren Fläche desselben, um sero-albuminöse Exsudationen in der Arachnoidea spinalis, welche mehr circumscripct sind, und vorwiegend auf der hinteren Fläche des Rückenmarks sich finden, auch des öfteren auf die hinteren Nervenwurzeln sich erstrecken; auf dem Höhepunkt der Krankheit aber bei

---

1) Die vorstehende Arbeit stellt das verkürzte Original der russischen Uebersetzung dar, welche unter dem Titel „Pathologisch-anatomische Veränderungen des Gehirns bei Lepra“ als Inaugural-Dissertation am 20. September 1904 an der Universität Jurjew (Dorpat) vertheidigt wurde. Für die Veröffentlichung in deutscher Sprache wähle ich einen erweiterten Titel, weil grössere Abschnitte der Arbeit von den Veränderungen der Nervenzellen in den Gasser'schen Ganglien nach Invasion der Leprabacillen, sowie von der feineren Anatomie und Pathologie des Gehirns im Allgemeinen handeln.

voller Entwicklung der Anästhesien sind die Exsudationen reichlicher, hüllen oft das Rückenmark völlig ein. An den Stellen der Exsudationen besteht festere Consistenz des Rückenmarks, welche stellenweise sogar Knorpelhärte erreichen kann, auch selbst bedeutende Volumverminderung; die graue Substanz erhält eine schmutzig-gelbliche Farbe. Mikroskopisch: Verminderung der Zahl der Ganglienzellen der grauen Substanz, und sind die Nervenfasern in den erkrankten Theilen des Rückenmarks varikös und opak. Auch in der Arachnoidea des Cerebrum notiren die Autoren seroalbuminöse Exsudationen. In Fällen, wo Anästhesien auf dem Gesicht mehr hervortraten, zeigten die Gasser'schen Ganglien auch solche Exsudationen.

Der von Stuedener im Jahre 1867 beschriebene Fall von Lepra mutilans<sup>1)</sup>, welcher Höhlenbildung im Rückenmark zeigte nach ausgedehnter colloider Degeneration vorwiegend im Bereich der grauen Substanz, wird jetzt in gleicher Weise, wie der Fall Langhans aus dem Jahre 1875<sup>2)</sup> (Höhlenbildung im Rückenmark nach Myelitis, graue Degeneration in den Hinter- und Seitensträngen) nach dem Vorgang besonders von Schultze<sup>3)</sup>, Looft<sup>4)</sup> und anderen, nicht zur Lepra gerechnet, sondern als Syringomyelie angesprochen. — Stuedener hielt übrigens selbst die Höhlenbildung in seinem Fall für eine zufällige Complication, während Langhans seinen Befund als der Lepra eigenthümlichen hinstellen wollte.

Benito Hernando spricht in einer kurzen Notiz in Virchow's Archiv<sup>5)</sup> von Induration und Atrophie der Medulla, welcher Befund bei der Obduction eines Leprösen in Granada erhoben sein soll. Es ist nicht erwähnt, ob es sich hier um eine tuberöse oder anästhetische Form der Lepra handelte.

Tschirjew<sup>6)</sup> untersucht das Rückenmark eines Falles von „anästhetischer“ Lepra. Gemäss dem Befund von leprösen Knoten im Larynx (cfr. Looft, Virchow's Archiv Bd. 128, S. 217) liegt hier jedoch tuberöse Lepra vor. Tschirjew erwähnt kleine Blutergüsse im linken Hinterhorn des Cervicalabschnittes, venöse Hyperämie der weissen Substanz des Rückenmarks, während die graue blutärmer erscheint; Anhäufung lymphoider Zellen im Innern und in der Umgebung des Centralcanals. In den Hinterhörnern des Rückenmarks wird eine Vermin-

1) Beiträge zur Pathologie der Lepra mutilans. Erlangen 1867.

2) Virchow's Archiv. Bd. 64. 1875. S. 169 ff.

3) Archiv f. klin. Med. Bd. XVIII. S. 502.

4) Virchow's Archiv. Bd. 128. S. 216.

5) Dasselbe. Bd. 72. S. 448. 1878.

6) Archives de physiologie. 1879. p. 614. Lésions de la moelle épinière etc.

derung der Zahl der Ganglienzellen constatirt, sowie Veränderung der Zellen (Abrundung der Zellen, Verlust der Zellfortsätze, undeutliche Zellcontouren) bis zu fast völligem Schwund des Protoplasmaleibes; die graue Substanz erscheint trübe, stärker als normal gefärbt, und werden in ihr kleine runde Körperchen unbekannter Herkunft, wie Reste atrophischer Zellen gesehen. Im Brust- und Lendentheil finden sich Zellverminderung und Zellatrophie auch in den Clarke'schen Säulen, im Brusttheil Atrophie auch an den Zellen der Vorderhörner. Vordere wie hintere Wurzeln sind unverändert; die Scheide der hinteren Wurzeln ist wenig verdickt.

Den ersten positiven Bacillenbefund im Centralnervensystem bei Lepra erhebt Sudakewitsch, und zwar in ganglia Gasseri, in Spinalganglien und einigen sympathischen Ganglien. Eingehend beschreibt er seine Untersuchungen in der 1887 veröffentlichten Arbeit<sup>1)</sup>, nachdem schon 1884<sup>2)</sup> eine Publication von ihm über denselben Gegenstand erfolgt war. Das Untersuchungsmaterial entstammt drei Fällen von Lepra tuberosa, ist in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet. — Makroskopisch sind die Ganglien nicht, oder nur unbedeutend verändert. — Mikroskopisch normal sind in Gasser'schen und Spinalganglien Peri- und Epineurium, nur finden sich hier stellenweise ziemlich bedeutende Ablagerungen kleiner glänzender dunkelbrauner Körner, welche nach Aussehen und Reaction sich in nichts von den Pigmentkörnern der Ganglienzellen unterscheiden. Im Endoneurium besteht eine Vermehrung von runden, wie ovalen Kernen. — Die Kapseln der Ganglienzellen sind verdickt, und zwar findet Sudakewitsch eine bedeutende Vermehrung und Desquamation der Endothelzellen, welche die innere Fläche der Kapsel auskleiden (Endocapsulitis desquamativa proliferans), sowie Bildung von concentrischen, fast zellenfreien Bindegewebsschichten unmittelbar um die structurlose Kapsel der Ganglienzellen (Pericapsulitis indurativa). In Folge der Desquamation der Endothelzellen ist die Form der Ganglienzellen häufig verändert, insofern als entsprechend den eng anliegenden Endothelkernen gröbere runde oder elliptische Defecte am Rande der Zellen angetroffen werden.

Im Protoplasma vieler Ganglienzellen finden sich Leprabacillen, 3, 20, und viel mehr in einer Zelle. Sie sind gerade oder leicht gebogen, häufig mit kugelförmig aufgetriebenen Enden versehen. Neben gut gefärbten Stäbchen finden sich solche, welche ungefärbte Partien aufweisen, auch kommen in der Bacillenfarbe tingirte Körner vor. Die

1) Zur Pathologie der Lepra (Lepra arabum). Kiew.

2) Ref. Centralbl. f. Chir. 1885. S. 567.

Bacillen liegen an der Peripherie des Zelleibes, ihn rings umlagernd, oder sind über das Zellprotoplasma zerstreut, auch in nächster Umgebung des Kerns anzutreffen, oder nehmen eines der Zellsegmente ein, am häufigsten ein Segment, welches Pigmentkörner führt. Die Bacillen sind nie zu Haufen gelagert, wie in der Haut und anderen Organen Lepräser.

Die bacillenhaltigen Zellen sind verändert: neben abnorm grossen (ohne Kapsel 0,09—0,1 mm messenden) Zellen kommen auffallend kleine vor. Das Protoplasma der Zellen ist nicht mehr zart, theils körnig, theils fädig, sondern trübe, homogen. In einigen Zellen glänzt es besonders stark; dabei fehlt der Kern, das Pigment, die Zelle ist kleiner, hat scharfe Conturen, färbt sich schwächer mit Hämatoxylin und Carmin, intensiv aber durch Saffranin (Sclerosis). Eine weitere Veränderung der Zellen ist die Vacuolisirung derselben. Das Protoplasma kann zwischen den annähernd gleich grossen Vacuolen nur in Form von dünnen Balken erhalten sein. Die Bacillen oder Körner liegen im Innern der Vacuolen, wie auch zwischen denselben. — Auch der Kern der bacillenführenden Zellen ist meist verändert; er erscheint vollständig homogen, ohne Körnung und Kernkörperchen, dabei durch Saffranin intensiver gefärbt oder verkleinert, geschrumpft, ein unregelmässiges Klümpchen, welches von einem ziemlich bedeutenden freien Raum zwischen Kernwand und Protoplasma umgeben ist. Häufig fällt eine excentrische Lage des Kerns auf. Bei völliger Vacuolisirung der Zelle wird der Kern vermisst.

Es finden sich Ganglienzellen, welche wenig Pigment führen, und völlig pigmentirte. Das Eindringen der Bacillen in die pigmentirte Zelle führt zum Zerfall, schliesslich Schwund des Pigments: das einzelne Pigmentkorn wird grösser, blasser, verliert seinen Glanz; es ist fast stets im Innern einer Vacuole gelegen, verwandelt sich in der Folge in ein unregelmässiges, eckiges Häufchen, schrumpft immer mehr, verschwindet dann ganz, oder hinterlässt noch geringe Spuren in Form von feinsten Körnchen. Häufig sind in diesen „Pigmentvacuolen“ Bacillen zu finden, oder das Pigment ist bereits vollständig geschwunden, Bacillen und bacillengefärbte Körner haben seine Stelle eingenommen.

In einigen Ganglienzellen kommen auffallend grosse Vacuolen vor, welche leer sind oder Bacillen führen.

Unter den Zellen, welche keine Leprabacillen enthalten, finden sich sklerosirte, auch Zellen mit glänzenden Körnern im Protoplasma, deren Anzahl nach Einwirkung von Aether-Alkoholgemisch sich vermindert.

In den untersuchten sympathischen Ganglien findet Sudakewitsch in seinem 2. Fall (g. cerv. suprem. und med.) keine Bacillen; im g. cerv.

supr. des Falles III finden sich wenig Bacillen im Innern von Ganglienzellen; sie bringen keine Veränderung im Protoplasma wie Pigment zu Wege, veranlassen nur häufiger Kernschrumpfung. In den ganglia suprema des Falles I enthalten die Ganglienzellen nur selten Bacillen, und kommen hier in befallenen Gruppen von Zellen auch kugelförmige Anhäufungen der Bacillen in den Zellen, ähnlich jenen in der Haut, vor. Zellprotoplasma, Pigment bleiben unverändert. In diesen Ganglien finden sich im Perineurium auch frische Herde von Granulationszellen, und in ihnen nicht sehr zahlreich Leprabacillen; ausserdem besteht im Peri- wie Endoneurium mässige Infiltration mit weissen Blutkörperchen und Vermehrung der Bindegewebskerne.

Für specifisch lepröse Veränderungen in den Ganglien erklärt Sudakewitsch, die regressive Metamorphose und den völligen Schwund der Pigmentkörner in den Nervenzellen, die Vacuolisation, und den Bacillenbefund. Die Vacuolen rechnet er zu den „parasitären“, wie Metschnikoff solche in weissen Blutkörperchen beschrieben hat (bei der Sprosspilzkrankheit der Daphnien, bei Milzbrand an anderen Thieren), wo sie im Anschluss an das Eindringen der Mikroben sich bilden, den Ausdruck eines Kampfes der Zellen mit den Parasiten darstellen. Durch das Eindringen von Leprabacillen in Nervenzellen tritt aber auch ein Schwund des Zellenpigments ein, wobei gleichfalls Vacuolenbildung statthat — Pigmentvacuolen. (Solche parasitäre Vacuolen sollen nach diesem Autor übrigens in leprösen Infiltraten der Haut auch vorkommen: „in frühen Stadien, in denen in der Zelle — der späteren „Leprazelle“ oder Riesenzelle — nur eine geringe Anzahl von Bacillen sich findet, sind dieselben innerhalb einer mit Flüssigkeit erfüllten Vacuole gelagert.“) Nur in den ganglia suprema des Falles I sind Leprabacillen ausserhalb von Ganglienzellen im Peri- und Endoneurium nachgewiesen worden. In allen übrigen Ganglien — auch ein untersuchter 4. Fall bestätigte dieses — fanden sich Bacillen „weder in den Kapselwänden, noch im Zwischengewebe, noch in den Blutgefässen, ausschliesslich im Innern der Ganglienzellen“ (S. 58).

Im Jahre 1887 erschien auch der Artikel von Chassiotis: „Ueber die bei der anästhetischen Lepra im Rückenmark vorkommenden Bacillen“<sup>1)</sup>. Der in dieser Publication untersuchte Fall wird von Voit<sup>2)</sup> mit Recht der tuberösen Lepra zugezählt. Chassiotis erwähnt: Hyperämie der Dura und Pia mater cerebri, hier und da in den Furchen der Hirnsubstanz gelbliche, leicht abziehbare Pseudomembranen. Das Rücken-

1) Monatshefte f. pract. Dermat. 1887. Bd. 6. H. 23. S. 1039 ff.

2) Pathologisch-anatomische Untersuchungen des Rückenmarks und der peripheren Nerven bei Lepra maculo-anaesthetica. Diss. Jurjew 1898. S. 25.

mark, im allgemeinen härter, ist im Lendentheil zu fast doppelter Stärke angeschwollen. Beim Einschnitt in die Dura an letzter Stelle fliesst eine kleine Quantität durchsichtiger Flüssigkeit heraus. Rings um die Venae centrales Anhäufung embryonaler Zellen ohne Leprabacillen. Im Rückenmark fand sich eine Unmasse von Leprabacillen, stets ausserhalb der Ganglienzellen in der Stützsubstanz. Sie treten als runde oder eiförmige „Körperchen“ auf, oder Körperchen von mehr unregelmässigen Formen; dieselben sind entweder überall mehr oder weniger mit Bacillen angefüllt oder enthalten gesonderte Bacillenhäufchen, sind von einer glasigen Membran bedeckt. Weniger zahlreich als in der weissen Substanz werden die Bacillenanhäufungen in der grauen Substanz gesehen, wo sie bis an die gelatinöse Substanz reichen. „Die Nervenfasern und die Ganglienzellen bleiben durchaus intact von Bacillen“. In der Medulla oblongata keine Bacillen. Im Kleinhirn werden Leprabacillen getroffen, doch wird über die Vertheilung der Bacillen hier nicht berichtet.

Im Jahre 1888 haben Babes und Kalindero in Vorderhornzellen des Rückenmarks (2 Fälle), wie Ganglienzellen des Gehirns (1 Fall) Leprabacillen nachgewiesen<sup>1)</sup>. Später unternahm Babes in 6 weiteren Leprafällen Untersuchungen des Rückenmarks auf Bacillen, theils mit positivem, theils mit negativem Resultat. Leprabacillen fanden sich zum weitaus grössten Theil innerhalb von Ganglienzellen; nur sehr selten kamen zerstreut oder in Gruppen einige Bacillen im Innern kleiner Spalten der grauen Substanz des Rückenmarks, sowie in pericellulären Räumen der Ganglienzellen vor. Die Nervensubstanz des Rückenmarks ist nach Babes bei Lepra nicht wesentlich verändert, nur die Nervenwurzeln, namentlich die hinteren, enthalten weniger intacte Nervenfasern, mehr zellarmes Bindegewebe.

Die bacillenhaltigen Ganglienzellen können nach Babes völlig normal aussehen, oder sind mannigfach verändert. Die ersten Alterationen spielen sich an den chromatischen Schollen und dem Kern ab. Aus den ersteren tritt die chromatische Substanz aus, es bleiben nur feinkörnige Massen in ihnen zurück; das normaler Weise mehr oder weniger homogene, chromatische Element zeigt jetzt in der Mitte eine rundliche helle Stelle, einem Kern vergleichbar, und inmitten derselben ein kernkörperchenähnliches Gebilde. Dabei lagern sich die chromatischen Elemente gewöhnlich dicht an den Kern, der seine scharfe Begrenzung verliert. Um das Kernkörperchen treten Granulationen auf, welche die

---

1) Lepraconferenz III. S. 362. 1898. S. auch Babes, Untersuchungen über den Leprabacillus und über die Histologie der Lepra. 1898.

Färbung der Leprabacillen annehmen. (Solche Granulationen kommen jedoch auch in bacillenfreien Nervenzellen vor). In anderen Zellen ist der Kern verblasst, die Bacillen sitzen im Innern der Zellen an blassen Stellen, an welchen keine chromatischen Elemente mehr wahrgenommen werden können. „Die am meisten charakteristische Lage der Bacillen ist jene inmitten der Pigmenthaufen, welche einen beträchtlichen Theil der Nervenzellen einnehmen“. (Babes, l. c., Untersuchungen über den Leprabacillus etc., S. 67). „Nach und nach verschwindet nun das Pigment, und treten an dessen Stelle kleine Vacuolen, welche die Bacillen enthalten; andere Bacillen liegen zwischen denselben“ (S. 68). „Diese vacuoläre Veränderung ergreift oft den grössten Theil der Zelle, während der Kern schwindet, die chromatischen Elemente erblasen oder homogen hyalin erscheinen und sich von der Peripherie ablösen, etwa in Form einer zelligen Desquamation“ (S. 69). Die Protoplasmafortsätze bleiben lange Zeit erhalten.

Babes hat in Fällen von reiner Nervenlepra im Rückenmark Leprabacillen nicht nachweisen können, fand jedoch in Ganglienzellen des Rückenmarks ähnliche Veränderungen, wie in den Fällen mit positivem Bacillenbefund, glaubt deshalb annehmen zu sollen, dass auch hier Bacillen vorhanden waren, diese aber entweder nicht gefärbt werden konnten, oder aus den Zellen verschwanden. In Spinalganglien hat Babes auch in Fällen von reiner Nervenlepra Bacillen gefunden<sup>1)</sup>.

Nach diesem Autor kommt bei Nervenlepra auch fast stets eine Entartung des Rückenmarks vor, besonders im untern Halsmark, — und zwar in den Goll'schen Strängen, — manchmal im Lendenmark beginnend: Atrophie und Reduction der einzelnen Fasern, an deren Stelle zahlreiche kleine blasse Neurogliazellen. Auch in den Wurzeln fehlen Myelinfasern oder sind atrophisch; an ihrer Stelle findet sich fibrilläres Gewebe. Verdickte Gefässwände in den Wurzeln, verdickte Wurzelscheiden.

S. 62—65 der mehrfach erwähnten Arbeit berichtet Babes über seine Befunde in Ganglien bei Lepra. In fünf von sechs untersuchten Fällen von tuberöser und Nervenlepra hat er in Spinalganglien und ganglia Gasseri — in zwei Fällen in sympathischen Ganglien — Leprabacillen gefunden, und zwar immer im Innern der Zellen, und gewöhnlich reichlicher im Pigmenthaufen derselben. Auch im Innern der fixen Zellen der Zellkapsel bildet Babes Bacillen ab. Selten und spärlich

---

1) Voit, l. c. S. 15 u. 17 stellt für einige der Babes'schen Fälle von „Nervenlepra“ die Richtigkeit der Diagnose in Zweifel, nimmt vorgeschrittene Knotenlepra an.

fanden sich Bacillen zwischen den Bindegewebsfasern, auch im Perineurium, in der Wandung und Umgebung kleiner Blutgefässe, äusserst selten in den Nervenbündeln. Makroskopisch waren die Ganglien unverändert, oder durch ziemlich zellreiche Sklerose der Kapsel, wie zum Theil interstitielle Bindegewebswucherung bedeutend verdickt. In letzteren waren die Ganglienzellen mehr gruppenweise von den Bacillen befallen. Von dem Kampf der Zellen mit den Bacillen, wie Sudakewitsch im Sinne Metschnikoff's ihn beschreibt, kann Babes sich nicht überzeugen. Im Allgemeinen zeigen allerdings weniger gut erhaltene Zellen die Bacillen, doch sind sie zahlreich und gut erhalten auch in unveränderten Zellen anzutreffen.

Während auch hier auf die eigenthümliche Localisation der Bacillen „gewöhnlich mitten im Pigmenthaufen“ hingewiesen wird, — dieser schwindet allmählig und macht einer kleinen vacuolären Stelle Platz, — sagt Babes S. 30: „Die Nervenzellen gehen nicht bloss in Folge der Pigmentirung, (worunter Schwund des Pigments und Auftreten von Vacuolen gemeint sein dürften), sondern namentlich durch grossblasige Vacuolisirung des Protoplasma unter Einwanderung von Zellen aus der Kapsel zu Grunde“.

Im grossen Ganzen übereinstimmend mit Babes schildert Kalindero die Veränderungen, welche der Bacillus leprae nach seinem Eindringen in die Vorderhornzelle in dieser zu Wege bringt<sup>1)</sup>.

Einen Fall von „anästhetischer“ Lepra führt Kalindero genauer an. Gemäss der Krankengeschichte gehört dieser Fall jedoch zur tuberösen Form des Aussatzes (cfr. auch Voit l. c. S. 17). Die von Babes ausgeführte pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt: Gehirn unverändert. Rückenmark nach Weigert-Pal untersucht, zeigt blässere Färbung der Goll'schen Stränge, und besonders der centralen Partien derselben; stärker afficirt als das Halsmark ist der Brusttheil, während im Lendentheil die weisse Substanz intakt ist. Auch die hinteren Wurzeln im Cervical- und Brusttheil des Rückenmarks zeigen mehrere blasse Stellen; im Lendenmark sind die vorderen Wurzeln blässer, die hinteren gut gefärbt. Gleichmässige Verdickung der Gefässe des Rückenmarks. Unter den Ganglienzellen der grauen Hörner im Halsmark giebt es eine ziemlich grosse Zahl von pigmentirten Zellen, bei denen die chromatischen Elemente entfärbt sind; andere Zellen zeigen grössere, kleinere Vacuolen; erhaltene Zellfortsätze. In dem grössten Theil der Zellen fällt ein Schwinden der Kernmembran auf, und die Anwesenheit von Granulationen um das Kernkörperchen, welche

1) Lepraconferenz III. 1898. S. 362 ff.

nach Ehrlich sich roth färben. Nach Ehrlich sich färbende Granulationen finden sich auch in dem Pigmentabschnitt der Zellen; in ihnen will Kalindero möglicher Weise Reste von Bacillen sehen. Lepra-bacillen findet Kalindero im Rückenmark dieses Falles nicht, fragt sich aber, ob die erwähnten Granulationen im Kern und Pigment der Zellen nicht dafür sprechen, dass Bacillen vorhanden waren, sie jedoch geschwunden sind. Die Untersuchung von drei makroskopisch sehr hypertrophischen Ganglien der Halsregion ergibt positiven Bacillenbefund. Kalindero erklärt die Atrophie und Degeneration der Wurzeln und Goll'schen Stränge für secundär (ascendirende Degeneration des sensitiven Neurons). — Nach diesem Autor soll auch Babes den „metachromatischen Granulationen“ im Kern eine gewisse Bedeutung als lepröse Veränderung beimessen.

In zwei Fällen von anästhetischer Lepra hat Looft<sup>1)</sup> das Centralnervensystem untersucht. Die Krankengeschichte des Falles II erwähnt ein lepröses Knötchen an der Conjunctiva des rechten Auges<sup>2)</sup>, mithin liegt hier Lepra tuberosa vor. Makroskopisch ausser stärkerem Blutgehalt von Gehirn und Rückenmark im Fall I normale Befunde. Das Mikroskop zeigt eine Degeneration der Hinterstränge, im Fall I im Halstheil am meisten ausgesprochen, weniger im Brustheil, sehr wenig im Lendenmark. Im Fall II ist die Degeneration im Lumbaltheil am deutlichsten, ist jedoch auch im Brust- und untern Halstheil sichtbar; der obere Cervicalabschnitt konnte nicht untersucht werden. Wenig markhaltige Fasern finden sich in den Hintersträngen; das interstitielle Gewebe, deutlich hypertrophirt, zeigt einzelne Lücken. In den hinteren Wurzeln sehr ausgesprochene Atrophie. Vordere Wurzeln und Vorderhörner unverändert. Unbedeutende Veränderungen der Ganglienzellen in den Hinterhörnern. In den Spinalganglien fällt eine starke fibröse Degeneration auf, Schwund der markhaltigen Fasern und Veränderung der nervösen Zellen (Kernschwund und Verwandlung der Zellen in kleine unförmige pigmentirte Klumpen).

Looft hält das Rückenmark für secundär afficirt, sucht das primäre Leiden in den Spinalganglien und den hinteren Wurzeln. Bacillen weder im Rückenmark, noch in den Ganglien; die starke Verdickung der letzteren lässt Looft es jedoch wahrscheinlich erscheinen, „dass sie in frühen Stadien der Krankheit von den Bacillen ergriffen wurden“.

---

1) Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra anaesthetica, insbesondere des Rückenmarks. Virchow's Archiv. 128. S. 215 ff.

2) l. c. S. 221.

Das Werk von Hansen und Looft aus dem Jahre 1894<sup>1)</sup> erwähnt bei den Sectionsbefunden von *Lepra tuberosa* Hirn und Rückenmark nicht. In 36 Fällen von *L. anäst.* sind zweimal Complicationen mit Tuberculose notirt: eine Meningitis tuberculosa, und einmal Solitär-tuberkel im Kleinhirn bei gleichzeitigem Hydrocephalus internus. Letzterer ist noch dreimal erwähnt, einmal besteht zugleich mit ihm Verdickung der Pia und ein gelatinöses Exsudat zwischen Arachnoidea und Pia. Ferner ist eine Meningitis sero-purulenta verzeichnet. Das Rückenmark ist einmal dünn, atrophisch gefunden, in einem andern Fall war der Lumbaltheil verdickt, auch die Häute waren verdickt und hyperämisch.

Nur in zwei Fällen ist das Rückenmark mikroskopisch untersucht worden — von Looft (jedenfalls ist hier von den beiden soeben mitgetheilten Fällen Looft's die Rede).

Wnukow<sup>2)</sup> hat in 4 Leprafällen das Grosshirn, Kleinhirn den Pons Varoli und die Medulla oblongata mit negativem Resultat auf Leprabacillen untersucht, findet auch im Rückenmark keinerlei Veränderungen. — Leprabacillen kann er nur in einem Spinalganglion einer „Fleckenlepra“ nachweisen. [Woit (l. c. p. 23 u. 24) will dieselbe übrigens als maculo-anaesthetica nicht anerkennen], während die Spinalganglien und sympathischen Ganglien in einem Fall von Knotenlepra frei von Bacillen waren.

In einem Fall von *Lepra tuberoso-anaesthetica* finden Colella und Stanziale<sup>3)</sup> in vorderen und hinteren Rückenmarkswurzeln parenchymatöse Neuritis. Dieselbe ist hier mehr ausgeprägt, als die interstitielle, während in den erkrankten peripheren Nerven die interstitielle Form überwiegt. Spinalganglien konnten nicht untersucht werden. Im Rückenmark eine das motorische wie sensitive System umfassende Myelitis, welche über den Brust-, oberen Lendenabschnitt, und grösseren Theil des Halsmarks sich erstreckt. Die Untersuchung des Gehirns ist negativ. Weder im Grosshirn, Kleinhirn, noch Rückenmark und peripheren Nerven Leprabacillen. Die Autoren fassen die Lepra als periphere Neuritis auf. Die Spinalläsionen sind die Folge der Fortpflanzung des Processes von den peripheren Nerven auf die Spinalwurzeln, und von da auf das Rückenmark. — Im Gegensatz zu diesem Referat berichtet A. v. Berg-

1) Die Lepra vom klinischen und pathologisch-anatomischen Standpunkt.

2) Diss. Kasan 1893.

cit. nach Woit l. c.

3) Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. 1892. S. 670. Ref. a. Giornale di neuropathol. 1890. 4—6. Ricerche istologiche e batterioscopiche etc.

mann<sup>1)</sup>, dass die genannten Autoren auf Schnitten durch die Hirnrinde Bacillen gefunden haben, theils frei in den perivascularären Lymphräumen, theils in den Ganglienzellen. Die Stäbchenform war jedoch nicht immer deutlich ausgeprägt, indem sich oft unregelmässig vertheilte, aber specifisch färbbare Körner fanden. In den übrigen Hirnabschnitten, Rückenmark keine Bacillen.

Doutrelepont und Wolters<sup>2)</sup> finden in einem Fall von *Lepra tuberosa* die Hirnsubstanz des Grosshirns, wie Kleinhirns frei von Bacillen, sahen nur an einigen Stellen in den Gefässen der Pia und um dieselbe Bacillenhäufen und Globi, theils in Zellen, theils ausserhalb von Zellen, auch einzelne Bacillen in der Umgebung der Gefässe. Rückenmark bacillenfremd. Ferner beschreiben die Autoren in Hirn wie Rückenmark, in Gefässen und um dieselben, in Ganglien- und Gliazellen, rothgefärbte Kugeln und Schollen, welche Bacillenglobi vortäuschen können.

Einen auffallenden Befund erheben Pestana und Bettencourt, indem sie in einem Fall, welcher während des Lebens als Syringomyelie angesprochen wurde, bei der Section im Innern einer syringomyelitischen Höhle Bacillen antreffen, die von Leprabacillen sich in nichts unterscheiden<sup>3)</sup>. — Es handelt sich hier um denselben Fall, den bereits Souza Martins 1894 beschrieb<sup>4)</sup>. — Angaben über die Beziehungen des gefundenen Bacillus zu dem Gewebe fehlen, indem nur Deckglaspräparate gemacht wurden. — Uebrigens hat Chantemesse, dem Präparate dieses Falles vorgelegt wurden, nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass thatsächlich Leprabacillen hier vorhanden waren<sup>5)</sup>.

Jeanselme<sup>6)</sup> hat in fünf untersuchten Fällen, von denen zwei der anästhetischen *Lepra* angehörten (cfr. Voit l. c. p. 53), Degeneration der Goll'schen Stränge, der *Zona radicularis postero-interna* und *Regio cornu commissuralis* angetroffen, in einem Fall auch Veränderungen in den Seitensträngen. Es bestand Sklerose der Türk'schen Stränge und der gekreuzten Pyramidenstränge. Die Burdach'schen Stränge waren immer intakt. Die hinteren Wurzeln kaum verändert, die Lissauer'sche Zone und die Clarke'schen Säulen normal. (In einer Publication von

1) A. v. Bergmann, Die *Lepra*. Deutsche Chirurg. Lfg. 10 b. 1897. S. 68.

2) Beiträge zur visceralen *Lepra*. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 34. 1896. S. 80.

3) Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenkunde. 1896. S. 698.

4) Bacillenbefund in einer syringomyelitischen Höhle des Rückenmarks. Semaine médicale. No. 20.

5) cit. bei Laehr, Die nervösen Krankheitserscheinungen der *Lepra* mit besonderer Berücksichtigung ihrer Differentialdiagnose. Berlin 1899. S. 119.

6) *Lepra*conferenz II. S. 84.

Jeanselme und Marie: über die Läsionen der Hinterstränge bei Leprakranken<sup>1)</sup> ist von Läsionen der Hinterstränge in gewissen Fällen die Rede, welche mit Vorliebe die Goll'schen und Burdach'schen Stränge betreffen, meist von ganz leichten Veränderungen der hinteren Rückenmarkswurzeln und des Reticulums der Clarke'schen Säulen begleitet sind.) Wenig Veränderungen in den Ganglienzellen: Chromolyse in einigen Gruppen von Vorderhornzellen, Abrundung, undeutliche Ausläufer, excentrische Lage des Kerns bei andern Zellen. Grosshirn intakt. Keine Bacillen. Auch Marie hat in einem Falle von Lepra beiderseitige Seitenstrangsklerose gefunden.

In einem Fall von Lepra anaesthetica findet Samgin<sup>2)</sup> Gehirn, Rückenmark, Spinalganglien frei von Bacillen, beschreibt in den hinteren Rückenmarkswurzeln eine secundäre aufsteigende Degeneration der Nervenfasern, Sklerose der Goll'schen Stränge, besonders im Halsmark. In den Spinalganglien wird theilweise Degeneration der Nervenfasern, Hyperplasie des umgebenden Bindegewebes mit Kernvermehrung, Pigmentirung der Ganglienzellen constatirt. Die Degeneration der Goll'schen Stränge soll eine secundäre sein.

Woit konnte in seiner erwähnten Dissertation<sup>3)</sup> in einem Fall von tuberöser und fünf Fällen anästhetischer Lepra Bacillen im Rückenmark nicht nachweisen. Die Ziehl-Neelsen'sche Färbung zeigte kleine runde, rothgefärbte Massen in den Wänden kleiner Gefässe. — Das Rückenmark ist in den Fällen von Nervenlepra genauer untersucht worden. Makroskopisch bestanden keine Veränderungen. Die Markscheidenfärbung (Weigert-Pal und Wolters-Kultschitzky) ergab in drei Fällen (Härtung des Rückenmarkes in Müller'scher Flüssigkeit) eine nicht bedeutende Degeneration der Hinterstränge, und zwar der medialen Theile der Goll'schen und Burdach'schen Stränge. Am stärksten ist sie im Halstheil ausgesprochen. Im Fall I ist nur der obere Halstheil alterirt, und sind an den degenerirten Partien die Axencylinder noch erhalten. Im Fall II und III sind auch Axencylinder zu Grunde gegangen; die Degeneration wird in den tiefer gelegenen Rückenmarksabschnitten geringer, schwindet zuerst im Burdach'schen Strang (unterer Halstheil), fehlt im Lendentheil auch im Goll'schen Strang

1) Revue neurologique. 1898. VI. Ref. Monatshefte f. pract. Dermatol. 1899. Bd. 29. S. 198.

2) Ein Fall von Lepra anaesthetica mit Sectionsbefund. Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 30. Ref. Neurolog. Centralbl. 1898. S. 1011.

3) Die Arbeit erschien später in deutscher Sprache unter dem Titel: „Das Rückenmark, die peripheren Nerven und die Hautflecken bei der Lepra maculo-anaesthetica“ in Lepra. Bibl. intern. Vol. I. S. 50, 103, 179 ff.

(Fall III); im Fall II ist der lumbale Abschnitt nicht untersucht worden. — Die Spinalganglien sind von Voit nicht berücksichtigt worden. — Die Degeneration der Hinterstränge — in untersuchten Rückenmarksabschnitten, die in Alkohol (96 %) fixirt waren, konnte Voit eine Veränderung der weissen Substanz nicht feststellen — erklärt der Autor als zweifellos secundäre, bezieht sie auf das Alter und die Kachexie seiner Leprösen, wenn er auch der verbreiteten peripherischen Neuritis eine gewisse Rolle zuschreiben möchte. Den angetroffenen Befunden: Obliteration des Centralkanals, einigen kleinen frischen Hämorrhagien im Rückenmark, Corpora amylacea, wird eine Bedeutung für die Lepra nicht beigemessen.

In allen fünf Fällen findet Voit mehr oder weniger ausgeprägte Veränderungen der Ganglienzellen, erklärt aber, dass, wenn auch atrophische Reste von Ganglienzellen auf den Untergang derselben hinweisen, und Veränderungen in den Zellen getroffen werden, die auf einen Zelltod deuten, doch jedenfalls eine stärkere Verminderung der Zahl der Zellen nicht besteht. Von verkleinerten, atrophirten Zellen berichtet er, von Verlust der Zellfortsätze, abgerundeten, oder unregelmässigen Zellconturen. Dem vermehrten Pigmentgehalt der Ganglienzellen schreibt Voit eine pathologische Bedeutung nicht zu. Selten nur finden sich unveränderte Kerne; längliche Form, excentrische Lage wird erwähnt; sehr häufig soll das Kernkörperchen nur von einer dunklen, unregelmässigen, eckigen Masse umgeben sein; oder der Nucleolus liegt in einer hellen Zone, vom Kern ist nichts mehr zu sehen; schliesslich fehlen Kern, wie Kernkörperchen. Die Zellveränderungen werden zum Schluss als im Allgemeinen unbedeutende bezeichnet, sollen bedingt sein „durch den degenerativen Process in den peripheren Nerven, wobei das Fieber und der Marasmus vor dem Tode nicht geringe Bedeutung haben“ (l. c. S. 141). Voit erinnert hier, verweisend auf Goldscheider und Flatau: „Ueber die Anatomie und Pathologie der Nervenzelle“ 1898, dass Veränderungen der spinalen Nervenzellen ja nach den verschiedensten pathologischen Läsionen beschrieben worden sind. Dazu ist aber zu bemerken, dass die Zellveränderungen bei Goldscheider und Flatau fast ausschliesslich mit der Alkohol-Methylenblaumethode erkannt worden sind, welche von Voit bei seinen Untersuchungen überhaupt nicht angewandt wurde.

Brutzer<sup>1)</sup> fand in der Dura mater cerebri in drei Fällen von Lepra tuberosa Herde von zellreichem Bindegewebe und Plasmazellen, doch

---

1) Sectionsbefunde aus dem Leprosorium zu Riga. Vortrag, abgedruckt in der Petersburger med. Wochenschr. No. 42. 1898. Auch Dermatol. Zeitschr. Bd. 5. H. 6. S. 751 ff.

keine Bacillen. Leprabacillen traf er in grösserer Menge im Duralüberzug der Hypophysis cerebri in zwei von drei untersuchten Fällen (Knotenlepra); die Drüse war frei von Bacillen, zeigte Partien colloider Degeneration, — einmal beginnendes Carcinom.

In ihrer Arbeit: Histologische und bakteriologische Untersuchung über einen Fall von Lepra tuberoso-anaesthetica mit besonderer Berücksichtigung des Nervensystems<sup>1)</sup>, erwähnen Uhlenhuth und Westphal eine leichte Gliawucherung in den Goll'schen Strängen des Hals- und oberen Brustmarks, — diese Erscheinung soll nach Weigert beim Erwachsenen, besonders bei chronischen Erkrankungen (Phthise, Carcinom etc.) häufig beobachtet werden. Die Ganglienzellen der Vorder- und Hinterhörner sich nicht verändert, doch werden in — histologisch unveränderten — Zellen des Vorderhorns ziemlich reichlich Leprabacillen gesehen. — In Spinalganglien besteht in einer Anzahl von Zellen Schwellung und Vacuolisirung des Kerns mit Verlust des Nucleolus, auch Verdickung der Zellkapsel. Auch hier in histologisch unveränderten Nervenzellen sehr zahlreiche Leprabacillen.

Die Zellen der Rinde der Centralwindungen und des Cerebellum sind unverändert. In vereinzelt Purkinje'schen Zellen Leprabacillen. Solche werden auch im Innern eines Blutgefässes der Hypophyse bemerkt.

M. Oro<sup>2)</sup> constatirt ganz spärliche Bacillen in Ganglienzellen des Bulbus, wie einigen Purkinje'schen Zellen, — die Zellen sind im Uebrigen unverändert. Einige Bacillen im Chiasma. Ziemlich zahlreich Bazillen im Ganglion Gasseri; Protoplasma und Kern der befallenen Zellen verändert: ersteres stellenweise vollständig geschwunden, der Kern nach der Peripherie verdrängt, oder ganz aufgelöst. Im Gewebe des Ganglion viele Mastzellen und Russel'sche Körperchen.

Nach Zambako<sup>3)</sup> soll Guerould bei Lepra ein sero-albumöses Exsudat der hinteren Fläche des Rückenmarks beobachtet haben, wie Compression des Rückenmarks, des Ganglion Gasseri und der Oberfläche des Gehirns.

Von mehr oder weniger normalen Befunden am Centralnervensystem in Leprafällen berichten Griesinger<sup>4)</sup>, (1 Fall Lepra tuberosa), Berg-

1) Centralbl. f. Bacteriol., Parasitenkunde u. Infectionskrankh. 1901. Bd. 29. S. 237 (auch klin. Jahrb. 1901. Bd. 8.)

2) Zur Topographie des Hansenbacillus im centralen und peripheren Nervensystem bei der Lepra (vorgetragen in der italienischen Gesellsch. f. Dermat. u. Syphilogr. October 1894). Ref. Monatsh. f. pract. Dermat. Bd. 36. S. 408.

3) cit. bei Laehr. l. c. p. 115.

4) Virchow's Archiv. Bd. 5. S. 268.

mann<sup>1)</sup> (1 Fall *Lepra anaesthetica*; mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks von Prof. Stieda) Thoma<sup>2)</sup> (1 Fall *Lepra tuberosa*), Dehio<sup>3)</sup> (1 Fall *Lepra tuberosa*, secirt von Prof. Böttcher), Monastirski<sup>4)</sup> (*Lepra tuberosa*), Neisser<sup>5)</sup>, Leloir<sup>6)</sup>, Gerlach<sup>7)</sup> (1 Fall *Lepra anaesthetica*), Nonne<sup>8)</sup> (1 Fall *Lepra tuberosa*) und Rikli<sup>9)</sup> (1 Fall *Lepra tuberosa*).

#### Resumé:

Es ist mithin in den Arbeiten, welche bei der Untersuchung des Centralnervensystems Lepröser auffallendere Veränderungen feststellen konnten, erwähnt:

##### bei *Lepra anaesthetica*:

Atrophie des Rückenmarks (Danielssen und Boeck,<sup>3)</sup> Hansen und Looft);  
 Mehr oder weniger ausgeprägte Entartung der Hinterstränge des Rückenmarks (Babes, Looft, Samgin, Jeanselme, Voit);  
 Degeneration der hinteren Wurzeln (Babes, Looft, Samgin; Jeanselme, auch bei *Lepra tuberosa*, nur leichter Art);  
 Seitenstrangsklerose (Jeanselme; Marie, *Lepra tuberosa*?);  
 Sklerose der Pyramidenstränge (Jeanselme);  
 Leichte Affection der Clarke'schen Säulen (Jeanselme und Marie, auch bei *Lepra tuberosa*).

##### die Ganglienzellen betreffend:

Verminderung der Zahl derselben (Danielssen und Boeck);  
 Veränderung, ähnlich den bacilleninvidirten Rückenmarkszellen (Babes);  
 Nicht schwere Zellveränderung, keine bedeutendere Verminderung der Zahl der Zellen (Jeanselme, Samgin, Voit).

##### bei *Lepra tuberosa*:

Hinterstrangdegenerationen (Babes und Kalindero, Looft, Jeanselme; Uhlenhuth und Westphal: leichte Gliawucherung);

1) Die *Lepra* in Livland. Petersburger med. Zeitschr. Bd. 17. S. 191 ff.

2) Virchow's Archiv. 1873. Bd. 57. S. 455.

3) Beiträge zur patholog. Anatomie der *Lepra*. Dorpat 1877.

4) cit. nach Voit. l. c.

5) Virchow's Archiv. 84. S. 524, auch Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie u. Therapie. 1883. S. 626.

6) *Traité pratique et théoretique de la lèpre*. 1886. p. 252, auch *Archives de physiologie* 1881. Leloir et Dejerine: *Lésions nerveuses dans les gangrènes cutanées et dans la lèpre*.

7) Virchow's Archiv. 125. 1891. S. 126 ff.

8) Klinische und anatomische Untersuchung eines Falles von generalisirter tuberoser *Lepra* mit besonderer Berücksichtigung des Nervensystems.

9) Virchow's Archiv. 129. 1892. S. 110.

Degeneration der Rückenmarkswurzeln (Babes, Kalindero; Looft, hintere Wurzeln; Colella und Stanziale: Neuritis parenchym. et interstitialis); Myelitis des Rückenmarks (Colella und Stanziale);

Schwerere Veränderungen von Ganglienzellen, Zellenverminderung in den Hinter-, zum Theil auch Vorderhörnern und Clarke'schen Säulen (Tschiriew), wenig schwere Zellveränderungen im Rückenmark (Jeanselme, Babes und Kalindero);

Anhäufung lymphoider Zellen (Tschiriew: in der Umgebung des Centralcanales; Chassiotis: um die Venae centrales).

Positiven Bacillenbefund erhoben für die Lepra tuberosa:

Im Rückenmark: Chassiotis (in grauer und weisser Substanz, extracellulär; bei Verdickung des Lendentheils), Babes, Kalindero, Uhlenhuth und Westphal (Vorderhornzellen); Pestana und Bettencourt (im Innern einer syringomyelitischen Höhle, (?) Chantemesse);

Im Kleinhirn: Chassiotis; Uhlenhuth und Westphal, Oro (Purkinje'sche Zellen);

Im Grosshirn: Babes und Kalindero; Colella und Stanziale (häufig nur bacillengefärbte Körner);

In Gefässen der Pia und deren Umgebung: Doutrélepont und Wolters;

Im Duralüberzug der Hypophyse: Brutzer;

Im Blutgefäss der Hypophyse: Uhlenhuth und Westphal;

In Bulbus und Chiasma: Oro;

In Cerebrospinal- und Sympathicusganglien: Sudakewitsch, Babes, Kalindero, Uhlenhuth und Westphal, Oro.

Von positivem Bacillenbefund in Spinalganglien bei Lepra anaesthetica berichten: Wnukow (?), auch Babes;

Veränderungen in Spinalganglien erwähnen bei Lepra anaesthetica: Looft, Samgin (Atrophie, Schwund der markhaltigen Fasern, Hyperplasie des Bindegewebes, keine Bacillen);

Veränderungen der Nervenzellen: Looft;

Bei Lepra tuberosa:

Mastzellen und Russel'sche Körperchen: Oro;

Veränderung von Nervenzellen: Uhlenhuth und Westphal, Sudakewitsch.

#### Das Material und die Untersuchungsmethoden.

Eingehender untersuchte ich das Gehirn in 6 Fällen von Lepra tuberosa, einem Fall von Lepra anaesthetica. Ausserdem wurden in Alkohol conservirte Stückchen von 2 weiteren Gehirnen (Lepra tuberosa) auf Leprabacillen geprüft, weil 2 von den genannten 7 Gehirnen in Müller'sche Flüssigkeit gelegt, mir übergeben wurden, aus welcher die

Untersuchung auf Bacillen weniger bequem ist. Ein Gehirn (Fall V) stammt von einer Section aus dem Leprosorium zu Nennal. Die übrigen Leprafälle wurden im Leprosorium bei Riga vom Anstaltsarzt Dr. Brutzer in dem Zeitraum von October 1897 bis Ende 1898 secirt. 5 der Sectionen wohnte ich bei, secirte dann das Gehirn selbst.

Betreffend die Methoden der Untersuchung war ich bemüht, recht viele derselben in Anwendung zu bringen, um vor Fehlerquellen möglichst bewahrt zu bleiben. So wurden zunächst Untersuchungen des frischen Objectes vorgenommen, doch nicht in ausgiebigerem Maasse, und mehr in der Absicht, zu controlliren, wieweit Befunde an Schnitten am Zerzupfungspräparat sich bestätigen liessen. Stückchen der Gyri centrales anterior und posterior, wie des Lobulus paracentralis einiger Sectionen wurden in frischem Zustande untersucht, bald nach der Section in physiologischer Kochsalzlösung zerzupft, oder nachdem 2—7 Tage in Müller'scher Flüssigkeit isolirt worden war; Zusatz von 2 proc. Essigsäurelösung, 1 proc. Osmiumsäurelösung; Färbung auf dem Objectträger, auch Färbung kleiner Stückchen mit Hämatoxylin, wie Hämatoxylin-Eosin.

In einem Fall, welcher wenige (6) Stunden nach dem Exitus secirt wurde, wandte ich, um mich davon zu überzeugen, ob, ohne dass Fixierungsmittel gebraucht waren, auch die sogenannte chromatische Zeichnung in den Ganglienzellen in die Erscheinung tritt,  $\frac{1}{2}$  proc. Methylenblaulösung auf das frische Object an. (Von Held wird ja behauptet, dass die chromatische Substanz in der Form der Nissl'schen Zellkörperchen erst in Folge eines Gerinnungsprocesses, veranlasst durch die Fixierungsmittel, hervortrete.) Zu dem Zweck schnitt ich kleinste Stückchen Hirnsubstanz heraus, verkleinerte sie durch Zerzupfen auf dem Objectträger, träufelte einen Tropfen  $\frac{1}{2}$  proc. Methylenblaulösung auf das Präparat und drückte unter leichtem Reiben das Deckglas darauf. Ich konnte nun constatiren, dass die blauen chromatischen Elemente ebenso zu Tage traten, wie nach der Alkoholfixirung und Anwendung der Nissl'schen Methylenblaumethode. Das Pigment der Ganglienzellen aber erschien gelb, wie im ungefärbten Zerzupfungspräparat. Besonders deutlich traten die blaugefärbten Zellen in ihren Einzelheiten hervor, wenn nach der Methylenblaeinwirkung 2 proc. Essigsäure auf das Präparat einwirkte. — Ich will an dieser Stelle gleich bemerken, dass bei der Untersuchung des frischen Objectes ich überhaupt nichts finden konnte, was nicht auch in Schnitten sich zeigte. Allerdings waren in den methylenblaugefärbten, frischen Präparaten häufiger als in Schnitten Ganglienzellen zu sehen, deren Kern bedeutend an die Peripherie gerückt war, auch Zellen, welche keinen Kern mehr aufwiesen, ja freiliegende Ganglienzellkerne. Aus der Lagerung der letzteren trat jedoch

in manchen Fällen deutlich hervor, dass die Herstellung des Präparates für diese Erscheinung verantwortlich zu machen war, die Kerne aus den Zellen hinausgepresst waren. — In einer grossen Zahl von Ganglienzellen machte 1 proc. Osmiumsäure geschwärzte Körner sichtbar, Essigsäurezusatz hellte Zellen im Zerzupfungspräparat auf.

Von Fixierungsmitteln kamen zur Anwendung: Alkohol (96 proc., absoluter, wie 90 proc.), Müller'sche Flüssigkeit, Formalin, ein Gemisch von Formalin und Müller'scher Flüssigkeit, Sublimat, und das etwas modificirte Flemming'sche Chromosmiumessigsäuregemisch. Folgende Färbungen wurden unternommen: Kernfärbungen mit Alauncarmin, Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin, Saffranin, ferner die Färbung nach van Gieson; die Nissl'sche Methylenblaufärbung wurde geübt, die Weigert'sche Markscheidenfärbung, endlich die Methode von Marchi. In gehärteten Präparaten wurden stets untersucht: kleinere und grössere Stückchen aus den Gyri praecentralis, postcentralis, paracentralis, temporalis sup., meist auch aus den Lobi occipitalis und frontalis; ferner stets Stückchen aus den Nuclei caudatus und lentiformis, dem Thalamus opticus, dem Cerebellum und der Medulla oblongata. In einem Fall (VII) wurden die Gasser'schen Ganglien untersucht. Auf Bacillen gefärbt wurden je einmal das Chiasma opticum, der Nervus opticus, der Lobus olfactorius und die Medulla spinalis in ihrem obersten Abschnitt.

In Alkohol, meist 96 proc., der nach 24 Stunden durch absoluten ersetzt wird, werden Hirnstückchen in der Grösse von 1—1½ ccm, auch kleiner, gethan, und lassen sich ohne Einbettungsmethoden Schnitte bis zu 7  $\mu$  Dicke herab erhalten; meist jedoch werden 12—15—17  $\mu$  dicke Schnitte untersucht. Von Färbungsmethoden wird vorwiegend die Nissl'sche Methylenblaufärbung geübt, sowie auf Leprabacillen gefärbt. Bei der ersteren Methode wird insofern nicht ganz dem Original entsprechen, als der Einschluss der Präparate nicht in Benzincolophonium, sondern in dickflüssigem Xylocanadabalsam vorgenommen wurde; doch halten sich auch bei diesem Einschluss die Präparate gut. Nicht selten wurden die methylenblaufärbten Schnitte einer Nachfärbung mit Eosin unterzogen: der mehr weniger differenzirte Schnitt wurde aus dem Anilinalkohol in alkoholische Eosinlösung (conc. alc. Eosinlösung 1:4 Alkohol abs.) für kurze Zeit, ¼—½—¾ Minute, übertragen, dann in Alcohol absolutus ausgewaschen; Ol. origani, Canadabalsam. In einigen Fällen wandte ich auch eine Vorfärbung mit Eosin an, entsprechend der von Heid angegebenen Färbungsmethode mit dem diesem Farbstoff nahe verwandten Erythrosin: Färbung unter Erwärmen in conc. wässriger Eosinlösung, darauf Nachfärbung in erwärmter Methylenblauseifenlösung; nach Erkalten Differenziren in 1/10 proc. Alaunlösung, bis der Schnitt

röthlich erscheint; Xylol oder Ol. origani; Canadabalsam. — Die Färbung auf Bacillen geschah mit der Ziehl-Neels'schen Carbol-fuchsinlösung, sowie nach Ehrlich; Dauer der Färbung von 5—15 Minuten, bis meist 12 auch 24 Stunden, Entfärbung mit  $\text{HNO}_3$  1:3 oder 1:4, auch HCl-Spiritus (1,0 HCl auf 100,0 70 proc. Alkohol) je  $\frac{1}{2}$  bis 1 Minute; Nachfärbung mit conc. aq. Methylenblaulösung. Bei Entfärbung mit conc. wässriger Pikrinsäurelösung musste die letztere 2 bis 3 Minuten einwirken. — Seltener wurden Färbungen mit Alauncarmin, Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin ausgeführt.

Bei den in Müller'scher Flüssigkeit conservirten Hirnstückchen kam vorzugsweise die Markscheidenfärbung nach Weigert zur Anwendung (fünf Fälle), wie die Färbung nach van Gieson. Celloidineinbettung. — Nach der Methode von Marchi wurden kleinste Stückchen von 3 Gehirnen untersucht; Nachhärtung in Alkohol von steigender Concentration; keine Einbettung; Einschluss meist in Glycerin.

Gute Bilder von der Ganglienzelle lieferte neben dem Alkohol das Formalin, 1:8, 24stündige Einwirkung;  $\frac{1}{2}$ —1 ccm grosse Hirnstückchen; Nachhärtung in Alkohol 70 pCt., 90 pCt., absolutus; keine Einbettung. Färbung mit Methylenblauseifenlösung, Haematoxylin-Eosin, Alauncarmin, nach Gieson.

Den Conservirungsflüssigkeiten, einem Gemisch von Formalin und Müller'scher Flüssigkeit, 1:10, sowie der Zenker'schen Flüssigkeit, welche ich bei der Untersuchung des Falles I anwandte, konnte ich besondere Vorzüge nicht abgewinnen; ich machte von ihnen daher bei den späteren Sectionen keinen Gebrauch.

Besonders schätzen lernte ich von den Fixungsmitteln das Chromosmiumessigsäuregemisch. Auf Anrathen von Prof. Afanassiew setzte ich dem Gemisch mehr Eisessig zu, als die Flemming'sche Vorschrift angiebt; auch blieben Einbettungen fort. Das Gemisch, wie ich es verwandte, bestand aus 2 proc. wässriger Osmiumsäurelösung 4,0, 1 proc. wässriger Chromsäurelösung 15,0, Eisessig gtt. 60. Es wurde vor dem Gebrauch stets frisch bereitet. Hirnstückchen,  $1\frac{1}{2}$  mm dick und breit,  $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$  mm lang, wurden in je 5—8 ccm der Mischung für meist 24 Stunden, — manchmal 3 mal 24 Stunden — gebracht; häufiges Schütteln, dunkle Flaschen und Glasstöpsel; Auswaschen am dunklen Ort in grösserer Menge Wasser, welches mehrere Mal erneuert wurde, 24—36 Stunden; darauf je 24 Stunden Alkohol 70 pCt., 90 pCt. und absolutus. Die Stückchen wurden auf Holz mit Glyceringelatine aufgeklebt. Schnitte liessen sich leicht ohne Einbettung anfertigen. Meist färbte ich Schnitte von 6—7  $\mu$  Dicke. Doch konnte ich auch 4—5  $\mu$  dicke Schnitte erhalten (Jung'sches Mikrotom). Zum Uebertragen der

Schnitte aus einer Flüssigkeit in die andere, wie auf den Objectträger, benutzte ich kleine Schnitzel sogenannten Pergamentpapiers; mit diesen konnte ich dünnste Schnitte, ohne sie zu beschädigen, aufdecken. — Es ist darauf hinzuweisen, dass die Hirnstückchen möglichst klein sein sollen. In der ersten Zeit des Arbeitens mit dem Chromosmiumessigsäuregemisch gingen mehrere Hirnstückchen verloren, weil die Präparate nicht genügend klein waren; die fixirende Flüssigkeit bis in's Centrum derselben garnicht eindrang. — Gefärbt wurden die Schnitte in 1 proc. wässriger Saffraninlösung meist 12—24 Stunden; darauf kurzes Abspülen in Wasser, Auswaschen in etwas angesäuertem Alkohol (HCl-spiritus 2—3 Tropfen, oder wässrige Pikrinsäurelösung 4—5 Tropfen auf etwa 5 ccm Alkohol), Alkohol absolutus, Xylol, Canadabalsam. Bei der Mehrzahl der untersuchten Gehirne habe ich das Xylol als Aufhellungsmittel benutzt, weil aus diesem das Uebertragen des Schnittes auf den Objectträger bequemer war. Erst später erkannte ich, dass Nelkenöl geeigneter ist, indem dieses die in den Präparaten durch Osmiumsäure hervorgerufene Schwärzung nicht verändert, während Xylol dieselbe zum Theil entfärbt.

Bei der Untersuchung des Falles VII wandte ich in ausgiebiger Weise auf die Schnitte aus dem Chromosmiumessigsäuregemisch auch die Färbung mit concentrirter wässriger Fuchsinlösung an, mit der ich bei einigen früher untersuchten Gehirnen schon Versuche gemacht hatte. Für dünne Schnitte konnte ich hier die von Nissl für Schnitte aus Alkohol angegebene Färbung mit Fuchsin einhalten: die Schnitte wurden in conc. wässrige Fuchsinlösung gebracht, welche so lange erwärmt wurde, bis Dampf Wolken aufstiegen, darauf nach dem Erkalten der Farblösung in absolutem Alkohol ausgewaschen, in Nelkenöl aufgehellt. Xylolcanadabalsam. Bei dickeren Schnitten säuerte ich den Alkohol durch 1—2 Tropfen Salzsäurespiritus an, wie bei der Saffraninfärbung; darauf Nelkenöl kurze Zeit oder Xylol<sup>1)</sup>.

Auch auf die beiden Gehirne, welche mir in Müller'scher Flüssigkeit übergeben wurden — im Fall V hatte es 3 mal 24 Stunden, im Fall VI etwa 24 Stunden in Müller'scher Flüssigkeit gelegen — wandte ich noch das Chromosmiumessigsäuregemisch an. Die entnommenen kleinen Hirnstückchen wurden in Aq. dest. ausgewaschen, darauf in das Gemisch für 30 Stunden übertragen; im übrigen wurde verfahren, wie früher geschildert. Die erhaltenen Schnitte zeigen nach der Färbung natürlich nicht so schöne Bilder, wie bei regelrechter An-

1) Das Erwärmen der Fuchsinlösung ist nicht unbedingt nothwendig. Färbung in kalter Lösung mehrere Stunden.

wendung der Chromosmiumssigsäure, doch sind dieselben immerhin durchsichtiger, als die, welche die Marchi'sche Methode liefert.

Die Gasser'schen Ganglien des Falles VII untersuchte ich nach Fixirung in Alkohol 90 pCt., Formalin und Chromosmiumessigsäure; Einbettung in Celloidin nur ausnahmsweise. Die Schnitte aus Alkohol wurden mit Methylenblauseifenlösung, sowie nach Ziehl-Neelsen gefärbt, die Schnitte aus Chromosmiumssigsäure mit conc. aq. Fuchsinlösung, 1 proc. wässriger Saffraninlösung, auch Carbofuchsin-Methylenblau.

Anhangsweise will ich erwähnen, dass ich bei einigen Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit auch die Färbungen mit Nigrosin, wie nach Mallory versuchte, denselben jedoch besonderen Vorzug nicht abgewinnen konnte. Die Weigert'sche Gliafärbung war in der ersten Zeit meiner Untersuchung mir nicht bekannt, später ermuthigten Urtheile, wie z. B. das von Heilbronner: „zeitraubende Untersuchungen mit der neuen Weigert'schen Methode der Gliafärbung haben so wenig gleichmässige Resultate ergeben, dass ich auf ihre Mittheilung zuletzt ganz verzichtet habe“<sup>1)</sup>, mich nicht, mit derselben Versuche zu machen.

#### Die Krankengeschichten und Sectionsprotokolle.

Ueber dieselben referire ich hier möglichst kurz:

#### Fall 1.

Frl. E. v. R., 56 J. Lepra tuberosa. Aufgenommen ins Riga'sche Leprosorium 6. Juli 1895, gestorben 15. October 1897.

Bei der Aufnahme besteht die Krankheit schon lange Jahre. Sehr ausgeprägtes Bild der Knotenlepra. Weit verbreitete kleine gelbbraune, und grössere broncefarbene Pigmentflecken, unter denen kleinere und grössere Infiltrate, auch Knotenconglomerate sich finden. Hauptsitz der Knoten: das Gesicht wie die Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten. Fehlen der Augenbrauen. Taktile wie thermische Sensibilität fast überall unverändert. Massenhaft Leprabacillen im Ausstrichpräparat aus Knoten der Haut. Im Verlauf der Krankheit mehrere Fieberattaquen unter Bildung von Ulcera, Auftreten circumscripter Röthungen und Schwellungen der Haut verschiedener Körperregionen. Sehr schlechter Ernährungszustand. Seit Januar 1897 Pat. bettlägerig.

In der letzten Zeit des Lebens sind Temperatursteigerungen nicht verzeichnet; der Urin enthielt wenig Eiweiss. Exitus letalis ziemlich plötzlich. — Die Section, nach 20 Stunden ausgeführt, ergiebt, was das Gehirn anbelangt, eine leichte Verwachsung der Dura mit der Pia auf dem Scheitel, mässigen Blutgehalt des Gehirns und seiner Häute. Makroskopisch keine Veränderungen

1) Heilbronner, Rückenmarksveränderungen bei multipler Neuritis der Trinker. 1898. S. 61.

am Gehirn. Das Mikroskop zeigt in der Dura mässige Vermehrung der Bindegewebszellen um die Capillaren, einige Mastzellen, keine Leprabacillen. — Im übrigen ist notirt: Degeneratio cordis adiposa, Hyperaemia, Oedema pulmonum, Pleuropneumonia inveterata dextra et sinistra, Tuberculosis gland. lymph. pulmon., Hepatitis, Splenitis leprosa, Gastroenteritis chr., Nephritis parenchymatosa chronica (leprosa), Degeneratio amyloidea renum, Laryngitis, Rhinitis leprosa, Lepra tuberosa.

### Fall 2.

Jekaterina N., 84 J. Früher Fabrikarbeiterin, seit 10 Jahren Insassin eines Armenhauses in Riga. Aufgenommen in's Riga'sche Leprosorium am 13. Januar 1893, gestorben am 5. October 1897. Lepra maculo-anaesthetica.

Die welke Haut besonders an den Armen, auf dem Rücken, der Brust, mit zahllosen stecknadelkopfgrossen Pigmentflecken besät. Grosse landkartenartige, von einem bräunlichen oder rothen Saum umränderte, mit heller Mitte versehene, oder durchweg gleichmässig roth gefärbte Flecken im Gesicht, auf den Streckseiten der Unterarme, wie des linken Oberarmes, auf dem Rücken, der Mamma, auf dem rechten Unterschenkel wie der linken unteren Extremität. Ulnarnerven beiderseits verdickt. Taktile wie thermische Sensibilität im Centrum der Hautflecken vollständig geschwunden. Negativer Bacillenbefund in Präparaten der Haut. Keine Mutilationen, keine Contracturen. — Im Verlauf der Krankheit vergrössern sich die Flecken, auch schiessen neue an verschiedenen Stellen der Haut auf, die Infiltrate am Rande der Flecken im Gesicht werden ein wenig derber. Atrophie der Musculi interossei beider Händ entwickelt sich, auch Atrophie der kleinen Handmuskeln, vornehmlich des Daumen- und Kleinfingerballens. Contracturen der Hände, schliesslich intensive Krallenstellung. Lagophthalmus beiderseits. Ulcus corneae dextrae. Ulcera decubitalia der rechten Hacke und am Kreuzbein. Zunehmende Schwäche; kein Fieber. Unter Erscheinung von Lungenoedem Exitus letalis.

Section nach 6 Stunden. Verbreitung und Beschaffenheit der Flecken auf der Haut der hageren Leiche im grossen ganzen entsprechend dem im Status erwähnten. Krallenhände, Ulcera decubitalia am Kreuzbein etc. Die Dura mater ist in weiter Ausdehnung fest mit der Schädelkapsel verwachsen, nur an den Rändern gelingt es, aber schwer, sie zu lösen. Das Gehirn wird mit der Schädelkapsel zusammen herausgenommen; dabei entleert sich eine kleinere Menge blutig gefärbter Flüssigkeit, welche zwischen Dura und Pia ihren Sitz hatte. Pia feucht, mässig bluthaltig, an einzelnen Stellen bindegewebig verdickt, zeigt auf dem Scheitel Verwachsungen mit dem Gehirn, ist sonst leicht abziehbar. Hirnwindungen schmaler, Sulei etwas breiter; Consistenz des Gehirns unverändert; mässiger Blutgehalt. Keine Herde. Anatomische Diagnose: Lepra maculosa, Degeneratio cordis adiposa, Arteriosclerosis, Oedema pulmonum, Pleuropneumonia inveterata sinistra, Nephritis parenchymatosa chronica, Gastroenteritis chronica atrophica, Ulcus corneae dextrae (e lagophthalmo), Atrophia universalis cerebri, Pachymeningitis chronica fibrosa.

**Fall 3.**

Jenny H., 79 J. Früher Bonne, darauf 20 Jahre Insassin eines Armenasyis. Aufgenommen 10. August 1892, gestorben 11. Januar 1898.

Lepra tuberosa. Der Status 1892 stellt unter braunrother Haut Infiltrationen wie Knoten, besonders an den Streckseiten der oberen Extremitäten fest, vereinzelt im Gesicht. Die Knoten sind linsen- bis erbsengross, flach. Taktile, wie thermische Sensibilität ist nur an den erkrankten Partien der Haut herabgesetzt. Zahlreiche Leprabacillen im Ausstrichpräparat der Haut. Verdickung der Ulnarnerven und Schwellung der sublingualen Drüsen. Der lepröse Process schreitet in der Folge bedeutend fort, neue Knoten schießen im Gesicht, den Unterarmen, auf der Nasenschleimhaut, der Uvula, den Gaumenbögen auf, auch nehmen die vorhandenen an Grösse zu; einige Knoten exulceriren. 1897 haben Knotenconglomerate auf den Händen über Bohnengrösse schon erreicht, mehrere von ihnen sind in grosse und tiefe Ulcera verwandelt. Seit der letzten Fieberperiode im Januar 1897, die mit Exulceration verschiedener Knoten zusammenfällt, Klage über zunehmende Schwäche. Das Körpergewicht sinkt. Seit 30. December 1897 wird das Bett nicht mehr verlassen. Schon vor diesem Termin war Gesichtsschwellung aufgetreten, hatte die Urinmenge stark abgenommen, enthielt der Urin viel Eiweiss, Nierenbestandtheile. Immer wieder neue Ulcera entstehen aus den Knoten, doch ohne Fieber. Benommenheit in den ersten Tagen des Januar, zum Theil Bewusstlosigkeit; Lungenoedem. Exitus 11. Januar 1898.

Section nach 36 Stunden. Unterhautfettgewebe, Muskulatur stark reducirt. Im Gesicht, auf den oberen und unteren Extremitäten unter der Haut zahlreiche Knoten, schrotkorn- bis haselnussgross, zum Theil exulcerirt und mit schwarzer Borke bedeckt. Die grössten Knoten auf den Streckseiten der Unterarme und Hände. An den Beinen sind die Knoten spärlicher und kleiner. Viele Knoten sind exulcerirt. Augenbrauen fehlen. Section der Kopfhöhle: Schädelkapsel recht dick, symmetrisch. Verwachsung der Dura mit der Schädelkapsel, so dass die Herausnahme des Gehirns nur schwer gelingt, wobei sich eine nicht bedeutende Menge seröser Flüssigkeit entleert. Pia zart, leicht löslich, stärker bluthaltig, oedematös. Sulci etwas breiter. Consistenz des Gehirns recht weich, stärker feucht; stärkerer Blureichthum. In den Ventrikeln wenig klares Serum. Keine Herde.

Anatomische Diagnose: Lepra tuberosa, Nephritis parenchymatosa chronica leprosa, Nephritis interstitialis chronica, Arteriosclerosis, Stenosis et Insufficiencia valvulae mitralis, Pneumonia hypostatica pulmonum dextrae et sinistrae, Pleuritis adhaesiva chronica duplex partialis, Tuberculosis gland. lymphat. bronchialium, Hepatitis, Splenitis leprosa, Rhinitis, Pharyngitis, Laryngitis leprosa, Gastroenteritis chronica atrophica, Hyperaemia venosa et oedema cerebri et piae matris, Atrophia universalis cerebri, Pachymeningitis chronica fibrosa.

**Fall 4.**

Thekla A., 70 J. Aufgenommen 27. August 1893, gestorben 27. Februar 1898. Lange Jahre Kinderfrau und Wärterin gewesen. Lepra tuberosa. Status 1893:

Haut an vielen Stellen gelbbraun oder braunroth. Mächtige Infiltrate im Gesicht, auf den Streckseiten der Unterarme, auf den Ober- und Unterschenkeln; weniger afficirt sind Oberarme, Brust, Bauch und Rücken, (auf letzterem sind die Flecken landkartenähnlich, haben anaesthetische Centra, sehr breiten, hohen Infiltrationswall). Verdickte Ulnarnerven. Vom Knie abwärts vollkommene Anaesthetie, tactile wie thermische, ebenso an den Unterarmen (ausgenommen die Beugeseite des linken Unterarms, wie die linke Vola manus) und auf der Höhe sämtlicher Infiltrate. Wegen starker Bethheiligung des Kehlkopfs entwickelt sich in der Folge Larynxstenose, die am 22. September 1896 zur Tracheotomie nöthigt. Pat. leidet auch nach der Operation häufig an Bronchialkatarrhen und Athembeschwerden, Exulceration vieler Knoten; Zunahme des leprösen Processes auf der Haut, doch guter Ernährungszustand. 27. Februar 1898 plötzlich ein Erstickungsanfall und in nicht 5 Minuten der Tod.

Section nach 31 Stunden. Guter Ernährungszustand. Verbreitung des leprösen Processes auf der Haut, ungefähr entsprechend dem mitgetheilten Status. Schädelhöhle: Dura mässig bluthaltig, zart, zeigt keine Verwachsungen mit dem Schädeldach. Sinus longitudinalis durchgängig, führt wenig flüssiges Blut. Wenig Serum zwischen Dura und Pia. Pia zart, leicht löslich, mässig bluthaltig; leichte Verwachsung mit der Dura in der Mittellinie. Gyri gut entwickelt, Sulci nicht breiter. Recht feste Consistenz des Gehirns. Oberfläche des Schnittes etwas feucht; mässiger Blutgehalt. Keine Herde. — Anatomische Diagnose: Lepra tuberosa, Tracheotomia, Tracheitis leprosa, Bronchitis chronica, Pleuritis chronica adhaesiva duplex, Hyperaemia venosa pulmonum, Degeneratio cordis adiposa, Stenosis valvulae mitralis, Hepatitis, Splenitis leprosa, Nephritis interstitialis chronica, Gastroenteritis chronica, Fibroma uteri.

**Fall 5.**

Karl K., 44 J. Aufgenommen aus dem Leprosorium Muhli in's Leprosorium zu Nennal 17. October 1897, gestorben 8. März 1898. Lepra tuberosa. Auszug aus dem Status vom Jahre 1897 im Leprosorium Muhli. (Der Status wurde mir von Dr. med. Koppel in Jurjew [Dorpat] freundlich zur Verfügung gestellt). Pat. mittelgross, von kräftigem Bau, abgemagert. Haut des Gesichts stark gebräunt, besonders an der Stirn und den Augenbrauen verdickt. Augenbrauenhaare zum Theil ausgefallen. Die Nase an der Spitze eingesunken, Septum perforirt. An den Skleren am Cornealrand Leprome. Viele Tubera auf dem Zungenrücken, dem harten und weichen Gaumen. Fehlen der Uvula. Infiltration der Ohrmuscheln. Stark heisere Stimme. Dunkelbraune Pigmentationen an den Aussenseiten der Ober- und Unterarme, am Rumpf, besonders auf den Schulterblättern und der Brust, sowie an den Oberschenkeln. Die Unterschenkel sind in der unteren Hälfte fest infiltrirt, auch die Handrücken

sind stark infiltrirt, theils höckrig. Onychia leprosa. An Unterarmen, Unterschenkeln, auf der Stirn ist die Sensibilität stark herabgesetzt. Seit 1892 ist die Potentia coeundi geschwunden. — Am 8. März 1898 erliegt der Pat. einer Pneumonie, während im leprösen Process in Nennal Veränderungen nicht zu verzeichnen waren (Dr. Walter-Nennal).

Das Gehirn wurde am 10. März 1898 vom Collegen Dr. med. Voit für mich in Müller'scher Flüssigkeit aufgehoben. Gemäss seiner Angabe habe die Section der Schädelhöhle von der Norm abweichende Befunde nicht ergeben. Ein Protokoll über die Section des übrigen Körpers ist nicht niedergeschrieben worden.

### Fall 6.

Aristarch Sch., 67 J. Aufgenommen ins Riga'sche Leprosorium 28. Februar 1898. Gestorben 18. März 1898. Früher Kaufmann, lebt seit 12 Jahren in einem Armenhaus. Lepra tuberosa. Die Krankheit besteht viele Jahre.

Status: Kräftiger Körperbau, recht guter Ernährungszustand. — Augenbrauen- und Wimperhaare fehlen ganz. Schwärzlich-scheckige Pigmentirung auf dem Gesicht, der grossen Glatze, dem Rücken, der Brust, dem Abdomen, den Streckseiten der Oberarme wie der Hände, der Glutaalgegend, und den Oberschenkeln. Die Unterschenkel bräunlich-blau verfärbt. Zahlreiche Knoten und Infiltrate an den Stellen der Pigmentierungen. Mehrere flache Ulcera auf dem rechten Schienbein, und an dem rechten Fuss. Der rechte Bulbus stark atrophisch, eingekerbt. Im Harn viel Eiweiss.

Während des Aufenthalts im Leprosorium treten oberflächliche Eiterblasen an der rechten Fusssohle auf. Die Blasen werden eröffnet, der Inhalt zeigt Leukocyten und recht zahlreich Leprabacillen. Der rechte Unterschenkel schwillt stark, wird blauroth, schmerzhaft; darauf das gleiche am rechten Oberschenkel. Auch das linke Bein schwillt bei einer Körpertemperatur von 40,3°. Schwellungen, Röthungen lassen nach, die Temperatur bleibt hoch; zunehmende Schwäche. Decubitalgeschwür auf dem Kreuzbein. Letzte Temperatursteigerung am 11. März 1898; viel Eiweiss im Urin; Schwäche. 17. März Abends beginnendes Lungenödem. 18. März Morgens Exitus letalis. Die Section wurde an demselben Tage von Dr. Brutzer ausgeführt, und hob er das Gehirn in Müller'scher Flüssigkeit auf.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll: Kopfhöhle: Die Hinterhauptschuppe sehr dick. Die Dura auf der Scheitelhöhe fest mit dem Cranium und der Pia verwachsen. Sinus longitudinalis leer. Pia zart, mässig bluthaltig. Die linke Hemisphäre des Kleinhirns ist in toto auffallend kleiner, als die rechte. Die Durchmesser verhalten sich annähernd wie 2 : 3.

Sämmtliche Lobi und Gyri sind links vorhanden wie rechts, doch atrophisch; das ganze Gewebe ist derber, mehr gleichmässig gelb aussehend; der Unterschied zwischen Rinde und Mark tritt weniger hervor, als rechts. Die Dura zeigt entsprechend der atrophischen Hemisphäre keine Anomalien, und das Cranium ist hier gleichmässig verdickt. Mässiger Blutgehalt, mittlere Consistenz des Grosshirns. Ventrikel nicht erweitert. Keine Herde.

Anatomische Diagnose: Lepra tuberosa. Degeneratio cordis adiposa. Stenosis valvulae mitralis et tricuspidalis. Pleuritis adhaesiva chronica sinistra. Bronchitis chronica. Hyperaemia, Oedema pulmonum. Hyperaemia venosa chronica hepatis. Degeneratio amyloidea hepatis. Hepatitis, Splenitis leprosa. Lepra testis. Nephritis parenchymatosa chronica. Atrophia (Hypoplasia) cerebelli hemisphaer. sinistri.

### Fall 7.

Anissja K., 46 J. Aufgenommen 27. October 1894. Gestorben 13. October 1898. Fabrikarbeiterin. Lepra tuberosa.

Status 1894: Kräftiger Bau, gute Ernährung. Farbe der Gesichtshaut: livide-broncefarben. Sehr deutliche Facies leonina. In mässiger Zahl unter der Haut haselnussgrosse Knoten, vielfach Narben, auf Armen und Händen, Knien und Oberschenkeln. Unterschenkel elephantiasisch verdickt. Drei grosse Ulcera am rechten, drei kleinere am linken Crus. Verdickte Nervi ulnares in ihren Sulci. Ueber den Infiltraten der Haut ist die Sensibilität aufgehoben. Ulcera in der Nasenhöhle; am weichen Gaumen Knötchen. Pannus leprosus der linken Hornhaut. In Präparaten der Haut reichlich Leprabacillen. Von 1896 ab häufiger Anfälle von Larynxstenose. Alkoholmissbrauch. Vorübergehende Röthungen, Schwellungen im Gesicht, an den Extremitäten, meist von Fieber begleitet. — In Folge der Athembeschwerden am 6. October 1898 Tracheotomie. Am nächsten Tag bedeutende Temperatursteigerung. Bald wird hochgradige Druckempfindlichkeit der linken Nierengegend constatirt; Harnquantum in 24 Stunden 600 ccm;  $\frac{1}{2}$  pM. Eiweiss; im Sediment hyaline und grobgranulirte Cylinder, Nierenepithelien, rothe und weisse Blutkörperchen. Tracheotomiewunde grau-eitrig belegt. Fieber, zunehmende Schwäche. 12. October 1898 über der rechten Lunge ausgedehnte Dämpfung, reichlich flüssiger seröser Auswurf. Benommenheit. Tod am 13. October 1898, 3 Uhr Nachmittags. Letzte Temperaturen, 7. October Morgens 40,1, Abends 39,7; 8. October 39,0, 38,7; 9. October 38,2, 38,6; 10. October 38,7, 39,7; 11. October 38,7, 38,5; 12. October 38,1, 38,5; 13. October 37,8.

Section nach 17 Stunden: Grosse, gut ernährte, weibliche Leiche. Ausbreitung des leprösen Processes über die Haut — im ganzen entsprechend dem Status. Kopfhöhle: Schädeldach symmetrisch gleichmässig dick. Dura mit dem Cranium nicht verwachsen, wohl mit den weichen Hirnhäuten, beginnend nach hinten vom Sulcus centralis. An den Stellen der Verwachsung lässt die Dura nur unter Mitnahme der Pia sich ablösen. Sinus longitudinalis durchgängig, enthält flüssiges Blut und ein Gerinnsel. Dura und Pia von gewöhnlichem Blutgehalt, Pia zart, löst sich leicht. Mittlere Consistenz des Gehirns, keine Anomalie der Hirnwindungen. Die Schnittfläche des Gehirns ist etwas feucht, zeigt kleine Blutpunkte, welche mit Wasser sich fortwaschen lassen. Ventrikel nicht erweitert, enthalten geringe Menge Flüssigkeit.

Anatomische Diagnose: Lepra tuberosa. Pneumonia pulmonis dextrae lobii inferioris et medii. Pleuritis adhaesiva chronica dextra. Pleuritis acuta purulenta dextra. Myocarditis acuta. Stenosis et Insufficiencia valv. mitralis

et bicuspidalis. Nephritis parenchymatosa acuta. Hepatitis, Splenitis leprosa. Rhinitis, Pharyngitis, Laryngitis leprosa, Septicaemia.

### Resumé.

Es sind mithin wenig positive, makroskopisch erkennbare Befunde am Gehirn und an seinen Hüllen in den mitgetheilten Sectionen erhoben worden: häufiger ist von fibrösen Verwachsungen der Dura, sowohl mit dem Schädeldach, als mit der Pia die Rede, es wird ein gewisser vermehrter Feuchtigkeitsgehalt des Gehirns bzw. seiner Hüllen (Fall II, III, IV und VII) erwähnt, welcher am meisten im Fall III hervortrat, — hier zugleich venöse Hyperämie; endlich wird von allgemeiner Atrophie des Grosshirns (Fall II, III) und Hypoplasie der linken Hemisphäre des Cerebellum (Fall VI) berichtet.

### Pathologisch-anatomischer Theil.

Einleitend streife ich die neueren Anschauungen über den feineren Bau der Ganglienzelle, wie sie zur Zeit meiner Untersuchung am Riga'schen Leprosorium (1897, 1898), zum Theil von bedeutenden Autoren in dieser Frage namhaft gemacht waren. Ich folge hier vielfach der Arbeit von Goldscheider und Flatau: Ueber die Anatomie und Pathologie der Nervenzelle 1898.

Die Nissl'sche Methylenblaumethode färbt in dem Zelleib der Nervenzelle die geformte oder chromatische Substanz (auch „Nissl'sche Zellkörperchen“, „chromatophile Elemente“, genannt) in Form von Körnern, Fäden, Spindeln, Kegel, Kappen, Schollen. Zwischen den Zellkörperchen findet sich die ungeformte, achromatische Substanz (auch Zwischen-substanz, Grundsubstanz genannt); sie bleibt bei dieser Methode ungefärbt, oder zeigt „auch bei intensivster Tinction nur eine minimalste Färbung“<sup>1)</sup>.

Es ist eine feinere Structur der Nissl'schen Zellkörperchen beschrieben worden. Die Möglichkeit einer Zusammensetzung derselben aus feinsten Körnchen sprach Quervain aus. Lenhossek giebt dieses für eine kleine Anzahl von Schollen, doch nicht alle Zellkörperchen zu. Nach Held stellen sie Haufen kleinster Körnchen dar, welche in eine gerinnselartige, bei seiner Doppelfärbung mit Erythrosin-Methylenblau violett sich färbende Masse eingebettet sind. Held fasst die Zellkörperchen überhaupt als arteficielle Producte auf, als Gerinnungsproducte, welche in frischen Zellen nicht sichtbar sind, sich erst bilden, nachdem das Zellprotoplasma sauer geworden ist, oder Fixierungsmittel auf dasselbe eingewirkt haben. Dagegen hat Lenhossek Zellkörperchen

1) Nissl, Die Hypothese der spezifischen Nervenzellenfunctionen. S. 60.

auch in frischen Spinalganglienzellen gesehen. Auch Marinesco spricht von einer Zusammensetzung der chromatophilen Elemente aus Körnern, welche durch eine achromatische Substanz mit einander verklebt sind. Sie sind präformirt, und wird ihre Grösse und Form durch die Fächer seines Spongioplasma bestimmt, des achromatischen Gerüsts der Zwischensubstanz, das vom Kern zur Zellperipherie ausgespannt ist. (Bei Gelegenheit von Chromatinschwund, „Chromatolyse“, hat Marinesco das Spongioplasma erkannt.) An den Kreuzungspunkten der Fäden des Gerüsts finden sich kleine Anschwellungen (points nodeaux). Die Weite der Maschen ist in verschiedenen Zellen verschieden. Die Fäden gehen continuirlich in die Fibrillen der Protoplasmafortsätze und des Axencylinders über. Nissl meint, dass der Versuch, die färbaren Körperchen aller Nervenzellen auf ein und dieselbe Einheit, das färbare Körnchen, das „Granulum“ zurückzuführen, unbegründet, unrichtig sei (l. c. p. 55). Einige Schollen sollen allerdings nur einfache Complexe von Körnchen sein, bei andern spricht er von „höchst verwickelter Structur“ (l. c. p. 56).

Schwieriger noch stellt sich die Frage nach den Structurverhältnissen der Zwischensubstanz. Einige Forscher sehen in derselben Fibrillen, — die Fortsetzung der Fibrillen des Axencylinders, — so Flemming, Becker, Benda, Dogiel, Lugaro, Levi u. A. Nissl kann die Fibrillen direct nicht nachweisen, schliesst jedoch, dass sie „logischer Weise“ vorhanden sein müssten, bildet in seiner citirten Arbeit zwei Fibrillen zeigende Zellen aus dem Vorderhorn vom Kalb ab — nach Präparaten von Becker, — spricht S. 61 von „echten Fibrillen“ in diesen Zellen.

Dagegen betont Lenhossek, dass in der Grundsubstanz der motorischen Zellen nur hellere, ungefärbte Pünktchen in dichtgedrängter Lagerung sich finden, welche dem Protoplasma ein schaum- oder wabenartiges Aussehen verleihen. Diese Pünktchen stehen in keiner Beziehung zu den Chromatinschollen. Auch in den Spinalganglienzellen konnte er nur ausserordentlich feine, glänzende Körnelung nachweisen, welche meist das Bild eines Netzwerks mit engen Maschen gewährte, so dass im Ganzen der Eindruck einer wabigen Structur der Zwischensubstanz wahrgenommen werden konnte.

Die Existenz von Fibrillen in der Zwischensubstanz negirt ferner Held, der auch für den Axencylinder Fibrillen nicht gelten lassen will. Bei seiner erwähnten Doppelfärbung erscheinen die Zwischensubstanz wie der Axencylinder roth gefärbt. (Held benutzt zur Darstellung der Zwischensubstanz eine Vorfärbung mit Erythrosin, doch werden auch Methoden gebraucht, welche Erythrosin, wie Eosin als Nach-

färbung anwenden.) In beiden unterscheidet er ein ausserordentlich zartes Netzwerk, Wabenwerk, und mit Erythrosin stärker sich färbende Körnchen („Neurosome“), welche den Trabekeln des Netzwerks eingelagert sind, oder zwischen denselben sich finden. Im Axencylinder ist letzteres, das „Axospongium“, längsmaschig (von „Längsvacuolen“, „Längswaben“ spricht Held auch); im „Cytospongium“ des Zelleibes sind die Maschen weniger dicht, als im Axospongium, ist die Maschengrösse nicht nur in verschiedenen Zellen, sondern auch in verschiedenen Abschnitten derselben Zelle ausserordentlich variabel. Waben und Körnchen des Cytospongium gehen direct über in Waben und Körnchen des Axencylinders, wie der Protoplasmafortsätze. Sowohl Axospongium, wie Cytospongium aber sind nur Kunstprodukte, hervorgerufen durch die stark vacuolisirende Wirkung der Fixirungsmittel auf das lebende Protoplasma. Held erklärt: Die Nissl'schen Zellkörperchen stellen im lebenden Protoplasma der Nervenzelle gelöste Stoffe dar. Durch die Fixirungsmittel, oder wenn — postmortal — das Protoplasma sauer geworden ist, entsteht eine „durch Gerinnung bedingte Entmischung“; die gelösten Stoffe kommen zur Ausfällung und ihr Lösungswasser wird in Form von Vacuolen abgeschieden. Auf verschiedene Mengenverhältnisse des Lösungswassers, welche durch relative Unterschiede der gelösten Substanzen bedingt sind, sei die variable Grösse und Breite der Maschen des Cytospongium zurückzuführen. Fibrillen im Zelleib, wie Axencylinder werden wohl durch Neurosomenreihen, wie dichtere Längsbalken des Wabenwerks der Zwischensubstanz vorgetäuscht.

Ramón y Cajal hat gleichfalls ein chromatinloses Netz innerhalb des Zelleibes, welches in seinen Knotenpunkten jedoch chromatische Körnchen enthält, welches die Chromatinschollen (Nissl'sche Zellkörperchen) untereinander, wie mit der feinen peripherischen Zellmembran und dem Kern verbindet. Am Ursprungshügel des Axencylinders, wie auch an der Wurzel der Protoplasmafortsätze fehlen die chromatischen Körnchen in den Knotenpunkten. Dieses Netz hängt mit dem Fibrillengewebe des Axencylinders zusammen, stellt ein wirkliches Element der Structur des Protoplasma dar, — kein Gerinnungsprodukt. Die chromatischen Elemente haben ein schwammartiges Gefüge; die blassen Wände des Schwamms sind von einer continuirlichen Chromatinkruste überdeckt. Wo letztere besonders dick ist, verschwindet die ursprünglich alveoläre Structur ganz. Von den Rändern der Chromatinschollen gehen mehrere Fortsätze aus, an welche sich die Fasern des chromatinlosen Netzes anheften<sup>1)</sup>.

1) Ramón y Cajal, Die Structur des nervösen Protoplasma. Monatschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 1. S. 156—210. Ref. Neurolog. Centralbl. No. 23. S. 1098.

In seinem Vortrag: *L'anatomie fine de la cellule nerveuse*, gehalten auf dem XII. internationalen Congress zu Moskau<sup>1)</sup>, unterscheidet Gehuchten im Zelleib der motorischen Zelle eine chromatische und eine achromatische Substanz, — in letzterer eine netzförmige, organisirte, von einer nichtorganisirten, in welcher das Netz liegt. Beide Theile der achromatischen Substanz stehen im Zusammenhang mit den Dendriten und dem Fibrillen führenden Axencylinderfortsatz. Die chromatischen Elemente haften an der netzförmigen achromatischen Substanz, — speziell deren Knotenpunkten, doch werden auch die Trabekel imprägnirt. Auch beides, Knotenpunkte wie Trabekel, selbst mehrere benachbarte Trabekel und Knotenpunkte sind mit chromatischer Substanz imprägnirt. Aus der Art der Imprägnation resultiren dann das chromatische Korn, Stäbchen, die Sternform, der chromatische Block, schliesslich das durch Methylenblau völlig homogen gefärbt erscheinende chromatische Element.

Für die chromatische Substanz in der Spinalganglienzelle nimmt Gehuchten die gleiche netzförmige Struktur an, wenn er auch zu keinem ganz positiven Resultat hier kommt. In der Spinalganglienzelle sind meist nur die Knotenpunkte des Netzes mit chromatischer Substanz imprägnirt; meist grössere, kleinere chromatische „Körnungen“ giebt es hier.

Babes<sup>2)</sup> hält die chromatischen Zellkörperchen für organisirte Elemente: körnige chromatische Substanz ist im Innern von ungefärbten Elementen abgelagert, welche ein blasses, einen gefärbten Punkt einschliessendes Centrum haben, und den Eindruck von kleinen, oblongen oder polyedrischen Zellen machen. Im Körper der Nervenzelle unterscheidet er ein lebendes Protoplasmanetz, welches sich in die Maschen der Zellfortsätze fortsetzt. —

Nach Lenhossek<sup>3)</sup> tritt in Spinalganglienzellen die chromatische Substanz vorherrschend in der Form des „Körnchen“ auf, doch sind in jeder Zelle auch grosse und klumpige Schollen vorhanden. In der Umgebung des Kerns sind häufig die feinen Körnchen etwas derber; in der Nähe der Zellperipherie sieht man häufig eine kreisförmige Schicht besonders derber Schollen — Randschollenkranz. Die chromatische Substanz fehlt in der oberflächlichsten Schicht der Zellperipherie und in unmittelbarer Umgebung des Korns bei den grösseren Zellen, — am halb-

1) Ref. Neurolog. Centralbl. 1897. No. 19. S. 905 ff.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1898. Ueber den Einfluss der verschiedenen Infectionen auf die Nervenzellen des Rückenmarks. 1, 2, 3. S. 8.

3) Ueber den Bau der Spinalganglienzellen des Menschen. Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 39. S. 345 ff. Ref. Neurol. Centralbl. 1898. No. 15. S. 693—695.

mondförmigen Ursprungshügel des Axencylinders in sämtlichen Zellen. — Die Ansicht dieses Forschers über den Bau der achromatischen Substanz wurde bereits erwähnt.

Im Zellkern ist nach Lenhossek ein blasses Liniengerüst zwischen Nucleolus und Kernmembran ausgespannt; es ist an diesen beiden Stellen dichter, ist überall mit körnigen, stellenweise klümpchenartigen Verdickungen besetzt.

Auch Gebuchten beschreibt bei den meisten Nervenzellen ein grossmaschiges Netz zwischen Nucleolus und Kernmembran; es enthält in seinen Maschenräumen ungefärbte Flüssigkeit. Der Nucleolus ist basophil, der Rest des Kerns acidophil; in den Nucleolus sei das Nuclein condensirt. — Gleiche Ansicht vertritt Ramón y Cajal. — Levi beschreibt im Kern mit Methylgrün sich färbende unregelmässige Blöcke (basisches Chromatin Heidenhains), was Lenhossek verneint, welcher weder Chromatin, noch Nuclein im Kern annimmt. —

Genauere Structurverhältnisse des Nervenzellenkerns sind überhaupt in den Arbeiten der neueren Zeit wenig berücksichtigt, weil die meist angewandte Alkohol-Methylenblaumethode eine deutlichere Kernstructur nicht darstellt.

In vielen centralen Nervenzellen trifft man Pigment an. Es ist in Alkoholmethylenblaupräparaten hellgelb gefärbt, und fehlen an Stellen des Pigments die Zellkörperchen. Pigment taucht zu verschiedenen Zeiten in verschiedenen, grossen, kleinen Zellen auf, nimmt mit dem Alter zu, soll jedoch eine pathologische Bedeutung nicht haben. Seine chemische Natur ist noch nicht aufgeklärt. Nach Rosin färbt es sich mit Ueberosmiumsäure schwarz, welche Reaction ausbleibt, nachdem Alkohol und Aether eingewirkt haben. Nach diesem Autor handle es sich um eine fettähnliche Substanz, bezw. Fettsubstanz<sup>1)</sup>. — Zu unterscheiden ist von diesem Pigment ein anderes, dunkelbraunes, welches an verschiedenen dunkelgefärbten Stellen des Gehirns vorkommt (*locus coeruleus*, *substantia nigra* u. a.).

Vielfach gilt in der Frage nach der feineren Structur der Ganglienzelle in der neueren Zeit die von Bethe vertretene Anschauung, welche der älteren von Apathy sich anschliesst. An der Hand verbesserter Technik weist Bethe bei Wirbelthieren und dem Menschen nach — Apathy hatte zunächst an Ganglienzellen von wirbellosen Thieren, später auch für einzelne Wirbelthiere den Beweis geliefert —, dass im Innern des Ganglienzellenleibes, in den Lücken, welche die gefärbte

---

1) Rosin, Ein Beitrag zur Lehre vom Bau der Ganglienzellen. Deutsche med. Wochenschr. No. 31. S. 495.

Substanz des Zellenleibes lässt, Fibrillen sich finden, welche durch alle Fortsätze der Zelle in dieselbe eintreten, beziehungsweise sie verlassen, nachdem sie zum Theil eine Umlagerung in dem Zellleib erfahren haben. Im Axencylinder verlaufen die Neurofibrillen gesondert, und ununterbrochen, sind in eine weiche Interfibrillärsubstanz eingebettet. (Nach Apathy soll ein Theil der Neurofibrillen in der Zelle ein Gitter bilden, was Bethe nicht zugiebt.) Die Neurofibrillen splitteln ausserhalb der Ganglienzellen zu den feinsten Elementarfibrillen auf — der letzten, noch nicht überall mikroskopisch nachweisbaren Componente derselben —, welche in die Bildung eines Elementargitters eingehen, wobei die Maschen durch Verschmelzung der Fibrillen an den Knotenpunkten gebildet werden. Die Ganglienzellen stehen nach Bethe nur der Ernährung des Elementargitters vor, das in bestimmter Weise ihnen räumlich zugetheilt ist; sie haben keine wesentliche Rolle für den Ablauf der nervösen Erregungsvorgänge. Die nervöse Substanz besitzt in der ganzen Ausdehnung des Nervensystems volle Continuität. Der Begriff des Neurons sei unhaltbar<sup>1)</sup>.

Den pathologisch-anatomischen Teil meiner Arbeit beginne ich mit der Untersuchung des Falles VII, und stelle die Untersuchung der Gasser'schen Ganglien voran.

Makroskopisch besteht ausser einer leichten Verdickung der Ganglien nichts Auffallendes.

Bei der Durchmusterung der nach der Ziehl-Neelsen'schen Methode gefärbten Schnitte von Ganglienzückchen, die in 96 proc. Alkohol fixirt waren, fallen schon bei schwacher Vergrösserung (Zeiss 4. AA), neben blaugefärbten Nervenzellen solche auf, die an einem Segment oder grösseren Zellabschnitt heller gefärbt sind, dabei an diesen Stellen eigenthümlich vacuolisirt erscheinen. Ja, ganze Zellen können letztere Zeichnung darbieten. Auch beide Pole der Zelle findet man in solchen vacuolären Zustand verwandelt, während der übrige Zelleib relativ unverändert scheint. In den weniger veränderten Zellen ist ein Kern zu sehen; derselbe fehlt meist bei hochgradiger Vacuolisation. Es fällt auf, dass der Kern, wo er in solchen afficirten Nervenzellen noch angetroffen wird, häufig eine excentrische Lage einnimmt, und zwar in dem Theil der Zelle gesehen wird, der die blaue Färbung zeigt.

Bei stärkerer Vergrösserung (4. DD) wird an den Zellparthien, welche Vacuolen aufweisen, jene chromatische Zeichnung vermisst, wie sie der unveränderte Zellabschnitt in Gestalt von zahlreichen blauen Körnern darbietet, zwischen welchen hellere Strassen sichtbar sind; doch sind immerhin wenige blaugefärbte, körnige Gebilde hier zu erkennen. Die vacuolisirten Ganglienzellen enthalten

---

1) Vergl. A. Hoche, Der gegenwärtige Stand der Neuronenlehre. Berliner klin. Wochenschr. 1899. No. 25—27.

mehr oder weniger reichlich rothgefärbte Bacillen; seltener sieht man sie in unveränderten Zellen. — Die Ganglienzellen, welche weder Bacillen noch Vacuolen zeigen, stellen sich dar als rundliche, ovale, verschieden grosse, von Endothelkernen umgebene Gebilde. Der Kern, fast in der Mitte der Zelle gelegen, ist schwach blau gefärbt, die Kernmembran wird häufig von den chromatischen Elementen verdeckt. Das dunkelblau gefärbte Kernkörperchen zeigt des öfteren 1—3, auch mehr hellere rundliche Stellen, die sogenannten Kernkörperchenvacuolen. Bezüglich einer genaueren Structur des Kerns kann kaum etwas ausgesagt werden, auch nicht, wenn Oelimmersion zur Anwendung kommt. — Bei stärkster Vergrösserung ( $4.1/12$  hom. Immers.) erscheint der Zelleib von grösseren und kleineren blauen Körnern durchsetzt, von denen einige fast bis an die Grösse des Kernkörperchens heranreichen. Sie sind dichter oder weniger dicht über den Zelleib vertheilt, lassen hellere Strassen zwischen sich, in denen eingesprengte spärliche, blaue Körnchen, auch hier und dort etwas grössere, chromatische Körner, gesehen werden. Das grobe chromatische Korn erscheint aber bei dieser Vergrösserung häufig nicht homogen, indem dunkle, körnige Gebilde in demselben zu unterscheiden sind. An einem schmalen, peripheren Saum werden bei vielen grösseren Zellen die grösseren chromatischen Körperchen vermisst; desgleichen fehlen sie an den Stellen des Ansatzes des Axencylinders an die Zelle (Ursprungshügel), wie auch im Axencylinder selbst, wo derselbe in den Schnitt gefallen. In Zellen, in welchen die chromatischen Körperchen weniger dicht vorkommen, tritt die körnige Structur der groben chromatischen Elemente recht deutlich hervor.

In einer Anzahl von Zellen fallen hellgelbgefärbte Stellen von geringerer oder grösserer Ausdehnung auf, meist an einem Pol gelegen; auch beide Zellpole, der ganze Zelleib, können von den gelben Massen eingenommen sein — Pigment. An einigen Zellen kann man entscheiden, dass es bei diesem Pigment um körnige Gebilde sich handelt, bei anderen ist es nicht möglich, zu sagen, ob wir diffuse oder körnige Ablagerungen vor uns haben. Einige Nervenzellen, an Zahl gering, zeigen Pigmentkörner, welche dunkelbraun bis schwärzlich gefärbt sind. An den Stellen der gelben Pigmentmassen fehlt das Bild der chromatischen Zeichnung der Ganglienzelle; blaugefärbte Körnchen und Körner durchsetzen allerdings in gewisser Zahl das gelbe Pigment, und scheinen sie von ähnlicher Beschaffenheit, wie die chromatischen Bestandtheile des unpigmentirten Zellabschnittes. In einigen Schnitten haben die Pigmentmassen eine gelbröthliche Färbung angenommen; die Färbung ist deutlicher roth, wenn Carbofuchsin intensiver eingewirkt hatte, schwächer entfärbt wurde.

Bezüglich der Ganglienzellen, welche bei schwacher Vergrösserung die eigenthümliche Vacuolenzeichnung darboten, fragen wir zunächst, ob es in der That Vacuolen sind, die wir vor uns haben, unter welchem Begriff „ovale, häufiger rundliche, abgeschlossene hohle Räume“ zu verstehen wären, welche leer oder mit irgend einem Inhalt erfüllt sind<sup>1)</sup>. Es fällt bei der starken Vergrösserung alsbald auf, dass die Begrenzungen der Vacuolen häufig nicht kreis-

1) Sudakewitsch, l. c. S. 46.

förmige sind, sondern diese von geraden oder leicht gebogenen Linien gebildet werden, welche winklig sich schneiden. Es resultiren so mehr polygonale Gebilde; von einem Maschen-, Wabenwerk könnten wir hier eher sprechen, als von Vacuolen. An den Stellen der Knotenpunkte des Maschenwerks ist ein blaugefärbtes Korn anzutreffen, feiner oder gröber, rundlich, mehr dreieckig oder sternförmig. Die feinen Körner sehen homogen aus, während die gröberen häufig gewisse körnige Structur zeigen. In die Maschenfäden sind auch blaue Körnchen und Körner in grösserer oder geringerer Zahl eingestreut. Der Inhalt der Maschen erscheint meist ungefärbt, structurlos — abgesehen von rothgefärbten Stäbchen oder Körnern, — doch lässt sich bei intensiver Beleuchtung eine gewisse Körnung in den Maschenräumen hier und da wohl wahrnehmen. — Zellen mit einem derartigen Maschenwerk (Taf. VII, Fig. 1), erinnern an jene Abbildungen, welche bei Goldscheider u. Flatau in der citirten Arbeit, S. 62, sich finden. Nach Marinesco sind hier 2 Spinalganglienzellen von einem arsenvergifteten Hunde gezeichnet. Die Zelle A weist vollständigen Schwund der Nissl'schen Zellkörperchen auf, mit Erhaltensein des „Spongionplasma“; das letztere ist nicht gefärbt, zeigt breite Maschen, die Knotenpunkte sind sehr deutlich sichtbar. In der zweiten Ganglienzelle sind einige Zellkörperchen noch erhalten. Die Zwischensubstanz, die in schmalen Maschen auftritt, ist „mitgefärbt“. Marinesco ist der Ansicht, dass in diesen Zellen in Folge von vorgeschrittenem Schwund des Chromatins (Chromatolyse) die netzförmige Structur der Zwischensubstanz (d. Spongionplasma) zu Tage getreten ist.

So haben wir in unsern „vacuolisirten“ Zellen vielleicht solches Spongionplasma vor uns mit seinen Knotenpunkten, das „mitgefärbt“ wäre, was nach Nissl eine Zellveränderung schwerer Art bedeutend würde. Allerdings kommen bacilleninvidirte Zellen auch vor, in denen das Netz, wie die Knotenpunkte, nur ganz schwach gefärbt sind, und recht häufig lässt sich constatiren, dass in partiell vacuolisirten Zellen die an den unveränderten Zellabschnitt angrenzenden Knotenpunkte und Maschenfäden intensiver gefärbt sind, während die weiter peripher gelegenen die schwächste Färbung aufweisen können.

Es war nun interessant, zu prüfen, wie diese „Vacuolen“ oder das vielleicht anzunehmende „Spongionplasma“ zur Eosinfärbung sich verhalten würden. Methyleneblau soll ja die Zwischensubstanz der Nervenzellen nicht, oder nur ganz minimal färben, diese aber durch Erythrosin, wie das dem Erythrosin nahe verwandte Eosin, zur Darstellung gebracht werden können. Zu diesem Zweck wird der mit Carbolfuchsin-Methyleneblau gefärbte Schnitt, nachdem er in Wasser ausgewaschen, in Alcohol absolutus übertragen, dem conc. alkoholische Eosinlösung zugesetzt ist (4 Theile Alcohol auf 1 Theil Eosinlösung). Nach einer Färbung von 5—30—45 Secunden wird der Schnitt kurze Zeit in absolutem Alcohol ausgewaschen, dann in Xylol aufgehellt, in Canadabalsam eingeschlossen. In den in dieser Weise behandelten Schnitten fällt jetzt in einer Anzahl von Zellen, sowohl solchen mit, als ohne Vacuolenzeichnung, ein rosagefärbter, peripherer Saum auf. Hat das Eosin nur kurze Zeit eingewirkt, ist die Färbung wohl nur eine schwache, doch deutlich sichtbare. Auch die Substanz zwischen den blauen Zellkörperchen ist schwachrosa gefärbt. Kern, Kern-

körperchen, chromatische Elemente sind von blauer Farbe. Die vacuolisirten Partien sind entweder von dem Eosin nicht verändert worden, oder zeigen schwachrosa Färbung, wobei jedoch die Knotenpunkte, sowie Körner in den Maschenfäden die blaue Farbe behalten haben.

Bei längerer Dauer der Eosinwirkung (30—45 Minuten) finden wir den Kern rosa gefärbt, das Kernkörperchen erscheint blau, bis auf die kleinen Kernkörperchenvacuolen, die gleichfalls die rosa Farbe angenommen haben. Die chromatischen Elemente sehen blau aus, zeigen jedoch häufig einen Ton ins Violette, indem hier und da rosa gefärbte Stellen in ihnen sich erkennen lassen. Die Strassen der Zwischensubstanz erscheinen jetzt deutlicher rosa; die früher erwähnten, in die hellen Strassen eingesprengten spärlichen chromatischen körnigen Gebilde sind aber in blauer Farbe erkennbar. In dem peripheren Saum der Ganglienzellen fallen nun bei scharfer Beleuchtung und stärkster Vergrößerung feinste rosa gefärbte Körnchen auf, welche ein kaum noch sichtbares, in der gleichen Farbe tingirtes, engmaschiges Netz eingelagert enthält. Dieselbe feinkörnig-maschige Structur ist auch an dem Ursprungshügel des Axencylinders wahrzunehmen; schwierig zu erkennen ist sie an dem übrigen Theil des Zelleibs, welcher rosa Färbung aufweist. Das gelbe Pigment hat einen gelbrosa Farbenton erhalten. — An den Stellen der Vacuolisirung haben die groben Knotenpunkte die blaue Farbe behalten, oder sind violett gefärbt. Die Trabekel zeigen gleichfalls blaue gefärbte Bestandteile; an einigen Stellen erscheinen sie violett, wie auch hier und da rosa gefärbte Trabekel vorkommen. Es fällt aber häufig eine rosa Färbung in der Nachbarschaft der blauen Gebilde auf — auch in den Zellen, welche Knotenpunkte, wie Trabekel in blauer Farbe zeigen — und lässt diese bei scharfer Beleuchtung auf feinste, rosa gefärbte Körnchen sich zurückführen, die in derselben engmaschigen Anordnung sich finden, wie wir sie für die Structur der Zwischensubstanz kennen gelernt haben.

Wir sehen also in den vacuolisirten Partien Bestandtheile, welche gemäss der Färbung durch Eosin und der feinkörnig-wabigen Structur als Zwischensubstanz anzusprechen sind. Die Knotenpunkte aber, wie Substanzportionen in den Trabekeln, welche die blaue Farbe behalten haben, zeigen das gleiche Verhalten, wie die chromatischen Zellkörperchen, — in ihnen haben wir weniger oder mehr veränderte chromatische Körperchen vor uns.

An den Präparaten, die mit Chromosmiumessigsäuregemisch fixirt wurden, können die geschilderten Strukturverhältnisse der unveränderten sowohl, wie veränderten Ganglienzellen schöner und deutlicher erkannt, in einigem ergänzt werden. — Zunächst bemerken wir, dass auch bei in gewöhnlicher Weise mit wässriger Saffraninlösung gefärbten Schnitten die sogenannte „chromatische Zeichnung“, wie sie in den Alkoholpräparaten die Nissl'sche Methylenblau-methode darstellt, in den Ganglienzellen wahrgenommen wird; besser jedoch ist das der Fall bei Anwendung der früher geschilderten Färbung mit concentrirter wässriger Fuchsinlösung. Die chromatische Substanz tritt auch in den Chromosmiumessigsäurepräparaten in Form von gröberen und feineren Körnern auf, zwischen denen weniger gefärbte Bahnen der Zwischensubstanz sich finden. In letzteren sind auch eingesprengte chromatische Körnchen, sowie

feine Körner zu erkennen. Sieht man genauer die Zwischensubstanz auf die Strukturverhältnisse sich an, so finden sich bei stärkster Vergrösserung und scharfer Beleuchtung die an den Alkoholpräparaten durch die Eosinfärbung gewonnenen Befunde bestätigt: ein feinstes engmaschiges, sehr schwach roth gefärbtes Netz enthält in seinen Netzpunkten feinste, etwas stärker tingirte Körnchen (Taf. VII, Fig. 2).

Die chromatischen Körnchen, deren Vorkommen in den helleren Bahnen wir soeben erwähnten, sind nun gleichfalls an dieses Netzwerk gebunden, indem hier und da die Stelle eines schwach roth gefärbten, „achromatischen“ Körnchens von solch einem, ein wenig grösseren chromatischen Körnchen eingenommen wird. Auch andere chromatische Körner, grösser als die letztgenannten Körnchen, findet man im Zusammenhang mit dem zarten Maschenwerk. Von ihnen können wir aber häufig feststellen, dass sie nicht homogen, wie die kleinen Körnchen sind, sondern Complexe von solchen Körnchen darstellen. Endlich ist bei vielen der chromatischen Körperchen, die noch grösser sind, bis an die Grösse von Kernkörperchen der Ganglienzelle heranreichen, deutlich als zu dem Bestand eines grossen Kerns gehörig eine grössere Anzahl roth gefärbter kleiner Körner und chromatischer Körnchen zu unterscheiden. Sie stellen Complexe dar von kleinen Körnern der geschilderten Art, i. e. Körnchencomplexen, und chromatischen Einzelkörnchen. In einigen ist die Zahl der constituirenden Körnchen und Körner kleiner, in andern grösser. Es muss ferner bemerkt werden, dass es nicht bei allen Körnern mit der gleichen Deutlichkeit hervortritt, dass wir solche Complexe vor uns haben, sind doch die untersuchten Schnitte recht dick. Es fällt aber eine gewisse Regelmässigkeit in der Anordnung der kleinen Körner und Körnchen bei ihrer Zusammenlagerung zu den grossen chromatischen Körnern auf; die Einzelkörner liegen in gewissem gleichmässigen Abstand von einander. So kommen wir dahin, anzunehmen, dass bei der Bildung auch der grossen chromatischen Elemente die Zwischensubstanz betheiligte sei. Diese mag das Gerüst abgeben, in den Fäden, bzw. deren Durchschneidungspunkten mögen die kleinen Körner und Körnchen gelagert sein, wie wir das ja bei den Einzelkörnern und Körnchen auch gesehen haben. — Es ist nach dem Gesagten vielleicht zweckmässig, von 3 Arten der chromatischen Zellkörperchen in den Nervenzellen des Ganglion Gasseri zu sprechen: das homogene „chromatische Körnchen“ zu unterscheiden von den „kleinen chromatischen Körnern“, welche Complexe von Körnchen darstellen, und den „grossen chromatischen Körnern“, zu deren Bestand sowohl kleine Körner, wie Körnchen gehören. — Wo in dem Zellenleib die chromatischen Bestandtheile weniger sich finden, bzw. vollständig fehlen, — am peripheren Saum der Zellen, dicht um den Kern bei vielen Zellen, desgleichen am Ursprungshügel des Axencylinders — tritt der feinkörnig-engmaschige Bau der Zwischensubstanz deutlicher zu Tage. Von dem Ursprungshügel setzt die gleiche Zeichnung in den Axencylinderfortsatz sich fort (Taf. VII, Fig. 2). Während am Ursprungshügel dort, wo er an den Zelleib angrenzt, noch vereinzelt chromatische Körner und Körnchen wahrgenommen werden, fehlen diese weiter zum Axencylinderfortsatz hin, wie in dem letzteren selbst. Auch im Axencylinderfortsatz können

die feinen achromatischen Körnchen in engmaschiger Netzanordnung unterschieden werden. Fibrillen sind weder in der Zwischensubstanz der Ganglienzelle, noch auch im Axencylinderfortsatz zuerkennen.

Hier an den Chromosmiumessigsäurepräparaten können wir auch an die Frage des Pigments näher herantreten. Schon am ungefärbten Schnitt und bei schwacher Vergrößerung fallen in vielen der Ganglienzellen schwärzliche Körner auf, die über die Zellen verstreut sich finden, oder in Haufen angeordnet sind. Sie nehmen einen grösseren oder kleineren Zellabschnitt ein, können fast die ganze Zelle occupiren. Besonders häufig treffen wir sie an einem Zellpol, doch werden sie auch an beiden Polen der Zelle gesehen, während die Mitte derselben von schwarzen Körnern frei bleibt. In einigen Zellen sind die Körnerhaufen dunkler, in anderen heller — dort sind die Körner dichter, hier weniger dicht gelagert. — Bei stärkerer Vergrößerung sieht man, dass die Grössenverhältnisse der pigmentirten Körner nicht überall die gleichen sind. Kleine Körner fallen auf, auch grössere; die letzteren aber erscheinen häufig nicht homogen, indem dunkle Stellen in ihnen differencirt werden können und weniger geschwärzte.

Wenden wir stärkste Vergrößerung an, so wird es deutlich, dass in den pigmentirten Ganglienzellen 3 Arten von geschwärzten Körnern zu unterscheiden sind, und zwar in den Körnerhaufen sowohl, wie bei den verstreut liegenden Körnern: Pigmentkörnchen, kleine und grosse Pigmentkörner (Taf. VII, Fig. 3a). Die Körnchen haben die kleinsten Dimensionen, sind homogen, stellen schwarze oder schwärzliche Pünktchen dar. Die kleinen Pigmentkörner übertreffen die Körnchen mehrfach an Grösse, scheinen auf den ersten Blick auch von homogener Beschaffenheit, doch bei scharfer Lampenbeleuchtung erkennen wir, bei dem einen Korn leichter, bei dem anderen schwieriger, dass sie aus kleinsten Körnchen zusammengesetzt sind; die Contouren der Körner sind daher häufig nicht kreisförmige, sondern wie gekerbt, gebuckelt. Die überwiegende Mehrzahl der pigmentirten Körner gehört zu den „grossen Körnern“, die nicht selten fast die Grösse des Kernkörperchens der Ganglienzelle erreichen. Stellten die kleinen Pigmentkörner Complexe von Körnchen dar, so haben wir es bei den grossen Pigmentkörnern auch mit zusammengesetzten Gebilden zu thun. In den Bestand des grossen Pigmentkornes gehen kleine Körner sowohl, wie geschwärzte Körnchen ein, doch gehört zu ihm zumeist auch eine ungeschwärzte Parthie. Es giebt grosse Körner, bei denen die letztere einen überwiegenden Antheil des gesammten Kornes ausmacht, nur wenige schwarze, schwärzliche Körnchen, oder 1, 2 kleine Körner treffen wir ausser diesen an. In anderen wieder ist die helle Substanzportion bis auf geringste Reste reducirt, die Körner erscheinen fast völlig schwarz; hier und dort gelingt es noch, lichtere Stellen im Korn zu entdecken oder man kann an den Rändern nur dunkle, kleine Körner, wie Körnchen differenziren, die darauf hinweisen, dass wir auch in dem grossen, stark geschwärzten Pigmentkorn kein homogenes Gebilde zu sehen haben.

Auch ausserhalb der Ganglienzellen treffen wir geschwärzte Körner an. Sie liegen — einzeln, oder des öfteren zu kleineren Haufen vereinigt — innerhalb der Zellkapsel, wie nach aussen von dieser; auch selbst in weiterer Entfernung

von den Ganglienzellen, im Bindegewebe, sowie zwischen den Nervenfasern, werden sie gesehen. Ein Theil derselben zeigt die gleiche Beschaffenheit, wie die pigmentirten Körner der Zellen, — es werden hier vorherrschend die stark geschwärzten Körner bemerkt, — ein anderer aber stellt grössere, kugelige, längliche Gebilde dar, wie sie in dieser Grösse in den Zellen nicht vorkommen. In den Schollen der letzteren Art können wir schwärzliche, hellere oder dunklere Maschenfäden unterscheiden, welche kleinere oder grössere rundliche, helle, auch graue Räume einschliessen. Den Maschenfäden sind mehr oder weniger reichlich schwarze Körnchen, auch kleine Körner eingelagert (Taf. VII, Fig. 3. b). Die Schollen werden auch häufig von schwarzen, körnigen Gebilden umlagert, welche den in den Ganglienzellen vorkommenden völlig gleichen.

Die Chemie des Pigments der Ganglienzellen betreffend, so hat Rosin, wie berichtet (S. 626 d. Arbeit), dasselbe für eine fettähnliche Substanz angesprochen. In seinem Aufsatz: „Ein Beitrag zur Lehre vom Bau der Ganglienzellen“<sup>1)</sup>, spricht Rosin von einer „Fettsubstanz“, und erschliesst dieses aus der Thatsache, dass die Ueberosmiumsäure in  $\frac{1}{2}$  proc. bis  $\frac{1}{3}$  proc. Lösung die Körner der Ganglienzelle schwärzt — in dieser Concentration der Ueberosmiumsäure soll ausschliesslich Fettsubstanz geschwärzt werden, — sowie ferner daraus, dass die Ueberosmiumsäure keine Schwarzfärbung der Pigmentkörner hervorbringt, wenn vorher mehrere Tage Aether eingewirkt hatte, was bei frischen Stücken von Hirn und Rückenmark sowohl, wie formolgehärteten sich herausstellte. Zum weiteren Erhärten seiner Behauptung von der Fettnatur des Ganglienzellenpigments hat der genannte Autor auch Färbungen mit Alkannatinctur und Cyanin vorgenommen, doch misslangen dieselben; die Farbstoffe erwiesen sich als nicht geeignet für das Centralnervensystem. Rosin verweist die Fettsubstanz unter die Lipochrome.

Ich wandte mich nun gleichfalls dieser Seite der Frage des Pigments zu, unterwarf Schnitte von Chromosmiumessigsäurepräparaten der Einwirkung von Aether, Xylol, Terpentin, Creosot, Chloroform und Nelkenöl. Von diesen Substanzen sollen die 4 ersteren osmirtes Fett lösen, während Chloroform und Nelkenöl dasselbe nicht zur Lösung bringen<sup>2)</sup>. Als Object zu diesem Zweck wählte ich Schnitte vom Thalamus opticus derselben Section, weil im Sehhügel eine reichliche Pigmentation der Ganglienzellen auffiel, fast eine jede der grossen Zellen zahlreiche schwarze Körner aufwies. Das Pigment zeigt hier in seinen Einzelheiten keine auffälligen Unterschiede gegenüber dem in den Zellen des Ganglion Gasseri angetroffenen. Auch in den Nervenzellen des Thalamus opticus können wir schwarze, kleinste, homogene Körnchen erkennen, kleine Körner, welche Körnchengruppen gleichkommen, und grosse Körner, in denen Körnchen, wie kleine pigmentirte Körner zu Complexen vereinigt sind, doch häufig ausserdem ungeschwärzte Substanzportionen vorkommen, welche einen kleineren oder grösseren Theil des grossen Kornes einnehmen.

1) Deutsche med. Wochenschr. No. 31. 1896. S. 495—497.

2) cf. Ledermann u. Ratkowsky, Die mikroskopische Technik im Dienste der Dermatologie. 1894. S. 46.

Die vom Thalamus opticus stammenden Schnitte von 8—10  $\mu$  Dicke werden durch Alkohol entwässert und darauf in die genannten Flüssigkeiten übertragen, welche theils bei Zimmertemperatur, theils im Brütöfen von 14—72 Stunden zur Einwirkung gelangen. Alsdann wird ein Theil der Schnitte direct auf den Objectträger gebracht, in Xylolecanadabalsam eingeschlossen; ein anderer Theil, um eine spätere Einwirkung des Balsam auf die nachgebliebene Schwärzung auszuschliessen — (nach Ledermann und Ratkowsky<sup>1)</sup> lässt Xylolecanadabalsam, wenn auch nur sehr langsam, eine Entfärbung der Osmiumschwärzung eintreten) — wird in 96 proc. Alkohol gebracht, nach 5—10 Minuten in aq. dest. übertragen, und nach längerem Verweilen in demselben in Glycerin eingeschlossen. Das Deckglas wird mit Paraffin umgossen. In dieser Gestalt halten die Präparate sich gut, die Schwärzung bleibt unverändert.

Es erwies sich nun, dass in der That die unter den Lösungsmitteln osmirten Fettes aufgeführten Agentien eine Entfärbung der geschwärzten Pigmentmassen zu Wege gebracht hatten. Die stärkste Entfärbung war durch Aether bewirkt, der im Brütöfen 3  $\times$  24 Stunden eingewirkt hatte. Doch auch Aether bei Zimmertemperatur. Xylol und Terpentin hatten auffallende Abblässung verursacht; auch Creosot hatte entfärbt, jedoch in geringerem Grade, als die anderen Lösungsmittel. Durch Chloroform und Nelkenöl waren die geschwärzten Massen nicht verändert worden. Selbst an den Aetherpräparaten konnten aber bei Anwendung von Oelimmersion, ungeachtet der Entfärbung, die fast ungefärbten Körner und Körnergruppen noch erkannt werden. Wir sehen in den Zellen nicht etwa Lücken an den Stellen, wo die geschwärzten Massen sich befanden. Die früher geschwärzten, körnigen Gebilde haben die schwarze Farbe zwar verloren, können aber immer noch als solche differenzirt werden, ein Umstand, der dafür spricht, dass wir es bei dem Pigment der Ganglienzellen nicht mit abgelagerten Fettkörnchen oder Fetttropfen zu thun haben. Diese wären aufgelöst worden, hätten entsprechende Lücken im Zellprotoplasma ergeben. Hier aber ist den körnigen Gebilden die Substanz, welche mit der Ueberosmiumsäure sich schwärzte, entzogen worden, die Körner selbst bestehen in der Zelle fort.

Wir kehren zu den Präparaten des Ganglion Gasseri zurück. Wenn wir uns bei scharfer Lampenbeleuchtung die fuchsingefärbten Schnitte auf ihr Ganglienzellenpigment hin ansehen, so erkennen wir in der That alsbald, dass das Pigment nichts Fremdartiges darstellt, welches von aussen als solches in die Zelle abgelagert wäre, — der Vorgang der sogenannten Pigmentation spielt an den chromatischen Zellkörperchen sich ab, ist an diese gebunden. Das Pigment geht durch Umwandlung von Bestandtheilen der Nissl'schen Zellkörperchen hervor. Bestandtheile dieser sind soweit verändert worden, dass sie durch Fuchsin nicht mehr gefärbt, dagegen durch Ueberosmiumsäure geschwärzt werden.

Im Einzelnen stellen wir zunächst fest, dass die in den ungefärbten Schnitten grau bis schwarz erscheinenden körnigen Gebilde auch hier in den

1) l. c. S. 46.

fuchsingefärbten Schnitten als solche sich präsentiren, sie der Fuchsinfärbung widerstanden haben (desgleichen haben Methylenblau wie Safranin sie nicht zu färben vermocht).

Des Weiteren constatiren wir: Die kleinen homogenen schwarzen Körnchen sind von gleicher Grösse, wie die chromatischen Körnchen des Zelleibes (Taf. VII, Fig. 4). Die kleinen Pigmentkörner, an Grösse den kleinen chromatischen Körnern entsprechend, haben im fuchsingefärbten Schnitt nicht selten neben dem schwarzen einen rothen Farbenton aufzuweisen: es kommen ausser den osmiumgeschwärzten Theilchen noch solche in jenen Körnern vor, die durch Fuchsin gefärbt worden sind. Andere Körner sind völlig geschwärzt. Auch sieht man roth gefärbte chromatische kleine Körner, zu deren Bestand nur ein schwarzes Körnchen gehört. In den letzteren haben wir die Anfangsstadien der Pigmentumwandlung des kleinen chromatischen Korns zu sehen, während die völlig geschwärzten Körner das Endstadium darstellen. Bei den grossen Pigmentkörnern aber ist die helle Substanzpartie des ungefärbten Schnittes durch Fuchsin roth gefärbt, und lässt hier deutlicher, dort weniger deutlich erkennen, dass sie aus rothen Körnern und Körnchen zusammengesetzt ist. Das gesammte Korn entspricht einem grossen chromatischen Korn, aus dessen Bestand einige Körnchen, beziehungsweise Körner nunmehr schwarz gefärbt erscheinen. Wir sehen grosse chromatische Körner, in denen nur wenige schwarze Gebilde angetroffen werden, neben solchen, die ein Ueberwiegen der geschwärzten Theile erkennen lassen; sehen auch völlig geschwärzte grosse Körner.

Auch in den fuchsingefärbten Schnitten von Chromosmiumessigsäurepräparaten fällt auf, dass in den vacuolisirten Zellen die Vacuolen häufig winkelig begrenzte Räume darstellen (Taf. VII, Fig. 5). Die Trabekel des Maschenwerks bestehen aus Zwischensubstanz, chromatischen Körnchen, unveränderten, wie bereits mehr oder weniger veränderten kleinen und grossen chromatischen Körnern. Auch an den Netzpunkten finden wir die gleichen Bestandtheile, doch kommen hier überwiegend die grossen chromatischen Körner vor. Die letzteren sind jedoch zumeist nicht mehr von der früheren Beschaffenheit. Der Bestand an kleinen Körnern und Körnchen, welche das grosse Korn zusammensetzen, ist mehr oder weniger gelichtet. Helle Stellen treffen wir nun in dem Korn an, ja auch solche Netzpunkte kommen vor, in denen nur ein, zwei kleine Körner, wenige Körnchen gesehen werden, deren Anordnung jedoch nicht verkennen lässt, dass sie Reste eines grossen chromatischen Korns darstellen. In den stärker gelichteten Körnern wird jetzt häufig ein feines Netz sichtbar, schwach gefärbt, mit feinsten achromatischen Körnchen versehen, — die Zwischensubstanz, die das Gerüst zum Aufbau des grossen chromatischen Korns abgab.

Während nun in den meisten der in dieser Weise von Körnchen, Körnerresiduen, Körnern und feinmaschiger Zwischensubstanz umgrenzten ungefärbten Räume eine Structur nicht mehr erkannt werden kann, — Bacillen und Bacillenkörner wurden allerdings nicht selten in ihnen wahrgenommen, — sieht man in derselben Zelle ähnliche Räume, welche von feinen Maschen ganz schwach

gefärbter Zwischensubstanz durchzogen werden, hier und da neben den achromatischen auch chromatische körnige Bestandtheile, auch Bacillen aufweisen. In einigen Zellen haben ungefärbte Räume allerdings auch rundliche, kreisrunde Begrenzungen.

Ein Urtheil über den Vorgang, der in der Ganglienzelle im Anschluss an die Invasion der Leprabacillen sich abspielt, gewinnen wir am besten an solchen Zellen, in denen nur ganz circumscribte Herde angetroffen werden. Man findet nämlich neben bacillenvadirten Zellen, die völlig zerstört sind, auch bacillenhaltige, welche kaum eine Abweichung von der Norm bieten, und wieder Zellen, in denen in der Nachbarschaft der Bacillen nur kleine Herde Aenderungen der Zellstructur offenbaren. Solche circumscribte Herde inmitten unveränderter Zellsubstanz sind an der Peripherie der Zelle, wie auch in nächster Nähe des Kerns, auch zu mehreren in einer Zelle, nicht selten zu entdecken. Wir erkennen in ihnen zunächst, dass sie heller sind, als die benachbarten Zellpartien. Bei starker Vergrösserung werden wir gewahr, dass die Zahl der chromatischen Körner sowohl, wie Körnchen hier geringer ist, im Vergleich zu denen, die ein gleich grosser unveränderter Abschnitt der Zelle aufweist (Taf. VII, Fig. 6). Während aber einige Körner und Körnchen völlig geschwunden sind, erscheinen andere chromatische Körperchen nur in ihrem Bestand an körnigen Substanzen vermindert, was in der Hauptsache für die grossen chromatischen Körner Geltung hat, welche nun von hellen Stellen durchsetzt sind. Ja, es kann Mühe machen hier und da die Conturen des grossen chromatischen Korns aus den Residuen noch zu erkennen. Die Zwischensubstanz an der Herdstelle färbt sich schwächer, zeigt doch noch die feinen Körnchen in bekannter engmaschiger Anordnung. Dann kommen Maschenfäden und Körnchen der Zwischensubstanz auch zum Schwund; hier und da sieht man kleinste Stellen, in denen weder chromatische, noch achromatische Substanz erkannt, noch sonst welche Structur wahrgenommen werden kann, — abgesehen etwa von Bacillen oder Bacillenkörnern.

Der geschilderte Process nimmt an der Herdstelle zu, dehnt auch auf die Nachbarschaft sich aus; eine grössere Anzahl von chromatischen Körnern ist befallen worden, zahlreicher finden sich die structurlosen Stellen, die auch grösser geworden sind; von der Zellsubstanz, welche benachbarte structurlose Räume trennte, schwindet mehr und mehr, — das Bild scharf conturirter runder Vacuolen ist jedoch nicht vorhanden. Später durchzieht einen grösseren Theil der Zelle, nicht selten den ganzen Zelleib ein Gerüst von gröberen oder feineren Trabekeln, welche achromatische Substanz sowohl, wie chromatische Bestandtheile aufweisen, kleinere, grössere Räume umschliessen, die von der Structur der Ganglienzelle nichts mehr offenbaren (Taf. VII, Fig. 5). Meist zeigen dieselben ganz unregelmässige Conturen, auch wenn sie nach Schwund einer grösseren Anzahl benachbarter Trabekel grössere Dimensionen angenommen haben, doch trifft man unter ihnen auch solche mit rundlichen, ja kreisrunden Begrenzungen an. Leprabacillen finden sich in der Substanz der Trabekel sowohl, wie in den von ihnen umschlossenen Räumen.

Ganglienzellen, in denen ein höherer Grad der geschilderten Degeneration Platz gegriffen, zeigen häufig Kernmangel. Wo ein Zellkern sich noch findet,

ist er meist excentrisch gelegen und wird in dem noch erhaltenen Zelltheil erkannt. Die excentrische Lage kann soweit gehen, dass der Kern an einer Stelle die Begrenzung der Zelle abgibt. — In hochgradig veränderten kernlosen Zellen ist jedoch nicht immer eine Verminderung des Zellvolumens vorhanden, können die Zellconturen relativ unverändert sein. In andern sehen wir kleinere und grössere Defecte an der Peripherie: nach Schwund von Trabekeln der Peripherie sind unregelmässige, rundliche Einbuchtungen des degenerirten Zellleibes nun vorhanden, in welche nicht selten Zellen des Endothels eingewuchert sind. Hand in Hand mit der Zerstörung der Ganglienzellen geht eine Wucherung des Endothels der Zellkapsel; wenn die Zerstörung von der Zelle nur geringste Rudimente hinterlässt, sehen wir den Raum, den früher die Ganglienzelle einnahm, von gewucherten Endothelzellen völlig erfüllt (Taf. VII, Fig. 1).

Der geschilderte Vorgang der Degeneration spielt aber an unpigmentirten Nervenzellen, wie pigmentirten sich ab. Es fällt nicht gerade auf, dass die letzteren in höherem Grade von den Bacillen befallen werden. In pigmentirten Zellen, welche Bacillen führen, gewinnt man allerdings häufig den Eindruck, als ob an der Stelle des Pigments die Degeneration schneller sich ausbreite, als in der unpigmentirten Zelle, indem kleine Herde hier seltener angetroffen werden. Doch kommen auch Ganglienzellen vor, in denen der Pigmenthaufen noch wohl erhalten ist, oder nur die ersten Spuren von Veränderung erkennen lässt, während im übrigen Zelleib der zerstörende Process bereits stärker vorgeschritten ist. Im Einzelnen stimmen die Veränderungen, die der pigmentführende Zellabschnitt bei der Invasion der Leprabacillen in denselben erleidet, mit jenen überein, welche wir für die unpigmentirte Zelle beschrieben haben. Auch an den Pigmentkörnern findet ein Schwinden der körnigen Bestandtheile statt, der rothen sowohl, wie geschwärzten; auch die achromatische Substanz schwindet, kleinste structurlose vacuolenähnliche Stellen treten auf, diese vergrössern sich u. s. w. Es resultirt später das gleiche Bild, welches die unpigmentirte Zelle darbietet. Bei stark vorgeschrittener Degeneration lassen nur ganz vereinzelt Körner mit geschwärzten Bestandtheilen noch erkennen, dass vor der Invasion der Bacillen Pigment vorhanden war.

Von Kernveränderungen in den bacillenführenden Ganglienzellen fällt ausser der erwähnten, nicht selten anzutreffenden, excentrischen Lagerung des Kerns, häufig ein Bucklig-Unregelmässigwerden der Kernecontouren auf. Gleichzeitig wird zwischen Kern und Zelleib jetzt eine kleinere oder grössere, helle Zone bemerkbar, die allseitig den Kern umgiebt. In diesem hellen Bezirk können jedoch hier und da feine Fäden der Zwischensubstanz mit den achromatischen, auch vereinzelt chromatischen Körnchen erkannt werden. Der gebuckelte Kern ist von tiefdunkelrother Farbe oder heller, das Kernkörperchen scharf oder schwächer gefärbt; der Zelleib, tiefdunkel oder heller gefärbt, zeigt mehr oder weniger von den im Anschluss an das Eindringen der Bacillen sich einstellenden, geschilderten Veränderungen. In einigen Zellen sehen wir nur unregelmässig gekerbte Klümpchen ohne Kernkörperchen. Des weiteren werden in bacilleninadirten Zellen schwachtingirte Kerne mit schwachgefärbten Kernkörperchen wahrgenommen. In anderen Ganglienzellen, welche Leprabacillen enthalten, weist der

Kern im Innern helle Stellen auf, kleiner oder grösser, an welchen die Körner und Körnchen, die im normalen Kern in den Fäden eines Netzes gesehen werden, fehlen. Wir sehen sehr selten auch die Degeneration des Zelleibes direct auf den Kern übergreifen. In hochgradig veränderten Nervenzellen fehlt der Kern häufig, doch sieht man auch schwer zerstörte Zellen, in welchen der — im erhaltenen Zellabschnitt sichtbare — Kern keine Abweichung von der Norm offenbart. — Gebuckelte, dunkeltingirte Kerne, schwache Kernfärbung, das Auftreten von hellen, structurlosen Stellen im Kerninnern, werden übrigens in bacillenfreien Zellen auch wahrgenommen. Desgleichen wird Wucherung des Endothels in gewissem Grade um Zellen auch angetroffen, die von den Bacillen verschont sind. — Die bacillenfreien Zellen sind pigmentirt oder unpigmentirt, sind häufig tiefdunkel gefärbt, an den chromatischen Zellkörperchen wird — auch in Alkoholmethylenblaupräparaten — hier und da eine Verminderung der körnigen Bestandtheile erkannt. An den Kernkörperchen fällt bei einer grossen Zahl von Ganglienzellen auf, dass sie nicht nur 2, 3 der sogenannten Kernkörperchenvacuolen zeigen, sondern bei scharfer Beleuchtung völlig von solchen helleren, rundlichen Stellen durchsetzt scheinen. Wir sehen hier und da auch Nucleoli, welche eine deutliche Netzstruktur zeigen und in die Knotenpunkte eingesprengte Körnchen (Taf. VII, Fig. 7).

Bereits am ungefärbten Schnitt fielen geschwärzte Körner ausserhalb der Ganglienzellen auf, die das Aussehen der Zellenpigmentkörner darboten. Am fuchsingefärbten Schnitt wird das Uebereinstimmende jener Körner mit den Pigmentkörnern noch deutlicher durch den Umstand, dass sie häufig ausser den geschwärzten Bestandtheilen auch rothe Körnchen und Körner als zu ihrem Bestand gehörig erkennen lassen. Rothe, körnige Bestandtheile werden auch an den schwarzen Schollen mit maschigem Gefüge wahrgenommen. Wir sehen ausserhalb der Ganglienzellen verstreut liegend auch chromatische Körner, unverändert oder in mehr oder weniger veränderter Form.

An den fuchsingefärbten Schnitten von Chromosmiumessigsäurepräparaten erkennen wir des weiteren, dass, während die Mehrzahl der markhaltigen Nervenfasern rothgefärbtes Mark zeigt, doch Nervenfasern vorkommen, bei denen das Mark grau, ja schwarz gefärbt ist. In einigen der letzteren wird ein gutgefärbter oder schwachgefärbter Axencylinder wahrgenommen; bei höheren Graden der Schwärzung des Nervenmarks finden wir entweder keinen Axencylinder mehr, oder nur spärliche, rothgefärbte Reste desselben. Die Nervenfasern, deren Mark eine gewisse Schwärzung aufweist, sind nicht selten anzutreffen, viel seltener finden sich jene mit intensiver Markschwärzung, die einen Axencylinderfortsatz nicht mehr erkennen lassen. Der ungefärbte Schnitt zeigt die gleichen Markschwärzungen, wie der gefärbte.

Wo Ziehl-Neelsen'sche Färbung bei den Chromosmiumessigsäureschnitten zur Anwendung kam, das Carbofuchsin längere Zeit eingewirkt hatte, nehmen die schwarzen Körnchen und Körner in den Ganglienzellen, wie ausserhalb derselben, die durch concentrirte Fuchsinlösung nicht zu färben waren, eine röthliche Färbung an, die chromatischen Substanzen sind blau gefärbt.

Die von Sudakewitsch betonten auffallenden Verhältnisse bezüglich der Grösse der Ganglienzellen, wonach sehr grosse und auch sehr kleine Zellen in den Gasser'schen Ganglien bei der Lepra sich finden sollen, kann ich nicht bestätigen. Uebrigens gibt Lenhossek bedeutende Schwankungen in der Grösse auch für die normalen Spinalganglienzellen an<sup>1)</sup> (25—120  $\mu$  des grössten Durchmessers).

Bei den Alkoholpräparaten fällt auf, dass die Ganglienzellen, bacillenführende, wie bacillenfreie, häufig der Kapsel nicht vollständig anliegen, sondern zwischen Zelle und Kapsel ein freier Raum sich bemerkbar macht; in den Schnitten aus Chromosmiumessigsäure ist dieses weit weniger der Fall.

Die von Babes und Kalindero in Carbolfuchsin-Methylenblau gefärbten Schnitten aus Alkoholpräparaten beschriebenen rothen Körperchen in der Umgebung des Kernkörperchens der Ganglienzellen sind häufig zu sehen, und zwar in gesunden, wie bacilleninvidirten Zellen.

Betreffend die Leprabacillen stimme ich mit Babes überein, der gut erhaltene Stäbchen, wie auch Körner in wenig veränderten Zellen beschreibt, beide Formen auch in hochgradig degenerirten Zellen findet. Nirgends haben in den Ganglienzellen die Bacillen die Anordnung zu Globi, wie das in der Haut und anderen Organen der Fall ist. Gerade die von Babes hervorgehobene Form des Bacillus in den Nervenzellen, dass das rothgefärbte Stäbchen durch helle Stellen unterbrochen wird, findet sich oft in meinen Präparaten, doch sieht man auch ganz gleichmässig gefärbte Bacillen. In den ungefärbten Schnitten aus Chromosmiumessigsäure können wir die Bacillen als schwarze Stäbchen erkennen, die seltener homogen sind, häufig ungefärbte Stellen im Stäbchen aufweisen; auch schwarze Körner, entsprechend den carbolfuchsin-gefärbten Bacillenkörnern, kommen vor. — Ausserhalb der Ganglienzellen, beziehungsweise Ganglienzellenrudimente werden Leprabacillen unvergleichlich viel seltener angetroffen. In Taf. VII, Fig. 8 bilde ich eine bacillenführende Stelle im Bindegewebe des Ganglion Gasseri ab.

Das Bindegewebe des ganzen Ganglion ist gewuchert. In den Wänden einiger Blutgefässe werden osmiumgeschwärzte Massen wahrgenommen. Die Wände der Blutgefässe sind nicht selten verdickt.

---

1) Goldscheider u. Flatau, l. c., S. 27.

(Schluss folgt!)

