

XIX.

Aus dem neurologischen Laboratorium der psychiatrischen und Nervenlinik der Kaiserlichen militär-medizinischen Akademie
(Vorstand: Prof. Akademiker W. von Bechtereff).

Pathologisch-anatomische Untersuchungen der feineren Struktur der Gehirnrinde, der Rinde des Kleinhirns, des verlängerten und des Rückenmarks des Menschen bei asiatischer Cholera¹⁾.

Von

Dr. Sergius Michailow.

(Hierzu Tafeln XIII—XX).



I. Einleitung und Uebersicht der Literatur der Frage.

Schon lange ist die pathologische Anatomie des Darmes, der Nieren, der Leber und des Herzens von an asiatischer Cholera zugrunde gegangenen Menschen durch die Arbeiten von Reinhardt, Leubuscher, Buhl, Meyer, Rudnew, Strauss, Roux, Nocard, Thuillier, Klebs, Hanot, Gilbert, Rumpf, Fränkel, Kelsch, Vaillard, Sawtschenko, Romanow, Tizzoni, Cattani, Rekowky und andere recht ausführlich und genau aufgeklärt worden. Derjenige Umstand, dass die Forscher die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Cholera an eben den angeführten Organen studierten, liess sich natürlich einfach dadurch erklären, dass am klinischen Bilde der Cholera-erkrankung die ausgesprochensten Symptome, wie bekannt, seitens dieser Organe beobachtet werden. Die erwähnten Autoren fanden mitunter in den eben angeführten Organen sehr tiefe Läsionen teils parenchymatösen, teils aber interstitiellen Charakters.

Was die Frage über die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Nervensystem bei asiatischer Cholera anbetrifft, so begann die Ausarbeitung dieser Frage erst bedeutend später. Freilich noch damals,

1) Mitgeteilt in der Sitzung der psychiatr. Gesellschaft in St. Petersburg am 17. XII. 1911 mit Demonstration der zugehörigen Präparate.

als Europa noch keine Choleraepidemie kannte, nämlich im Jahre 1820 wies Jameson (9) darauf hin, dass bei Cholera Hyperämie des Gehirns und Rückenmarks mit ihren Häuten vorhanden ist, später notierten Rokitsansky (10) und Raikem (11) bei der Cholera auch Hyperämie in den Ganglien des Sympathikus. Allein wiediesen, so auch den anderen Autoren jener Zeit gelang es nicht, irgend welche Veränderungen bei der Cholera im Nervengewebe selbst, d. h. in den Nervenzellen zu entdecken. Ungeachtet dessen war in den folgenden Jahren eine Menge Versuche gemacht worden, die Beteiligung des Nervensystems am Cholerakrankheitsbilde auf rein logischem Wege zu beweisen. Solche Versuche sind mit den Namen Markus, Willie, Lobstein, Regenhardt, Axmann, Seidlitz, Mandt, Lindren, Schweikert und anderer verknüpft.

Während der Choleraerkrankung wird das Nervensystem zweifellos ins Leiden mithineingezogen und mitunter sogar dermassen, dass verschiedene Psychosen (in Form von Delirien, unmotivierten Handlungen, Melancholie, mitunter mit hypochondrischen Ideen und Vorstellungen, mit Sinnestäuschungen oder als maniakalische Erregung mit verworrenem und beschleunigtem Gedankenlauf, auch mitunter mit Sinnestäuschung und Grössenwahn, oder als stuporöser Zustand) sich in das Bild der Choleraerkrankung verflechten oder gleich nach derselben beobachtet werden, wie es Esquirol, Cazeaux, Brierre de Boismont, Chéron, Bazin, Rayer, Krempin, Wassiljew, Griesinger, Morel, Kraepelin, Neumann, Delasieuve, Buhl, Müller, Tardieu, Ball, Guislain, Mesnet, van Holsbeck, Lewtschatnik, Greedenberg u. a. notierten. Und in der Tat, später als einige Autoren sich speziell mit pathologisch-anatomischen Untersuchungen des Nervensystems bei asiatischer Cholera am Menschen zu beschäftigen begannen, wurden Veränderungen der parenchymatösen Elemente des Nervensystems, d. h. der eigentlichen Nervenzellen und Fasern, wie auch der Neurogliaelemente und der Wände der die verschiedenen Teile des Nervensystems ernährenden Blutgefässe gefunden [Iwanowsky (1), Ljubinow (2), Popow (3), Sawtschenko (4), Stomma (5), Tuwim (6), Tschistowitsch (7)].

Zur Uebersicht der Arbeiten der eben aufgezählten Autoren werde ich gleich übergehen, bemerke aber vorläufig, dass die ersten mikroskopischen Gehirnuntersuchungen an Choleraleichen, soweit es mir bekannt ist, schon im Jahre 1854 von Buhl (8) ausgeführt worden sind. Er untersuchte einst das Gehirn eines 18jährigen Jünglings, der die Cholera überstanden hatte und nachher gestorben ist, wobei bei diesem Jünglinge in den letzten Tagen des Choleratypheids maniakalische Er-

regungen („furibunde Delirien“) und scharf ausgeprägte Krämpfe beobachtet wurden. Buhl untersuchte die Gehirnrinde dieses Falles und fand Gruppen von rotbraunen Pigmentkörnchen, welche sich bald in der Dicke der Blutgefäßwand selbst fanden, bald ausserhalb dieser Wand. Wenn sie ausserhalb des Gefässes lagen, so lagerten sie sich längs seines Laufes, sich mitunter an den Verzweigungsstellen des Gefässes häufend, oder auch zerstreut in der Dicke der Gehirnrinde unabhängig vom Verlauf und der Richtung der Blutgefässe. Von diesem Fall an begann Buhl bei seinen pathologisch-anatomischen Untersuchungen des Choramaterials auch das Gehirn der mikroskopischen Untersuchung zu unterwerfen, wobei er fand, dass der angeführten Tatsache eine allgemeine Bedeutung für alle Fälle zukomme, und dass die erwähnten Pigmentkörnchen in der Gehirnrinde in grösserer Anzahl als in der weissen Marksubstanz des Gehirns vorhanden sind.

Erst mit dem Erscheinen der Arbeit von Iwanowsky (1) im Jahre 1873 wurden die ersten Angaben über die Veränderungen der Nervenzellen selbst aus den verschiedenen Teilen des Nervensystems des Menschen bei der asiatischen Cholera veröffentlicht.

Iwanowsky untersuchte die Nervenzellen der in der Dicke der Darmwand liegenden Geflechte, des Rückenmarks, des Gehirns und der Ganglien des Sympathikus.

In akuten Fällen (Krankheitsdauer — 2 mal 24 Stunden) vergrössern sich die Nervenzellen der Darmgeflechte in ihrem Umfang ohne scharfe Konturen, ihr Protoplasma wird trübe und in einem solchen Grade körnig, dass der Kern fast völlig dadurch verdeckt wird und es sich unmöglich erweist, denselben zu unterscheiden. Die Nervenfasern waren in solchen Fällen ebenfalls körnig. Bei länger sich hinziehenden Fällen (eine Woche und mehr) konnte man hinsichtlich der Nervenzellen der Darmgeflechte zweierlei Fälle beobachten: 1. die einen dieser Zellen unterschieden sich wenig von normalen, in den anderen aber 2. ging der Prozess weiter als die beschriebene Quellung und Trübung der Zellen. In diesem letzten Falle wurden die Zellen kleiner im Umfange und ihre Fortsätze feiner. Das Protoplasma wurde homogen und durchsichtig, wobei es eine klare gelbe Nuance annahm. Der Kern der Zelle veränderte sich ebenfalls: derselbe wurde kleiner und zog sich zusammen, ging der Prozess jedoch noch weiter fort, so blieb an Stelle des Kerns nur ein Häufchen aus Fett und Pigment bestehende Körner. Noch weiter hin trat völliger Zerfall der Nerven Elemente ein.

Im Rückenmark werden nach Iwanowsky Trübung, Quellung und körniges Aussehen der Nervenzellen längs des ganzen Rückenmarkes beobachtet, allein stark und scharf ausgedrückt trifft man diese Fälle

nur zerstreut an verschiedenen Stellen des Rückenmarkes an. Alle fernerer hier vorkommenden Veränderungen sind ganz dieselben, wie bei den Nervenzellen der Darmgeflechte. In einem Falle (ein 8jähriger Knabe) fand Iwanowsky Infiltration der grauen Substanz des Rückenmarks mit runden Granulationszellen, welche sich vorzugsweise in der Umgebung des Zentralkanals häuften. Dieser Knabe hatte zu Lebzeiten, während der Choleraerkrankung, besonders starke Krämpfe.

Die Nervenzellen der sympathischen Ganglien hatten dasselbe Aussehen und zeigten denselben Gang der Veränderungen, wie die Zellen der Darmnervengeflechte und des Rückenmarkes.

Die Nervenzellen des Gehirns erlitten schwächere Veränderungen, als die Zellen der oben genannten Teile des Nervensystems. Die Veränderungen der Nervenzellen des Gehirnes beschränkte sich nur auf Quellung und Trübung ihres Protoplasmas, wobei auch diese Veränderungen lange nicht in allen Zellen des Gehirns zu beobachten waren.

Iwanowsky dachte, dass alle von ihm beschriebenen Veränderungen der Nervenzellen durch Ernährungsstörung infolge qualitativer Veränderungen des Blutes bedingt seien und dass dieser Veränderungsprozess der parenchymatösen Entzündung von drüsigen Organen gleiche.

Alle folgenden Arbeiten betreffend die Frage der Veränderungen des Nervensystems bei asiatischer Cholera des Menschen (von Ljubimow, Popow, Sawtschenko, Stomma, Tawim, Tschistowitsch) sind während einer anderen Choleraepidemie in Russland, als die Arbeit von Iwanowsky, ausgeführt worden, nämlich während der Epidemieder neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts.

Ljubimow (2) untersuchte in vier Fällen die Grosshirn- und Kleinhirnhemisphären und in einem Fall das verlängerte Mark an Kranken, die nach 2—6—7—8 mal 24 Stunden gestorben waren, wobei er seine Präparate mit Karmin und Hämatoxylin färbte.

Dieser Autor fand, dass in allen Fällen die Gefässe der Gehirnrinde und der weissen Substanz mit Blutkörperchen überfüllt seien, ihre Intima etwas trübe und gequollen sei, stellenweise auch gekörnt erscheine. Die perivaskulären Räume sind verbreitert und leer, die weissen Blutkörperchen vergrössert in ihren Dimensionen.

Die Veränderungen der Nervenzellen laufen nach Ljubimow dahin hinaus, dass sie anfangs sich schwach mit Karmin zu färben beginnen, ihr Protoplasma trübe und die Konturen undeutlich werden. Die Fortsätze dieser Zellen erscheinen ebenfalls wenig sichtbar und gequollen. Ferner wird das Protoplasma an den Zellenrändern körnig, doch verschwindet diese Körnung später und an Stellen derselben bleibt ein leerer Raum.

Weiterhin erscheinen alle Zellen gekörnt und ihre Protoplasmaauswüchse verschwinden, was aber den Nervenfortsatz anbetrifft, so verhält sich derselbe und erweist sich gleich dem Zellkörper an den Rändern gekörnt und ausgefressen.

Nachher geht der Veränderungsprozess weiter: die Körnung verschwindet allmählich und es entstehen Vakuolen, der Nervenfortsatz verschwindet ebenfalls; endlich bleibt von der Zelle nur noch der Kern und das Kernkörperchen zurück, zu allerletzt verschwinden auch die und von der gewesenen Nervenzelle bleibt nichts übrig. Alle diese Veränderungen sind am schärfsten in den Zellen der zentralen und hinteren Teile der Hirnwindungen zu bemerken.

Im Kleinhirn erweisen sich die Purkinjeschen Zellen, nach Ljubimow, trübe und stellenweise gekörnt, in den Zellen des verlängerten Markes ist Körnung und leichte Vakuolisierung bemerkbar.

N. Popow (3) untersuchte zwei erwachsenen und jungen an Cholera gestorbenen Männern gehörende Gehirne. Ein Fall war ein akuter, der andere ein chronischer. — Stückchen dieser Gehirne fixierte Popow in gesättigter Sublimatlösung und einer Lösung von bichromsauerem Kali, die weitere Färbung der Präparate führte er mit Karmin, Pikrokarmine, Karmin mit Hämatoxylin und nach der Methode von Gaule aus. Ausserdem fertigte er auch frische Zupfpräparate an.

Auf den Präparaten, bearbeitet nach den eben angeführten Methoden, fand Popow Veränderungen in den Wänden der Blutgefässe, die das Gehirn ernähren, in der Neuroglia, in den Nervenzellen und den Fasern.

Die grossen Blutgefässe erwiesen sich mit Blut überfüllt und in den Wänden derselben konnte man doppeltlichtbrechende gelbbraune Massen antreffen, die unter der Einwirkung von Osmiumsäure schwarz wurden.

Die Kapillaren des Rückenmarks zeigten ebenfalls eine deutliche Hyperämie, während die Gehirnkapillaren nicht eine solche aufwiesen. Diese letzteren enthielten wenig Blutkörperchen, doch erwies sich ihr Lumen oft entweder durch plasmatisches Exsudat oder durch besondere körnige, mitunter bedeutende Dimensionen erreichende Körperchen verstopft. Zuweilen befanden sich diese Körperchen ausserhalb der Blutgefässe aber neben denselben und lagen dann frei in den Neurogliamaschen. Die Kerne der Blutgefässwände waren stark in der Zahl vermehrt und lagen mitunter so dicht nebeneinander, dass man, nach Popow, schwerlich an der Entstehung derselben aus einem Gemeinsamen durch Teilung zweifeln konnte.

Was die Veränderungen bei der Cholera in der Neuroglia anbetrifft, so werden dieselben, nach Popow, hauptsächlich durch die Vergrösse-

zung der gesamten Zahl der Neurogliakerne gegenüber der Norm ausgedrückt, wobei a) die Zahl der grossen Neurogliakerne im Verhältnis zur Anzahl ihrer kleinen Kerne sich vergrössert, b) der Umfang der grossen Neurogliakerne vergrössert sich bei Cholera gegenüber der Norm (41,05 μ gegen 34,76 μ), c) die Zahl der kleinen Neurogliakerne wird bei der Cholera kleiner als in der Norm. Um die angeführten Veränderungen zu finden, zählte Popow die Neurogliakerne auf einem bestimmten Flächenraum des Präparates, welches er aus analogen Stellen der Gehirnrinde eines normalen und zweier seiner Cholerahirne anfertigte und bekam dabei z. B. folgende Resultate:

Der gleiche Flächen- raum	{					grosse kleine		Kerne	
		Graue Substanz des normalen Gehirnes				118	404	im ganzen 522	
		Weisse	"	"	"	1216	711	" "	1927
		Graue	"	akut cholerakr.	"	908	65	" "	973
		Weisse	"	"	"	3691	3	" "	3694
		Graue	"	chron. cholerakr.	"	1097	10	" "	1107
		Weisse	"	"	"	2878	3	" "	2881

Folglich: im akuten Fall vergrösserte sich die gesamte Zahl der Kerne der Neuroglia der grauen Substanz gegenüber der Norm um $973 : 522 = 1,86$ mal; im chronischen um $1107 : 522 = 2,12$ mal; im akuten Falle vergrösserte sich die gesamte Zahl der Neurogliakerne der weissen Substanz um $3694 : 1927 = 1,9$ mal; im chronischen um $2881 : 1927 = 1,49$ mal.

Die Nervenzellen erleiden, nach Popow, zweierlei Veränderungen: die Zellen des Gehirns verändern sich vorzugsweise derart, dass ihre Fortsätze schwinden und das Körperprotoplasmen solch einer Zelle an den peripheren Teilen zerfällt. Der Kern und das Kernkörperchen bleiben bemerkbar und im Kern wird nur das Vorhandensein von Grobkörnigkeit beobachtet. In den Zellen des verlängerten und des Rückenmarks bekommt man bei der Cholera ein anderes Veränderungsbild zu sehen. Diese Zellen erscheinen überfüllt von feinkörnigem, gelbbraunem Pigment, sie nehmen eine rundliche Form an und erweisen sich nur mit einer geringen Anzahl von Fortsätzen versehen. In diesen Zellen häuft sich mitunter so viel Pigment an, dass es sich unmöglich erweist, den Zellkern zu unterscheiden. Zuweilen, obgleich auch selten, gelang es Popow in den Nervenzellen bei der Cholera Vakuolen anzutreffen. Die kurz beschriebenen Veränderungsbilder in den Nervenzellen bei der Cholera werden, wie in den akuten, so auch in den chronischen Fällen beobachtet, wobei in den letzteren diese Bilder am schärfsten ausgedrückt erscheinen. Ausserdem beobachtete noch Popow in den chronischen Fällen folgendes: in den Nervenzellen der Gehirnrinde und des

verlängerten Markes sind mitunter je zwei völlig entwickelte Kerne vorhanden. In einigen dieser Zellen liegen solche Kerne sehr nahe nebeneinander, in anderen liegen sie verteilt. Solche doppeltkernigen Zellen liegen bald zerstreut und einzeln, bald (im verlängerten Mark) in Häufchen und Gruppen zusammen. Popow meint, das dies Kernteilungsbilder von Nervenzellen seien. Sich auf die angeführten Data stützend, glaubte Popow, dass a) bei der asiatischen Cholera das Zentralnervensystem durch einen diffusen Prozess entzündlichen Charakters geschädigt wird, einen Prozess, der in hohem Grade an die Hayem'sche Form der Encephalitis hyperplastica erinnert, in welchem aber die Nervelemente sehr energisch und ohne jeden Zweifel aktiv mitwirken, dass b) dieser Entzündungsprozess sämtliche Gebiete des Zentralnervensystems einnimmt, dass c) derselbe im Rückenmark sich vorzugsweise in der weissen Substanz und in den Vorderhörnern der grauen Substanz lokalisiert, dass d) die graue Substanz des Gehirns mehr als die weisse geschädigt wird.

Die Data von Sawtschenko betreffen nur die Veränderungen der zu den in der Dicke der Darmwand liegenden Geflechten gehörenden Nervenzellen. Diese Zellen sind nach Sawtschenko anfangs nur wenig körnig, später aber erscheinen in denselben Vakuolen, die zuweilen die Ränder des Zellkörpers annagen. Zu allerletzt hört der Zellkörper auf sich zu färben und die Zelle zerfällt. Einige Zellen erweisen sich als geschrumpft und in ihnen wird das Vorhandensein von Fetttropfchen bemerkbar. Sawtschenko meint, dass diese Veränderungen die Folge der Einwirkung des Choleragiftes auf das Zellprotoplasma seien.

Die Veränderungen der sympathischen Zellen untersuchte auch Stomma. Er (5) studierte die Veränderungen bei Cholera in den Herznervenknoten und in den Zellen des Plexus solaris, wobei sein klinisches Material die Todesfälle am 1.—10. Krankheitstage umfasst. Stückchen der Vorhofscheidewand und des Plexus solaris wurden entweder in einer $\frac{1}{2}$ proz. Lösung von Osmiumsäure oder in Müllerscher Flüssigkeit fixiert. Ferner wurden Schnitte dieser Stückchen mit Hämatoxylin und Eosin, Safranin und zuweilen neutralem Karmin gefärbt. Ausserdem wurden mitunter Untersuchungen auch der ungefärbten Präparate ausgeführt. Stomma fand, dass bei Cholera mit schnellem Todesausgang (im Laufe von 1—2 Tagen vom Anfang der Erkrankung) wie in den Herznervenknoten, so auch in den Knoten des Plexus solaris vorzugsweise Erscheinungen von Oedem der Nervenzellen und schwacher albuminoider Trübung einiger von ihnen und auch von Zellen des Kapselendothels zu beobachten sind. Bei einer Krankheitsdauer von 2 bis 4 Tagen stellten die Nervenzellen Erscheinungen von stärkerer trüber Schwellung dar.

Die Veränderungen des Kapselendothels kamen durch die Trübung des Protoplasmas, das Aufquellen der Kerne und Anzeichen beginnender Teilung derselben zum Ausdruck. In diesen Fällen liess sich auch eine stärker oder schwächer ausgesprochene Infiltration durch runde Granulationselemente beobachten, die sowohl im Bindegewebe so auch in den Kapselhöhlen der Nervenzellen, d. h. in den Perizellulärräumen liegen. Bei noch langwierigerem Krankheitsverlauf (nicht weniger als 4 Tage) stellten die Veränderungen seitens der Nervenzellen Erscheinungen von Fettdegeneration und mitunter von stark ausgedrückter Vakuolisierung dar. Ausserdem fand Stomma in den Zellen des Plexus solaris noch bedeutende Anhäufungen von gelbbraunem Pigment, welches meistens an der Peripherie der Zelle in Form einer Sichel lag. Die Veränderungen seitens des Kapselendothels kamen in diesen Fällen durch Erscheinungen von scharfer Proliferation zum Ausdruck, wobei die Zellen einige Schichten bildeten und so die Nervenzellen zusammendrückten. Die Infiltration durch Granulationselemente war in diesen Fällen schärfer ausgedrückt.

Während derselben Epidemie untersuchte Tuwim (6) die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Rückenmarks und der Spinalganglien bei Cholera. Er nahm aus den Leichen die angeführten Teile des Nervensystems 12 Stunden nach dem eingetretenen Tode heraus und stellte ferner die Untersuchungen hauptsächlich an in Müllerscher Flüssigkeit fixierten und nachher gefärbten Präparaten und nur zum Teil an frischen Präparaten an. Die Färbung führte Tuwim mit Karmin, Hämatoxylin nach der Methode von Pal, van Gieson und Marchi aus. Tuwims klinisches Material umfasste Fälle mit einer Krankheitsdauer von 6 Stunden bis 11 Tage. In den Nervenzellen des Rückenmarks fand Tuwim Quellung und Trübung des Protoplasmas derselben und nicht selten das Vorhandensein unregelmässiger Vakuolen. Ausserdem traf er auch verschiedene Kernveränderungen dieser Zellen an, wobei diese Veränderungen von dreierlei Art waren: a) die Kerne färben sich intensiv mit Karmin und Hämatoxylin und haben eine unregelmässige Form, die Kernkörperchen schwinden — „Zellen mit geschrumpftem Kern“; b) die Kernkörperchen verschwinden, die Kernhülle schrumpft und der Kern färbt sich mit Karmin schwächer als die Kerne der vorhergegangenen Art, der Kern ist körnig — „kernkörperchenlose Zellen“; c) der Kern und das Kernkörperchen, wenn das letztere sich noch erhalten hat, erscheinen vakuolisiert. Ausser den angeführten Veränderungsformen traf Tuwim noch sich stark mit Karmin färbende Zellen an, wobei diese Zellen weder Kern noch Kernkörperchen enthielten. Die Fortsätze dieser Zellen waren kaum bemerkbar; Tuwim

meint, dass es sich im Zustande der Koagulationsnekrose befindliche Zellen seien. Die perizellulären Räume erwiesen sich meistens als vergrössert und man konnte hier zuweilen Leukozyten finden. Die Veränderungen der Nervenfasern bei Cholera waren äusserst unbedeutend

Wie in der grauen, so auch in der weissen Substanz des Rückenmarkes konnte Tuwim die Anwesenheit von Leukozyten bei Cholera bemerken, wobei die letzteren sich vorzugsweise um den Zentralkanal häuften. In den kleinen Arterien und den Kapillaren des Rückenmarkes konstatierte Tuwim hyaline Degeneration, auch fand er in jedem Falle kleine Extravasate, hauptsächlich in den Vorderhörnern. In den Vorderhörnern ebenfalls beobachtete er auch vorzugsweise die oben angeführten Veränderungen der Nervenzellen. Tuwim äussert sich gegen die Vermutung von Popow, dass die bei Cholera in der Neuroglia vorkommenden zahlreichen Kerne infolge der Teilung der Neurogliakerne entstanden seien und meint, dass es aus den Blutgefässen emigrierte Leukozyten seien.

Ausserdem untersuchte noch Tuwim in fünf Fällen von galoppierender Cholera (bis 2 Tage) auch die Spinalganglien und fand, dass in den letzteren in den Gesamtzügen dieselben Veränderungen (ausser der hyalinen Degeneration der Gefässe), nur in schwächerem Grade als im Rückenmark zu beobachten sind.

Tschistowitsch (7) untersuchte das Gehirn von Choleraleichen, das er denselben 3—24 Stunden nach dem Tode entnahm. Sein klinisches Material umfasst Fälle von 1—11mal vierundzwanzig Stunden langer Krankheitsdauer. Die Gehirnstückchen wurden in Müllerscher Flüssigkeit fixiert. Die Schnitte wurden entweder direkt in Glycerin und Wasser untersucht oder sie wurden vorher mit Osmiumsäure, Aether-Essig-, Salz- und Schwefelsäure, gelber und roter, einer Lösung von Jod in Jodkali bearbeitet. Andere Schnitte wurden mit Alaunhämatoxylin von Böhmer, neutralem Alaun- und Boraxkarmin, Pikrokarmin, Eosin-Safranin nach der Methode von van Gieson und der von Weigert gefärbt. Nach Tschistowitsch betreffen die Veränderungen im Gehirn bei der Cholera nur die Blutgefässe und die Nervenzellen. Er notiert Hyperämie und Blutergüsse, aber im Gegensatz zu den Angaben von Tuwim sah er niemals weder Erscheinungen von Leukozytenemigration, noch Erscheinungen von hyaliner Degeneration der Blutgefässwände im Gehirn, noch Vergrösserung der Zahl der Endothelkerne dieser Gefässe. Tschistowitsch fand auf seinen Präparaten die von Buhl beschriebenen Pigmentklümpchen, meint aber, dass dieselben durchaus nicht für irgendwelche pathologischen Prozesse und insbesondere für Cholera charakteristische Gebilde seien. Tschistowitsch lehnt auch die Mei-

nung von Popow ab, dass bei Cholera die Vermehrung der Neurogliakerne vor sich gehe.

Die Nervenfasern verändern sich, nach Tschistowitsch, bei Cholera nicht, während die Nervenzellen bedeutende Veränderungen erleiden. Schon am ersten Krankheitstage hören die Kerne der Nervenzellen entweder fast auf, Kernfarben aufzunehmen oder sie bekommen eine unregelmässige Form. Zuweilen zerfallen die Kerne in Häufchen farbiger, die Stelle des früheren Kerns einnehmender Körner. Das Protoplasma der Nervenzellen wird anfangs sehr körnig, die Zellkonturen uneben, gezackt. Im Zellkörper erscheint eine grosse Anzahl von Vakuolen, die miteinander verschmelzen und dermassen die Zelle zerreißen, dass von derselben nur der von Fetzen der körnigen Masse umringte Kern bleibt. Der Unterschied zwischen akuten und chronischen Fällen besteht darin, dass in den letzteren mehr Zellen mit starken Veränderungen, als in den ersteren angetroffen werden. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Tschistowitsch zur Schlussfolgerung, dass man bei Cholera im Gehirn weder eine vaskulär entzündliche, noch aktive Reaktion seitens des Gehirngewebes bemerken kann, dass überall aber akute Degeneration der parenchymatösen Hirnelemente und Nekrose derselben beobachtet wird.

Damit beenden wir die Uebersicht aller über die Frage der Veränderungen des Nervensystems bei Cholera und vorzugsweise im Laufe der letzten Choleraepidemien des vergangenen Jahrhunderts ausgeführten Arbeiten.

Betreffs dieser Arbeiten muss man allererst bemerken, dass dieselben von Pathologo-Anatomen und nicht von neurologischen Spezialisten gemacht worden sind und dann bei der Ausführung derselben nur allgemeine histologische Färbungsmethoden der Präparate und nicht spezielle Bearbeitungsmethoden des Nervengewebes angewandt wurden. Infolgedessen haben auch die von den angeführten Autoren erhaltenen Data nicht die Bedeutung von speziellen neurologischen Data, sondern sie enthalten nur Hinweise auf solche Veränderungen der Gewebs-elemente, welche auch für die Zellenelemente aller anderen inneren Organe notiert werden. Diese Data notieren nur allgemeine grobe Veränderungen der Zelle als eines Ganzen (Quellung und Trübung der Zelle, stärkere oder geringere Färbbarkeit des Kerns usw.) und berühren gar nicht die Veränderungen, welche in den einzelnen Bestandteilen der Nervenzellen, in den Organen derselben vorgehen. Bei dem gegenwärtigen Stande der Neurologie erscheint es, meiner Ansicht nach, absolut notwendig, das Nervengewebe mit Hilfe der speziellen neurologischen Methodik, die, wie bekannt, ganz verschieden von der allgemeinen histologischen Methodik ist, zu untersuchen. Notwendig ist es deshalb, so

zu verfahren, weil man nur mit Hilfe dieser speziellen neurologischen Methodik die erwähnten einzelnen Bestandteile oder Organe der Nervenzelle, die, wie bekannt, einen komplizierten Bau hat, differenzieren und färben kann. Die meiste Bedeutung haben in dieser Hinsicht die Untersuchungen der Veränderungen bei Krankheitsprozessen der chromatophilen Schollen von Nissl, welche als Lager oder Vorrat der Nervenenergie der Zelle anerkannt werden, des Neurofibrillarapparates, der für dasjenige Organ der Nervenzelle anerkannt wird, in welchem der Nervenprozess sich vollzieht, des Trophospongiums oder der Holmgrenschens Kanälchen, die das System der ernährenden Kanälchen der Nervenzelle oder deren gastrovaskuläres System usw. darstellen.

Bei Beginn der Choleraepidemie in Petersburg im Jahre 1908 ging man zur systematischen Untersuchung der pathologisch-anatomischen Veränderungen des feinsten Baus der Rinde des Gehirns, des Kleinhirns und des verlängerten Rückenmarks des Menschen bei asiatischer Cholera über, wobei man in Aussicht hatte, die aufgezählten Teile des Nervensystems parallel nach vielen Methoden zu untersuchen.

Bald darauf teilte ich einige Resultate dieser Untersuchungen auf der wissenschaftlichen Sitzung (28. Nov. 1908) der Aerzte an der psychiatrischen und Nervenklinik in Petersburg mit, und das waren die ersten Angaben über die Veränderungen des Nervensystems bei Cholera, die mit Hilfe der gegenwärtigen Untersuchungsmethoden erlangt worden sind. Bei der Beschreibung derselben werden wir hier nicht länger verweilen, da sie bei der folgenden Wiedergabe unserer eigenen Untersuchungen erörtert werden.

In der vergangenen Epidemie arbeiteten auch über die angeführte Frage noch Chanutina, Rumjanzew und Leontjew.

Chanutina (13) untersuchte nur das Rückenmark mit Hilfe der Methode von Nissl und Ramon y Cajal, die Färbung jedoch nach den Methoden von Donaggio und Rachmanow gelang ihr nicht. Das Material dieses Autors umfasst Krankheitsfälle von 1—11 tägiger Dauer, wobei die Sektion 9—32 Stunden nach dem Tode gemacht wurde. An diesem Material beobachtete Chanutina Ueberfüllung der Rückenmarksgefäße mit Blut (wobei die roten Blutkörperchen zu einer Masse miteinander verschmolzen sich erwiesen), Diapedesis, Blutergüsse und „vollkommen deutliches“ Eindringen von kleinen Wanderkörperchen in die Nervenzellen. Die Nisslschen Schollen unterliegen keiner vollen Chromatolyse, die Neurofibrillen erscheinen bald in grössere Bruchstücke, bald, mitunter, in feinere Körner zerfallen.

Im allgemeinen gibt es in den algiden Fällen mehr Veränderungen, als in den typhoiden und Chanutina meint, dass dieser Umstand sich

dadurch erklären lässt, dass in den letzteren Fällen schon Wiederherstellung sowohl der chromatophilen Substanz, als auch der Neurofibrillen eintritt. Ueberhaupt muss man eine Ueberfüllung des kleinen Artikels von Chanutina mit einer bedeutenden Zahl von Mutmassungen und Vermutungen notieren, über welche wir am Ende dieser Arbeit zu sprechen noch Gelegenheit haben werden.

Rumjanzew (14) untersuchte das Nervensystem und den Herzmuskel von an asiatischer Cholera gestorbenen Kindern. Sein Material umfasst Fälle mit einer Krankheitsdauer von 1—28 Tagen. Im Gehirn und Rückenmark sind keine Blutergüsse, das Gefässendothel ist stellenweise aufgequollen und fettig degeneriert. Die Nervenzellen verfielen einer albuminoiden Degeneration und zeigten bei der Färbung nach Nissl eine bedeutende oder vollständige Chromatolyse im vakuolären Zustande des Protoplasmas. Fünf Fälle von algider und im Beginn von der typhoiden Periode untersuchte Rumjanzew auch auf die Fibrillen nach den Methoden von Ramon y Cajal und Donaggio. Die überaus grosse Kompliziertheit und das Launenhafte der Methode notierend, beschränkt sich der Autor betreffs der Veränderungen des neurofibrillären Apparates nur auf die Bemerkung, dass derselbe nicht stark verändert sei.

Leontjew (15) untersuchte die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nervenknoten des Herzens, wobei er die meiste Aufmerksamkeit der chromatophilen Substanz schenkte. Dementsprechend färbte er seine Präparate nach Lenhossek auf die Nisslschen Körperchen gebrauchte aber auch die Methode von van Gieson, die Färbung mit Hämatoxylin + Eosin usw. Er benutzte das Material nach Ablauf von 6—29 Stunden nach dem Tode und hatte solch' ein Material von Menschen mit einer Krankheitsdauer von 1—21 mal vierundzwanzig Stunden. Die Schlüsse seiner Arbeit sind wie folgt: In dem die Nervenknoten des Herzens umschliessenden Gewebe sind beständig bei Cholera Blutergüsse vorhanden; bei einer Krankheitsdauer bis 8 Tage wird keine Entzündliche Infiltration der Herznervenknoten beobachtet; die Zellen des Kapselendothels erscheinen gequollen; die Nervenzellen der Herzganglien etwas vergrössert, ihr Protoplasma erleidet parenchymatöse und fettige Degeneration; in den Zellen wird Chromatophilie, Desagregation und Chromatolyse beobachtet, wobei die letztere hauptsächlich in den langwährenden Fällen vorkam; die Kerne einiger Nervenzellen hatten undeutliche Grenzen, und die Vakuolen befanden sich im Zustande der Zyanose.

Ich behalte mir die Möglichkeit vor, am Ende dieser Arbeit eine kritische Würdigung der Angaben der angeführten Autoren zu machen und ihre Resultate mit denjenigen zu vergleichen, welche bei meinen eigenen Untersuchungen über dieselbe Frage erlangt worden sind.

II. Die Untersuchungsmethodik.

Sowie nur das Zentralnervensystem in unseren Händen war, wurde es sofort in verschiedenen Flüssigkeiten, je nach welcher Methode man dasselbe weiter zu bearbeiten wünschte, fixiert. Eine kurze Beschreibung dieser Methoden soll hier, eben in den Modifikationen, wie sie von uns angewandt wurden, angeführt werden.

1. Allgemeine histologische Methode. Zum Studium des Zustandes der Interstitialelemente des Nervensystems und auch zwecks Prüfung der Konstanz der Resultate, zu denen die vorhergehenden Autoren gekommen waren, wurde die Färbung der Schnitte aus verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems nach der Methode von van Gieson (Hämatoxylin + Pikrofuchsin), Hämatoxylin und Eosin, und auch noch nach der Methode von Heidenhain mit Eisenbeizung unternommen. Zu diesen Färbungen wurde das Gewebe in Form von kleinen Stückchen vorerst in 96grad. Spiritus entweder in absolutem Alkohol oder in gesättigter Sublimatlösung (in physiologischer Kochsalzlösung 0,85 pCt.) oder in einem Gemisch des vorhergehenden Fixators mit ebenfalls gesättigter wässriger Lösung von Pikrinsäure (beide Lösungen wurden zu gleichen Teilen gemischt) fixiert.

2. Die Methode Marchis. Zum Studium der möglichen Degeneration der Nervenfasern bei Cholera wurden Stückchen des Rückenmarks nach dieser Methode in der folgenden Modifikation bearbeitet:

a) Fixation in 5proz. wässriger Lösung von Formalin Schering im Laufe von 10—12 Tagen.

b) Einlegen in ein Gemisch folgender Substanzen:

Natrii jodici 3,0

Acidi osmici 1,0

Aquae destillatae . . . 300,0

auf 15—20 Tage, wobei in der Mitte dieser Frist die Flüssigkeit durch eine neue von derselben Zusammensetzung ersetzt werden muss.

c) Gründliches Ausspülen in Wasser.

d) Genügende Entwässerung in Alkohol, Einschliessung in Zelloidin Anfertigung von dicken mikroskopischen Schnitten (20—40 μ).

e) Aufheilen in Karbolxylol und Einschluss in Kanadabalsam.

3. Methode von Nissl. Zum Studium der chromatophilen Substanz oder der Nisslschen Schollen wurde die Methode in folgender Modifikation angewandt:

a) Fixation in 96grad. Spiritus im Laufe von 24 Stunden.

b) Prozedur der Paraffineinbettung und der Anfertigung von Mikrotomschnitten, die mit Wasser auf Deckgläschen geklebt wurden.

c) Befreiung der Schnitte von Paraffin (Xylol, Spiritus, Wasser).

d) Färbung der Schnitte mit einer schwachen wässerigen Lösung von Toluidinblau. Diese Lösung muss so schwach sein, dass ein Tropfen derselben am Finger oder irgend anders hängend eine hellblaue Farbe habe. Die Färbung wird folgendermassen ausgeführt: die im Punkt b angeführten Deckgläschen werden auf die Objektträger so placiert, dass die Schnitte nach oben gerichtet sind. Auf die letzteren wird tropfenweise die eben erwähnte Lösung von Toluidinblau aufgetragen und das Glas wird auf den Tisch des Mikroskops gebracht; mit Hilfe des letzteren untersucht man bei schwacher Vergrösserung die sich färbenden Schnitte einen nach dem anderen im Laufe von einigen Minuten, bis die Kerne der Nervenzellen völlig farblos werden, die Kernkörperchen aber eine intensive blaue Farbe annehmen. Wenn dies eingetreten ist, ist die Färbung der Tigroidkörperchen beendet und man verfährt ferner auf folgende Weise:

e) Nachdem die Deckgläschen mit den gefärbten Schnitten in Wasser abgespült, versenkt man sie für einige Sekunden in 96grad. Spiritus, wobei die Schnitte sich völlig entfärben müssen und nur die graue Substanz leicht hellbläulich bleiben muss.

f) Ferner kommt Aufhellung in Oleum Cajeputi, Abspülen desselben in Xylol und Einschliessung in Dammar-Xylol. Das Einschliessen der mit Methylen- oder Toluidinblau gefärbten Präparate in Kanadabalsam vermeide ich beständig, da sich derselbe fast immer nicht als neutral reagierend erweist, womit, nach meiner Ansicht, auch erklärt wird, dass mit der Zeit die blaue Färbung der erwähnten, in Kanadabalsam eingeschlossenen Präparate in eine grünliche, weniger klare und deutliche Farbe übergeht.

4. Methode von Rachmanow. Nach dieser Methode können auf Fibrillen die der Bearbeitung nach der vorhergehenden Methode von Nissl schon unterzogenen Präparate bearbeitet werden, wenn dieselben gut bis zur völligen Entfärbung abgespült werden. Bei dieser Methode werden die Prozeduren a, b und c der vorhergehenden wiederholt.

d) Versenkung der aufgeklebten Schnitte in eine 5proz. Lösung von Argentum nitricum auf 24 Stunden bei einer Temperatur von 37° C. (im Thermostat).

e) Nachdem die Schnitte im Laufe von 5 Minuten in einem grossen Wasserquantum abgespült worden sind, werden dieselben mit folgender Lösung begossen:

Natrii sulfurosi	4,0
Kali carbonici	3,0
Hydrochinoni	0,5
Aq. destill.	25,0

welche noch 2—3 mal mit Wasser verdünnt wird.

f) Abspülen der Schnitte in Wasser und ihre Versenkung in eine aus zwei Lösungen bestehende Mischung (vor dem Gebrauche zubereitet): 1proz. Lösung von Natrium bisulfurosum und 2proz. Natr. hyposulfurosum.

g) Abspülen, Entwässern, Aufhellen und Einschluss in Kanadabalsam.

5. Die Methoden von Ramon y Cajal. Zur Imprägnation des Neurofibrillärapparates wurden die beiden folgenden Modifikationen dieser Methode angewandt:

a) Fixation in Alcohol absol. 24 Stunden.

a') " " 25proz. Formalin . . . 100,0
Stinkspiritus 0,05 (oder weniger).

b) Ausspülung der Stückchen in Wasser, bis dieselben zu Boden fallen.

c) Versenkung in 1,5proz. Lösung von Argentum nitricum auf 3 bis 5 Tage bei einer Temperatur von 37—38° C.

d) Die Stückchen in Wasser abspülen, dieselben auf 24 Stunden in folgende Mischung senken:

Acidi pyrogallici 1,0

Formalini Scheringi . . . 3,0

Aq. destill. 95,0

e) Ausspülung, Entwässerung in absolutem Alkohol, Paraffineinbettungsprozedur, Anfertigung von Mikrotomschnitten, Aufkleben derselben mit Wasser auf Deckgläschen, Befreien der Schnitte vom Paraffin (Xylol, Alkohol, Wasser).

f) Versenkung der Schnitte in eine 0,5proz. Lösung von Aurum chloratum, in welcher die graue Hirnsubstanz eine schwarze Färbung annehmen muss.

g) Die Schnitte werden in Wasser abgespült, danach auf 2 Stunden in eine 5proz. Lösung von schwefligsaurem Natrium gebracht.

h) Gründliche Ausspülung, Entwässerung, Aufhellung und Einschluss in Kanadabalsam.

6. Die Methoden von Donaggio. Zur Färbung des Neurofibrillärapparates wurden die beiden folgenden Modifikationen dieser Methode angewandt:

a) Die Stückchen werden in Pyridinum purum (von Merck in Darmstadt) 2mal 24 Stunden und ferner in einer frischen Portion desselben noch 3mal 24 Stunden fixiert.

a') Die Stückchen werden 24 Stunden in der Mischung

Pyridini puri 72,0

5proz. Acidi nitrici . . 28,0

gehalten und dann in Pyridinum purum auf 2mal 24 Stunden übertragen.

b) Gründliche Ausspülung in Wasser im Laufe von 24—48 Stunden.

c) Versenkung der Stückchen auf 24 Stunden in folgende Mischung:

Ammonii molybdaenici . . . 4,0—8,0

Acidi muriatici 4—8 gtt.

Aq. destill. 100,0

d) Abspülung in drei Portionen von Aq. destill. je 2 Minuten in jeder.

e) Entwässerung, Aufhellung, Einbettung in Paraffin, Anfertigung von Mikrotomschnitten (2—3—5 μ), Aufkleben derselben mit Wasser auf Deckgläschen, Befreiung von Paraffin (Xylol, Spiritus, Wasser).

f) Färbung mit schwächsten Lösungen (1:10000, 1:20000) von Thionin (Thionin Ehrlich, Cauths Violett für histologische Zwecke, Merck Darmstadt) bei beständiger Kontrolle durchs Mikroskop.

g) Differenzierung der Färbung in Wasser, 90grad. Spiritus, Alkohol absol., wieder in 90grad. Spiritus; Ausspülung in Wasser.

h) Wiederholung des Punktes c mit den Schnitten 30 Minuten.

k) Abspülen, Entwässerung, Aufhellung, Einschluss in Kanadabalsam.

Die Untersuchungen der nach allen diesen Methoden bearbeiteten Präparate gaben Resultate, wiedergegeben im vierten und den folgenden Teilen der gegenwärtigen Arbeit.

III. Das klinische Untersuchungsmaterial.

Zum Studium der Veränderung des feinsten Baus der Nervenzellen der verschiedenen Teile des Nervensystems unter der Wirkung der abgelaufenen Choleraerkrankung, war das Allererste, unbedingt dafür zu sorgen, dass das zu diesen Untersuchungen gebrauchte Material möglichst frisch wäre. Dies war deshalb notwendig, weil 1. auf solche Weise ein äusserst wesentlicher Fehler aus den Resultaten der gegebenen Untersuchung ausgeschlossen wird, der darin bestehen könnte, dass man diejenigen Veränderungen, welche im Nervengewebe post mortem erscheinen, als Veränderungen annehmen könnte, hervorgerufen durch den erwähnten Krankheitsprozess, der den Organismus zum Exitus letalis geführt hat, und 2. das Nervensystem eines Menschen zum Beispiel 45 Minuten, nach dem eingetretenen Tode desselben, zu seiner Verfügung habend, befindet man sich unter denselben Bedingungen, wie bei Experimenten an Tieren und folglich hat man auch die Möglichkeit und das Recht, die an solchem Menschenmaterial erlangten Resultate in Verbindung mit den Resultaten der experimentellen Arbeiten an Tieren zu vergleichen und zu studieren. Ausserdem veranlasste uns noch zu demselben oben angeführten Zweck folgende nebensächliche, aber immerhin wesentliche Erwägung: Wer mit der Literatur über die Frage über den feinsten Nervenzellenbau bekannt ist, weiss, dass bei der Lösung der allerwichtigsten und der

Grundpunkte dieser gesamten Frage die wesentlichste und entscheidende Bedeutung diejenigen Arbeiten hatten, denen als Material das Nervensystem verschiedener Wirbel- und wirbelloser Tiere diente, dass menschliches Material von solcher Frische, wie 45 Minuten, 1 Stunde usw. nach dem Todeseintritt des Organismus, zu erlangen, erscheint es aber beständig fast unmöglich, und darum können die an älterem, gelagertem menschlichen Material (18—24 Stunden usw. nach dem Todeseintritt) erlangten Resultate natürlich nicht ihrer Qualität nach mit denjenigen von Tieren konkurrieren.

In Anbetracht der ausschliesslichen Regeln der Leichensektion der Cholerakranken war es wünschenswert, das Nervensystem des an Cholera gestorbenen Menschen mittels der gegenwärtigen neurologischen Methodik der Untersuchung zu unterwerfen, wenn es sich als möglich erwiese, ein sehr frisches menschliches Material zu erlangen.

Das Zentralnervensystem der sieben ersten von den unten angeführten Fällen von Cholerakranken war in meinen Händen (d. h. in den Fixator gelegt) nach Verlauf von 45 Minuten bis 2,5 Stunden nach dem Todeseintritt, der achte Fall aber war 6 Stunden nach dem Tode sezirt worden und dient, um das Notieren der Leichenveränderungen der Nervenzelle an demselben zu ermöglichen, welche ganz verschieden von den Veränderungen sind, welche durch die verflossene Choleraerkrankung hervorgerufen waren.

Die Sektion des Zentralnervensystems machte ich sofort, nachdem es mir gelang, die Leiche aus dem Krankensaal der Choleraabacke in den Sezierraum des Krankenhauses zu transportieren, die völlige Autopsie aber wurde später durch den Prosektor des Krankenhauses¹⁾ nach der gewöhnlichen Reihenfolge und Regeln vollzogen.

Im Folgenden werde ich einen kurzen Krankenbericht jedes Kranken, Resultate (Epikrisis) der pathologisch-anatomischen Sektion betreffs einiger Kranken als Beispiel anführen, um zu zeigen, dass in allen diesen Fällen keine anderen schweren Erkrankungen vorhanden waren, die die Veränderungen des Nervengewebes, entstanden von der Choleraerkrankung, maskieren könnten.

Nr. 1. Barb. Kir. Trat ins Krankenhaus den 13. 9. 1908 ein. Starb um 9 Uhr morgens am 20. 9. 08. War 7 Tage im Krankenhause. 23 Jahre alt.

1) Ich bringe hier meine tiefe Dankbarkeit dem früheren Prosektor des Peter Paulkrankenhauses in Petersburg und jetzigem Professor der pathologischen Anatomie an der Universität in Kasan Ph. Tschistowitsch für seine lebenswürdige Erlaubnis, das Krankenhausmaterial nach der oben angeführten Weise zu benutzen, dar.

Cholera asiatica. Bis zum Eintritt ins Krankenhaus einen Tag krank: Durchfall, Erbrechen, Krämpfe.

13. 9. Temp. 35,6—37,4. Durchfall nichtvorhanden, Uebelkeit dauert fort.

14. 9. Temp. 36,0—37,4. Wenig Durchfall, nach der Magenausspülung kein Erbrechen.

15. 9. Temp. 37,6—38,0. Stuhl 10mal; Puls befriedigend; von 6 Uhr morgens zeigte sich blutiger Durchfall (7mal).

16. 9. Temp. 36,2—37,0. Blutiger Stuhl, befriedigender Puls.

17. 9. Temp. 36,4. Blutiger Stuhl eingestellt. Allgemeines Befinden befriedigend; stark erbrochen. Nachts: Stuhl 11mal, Erbrechen 28mal; Puls sehr schwach.

18. 9. Temp. 36,6—36,4. Kein Puls, Füße und Hände kalt, die Kranke sehr schwach. Die ganze Nacht ununterbrochenes Erbrechen. Verfiel in einen typhoiden Zustand.

19. 9. Temp. 36,4. Das Befinden ebenso schlecht wie gestern.

20. 9. Die Kranke starb um 9 Uhr morgens. Behandlung: Bäder, Magenausspülung, Salz- und Tanninklystiere, Kochsalzinfusionen unter die Haut. Salol, Opium, Bismuthum, Koffeinum, Kognak.

Epikrisis: Cholera asiatica stadii diphtherici Degeneratio parenchymatosa incipiens myocardii. Hyperaemia acuta pulmonum. Tuberculosis sinistra. Degeneratio fusca et parenchymatosa hepatis et parenchymatosa renum. Erosiones ventriculi. Ecchymoses mycosae ilei et hyperplasia folliculorum superficialis et hyperaemia mucosae coli.

Nr. 2. Pet. Was. Trat ins Krankenhaus in der Nacht vom 13. auf den 14. 9. 1908 ein. Starb um 9 Uhr 45 Minuten den 18. 9. 08. War 5 Tage im Krankenhause. 25 Jahre alt. Cholera asiatica.

13. 9. Temp. 36,9. Durchfall. Augen tiefliegend, Puls schwach. Herztöne dumpf, Füße und Hände kalt, Stimme schwach.

14. 9. Temp. 35,4—35,2. Durchfall dauert fort, Harn angehalten. Atmung tief; abends: Puls schwach, einige Mal dünner Stuhl, kein Erbrechen. Füße und Hände lauwarm, Harn fehlt, atmet leichter.

15. 9. Temp. 34,9—36,8. Puls kaum fühlbar, Zyanose der Extremitäten, starker Durchfall, der Kranke sehr schwach. Hände und Füße kalt. Abends besserer Puls, Extremitäten kalt, lässt den Stuhl unter sich. Nachts: Puls kaum fühlbar, Krämpfe, Stuhl unter sich.

16. 9. Temp. 35,2—34,3. Puls kaum fühlbar, Schwäche. Scharfes, Atmen, Zyanose nicht vorhanden, Extremitäten kalt. Häufiger Stuhl unter sich. 4 Uhr am Tage: Puls nicht fühlbar, Extremitäten kalt, kalter, klebriger Schweiss. Augen unbeweglich. Abends kleiner Puls, Hände und Füße wärmer, Schläfrigkeit. Alles Uebrige ohne Aenderung.

17. 9. Temp. 36,2—35,2. Puls befriedigend, Durchfall seltener. Uriniert unter sich, atmet freier. Starrer Blick, stönt die ganze Zeit. Abends: Puls fadenförmig, das Gesicht gerötet, atmet stark, tief, mit Stöhnen. Durchfall unter sich. Befinden schwer.

18. 9. Starb um 9 Uhr 45 Minuten des Morgens. Behandlung: Wannen, Klystiere, subkutane Kochsalzinfusionen, Bismuth, Opium, Kampher, Koffein.

Epikrisis: Cholera asiatica stadii diphtherici. Pneumonia hypostatica bilateralis. Emphysema pulmonum. Degeneratio fusca parenchymatosa hepatis, Cholecystitis catarrhalis. Degeneratio parenchymatosa renum. Hyperaemia mucosae ventriculi et intestinorum ecchymoses. Enteritis diphtherica et colitis diphtherica.

Nr. 3. Joh. Sam. Trat ins Krankenhaus in der Nacht vom 17. auf den 18. 9. 08. Starb um 8 Uhr 30 Minuten morgens den 19. 9. 08. War mehr als einen Tag im Krankenhause. 39 Jahre alt. Cholera asiatica.

Den zweiten Tag schon Durchfall und am 17. 9. 08 traten ein Erbrechen, Durchfall und Krämpfe.

17. 9. Temp. 35,3. Reichliches und häufiges Erbrechen. Stuhl einmal. Krämpfe. Kein Puls, Zyanose. Aeuserst schwerer typhoider Zustand.

18. 9. Temp. 37,7—36,8. Puls fehlt, Erbrechen aufgehört, Krämpfe seltener, Durchfall dauert fort mit Blut und Schleim. Anurie mit beständigem Harndrang. Der Bauch aufgeblasen und schmerzhaft. Herztöne dumpf. Allgemeinbefinden besser als gestern, Besinnung klarer, Aphonie. Am Tage: Befinden besser, gar keine Schmerzen. Durchfall hält an, öfter mit Blut. Urinierungsdrang seltener. Anurie hält an. Puls nicht fühlbar.

19. 9. Starb um 8 Uhr 30 Minuten morgens. Behandlung: Wannen, Klystiere, subkutane Kochsalzinfusionen. Extr. fluid. hydr. Canad. Morphinum, Camphora, Kognak.

Epikrisis: Cholera asiatica. Emphysema pulmonum. Bronchitis. Degeneratio parenchymatosa myocardii et hepatis et renum. Enteritis diphtherica superficialis. Colitis diphtherica.

Nr. 4. Konst. Woin. Trat den 17. 9. 1908 ins Krankenhaus. Starb um 9 Uhr 30 Minuten den 19. 9. 08. War im Krankenhause 2 Tage. 29 Jahre alt. Cholera asiatica. -

Schon seit 5 Tagen Durchfall, Erbrechen, Frösteln und Krämpfe.

17. 9. Temp. 36,4. Gesicht gerötet, Augen eingefallen, Vox chloricus. Puls befriedigend, Hände und Füße lauwarm, Frösteln. Atem unregelmässig, Herztöne dumpf. Durchfall und Erbrechen nicht vorhanden, Harn angehalten. Typhoider Zustand. Delirium, Besinnung verdunkelt, starke Hyperästhesie der Haut.

18. 9. Temp. 37,0—35,0. Delirien. Atem geräuschvoll, Gesicht weniger hyperämisiert. Durchfall und Erbrechen nicht vorhanden. Puls befriedigend.

19. 9. Temp. 34,0. Starb um 9 Uhr 30 Minuten morgens. Behandlung: Wannen, Klystiere, Wärmeapparat, subkutane Kochsalzinfusionen, Chininum, Coffeinum, Camphora.

Epikrisis: Cholera asiatica. Oedema, adhaesiones pulmonum et pneumonia catarrhalis bilateralis acuta. Bronchitis et emphysema pulmonum. Degeneratio parenchymatosa myocardii et hepatis. Nephritis acuta parenchymatosa. Gastritis haemorrhagica, erosiones mucosae. Oedema jejuni. Enteritis haemorrhagica diffusa.

Nr. 5. Mart. Kok. Trat ins Krankenhaus in der Nacht vom 19. auf den 20. 9. 1908. Starb um 9 Uhr 15 Minuten morgens am 20. 9. 08. War wenige Stunden im Krankenhause. 62 Jahre alt. Cholera asiatica.

20. 9. Temp. 36,1. Puls bedeutend beschleunigt, fast nicht durchzufühlen. Zyanose, Krämpfe. Starb um 9 Uhr 15 Minuten morgens. Behandlung: Wannen, Klystiere, subkutane Kochsalzinfusionen, Wärmeapparat, Camphora, Coffeinum, Serum (Salimbeni).

Epikrisis: Cholera asiatica stad. algidi. Hypertrophia et dilatatio cordis. Degeneratio adiposa myocardii. Sclerosis et calcinatio areus aortae. Adhaesiones pulmonum. Hyperaemia venosum. Bronchitis chronica. Emphysema pulmonum. Degeneratio adiposa hepatis et parenchymatosa renum. Gastritis chronica, Oedema mucosae. Hyperaemia acuta jejuni et ecchymoses. Hyperplasia folliculorum ilei.

Nr. 6. Iri. Was. Trat den 19. 9. 1908 ins Krankenhaus. Starb um 7 Uhr 45 Minuten morgens am 20. 9. 08. War einen Tag im Krankenhause. 46 Jahre alt. Cholera asiatica.

Erkrankte morgens den 19. 9., was sich in Erbrechen und Durchfall ausdrückte.

19. 9. Temp. 36,2. Puls fehlt. Hände und Füße kalt, Erbrechen. Durchfall, Krämpfe.

20. 9. Temp. 36,9. Starb um 7 Uhr 45 Minuten des Morgens. Behandlung: Wannen, Wärmeapparat, subkutane Kochsalzinfusionen, Coffeinum, Kognak.

Nr. 7. Dar. Tjae.-Ber. Trat ins Krankenhaus in der Nacht vom 18. auf den 19. 9. 1908. Starb um 8 Uhr morgens den 19. 9. 08. War nur einige Stunden im Krankenhaus. 60 Jahre alt. Cholera asiatica.

Erkrankte den 18. 9. morgens. 18. 9. Temp. 37,0. Starker Durchfall, Krämpfe und zuweilen Erbrechen. Puls nicht fühlbar, Hände und Füße kalt, Zyanose.

19. 9. um 8 Uhr morgens gestorben. Behandlung: Klystiere, subkutane Kochsalzinfusionen, Bettwärmer, Coffeinum, Aether.

Nr. 8. Steph. Isot. Trat ins Krankenhaus in der Nacht vom 20. auf den 21. 9. 1908. Starb den 23. 9. 08 um 8 Uhr morgens. War 2 Tage und einige Stunden im Krankenhause. 54 Jahre alt. Cholera asiatica.

Erkrankte den 20. 9. 08 am Tage, indem er Kopfschmerzen und allgemeines Unwohlsein fühlte. Später gesellte sich noch zu diesen Durchfall und gegen Abend Erbrechen und Krämpfe. Der Kranke ist kalt, wirft sich hin und her. Starke Zyanose, kurzer Atem, Puls nicht fühlbar. Uebelkeit, starke Krämpfe in Händen und Füßen. Die Haut welk, kalter Schweiß.

21. 9. Temp. 35,0. Puls fehlt, der Kranke sehr schwach. Um 12 Uhr mittags Puls nicht vorhanden, kurzer Atem. Anurie, bedeutende Blutmenge in den Exkrementen.

22. 9. Temp. 36,2—36,5. Puls fehlt; der Kranke sehr schwach. Stuhl mit Blut, Harn vorhanden. Herztöne dumpf. Abends: Puls fehlt, kurzer Atem, Hände und Füße dunkel. Durchfall mit Blut und gangränösem Geruch,

3 mal Erbrechen im Laufe des Tages. Die Haut elastisch. Nachts: kein Puls, Hände und Füße kalt.

23. 9. Starb um 8 Uhr morgens.

Zum Schlusse dieses Theiles der Arbeit wollen wir noch bemerken, dass in der Mehrzahl der ersten sieben Fälle die Leichen bei der Sektion noch warm beim Anfassen waren, und dass in allen ersten sieben Fällen das Hirngewebe fast die Körpertemperatur hatte. Darum wurden die Fixierungsmittel, wie ich es beständig bei meinen Experimenten an Tieren mache, warm angewandt.

IV. Die Untersuchung des Rückenmarks.

Bei der Untersuchung des Rückenmarks wurden alle diejenigen Färbungs- und Differenzierungsmethoden angewandt, deren kurze Beschreibung oben angeführt ist. Der Verschiedenheit der Methoden entsprechend, erlangte man auch auf den Präparaten wesentlich verschiedene Bilder, die anfangs unabhängig davon beschrieben werden, zu welchen von den oben angeführten klinischen Fällen das Rückenmark dieser Präparate gehörte und erst später wird die Beschreibung jedes einzelnen klinischen Falles besonders folgen.

1. Allgemeine Untersuchung.

a) Allgemeinhistologische Methoden. An den mit Hämatoxylin + Eosin oder nach der Methode von van Gieson gefärbten Präparaten fällt vor allem die starke Blutüberfüllung hauptsächlich der Kapillaren und Venen des Rückenmarks ins Auge. Dabei erweisen sich die einen wie auch die anderen erweitert. Auf vielen Präparaten, auf denen die roten Blutkörperchen mit Eosin in Rosa gefärbt sind, scheinen die grossen Erythrozytenmassen als kompakt, als wären sie vom Zusammenfluss oder Verschmelzen der einzelnen Exemplare in ein Ganzes entstanden; allein in der Wirklichkeit wird solche Erscheinung offenbar nicht beobachtet, da obgleich auf vielen mit Hämatoxylin + Eosin gefärbten Präparaten auch oft solche Bilder zu treffen sind, so doch nicht auf allen und andererseits sind diese Bilder schon fast nie auf den Präparaten, bearbeitet nach der Methode Heidenhain, vorhanden und schon absolut niemals werden sie auf den nach van Gieson gefärbten Präparaten beobachtet. Auf diesen letzten Präparaten sind beständig und überall, obgleich zuweilen auch veränderte, aber dennoch einzelne Erythrozytenexemplare zu sehen. Was jetzt die Wand selbst der Blutgefässe des Rückenmarks anbetrifft, so muss man in dieser Hinsicht darauf hinweisen, dass die Endothelzellen der Kapillaren, Venen und

der Intima der Arterien oft vergrössert und gequollen und darum bedeutend in das Lumen der Gefässe hineinragend erscheinen, ausserdem wird in den Wänden der kleinen Arterien mitunter auch, wenngleich auch schwach ausgedrückte hyaline Entartung bemerkt. Die Ueberfüllung der Gefässe mit Blut, die Ausdehnung derselben und die angeführten Veränderungen der Wände schaffen vollständig genügende Bedingungen für die zahlreichen Risse dieser Wände, womit wahrscheinlich auch die Anwesenheit von Blutergüssen im Rückenmark bei Cholera erklärt wird. Die grössten von denselben liegen in der Nachbarschaft von den Clarke'schen Säulen, im allgemeinen plazieren sich jedoch die Extravasate bedeutend öfter in den grauen und seltener in der weissen Substanz. In der grauen Substanz des Rückenmarkes befinden sich die Blutergüsse hauptsächlich in der Zwischenzone zwischen den vorderen und hinteren Hörnern, in den Seitenhörnern und selten in den Vorderhörnern. Die Lösung der Frage, ob diese Blutergüsse vom Riss der Gefässwände oder infolge der Diapedese von Erythrozyten entstanden sind, erscheint schwierig. Die oben angeführten Veränderungen der Gefässwand lassen an die Möglichkeit von Haemorrhagia per rhexin denken, solche Angaben aber wie eine gewisse Blutstauung, Verlangsamung der Blutzirkulation, Veränderungen des Endothels der Gefässe schaffen ebenfalls genügend günstige Bedingungen auch für das Entstehen von Haemorrhagia per diapedesin. Für diese letzte Entstehungsart vieler Blutergüsse im Rückenmark bei Cholera spricht auch noch der Umstand, dass die Extravasate sich nur selten in das umgebende Hirngewebe verbreiten, am häufigsten aber lagern sie neben dem Gefässe und längst desselben in den perivaskulären Räumen, die sich bei Cholera erweitert erweisen. Nur in den Fällen, wenn die Blutergüsse bedeutende Dimensionen annehmen, verlassen die Extravasate die perivaskulären Räume und plazieren sich in das Rückenmarksgewebe selbst, die es zusammensetzenden Elemente auseinanderschiebend. In solchen Fällen ist der Gefässwandriss wahrscheinlicher. Folglich gibt es, nach unserer Meinung, bei Cholera Blutergüsse wie infolge eines Risses der Gefässwand so auch infolge von Diapedesis, allein, wie auch bei vielen Infektionserkrankungen, erscheint diese Entstehungsart von Extravasaten offenbar als vorherrschende. Auf den nach den oben angeführten allgemeinhistologischen Methoden gefärbten Präparaten lenken die kleinen Venen und viele Kapillaren häufig infolge dessen die Aufmerksamkeit auf sich, dass um dieselben zuweilen sehr bedeutende Anhäufungen von Zellelementen mit intensiv gefärbten Kernen beobachtet werden. Bei näherer Untersuchung erweist es sich, dass im Rückenmark bei Cholera eine recht tätige Leukozytenemigration aus dem Gefässbett ins Hirn-

gewebe stattfindet. Oft bekommt man bei den Präparaten alle Uebergangsstadien dieser Emigration und viele Leukozyten zu sehen, in dem Momente, als sie durch die Gefässwand gingen. Diese Emigration geschieht auf einem grossen Gebiet der Kapillaren und der kleinen Venen des Rückenmarkes und hat natürlich keine direkte Verbindung mit Austritt der Erythrozyten aus dem Gefässbett. Sich mitunter in bedeutender Menge neben dem von ihnen verlassenen Gefäss anhäufend, gehen ferner die Leukozyten nach verschiedenen Richtungen in das Hirngewebe, wo sie auch fast immer bei Cholera entweder als einzelne Exemplare oder je 2 bis 4 Exemplare zusammen angetroffen werden. Der grösste Teil der bei Cholera in das Rückenmark emigrierenden Leukozyten sind die grossen und kleinen einkernigen Lymphozyten, etwas seltener als die letzteren werden die polynukleären Leukozyten mit der blassen neutrophilen Körnung angetroffen. Die in das Gewebe des Rückenmarks emigrierten Leukozyten werden am häufigsten unregelmässig zerstreut, ohne direkte Beziehung zu diesen oder jenen Gewebsbildungen des Hirns, angetroffen, mitunter bekommt man dieselben neben den Nervenzellen in den Perizellulärräumen zu sehen. In der Nachbarschaft von der Nervenzelle sich lagernd, dringt der Leukozyt allein nie bei Cholera in das Innere des Nervenzellenkörpers. In den Fällen, wo Exitus letalis nach Ablauf von vielen Tagen nach der Choleraerkrankung eingetreten ist, wird um den Zentralkanal des Rückenmarks, besonders auf den mit Hämatoxylin + Eosin und auch Toluidinblau gefärbten Präparaten eine sehr bedeutende Anhäufung recht grosser Zellen mit chromatinreichen Kernen bemerkt. Die spezielle Untersuchung dieser Zellen überzeugt uns, dass diese Zellen veränderte Ependymzellen sind, und dass die ganze angeführte Zellenanhäufung um den Zentralkanal eine Wucherung des Ependyms des letzteren ist.

Zur Beschreibung der Nervelemente des Rückenmarkes nach den Präparaten, die nach den allgemein-histologischen Methoden bearbeitet sind, übergehend, muss man vor allem darauf hinweisen, dass diese Beschreibung äusserst kurz sein wird, da man das Nervengewebe, unserer Meinung nach, an Präparaten studieren muss, die mittels speziell neurologischer und nicht allgemeinhistologischer Methodik hergestellt sind. Bei Anwendung dieser letzteren erhält man nur äusserst beschränkte und allgemeine Ergebnisse, wie: bei Cholera erleiden die Nervenzellen im Rückenmark hauptsächlich zweierlei Veränderungen: a) der grösste Teil desselben erweist sich trübe und körnig, weshalb der Kern in ihnen nur neblig und unklar sichtbar wird. Ähnlichen Veränderungen unterliegen vorzugsweise die Zellen der Vorderhörner und auch einige Zellen der Clarkeschen Säulen, der Seiten- und Hinterhörner. b) Be-

deutend seltener noch wird der zweite Veränderungstypus der Nervenzellen angetroffen. Derselbe besteht darin, dass eine solche Zelle gleichartig, wie durchsichtig wird. Derartige Veränderungen werden fast ausschliesslich nur in einigen in den Hinterhörnern zerstreuten Zellen bemerkt und nur äusserst selten in den Zellen der Vorderhörner. Ausserdem muss man noch notieren, dass man noch bei Cholera, obgleich selten, sogar ausserordentlich selten, aber dennoch das Erscheinen von Vakuolisierung der Nervenzellen zu sehen bekommt. Allein in Anbetracht der Seltenheit und Unbeständigkeit hat diese Erscheinung offenbar keine direkte Beziehung zur überstandenen Cholerakrankung. Dasselbe kann man durchaus nicht von der anderen Erscheinung sagen, welche erstaunlich oft, sogar beständig in den Cholerahirnen beobachtet wird. Diese Erscheinung ist Pigmentation der Nervenzellen. Hier wollen wir nur notieren, dass die Pigmentationserscheinung bei Cholera recht kompliziert ist, dass in verschiedenen Nervenzellen, offenbar auch verschiedenartiges Pigment gebildet wird, und dass dasselbe verschiedenes morphologisches Aussehen oder Form annimmt; ausführlicher wird aber über diese Frage weiter bei der Beschreibung der nach der Methode von Ramón y Cajal bearbeiteten Präparate berichtet werden.

b) Modifizierte Methode von Marchi. Diese Methode wird, wie bekannt, fast ausschliesslich zum Zwecke der Untersuchung der Degeneration der Nervenfasern angewandt. Auch wir wandten diese Methode zum Zwecke der Untersuchung der möglichen Degenerationen ähnlicher Art bei Cholera an, wobei dieselbe uns ausserordentlich interessante Resultate gab. In Anbetracht ihres besonderen und speziellen Interesses über die Frage der Wirkung von Bakterien- und einigen anderen (hauptsächlich Nerven-) Toxinen auf das Nervensystem bilden diese Resultate den Inhalt einer besonderen Arbeit, wo sie auch mit allen Einzelheiten beschrieben sind. Hier aber werde ich bei denselben kurz verweilen und werde auch noch auf einige Tatsachen betreffs der Zellennervenelemente hinweisen, wie dieselben auf den nach Marchi bearbeiteten Präparaten zu sehen sind. Auf solchen Präparaten ist es möglich, dreierlei Arten von Degeneration der Nervenfasern zu sehen. Am häufigsten, d. h. in der Mehrzahl aller untersuchten Fälle (s. Beschreibung einzelner Fälle), kommt Degeneration der Nervenfasern in den hinteren Wurzeln des Rückenmarkes und zwar nur in dem neuroglösen Anteil der letzteren vor [s. meine oben angeführte Arbeit: Zur Frage über die Wirkung der Bakterientoxine auf das Nervensystem]¹⁾.

1) Centralbl. f. Bakteriologie. Bd. 62. 1912, auch Charkowsky med. Journal 1911 (russisch).

Ausserdem werden noch entartete Fasern in den langen, an der Peripherie des Rückenmarkes liegenden Längsbündeln desselben beobachtet. Die degenerierten Fasern dieses letzten Typus geben, in bedeutender Menge von Exemplaren erscheinend, ein typisches Bild von kreisartiger, marginaler oder peripherer Degeneration im Rückenmark. Von einem solchen peripheren Saum degenerierter Nervenfasern wird in der Richtung zur grauen Substanz des Rückenmarks die Zahl der degenerierten Fasern allmählich kleiner und kleiner, wobei diese degenerierten Fasern schon ohne bestimmte Ordnung in der weissen Substanz des Rückenmarks zwischen den normalen Nervenfasern der langen Leitungsbündel liegen. Auf solche Weise wird in dieser Art von degenerierten Nervenfasern ein dritter Typus von Degenerationen bei Cholera ausgedrückt — disseminierte Degeneration der Nervenfasern im Rückenmark. Wie es ausführlicher in der oben angeführten Arbeit erklärt ist, ist die marginale Degeneration der Nervenfasern hauptsächlich eine primäre Degeneration der Nervenfasern, bedingt durch die unmittelbare Wirkung des in der Zerebrospinalflüssigkeit enthaltenen Choleraendotoxins auf diejenigen Nervenfasern, welche an der Peripherie des Rückenmarks liegen. Das Rückenmark umspülend diffundiert und durchtränkt die Zerebrospinalflüssigkeit die etwas zentraler liegenden Schichten des letzteren. Auch in diesen mehr nach dem Zentrum der unmittelbaren schädlichen Toxinwirkung zu liegenden Gebieten bildet sich disseminierte primäre Degeneration der Nervenfasern aus, die sich kraft dieser oder jener Ursachen vulnerabler erwiesen. Allein, wie wir weiter sehen werden, erleiden bei Cholera zahlreiche Nervenzellen vieler Nervenzentren die stärksten Veränderungen degenerativen und nekrotischen Charakters fast bis zu ihrer völligen Vernichtung. Infolge solch eines Unterganges der Nervenzellen müssen ihre Fortsätze, d. h. hauptsächlich die Fasern der weissen Substanz des Rückenmarks, dem Prozesse der sekundären Degeneration unterliegen. Dies in Erwägung ziehend, wird es wahrscheinlich, dass unter den degenerierten Fasern der zwei letzten Kategorien (der Randfasern und disseminierten Fasern) ausser den primär unter dem Einfluss der Wirkung des spezifischen Giftes degenerierten Fasern, auch sekundär infolge des Unterganges ihrer trophischen Zentren, d. h. der Nervenzellkörper, degenerierte Fasern sich befinden. Was jetzt die Degeneration im Neurogliateil der Rückenmarkswurzeln anbetrifft, so wird sie, wie das ausführlich in der schon angeführten Arbeit aufgeklärt ist, hauptsächlich und sogar ausschliesslich durch die Wirkung des Choleraendotoxins auf die Nervenfasern bedingt, welches teils zum Zentralnervensystem durch die Lymphräume der Rückenmarksnerven und der Rückenmarkswurzeln geht, teils aber in der Zerebro-

spinalflüssigkeit aufgelöst ist und deshalb die Rückenmarkswurzeln umspült. An den nach der modifizierten Methode von Marchi bearbeiteten Präparaten kann man noch notieren, dass das bei der kurzen Beschreibung der nach allgemeinhistologischen Methoden bearbeiteten Präparate erwähnte Pigment in den Nervenzellen des Rückenmarks eine schwarzbraune Färbung annimmt, damit auf seine Verwandtschaft zum Lipochrom hinweisend. Fettige Degeneration in irgendwelchen anderen, das Gewebe des Rückenmarks zusammensetzenden Elementen ist an den Marchisschen Präparaten nicht gefunden worden.

Bei der Untersuchung der pathologisch-anatomischen Veränderungen im Zentralnervensystem bei asiatischer Cholera am Menschen war in Aussicht genommen, die meiste Aufmerksamkeit der Untersuchung des Fibrillärapparates der Nervenzellen und der chromophilen Substanz zu schenken. Infolgedessen werden diejenigen Teile der gegenwärtigen Arbeit, in denen die eben mit diesen Bildungen oder Organen der Nervenzelle verbundenen Fragen behandelt werden, etwas umfangreicher erscheinen. Hier möchten wir nochmals bemerken (s. III. Klinisches Untersuchungsmaterial), dass die gegenwärtige Arbeit als einzige erscheint, bei der es gelang, das menschliche Material (Zentralnervensystem) von derselben Frische, wie man es gewöhnlich bei Experimenten an Tieren anwendet, zu untersuchen.

c) Methoden von Ramon y Cajal. Bevor wir zur Beschreibung derjenigen Bilder des Neurofibrillärapparates der Nervenzellen des Rückenmarks übergehen, die es auf der nach der Methode von Ramon y Cajal bearbeiteten Präparaten zu beobachten gelingt, beabsichtigen wir, einige allgemeine Bemerkungen zu machen. Vor allem wollen wir darauf hinweisen, dass wir die beiden oben angeführten Modifikationen (s. II. Untersuchungsmethodik) dieser Methode darum gebrauchten, weil man auf den nach jeder von ihnen bearbeiteten Präparaten die Imprägnation wesentlich verschiedener Nervenbilder des Rückenmarks mit Silber erhält: bei der Fixation des Gewebes in ammoniakalischem Alkohol werden späterhin die Neurofibrillen imprägniert, bei der Fixation aber in ammoniakalischem Formalin erhält man bei der nachfolgenden Bearbeitung eine Färbung hauptsächlich der Perizellularendigungen, d. h. der Endapparate, mit denen die Fortsätze anderer, an anderen Stellen des Nervensystems liegender Nervenzellen mit der gegebenen Nervenzelle in Verbindung treten. Auf solche Weise gehören die Bilder des Neurofibrillärapparates, die ich gleich beschreiben werde, zu den eben nach der ersten von den zwei eben angeführten Modifikationen der Methode von Ramon y Cajal bearbeiteten Präparaten. Hinsichtlich dieser Bilder des Neurofibrillärapparates muss man noch hinweisen, dass jedes von

ihnen unabhängig vom anderen, als ob sie in keiner Verbindung miteinander ständen, beschrieben wird. Und in der Tat sind wir nicht imstande, auf den Präparaten den in der Nervenzelle vorgehenden Veränderungsprozess selbst und den Uebergang eines Bildes des Neurofibrillärapparates ins andere zu beobachten. Nur nach einer allgemeinen Beschreibung verschiedener zu dieser Frage gehörender Präparate wird der Versuch gemacht werden, dieselben in ein System zu kombinieren und diejenigen Typen, nach denen die Veränderungen des Neurofibrillärapparates bei Cholera gehen, aufzuklären.

1. Auf den Präparaten, bearbeitet nach der Methode von Ramon y Cajal, bekommt man oft im Rückenmark fast dasselbe Bild, wie auf den nach der Methode Golgis bearbeiteten Präparaten zu beobachten. Man erhält ein Silhouettenbild der Nervenzellen und Nervenfasern, die vollständig mit Silber- und Goldsalzen imprägniert sind. Nur bei der Methode Ramon y Cajals erweist sich eine bedeutend grössere Zahl von Nervelementen gefärbt, als bei der Bearbeitung nach Golgi. Nach solchen Präparaten kann man nur über die allgemeine Form der Nervelemente urteilen und völlig unmöglich ist es, nach denselben irgendwelche Data über den Zustand des Neurofibrillärapparates zu erlangen.

2. Ganz dieselbe Bedeutung haben auch noch andere, weniger häufige Bilder der Nervenzellen des Rückenmarks bei der Bearbeitung des letzteren nach Ramon y Cajal. In diesen Fällen färbt sich die Nervenzelle durchwegs schwarz, aber sie erweist sich bald mehr, bald weniger mit einer Masse schwarzer Körnchen vollgestopft. Wenn im ersten Falle die Färbung so intensiv war, dass man durch dieselbe den Kern der Zelle nicht sehen konnte und das Pigment nur dann und wann irgendwo als trüber und verschmutzter gelber Fleck durchschimmerte, so ist im gegebenen Falle, im Gegenteil, die Möglichkeit fast immer vorhanden, wenngleich auch nicht ganz deutlich, den Kern zu betrachten und zu sehen, dass derselbe bald einen völlig normalen Bau hat, bald verändert erscheint, wobei die Kernveränderungen der mit schwarzen Körnchen gefüllten Zellen recht verschiedenartig erscheinen und sich durch nichts von den Veränderungen der Zellkerne solcher Nervenzellen unterscheiden, in denen der Neurofibrillärapparat gut zu sehen ist und deren Beschreibung weiter folgen wird. Die mit schwarzen Körnchen gefüllten Zellen erscheinen auch mitunter pigmentiert.

3. Zuweilen, wenngleich auch selten, kommen auf den Präparaten helle, gräulich gefärbte Zellen vor. Diese Zellen haben eine normale Form, normale Fortsätze und Kerne. Der Neurofibrillärapparat derselben blieb infolge uns unbekannter Ursachen völlig unimprägniert.

4. Von diesen blassen Zellen mit normalem Kern unterscheiden sich bedeutend die anderen Zellen, welche ebenfalls einen völlig blassen, grauen Körper haben; allein in den Fortsätzen derselben (Taf. XIII, Fig. 1) sind Bündelchen gut gefärbter Neurofibrillen vorhanden, welche, an den Zellkörper herantretend, bald sich allmählich verjüngen, als wenn sie schmelzen und verschwinden wollten, bald bricht die Imprägnation derselben recht scharf ab. Die Kerne solcher Zellen erweisen sich blass, fast farblos und auf dem weissen Grund derselben ist nur eine gewisse leicht grau gefärbte Trübung zu bemerken, welche dem Aussehen nach an irgendeinen flockenartigen amorphen Bodensatz erinnert. Die nach Ramon y Cajal gewöhnlich sich sehr intensiv färbende Substanz des Kernkörperchens erscheint in diesen Zellen, welche nur in den Fortsätzen Neurofibrillen enthalten, wie verdünnt und hell gefärbt.

5. Etwas häufiger jedoch geschieht es so, dass ausser den in den Fortsätzen enthaltenen Neurofibrillenbündelchen auch der Zellkörper nicht völlig fibrillenlos und rein erscheint, sondern es finden sich in demselben Reste des hier früher vorhanden gewesen Fibrillärrapparates in Form von Fibrillenketten und Reihen von Körnchen und Punkten, welche sich meist an irgendeiner Stelle des Zellkörpers anhäufen.

6. Mitunter trifft man recht merkwürdige Bilder des Zerfalls des Neurofibrillärrapparates in Körnchen verschiedener Grösse an. Dann bleibt (Taf. XIII, Fig. 2) sogar auch der allgemeine Bauplan des Fibrillärrapparates in Form eines Netzes bemerkbar, jedoch erweisen sich die Maschen dieses Netzes nicht aus fortlaufenden Fibrillen, sondern aus Reihen und Häufchen besonderer Körnchen geflochten. Das Kernchromatin solcher Zellen erscheint wie verschwommen und macht den Eindruck eines ähnlichen Bodensatzes, wie im Punkte 4, nur in viel grösserer Menge.

7. Den Bau des netzartigen Neurofibrillärrapparates in den Rückenmarkszellen kann man deutlich auf vielen meiner, nach der Methode von Ramon y Cajal bearbeiteten Präparate beobachten. Auf solchen Präparaten ist es zu sehen (Taf. XIII, Fig. 3), wie die Neurofibrillenbündelchen aus den Fortsätzen in den Zellkörper eintreten. In den Fortsätzen verbinden sich diese Neurofibrillen niemals miteinander und teilen sich nur an einigen ganz bestimmten Stellen: a) neben ihrem Uebergang in den Zellkörper und b) ausserordentlich selten an den Stellen der ursprünglichen Teilung der dicken Dendriten. In diesem letzteren Fall, den es mir, ungeachtet des kolossalen Materials, nur zweimal zu beobachten gelang, zog jedes Aestchen der aus einer ursprünglich einzelnen durch Teilung entstandenen Neurofibrillen in verschiedene Zweige des sich verzweigenden Dendriten. Ausserhalb dieser Stellen aber ver-

laufen die Neurofibrillen in den Fortsätzen der Länge nach, sich etwas schlängelnd und darum sich zuweilen miteinander kreuzend (Taf. XIII, Fig. 3). Alle haben sie in den Fortsätzen fast ein und dieselbe Dicke und erscheinen völlig glatt. In den Zellkörper eintretend, zerfallen die Neurofibrillenbündelchen in einzelne Fibrillen, ziehen fächerartig über den Zellkörper nach verschiedenen Richtungen. In das Territorium des Nervenzellkörpers fallend, stellen die Fibrillen derjenigen Zellen, welche jetzt beschrieben werden, zweierlei Beziehungen dar. Die einen von ihnen erweisen sich, allmählich, wiederholt und sukzessive sich verzweigend, bedeutend verjüngt und zerfallen in eine grosse Anzahl von Fädchen, während die anderen, über bedeutende Strecken ihren ursprünglichen Umfang behaltend, dünne Seitenzweiglein von sich geben. Diese dicken Neurofibrillen selbst ziehen aus den Fortsätzen in den peripherischen Schichten des Zellkörpers in der Richtung zu den anderen Fortsätzen, oder auch, am häufigsten sich bald zu mehr, bald zu weniger umfangreichen Bündelchen sammelnd, ziehen sie zum Zellkern und umflechten denselben. Diejenigen von den dicken ursprünglichen Neurofibrillen, welche von einem Fortsatze zum anderen sich begeben, treffen gleiche, aus diesem austretende Fibrillen und verschmelzen mit denselben, mitunter so, dass mit einer Fibrille sich einige andere verbunden erweisen. Infolgedessen erhält man im peripherischen Teil der Nervenzelle dieser Art ein aus dicken primären Neurofibrillen gebildetes Netz und wenn die primäre Fibrille eines Fortsatzes nur mit einer Fibrille eines anderen verschmilzt, so entstehen hier auch quasi durch den Zellkörper ziehende dicke primäre Fibrillen. In Wirklichkeit treten diese quasi durch die Zelle mit hindurchziehenden Neurofibrillen in enge Verbindung mit dem übrigen Fibrillenapparat der gegebenen Zelle, und zwar in folgender Weise. Es ist schon oben gesagt worden, dass die primären dicken Neurofibrillen, auf bedeutender Strecke ihr ursprüngliches Aussehen behaltend, eine bedeutende Anzahl feiner Seitenzweiglein von sich geben. Diese letzteren dienen zwei Zwecken: die einen von ihnen verbinden die primäre Fibrille, welche ihnen den Ursprung gab, mit anderen, ebenfalls primären Fibrillen, während die anderen von ihnen, sich oft und wiederholt verzweigend, untereinander anastomosieren und sich auch mit denjenigen allerfeinsten Fibrillen verbinden, in welche einige primäre Neurofibrillen bald nach dem Eintritt ins Territorium des Zellkörpers zerfielen, was schon oben erwähnt wurde. Diese feinsten, sekundären Fibrillen bilden in ihrer Reihe, in der ganzen Dicke des Nervenzellkörpers ein dichtes Netz. Auf solche Weise setzt sich der Neurofibrillärapparat im Körper der Nervenzellen dieser Art aus zweierlei Fibrillen zusammen: dicken primären und feinen sekundären. Die primären Fibrillen treten in den

Zellkörper aus den Fortätzen, die sekundären entstehen und zweigen sich ab von den primären. Die primären Fibrillen verbinden sich miteinander unmittelbar eine mit der anderen und sie verbinden sich ebenfalls noch mittels der sekundären untereinander. Die sekundären Fibrillen verbinden sich stets unmittelbar miteinander, wobei sowohl diejenigen von ihnen, in welche restlos die primären Fibrillen zerfallen sind, als auch die anderen, welche nur als Seitenzweiglein ihr ursprüngliches Aussehen behalten haben. Als Resultat aller dieser gegenseitigen Beziehungen und Veränderungen, welche die Fibrillen in den Nervenzellen dieses Typus erfahren, setzt sich ihr komplizierter, netzartiger Neurofibrillärapparat zusammen.

8. Es gibt übrigens im Rückenmark des Menschen einige, obgleich nur wenige Nervenzellen, deren Neurofibrillärapparat dem Aussehen nach aus ebensolchen Fibrillen besteht, wie im vorhergehenden, eben beschriebenen Falle, allein die gegenseitige Verteilung dieser Fibrillen erweist sich als eine gänzlich andere (Taf. XIII, Fig. 4). Bündelartig aus den Fortsätzen in den Körper solcher Zellen eintretend, strecken sich die Neurofibrillen weiter über den ganzen Zellkörper, ohne ihr Kaliber zu verändern. Nur stellenweise teilen sie sich und verbinden sich miteinander; die allgemeine Richtung der Fibrillen trifft ungefähr mit der langen Achse des Zellkörpers zusammen. Der in den Zellen des vorhergehenden Typus so deutlich ausgedrückte, netzartige Bau des Neurofibrillärapparates kann hier absolut nicht wiedererkannt werden und der Fibrillärapparat solcher Zellen muss eher als „bündelartig“ bezeichnet werden. Sekundäre Fibrillen sind in diesen Zellen auch nicht sichtbar. Alle vorhergehenden Bilder des Neurofibrillärapparates konnte man im Rückenmark der Choleraleichen unabhängig von der Lage der Kerne desselben antreffen: dieselben sind sowohl den motorischen Kernen der Vorderhörner, als auch den Zellen der Clarkschen Säulen, den zentralen Zellen des Rückenmarks, den Kernen der Hinterhörner an den zerstreuten Stellen der letzteren und den Kernen der Seitenhörner eigen. Die Zellen aber mit dem bündelartigen Neurofibrillärapparat befinden sich fast ausschliesslich bald im Seitenhorn, bald am Medialrand der grauen Substanz der Seitenhörner neben der vorderen Kommissur des Rückenmarks.

9. Ein recht originelles Bild stellt mitunter der Neurofibrillärapparat hauptsächlich in den Zellen der Vorder- und Hinterhörner dar. In den Fortsätzen solcher Zellen sind, wie auch in den zwei vorhergehenden Fällen, Bündelchen recht dicker Neurofibrillen vorhanden, während es im Zellkörper einen quasi zerstörten netzartigen Neurofibrillärapparat gibt. Hier sind über den ganzen Zellkörper bald mehr,

bald weniger grosse Klümpchen der Fibrillärsubstanz von unbestimmter, unregelmässiger Form zerstreut, wobei viele dieser Klümpchen miteinander durch Fäden sich verbunden erweisen, welche bei Bearbeitung nach der Methode Ramón y Cayals Reaktion auf Fibrillen geben. Diese Fäden teilen sich, anastomosieren miteinander und verbinden in ein Ganzes einige der erwähnten Fibrillärklümpchen (Taf. XIII, Fig. 5). Der allgemeine Eindruck ist derart, dass wir es in diesen Zellen mit einem Neurofibrillärapparat zu tun haben, der einen netzartigen Bau hatte. Die erwähnten Klümpchen der Fibrillärsubstanz lagern sich bald in den Knotenpunkten dieses Netzes, bald am Verlaufe der die Maschen desselben herstellenden Fibrillen.

10. In anderen Zellen, welche dieselbe Lokalisation, wie auch die Zellen der vorhergehenden Art haben, finden wir einen deutlicher ausgedrückten Netzbau des Neurofibrillärapparates. Hier sehen wir mit ausserordentlicher Deutlichkeit die Teilung der Fibrillen und ihre Anastomosen (Taf. XIV, Fig. 6) und überzeugen uns hier ebenfalls von der gleichartigen Verteilung der Neurofibrillärsubstanz über den ganzen Zellkörper. Die Neurofibrillen treten in diesen Zellen eben darum mit besonderer Deutlichkeit hervor, weil sie alle ausserordentlich dick erscheinen. Auch schon in den Fortsätzen dieser Zellen erweisen sich die Fibrillen bedeutend umfangreicher, als in allen vorhergehenden Fällen. Im Körper der Zellen dieser Art selbst aber werden dieselben noch dicker. Solche stark verdickten Neurofibrillen erscheinen sich wenig schlängelnd, teilend und miteinander zu einem Netz verbindend. Die Verdickung ist im ganzen Verlaufe derselben gleichmässig und nur stellenweise werden mitunter in den Knotenpunkten dieses Netzes etwas grössere Anhäufungen der Neurofibrillärsubstanz beobachtet. Infolge einer solchen starken Verdickung, einer Hypertrophie der Neurofibrillen, erweist sich die Zahl derselben in der Zelle vermindert, doch liegen sie recht nahe nebeneinander und füllen recht dicht das von dem Körper der Nervenzelle dieser Art eingenommene Territorium aus. Der Kern der letzteren ist gross, oval, ein bedeutendes Quantum von Chromatin enthaltend, welches als Körner von verschiedener Grösse und Form über den ganzen, vom Kern eingenommenen Raum zerstreut ist, wobei hier Stellen mit grösserer oder geringerer Anhäufung von Chromatinkörnern beobachtet werden. Das Kernkörperchen ist rund oder leicht oval, einzeln an der Zahl, wobei es in den Zellen des beschriebenen Typus sich in hellgelbe Zeisigfarbe mit leichter grünlicher Schattierung gefärbt erweist (Taf. XIV, Fig. 6).

11. Unter den Zellen der Vorder- und Seitenhörner des Rückenmarkes bekommt man auch noch solche Bilder des Neurofibrillarappa-

rates zu sehen, welche den Eindruck einer tiefen Zerstörung der Fibrillen machen, wo von den letzteren nur eine formlose Masse grober Klümpchen von Fibrillarsubstanz zurückgeblieben ist (Taf. XIV, Fig. 7). In den Fortsätzen solcher Zellen sind, wenn sie nicht durchwegs diffus schwarz gefärbt sind, bedeutend verdickte Fibrillen sichtbar, welche an den Zellenkörper und in denselben tretend, sich verändern. Aus geraden und glatten werden diese Fibrillen wie angenagt an der Peripherie, infolgedessen ihr Umfang ungleichmässig wird, an einigen Stellen verdickt, an anderen verdünnt. Wie dem auch sei, behalten die Fibrillen am Anfange noch über eine kleine Strecke ihre Kontinuität und deshalb kann man sie erkennen. Bald aber, d. h. etwas weiter von der Eintrittsstelle in den Zellkörper verschwindet die Kontinuität der Neurofibrillen. Der ganze Körper der Zellen der beschriebenen Art erweist sich mit einer grossen Anzahl von Fibrillentrümmern vollgefüllt, von verschiedenstem Aussehen, verschiedenartiger Grösse und Form. Diese Klümpchen der Fibrillarsubstanz füllen ungleichmässig den ganzen Zellkörper aus: in grösserer Anzahl häufen sie sich an der Peripherie der Zelle und um den Kern, wobei sich in diesen selben beiden Zonen hauptsächlich die umfangreicheren Klümpchen lagern, in dem Gebiete aber zwischen den beiden angeführten gibt es weniger grosse Klümpchen und dasselbe erweist sich mit feinerem Fibrillenzerfall gefüllt. In demselben Gebiete kommt in den Zellen dieses Typus fast beständig Pigment von hellgelber Farbe vor. Das mit dem Pigment gefüllte Gebiet erscheint besonders verdünnt, d. h. in demselben ist am wenigsten Fibrillarsubstanz enthalten. Der Kern der beschriebenen Zellen unterscheidet sich wesentlich durch nichts vom Zellkern der vorhergehenden Art, das Kernkörperchen dieser Zellen aber beansprucht etwas Aufmerksamkeit. Das letztere ist, wie auch in den Zellen des vorhergehenden Typus, in hellgelbe Zeisigfarbe, analog der Pigmentfarbe dieser Zellen, gefärbt, aber in diesen Zellen erscheint dasselbe bedeutend vergrössert und seine Grenzen erweisen sich unscharf ausgedrückt; man trägt den Eindruck davon, als ob in den Zellen dieses Typus das Kernkörperchen ein weiteres Stadium der Veränderungen darstellt, welche das Kernkörperchen des vorhergehenden Zelltypus erleidet: es vergrössert sich, quillt auf und zerfliesst, löst sich in der Peripherie auf, weshalb die Grenzen desselben auch die Deutlichkeit und Schärfe der Konturen verlieren.

12. Die Fibrillarsubstanz ist in den Zellen des vorhergehenden Typus in Form unregelmässiger Klümpchen vertreten; in den Zellen der zu beschreibenden Art, welche in allen Teilen des Rückenmarkes vorkommen, haben die Fibrillen ebenfalls keine fortlaufenden Fäden, allein

ihre Fetzten haben eine regelmässigere Form, als im vorhergehenden Fall. Dieselben sind einfach Stücke der verdickten Fibrillen, welche verschiedene Grösse haben und bald gerade, bald etwas gekrümmt erscheinen. Sie behalten glatte Umrisse, haben alle fast dieselbe Dicke und lagern sich entweder ohne Ordnung oder auch in Reihen in eine Kette, welche an den Verlauf der anfangs kontinuierlichen Fibrille erinnert. Pigment enthalten diese Zellen gewöhnlich nicht und ihre Kerne stellen keine Abweichungen von der Norm dar.

13. Vorzugsweise in den Zellen der Vorderhörner des Rückenmarkes, aber mitunter auch in den anderen Teilen desselben, sind solche Bilder des Neurofibrillarapparates vorhanden, welche viel Gemeinsames damit haben, was oben in den Punkten 7 und 8 beschrieben ist, aber welche sich auch bedeutend verschieden von den letzteren erwiesen. Ebenfalls wie in den Fällen 7 und 8 ist der Neurofibrillarapparat der Zellen des zu beschreibenden Typus bald netz-, bald bündelförmig, allein die einzelnen, dieselben herstellenden Fibrillen haben entlang ihrem ganzen Verlauf, wenngleich auch kleine, so jedoch scharfe knopfförmige Verdickungen, d. h. die Fibrillen erscheinen mit Varikositäten versehen. Diese letzteren haben einen dreimal so grossen Durchmesser als der normale Durchmesser der Neurofibrille selbst und plazieren sich entlang dem Fibrillenverlauf, wie auch in den Knotenpunkten des durch diese Fibrillen gebildeten Netzes. Solche varikösen Fibrillen bilden nur äusserst selten einen Bündeltypus des Neurofibrillarapparates und wenn sie angetroffen werden, so geschieht das fast stets nur bei netzartigem Bau desselben. Der Kern und das Kernkörperchen sind normal, Pigment ist nicht vorhanden.

14. Wenn in den Nervenzellen mit einem Neurofibrillarapparat vom Bündeltypus auch fast niemals eine partielle variköse Fibrillenverdickung vorkommt, so wird in denselben häufiger, als in den Zellen des netzartigen Typus eine durchgängige Totalverdickung derselben beobachtet. Solche Zellen sind den im Punkte 8 beschriebenen Zellen sehr ähnlich und unterscheiden sich von den letzteren (nach der Organisation ihres Neurofibrillarapparates) dadurch, dass alle Fibrillen verdickt sind (Taf. XIII, Fig. 8), (aber nicht hypertrophiert, wie im Falle 10), und in geringerer Anzahl erscheinen; infolge dieses letzteren Umstandes erweist sich der Neurofibrillarapparat bedeutend verdünnt im Vergleich mit dem Falle 8. Pigmentation ist nicht vorhanden. Der Kern ist normal (Taf. XIII, Fig. 8).

15. Man muss noch notieren, dass in den Zellen des Bündeltypus die Fibrillen zuweilen einen besonderen charakteristischen Verlauf haben. Diese Eigentümlichkeit besteht darin, dass die Fibrillen in den Fort-

sätzen als parallele Bündelchen verlaufend, im Zellkörper des zu beschreibenden Typus sich recht bedeutend schlängeln bald in Zickzackform, bald abgerundetere Kurven beschreibend. Diese sich schlängelnden Fibrillen sind stets an ihrem ganzen Verlauf durchwegs verdickt und der Typus selbst der zu beschreibenden Nervenzellen stellt nur eine kleine Varietät des vorhergehenden Typus dar. Diese beiden Zelltypen haben auch eine gleiche Lokalisation in der grauen Substanz des Rückenmarkes, indem sie fast ausschliesslich im Seitenhorn oder auch am Medialrande des Vorderhornes neben der vorderen Kommissur des Rückenmarkes liegen.

16. Auf den Rückenmarkspräparaten von Choleraleichen fallen bei Bearbeitung nach der Methode von Ramón y Cajal charakteristische Bilder des Neurofibrillarapparates in den Zellen der Clarke'schen Säulen ins Auge.

Diese Zellen sind immer von netzförmigem Typus (Taf. XIII, Fig. 9), wobei sowohl der Charakter dieses Netzes, so auch das Aussehen der Fibrillen selbst, die dieses Netz herstellen, dasselbe scharf vom netzartigen im Punkte 7 beschriebenen Neurofibrillarapparat unterscheiden. In den Zellen des zu beschreibenden Typus erweisen sich alle Fibrillen umfangreicher, als in den Zellen des siebenten Typus und alle Fibrillen erscheinen gleich im Durchmesser: sie besitzen keine Einteilung in primäre und sekundäre. In den Zellen des zu beschreibenden Typus sind keine langen, über grosse Strecken ohne Teilung verlaufenden Fibrillen vorhanden. Alle Fibrillen teilen sich hier sofort nach dem Eintritt aus den Fortsätzen in den Zellkörper. Dann verlaufen sie nach verschiedenen Richtungen, verzweigen sich von neuem viele mal, anastomosieren und verbinden sich miteinander. Infolge dessen entsteht ein Netz, welches sich durch ausserordentlich gleichmässige Verteilung über den ganzen Zellkörper, fast völlige Gleichmässigkeit aller Maschen dieses Netzes und grosse Dichtigkeit desselben charakterisiert.

17. In den Clarkschen Säulen und einzig nur in denselben sind noch auch etwas andere, als die im vorhergehenden Paragraphen beschriebenen Zellen vorhanden. Der Neurofibrillenapparat der Zellen des zu beschreibenden Typus unterscheidet sich durch nichts von den Zellen des vorhergehenden Typus; der ganze Unterschied besteht darin, dass dasselbe gleichmässige und dichte Fibrillarnetz, welches im vorhergehenden Fall sich auf farblosem Grund lagerte, im zu beschreibenden Falle deutlich auf grell hellgelbem, durch das typische Nervenpigment so gefärbtem Grunde hervortritt (Tafel XV, Fig. 10). Häufiger jedoch erscheint dieser Grund nicht hellgelb, sondern gelb-braun. Diese Färbung ist über den ganzen Körper der zu beschreibenden Zellen verbreitet und schafft ein

recht typisches Bild auch bei geringer Vergrößerung des Präparates, wenn die Fibrillen noch nicht zu sehen sind: in solch einem Falle erweist sich die ganze Clarksche Säule mit grellen Pigmentpünktchen bald von gelb-brauner, bald von hellgelber Farbe besät.

18. In Nachbarschaft mit den Zellen der zwei letzten Typen befinden sich in der Clarkschen Säule auch noch solche Zellen, welche, wie auch im vorhergehenden Falle, durchwegs pigmentiert erscheinen, aber auf dem derart gefärbte Fond derselben ist das oben beschriebene dichte und gleichmässige Netz verdickter Fibrillen nicht vorhanden, sondern es finden sich nur unbeständige und sich verändernde Trümmer desselben.

19. Einen ganz anderen Pigmentationstypus, als in den zwei vorhergehenden Fällen haben die in diesem und den nachfolgenden Punkten zu beschreibenden Zellen. Hier gibt es schon keine kompakte Pigmentfüllung des ganzen Zellkörpers, sondern das Pigment nimmt einige bestimmte und begrenzte Stellen ein, bald grösserer, bald kleinerer Dimension. Dabei erhält man sehr verschiedenartige Bilder des Neurofibrillarsapparats auch in Abhängigkeit davon, ob die gegebene Zelle zum Bündel oder Netztypus gehört. In den Bündelzellen, welche vorzugsweise am Medialrand des Vorderhornes, aber mitunter auch im Seitenhorne und am lateralen Rand der grauen Substanz im Zwischengebiet zwischen den Vorder- und Hinterhörnern liegen, sind mitunter sehr eigenartige Gruppierungsbilder der Fibrillarsubstanz vorhanden. Die Fibrillen erscheinen in solchen Zellen (Tafel XIV, Fig. 11) verdickt und imprägnieren sich stets mit Silber unscharf, nicht sehr deutlich, infolgedessen sie bei der nachfolgenden Vergoldung nicht schwarz, sondern grau werden. Solche Fibrillen füllen die ganze Zelle des zu beschreibenden Typus dicht aus, mit Ausnahme einer bestimmten, scharf begrenzten Stelle, welche ein völlig besonderes Aussehen hat. Diese Stelle wird dadurch charakterisiert, dass dieselbe durch das Pigment hellgelb gefärbt erscheint (in anderen Teilen der Zelle ist nirgends Pigment vorhanden). Dieses Pigment zeigt keine Körnung bei Untersuchung desselben mittelst verschieden starker Vergrößerungen und erscheint wie aufgelöst, durchwegs das Zellplasma an der gegebenen und scharf begrenzten Stelle färbend. Es entsteht folglich ein hellgelber Fond; auf diesem letzteren ist in den Zellen des zu beschreibenden Typus ein herrliches, recht dichtes und seiner Architektonik nach feinstes Fibrillarnetz vorhanden. Man erhält also ein sehr eigentümliches und charakteristisches Bild: eine graue Zelle mit dunkelgrauen, dicken, in Bündelchen angeordneten Fibrillen und unter derselben irgendwo ein grellgelber Fleck mit feinstem schwarzen Netzchen (Tafel XIV, Fig. 11). Dieser pigmentierte Raum ist am häufigsten,

der ausgezogenen Form der Bündelzellen entsprechend, so plaziert, dass derselbe mit seinem Längsdurchmesser sich entsprechend dem Längsdurchmesser der Nervenzelle lagert und hat bald eine dreieckige (Tafel XV, Fig. 11) bald längliche ovale Form. Solch ein Pigmenttropfen, mit dem Fibrillarnetz ausgefüllt, plaziert sich bald an einem Pol der Nervenzelle, bald ist derselbe so gelagert, dass der Zellkern innerhalb desselben liegend sich erweist.

20. Die Zellen dieses Typus sind in Allem ganz den Zellen des vorhergehenden Typus ähnlich, nur mit der Ausnahme, dass man in den oben beschriebenen charakteristischen Pigmenttropfen in diesen Zellen schon das gleichmässige und schöne Fibrillarnetzchen, welches in den Zellen des vorhergehenden Typus vorhanden ist, nicht zu sehen bekommt. Hier sieht man auf hellgelbem Pigmentgrunde nur irgendwo Fetzen dieses, scheinbar in dem pigmentierten Plasma sich auflösenden Netzchens.

21. Hübsche Bilder der Zusammenstellung von grellen schwarzen Fibrillen mit nicht weniger grellem gelben Pigment (Tafel XIV, Fig. 12) bekommt man in den Zellen des Rückenmarkes in allen Teilen desselben zu beobachten. Diese Bilder fallen durch ihre Grellheit auf und bestehen darin, dass der ganze Körper der Zelle dieses Typus, mit Ausnahme nur einer schmalen, ganz an der Peripherie liegenden Schicht, eine kompakte, durch das Pigment grellgelb gefärbte Masse darstellt (Tafel XIV, Fig. 12). Diese Pigmentmasse oder pigmentiertes Zellplasma reicht bis an die Fortsätze. In diesen letzteren auch sind dichte Bündelchen verdickter Neurofibrillen vorhanden, welche, an den pigmentierten Zellkörper tretend, abbrechen und weiter fehlen sind oder aus dem Fortsatz in die peripherische Schicht des Zellkörpers übergehen und in dem selben, in Form eines kompakten Bündelchens zu einem anderen Zellfortsatz (Tafel XIV, Fig. 12) ziehen. Die Kerne sind in solchen Zellen gross, bleich und aufgequollen.

22. Neben den eben beschriebenen Bildern, wo das Pigment den ganzen Zellkörper einnimmt und im letzteren vollständige Abwesenheit von Neurofibrillen beobachtet wird, bekommt man am Verlaufe des Rückenmarkes von Choleraleichen auch noch solche Zellen zu sehen, in welchen das Pigment nicht so grosse Verbreitung und so grosse Anhäufung hat, die Neurofibrillen aber, obgleich auch bedeutend verändert, dennoch auch in diesem pigmentierten Gebiet enthalten sind. In solchen Zellen (Tafel XV, Fig. 13) erscheint das Pigment weniger grell, als in den Zellen des vorhergehenden Typus, da es hier offenbar in geringerer Quantität, obgleich auch von derselben Farbe, vorhanden ist. Pigmentiert erweist sich in diesen Zellen fast durchwegs der ganze Zellkörper, aber

mitunter bleiben zwischen bedeutenden pigmentierten Teilen, in welchen Zellen pigmentlose Lücken, was auf die Schlussfolgerung betreffs der Möglichkeit differenter Entstehung dieser differenten Pigmentationen bringt. Ausserdem gibt es noch in den Zellen des zu beschreibenden Typus, wie oben gesagt, in der Pigmentmasse auch Reste des Neurofibrillarapparates. Hier befinden sich Fetzen von Fibrillen, welche teils sich teilen, teils schlängeln und durch ihren Kaliber an die sekundären Neurofibrillen der Zellen vom Netztypus erinnern. In diesen Zellen sind auch Bündelchen primärer, dickerer, in den Zellkörper aus den Fortsätzen eintretender Fibrillen vorhanden. Aber alles dies ist abgerissen, zerstört, obgleich es auch an das gesamte Bild des im Punkte 7 beschriebenen Netzneurofibrillenapparates erinnert. Die Kerne sind in den Zellen dieses Typus eben solche, wie auch in den Zellen des vorhergehenden Typus, das Kernkörperchen ist aber in diesen Kernen, gleich dem vorhergehendem Zelltypus, nicht zu sehen.

23. Der Netztypus des Neurofibrillarapparates erweist sich noch mehr in den Zellen derjenigen Art bewahrt, zu deren Beschreibung wir jetzt kommen. In diesen Zellen gibt es an der Peripherie mit Pigment gelb gefärbte scheinbare Vakuoltropfen, welche den Neurofibrillarapparat auflösen (Tafel XV, Fig. 14). Da, wo solche pigmentierte Gebiete vorhanden sind, sind Fibrillen abwesend oder es finden sich da nur Fetzen derselben. In der Nachbarschaft von diesen grell gefärbten Teilen wird auch mehr hellgelbe Färbung beobachtet, auf deren Fond das Neurofibrillarnetz, wenngleich es auch noch vorhanden ist, doch schon stark verflüssigt erscheint, wie sich auflösend. Auf solche Weise erhält man auch den Eindruck, dass die Pigmenttropfen von der Peripherie der Zelle her den Neurofibrillarapparat zerstören. Die Zellkerne dieses Typus sind fast normal und nur das Chromatin derselben färbt sich blasser nach der Methode von Ramón y Cajal und erscheint in etwas geringerer Quantität.

24. Mitunter erscheint der Neurofibrillarapparat in den Zellen des Rückenmarkes besonders kompliziert, fein und zart in seiner Architektonik. In solchen Fällen (Tafel XIX, Fig. 15) erweist sich die Anzahl der Fibrillen in der Zelle vergrößert, aber diese Vergrößerung der Fibrillenzahl bekommt man auf Rechnung der Verringerung ihrer Dicke und deshalb macht auch der Neurofibrillarapparat dieser Zellen den Eindruck einer besonders zarten und feinen Konstruktion. Alle Fibrillen dieser Zellen sind ihrem Umfang nach gleich und bedeutend denjenigen Fibrillen gegenüber verfeinert, welche den Neurofibrillarapparat der im Punkte 7 beschriebenen Zellen bilden. Eben solche feine Fibrillen befinden sich auch in den Zellfortsätzen dieses Typus, wo sie sich leicht schlängelnd

verlaufen, dagegen in den Zellkörper eintretend und sogar etwas früher sich teilen und sich intensiv verzweigen. Im Zellkörper bilden diese Fibrillen ein feines Netzchen mit polygonalen und rundlichen Maschen (Tafel XIX, Fig. 15). Die Kerne stellen in den Zellen des zu beschreibenden Typus keine Abweichung von der Norm dar.

Damit muss man die kurze Beschreibung aller derjenigen Bilder des Neurofibrillarapparates der Rückenmarkszellen von Cholerakranken, welche man auf den nach der Methode von Ramón y Cajal bearbeiteten Präparate sehen kann, für abgeschlossen halten. Diese Bilder sind offenbar sehr zahlreich und verschiedenartig. Allein diese verschiedenartigen Bilder können zwecks ihrer bequemen Konzeption und Erläuterung mit einander kombiniert und in einige Gruppen geteilt werden: innerhalb einer jeden von diesen Gruppen werden dann die einzelnen von den gefundenen Bildern Uebergangsstadien eines Veränderungsprozesses bilden, welches der Neurofibrillaapparat unter der Wirkung der vorangegangenen Choleraerkrankung erlitt. Einige von den oben beschriebenen Bildern haben übrigens zweifellos eine andere Bedeutung und Erläuterung. Zu dieser Frage werden wir gleich zurückkehren, vorerst möchten wir nur bemerken, dass die Resultate und Schlussfolgerungen, welche die angeführten Beobachtungen zu ziehen, die Möglichkeit geben, seinerseits im letzten Teil der gegenwärtigen Arbeit und nicht hier angeführt werden. Hier werden wir nur darauf hinweisen, dass die Fälle 1 und 2 unserer Ansicht nach als nicht genügend gute Imprägnation des Fibrillarapparates gedeutet werden können d.h. dieselben müssen gedeutet werden als Unzulänglichkeit der Methodik. Die Fälle 7 und 8 stellen normale Bilder des Neurofibrillarapparates des Menschen in den Zellen seines Rückenmarkes. Wir sehen folglich, dass dieser Apparat bald nach dem Netz- bald nach dem Bündeltypus gebaut ist. Unter der Wirkung des Choleraprozesses und auch wahrscheinlich anderer Umstände gehen in den normalen Zellen der beiden angeführten Typen Veränderungen vor, welche einen Zerstörungs- und Zerfallprozess des Neurofibrillarapparates von dreierlei Art bilden. Diese drei Prozesse sind vollständig, jeder einzelne existiert als Prozess *sui generis* und in verschiedenen Zellen unterscheiden sie sich von einander und in Abhängigkeit davon, ob die letztere zum Netz- oder Bündeltypus gehört. Diese drei Prozesse sind die folgenden:

A. Verdickung der Neurofibrillen mit nachfolgendem Zerfall derselben. Die Fibrillenverdickung beginnt in den Zellen des Netztypus mit einer varikösen Verdickung und es entsteht dann das im Falle 13 beschriebene Bild. Diese vorerst nur stellenweise im Verlaufe der Neurofibrillen und in den Knotenpunkten ihrer Verbindungen mit einander entstandenen Verdickungen verbreiten sich später über den

ganzen Verlauf derselben und es entsteht das im Falle 10 (Fig. 6) beschriebene Bild. Ferner geht ein Zerfall der verdickten Fibrillen vor sich, wobei sie zu allererst an der Peripherie angenagt, ausgefressen werden, die Glätte und Gleichheit ihrer Umrisse verlieren und wir erhalten Bilder, wie sie im Falle 9 (Fig. 5) beschrieben sind. Diese scholligen Fibrillen verändern sich ferner derart, dass die verjüngten Stellen derselben verschwinden und der Zellkörper sich mit einer Masse grober Klümpchen von Fibrillensubstanz gefüllt erweist, wie es im Falle 2 (Fig. 7) beschrieben ist. Weiterhin zerfallen diese groben Klümpchen in eine grosse Anzahl feiner Körnchen und wir erhalten das im Falle 6 (Fig. 2) beschriebene Bild. Auch diese feinen Körnchen verschwinden allmählig und die Zelle nimmt ein Aussehen an, dass der Körper derselben fibrillenlos erscheint, während in den Fortsätzen die letzteren noch enthalten sind, d. h. es entsteht das im Falle 4 (Fig. 1) beschriebene Bild. Hernach hören die Fibrillen auf auch in den Fortsätzen sich zu imprägnieren, was auch die im Falle 3 beschriebenen Bilder zeigen. Die Fibrillenverdickung in den Zellen des Bündeltypus erfolgt ganz anders, wie es eben angeführt worden ist. Die Verdickung beginnt in diesen Zellen allmählich, aber durchwegs entlang dem ganzen Verlauf der Neurofibrillen und aus den im Falle 8 (Fig. 4) beschriebenen Bildern erhalten wir solche, welche im Falle 14 (Fig. 8) beschrieben sind. Diese verdickten Fibrillen beginnen hernach sich zu schlängeln und in Stücke zu zerfallen, wie es auch in den Fällen 15 und 12 beschrieben ist. Der fernere Zerfall dieser Fibrillenstücke in Körnchen gleicht dem der, oben angeführten Klümpchen, d. h. wir erhalten die Fälle 6 (Fig. 2), 4 (Fig. 1), 3. In beiden Fällen folgt ferner Zerstörung und Zerfall des Nervenzellplasmas und des Kerns mit dem Kernkörperchen so dass man zu allerletzt nur noch ein Häufchen von formlosem und unorganischem Detrit bekommt. Oder aber es ist die Wiederherstellung der im Zerfall beginnenden Zelle, d. h. ihres Neurofibrillarapparates mitunter von gewissen Stufen der Zerstörung aus möglich.

B. Verdünnung der Neurofibrillen mit nachfolgendem Zerfall derselben. Dieser Prozess wird offenbar nur in den Zellen des Netztypus beobachtet. Aus den im Falle 7 (Tafel XIII, Fig. 3) beschriebenen Bildern erhalten wir die Bilder des Falles 24 (Tafel XIX, Fig. 15). Ferner ververschwindet die grösste Zahl dieser verdünnten Fibrillen und im Zellkörper bleiben nur wenige Reste derselben, in den Fortsätzen aber erhalten die Fibrillen sich länger. Es entsteht folglich das im Falle 5 beschriebene Bild. Hernach verschwinden auch die letzten Reste des Neurofibrillarapparates im Zellkörper und wir bekommen die Bilder der Fälle 4 (Tafel XIII, Fig. 1) und 3. Das fernere Geschick dieser Zellen ist wahr-

scheinlich dasselbe wie der Zellen, in welchen der Verdickungsprozess der Fibrillen mit nachfolgendem Zerfall derselben vor sich geht.

C. Pigmentös-fettige Degeneration mit Untergang des neurofibrillären Apparates. Dieser Prozess geht sowohl in den Zellen des Netz-, wie auch des Bündeltypus vor sich, allein an einem jeden von ihnen sind einige Eigentümlichkeiten vorhanden. In den Zellen des Netztypus, in solchen, wie sie im Falle 7 (Tafel XIII, Fig. 3) beschrieben sind, erscheinen in den peripheren Zonen des Körpers derselben anfangs feine und darnach stark sich vergrößernde, intensiv in die typische hellgelbe Farbe des Nervenpigments — Lipochroms gefärbte Tropfen. Wir erhalten das im Falle 23 (Tafel XV, Fig. 14) beschriebene Bild. An denjenigen Stellen, wo sich die angeführten Pigmenttropfen befinden, gibt es keine Fibrillen oder es sind nur noch die Reste derselben vorhanden, welche einen solchen Eindruck machen, als ob der Neurofibrillarapparat am gegebenen Orte einer Lösung seitens der pigmentierten Vakuole unterworfen worden sei. Anfangs, wie gesagt, an der peripheren Zone des Zellkörpers und unabhängig voneinander lagernd, verschmelzen die letzteren weiterhin miteinander — es entstehen kolossale, von gelöstem Pigment besetzte Räume, wobei auf dem ganzen Raum des Neurofibrillarapparates die Zellen bald mehr, bald weniger zerstört erscheinen. Dieser kolossale Tropfen wächst allmählich, vergrößert sich und nimmt zu allerletzt fast den ganzen Zellkörper mit Ausnahme nur einer schmalen peripherischen Schicht derselben ein. Vom Fibrillarnetz bleiben nur Trümmer und man erhält das im Falle 22 (Tafel XV, Fig. 13) beschriebene Bild. Ferner verschwinden auch die letzten Fibrillenreste in dem von Pigment besetzten Gebiet und wir bekommen diejenigen Bilder, welche oben im Falle 21 (Tafel XIV, Fig. 12) beschrieben sind, wo die ganze Zelle von gelbem Lipochrom ausgefüllt und ist nur an der Peripherie noch dickere aus den Fortsätzen kommende primäre Fibrillen erhalten bleiben. Im ferneren Verlauf des angeführten Degenerationsprozesses tritt der Zerfall des lipochrom degenerierten Zellkörpers ein und auch Absterben der Fortsätze dieser Zellen, d. h. der Nervenfasern durch sekundäre Degeneration. Allein die Neurofibrillen sind zur Degeneration fähig, und wahrscheinlich ist in einigen Stadien des erwähnten Prozesses der pigmentös-fettigen Degeneration der Nervenzellen ein Stillstand dieses Prozesses und die allmähliche Wiederherstellung der Neurofibrillarapparates bis zur Norm möglich. In den Zellen des Bündeltypus, in solchen, wie sie im Falle 8 (Tafel XIII, Fig. 4) beschrieben sind, erscheinen irgend wo in den Zentralteilen ihres Körpers anfangs ebenfalls wenig bemerkbare, feine Lipochromtropfen, welche sich hernach bis zu sehr grossen Dimensionen vergrößern. Jedoch ist in den Zellen des Bündeltypus gewöhnlich ein solcher Tropfen vorhanden und derselbe

vergrößert sich nur allmählich. Es scheint wenig verständlich wie und aus welchen Elementen dabei das feinste Filbrillarnetzchen, welches beständig anfangs in dem von dem angeführten Lipochromtropfen eingenommenen Gebiet vorhanden ist, entsteht. Wir erhalten das im Falle 19 (Tafel XIV, Fig. 11) beschriebene Bild. Hernach wächst dieser Pigmenttropfen immer mehr, nimmt oft auch den Kern in sich auf, das Fibrillarnetzchen aber desselben schmilzt allmählich, löst sich auf und es entsteht das im Falle 20 beschriebene Bild. Bei weiterer Vergrößerung nimmt der beschriebene Lipochromtropfen fast den ganzen Zellkörper ein und nur an der Peripherie desselben bleiben noch einige dicke aus den Fortsätze kommende Fibrillen, d. h. wir haben das im Falle 21 (Tafel XIV, Fig. 12) beschriebene Bild, welches folglich sich als gemeinsam für die Zelle des Netz- und Bündeltypus erweist. Auch die nachfolgenden Veränderungen gehen in den Zellen des Bündeltypus nach demselben Plan, wie das oben bei den Zellen des Netztypus beschrieben worden ist. Zum selben Prozess der lipochromen Degeneration gehören auch die Veränderungen, welche die Zellen der Clarkschen Säulen bei Cholera erleiden, wie sie folgerichtig nur kurz in den Fällen 16 (Tafel XIII, Fig. 9), 17 (Tafel XV, Fig. 10) und 18 beschrieben sind. Von dem angeführten Prozess der lipochromen Degeneration der Nervenzellen muss man diejenigen Fälle der Pigmentanwesenheit in den Nervenzellen unterscheiden, welche oben erwähnt waren, z. B. die Fälle 10 (Tafel XIV, Fig. 6) und 11 (Tafel XIV, Fig. 7). In diesen Fällen konzentriert sich die lipochrome Degeneration eben in dem Kernkörperchen, dasjenige Pigment aber, welches im Zellkörperchen (Tafel XIV, Fig. 7) vorhanden ist, ist auch oft in völlig normalen Nervenzellen vorhanden und erscheint wahrscheinlich als „physiologisches“ Pigment, worüber ausführlicher im letzten Teil dieser Arbeit berichtet wird.

d) Die Methoden von Donaggio. In Abhängigkeit von der Anwendung dieser oder jener von den angeführten Modifikationen (s. II. Untersuchungsmethodik) der Methode von Donaggio erhält man die Färbung wesentlich verschiedener Bestandteile des Nervengewebes. Bei der Fixation in Sublimat und Pyridin mit nachfolgender Färbung der Stückchen in toto mit Thionin erhält man elektive Färbung der Perizellularnetze, bei der Fixation aber nach anderen, im Teile der technischen Anweisungen angeführten Modifikationen (II. Teil) tritt elektive Färbung des Neurofibrillärapparates ein. Neben der Methode Ramón y Cajals wurde deshalb auch die Methode Donaggios angewandt, weil beide auf verschiedener Beziehung zum Nervengewebe begründet sind: während nach der Methode von Ramón y Cajal der Neurofibrillärapparat sich mit Silbersalzen imprägniert, färbt sich derselbe Fibrillärapparat der Nervenzellen nach der Methode von Donaggio mit

Thionin. Folglich kann man, beide dieser Methoden bei der Bearbeitung eines und desselben Materials anwendend, alles dasjenige ausschliessen, was vielleicht in Abhängigkeit nur von der Unvollkommenheit der Imprägnation oder der Färbung stehen könnte. Es ist nicht notwendig, bei der Beschreibung der ausserordentlich schönen und hübschen Bilder, welche wir bei der Bearbeitung der Präparate nach der Methode von Donaggio erhielten, zu verweilen, da nach dieser Methode nicht mehr Verschiedenartigkeit betreffs des Zustandes des Neurofibrillärapparates erhalten worden ist, als es schon nach den Präparaten, bearbeitet nach der Methode von Ramón y Cajal, beschrieben worden ist. Diese Methode hat uns nur völlig davon überzeugt, dass die in den Fällen 1 und 2 nach den Präparaten der vorhergehenden Methode beschriebenen Bilder von der Mangelhaftigkeit der Methodik selbst abhängende Bilder sind, da nach der Methode von Donaggio nichts Derartiges erhalten wird. Dieselben Bilder des Neurofibrillärapparates wiederholend, welche uns die Methode von Ramón y Cajal gab, überzeugte uns diese Methode von der Realität dieser Bilder und schloss den Anteil der Methodik selbst an der Entstehung derselben aus. Zum Beispiel und zur Illustration führen wir nur zwei Abbildungen von diesen Präparaten an; auf einer derselben (Taf. XVI, Fig. 15) ist eine Rückenmarkszelle des Netztypus, dem Falle 7 (Taf. XIII, Fig. 3) der Methode von Ramón y Cajal entsprechend, abgebildet, während auf den anderen dieser Zeichnungen (Taf. XVI, Fig. 17) das Bild des Neurofibrillärapparates, beschrieben im Falle 5, abgebildet ist. Nach derselben Methode gelang es uns einst, eine interessante Verbindung (Taf. XVI, Fig. 18) zweier Zellen des Rückenmarks aus dem Seitenhorn des letzteren in ein Ganzes mittels Verschmelzung der Körper dieser zwei Zellen zu finden. Jede von diesen Zellen hat je einen Kern mit einem Kernkörperchen (die Kerne sind zusammengeschrunpft und deformiert) und ist mit Fortsätzen versehen, in denen gefärbte Fibrillen vorhanden sind. Im Zellkörper sind Fibrillen abwesend, sie sind nicht zu sehen.

e) Methode von Rachmanow. Diese Methode wurde seltener von uns angewandt, als die beiden vorhergehenden Fibrillärmethoden, nach welchen das Material aller von uns untersuchten Fälle von Cholera-kranken bearbeitet wurde. Die Methode von Rachmanow gibt weniger scharfe und deutliche Bilder des Neurofibrillärapparates, als die beiden vorhergehenden Methoden, aber dieselbe ist in derjenigen Beziehung von Bedeutung, dass sie anfangs das Präparat nach der Methode von Nissl auf chromatophile Klümpchen färben und nachher auf demselben Schnitt auch Fibrillen imprägnieren lässt. Damit gibt dieselbe natürlich die Möglichkeit, die gegenseitige Beziehung dieser beiden angeführten

wichtigsten Bestandteile der Nervenzelle aufzuklären. Allein solch' eine Aufklärung der gegenseitigen Beziehungen stellt eine besondere und selbständige Frage dar, welche nicht in den Plan der gegenwärtigen Arbeit gehört. Was aber die mittels dieser Methode erlangten Präparate zwecks Aufklärung des Zustands des Neurofibrillärrapparates bei Cholera anbetrifft, so ist auf diesen Präparaten nichts derartiges da, was nicht auf den nach Ramón y Cajal bearbeiteten Präparaten vorhanden und nicht schon oben beschrieben worden wäre.

f) Methode von Nissl. Diese Methode erscheint in der von uns angewandten Modifikation derselben ausserordentlich einfach, schnell und sicher. Wenn die Färbungskontrolle unter dem Mikroskop gemacht wird, erhält man nach dieser Methode beständig herrliche Präparate, und zwar in solchem Grade beständig, wie z. B. bei der gewöhnlichen Färbung der Präparate mit Hämatoxylin + Eosin. Infolgedessen sind die nach dieser Methode erhaltenen Bilder der chromatophilen Substanz der Nervenzellen völlig überzeugend und beständig und verlangen keinerlei Bestätigung seitens der anderen Methoden. In der nachfolgenden Wiedergabe geben wir eine kurze Beschreibung derjenigen Bilder der Verteilung von Tigroidsubstanz in den Nervenzellen des Rückenmarks von Cholera-kranken, welche es uns zu beobachten gelang, und dann werden wir uns bemühen, ebenso wie es mit den nach der Methode von Ramón y Cajal bearbeiteten Präparaten gemacht worden ist, diese getrennten Bilder so miteinander zu gruppieren, dass wir einen oder einige Grundprozesse der Veränderung der chromatophilen Substanz unter der Wirkung der vorhergegangenen Choleraerkrankung und wahrscheinlich auch anderer Momente erhalten.

1. Vorzugsweise im Zwischengebiet zwischen den Vorder- und Hinterhörnern und auch in diesen letzteren werden oft solche Nervenzellen angetroffen, welche schon keine sichtbaren, bemerkbaren Fortsätze haben und deren Körper völlig ungefärbt, wie ein farbloser Schatten der früheren Zelle, erscheint. Die Kerne und Kernkörperchen sind in diesen Zellen ebenfalls nicht zu sehen, die Peripherie derselben aber erweist sich zerrissen, ungleich, mit vielen Vorsprüngen, Vertiefungen und Fetzen versehen.

2. Gleiche Zellen, welche ebenfalls die Fortsätze, Kerne und Kernkörperchen eingebüsst haben, werden recht oft in den Hinterhörnern und anderen topographischen Teilen des Rückenmarksdurchmessers angetroffen, allein diese Zellen unterscheiden sich von den vorhergehenden dadurch, dass sie durchwegs diffus hellblau gefärbt und häufig wie durchsichtig oder wachsfarbig erscheinen. Die Ränder derselben sind ebenfalls ungleich, sind mit Fetzen versehen und es ist in ihnen kein einziges erhaltenes Tigroidkörperchen zu sehen.

3. Ein etwas anderes Bild haben die Zellen der zu beschreibenden Art. In ihnen sind stellenweise sich vernichtende, bald mehr, bald weniger intensiv gefärbte Nissl-Körperchen (Taf. XX, Fig. 19) enthalten und der Fond ihres Zellkörpers erweist sich ebenfalls stellenweise hellblau gefärbt, stellenweise aber farblos. In solchen Zellen hat sich das Kernkörperchen völlig unverändert, intensiv, sich grell blau färbend erhalten; der Kern solcher Zellen ist etwas verkleinert, zusammengeschumpft und beginnt ebenfalls stellenweise eine hellblaue Nuance anzunehmen. Die Zellen der zu beschreibenden Art besitzen noch erhalten gebliebene Fortsatzanfänge (in welchen schon absolut keine chromatophile Substanz vorhanden ist) und die Peripherie dieser Zellen erscheint wie sich auflösend, ungleich und mit Fetzen versehen.

4. Vorzugsweise unter den Zellen des Hinterhorns und auch des Seitenhorns werden solche Zellen angetroffen, deren Körper durchweg recht stark hellblau gefärbt erscheint. Diese hellblaue Farbe geht allmählich auch auf die Fortsätze solcher Zellen über, wo dieselbe, jedoch bedeutend heller und schwächer wird. Diese Fortsätze haben vollständig die chromatophile Substanz eingebüsst, im Zellkörper aber ist ein Rest derselben in Form von Trümmern von Tigroidklümpchen vorhanden, welche sich in dem Plasma der auch von ihnen gefärbten Zelle aufzulösen scheinen (Taf. XX, Fig. 20). Der Kern ist klein, oval, ebenfalls hellblau, aber von hellerer Nuance, als das umgebende Zellplasma gefärbt. Im Kern ist ein normal gefärbtes, rundes Kernkörperchen enthalten.

5. Ein völlig anderes Bild haben die Zellen, deren Beschreibung wir gleich antreten und die sich am häufigsten in den Vorderhörnern befinden. Diese Zellen haben ein normales Kernkörperchen (Taf. XVII, Fig. 21) und der Kern derselben stellt seiner Form nach die Norm dar, ist nur stellenweise hellblau gefärbt. Der Körper solcher Zellen ist mit Fortsätzen versehen, wobei derselbe, wie auch die letzteren, vollständig farblos sind. In diesen Fortsätzen sind in kleiner Anzahl nach der Richtung des Fortsatzes ausgezogene, stäbchenförmige, feine Tigroidkörperchen enthalten, im Körper aber der zu beschreibenden Zellen erscheint die Lage der chromatophilen Substanz recht eigenartig und originell (Taf. XVII, Fig. 21). Sogar in den grossen Zellen dieses Typus ist eine unbedeutende Zahl (15—30) ausserordentlich grosser chromatophilen Klümpchen enthalten, wobei diese Klümpchen den Eindruck machen, als ob es intensiv blaugefärbte Tropfen wären: die Konturen derselben sind rundlich, selbst sind sie homogen und bestehen nicht aus Körnchen. Diese aus Tropfen chromatophiler Substanz liegenden in den Zellen des zu beschreibenden Typus, hauptsächlich in der Perinuklearzone derselben, sind von

verschiedener Grösse, oft mit ihren Dimensionen und Färbungsintensität das Kernkörperchen übertreffend. Man bekommt den Gesamteindruck, als ob die ganze Tigroidsubstanz der zu beschreibenden Zellen in einige grosse Tropfen zusammengeschmolzen sei, den übrigen Grund der Zelle farblos lassend.

6. Neben den eben beschriebenen Zellen kommen auch solche vor, deren Körper sich mit chromatophiler Substanz gefüllt erweist, jedoch ist, wie auch im vorhergehenden Falle, fast jedes Klümpchen derselben an der Peripherie angeschmolzen und erscheint deshalb rundlich. Der Fond des Zellkörpers ist rein, farblos. Der Kern absolut ungefärbt, das Kernkörperchen dunkelblau, beide normal.

7. In den Zellen der Vorderhörner und anderer Teile des Rückenmarksquerschnittes gelingt es oft, zu beobachten, dass der chromatophile Apparat derselben aus einer grossen Anzahl Klümpchen von verschiedener Grösse und verschiedenartigster Form zusammengesetzt wird. Gewöhnlich, d. h. am häufigsten, haben diese Klümpchen eine viereckige, ausgezogene Rautenform oder die Form eines Parallelogramms, eines Dreiecks u. dgl. Figuren. Diese Tigroidklümpchen, ihrerseits aus feinen Körnchen bestehend, erscheinen im Zellkörper oft polygonal, in den Fortsätzen aber sind sie stark in der Längsrichtung des Fortsatzes ausgezogen. Im Körper der Zelle füllen die Klümpchen den ganzen Raum aus, frei und folglich ungefärbt nur schmale Zwischenräume zwischen einander lassend, welche den Eindruck eines farblosen Netzes machen, in den Fortsätzen aber werden diese Klümpchen mit zunehmender Entfernung vom Zellkörper allmählich kleiner im Umfang und, hauptsächlich, in der Anzahl, allein dennoch gelang es mir, dieselben auch in den Dendritverzweigungen vierter Ordnung in den motorischen Zellen des Rückenmarks (Taf. XVII, Fig. 22) zu beobachten. Inmitten dieses grellen Bildes der chromatophilen Substanz befindet sich der absolut farblose grosse Kern, in dem sich das intensiv blaue Kernkörperchen und mitunter einige akzessorische Körperchen oder Kernkörperchen plazieren.

8. Ein recht hübsches Bild der Lage der chromatophilen Substanz haben einige Zellen, hauptsächlich der Vorder- und Seitenhörner des Rückenmarks. Wir sprechen hier von denjenigen multipolaren Zellen, in welchen man zwei bedeutend voneinander sich unterscheidende Zonen bemerken kann. Die zentrale oder Perinukleärzone, welche um den Kern liegt (Taf. XVII, Fig. 23), enthält kein einziges Nisslsches Körperchen. In diesem Gebiet erscheint der Fond hellblau gefärbt und auf diesem Fond lagern dicht nebeneinander kleine, unscharf begrenzte, zerfliessende Körnchen, Stückchen und Klümpchen von chromatophiler

Substanz, welche in einer etwas mehr gesättigten hellblauen Farbe, als der Grundfond dieser Zone des Zellkörpers, gefärbt sind. Die erwähnten Körnchen und Klümpchen sind so dicht gelagert, dass hinter denselben die Kernumrisse der Zelle vertuscht werden und die letztere die Schärfe ihrer Konturen verliert, indem dieselben ein schattenartiges, unklares Aussehen annehmen. Das Kernkörperchen ist etwas schwach gefärbt (obgleich dennoch in einer grellen blauen Farbe) und in demselben wird eine Anhäufung stärker gesättigt blau gefärbter Teilchen an bestimmten Stellen bemerkbar, infolgedessen das Kernkörperchen sein homogenes Aussehen verliert. Diese Perinukleärzone macht im allgemeinen den Eindruck, als ob ihre Tigroidkörperchen zerfallen sind und sich aufgelöst haben, weshalb auch der gefärbte Fond — das Zellplasma und feine unklare Körnung —, Reste chromatophiler Substanz entstanden sind. Die andere Zone ist die periphere Zone, welche sich auch in die Fortsätze fortsetzt. Charakteristisch und scharf unterscheidet diese Zone von der vorhergehenden die Anwesenheit vollkommen erhaltener und scharf grell gefärbter Nisslscher Körperchen in der peripheren Zone des Zellkörpers und in den Fortsätzen. In den allerreinsten Fällen bleibt der Fond der peripheren Zone absolut rein, farblos, in anderen Fällen aber breitet sich die hellblaue Färbung des Zellplasmas aus dem Perinukleargebiet diffus auch auf die Peripherie-teile der Zelle und sogar auf die Fortsätze aus.

9. Zuweilen tritt der Zerfall und die Auflösung der Tigroidsubstanz nicht nur im Zentralgebiet, sondern im ganzen Körper der Zellen ein. In solchen Fällen erscheint der ganze Zellkörper gleich und hat so ein Aussehen, wie das Perinukleargebiet der Zellen des vorhergehenden Typus. Die Kerne sind gewöhnlich infolge der Körnung gar nicht zu sehen (Taf. XVII, Fig. 24). In den Fortsätzen werden bei solchen Zellen die Nisslkörperchen feiner, dünner, spindelförmig und die Zahl derselben dabei bedeutend geringer; von den Verzweigungen aber der dritten Ordnung beginnend, haben die Zellfortsätze des zu beschreibenden Typus (Taf. XVII, Fig. 24) überhaupt keine solchen.

10. Interessante Bilder von Zerfall der chromatophilen Substanz treten am häufigsten in den Zellen der Clarke'schen Säulen zu Tage und auch in den Zellen anderer Rückenmarkskerne. In diesen Zellen ist ein reiner, farbloser Fond vorhanden (Taf. XVII, Fig. 25); auf welchem über den ganzen Körper der Zelle eine Masse der chromatophilen Substanz von normaler grellblauer Färbung verstreut ist, bald in Form von grossen, der Grösse nach normalen Körperchen, bald als feinstes, grell und scharf mit intensiv blauer Farbe gefärbter Staub oder Sand, endlich in Form von Klümpchen von der Mittelgrösse unter unter den beiden angeführten.

Bei starker Vergrößerung kann man sehen, dass diese Körperchen und Klümpchen deutlich aus feineren Fasern bestehen, in die sie auch zerfallen. Infolge dessen kann man an solchen Zellen (Taf. XVII, Fig. 25) an der Peripherie dieser Körperchen und Klümpchen eine Anhäufung desjenigen Staubes sehen, der sich überhaupt über den ganzen Körper der Zelle zerstreut erweist. Der Kern ist in den Zellen des zu beschreibenden Typus gross, ungefärbt, das Kernkörperchen ist grell gefärbt und nur mitunter (Taf. XVII, Fig. 25) sind im Kern noch einige zart hellblau gefärbte accessorische Kernkörperchen vorhanden. Von den beschriebenen Zellen hat man den Gesamteindruck des Zerfalles der chromatophilen Substanz ohne die Auflösung derselben.

11. Alle übrigen Bilder der Verteilung der Tigroidkörperchen in den Nervenzellen des Rückenmarkes bei Cholerakranken stellen eine Kombination von Lipochrom und der Nisslkörperchen vor. Zu allererst muss man darauf hinweisen, dass zuweilen aus dieser Gruppe solche Zellen angetroffen werden, in welchen fast die ganze Zelle unverändert ihren chromaphilen Apparat behalten hat und nur an irgend einer Stelle ist ein Defekt bis zu inklusive völliger Abwesenheit der Tigroidkörperchen an dieser Stelle vorhanden. An dieser Stelle lagert sich in solchen Fällen das gelbe Pigment, wobei dieses Pigment, was sehr interessant ist und worüber wir noch Gelegenheit haben werden, im letzten Teil der gegenwärtigen Arbeit zu sprechen, die Tigroidkörperchen quasi ersetzt, indem es dieselbe Form, Grösse und Lage wie diese besitzt.

12. Es gibt Zellen, in welchen nur an der Peripherie des Zellkörpers noch ein schmaler Streifen, wie eine Kapsel aus Plasma gefärbt, mit einem kaum merkbaren hellbläulichen Farbenton bleibt. Der ganze Körper solcher Zellen aber ist mit einem kompakten kolossalen Tropfen grell hellgelben Lipochrom gefüllt (Taf. XVII, Fig. 27). In den Fortsätzen — Reste chromatophiler Substanz.

13. Neben den eben beschriebenen Zellen lagern noch solche, in denen das Pigment ebenfalls fast den ganzen Zellkörper gelb färbt, allein an einigen Stellen des letzteren bleibt noch die sich grell mit Toluidinblau färbende Chromatophils substanz. Das Lipochrom ist in diesen Zellen weniger homogen als in den Zellen des vorhergehenden Typus und in demselben kann man eher seinen Bestand aus einzelnen Pigmentkörperchen sehen, worüber im Fall 11 gesprochen wurde.

Durch die Anhäufung von Lipochrom ist die chromatophile Substanz nie zusammengedrückt, zusammengepresst in einem oder einigen Ecken der Zellen dieses Typus (Taf. XVII, Fig. 27), weshalb dieselbe auch mehr intensiv als in der Norm gefärbt erscheint und ebenfalls lagern sich infolge dessen auch die einzelnen dieselbe zusammensetzenden Kör-

perchen näher, kompakter nebeneinander als in der Norm. In der Masse des Nervenpigments sind in diesen Zellen ebenfalls gewöhnlich Tigroidklümpchenreste vorhanden (Taf. XVII, Fig. 27).

14. Allein die wunderlichsten und hübschesten Kombinationen von Lipochrom mit chromatophiler Substanz stellt derjenige Zelltypus dar, zu dessen kurzer Beschreibung wir jetzt übergehen. Die Nisslkörper sind in diesen Zellen gross, grell intensiv blau gefärbt und nach ihrer Lage unterscheiden sie sich durch nichts von der Norm. Allein sie füllen nicht den ganzen Zellkörper aus: an irgend einer oder einigen Stellen sind grell gelbe Pigmenttropfen vorhanden und an diesen Stellen gibt es keine chromatophile Substanz. Durch solch einen Pigmenttropfen kann man die hinter dem Tropfen unterhalb desselben sich lagernden Tigroidkörperchen sehen, einige Körperchen lagern sich oberhalb desselben, aber keines innerhalb. An dieser letzten Stelle trifft man nur selten Reste chromatophiler Substanz, den Zerfall derselben. Solche Pigmenttropfen erreichen mitunter grosse Dimensionen, verschmelzen miteinander und drängen die erhalten gebliebenen Nissl'schen Körperchen quasi zur Seite. Der Kern erweist sich in den Zellen des beschriebenen Typuse hellblau, bläulich gefärbt, das Kernkörperchen färbt sich ungleichmässig.

Das sind alle diejenige Bilder der Verteilung der cChromatophilen Substanz in den Rückenmarksnervenzellen bei Cholerakranken, welche es auf den nach der oben angeführten Modifikation der Methode von Nissl bearbeiteten Präparaten zu beobachten gelingt.

An dieser Stelle wollen wir versuchen, wie wir das auch oben betreffs der Präparate, bearbeitet nach der Methode von Ramón y Cajal getan haben, die beschriebenen einzelnen Bilder mit einander zu gruppieren und wollen auch versuchen in Gesamtzügen den Plan anzudeuten, nach welchem die Veränderungen der chromatophilen Substanz bei Cholera vor sich gehen. Man trägt den Eindruck davon, dass bei Cholera im chromatophilen Apparat der Rückenmarksnervenzellen ein Prozess dreierlei Art vor sich geht. Diese drei Prozesse sind folgende:

A. Verschmelzung, Zusammenfluss der Nisslkörperchen mit nachfolgendem Verschwinden. In den Zellen, welche diesem Prozesse aus denjenigen Bildern, welche im Falle 7 beschrieben sind, als Norm unterworfen werden, tritt allmählich Rundung der Klümpchen ein, gewissermassen darauf hinweisend, dass die Substanz derselben flüssiger wird. Allein jedes solche mehr oder weniger abgerundete Körperchen behält seine Individualität, fliesst nicht mit den anderen ihm gleichen zusammen und löst sich nicht auf, d. h. färbt nicht das Zellplasma. Infolgedessen bleibt der Fond der Zelle farblos und man erhält das Bild des Falles 6. Ferner verschmelzen einzelne von den

Körperchen mit einander. Man erhält weniger Körperchen, aber jedes von ihnen nimmt grössere Dimensionen an; der Fond bleibt farblos, die Fortsätze büssen ebenfalls fast die chromatophile Substanz ein und es entsteht so ein Bild wie im Falle 5 (Taf. XVII, Fig. 21). Ferner hören die Fortsätze auf sichtbar zu sein, verschwinden und im Körper der Zelle färben sich die chromatophilen Tropfen auch nicht mehr. Es tritt der Zustand der Zelle, wie im Falle 1, ein. Nachher beginnt der Zellkörper, von der Peripherie angefangen, ebenfalls zu zerfallen und an seiner Stelle bleibt ein Häufchen Detritus. Wenn der Prozess des Zellzerfalls nicht so weit geht, so ist wahrscheinlich von einigen Veränderungsstadien des chromatophilen Apparates seine Wiederherstellung noch möglich.

B. Zerfall der Nisslkörperchen mit nachfolgender Auflösung. Bei diesem Prozess entstehen aus den Zellen des Normaltypus, beschrieben im Fall 7, anfangs die Bilder des Falles 10 (Taf. XVII, Fig. 25), wenn die Klümpchen der chromatophilen Substanz in die sie herstellenden Körnchen zerfallen. Zur selben Zeit oder etwas später beginnt die Auflösung der Tigroidsubstanz in dem Zellplasma, welches sich hellblau färbt. Dieser Zerfall und Auflösung der Nisslkörper geschieht bald über der ganzen Zelle, d. h. allgemein und dann bekommen wir die im Falle 9 (Taf. XVII, Fig. 24) beschriebenen Bilder, bald — nur in der zentralen, perinukleären Zone des Zellkörpers und dann haben wir die Bilder des Falles 8 (Taf. XVII, Fig. 23). Das Zellplasma färbt sich allmählich diffus immer stärker, intensiver und zusammen damit verschwindet morphologisch die chromatophile Substanz aus der Zelle. Es tritt eine Zeit ein, wo in den Fortsätzen dieselbe gar nicht zu sehen ist, im Zellkörper aber sind noch Tigroidsubstanzreste vorhanden und wir bekommen das im Fall 4 beschriebene Bild (Taf. XX, Fig. 20). Ferner verschwinden die Fortsätze und in den schon stark zerstörten Zellen bleiben noch Trümmer ihres chromatophilen Apparates, wie im Falle 3 (Taf. XVII, Fig. 19) zurück. Nachher bleibt von der Zelle ein gefärbter Schatten, der von der Peripherie aus zerrissenen Zelle ohne Fortsätze (Fall 2) und später bleibt nur noch ein Häufchen Detrit.

C. Lipochrome, pigmentös-fettige Degeneration von Nervenzellen mit Untergang des chromatophilen Apparates. In den normalen Zellen des Falles 7 geschieht an einigen Stellen die Bildung von Pigment, welches die Tigroidsubstanz vertritt, infolgedessen das im Falle 11 beschriebene Bild erhalten wird. Ferner kommt die Anhäufung von Lipochrom in der Zelle und die parallele Verminderung der Tigroidsubstanz. Die Pigmentanhäufungen verschmelzen mit einander und es bildet sich ein recht grosser Pigmenttropfen, in welchem

schon keine Nisslkörperchen vorhanden sind, d. h. es entstehen Bilder, wie im Falle 14 (Taf. XVII, Fig. 28). Das Pigment nimmt allmählich fast den ganzen Körper der Zelle ein, indem es die in der Zelle noch bleibende chromatophile Substanz fortrückt, zusammendrückt und zusammenpresst und man bekommt das im Falle 13 (Taf. XVII, Fig. 27) beschriebene Bild. Später verschwinden auch die letzten Reste des chromatophilen Apparates, das Pigment nimmt den ganzen Körper der Zelle mit Ausnahme eines schmalen Streifens an der Peripherie ein — Fall 12 (Taf. XVII, Fig. 26). Der fernere Zerfallsprozess der Nervenzelle ist derselbe, wie in den analogen Zellen, beschrieben oben nach den nach der Methode von Ramón y Cajal bearbeiteten Präparaten.

Auf den Präparaten, bearbeitet nach der modifizierten Methode von Nissl, gelang es, ausser den schon beschriebenen Bildern, auch Tatsachen völlig anderer Ordnung zu beobachten. Auf diesen Präparaten, gefärbt mit schwachen Lösungen von Toluidinblau zur Erlangung von Bildern der chromatophilen Körnung, sieht man bei schwachen Vergrösserungen Folgendes: die Nervenzellen sind im Rückenmark kaum bemerkbar, da sie kaum hellbläulich gefärbt sind. In einigen von ihnen sind bald grössere, bald kleinere Anhäufungen hellgelben Pigments enthalten, und solche Zellen sind natürlich bemerkbar. Allein der Umstand, dass die Nervenzellen des Rückenmarks dieser Fälle dennoch die Aufmerksamkeit auf sich ziehen und festhalten, besteht darin, dass ähnliche, kaum gefärbte Zellen sich von einem intensiv blau gefärbten Staub umgeben erweisen. Dieser Umstand zwingt, den Mikroskoprevolver zu drehen und bei stärkeren Vergrösserungen wird Folgendes sichtbar: das, was bei geringer Vergrösserung als gefärbter Staub, bestehend aus feinsten, gleichmässigen Teilchen, schien, erscheint jetzt als Anhäufung von bakteriellen Mikroorganismen. Diese letzteren (Taf. XVIII, Fig. 29, 30, Taf. XIX, Fig. 31, 32, 33, 34) sind fast alle ohne Ausnahme Bakterien, allein unter ihnen werden, obgleich nur selten, auch näher zu den Kokken stehende Formen angetroffen (Taf. XVIII, Fig. 30 u. a.) Betreffs dieser letzteren Formen muss man übrigens sagen, dass dieselben vielleicht Fragmente von Bakterien vorstellen, welche die Form von Stäbchen haben, da wir es mit Schnitten zu tun haben. Andererseits ist es möglich, dass als solche Kokken angequollene und veränderte Stäbchenformen oder infolge des Zerfalls derselben entstandene Teilchen erscheinen. In dieser Beziehung ziehen diejenigen Formen die Aufmerksamkeit auf sich, welche den Diplokokken ähnlich sind (Taf. XVIII, Fig. 30 u. a.) oder auch welche bisquitartig erscheinen. Jedenfalls liegen alle diese kokkenartigen Mikroorganismen immer einzeln, niemals sich in Häufchen oder irgendwelche andere bestimmte Kombinationen sam-

melnd. Die Stäbchen sind bald gerade, bald in Form von Vibrionen gekrümmt. Von dieser letzteren Form gibt es am meisten. Sie lagern bald in unbestimmten Beziehungen zueinander, bald paarweise und parallel nebeneinander, bald eine hinter der anderen, je zwei in der Reihe, und in solchem Falle am häufigsten so, dass sie zusammen das Bild einer Spirale geben. Diese Vibrionenformen haben mitunter zugespitzte, mitunter aber abgerundete Enden und zuweilen ist ihre Mitte etwas verdickt. Es werden jedoch auch solche Exemplare angetroffen, bei denen die Enden etwas aufgedunsen erscheinen. Der letztere Umstand wird übrigens häufiger bei geraden Stäbchen beobachtet, überhaupt aber haben solche Stäbchen abgerundete Enden und ihre gegenseitige Lage ist ganz dieselbe, wie bei den Vibrionen. Die Mikroorganismen der erwähnten Formen werden nach der Methode von Gram entfarbt. Sie häufen sich neben den Rückenmarksnervenzellen von Cholerakranken (einiger) mitunter in einer Anzahl von einigen hundert Exemplaren an und lagern sich vorzugsweise in den Perizellularräumen. Allein (Taf. XVIII, Fig. 29) in einigen Fällen kann man sie zerstreut liegend und überhaupt in der grauen Substanz und selten sogar in der weissen Substanz sehen. Abgesehen davon, dass die beschriebenen Mikroorganismen sich in den Perizellularräumen lagern, erweisen sie sich auch ausserdem in einigen Zellen innerhalb des Körpers der Nervenzelle eingedrungen, wo sie in bedeutender Anzahl noch um den Kern derselben sich häufen (Taf. XVIII, Fig. 30 u. Taf. XIX, Fig. 31). Davon überzeugt uns der Umstand, dass man, die Mikrometerschraube benutzend, die über der Zelle in dem Perizellularraum derselben lagernden Mikroorganismen sehen kann, ferner indem wir die Fläche des optischen Querschnittes senken, erreichen wir eine solche Lage, dass diese Mikroorganismen aus dem Gesichtskreis verschwinden und diejenigen sichtbar werden, welche die Zelle an der Peripherie umgeben und dann auch sind diejenigen von ihnen zu sehen, welche sich um den Zellkern lagern. Wenn wir jetzt die Fläche des optischen Querschnittes noch mehr senken, so verschwindet auch das vorhergehende Bild und an der Stelle desselben werden die unter der Zelle im Perizellularraum derselben liegenden Mikroorganismen sichtbar. Auf einem ganzen Präparat, wo es viele Nachbarzellen gibt, ist besonders die Lage der erwähnten Mikroorganismen hauptsächlich in den Perizellularräumen dieser Zellen (Taf. XVIII, Fig. 30) bemerkbar, wenn diese Zellen aber, wie z. B. oft im Hinterhorn, klein sind und sehr nahe nebeneinander liegen, so, obgleich hier auch dieselbe Tendenz (Taf. XIX, Fig. 33), sich näher zu den Zellen zu plazieren, bemerkbar ist, liegen die Mikroorganismen so, dass sie diese ganze kleine Zellgruppe umringen. Verschiedene Zellen

des Rückenmarks reagieren ungleich auf so enge Nachbarschaft der Mikroben, wie es eben beschrieben ist. In dieser Zellreaktion gibt es nur ein wesentlich Allgemeines und dies ist eben das, dass im Rückenmark keine einzige solche Zelle vorhanden ist, in welcher, ungeachtet so naher Mikroorganismennachbarschaft, auch nur Spuren von chromatophiler Substanz enthalten wären. Dort, wo wir bei der Nervenzelle die beschriebenen Mikroorganismenanhäufungen fanden, fehlt die Tigroidsubstanz. In vielen Zellen der Vorder- und Seitenhörner ist dabei Pigment vorhanden, welches zuweilen gewissermassen das Bild der hier einst vorhanden gewesenen Nissl-Körperchenlagerung wiederholt, da dasselbe ebenfalls mitunter in Klümpchen angeordnet liegt (Taf. XVIII, Fig. 29). Ueberhaupt aber erscheinen die Zellen der angeführten Rückenmarkskerne fast ungefärbt, trübe und leicht angequollen. Ganz anders erweisen sich die Zellen der Hinterhörner und der Zwischenzone. Dieselben (Taf. XIX, Fig. 32, 33, 34) erscheinen homogen wie wachsartig, durchsichtig, glasig, hyalin degeneriert. Kerne sind in denselben nicht zu sehen, das Kernkörperchen färbt sich intensiv mit Toluidinblau. Zu dem Gesagten muss man noch hinzufügen, dass auf denjenigen Präparaten, auf welchen die oben beschriebenen Bilder der Mikroorganismenlage im Rückenmark zu sehen sind, es mitunter gelingt, noch eine äusserst interessante Erscheinung zu beobachten. Dieselbe besteht darin, dass es zuweilen auf solchen Präparaten (Taf. XIX, Fig. 34) Häufchen von runder und ovaler Form derselben Mikroben gibt, die auch oben beschrieben sind. Diese Häufchen enthalten Hunderte von Bakterienexemplaren, wobei dieselben ein solches Aussehen haben, dass ihr Zentralteil recht kompakt, aus dicht angehäuften Mikroorganismen bestehend erscheint, nach der Richtung aber zu ihrer Peripherie werden diese Häufchen immer lockerer und lockerer. Man trägt den Eindruck davon, dass wir es in diesen Mikrobenhäufchen mit Kolonien derselben zu tun haben, jede aus einem einzelnen Exemplare entwickelt. Aus denselben Kolonien geht schon das Zerstreuen der Mikroorganismen über das Gewebe und das Besäen des letzteren vor. An dieser Stelle werden wir uns nur mit der Wiedergabe der tatsächlichen Seite der Sache begnügen, die Beurteilung der Frage über die Natur dieser Mikroorganismen, ihre Bedeutung für den Verlauf der Choleraerkrankung u. ähnl. bis zum letzten Teil der gegenwärtigen Arbeit aufschiebend. Hier aber muss nur noch erwähnt werden, dass die angeführten Mikroorganismen am häufigsten sich im mittleren und oberen Brustmark befinden, allein sie sind mitunter auch im unteren Hals- und mittleren Brustabschnitt des Rückenmarks von Cholerakranken anzutreffen. In denselben Gebieten des Rückenmarks gelingt es mitunter, mit den erwähnten Mikroorga-

nismen gefüllte Leukozyten zu sehen und die letzteren auch unter den Rückenmarkshäuten, vorzugsweise im Subduralraum und in den Rückenmarkswurzeln anzutreffen.

Bevor wir die Beschreibung der Präparate des Rückenmarks aus der Serie der Cholera-kranken abschliessen, wollen wir noch in Kürze bei den zwei Formbildungen stehen bleiben, welche es mit aller Deutlichkeit auf diesen Präparaten zu beobachten gelingt. Die erste von diesen zwei Bildungen sind die Neurogliazellen oder richtiger die Kerne derselben, die zweite, körnige Kugeln, sehr oft pigmentierte. Die Mehrzahl der Kerne der Neurogliazellen erleidet bei der Cholera keine sichtbaren Veränderungen. Der Fond derselben bleibt bleich und auf diesem Fond tritt deutlich das lockere, lichte Netz der Chromatinsubstanz hervor (Taf. XVIII, Fig. 29, 30, Taf. XIX, Fig. 31, 32, 33, 34). Die Form dieser Kerne bleibt fast rund, leicht oval. Allein neben solchen Kernen werden auch veränderte Formen derselben angetroffen. Zu allererst wollen wir darauf hinweisen, dass mitunter diese Kerne, ihre normale innere Struktur behaltend, eine ausgezogene und ausgebogene bohnenartige Form annehmen oder sich der Form des Dreiecks nähern (Taf. XVIII, Fig. 30, Taf. XIX, Fig. 31, 34). Andere Kerne der Neurogliazellen von der eben angeführten Form beginnen dabei sich auch stärker und diffus zu färben (Taf. XVIII, Fig. 29, Taf. XIX, Fig. 31, 32, 34) oder auch sich bedeutend im Umfange zu verkleinern, sich stark zu färben und ebenfalls die Form zu verändern (Taf. XVIII, Fig. 30, Taf. XIX, Fig. 31, 32, 33), dem pyknotischen Zustande sich nähernd. Typisch ausgedrückte Pyknose der Neurogliakerne wird bei Cholera angetroffen, aber nur selten. Im Gegensatz dazu wird bei Cholera häufiger Vergrösserung der Neurogliakerne, das Aufquellen derselben mit Zerreißen des Chromatinnetzes und Verdunkelung des letzteren beobachtet (Taf. XIX, Fig. 32). Wie schon früher oben gesagt wurde, befinden sich neben den Kernen der Neurogliazellen im Rückenmark bei Cholera recht zahlreiche Leukozyten (Taf. XVIII, Fig. 30, Taf. XIX, Fig. 33, 34). Was jetzt die körnigen Kugeln anbetrifft, so wird über dieselben ausführlicher bei der Beschreibung der Präparate des verlängerten Markes berichtet werden, da dieselben dort in unvergleichlich grösserer Zahl als im Rückenmarke sich finden. Hier aber wollen wir nur darauf hinweisen, dass dieselben gewöhnlich eine vollkommen regelmässig runde Form haben und dass sie auf den nach der Methode von Ramón y Cajal bearbeiteten Präparaten, auf welchen sie am deutlichsten hervortreten, bald farblos und körnig, bald aber dazu noch mit grauem oder schwarzem Staub gefüllt oder auch noch bald mit hellgelbem, bald orangefarbigem Pigment gefärbt erscheinen. Solche körnigen Ku-

geln lagern sich fast ausschliesslich und beständig neben den Ansammlungen von Nervenzellen.

2. Untersuchung jedes einzelnen Falles.

Indem wir zur Beschreibung der Resultate der Rückenmarksuntersuchung jedes einzelnen Falles übergehen, halten wir es für nötig, einige allgemeine Bemerkungen voranzuschicken. Die Untersuchung jedes einzelnen Falles hat, zum Unterschiede von der Gesamtuntersuchung des Rückenmarkes, als Ziel das vergleichende Studium der Präparate und auch die Aufklärung der möglichen Beziehungen zwischen dem klinischen Bilde der vorhergegangenen Erkrankung und denjenigen Veränderungen, welche sich in den Gewebeelementen des Rückenmarks zeigen. Allein, um unparteiisch in den aus solchen Untersuchungen folgenden Schlüssen zu bleiben, ist es zweckmässiger, jeden einzelnen Fall ohne jeglichen Vergleich mit den anderen, so wie er an und für sich ist, zu untersuchen, und nur dann, wenn schon alle Fälle auf solche Weise untersucht sein werden, die Resultate der Untersuchung aller dieser Fälle zu vergleichen und die möglichen und notwendigen Schlüsse zu ziehen. Soeben wurde die Untersuchung geführt, über deren Resultat gleich berichtet werden soll. In diesem Bericht wird nichts Neues, nichts Derartiges sein, was nicht schon in der Beschreibung der Gesamtuntersuchung des Rückenmarks eingeschlossen wäre und es wird sogar eher eine Registrierung als Beschreibung der auf den Präparaten gefundenen Bilder sein.

Nr. 1. Barb. Kyr. Acht Tage krank (minimum). 23 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium diphthericum. Allgemeinhistologische Methoden: Ueberfüllung der Blutgefässe mit Blut, das Endothel der Gefässintima aufgequollen, die Gefässwand hat Zeichen von hyaliner Degeneration. Im Rückenmarksgewebe sind zahlreiche Extravasate. In der grauen Substanz Leukozyten, Ependymwucherung am Zentralkanal. In vielen Nervenzellen der Vorderhörner ist gelbes körniges Pigment vorhanden, einige Zellen sind leicht aufgequollen, trübe und körnig, viele Nervenzellen der Hinterhörner sind homogen und wie durchsichtig. Methode nach Marchi: Zirkuläre und diffuse Degeneration in den Wurzeln. Fibrillärmethoden: Klumpige Fibrillen (9), grobe Netze (10), grobe sich in Unordnung lagernde Fibrillenklümpchen (11), verdickte Fibrillen (14), sich schlängelnde Fibrillen (15), Fibrillenstücke (12), fibrillenlose Zellen (3). Zellschatten. Methode von Nissl: Rundung der Klümpchen chromatophiler Substanz bei reinem Fond (6), Verschmelzung der Klümpchen bei reinem Fond (5), farblose Zellschatten ohne Fortsätze (1), allgemeine Chromatolyse (9), in den der Fortsätze entbehrenden Zellen zerstörte Klümpchenreste (3). In diesem Falle wurden Mikroben und Pilze gefunden, über welche ein besonderer Bericht vorhanden ist. (Zwei neue Fälle von Pilzbefunden im

Bereiche des Zentralnervensystems. Zentralbl. für Bakteriologie. I. Abtheilung. Original. 1911.)

Nr. 2. Pet. Was. War 5 Tage krank (minimum). 25 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium diphthericum. Allgemeinhistologische Methoden: Ueberfüllung der Blutgefäße mit Blut, das Intimaendothel derselben aufgequollen, die Gefäßwand leicht hyalin degeneriert. Punktförmige Blutungen im Rückenmarksgewebe. In letzterem sind Leukozyten anzutreffen, das Ependym des Zentralkanals ist gewuchert. In den Nervenzellen Pigment, das Protoplasma derjenigen von ihnen, welche im Hinterhorn liegen, ist mitunter homogen und wie durchsichtig. Methode von Marchi: Degenerierte Fasern in den Wurzeln, zirkuläre und diffuse Degeneration. Fibrillärmethoden: Normale Bilder des Neurofibrillarapparates (7 und 8), variköse Fibrillen (13), grobe Fibrillarnetze (10), verdickte Fibrillen (14), fibrillenlose Zellen (3), verdichtete gleichartige Netze auf farblosem Fond (16), ebensolche Bilder auf gelbbraunlichem Fond (17), Zerstörungsbilder dieser Netze (18) in den Clarkeschen Säulen, Zellschatten. Körnige Kugeln. Methode von Nissl: Normale Bilder der chromatophilen Substanz (7), Rundung der Schollen bei reinem Fond (6), farblose Zellschatten ohne Fortsätze (1), Chromatorrhesis, d. h. Zerfall der Schollen, bei reinem Fond (10). In diesem Falle wurden im Rückenmarke Mikroben gefunden.

Nr. 3. Joh. Sam. War 3 Tage krank (minimum). 39 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium diphthericum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße, Intimaendothel derselben aufgequollen. Zahlreiche punktförmige Blutergüsse in das Rückenmarksgewebe. In dem letzteren Leukozyten, das Ependym des Zentralkanals gewuchert. In den Nervenzellen hauptsächlich des Vorderhorns und der Zwischenzone Pigment, das Protoplasma derselben ist aufgequollen, trübe und körnig. Viele Nervenzellen der Hinterhörner sind homogen, durchsichtig. Methode von Marchi: Degeneration in den Wurzeln, zirkuläre und diffuse. Fibrillärmethoden: Normalbilder des Neurofibrillarapparates (7 und 8), verdickte Fibrillen (14), sich schlängelnde Fibrillen (15), schollige Fibrillen (9), grobe Fibrillarsubstanzklümpchen, in Unordnung gelagert (11), verdünnte Fibrillen (24), aus Körnchen bestehende Fibrillarnetze (6), Fibrillenreste im Zellkörper (5), Fibrillenanwesenheit nur in den Fortsätzen (4), die Zellen fibrillenlos (3), Zellschatten. Körnige Kugeln, teils pigmentierte. Die Methode von Nissl: Normalbilder der Tigroidsubstanz (7), Chromatorrhesis bei reinem Fond (10), Zentralchromatolyse (8), allgemeine Chromatolyse (9), farblose Zellschatten ohne Fortsätze (1), Tigroidkörperchenreste im Zellkörper bei Abwesenheit derselben in den Fortsätzen (4), Zellen mit zerstörten Resten von Nissl'schen Schollen und ohne Fortsätze (3), gefärbte Schatten zerrissener Zellen ohne Fortsätze (2). In diesem Falle wurden Mikroben gefunden.

Nr. 4. Kon. Woin. War 7 Tage krank. 29 Jahre alt. Cholera asiatica. Stadium diphthericum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße, Aufquellen des Endothels ihrer Intima, leichte Hyalin-entartung der Blutgefäßwand. Blutergüsse, Leukozyten im Rückenmarksgewe-

webe und mitunter in den Perizellularräumen der Nervenzellen. Wucherung des Ependyms des Zentralkanal. In den vielen Nervenzellen Pigment vorhanden, viele von ihnen aufgequollen, trübe und körnig, einige homogen, fast durchsichtig. Methode von Marchi: Degeneration in den Wurzeln, zirkuläre und diffuse. Fibrillarmethoden: Verdickte Fibrillen (14), grobe Netze (10), schollige Fibrillen (9), variköse Fibrillen (13), Fibrillen nur in den Fortsätzen (4), Zellen fibrillenlos (3), dichte gleichartige Fibrillarnetzchen auf gelbbraunem Fond in den Clarkeschen Säulen (17), Zellschatten. Methode von Nissl: Rundung der Schollen der chromatophilen Substanz bei reinem, farblosem Fond (6), Verschmelzung der Schollen bei farblosem Fond (5), farblose Schatten der Zellen ohne Fortsätze (1), Chromatorrhesis (10), Zentralchromatolyse (8), zerstörte Tigroidsubstanzreste der Zellen ohne Fortsätze (3). In diesem Falle wurden Mikroben und eben solche Pilze wie im Falle Nr. 1 gefunden.

Nr. 5. Mart. K. War $1\frac{1}{2}$ Tag krank. 62 Jahre alt. Cholera asiatica. Stadium algidum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße, seltene punktförmige Blutungen neben den Clarke'schen Säulen. In vielen Nervenzellen Pigment vorhanden. Fibrillarmethoden: Normalbilder (7 und 8), variköse Fibrillen (13), dichte, gleichartige Fibrillarnetzchen in den Zellen der Clarke'schen Säulen auf weissem Fond (16). In diesem Falle wurde neben den Zentralblutgefäßen des Rückenmarkes auf dem Niveau seines I. und II. Brustsegmentes ein aus myelin, markhaltigen Nervenfasern vom peripheren Typus bestehendes Neuroma gefunden, worüber ein besonderer, in kurzer Zeit der Veröffentlichung unterliegender Bericht vorhanden ist. Methode von Nissl: Normalbilder der chromatophilen Substanz (7), Chromatorrhesis (10), Vertretung der Tigroidschollen durch Pigment (11), Auflösung der Nisslkörperchen in Pigmenttropfen (14). Methode von Marchi: Degeneration nicht vorhanden.

Nr. 6. Sz. Was. Einen Tag krank. 46 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium algidum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße. In den Nervenzellen mitunter Pigment vorhanden, mitunter erscheinen sie aber gleichartig und wie durchsichtig. Methode von Marchi: Dichte, gleichartige Netze leicht verdickter Fibrillen auf weissem Fond (16), eben solche Netze auf gelbbraunem Fond (17), Reste solcher Netze auf pigmentiertem Fond (18), den netzartigen Fibrillarapparat zerstörende Pigmentvakuolen (23), dichte, feine Fibrillennetze auf Pigmentfond in den Zellen des Bündeltypus (19), an der Peripherie verlaufende Fibrillen, die ganze Zelle aber ist von Pigment eingenommen (21), eben solche Zellen, aber auf dem die ganze Zelle einnehmenden Pigmentfond gibt es noch Reste vom Fibrillarapparat (22), Zellschatten. Körnige Kugeln. Methode von Nissl: Chromatorrhesis (10), farblose Schotten der Zellen ohne Fortsätze (1), kompaktes Pigment über die ganze Nervenzelle verteilt (12). Auflösung der chromatophilen Schollen in Pigmenttropfen (14), das Pigment nimmt fast die ganze Zelle ein und die Chromatophilschotten sind zusammengedrückt, zusammengepresst (13). In diesem Falle wurden Mikroben gefunden.

Nr. 7. D. Tjl.-Ber. War einen Tag krank. 60 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium algidum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße. Im Rückenmarksgewebe hier und da Leukozyten. In Nervenzellen mitunter Pigment. Methode von Marchi: Ausartungen nicht vorhanden. Fibrillarmethoden: Dichte, gleichartige Fibrillennetzchen auf gelbem Fond (17), Zerstörung dieser Bilder (18), den netzartigen Neurofibrillarapparat zerfressende Pigmentvakuolen (23), die feinsten Fibrillarnetzchen enthaltende Pigmenttropfen in den Zellen des Bündeltypus (19), an der Peripherie der durchwegs mit Pigment gefüllten Zelle durchziehende Fibrillen (21), eben solche Bilder, aber auf dem Fond dieses Pigments ist noch der zerstörte Fibrillarapparat vorhanden (22). Zellenschatten. Körnige Kugeln. Methode von Nissl: Chromatorhexis (10), farblose Schatten der Zellen ohne Fortsätze (1), Zellen durchweg mit Pigment gefüllt (12), Auflösung der chromatophilen Substanzschollen in Pigmenttropfen (14), Zellen, in welchen Pigment fast den ganzen Raum einnimmt und die Tigroidsubstanz zusammendrückt, zusammenpresst (13).

Nr. 8. St. Isot. War drei Tage krank. 54 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium algidum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße, Aufquellen des Endotheliums der Intima derselben, Blutergüsse in das Rückenmarksgewebe. Wucherung des Ependyms des Zentralkanal, Leukozyten im Markgewebe und in den Perizellularräumen neben den Nervenzellen. In den Nervenzellen mitunter Pigment, zuweilen farblose Vakuolen, das Plasma derselben ist aufgequollen, trübe und körnig. Methode von Marchi: Degeneration in den Wurzeln. Die Bilder des Fibrillarapparates und der chromatophilen Substanz haben schon die hübschen und deutlichen, scharfen Umrisse, wie in allen vorhergehenden Fällen. Dieser Umstand kann, natürlich nur damit erklärt werden, dass das Rückenmark des Pat. (s. II. und III. Teil der gegenwärtigen Arbeit) erst 6 Stunden nach dem Tode fixiert wurde. Da wir mutmassen, dass in demselben auch schon solche Veränderungen des Fibrillarapparates und der chromophilen Substanz vorhanden sein können, welche post mortem entstanden sind, bringen wir nicht die Beschreibung dieser Apparate der Nervenzellen des gegebenen Falles.

Diesen Teil der Arbeit, welcher den Untersuchungen des Rückenmarks der Cholerakranken gewidmet ist, abschliessend, möchten wir zurückschauen und aus dem angeführten Tatsachenmaterial einige vorläufige Schlüsse ziehen mit der Absicht, zu denselben noch im letzten Teile der gegenwärtigen Arbeit zurückzukehren. Auch möchten wir noch, wie die Untersuchungen der früheren Autoren über diese Frage miteinander, so auch die Resultate unserer eigenen Untersuchungen damit, was bis zu unserer Arbeit aufgeklärt wurde, vergleichen. Wie es klar aus den oben angeführten Beschreibungen folgt, gaben alle Färbungs- und Differenzierungsmethoden des Rückenmarksgewebes bei den Cholerakranken übereinstimmende Weisungen betreffs dessen, dass

die verschiedenen, das Rückenmarksgewebe herstellenden Formelemente unter der Wirkung der vorhergegangenen Choleraerkrankung diese oder jene pathologische Veränderungen in ihrem Bau erleiden. Diese Veränderungen erwiesen sich im Stroma des Rückenmarks (in der Neuroglia und den Gefäßen) und im eigentlich parenchymatösen Teil des Rückenmarks (in den Nervenzellen und Nervenfasern). Auf die Veränderungen der Blutgefäßwände des Rückenmarks bei Cholera wiesen auch schon andere Autoren hin. Notiert wurde (Rumjanzew) Aufquellen und auch fettige Degeneration des Endothels der Intima dieser Gefäße, es wurde auch auf hyaline Degeneration der feinen Arterien- und Kapillärwände hingewiesen (Tuwim). Es gelang uns niemals, im Endothel fettige Degeneration zu sehen, obgleich das Rückenmark aller dieser Fälle mit Osmiumsäure bearbeitet wurde, das Aufquellen desselben aber fand in der Tat statt, obgleich auch nicht in allen Fällen, sondern nur in Nr. 1, 2, 3, 4 und 8. Wenn wir betreffs der Dauer des Krankheitsverlaufes in diesen Fällen nachschlagen werden, so erweist sich entsprechend: 8, 5, 3, 7 und 3 Tage, in den Fällen 5, 6 und 7 aber, deren Dauer einige Stunden (Maximum $\frac{1}{2}$ Tag), 1 und 1 Tag war blieb das Endothel normal. Es tritt also nach unseren Beobachtungen erst am zweiten Tage der Choleraerkrankung Aufquellen des Endothels der Gefässintima im Rückenmark auf und dieser aufgequollene Zustand des Endothels dauert bis zum Tode nach 8 Tagen und wahrscheinlich noch mehr. Der Unterschied, welcher sich in dieser Hinsicht zwischen den Angaben von Rumjanzew und unseren eigenen Beobachtungen erweist, wird durch den Umstand ausgeglichen, dass der angeführte Autor keine ausführlichen Weisungen den Tagen nach gibt, sondern nur eine allgemeine Behauptung, und auch noch dadurch, dass derselbe das Rückenmark von Kindern, bei denen möglicherweise das Endothel tieferen Veränderungen, als der fettigen Degeneration unterliegt, untersuchte. Hyaline Degeneration der Blutgefäßwände, wie Tuwim anführt, gelang es auch uns, mitunter anzutreffen; allein es muss bemerkt werden, dass in allen unseren Fällen, bei denen dieselbe nur beobachtet wurde, sie sich recht schwach ausgedrückt erwies. Dieselbe wurde nur in den Fällen 1, 2 und 4 beobachtet, d. h. bei einer Erkrankungsdauer von 8, 5 und 7 Tagen. In beiden Fällen (5 und 8) mit einer Dauer von 3 Tagen gelang es uns nicht Zeichen von Hyalinose zu sehen, von den noch mehr galoppierenden Fällen 5, 6 und 7 gar nicht zu sprechen. Auf solche Weise muss man anerkennen, dass bei Cholera hyaline Degeneration der Blutgefäßwände des Rückenmarks sich gegen den 4. Tag des Krankheitsverlaufes entwickelt. In allen von uns untersuchten Fällen zeigte sich Blutüberfüllung der Rückenmarksgefäße,

wie darauf auch die Mehrzahl anderer Autoren hinweist, in der letzten Zeit auch Chanutina. Allein sie meinen, dass die roten Blutkörperchen dabei ihre Individualität verlieren und zu einer Masse miteinander verschmelzen. Uns gelang es niemals, uns davon zu überzeugen. Tuwim und Chanutina notieren noch Anwesenheit von Extravasaten vorzugsweise in den Vorderhörnern des Rückenmarks. Unsere Untersuchungen bestätigen diese Tatsache und ergänzen dieselbe in zwei Hinsichten. Blutergüsse erweisen sich nur in den Fällen 1, 2, 3, 4, 5 und 8, in den Fällen 6 und 7 aber sind sie nicht vorhanden. Man kann meinen, dass im Falle 5 mit der Dauer von einigen Stunden, wo es seltene punktförmige Blutergüsse neben den Clarkeschen Säulen gibt, eine engere und geradere Abhängigkeit dieser Blutergüsse von der Anwesenheit des Neuroms (s. oben) in diesem Gebiet, als von der Choleraerkrankung vorhanden ist, und dann muss man gestehen, dass im Rückenmark bei Cholera nur in den Fällen Blutergüsse per diapedesin und per rhexin entstehen, in welchen schon Veränderungen wenigstens im Endothel der Gefässintima in Form von Aufquellung desselben vorhanden sind. Die zweite Ergänzung betrifft die Topographie der Blutergüsse in das Rückenmarksgewebe. Am häufigsten lagern sie in der Zwischenzone zwischen den Vorder- und Hinterhörnern, seltener im ventralen Drittel der Hinterhörner und selten in den Vorderhörnern und in der weissen Substanz. Iwanowsky sah in einem Falle im Rückenmark Infiltration der grauen Substanz als runde Granulationszellen, welche sich hauptsächlich um den Zentralkanal häuften. Von allen anderen Autoren treffen wir nur bei Tuwim noch einen Hinweis darauf, dass er gelegentlich in der grauen und weissen Substanz des Rückenmarks bei Cholera Leukozyten sah, welche sich vorzugsweise dennoch um den Zentralkanal häuften. Tuwim ebenfalls wies zuerst darauf hin, dass Leukozyten mitunter bei Cholera in den Perizellularräumen neben den Nervenzellen angetroffen werden, Chanutina aber anerkannte auch die Tatsache des Eindringens der kleinen Wanderzellen in die Nervenzellen hinein. Auf Grund unserer eigenen Untersuchungen wollen wir zu allererst notieren, dass wir bei Cholera niemals das Eindringen fremder Zellelemente in die Nervenzellen sahen. Solche Bilder simulieren oft die dicht neben der Nervenzelle in den Perizellularräumen derselben liegenden Leukozyten, wenn dieselben nach der Lage des Schnittes über diese Nervenzelle oder unter dieselbe kommt. Auch ausser den Leukozyten veranstalten oft dieselbe Simulation auch die Zellen der Neuroglia, welche sich in der angeführten Lage auf dem Rückenmarksschnitt befinden. In diesen Fällen geben nur ein geübtes Auge und vorsichtige, geduldige und verständige Arbeit mit der Mikrometerschraube bei starker Vergrösserung die Mög-

lichkeit, keine Fehler zu begehen und dasjenige zu verwerfen, was in der Wirklichkeit tatsächlich nicht vorhanden ist. In den Perizellularräumen gelang es uns, bei den Nervenzellen Leukozyten nur in den Fällen 1, 4 und 8 mit einer Krankheitsdauer von 8, 3 und 7 Tagen anzutreffen. Allein, in Erwägung ziehend, dass sogar im Fall 2 mit Dauer von 5 Tagen und auch im Fall 3 mit Dauer von 3 Tagen bei den Nervenzellen keine Leukozyten vorhanden sind und ins Gedächtnis zurückrufend, dass die Sektion des Falles 8 bedeutend später, als in allen übrigen Fällen ausgeführt wurde, halten wir es für möglich, dass Leukozyten bei Cholera nur nach Verlauf etwa einer Woche vom Erkrankungsbeginn an in den Perizellularräumen der Nervenzellen erscheinen, aber dass dieselben post mortem aus dem Rückenmarksgewebe sich sehr schnell nach den Nervenzellen begeben, womit auch der Fall 3 erklärt wird. Im Ferneren ist auch vielleicht Phagozytose möglich (da die Nervenzellen eher als alle anderen absterben), jedoch steht diese Erscheinung schon in keiner Verbindung mit der vorhergegangenen Choleraerkrankung. Im Rückenmarksgewebe aber werden Leukozyten überhaupt schon vom ersten Tage der Erkrankung an angetroffen und wir sahen dieselben in den Fällen 1, 2, 3, 4, 7 und 8. In Verbindung mit den oben angeführten Angaben von Ivanowsky und Tuwim muss man auch notieren, dass die Leukozyten im Rückenmark aus den feinen Venen und Kapillaren per diapedesin emigriert und mehr oder weniger gleichmässig über die ganze Dicke des Markes zerstreut sind, niemals aber am Zentralkanal sich anhäufend erweisen. An diesem letzteren Orte bekamen auch wir, wie die beiden anderen Autoren, in der Tat Anhäufung von Zellelementen zu sehen, allein sie erwiesen sich als Elemente des gewucherten, den Zentralkanal auskleidenden Ependyms und folglich haben sie eine ganz andere Bedeutung. Eine solche Ependymwucherung notierten wir auch in den Fällen 1, 2, 3, 4 und 9, d. h. bei einer Krankheitsdauer von 8, 5, 3, 7 und 3 Tagen. Aus diesem Umstande folgt, dass die Angaben von Ivanowsky und Tuwim stark korrigiert werden und eine ganz andere Erläuterung erfahren müssen, nämlich dass bei Cholera vom 3. Tage der Erkrankung beginnend ein Wucherungsprozess des Ependyms, welches den Zentralkanal des Rückenmarks ausschneidet, bemerkt wird. Betreffs der Veränderung der Neuroglia des Rückenmarks bei Cholera gibt es in der Literatur keine Angaben. Diese Veränderungen betreffen vorzugsweise die Kerne der Neurogliazellen, welche zweierlei Veränderungen erleiden: entweder es vollzieht sich in ihnen ein zur Pyknose führender Prozess, obgleich auch derselbe bei Cholera fast niemals bis zur Pyknose gelangt, oder Anquellen mit Zerreißen und Verdunkelung des Chromatinnetzes. Im all-

gemeinen gesagt, verändert sich die Rückenmarksneuroglia bei Cholera schwach und unscharf.

Vom 3. Tage beginnend tritt bei Cholera Degeneration der Nervenfasern im Neurogliateil der Rückenmarkswurzeln zu Tage, während des fernereren Verlaufes der Erkrankung aber gesellt sich dazu noch Degeneration der Nervenfasern, zirkulär an der Peripherie des Rückenmarks und disseminiert im Bereiche langer und kurzer Bündelchen der weissen Substanz desselben. Die angeführte Degeneration vollzieht sich sowohl mittels sekundärer, wie auch primärer Degeneration (abhängig vom Absterben und der Atrophie der Nervenzellen und unter dem Einfluss der unmittelbaren Wirkung des Choleraendotoxins).

Ivanowsky, Tuwim und Rumjanzew notieren Trübung, Aufquellen und körniges Aussehen des Protoplasmas vieler Nervenzellen des Rückenmarks bei Cholera und unsere Untersuchungen bestätigen diese Tatsache und weisen darauf hin, dass diese Eiweissdegeneration vorzugsweise scharf ausgedrückt ist gegen den 3. Tag der Krankheit, gegen Ende der ersten Woche aber abnimmt. Ebenso bestätigen unsere Beobachtungen auch die Angaben von Ivanowsky betreffs dessen, dass im Rückenmark bei Cholera mitunter Nervenzellen angetroffen werden, deren Protoplasma gewissermassen gleichartig und durchsichtig erscheint. Das sind gewöhnlich Zellen der Hinterhörner, neben welchem Anhäufungen von Bakterienmikroorganismen vorhanden sind, worauf auch das Zusammentreffen der Fälle, in denen Mikroorganismen und solche durchsichtige Nervenzellen im Rückenmark vorhanden sind, hinweist (Fälle 1, 2, 3, 4 und 6). Solche Nervenzellen werden bei Cholera vom ersten Tage der Erkrankung an angetroffen. Tuwim und Rumjanzew weisen auf die Anwesenheit farbloser Vakuolen in den Nervenzellen des Rückenmarks bei Cholera hin. Diese Tatsache wird wirklich beobachtet, aber erstens äusserst selten (nur in einem Falle 8) und zweitens gerade in dem Falle, in welchem die Sektion bedeutend später als in allen anderen Fällen ausgeführt wurde. Diese beiden Umstände geben die Möglichkeit zwei Schlüsse zu ziehen, welche die Tatsache der Anwesenheit farbloser Vakuolen in den Nervenzellen anders, als es Tuwim und Rumjanzew machten, erklären und erläutern. Man muss anerkennen, dass die Bildung der erwähnten Vakuolen nichts Gemeinschaftliches mit dem Choleraprozess hat, sondern dass es am ehesten eine nach dem Tode eintretende Erscheinung ist, da diese beiden Autoren ihre Leichen noch bedeutend später, als der Fall 8 bei mir, sezierten (s. oben). In sehr vielen Nervenzellen des Rückenmarkes gibt es gelbes Pigment. Dasselbe trafen natürlich auch die früheren Autoren an, jedoch schenken sie ihm zu wenig Aufmerksamkeit. Popow no-

tierte nur, dass einige Zellen mit demselben überfüllt sind. Chanutina aber verband, worüber noch im letzten Teile der gegenwärtigen Arbeit berichtet werden wird, die Anwesenheit dieses Pigmentes mit dem Alter des Subjektes, was von sehr vielen angenommen wird. In Wirklichkeit gibt es bei Cholera in den Nervenzellen des Rückenmarkes zweierlei Pigmentbildungen: Anhäufungen von körnigem Pigment, wie es auch in normalem Mark geschieht und auch noch von Pigment und Pigmenttropfen, welche die innere Struktur der Nervenzellen zerstören und zweifellos ein pathologisches Produkt — lipochrome Degeneration darstellen. Mit besonderer Stärke ist diese Lipochromatose in Fällen mit sehr kurzer Krankheitsdauer (1 Tag: Fälle 6 und 7) entwickelt, nachher verschwindet dieselbe, sich länger (5 bis 7 Tage) in den Zellen der Clarke'schen Säulen aufhaltend. Ivanowsky und Tuwim notieren Verkleinerung und Zusammensetzung der Kerne einiger Rückenmarksnervenzellen bei Cholera. Zu dieser Erklärung muss man noch hinzufügen, dass in einigen von den erwähnten Zellen die Kerne im Gegenteil mitunter aufgequollen, vergrößert in den Dimensionen und schwächer mit Hämatoxylin und anderen Kernfarben sich färbend erscheinen. Bei der Färbung aber mit Toluidinblau zur Erlangung von Bildern chromatophiler Substanz, wo die Kerne in der Norm völlig ungefärbt bleiben, beginnen einige Nervenzellkerne des Rückenmarkes bei Cholera sich bald mehr, bald weniger intensiv hellblau zu färben. Die Kernkörperchen verändern sich im allgemeinen wenig, aber mitunter erweisen sie sich bei Cholera lipochromatös degeneriert. Endlich muss man noch erwähnen, dass es uns, gleich Ivanowsky, Bilder völliger Zerstörung der Rückenmarksnervenelemente zu sehen gelang, wo an Stelle derselben nur ein Detritushäufchen und alle Uebergangsstadien dazu blieben.

Betreffs der Veränderungen der chromatophilen Substanz und des Neurofibrillarapparates in den Rückenmarkszellen bei Cholera sind Angaben seitens Rumjanzews und Chanutina vorhanden. Jedoch geben diese beiden Autoren nur ausserordentlich beschränkte Angaben in einigen Worten, die sich dazu auch noch widersprechen. Während Chanutina nur angibt, dass es bei Cholera in den Nervenzellen des Rückenmarkes niemals völlige Chromatolyse gibt, behauptet Rumjanzew, im Gegenteil, ebenfalls kurz, dass bei Cholera in den erwähnten Zellen bedeutende und volle Chromatolyse beobachtet wird. Wir sahen oben, dass die Frage über die Veränderung der Tigroidsubstanz in den Nervenzellen bei Cholera unvergleichlich umfangreicher und verschiedenartiger erscheint, wobei dort auch Schlüsse aus den gefundenen Tatsachen gezogen wurden. Ebenso notierte Rumjanzew nur auch betreffs der Neurofibrillen, dass sie bei Cholera sich unscharf verändern, während

Chanutina über Neurofibrillenzerfall in feine Körner oder auch grosse Trümmer berichtet (in beiden angeführten Arbeiten gibt es keine einzige Zeichnung). Auch in dieser Beziehung sahen wir schon oben, dass die Sache hier unendlich komplizierter und verschiedenartiger ist. Im Fall 5 mit einer Krankheitsdauer von einigen Stunden bleibt die innere Struktur der Nervenzellen überhaupt normal und nur einige Zellen erleiden Anfangsstadien der Veränderungen wie der chromatophilen Substanz, so auch des Neurofibrillarapparates. In den Fällen 6 und 7 mit eintägiger Dauer gibt es scharfe und typische Bilder der Zerstörung des Neurofibrillarapparates durch Lipochromvakuolen und Auflösung von Nisslkörperchen in denselben. Im Falle 3 mit Dauer von 3 Tagen, und auch in den Fällen 2, 4 und 1 mit noch längerer Krankheitsdauer sind schon hauptsächlich Spuren des Prozesses der Verdickung und mitunter auch Verdünnung der Fibrillen mit Zerfall und bald mehr, bald weniger tieferer Zerstörung derselben vorhanden. In gleicher Zeit weist auch die Bearbeitung nach Nissl auf Chromatorrhesis, Chromatolyse und Verschmelzungsprozess der Tigroidklümpchen mit einander mit Individualitätsverlust derselben hin. Im letzten Kapitel dieser Arbeit werden wir versuchen zurecht zu stellen, was von alledem als Reaktion der Nervenzelle auf Choleraprozess oder Intoxikation angenommen werden soll und was nur als Aeusserung der Reaktion der Nervenzelle auf die veränderte Tätigkeit des Organismus infolge des Vorhandenseins der Erkrankung betrachtet werden muss.

V. Untersuchung des verlängerten Markes.

Den Bericht der Untersuchungsergebnisse des verlängerten Markes bei Cholerakranken antretend, halten wir es für nötig, zu allererst darauf hinzuweisen, dass in Anbetracht des kleineren Quantums der Markmasse wir nur allgemeinhistologische Methoden, die Methode Ramón y Cajals und die modifizierte Methode von Nissl anwandten. Ausserdem wollen wir hier noch erwähnen, dass der nachfolgende Bericht bedeutend kürzer sein wird, als es beim Rückenmark der Fall war, da wir in anlogenen Bildern uns einfach auf die entsprechenden Beschreibungen des vorhergehenden Teiles der Arbeit berufen werden.

1. Allgemeine Untersuchung.

a) Allgemeinhistologische Methoden. Im verlängerten Mark treffen wir natürlich von neuem, wie auch im Rückenmark Ueberfüllung des Blutlagers mit Blut. Hier wird ebenfalls Aufquellen der Zellen des Blutgefässendothels und mitunter auch Zeichen leichter Hyalinose der Wände derselben beobachtet. Im Zusammenhang damit steht die An-

wesenheit von Extravasaten im verlängerten Mark, welche gewöhnlich punktförmig, dem blossen Auge unsichtbar erscheinen, nur in einem Falle war der Bluterguss recht bedeutend (2—3 Stecknadelkopfgross). Im Vergleich mit dem Rückenmark werden im verlängerten Mark Blutergüsse überhaupt in geringerer Anzahl, aber von derselben Grösse, angetroffen. Oft verlassen sie nicht die bei Cholera etwas zerstörten Perivaskularräume, mitunter aber liegen sie gerade im Markgewebe, indem sie seine Zellelemente auseinanderschoben. Betreffs der topographischen Verteilung der Blutergüsse im verlängerten Marke kann man keine irgend welche bestimmten Weisungen geben, da die Extravate überhaupt zerstreut über die ganze Dicke desselben mit einiger Vorherrschaft nur im Gebiet der Kerne der zerebralen Nerven liegen. Aber auch hier liegen sie nicht innerhalb dieser Kerne, sondern häufiger zwischen denselben. Im Gewebe des verlängerten Markes werden bei Cholera Leukozyten, und zwar in denselben Formen, wie auch im Rückenmark angetroffen, aber hier begegnet man häufiger Polynukleäre, welche offenbar in der Anzahl die Lymphozyten übertreffen. Eine sehr grosse Zahl der Nervenzellen des verlängerten Markes erscheint körnig (wie darauf auch Ljubimow hinwies), aufgequollen und trübe, so dass der Kern in denselben schwer zu unterscheiden ist. Andere Nervenzellen sind normal, einige aber erweisen sich völlig zerstört und von denselben bleibt nur noch der pyknotische Kern und ein kleines Streifchen um sein Protoplasma oder sogar einfach ein Häufchen Detritus sichtbar. Vakuolisierung ist ausser dem einen Falle 8 nicht zu sehen, obgleich Ljubimow auf dieselbe auch hinwies. Sie hat hier wahrscheinlich dieselbe Bedeutung wie auch für die Zellen des Rückenmarkes (s. oben). Popow wies darauf hin, dass in den sich hinziehenden Fällen (er untersuchte einen solchen Fall) im verlängerten Mark doppeltkernige Nervenzellen angetroffen werden. Wir hatten ebenfalls, obgleich auch selten, Gelegenheit, letztere zu sehen (Taf. XIX, Fig. 35), allein das ist auch in der Norm eine gewöhnliche Erscheinung und auch in unseren Fällen fand dieselbe sogar auch bei eintägiger Krankheitsdauer statt. In sehr vielen Nervenzellen des verlängerten Markes gibt es bei Cholera Pigment von gelber Grundfarbe, aber von verschiedenen Nuancen; der morphologische Bau dieses Pigmentes ist ebenfalls verschieden. Es gibt Zellen, durchweg mit Körnern mit orangefarbigem Pigment ausgefüllt oder auch solches Pigment, wie in der Norm, nur in geringem Quantum enthaltend. Aber es sind auch andere Zellen vorhanden, in denen das Pigment eine grell hellgelbe Farbe hat, wobei man in ihm keine Körnung entdecken kann, dasselbe erscheint wie aufgelöst, flüssig und hat einen Pigmenttropfen oder Vakuole.

b) Methode von Ramón y Cajal. Im verlängerten Marke werden nach dieser Methode viele solche Bilder des Zustandes des Neurofibrillenapparates entdeckt, welche auch schon für das Rückenmark beschrieben sind. Deshalb werden wir uns in allen diesen Fällen nur mit einer Bezugnahme auf die vorhergehende Beschreibung beschränken. Ausserdem begegnet man auch im verlängerten Marke solchen Zellen — Silhouette und Zellen, welche mit schwarzen Körnchen, wie dies für das Rückenmark in den Fällen 1 und 2 beschrieben ist, angefüllt sind. Hier muss man diese Bilder ebenfalls als Mangel, Defekt der Methode anerkennen.

1. Es gibt Nervenzellen im verlängerten Mark bei Cholera, welche sich völlig normal erweisen, was die Struktur ihres Neurofibrillärapparates anbetrifft. Von diesen letzteren gibt es zwei Typen — einen netzartigen und bündelartigen — und derselbe unterscheidet sich durch nichts von den Bildern 7 und 8 (Taf. XIII, Fig. 3 u. 4) des Rückenmarks.

2. Einige Nervenzellen des netzartigen Typus haben variköse Fibrillen, wie auch im Falle 13 des Rückenmarks.

3. Die Fibrillen erweisen sich in vielen Nervenzellen, wie des netzartigen, so auch des Bündeltypus, bald mehr, bald weniger verdickt und wir erhalten Bilder ähnlich den Fällen 10 (Taf. XIV, Fig. 6) und 14 (Taf. XIII, Fig. 8) des Rückenmarks.

4. In einigen Zellen sind klümpchenartige Fibrillen, wie im Falle 9 (Taf. XIII, Fig. 5) des Rückenmarks vorhanden.

5. In anderen Zellen aber stellt der Fibrillärapparat solch' ein Bild, wie im Falle 11 (Taf. XIII, Fig. 7) des Rückenmarks vor.

6. Seltener als die vorhergehenden Bilder des Neurofibrillärapparates kommt in den Zellen des verlängerten Markes eine besonders feine und schöne Architektonik desselben aus verdünnten Fibrillen, wie im Falle 24 (Taf. XIX, Fig. 15) des Rückenmarks vor.

7. Es gibt viele Nervenzellen im verlängerten Marke, bei denen nur in den Fortsätzen noch unberührte Bündelchen der Neurofibrillen sich erhalten haben, im Körper solcher Zellen aber sind, wie im Falle 5 des Rückenmarks, nur Reste des zerstörten Neurofibrillärapparates vorhanden.

8. In anderen Zellen blieben die Fibrillen nur in den Fortsätzen und sind im Körper der Zelle nicht vorhanden, wie im Falle 4 (Taf. XIII, Fig. 1) des Rückenmarks.

9. Oder auch weder im Körper der Zelle noch in ihren Fortsätzen haben sich Neurofibrillen erhalten, wie im Falle 3 des Rückenmarks, und von der Nervenzelle blieb nur noch ihr Schatten.

10. Im verlängerten Mark gibt es viele Zellen, von denen nur ein Kern und ein ihn umringender, kirschrot gefärbter Protoplasmastreifen blieb. Der Kern ist in diesen Fällen gewöhnlich in seinen Dimensionen verkleinert und nähert sich dem piknotischen Zustande.

11. Viele Nervenzellen sind in einigen Fällen im verlängerten Mark mit einem Tropfen grellen hellgelben Pigments ausgefüllt, in den aus den Fortsätzen verdickte Fibrillen hineindringen, d. h. wir erhalten eben so ein Bild, wie im Falle 21 (Taf. XIV, Fig. 12) im Rückenmark.

12. Aber neben solchen Zellen gibt es auch andere, in welchen die Pigmenttropfen (einer oder einige) nur noch den Neurofibrillärapparat, wie im Falle 23 (Taf. XV, Fig. 14) des Rückenmarks zerstören.

13. Ein eigenartiges Bild haben diejenigen Nervenzellen des verlängerten Markes, zu deren Beschreibung wir jetzt übergehen (Taf. XV, Fig. 36). Das sind Zellen der zerebralen Nervenkerne, welche ihrer Anzahl nach alle übrigen, eben beschriebenen Bilder übertreffen. Um dieselben gibt es ein normales Perizellulärnest oder Geflecht aus marklosen und markhaltigen Nervenfasern und auch einen etwas verbreiterten Nebenzellenraum. In diesem letzteren ist eigentlich schon der Körper der Nervenzelle nicht zu sehen, aber an seiner Stelle befindet sich ein geformtes Häufchen orangefarbiger Lipochromkörner, welche sich an der Peripherie im Perizellulärraum zu einzelnen zerstreuen. Nur derjenige Umstand eben, dass dieses Häufchen körnigen Pigments sich geformt erweist, dass die Form desselben der Form des Nervenzellenkörpers analog ist, ferner die Anwesenheit des Zellkernes in diesem Pigmenthaufen und auch der Ausgang von Fortsätzen aus demselben überzeugt vollständig, dass wir eine Nervenzelle vor uns haben. Die Zellfortsätze dieses Typus enthalten etwas verdickte Fibrillen, der Kern aber erweist sich häufiger an der Peripherie (Taf. XV, Fig. 36) plaziert und erscheint zusammengezogen, verkleinert und intensiv mit Silber- und Goldsalzen imprägniert.

14. Stellenweise kann man im verlängerten Marke in den Perizellulärräumen dunkle Nervenzellkerne mit zerstörtem Chromatin sehen, welche sich dabei noch leicht orangegefärbt erweisen. Neben solchen Kernen gibt es gewöhnlich Plasmafetzen des zerrissenen Körpers der fortsatzlosen Zelle und in denselben Kerne des Pigmentes, welches schon teils frei im Perizellulärraum liegt.

15. Oder auch — man kann nur Häufchen gleichen körnigen, orangefarbigen Pigments sehen.

Auf solche Weise sehen wir, dass man auch im verlängerten Mark, in verschiedenen Bildern des Neurofibrillärapparates seiner Nervenzellen folgerichtige Veränderungsstadien dieses Zellapparates erkennen kann,

welche nach demselben Typus, wie im Rückenmark, gehen. Hier geht ebenfalls in den Nervenzellen vor sich der oben beschriebene Prozess A) der Verdickung der Neurofibrillen mit nachfolgendem Zerfall derselben (Fälle 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10), B) der Verjüngung der Neurofibrillen mit nachfolgendem Zerfall derselben (Fälle 1, 6, 7, 8, 9, 10) und C) der pigmentös-fettigen oder lipochromen Degeneration mit Untergang des Neurofibrillenapparates (Fälle 1, 12, 11). Aber ausserdem begegnen wir im verlängerten Marke auch noch einem neuen Prozess D) der Ueberfüllung der Nervenzellen mit körnigem, orangefarbigem Pigment, d. h. der Pigmentart, welche sich auch fast beständig in der Norm in den Nervenzellen, aber nur in geringem Quantum, befindet. Im letzten Teil der gegenwärtigen Arbeit werden wir versuchen, die verschiedene Bedeutung des hellgelben aufgelösten und des körnigen, orangefarbenen Pigments aufzuklären, hier aber wollen wir nur zeigen, dass aus normalen Zellen, wie sie im Falle 1 beschrieben sind, allmählich Zellen des Falles 13 entstehen, infolge der Vergrösserung in denselben und Anhäufung in unnormal grossem Quantum des erst gewöhnlichen und normalen physiologischen Pigmentes. Nachher kommt die Plasmazerstörung der Zelle: dieselbe verliert ihre Fortsätze, der Körper der Zelle zerfällt in Fetzen und wir erhalten das im Falle 14 (Taf. XV, Fig. 37) beschriebene Bild, ferner aber bleibt an Stelle der früheren Zelle nur ein Häufchen körnigen Pigments, wie es im Falle 15 gezeigt ist.

Es erscheint interessant und wichtig, noch auf den Umstand hinzuweisen, dass wir im verlängerten Marke scharfen Deutungen auf Lokalisation verschiedener aus den oben angeführten Veränderungsprozessen in den Nervenzellen in verschiedenen Teilen des verlängerten Markes und in verschiedenen Nervenzentren desselben begegnen. In Einzelheiten uns nicht einlassend, werden wir in dieser Beziehung nur auf die Tatsache hinweisen, dass, obgleich zum Beispiel die im Falle 11 beschriebenen Zellen auch mitunter in den zerebralen Nervenkernen am Boden des vierten Ventrikels angetroffen werden, jedoch seiner Grellheit nach der Umstand ins Auge fällt, dass fast alle Nervenzellen ohne Ausnahme, welche die sogenannten unteren oder grossen Oliven bilden, das Bild des Falles 11 zeigen, was auch auf Taf. XIV, Fig. 38 abgebildet ist. Andererseits, obgleich im Bestande der Kerne der zerebralen Nerven, schon von der Höhe der vorderen Vierhügel, d. h. vom Kern des N. oculomotorius beginnend und ferner in den Kernen des IV., V., VI., VII., IX., X., XII. und XI. Hirnnervenpaares auch Zellen in den verschiedenen Stadien der Prozesse A und B vorhanden sind und obgleich auch in diesen Kernen viele Nervenzellen körniges, orangefarbiges Pigment

enthalten, erweisen sich jedoch solche auffallende scharfe und grelle Bilder, wie sie im Falle 13 beschrieben sind, in grosser Anzahl nur in den Kernen des *N. vagus* und *accessorius*. Zu dieser interessanten Tatsache werden wir noch im letzten Teile der gegenwärtigen Arbeit zurückkehren.

Hier aber wollen wir noch, bevor wir die Beschreibung der nach der Methode von Ramón y Cajal bearbeiteten und zum verlängerten Mark der Cholerakranken gehörenden Präparate schliessen, darauf hinweisen, dass auf diesen letzteren deutliche und scharfe Bilder pigmentierter körniger Kugeln, welche schon bei der Beschreibung des Rückenmarks erwähnt wurden, beobachtet werden. Ähnlich wie im Rückenmark sind auch hier diese körnigen Kugeln mitunter farblos (hellgräulich), unvergleichlich häufiger aber erweisen sie sich pigmentiert und deshalb von gelboranger Farbe. Diese Kugeln liegen zerstreut über die Dicke des verlängerten Markes hauptsächlich in denjenigen Stellen, wo es Anhäufungen von Nervenzellen gibt, aber dennoch muss man sie an solchen Stellen herausuchen, denn sie werden nur einzeln angetroffen und sind in geringer Anzahl vorhanden. Einer ganz anderen Erscheinung begegnen wir an einem bestimmten Orte, und zwar im vorderen Hirnsegel (*Velum medullare anterius*). An dieser Stelle (Taf. XV, Fig. 39) ist eine kolossale Anhäufung solcher pigmentierter körniger Kugeln vorhanden, welche sich in der Markschicht des vorderen Hirnsegels, wie zwischen den Fasern des *N. abducens*, so auch überhaupt inmitten seiner Neurogliaelemente plazieren. Diese interessante Erscheinung muss unaufgeklärt bleiben, da es uns bis jetzt nicht gelungen ist, mit Genauigkeit zu bestimmen, welcher Natur diese Kugeln sind und was sie eigentlich vorstellen. Mitunter bekommt man solche Bilder zu sehen, dass eine ähnliche pigmentierte körnige Kugel an ihrer Peripherie (Taf. XV, Fig. 40) einen pyknotischen, intensiv schwarz gefärbten Kern hat, oft aber gelingt es, solche pigmentierten körnigen Kugeln (im Rückenmark und im verlängerten Mark) neben einer Zelle in einem, als ob für sie in derselben verfertigten, Ausschnitt liegend, zu sehen (Taf. XV, Fig. 41). Allein es gelingt niemals, die Natur solcher Zellen zu bestimmen, d. h. es gelingt nicht, mit Entschiedenheit die Frage zu lösen, ob es Nerven- oder Neurogliazellen sind. Die letzteren haben gewöhnlich einen sich stark färbenden Kern von ausgezogener, unregelmässiger, d. h. pathologisch veränderter Form, welchen ein bleicher Schatten des in die Fortsätze übergehenden Protoplasmas umringt. Der Gesamteindruck zeugt eher für die Angehörigkeit solcher Zellen zu den Nervenzellen, es gibt jedoch keine Data, um sich entschieden und definitiv dafür zu äussern. Die Bilder der beschriebenen, an der Peripherie mit Kernen

versehenen Kugeln erlauben, denselben Zellennatur zuzuschreiben, allein die Frage bleibt von neuem ungelöst, ob es degenerierte Nerven- oder Neurogliazellen sind, oder sind es vielleicht mit Pigment überfüllte Leukozyten — Pigmentophagen? Die Anwesenheit dieser Zellen im vorderen Hirnsegel und sogar ihr vorzugsweises Befinden dort spricht eher gegen ihre Nervennatur, gegen welche auch ihre Grösse spricht. Am wahrscheinlichsten ist es, dass diese körnigen Kugeln veränderte Neurogliazellen vorstellen.

c) Methode von Nissl. Diese Methode gab fast nur die Möglichkeit im verlängerten Mark dieselben Bilder der chromatophilen Substanz in den Nervenzellen, wie sie schon oben für das Rückenmark beschrieben sind, aufzudecken und deshalb werden wir uns sehr kurz fassen. Hier gibt es ebenfalls:

1. Normale Bilder, wie im Fall 7 des Rückenmarkes.
2. Chromatorrhesis, wie im Fall 10 (Taf. XVII, Fig. 25) des Rückenmarkes.
3. Zentrale und allgemeine Chromatolyse, wie in den Fällen 8 (Taf. XVII, Fig. 23) und 9 (Taf. XVII, Fig. 24) des Rückenmarkes.
4. Tigroidsubstanzreste im Zellkörper bei Abwesenheit derselben in den Fortsätzen, wie im Fall 4 (Taf. XX, Fig. 20) des Rückenmarkes.
5. Ebensolche Zellen nur mit Abwesenheit von Fortsätzen, wie im Fall 3 (Taf. XVII, Fig. 19) des Rückenmarkes.
6. Gefärbte und farblose Schatten der Zellen ohne Fortsätze, wie in den Fällen 2 und 1 des Rückenmarkes.
7. Rundung der Schollen bei reinem farblosem Fond, wie im Fall 6 des Rückenmarkes.
8. Seltene Bilder von Verschmelzung der Schollen chromatophiler Substanz bei farblosem Fond, wie im Fall 5 (Taf. XVII, Fig. 21) des Rückenmarkes.
9. Reste von Schollen in den Fortsätzen, während sich der ganze Zellkörper durchwegs mit einem hellgelben Pigmenttropfen gefüllt erweist wie im Fall 12 (Taf. XVII, Fig. 26) des Rückenmarkes.
10. Auflösung der chromatophilen Schollen in Pigmenttropfen, wie im Fall 14 (Taf. XVII, Fig. 28) des Rückenmarkes. Solche Bilder sind auch, wie die vorhergehenden, fast in allen Nervenzellen der unteren Oliven vorhanden. Mitunter rückt hier solch ein Pigmenttropfen den Kern zur Peripherie fort (Taf. XVII, Fig. 42) und derselbe erscheint ebenfalls gegen die Norm in bald mehr, bald weniger gesättigte hellgelbe Farbe gefärbt oder auch der Kern plaziert sich innerhalb des fast die ganze Zelle einnehmenden Pigmenttropfens (Taf. XVII, Fig. 43). Auf dem Fond dieser Pigmenttropfen bleiben noch zuweilen (Taf. XVII,

Fig. 43) Reihen feiner Tigroidsubstanzkörnchen unterscheidbar, welche in ihrer Gesamtheit sich wie ein Netz darstellt.

Auf solche Weise sehen wir, dass auch im verlängerten Mark die chromatophile Substanz der Nervenzellen bei Cholera dieselben Veränderungen, wie auch im Rückenmark erleidet, dass diese Veränderungen nach dem Typus des Prozesses A — Verschmelzung, das Zusammenfließen der Nisslkörperchen mit nachfolgendem Verschwinden (Fälle 1, 7, 8, 6); des Prozesses B — Zerfall der Nisslkörperchen mit nachfolgender Auflösung (Fälle 1, 2, 3, 4, 5, 6); des Prozesses C — lipochrome oder pigmentösfettige Degeneration der Nervenzellen mit Untergang des chromatophilen Apparates (Fälle 1, 10, 9) gehen.

2. Untersuchung jedes einzelnen Falles.

Solch eine Untersuchung wurde sorgfältig ausgeführt, allein wenn wir anfangen würden, die Resultate derselben in eben solcher Form, wie wir es für das Rückenmark machten, wiederzugeben, so hätten wir beständig nur das zu wiederholen, was schon oben gesagt wurde. Die Veränderungen im verlängerten Mark sind mit nur einigen Ausnahmen dieselben, wie auch im Rückenmark und sie lagern sich im Laufe der Choleraerkrankung in derselben chronologischen Reihenfolge. Deshalb wollen wir uns, nachdem wir kurze Protokolle jedes einzelnen Falles angeführt haben, nur auf einen kurzen Bericht über die vorläufigen Schlussfolgerungen derselben beschränken.

Nr. 1. Bar. Kir. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefässe, Aufquellen des Endothels, leichte Hyalinose der Gefässwand. Extravasate. Im Gewebe des verlängerten Markes Leukozyten, vorzugsweise vielkernige, es werden jedoch auch Lymphozyten angetroffen. Einige Nervenzellen sind etwas trübe und körnig, in einigen gibt es wie in der Norm, Pigmentkörner. Methode von Ramón y Cajal: Verdickte Fibrillen (3), schollige Fibrillen (4), fibrilläre Schollen in der Zelle (5), Fibrillen nur in den Fortsätzen (8), Fibrillen nicht vorhanden (9), nur mit einem Plasmastreifen umringte Zellkerne (10), Schatten von Zellen und Detritus der letzteren. Methode von Nissl: Rundung der Schollen der chromatophilen Substanz (7), Verschmelzung der Schollen (8), farblose Schatten der Zellen ohne Fortsätze (6), allgemeine Chromatolyse (3), zentrale Chromatolyse (3), Reste zerstörter Schollen in den Zellen ohne Fortsätze (5), Tigroidsubstanzreste im Zellkörper bei Abwesenheit derselben in den Fortsätzen (4). In diesem Falle wurden im verlängerten Marke Pilze gefunden, beschrieben in: „Durch Pilze bedingte Läsionen des Zentralnervensystems des Menschen“. Wratschebnaja Gazeta. 1911.

Nr. 2. Pet. Was. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefässe, Aufquellen des Endothels, leichte Hyalinose der Gefässwand. Extravasate in den perivaskulären Räumen und recht grosser Bluterguss.

(2—3 Stecknadelköpfe), fast symmetrisch an beiden Seiten der Pyramidenbündel in der Gegend des Pons Varoli gelegen. Im Markgewebe Leukozyten. Methode von Ramón y Cajal: Normale Bilder (1), variköse Fibrillen (2), verdickte Fibrillen (3), Fibrillen nur in den Fortsätzen (8), Fibrillen nicht vorhanden (9), Zellschatten. Bilder der pigmentierten körnigen Kugeln. Methode von Nissl: Normalbilder (1), Rundung der Schollen (7), farblose Schatten der Zellen ohne Fortsätze (5), Chromatorrhesis (2).

Nr. 3. Iw. Sam. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefässe, Aufquellen des Endothels. Blutergüsse in die perivaskulären Räume. Leukozyten im Markgewebe. Albuminöse Degeneration vieler Nervenzellen, in anderen Zellen aber Degeneration der Kerne der Nn. vagi et accessori — eine Masse körnigen, orangefarbenen Pigmentes. Methode von Ramón y Cajal: Normalbilder (1), verdickte Fibrillen (3), schollige Fibrillen (4), fibrilläre Schollen in den Zellen (5), verdünnte Fibrillen (6), Fibrillenreste in der Zelle (7), Fibrillen nur in den Fortsätzen (8), Fibrillenabwesenheit (9), zerrissene Zellenreste und sich zerstreues orangefarbiges Pigment (14), stellenweise Häufchen orangefarbenen Pigments (15), Zellen, gefüllt mit Körnern orangefarbenen Pigments (13). Grosse Anzahl von körnigen Pigmentkugeln. Methode von Nissl: Normalbilder (1), Chromatorrhesis (2), Chromatolyse (3), farblose und gefärbte Schatten der Zellen ohne Fortsätze (6), Reste von Schollen in den Zellen ohne Fortsätze (5).

Nr. 4. Kon. Woin. Allgemeinhistologische Methoden: Ueberfüllung der Gefässe mit Blut, Aufquellen des Endothels, leichte Hyalinose der Gefässwand. Extravasate im Markgewebe und Leukozyten in denselben. In vielen Nervenzellen normales Pigment, viele von ihnen weisen albuminöse Degeneration auf. Methode von Ramón y Cajal: Verdickte Fibrillen (3), schollige Fibrillen (4), variköse Fibrillen (2), fibrilläre Schollen (5), Fibrillenreste in den Zellen (7), Zellen ohne Fibrillen (9), Zellkerne mit Resten zerstörten Plasmas (10). Methode von Nissl: Normalbilder (1), Rundung der Schollen (7), ihre Verschmelzung (8), Chromatorrhesis (2), Chromatolyse (3), gefärbte und farblose Schatten der Zellen ohne Fortsätze (6). In diesem Falle wurden eben solche Pilze wie im Falle Nr. 1 gefunden.

Nr. 5. Mar. Kok. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung. In den Nervenzellen mitunter normales Pigment. Methode von Ramón y Cajal: Normalbilder (1), variköse Fibrillen (2), verdickte Fibrillen (3), in den Zellen der unteren Olive Tropfen hellgelben Pigments, welche den Fibrillärrapparat in den Anfangsstadien zerstören (12), Auflösung der Nissl'schen Schollen im Pigmenttropfen in den Nervenzellen der unteren Olive (10).

Nr. 6. Irin. Was. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefässe. In den Nervenzellen mitunter eine Masse von Pigment. Methode von Ramón y Cajal: Schollige Fibrillen (4), Fibrillen nur in den Fortsätzen (8), Zellkerne mit Plasmaresten (10), in den Kernen des X. und XI. Paares der zerebralen Nerven eine Menge von Zellen, gefüllt mit Körnern orangefarbenen Pigmentes (13), daselbst zerrissene Reste der Zellen ohne Fort-

sätze mit mit zerstreutem Pigment (14), dort auch Häufchen orangefarbenen Pigmentes (15), in vielen Zellen gelbe, den Fibrillarapparat zerstörende Tropfen (12), Zellen von einem hellgelben Pigmenttropfen eingenommen, sowohl in den Kernen der Hirnnerven als auch in der unteren Olive (11). Hier haben fast alle Zellen solches Aussehen. Körnige Pigmentkugeln. Methode von Nissl: Schatten von Zellen ohne Fortsätze (6), Chromatorrhaxis (2), kompaktes Pigment in der ganzen Nervenzelle hauptsächlich in den Zellen der unteren Oliven (9). Auflösung der Schollen in Pigmenttropfen, ebenfalls hauptsächlich in den Zellen der unteren Olive (10), besonders werden doppelkernige Nervenzellen angetroffen.

Nr. 7. Dar. Tjal.-Ber. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße. In den Nervenzellen Pigment. Methode von Ramón y Cajal: Schollige Fibrillen (4), fibrilläre Schollen (5), Zellen ohne Fibrillen (9), Zellenkerne mit Plasmaresten (10), in den Kernen des X. und XI. Nervenpaares kompakt mit körnigem Pigment angestopfte Zellen (13), dort auch Bilder des Zerfalles solcher Zellen (14 und 15), in vielen Zellen hauptsächlich der unteren Olive den Fibrillarapparat zerstörende gelbe Punkte (12), Zellen durchwegs mit einem Pigmenttropfen gefüllt in der unteren Olive (11). Körnige Pigmentkugeln. Methode von Nissl: Chromatorrhaxis (2), Chromatolyse (3), Schatten der Zellen ohne Fortsätze (6), Zellen durchwegs mit einem Pigmenttropfen ausgefüllt in der unteren Olive (9), Auflösung der chromophilen Schollen in Pigmenttropfen, vorzugsweise in den Zellen der unteren Olive (10).

Nr. 8. St. Isot. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße. Aufquellen des Endothels. Extravasate in den perivaskulären Räumen und in das Gewebe des verlängerten Markes. Leukozyten in denselben. In den Nervenzellen Pigment, farblose Vakuolen, das Protoplasma in denselben ist albuminös entartet.

Aus denselben Gründen, wie für das Rückenmark, enthalten wir uns von der Beschreibung der Bilder des Fibrillarapparates und der chromophilen Substanz der Nervenzellen des verlängerten Markes des gegebenen Falles.

Aus diesen Protokollen sind folgende vorläufige Schlüsse möglich:

1. Am zweiten Tage der Choleraerkrankung erscheint Aufquellen des Endothels der Blutgefässintima des verlängerten Markes.

2. Dasselbe dauert bis 8 Tage nach dem Tode und wahrscheinlich länger an.

3. Leichte Zeichen von hyaliner Degeneration der Blutgefässwände erscheinen gegen den vierten Tag des Krankheitsverlaufes.

4. Bei Cholera wird in allen Fällen und schon vom ersten Tage an Blutüberfüllung der Gefäße des verlängerten Markes bemerkt.

6. Blutergüsse per diapedesin und per rhexin werden im verlängerten Marke nur in denjenigen Fällen beobachtet, in welchen schon die Veränderung des Endothels der Gefäße vorhanden ist.

6. Im Gewebe des verlängerten Markes sind kleine und grosse Lymphozyten und auch Polynukleare vom ersten Tage der Erkrankung schon vorhanden.

7. Bei Cholera gibt es in den ersten 8 Tagen kein Eindringen von fremden Zellelementen in die Nervenzellen.

8. Die Neuroglia verändert sich bei Cholera schwach und unscharf (siehe jedoch 13 und 14).

9. Die Nervenzellen des verlängerten Markes erleiden oft bei Cholera albuminöse Entartung, welche am schärfsten gegen den dritten Tag ausgedrückt ist, am Ende der ersten Woche aber schwächer wird.

10. In den Fällen mit sehr schnellem Exitus letalis (1. Tag) ist in den Nervenzellen des verlängerten Markes scharf ausgedrückte Lipochromatose bemerkbar, welche sich im Erscheinen der hellgelben, die innere Struktur der Zelle zerstörenden Pigmenttropfen äussert und welche nachher schnell verschwindet.

11. Besonders stark erweist sich dieselbe in den Nervenzellen der unteren oder grossen Oliven ausgedrückt und in diesen Zellen hält sie etwas länger (bis 3 Tage) an.

12. In den Nervenzellen der Kerne der N. vagi et accessorii wird vom ersten Tage der Choleraerkrankung an und während der ganzen ersten Woche grosse Anhäufung orangefarbigen körnigen Pigmentes beobachtet.

13. Im verlängerten Mark werden bei Cholera körnige pigmentierte Kugeln angetroffen, welche am allerwahrscheinlichsten degenerierte Neurogliazellen darstellen.

15. Sehr charakteristisch ist bei Cholera die Anwesenheit einer grossen Zahl solcher Kugeln im vorderen Hirnsegel. (Velum medullare anterius.)

VI. Untersuchung des Kleinhirns.

Bei Bearbeitung des Kleinhirngewebes wandten wir, wie auch für das verlängerte Mark nur allgemeinhistologische Methoden, die Fibrillarmethode von Ramón y Cajal und die Methode von Nissl an.

1. Allgemeine Untersuchung.

a) Allgemeinhistologische Methoden. Auf den Präparaten des Kleinhirns, bearbeitet nach diesen Methoden, begegnen wir von neuem der Blutüberfüllung der Gefässe, dem Aufquellen des Endothels der Gefässintima und Blutergüssen in das Gewebe des Kleinhirns. Die Blutergüsse sind im Kleinhirn noch zahlreicher, als im verlängerten und im Rückenmarke, auch der Umfang eines jeden derselben erscheint grösser. Am seltensten werden Extravasate in der Marksicht oder weissen Sub-

stanz des Kleinhirns beobachtet, am häufigsten begegnet man ihnen in der Rindensubstanz oder der grauen Substanz des Kleinhirns. Betreffs der drei verschiedenen Schichten der Kleinhirnrinde muss man notieren, dass in der körnigen Schicht man seltener als in den anderen von ihnen Extravasate zu sehen bekommt, etwas häufiger trifft man sie in der grauen oder am meisten oberflächlichen Schicht an, am allerhäufigsten aber plazieren sich die Blutergüsse in der gangliösen Schicht des Kleinhirngewebes. Hier trifft man mitunter verhältnismässig recht grosse, diese ganze Schicht einnehmende und wie in die unten liegende körnige, so auch in die oben liegende graue Schicht eindringende Blutergüsse. Im Gewebe des Kleinhirns kommen selten Leukozyten vor. Was jetzt die Nervelemente des Kleinhirns anbetrifft, so wird hier und auch ferner die Rede ausschliesslich von den Purkinjeschen Zellen sein. Hinsichtlich derselben kann man nur bemerken, dass die Mehrzahl dieser Zellen etwas trübe, aufgequollen und körnig erscheint, wie darauf auch Ljubimow hinwies. Irgendwelche Pigmentation oder Lipochromatose ist in denselben in keinem Falle vorhanden.

b) Methode von Ramón y Cajal. Nach dieser Methode wurden von allen Teilen des zentralen Nervensystems für das Kleinhirn sehr beschränkte und einförmige Daten erlangt.

1. Die Normalbilder des Neurofibrillarapparates sind häufiger von Bündeltypus, seltener von netzartigem Typus.

2. Aehnliche Bilder, nur etwas aufgelockert und verdünnt, dem Aufquellen der Nervenzelle entsprechend, infolge der Eiweissdegeneration ihres Plasmas (siehe oben: Allgemeinhistologische Methoden).

3. Bilder verdickter Fibrillen (Taf. XIX, Fig. 44), welche dabei sich beständig leicht schlängeln, d. h. einen wellenartigen Gang haben.

Irgendwelche andere Bilder des Neurofibrillarapparates gelingt es nicht in den Zellen des Kleinhirns zu bemerken und man muss folglich anerkennen, dass in denselben nur die Anfangsstadien des Prozesses A der Verdickung der Neurofibrillen vorhanden sind, welcher aber niemals in Zerstörung übergeht.

Auf diesen Präparaten werden auch in der körnigen Schicht des Kleinhirns zuweilen in kleiner Anzahl die für das verlängerte und Rückenmark beschriebenen körnigen Kugeln angetroffen.

c) Methode von Nissl. Auf den nach dieser Methode bearbeiteten Präparaten treffen wir:

1. Normalbilder der Lagerung der chromatophilen Substanz.

2. Chromatorhexis, d. h. Zerfall der Nisslkörperchen in feine Stückchen ohne Färbung des Zellplasmas.

3. Allgemeine Chromatolyse, d. h. Zerstäubung und Auflösung der Nisslkörperchen in dem Zellplasma.

Auf welche Weise verändert sich im Kleinhirn die chromatophile Substanz der Nervenzellen, die Anfangsstadien des Prozesses B, des Zerfalles der Nisslkörperchen durchlaufend.

2. Untersuchung jedes einzelnen Falles.

In Anbetracht dessen, dass die im Kleinhirn gefundenen Veränderungen nicht zahlreich sind, werden wir die Berichtsform der Resultate der Untersuchung jedes einzelnen Falles im Vergleich damit, wie es in den vorhergehenden Teilen dieser Arbeit für das Rückenmark und verlängerte Mark angenommen war, verändern. Statt im Protokoll jedes einzelnen Falles alles dasjenige zu berichten, was zu diesem Falle gehört, werden wir für das Kleinhirn gerade umgekehrt handeln und alle diejenigen angeben, in welchen die gegebene Erscheinung beobachtet wird.

Blutüberfüllung der Gefäße trifft man in allen Fällen ohne Ausnahme an. Aufquellen des Endothels der Gefässintima des Kleinhirns gibt es in den Fällen 1, 2, 3, 4 und 8. Extravasate kommen in den Fällen 1, 2, 3, 4 und 8 vor. Leukozyten begegnet man im Kleinhirngewebe in den Fällen 1, 2, 3, 4, 7 und 8. Die Nervenzellen haben Zeichen von allgemeiner Degeneration in den Fällen 1, 3, 4 und 8. Die Bilder des Neurofibrillarapparates, oben beschrieben nach den nach der Methode von Ramón y Cayal bearbeiteten Präparaten, werden unveränderlich in allen Fällen ohne Ausnahme angetroffen. Körnige Kugeln wurden in den Fällen 2, 3, 6, 7 und 8 gefunden. Normalbilder der Verteilung der chromatophilen Substanz und auch Chromatorrhesis — in allen Fällen aber Chromatolyse — in den Fällen 1, 2, 3, 4 und 7.

Auf solche Weise kann man aus den angeführten Daten folgende vorläufige Schlüsse ziehen:

1. Am zweiten Tage der Choleraerkrankung erscheint Aufquellen des Endothels der Gefässintima des Kleinhirns.

2. Dasselbe dauert bis 8 Tage nach dem Tode und wahrscheinlich noch länger an.

3. Vom ersten Tage der Erkrankung an wird Blutüberfüllung der Gefäße des Kleinhirns beobachtet.

4. Blutergüsse werden im Kleinhirn nur in denjenigen Fällen beobachtet, in welchen Aufquellen des Endothels vorhanden ist.

5. Im Gewebe des Kleinhirns werden vom ersten Tage der Erkrankung an Leukozyten angetroffen.

6. Viele Nervenzellen des Kleinhirns erleiden albuminöse Degeneration, die am schärfsten gegen den dritten Tag der Erkrankung ausgedrückt ist, am Ende der ersten Woche aber schwächer wird.

7. Schon von den ersten Tagen der Choleraerkrankung an wird in einigen Nervenzellen des Kleinhirns Fibrillenverdickung, Chromatorhexis und Chromatolyse beobachtet.

VII. Untersuchung des Gehirns.

Die Wiedergabe dieses Teiles der gegenwärtigen Arbeit werden wir von der genaueren Bestimmung desjenigen Gebietes des Gehirns beginnen, welches von uns bei den Cholerakranken untersucht wurde. Das wird eben die Rinde der Hemisphären und dabei nur die Rinde der vorderen und hinteren Zentralwindungen im Lokalisationsgebiet der kortikalen Zentren für Bewegung und Haut-Muskelsinns.

1. Allgemeine Untersuchung.

Bei Bearbeitung des Gehirns wurden allgemeinhistologische Methoden die Methode von Ramón y Cajal, von Donaggio und von Nissl angewandt.

a) Allgemeinhistologische Methoden. Die nach diesen Methoden bearbeiteten Präparate zeigten in der Rinde des Gehirns dieselben Veränderungen wie auch im Rückenmark und in den anderen Teilen des zentralen Nervensystems. Die Blutgefässe erweisen sich mit Blut überfüllt, das Endothel derselben aufgequollen, die Wand hat mitunter Zeichen von hyaliner Degeneration. Im Gehirngewebe werden recht oft punktförmige Extravasate angetroffen, die sich nur in den perivaskulären Räumen, die bei Cholera etwas erweitert sind, plazieren. Im Gehirngewebe kommen Leukozyten vor, unter welchen Polynukleäre prävalieren, aber es werden auch kleine und grosse Lymphozyten angetroffen. Mitunter kann man Leukozyten hart an den Nervenzellen, in den Perizellularräumen derselben sehen, aber sie dringen niemals auf unseren Präparaten innerhalb des Körpers der Nervenzellen ein. Ausserdem gelingt es noch, neben den Blutgefässen oder einfach im Hirngewebe, zwischen den Zellelementen derselben, Reste zerstörter roter Blutkörperchen anzutreffen, welche hierher, offenbar infolge der oben angegebenen Blutergüsse geraten sind. Was jetzt die Nervenzellen anbetrifft, so muss man darauf hinweisen, dass vorzugsweise die kleinen pyramidalen Zellen und auch die Polymorphen bedeutend getrübt und körnig erscheinen. Viele von ihnen erscheinen der Fortsätze beraubt, mit verschwommenen unklaren Umrissen. Oder auch von den Nervenzellen bleiben Schatten ihrer Körper, wobei auch diese Schatten sich

zerrissen, fetzenartig erweisen. Die grossen und gigantischen pyramidalen Zellen erscheinen weniger verändert, obgleich auch in ihnen albuminöse Degeneration bemerkt wird. Ausserdem sind in vielen von diesen Zellen dieselben Erscheinungen der doppelartigen Pigmentation, wie auch in den Zellen des verlängerten Markes, vorhanden, worüber übrigens ausführlicher bei der Beschreibung der nach der Methode von Ramón y Cajal bearbeiteten Präparate gesagt sein wird. Die Kerne der Nervenzellen erleiden zweierlei Veränderungen: die einen von ihnen quellen auf, werden grösser, färben sich schwächer mit den Kernfarben und verlieren ihr Chromatin, während die anderen, nach der Seite der Pyknose hin sich verändern und späterhin zerfallen. Ueber die Kerne der Neurogliazellen wird bei der Beschreibung der nach der Methode von Nissl bearbeiteten Präparate Besonderes gesagt werden.

b) Methode von Ramón y Cajal. In der Rinde der Hirnhemisphären treffen wir von neuem Verschiedenartigkeit der Bilder des Neurofibrillärapparates bei Cholera an.

1. Viele kleinen, grossen und gigantischen Zellen des Pyramidaltypus (Taf. XIX, Fig. 45) haben einen so gebauten Neurofibrillärapparat, wie auch die Mehrzahl solcher Zellen im Normalzustande. Der grösste Teil der Neurofibrillen in diesen Zellen geht in den Körper der Zelle hinein oder kommt auch aus demselben in den Pyramidalfortsatz, in welchem sie in wellenartigen Wegen, aber niemals sich teilend, als gelockertes Bündelchen (Taf. XIX, Fig. 45), sich kreuzend und miteinander verflechtend, verlaufen. Alle diese Fibrillen des pyramidalen Fortsatzes sind recht dick und erscheinen als primäre. In den Zellkörper tretend, beginnen diese Neurofibrillen in einiger Entfernung von der Pyramidenbasis teils sich zu teilen, teils aber setzen sie, ohne sich zu verzweigen, ihren Weg fort, auf dessen Strecke sie nur dünne Seitenfibrillärfädchen von sich geben. Die sich nicht verzweigenden Neurofibrillen plazieren sich am häufigsten in der hart an der Peripherie liegenden Schicht des Zellplasmas oder sie begeben sich in die Perinukleärzone und umgeben den Zellkern. Die von diesen Fibrillen abgezweigten Seitenfädchen dienen teils zur Verbindung der primären Fibrillen miteinander, teils aber verbinden sie sich mit denjenigen allerdünnsten Fibrillen, welche infolge wiederholter Teilung der aus dem Pyramidalfortsatz kommenden primären Fibrillen entstanden sind. Diese Sekundärfibrillen anastomosieren ihrerseits und verbinden sich miteinander und als Resultat aller dieser Veränderungen und Wechselbeziehungen entsteht in den Nervenzellen der Hirnrinde ein netzartiger Neurofibrillärapparat. Wie aus dem Vergleich dieser kurzen Beschreibung mit derjenigen, welche oben für die Normalzellen des Rückenmarks gegeben wurde, zu sehen ist, ist der

Grundplan des Baues des Neurofibrillärapparates hier und dort ein und derselbe. Der Unterschied besteht nur darin, dass, während in den Nervenzellen des Pyramidaltypus das Fibrillärnetz das am nächsten zur Pyramidenbasis liegende Gebiet einnimmt, nimmt in den Nervenzellen des Rückenmarks, wo die Fortsätze recht scharf vom Zellkörper abgegrenzt sind, das Neurofibrillärapparatnetz einen bedeutend grösseren Raum ein, indem es den ganzen Zellkörper ausfüllt. In den Zellen des beschriebenen Typus gibt es gewöhnlich einen runden, blasigen, sich nicht imprägnierenden Kern, in welchem ein rundes, schwarzes Kernkörperchen und 2—8 feinere und bleichere Nebenkörperchen (Taf. XIX, Fig. 45) enthalten sind.

2. In einigen Nervenzellen der Hirnrinde erscheinen die Fibrillen im Vergleich zu den Zellen des eben beschriebenen Typus verdickt. In solchem Falle sind zweierlei Bilder vorhanden, welche sich wesentlich durch nichts von den in den Fällen 14 (Taf. XIII, Fig. 8) und 10 (Taf. XIV, Fig. 6) des Rückenmarks beschriebenen unterscheiden.

3. In den mit verdickten Fibrillen versehenen und zum Bündeltypus gehörenden Zellen, d. h. denjenigen, welche im Falle 14 des Rückenmarks beschrieben sind, ähneln, treffen wir mitunter Bilder der sogenannten durchgehenden oder langen Fibrillen an (Fibrille lunghe Donaggio). Diese Bilder (Taf. XIII, Fig. 46) bieten ein grosses theoretisches Interesse, da in diesen Fällen die Fibrillen nur durch den Zellkörper aus einem Fortsatz in den anderen durchziehen. Wir haben die Absicht, unten zu zeigen, auf welche Weise sich das Dasein solcher durchziehender Neurofibrillen erklären lässt, die scheinbar gar keine Beziehung zum Körper der Nervenzellen besitzen und so viel Streit unter den besten Neurologen unserer Zeit hervorgerufen haben. Jetzt aber wollen wir nur noch bemerken, dass in den Zellen des beschriebenen Typus diese durchgehenden Fibrillen (Taf. XIII, Fig. 46) gewöhnlich in kompakten, einzelnen Bündelchen gehen, in der Zelle gleichsam selbstständige, Fibrillärsysteme herstellend.

4. Während die Bündelchen der geraden Fibrillen in den kleinen Zellen häufiger, aber mitunter auch in den grossen und gigantischen des Pyramidaltypus nur in den Fortsätzen bleiben, ist im Körper solcher Zellen (Taf. XIII, Fig. 47) der Neurofibrillärapparat völlig abwesend. Diese Bilder erinnern folglich an diejenigen, welche im Falle 4 (Taf. XIII, Fig. 1) für das Rückenmark beschrieben sind. Der Kern hat schon oft in den Zellen dieses Typus nicht eine runde, blasige Form (Taf. XIII, Fig. 47), sondern erscheint entweder dreieckig oder ausgezogen oder von unregelmässiger Form. Das Chromatin desselben beginnt sich nach der Methode von Ramón y Cajal zu imprägnieren, das Kernkörperchen aber bleibt so, wie auch im Falle 1.

5. Mitunter haben die Neurofibrillen im Pyramidalfortsatz hauptsächlich der grossen und Riesenzellen der Hirnrinde, bei Abwesenheit derselben im Körper der Zelle, einen sich stark schlängelnden, zuweilen zickzack-artigen Verlauf, wie auch im Falle 15, beschrieben für das Rückenmark.

6. Oder auch von den Nervenzellen der Hirnrinde bleibt nur noch ihr Schatten zurück, da weder im Körper der Zelle, noch in den Fortsätzen Fibrillen sichtbar bleiben, wie es im Falle 3 für das Rückenmark beschrieben ist.

7. Neben den Zellen der drei letzten Typen werden auch solche angetroffen, in deren Fortsätzen Fibrillenbündelchen, wie im Falle 4 (Taf. XIII, Fig. 47), vorhanden sind, im Körper aber der Zelle sind nur Reste des Neurofibrillärapparates zu sehen, wie auch im Falle 5, beschrieben für das Rückenmark.

8. Einige Nervenzellen erscheinen bei kleinen Vergrösserungen als ebensolche, wie die Zellen des Falles 4 und 5. Allein bei stärkerer Vergrösserung erweist es sich, dass die in den Fortsätzen derselben gebliebenen Fibrillen (Taf. XIII, Fig. 48) wie zerstäubt erscheinen, d. h. man bekommt den Eindruck, als ob das ganze Zellbild mit Kohle gezeichnet oder in den Fortsätzen ein Staubfond vorhanden wäre und auf demselben etwas verschwommene Fibrillen angemerkt wären. Der Kern ist in solchen Zellen gewöhnlich stark verändert. Derselbe imprägniert und färbt sich schwarz und besteht ausserdem aus dicht aneinandergepressten Chromatinsubstanzschollen oder -Stückchen (Taf. XIII, Fig. 48).

9. Aber mitunter erweist sich ein solcher Kern schon in diese Schollen oder Stückchen (Taf. XIII, Fig. 49) zerfallen, die Zelle verliert ihre Fortsätze und nur die sich zerstörenden Plasmareste umgeben solch zerfallenen Kern.

10. Bei einigen von uns untersuchten Cholerakranken wurden solche Nervenzellen in der Hirnrinde angetroffen, die alle durchweg, ausser den Fortsätzen, mit orangefarbigem Pigmentkörnern gefüllt waren, was in unbedeutendem Quantum häufig auch in der Norm in diesen Zellen angetroffen wird (Taf. XV, Fig. 50). Das sind fast ausschliesslich Riesen- zellen oder auch grosse Pyramidenzellen, in deren Fortsätzen Normalfibrillen enthalten sind. Der Kern ist mitunter von unregelmässiger Form und färbt sich intensiv (Taf. XV, Fig. 50).

11. In diesen Fällen bekommt man zuweilen auch statt der Nervenzellen nur ihre Kerne zu sehen, die sich fast in pyknotischem Zustande befinden und neben ihnen Häufchen orangefarbigem, körnigen, über das ganze von den Nervenfasern gebildete Nest, in welchem früher die den gegebenen Kern und das gegebene Pigment enthaltende Nervenzelle lag, zerstreuten Pigmentes.

12. Oder auch es fehlt im vorhergehenden Bilde auch der Kern der Nervenzelle und es bleibt nur das Pigment allein noch im angegebenen Neste liegen, an die frühere Existenz der an dieser Stelle zugrunde gegangenen Nervenzelle erinnernd.

13. Wie es auch im verlängerten Marke angetroffen wurde, haben wir in den Zellen der Hirnrinde auch noch ganz andere Pigmentationsbilder. In den kleinen und in den grossen und in den Riesen-Pyramidalzellen und ebenfalls auch in den polymorphen und spindelförmigen Zellen begegnet man in einigen Choleragehirnen Tropfen grellen hellgelben Pigmentes (Taf. XV, Fig. 51), welche, gleich dem Falle 23 (Taf. XV, Fig. 14) des Rückenmarks, den Neurofibrillärrapparat dieser Zellen zerstören.

14. Bei den von uns untersuchten Cholerakranken erscheinen einige Zellen der Hirnrinde durchweg mit solchen Pigmenttropfen gefüllt und nur in den Fortsätzen noch erhalten sich Fibrillen, wie dies auch im Falle 21 (Taf. XIV, Fig. 12) für das Rückenmark beschrieben ist.

Nach dem Beispiele, wie es oben bei der Beschreibung des Rückenmarks gemacht wurde, diese einzelnen Bilder so untereinander zu gruppieren, um in denselben einzelne und dabei folgerichtige Stadien ein und desselben Veränderungsprozesses des Neurofibrillärrapparates sehen zu können, muss man von Folgendem beginnen. Man stelle sich zwei dicke primäre Fibrillen vor, untereinander mit einigen dünnen Seitenfädchen verbunden und an ihren Enden sich teilend und in eine grosse Anzahl Sekundärfibrillen zerfallend. Ferner stelle man sich vor, dass diese Sekundärfibrillen kraft einiger Umstände sich zu verdicken beginnen und hernach ebenfalls zerfallen und zu allerletzt ihren Zusammenhang mit den primären Fibrillen verlieren und ausserdem auch einige Verbindungsfäden unter den letzteren verschwinden. Nur ein einziger solcher Verbindungsfaden verdickt sich und erreicht ebensolche Dicke, wie auch die primären Fibrillen, welche dazu noch ebenfalls dicker geworden sind. In solch' einem Falle bekommt man aus den im Falle 1 beschriebenen Normalbildern des Neurofibrillärrapparates, durch die im Falle 2 beschriebenen Bilder, diejenigen Bilder der durchgehenden Fibrillen, über welche im Falle 3 gesprochen wurde. Ferner verschwinden die Fibrillen aus dem Körper der Zelle und man erhält anfangs die im Falle 7 beschriebenen Bilder, wo die Fibrillen in den Fortsätzen enthalten sind, im Zellkörper aber nur Reste derselben bleiben, und hernach die in den Fällen 4 und 5 beschriebenen Bilder, wo der Zellkörper sich völlig fibrillenlos erweist. Ferner zerstäuben sich die Fibrillen auch in den Fortsätzen, wie im Falle 8, und verschwinden endlich, wie in den Fällen 6 und 9. Auf solche Weise sehen wir

zu allererst, dass auch in der Rinde der Hirnhemisphären, wie im Rücken- und verlängerten Marke in den Nervenzellen der Prozess A der Verdickung der Neurofibrillen mit nachfolgendem Zerfall derselben stattfindet.

Ausserdem geht in einigen Normalnervenzellen der Gehirnrinde bei Cholera allmählich übermässige Anhäufung körnigen orangefarbigem, anfangs normalen Pigmentes vor sich, welches hernach den ganzen Zellkörper einnimmt und wir erhalten die im Falle 10 beschriebenen Bilder. Ferner geht die Zerstörung der Fortsätze und des Körpers der Zelle vor sich und an Stelle der früheren Nervenzelle bleibt anfangs der Kern und Pigment (Fall 11) und nachher nur Pigment allein, wie im Falle 12. Folglich verläuft in den Nervenzellen der Gehirnrinde, wie auch im verlängerten Mark bei Cholera der Prozess D der Ueberfüllung derselben mit körnigem orangefarbigem Pigment, d. h. mit derjenigen Pigmentart, welche fast beständig auch in der Norm in den angeführten Zellen, aber nur in kleinem Quantum, vorhanden ist.

In den Normalzellen der Hemisphärenrinde aber erscheinen hellgelbe Pigmentvakuolen, welche allmählich den Neurofibrillarapparat zerstören und aus den Bildern des Falles 1 entstehen Bilder des Falles 13. Nachher verschmelzen diese einzelnen Pigmenttropfen miteinander oder auch eine anfangs kleine Pigmentvakuole vergrössert sich und im Resultat erweist es sich, dass der ganze Zellkörper durchweg mit einem kolossalen Pigmenttropfen ausgefüllt sich erweist, welcher den Neurofibrillarapparat, wie im Falle 14, vernichtete. Folglich geht in den Nervenzellen der Gehirnrinde bei Cholera, wie im Rücken- und verlängerten Marke auch der Prozess C der pigmentös fettigen oder lipochromatösen Degeneration mit Untergang des Neurofibrillarapparates vor sich.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass von einigen Zerstörungsstadien des Neurofibrillarapparates aus Wiederherstellung und Wiederkehr zur Norm auch noch möglich ist, worüber schon mehrmals oben gesprochen wurde.

c) Methode von Donaggio. Die Fibrillarmethode von Donaggio gab uns herrliche Resultate betreffs des Zustandes des Fibrillarapparates in den Nervenzellen der Hemisphärenrinde. Allein diese Resultate unterscheiden sich durch nichts von den oben beschriebenen Bildern des Neurofibrillarapparates, bearbeitet nach der Methode von Ramón y Cajal, weshalb wir diesen beweisenden Zusammenfall nur notieren, bei demselben aber nicht verweilen. Wir wollen hier nur darauf hinweisen, dass es uns bei der Wechselfixation des Gewebes in Sublimat und in Pyridin nach dem Recepte von Donaggio für Färbung der Perizellularnetze gelungen ist, im Rückenmark und in der Gehirnrinde eine sehr volle und vollständige Färbung der angeführten Netzchen zu erlangen und die-

selben erwiesen sich beständig und in allen Fällen normal ohne jegliche Veränderung. Wollen wir noch im Vorbeigehen hier anmerken, dass diese nach der Methode von Donaggio gefärbt werdenden Netze schon keine Nervelemente sind.

d) Methode von Nissl. Auf den Präparaten, bearbeitet nach dieser Methode, treffen wir in den Nervenzellen der Gehirnrinde scharf ausgedrückte, typische und verschiedenartige Bilder der Verteilung der chromatophilen Substanz.

1. In vielen Zellen hat der Tigroidapparat einen normalen Bau, wie dies auch im Falle 7 für das Rückenmark beschrieben ist.

2. In einigen Pyramidalzellen und auch den Zellen der polymorphen Schicht erscheinen die Nisslschollen (Taf. XX, Fig. 52) abgerundet, wie angeschmolzen und verdünnt. Die Kerne in solchen Zellen beginnen sich mit Toluidinblau hellblau zu färben, das Kernkörperchen aber färbt sich intensiv blau.

3. Neben den eben beschriebenen Bildern kommen auch solche vor, bei denen Verschmelzung einzelner chromatophiler Schollen miteinander vorhanden ist, weshalb die letzteren auch einen sehr grossen Umfang erreichen und, wie auch im vorhergehenden Falle rund oder oval erscheinen, den Eindruck von Tropfen flüssiger Substanz machend.

4. Vorzugsweise in den Zellen der polymorphen Schicht, aber mitunter auch in den Pyramidalzellen der Gehirnrinde bekommt man solche Bilder der Verteilung der chromatophilen Substanz zu sehen, welche sehr denjenigen im Falle 10 (Taf. XVII, Fig. 25) für das Rückenmark beschriebenen ähneln und welche von uns oben als Chromatorhexiserscheinungen bezeichnet wurden. Allein in den pyramidalen und den polymorphen Zellen, d. h. überhaupt in den Nervenzellen der Hirnrinde haben wir es schon mit einem weit vorgeschrittenen Zerfallsprozess der Tigroidsubstanz (Taf. XX, Fig. 53) zu tun, da die letzten sicher hier schon gewöhnlich in feinste Teilchen zerfallen, wie zerstäubt und teils verschwindend, teils aber sich im Zellplasma aufzulösen beginnend, indem sie das letztere färbt, erweist.

5. Allein mitunter kommt nur Verschwinden der feinsten Teilchen der zerfallenen chromatophilen Substanz vor und auf dem reinen, farblosen Zellfonds bleibt noch einige Anzahl grösserer sehr selten über die Zelle und hauptsächlich an ihrer Peripherie zerstreute Nisslkörperchen (54).

6. Die kleinen Pyramidenzellen aber zeigen häufiger Chromatolyseerscheinungen, wobei die ganze Zelle durchwegs sich mit Toluidinblau (Taf. XX, Fig. 55) färbt, die Umrisse der chromatophilen Schollen werden unbestimmt, unscharf, verschwommen; die Kerne solcher Zellen beginnen sich ebenfalls hellblau zu färben, die Konturen derselben werden un-

deutlich, die Kernkörperchen schrumpfen zusammen, werden kleiner und nehmen eine unregelmässige Form an (Taf. XX, Fig. 55).

7. Es gibt viele Hirnrindennervenzellen der von uns untersuchten Cholerakranken, in denen sich die Nisslschen Schollen absolut nicht färben. Solche Zellen sind in allen Schichten der Rinde der Hirnhemisphären enthalten und besitzen sehr verschiedenartige Kerne (Taf. XX, Fig. 56). Bald erweist sich der Kern derselben aufgequollen, vergrösserte und zerstreute Chromatinkörner enthaltend, bald erscheint seine Grösse normal, aber ausser dem Kernkörperchen erweist sich, gegen die Norm, ausserordentlich deutlich auch das aus Chromatinkörnchen bestehende Netz gefärbt. Andere Kerne erscheinen zusammengeschrunpft, verkleinert oder auch vollständig verschwindend (Taf. XX, Fig. 56). Man trägt den Eindruck davon, dass wir in diesem Falle es mit Schatten verschwindender und untergehender Nervenzellen zu tun haben.

8. In allen Schichten der Hirnrinde einiger von uns untersuchten Cholerakranken werden in den Nervenzellen Tropfen hellgelben Pigmentes angetroffen, in welchen die chromatophile Substanz sich scheinbar auflöste, wie es auch im Falle 14 (Taf. XVII, Fig. 28) für das Rückenmark beschrieben ist.

9. Oder auch ein solch grosser Pigmenttropfen nimmt fast den ganzen Körper der Nervenzelle ein (Taf. XVIII, Fig. 57) indem er die Nisslschen Schollen auflöst oder sie fortrückt und zusammenpresst, wie in den für das Rückenmark beschriebenen Fällen 12 (Taf. XVII, Fig. 25) und 13 (Taf. XVII, Fig. 27).

10. Ausserdem kann man hauptsächlich in den grossen Pyramidenzellen der Hirnrinde und auch in den Riesenzellen zuweilen Ueberfüllung ihrer Körper mit Körnern orangefarbigem Pigmentes sehen, analog denjenigen Bildern der nach der Methode von Ramón y Cajal bearbeiteten Serie der Gehirnrindepräparate, welche oben im Falle 10 beschrieben sind.

Also sehen wir, dass auch in der Gehirnrinde, gleich dem wie in den anderen Teilen des zentralen Nervensystems sich bei Cholera vollziehen:

A) Prozess der Verschmelzung des Zusammenfliessens der Nisslkörperchen mit nachfolgendem Verschwinden (Fälle 1, 2, 3, 7).

B) Zerfall der Nisslkörperchen mit nachfolgender Auflösung (Fälle 1, 4, 5, 6, 7).

C) Lipochrome, pigmentös-fettige Degeneration der Nervenzellen mit Untergang der chromatophylen Substanz (Fälle 1, 8, 9).

D) Ueberfüllung der Nervenzellen mit körnigem orangefarbigem Pigment.

Auf denselben, nach der Methode von Nissl bearbeiteten, Präparaten wurden im Gehirn in zwei von mir untersuchten Fällen (Taf. XVIII,

Fig. 58) ebensolche Mikroorganismen wie diejenigen, welche oben für das Rückenmark beschrieben sind, gefunden, weshalb wir auch hier bei der Beschreibung derselben nicht verweilen werden. In beiden Teilen lagen diese Mikroorganismen in der Schicht der kleinen Pyramidenzellen, welche dabei dasselbe Aussehen hatten, wie die oben im Falle 6 (Taf. XX, Fig. 55) beschriebenen.

Wie schon oben ausgeführt wurde, werden in der Hirnrinde mitunter Leukozyten angetroffen (Taf. XX, Fig. 55, 56). Die Mehrzahl der Neurogliazellkerne erscheint normal, einige aber von ihnen erweisen sich verkleinert, intensiver gefärbt oder auch eine ausgezogene oder ausgebogene Bohnenform besitzend.

2. Untersuchung jedes einzelnen Falles.

Die Rinde der Hirnhemisphären wurde in allen unseren Fällen untersucht und wir führen hier die Protokolle derselben an.

Nr. 1. Bar. Kir. War acht Tage krank. 23 Jare alt. Cholera asiatica, Stadium diphthericum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefässe, Aufquellen des Endothels, Hyalinose der Gefässwand. Leukozyten im Hirngewebe und mitunter in den Perizellularräumen. Einige Nervenzellen sind albuminös degeneriert und in denselben sind Pigmentkörner, wie in der Norm, vorhanden. Fibrillarmethoden: Normalbilder (1), verdickte Fibrillen (2), Fibrillen nur in den Fortsätzen (4 und 5), Zellen ohne Fibrillen (6), Schatten von Zellen mit veränderten Kernen (9). Methode von Nissl: Normalbilder (1), Rundung der Schollen (2), Zusammenfließen derselben (3), Chromatolyse (6), Zellschatten (7). In diesem Falle wurden Pilze gefunden, beschrieben in einer besonderen Arbeit: „Durch Pilz verursachte Läsionen des zentralen Nervensystems des Menschen“. Wratschebnaja Gazetta. 1911.

Nr. 2. Pet. Was. War 5 Tage krank. 25 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium diphthericum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefässe, Aufquellen des Endothels, Hyalinose der Gefässwand. Extravasate. Pigmentschollen neben den Gefässen und im Hirngewebe. Leukozyten. Fibrillarmethoden: Normalbilder (1), verdickte Fibrillen (2), Fibrillen nur in den Fortsätzen (5), Zellen ohne Fibrillen (6), Schatten von Zellen mit Kernen (9). Methode von Nissl: Normalbilder (1), Rundung der Schollen, Verschmelzen derselben (3), Chromatolyse (6), Zellschatten. In diesem Falle wurden Mikroorganismen in der Hirnrinde gefunden.

Nr. 3. Joh. Sam. War 3 Tage krank. 39 Jahre alt. Cholera asiatica. Stadium diphthericum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefässe, Aufquellen des Endothels, Extravasate, Leukozyten. Pigmentschollen hauptsächlich neben den Gefässen. Viele Nervenzellen sind albuminös entartet, in vielen grossen und gigantischen Pyramidenzellen ist eine Menge körnigen Pigmentes vorhanden. Fibrillarmethoden: Normalbilder

(1), verdickte Fibrillen (2), Fibrillenreste in der Zelle (7), fibrillenlose Zellen (6), Zellschatten (9), Ueberfüllung der Zellen mit körnigem Pigment (10), Zellkerne und Pigment (11), über das ganze Zellennest zerstreutes Pigment (12). Methode von Nissl: Normalbilder (1), Chromatorrhexis (2), Verschwinden feinere Körner (5), Chromatolyse (6), Zellschatten (7).

Nr. 4. Kon. Woin. War 7 Tage krank. 29 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium diphthericum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße, Aufquellen des Endothels. Hyalinose der Gefäßwand. Extravasate. Leukozyten im Hirngewebe und mitunter in den Perizellularräumen neben den Nervenzellen. Viele Nervenzellen haben Zeichen von albuminöser Degeneration, in einigen findet sich normales Pigment. Pigmentschollen neben den Gefäßen. Fibrillarmethoden: Normalbilder (1), verdickte Fibrillen (2), durchziehende Fibrillen und Systeme derselben (3), fibrillenlose Zellen (6), Zellschatten (9). Methode von Nissl: Normalbilder (1), Schollenrundung (2), Verschmelzung der Schollen (3), Chromatorrhexis (4), Verschwinden der feineren Körner (5), Chromatolyse (6), Zellschatten (7). In diesem Falle wurden eben solche Pilze wie in Nr. 1 gefunden.

Nr. 5. Mar. Kok. War einige Stunden krank. 62 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium algidum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße. In den Nervenzellen normales Pigment und albuminöse Degeneration, obgleich auch ausserordentlich schwach ausgedrückt. Fibrillarmethode: Normalbilder (1), verdickte Fibrillen (2), den Fibrillarapparat zerstörende Pigmenttropfen (13). Methode von Nissl: Normalbilder (1), Chromatorrhexis (2), die chromatophile Substanz auflösende Pigmenttropfen (8).

Nr. 6. Irin. Was. War einen Tag lang krank. 46 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium diphthericum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße. In den Nervenzellen gegenüber der Norm vergrößerte Pigmentmenge. Fibrillarmethoden: Fibrillen nur in den Fortsätzen (4 und 5), Zellen ohne Fibrillen (6), Zellschatten (9); Zellen, deren ganzer Körper von orangefarbigem körnigem Pigment eingenommen ist (10), Zellkerne und Pigment (11), über das Zellnest zerstreutes Pigment (12), den Neurofibrillarapparat zerstörende Pigmenttropfen (13), durchwegs von einem Pigmenttropfen ausgefüllte Zellen (14). Methode von Nissl: Chromatorrhexis (4), Verschwinden der feineren Körnchen (5), Zellschatten (7), die chromatophile Substanz auflösende Pigmenttropfen (8), von einem Pigmenttropfen durchwegs eingenommene Zellen (9), Zellen, überfüllt mit körnigem orangefarbigem Pigment (10). In diesem Falle wurden in der Gehirnrinde Mikroorganismen gefunden.

Nr. 7. Dar. Tjal. War einen Tag lang krank. 60 Jahre alt. Cholera asiatica, Stadium diphthericum. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefäße. In den Nervenzellen eine Masse von Pigment. Fibrillarmethoden: Fibrillen nur in den Fortsätzen (4 und 5), fibrillenlose Zellen (6), Zerstäubung der Fibrillen (8), Zellschatten (9), Ueberfüllung der

Zellen mit körnigem Pigment (10), Zellkerne und Pigment (11), Pigment allein in Zellnestern (12), den Neurofibrillarapparat zerstörende Pigmenttropfen (13), den ganzen Zellkörper einnehmende Pigmenttropfen (9), Ueberfüllung der Zellen mit körnigem Pigment (10).

Nr. 8. St. Isot. War 3 Tage krank. 54 Jahre alt. Cholera asiatica. Allgemeinhistologische Methoden: Blutüberfüllung der Gefässe, Aufquellen des Endothels, leichte Hyalinose der Gefässwand. Extravasate. Pigmentschollen neben den Gefässen und im Hirngewebe. Leukozyten. In den Nervenzellen albuminöse Degeneration, zuweilen farblose Vakuolen, normales Pigment. In Anbetracht dessen, dass das Gehirn dieses Falles in den Fixator erst nach Ablauf von mehr als 6 Stunden nach dem Tode gelegt wurde, wollen wir hier keine Beschreibung des Zustandes des Neurofibrillar- und Chromatinapparates der Nervenzellen der Gehirnrinde dieses Falles anführen.

Also sehen wir, dass wir die Data von Buhl, Popow und Tschistowicz betreffs der Pigmentanwesenheit längs der Blutgefässe und im Hirngewebe auf Grund eigener Präparate bestätigen und binzufügen können, dass dieses als nichts anderes, als das Zerfallprodukt der roten Blutkörperchen, welche sich infolge der Blutergüsse per diapedesin und per rhexin ausserhalb des Gefässbettes erwiesen, erscheinende Pigment nur in den Fällen mit dreitägiger Krankheitsdauer beginnend vorhanden ist. Schon vom ersten Tage der Erkrankung ist Blutüberfüllung der Gefässe — diese Erscheinung ist auch früher von Ljubimow, Popow und Tschistowicz angeführt — vorhanden. Rumjanzew bemerkte Aufquellen und fettige Degeneration des Endothels der Hirngefässe bei Cholera; allein es gelang uns niemals im Endothel der angegebenen Gefässe diesen letzten Prozess zu beobachten, was aber das Aufquellen der endothelialen Zellen anbetrifft, so wird dasselbe in der Tat bemerkt und beginnt am zweiten Tage der Choleraerkrankung. Hinsichtlich der Veränderungen der Gefässwand im Gehirn bei Cholera zeigte Popow, dass die Kerne dieser Wände in der Anzahl vermehrt erscheinen. Ljubimow bemerkte noch, dass die Gefässintima überhaupt trübe, aufgequollen und körnig erscheint. Diese Angaben konnten wir auf unseren Präparaten nicht bestätigen, wir sahen nur, dass gegen den vierten Tag der Choleraerkrankung in der Gefässwand des Gehirns Zeichen von hyaliner Degeneration erschienen. Gleich Tschistowicz notieren auch wir auf unseren Hirnpräparaten die Anwesenheit zahlreicher, teils im Hirngewebe liegender, teils in den etwas erweiterten Nebengefässräumen sich befindender Extravasate. Auf diesen letzten Umstand lenkte auch früher Ljubimow seine Aufmerksamkeit, aber nach seinen Angaben sind solche erweiterten Nebengefässräume immer leer, was nicht ganz richtig ist. Man kann auch nicht die andere Angabe von Ljubimow bestätigen, dass die weissen Blutkörperchen bei Cholera vergrössert erscheinen sollen.

Die von Popow angegebene Vermehrung der Neurogliakerne muss ebenfalls abgelehnt werden, worauf auch seiner Zeit die Arbeit von Tschistowicz gerichtet war.

Was nun die Nervenzellen der Hirnrinde bei Cholera anbetrifft, so heben Ivanorsky, Ljubimow und Rumjanjew Aufquellung, Trübung und Undeutlichkeit der Umrissse derselben hervor. An unseren eigenen Präparaten konnten wir sehen, dass viele dieser Nervenzellen albuminöse Degeneration erleiden, welche am stärksten gegen die Mitte der ersten Woche der Choleraerkrankung ausgedrückt ist, aber schon gegen Ende der ersten Woche schwächer wird. Ljubimow und Popow erwähnen auch das Verschwinden der Fortsätze der Nervenzellen der Hirnrinde, was auch wir auf unseren Präparaten mehrmals Gelegenheit hatten zu beobachten, wie auch den Zerfall des Plasmas der Nervenzellen an der Peripherie in Fetzen, was seiner Zeit auch Ljubimow, Popow und Tschistowicz angaben. Allein diese Autoren und auch noch Rumjanzew notierten in vielen Nervenzellen der Hirnrinde Anwesenheit von Vakuolen bei Cholera, was auf meinen Präparaten absolut nicht vorhanden ist. Dieser Umstand, scheint mir, lässt sich durch den kolossalen Unterschied, in der vom Eintritt des Todes bis zur Sektion verflossenen Zeit in allen Fällen der Autoren einerseits und — der meinigen andererseits erklären, worauf schon oben bei Beschreibung des Rückenmarks die Aufmerksamkeit gelenkt wurde. Popow wies noch auf die Existenz doppelkerniger Nervenzellen in der Hirnrinde bei Cholera in chronischen Fällen hin (er untersuchte einen solchen Fall). Auf unseren Präparaten trafen wir kein einziges Mal solche Erscheinung. Die Nervenzellkerne der Hirnrinde erleiden bei Cholera entweder Aufquellung mit Schwund des Chromatins derselben, oder pyknotische Veränderungen mit nachfolgendem Zerfall, wobei sich natürlich ihre äusserliche Form wie ihre innerliche Struktur verändert. Betreffs des chromatophilen und Neurofibrillarapparates der Nervenzellen der Hirnrinde war nur eine kurze Angabe von Rumjanzew, dass bei Cholera in denselben bedeutende oder volle Chromatolyse beobachtet werde, die Neurofibrillen aber sich unscharf verändern. Aus der vorhergehenden Beschreibung sahen wir, dass die Sache hier unvergleichlich komplizierter ist. In dieser Hinsicht muss man die entsprechende einige Seiten früher gegebene Beschreibung der Präparate ins Gedächtnis zurückrufen, hier aber wollen wir nur hervorheben, dass in den Fällen mit sehr schnellem Exitus letalis (1 Tag) in den Nervenzellen der Hirnrinde Lipochromatose sehr stark ausgeprägt ist, welche im Erscheinen hellgelber, die innere Struktur der Zellen zerstörender und hernach verschwindender Pigmenttropfen sich kundgibt. In den grossen und Riesenzellen des pyramidalen Typus aber

wird ausserdem schon vom ersten Tage der Choleraerkrankung an und während der ganzen ersten Hälfte der ersten Woche eine kolossale Anhäufung orangefarbigem, körnigen Pigmentes beobachtet.

VIII. Folgerungen und Schlüsse.

Auf Grund der angegebenen Resultate der Untersuchung des zentralen Nervensystems bei Choleraerkrankten kommen wir zu folgenden allgemeinen Folgerungen und Schlüssen:

1. Vom ersten Tage der Choleraerkrankung an erweisen sich die Blutgefässe in den Grenzen des zentralen Nervensystems mit Blut überfüllt.

2. Am zweiten Tage der Choleraerkrankung tritt Aufquellung des Endothels der Gefässintima ein.

3. In der Mitte der ersten Woche der Choleraerkrankung entwickelt sich leichte Hyalinose der Gefässwand.

4. Im zentralen Nervensystem erfolgen bei Cholera zahlreiche Blutergüsse per diapedesin und per hexin, aber nur in denjenigen Fällen, in welchen schon Veränderungen des Gefässendothels vorhanden sind.

5. Neben den Gefässen und im Hirngewebe gibt es Pigmentschollen von der Mitte der ersten Woche der Choleraerkrankung beginnend, aber nur in denjenigen Fällen, in welchen auch Extravasate vorhanden sind. Dieses Pigment ist der Detrit der letzteren.

6. Die Nebengefässräume erweisen sich im Gehirn bei Cholera etwas erweitert.

7. Vom ersten Tage der Choleraerkrankung an finden sich im Gewebe des zentralen Nervensystems kleine und grosse Lymphozyten und ebenfalls auch polynukleare Leukozyten.

8. Nur am Ende der ersten Woche der Choleraerkrankung erscheinen Leukozyten auch in den perizellulären Räumen bei den Nervenzellen.

9. Während der ersten 8 Tage der Choleraerkrankung kommt kein Eindringen fremder Zellelemente in die Nervenzellen vor.

10. Post mortem begeben sich bald die Leukozyten zu den Nervenzellen. Ferner ist vielleicht Phagozytose möglich, doch hat diese Erscheinung schon keinen Zusammenhang mit der vorhergegangenen Choleraerkrankung und hängt nicht unmittelbar von derselben ab.

11. Vom dritten Tage der Choleraerkrankung beginnt der Prozess der Wucherung des den Zentralkanal des Rückenmarks auskleidenden Ependyms.

12. Die Neuroglia verändert sich bei Cholera schwach und unscharf, man muss aber dabei noch die folgenden Punkte in Betracht ziehen.

13. Vorzugsweise im verlängerten und Rückenmark werden bei Cholera körnige gewöhnlich pigmentierte Kugeln angetroffen, welche am wahrscheinlichsten degenerierte Neurogliazellen vorstellen.

14. Sehr charakteristisch ist bei Cholera die Anwesenheit einer grossen Anzahl dieser Kugeln in dem vorderen Hirnsegel (Velum medullare anterius).

15. Vom dritten Tage der Choleraerkrankung beginnend wird im Neurogliateil der Rückenmarkswurzeln Degeneration der Nervenfasern und ferner zirkuläre und zerstreute Degeneration der Nervenfasern des Rückenmarkes beobachtet.

16. Die im vorhergehenden Punkte angeführte Degeneration vollzieht sich mittels sekundärer und primärer Degeneration, d. h. in Abhängigkeit vom Nervenzellenuntergang und unter dem Einflusse der unmittelbaren Wirkung des Choleraendotoxins.

17. Die Nervenzellen der verschiedenen Teile des zentralen Nervensystems erleiden bei Cholera albuminöse Degeneration, welche am schärfsten gegen die Mitte der ersten Woche des Krankheitsverlaufes ausgeprägt ist, am Ende der ersten Woche aber schon schwächer wird.

18. Vom ersten Tage der Choleraerkrankung an werden sich fast nicht färbende Schatten der Nervenzellen vorzugsweise in den Vorderhörnern des Rückenmarkes angetroffen, in den Hinterhörnern desselben aber durchsichtige, gleichartige Nervenzellen.

19. Das sind Zellen, um welche Mikroorganismen vorhanden sind.

20. Mikroorganismen sind auch in der Hirnrinde vorhanden.

21. Die Nervenzellkerne des Rückenmarkes vergrössern sich bald, quellen auf und färben sich dann schwächer mit Kernfarben, bald verkleinern sie sich und schrumpfen zusammen.

22. Die Kernkörperchen derselben verändern sich wenig, degenerieren aber mitunter pigmentös.

23. Die Nervenzellkerne der Hirnrinde erleiden bei Cholera entweder Aufquellung mit Schwund des Chromatin, oder pyknotische Veränderung mit nachfolgendem Zerfall.

24. Viele Nervenzellen des zentralen Nervensystems zerfallen bei Cholera und gehen völlig unter, wobei an Stelle derselben nur ein Detritushäufchen bleibt.

25. In den Fällen mit schnellem Exitus letalis (1 Tag) findet sich in den Nervenzellen des Rücken- und verlängerten Markes und auch in den Zellen der Hirnrinde scharf ausgesprochene Lipochromatose, welche im Erscheinen hellgelber, die innere Struktur dieser Zellen zerstörender Pigmentropfen besteht und welche in den Fällen mit einer Krankheitsdauer von drei und mehreren Tagen schon nicht mehr beobachtet wird.

26. In den Zellen der Clarke'schen Säulen sind Lipochromatoseerscheinungen länger (5—7 Tage) zu beobachten.

27. Besonders stark erweist sich die Lipochromatose in den Nervenzellen der unteren oder grossen Olive ausgesprochen und in diesen Zellen eben hält dieselbe auch länger an (bis 3 Tage).

28. In den Nervenzellen der Kerne der Nn. vagi et accessori und in vielen grossen und gigantischen Pyramidenzellen der Hirnrinde wird vom ersten Tage der Erkrankung an und während der ganzen ersten Woche kolossale Anhäufung, Ueberfüllung derselben mit orangefarbigem körnigem Pigment beobachtet, d. h. mit derselben Pigmentart, welche sich fast beständig in kleiner Anzahl in den Nervenzellen in der Norm befindet. Zur selben Zeit wird auch der Zerfall dieser Zellen beobachtet.

29. In den Nervenzellen des Rücken- und verlängerten Markes und des Gehirns wird bei Cholera der Verdickungsprozess der Neurofibrillen mit nachfolgendem Zerfall derselben beobachtet, in den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns aber nur die Anfangsstadien dieses Prozesses.

30. In den Nervenzellen des Rücken- und verlängerten Markes wird bei Cholera der Prozess der Verjüngung der Neurofibrillen mit nachfolgendem Zerfall derselben beobachtet.

31. In den Nervenzellen des Rücken- und verlängerten Markes und auch in den Nervenzellen der Gehirnrinde wird bei Cholera Zerstörung des Neurofibrillarapparates durch Lipochromtropfen beobachtet.

32. In den Nervenzellen des Rücken- und verlängerten Markes und auch der Hirnrinde wird bei Cholera der Prozess der Verschmelzung, des Zusammenfliessens der chromatophilen Schollen mit nachfolgendem Verschwinden beobachtet.

33. In den Nervenzellen des Rücken- und verlängerten Markes, der Hirnrinde und des Kleinhirns wird bei Cholera Zerfall der Nissl'schen Körperchen mit nachfolgender Auflösung derselben in dem Zellplasma beobachtet.

34. In den Nervenzellen des Rücken-, verlängerten Markes und der Rinde der Hirnhemisphären wird bei Cholera Auflösung der chromatophilen Substanz in den Lipochromtropfen beobachtet.

Diese Veränderungen können natürlich ohne fernere Analyse durchaus nicht mit der vorhergegangenen Choleraerkrankung, welche den Organismus bis zum Exitus letalis führte, in Zusammenhang gebracht werden, d. h. dieselben nicht als unmittelbares Resultat des Choleraprozesses betrachtet werden. Man muss aufklären, was aus all diesen Veränderungen charakteristisch, typisch und vielleicht sogar spezifisch für Cholera erscheint, ebenfalls muss man auch die Abhängigkeit einer jeden von den

angeführten morphologischen Veränderungen des zentralen Nervensystems wenigstens von den sechs folgenden Hauptmomenten erklären: a) Mangel der Methodik und Kunstprodukte; b) nach dem Tode eingetretene Veränderungen; c) Strukturveränderungen, abhängig von der infolge der gegebenen Erkrankung (Cholera) veränderten Tätigkeit des Organismus und von den Veränderungen des „inneren Milieus“ (Cl. Bernard) des Organismus; d) morphologische Veränderungen, bedingt durch die Tätigkeitsveränderung der gegebenen Elemente des Nervensystems unter der vorhergegangenen Erkrankung; e) Veränderungen der Muskulatur abhängig von der unmittelbaren Wirkung des schädlichen Agens, in diesem Falle des Choleraendotoxins; f) Veränderungen, welche die Spuren des ganzen vorhergegangenen Lebens vorstellen.

ad a) Dieses Moment hat eine besondere Bedeutung in dem Falle, wenn man keine positiven Untersuchungsergebnisse erhält. Erhält man diese, so werden die Kunstprodukte und andere Unzulänglichkeiten der Methodik beim Vergleich der Untersuchungen einiger analoger Fälle und bei Anwendung verschiedener Untersuchungsweisen und Methoden aufgeklärt.

ad b) Dieses Moment spielt eine grosse Rolle besonders bei Untersuchung solch zarten und leicht sich verändernden Gewebes, als welches das Gewebe des zentralen Nervensystems erscheint. Dieses Moment kann nur eine möglichst frühe Sektion und Fixation des der ferneren Untersuchung unterliegenden Materiales ausschliessen.

ad c) Die Anteilnahme dieses wichtigen Momentes wird dadurch aufgeklärt, dass eben solche Strukturveränderungen auch bei vielen anderen anormalen Lagen (physischen) und Zuständen (pathologischen und physiologischen) des Organismus und nicht nur bei der gegebenen Erkrankung (wie z. B. bei Cholera) beobachtet werden.

ad d) Die Teilnahme des gegebenen Momentes bei dem Zustandekommen des pathologisch-anatomischen Bildes des zentralen Nervensystems wird durch den Zerfall besonderer und scharf ausgeprägter Veränderungen in einigen bestimmten Teilen desselben mit einigen solchen Krankheitssymptomen, welche mit der erhöhten Tätigkeit oder dem Ausfall der Funktion eben dieser Teile des zentralen Nervensystems im Zusammenhang stehen, aufgeklärt.

ad e) Die Veränderungen dieser Kategorie können nur in dem Falle konstatiert werden, wenn dieselben ausschliesslich unter dem Einflusse der Wirkung dieses schädlichen Agens (in unserem Falle des Choleraendotoxins) oder auch anderer Agentien, aber ausschliesslich derselben Gruppe (z. B. anderer Bakterientoxine) erhalten werden.

ad f) Dieses Moment wird dadurch aufgeklärt, dass eben solche Veränderungen wie bei der gegebenen Erkrankung auch in einem zu-

fällig zugrundegegangenen und bis zum Zeitpunkt des Todes normal anerkannten Organismus angetroffen werden.

Ferner werden wir auch versuchen, diese sechs, nach unserer Meinung, Grundmomente in Erwägung ziehend, jede von den angeführten vorläufigen Allgemeinfolgerungen zu betrachten. Allein es ist hier noch nötig anzugeben, dass die zwei ersten derselben bei unseren gegenwärtigen Untersuchungen vollständig verworfen werden müssen, da wir ein menschliches Material von ausserordentlicher Frische ($\frac{3}{4}$ — $2\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode) gebrauchten, dasjenige aber, was wir den schon oben notierten Artefakten und Unzulänglichkeiten der Methodik zuschrieben, ist verworfen und in den im gegenwärtigen Teile der Arbeit angeführten Folgerungen nicht aufgenommen worden. Zur Beurteilung der letzteren wollen wir jetzt auch übergehen.

ad 1) Die Ueberfüllung der Gefässe des Zentralnervensystems mit Blut trägt bei Cholera den Charakter einer Stauungshyperämie und wird durch Abschwächung der Herztätigkeit bedingt. Aus diesem Umstande wird es klar, dass diese Erscheinung von der Tätigkeitsveränderung des Organismus unter dem Einflusse der Choleraerkrankung abhängt und nichts Spezifisches für das pathologisch-anatomische Bild des zentralen Nervensystems bei Cholera darstellt.

ad 2) Das Aufquellen des Endothels der Blutgefässe des zentralen Nervensystems bei Cholera stellt ebenfalls nichts Spezifisches dar, da dasselbe, wie bekannt, bei einigen Vergiftungen und Infektionskrankheiten beobachtet wird. Dasselbe muss entweder als Reaktion des Gefässendothels auf die schädliche Wirkung des im Blut enthaltenen Choleraendotoxins oder als abhängig von denjenigen Veränderungen des Blutes und Stoffwechsels im Organismus, welche unter der Wirkung der Choleraerkrankung eintreten, betrachtet werden.

ad 3) Die bei Cholera in den Wänden der Blutgefässe des Zentralnervensystems leicht ausgesprochene Hyalinose erweist sich als Allgemeinerscheinung auch für einige andere Infektionserkrankungen. Folglich ist dieselbe für Cholera nicht spezifisch, wie die Gefässhyalinose auch überhaupt für Infektionserkrankungen nicht spezifisch erscheint, häufiger bei verschiedenartigen chronischen, vorzugsweise Entzündungsprozessen vorkommend.

ad 4) Die Erscheinung der zahlreichen punktförmigen Blutergüsse im zentralen Nervensystem bei Cholera ist allgemein für viele Infektionserkrankungen und Vergiftungen und hängt von den Veränderungen ab, welche die Blutgefässwände bei Cholera erleiden und oben beschrieben sind.

ad 5) Die zuerst von Buhl angegebene Anwesenheit der Pigment-schollen neben den Gefäßen und im Hirngewebe bei Cholera erscheint nicht charakteristisch für diese Erkrankung, wie dies schon in der Arbeit von Tschistowicz erklärt wurde. Dieses Pigment stellt nichts anderes als Reste zerstörter ausserhalb des Blutbettes infolge von Blut-ergüssen liegender Blutkörperchen vor.

ad 6) Die Erweiterung der perivaskulären Räume im Hirn bei Cholera stellt nur eine der Erscheinungen von Hirnödem dar. Für diese letztere erscheint dieselbe genügend charakteristisch, allein eine solche Erweiterung der perivaskulären Räume wird bei Hirnödem verschiedensten Ursprungs beobachtet.

ad 7) Die Emigration der Leukozyten ins Gewebe des zentralen Nervensystems erweist sich als allgemeine Tatsache für viele Infektionskrankheiten und Vergiftungen, vorzugsweise mit Nervengiften (wie Tetanustoxin und andere).

ad 8) Die Lokalisation der emigrierten Leukozyten im Gewebe des zentralen Nervensystems bei Cholera stellt keinen Unterschied von anderen Infektionskrankheiten und Intoxikationen dar.

ad 9) Diese negative Folgerung wurde von uns streng und sorgfältig kontrolliert und ausführlicher über dieselbe wurde schon bei der Wiedergabe der vorläufigen Folgerungen aus demjenigen Teile der gegenwärtigen Arbeit (Teil IV) gesprochen, welcher der Untersuchung des Rückenmarkes gewidmet war.

ad 10) Die Data dieser Folgerung wurden ebenfalls an der eben angeführten Stelle der gegenwärtigen Arbeit besprochen.

ad 11) Die Ependymwucherung bei Cholera erscheint recht charakteristisch und interessant, doch ist diese Erscheinung nicht genügend von uns untersucht worden und deshalb können wir dieselbe zur Zeit nicht besonders in Erwägung ziehen.

ad 12) Diejenigen Veränderungen der Neurogliazellkerne, welche oben angeführt wurden und auf Grund des Befundes, aus welchem die gegenwärtige Folgerung gezogen wurde, stellen nichts für die Cholera Charakteristisches dar und werden bei sehr vielen pathologischen Zuständen des Organismus beobachtet. Diese Veränderungen werden folglich durch allgemeine Funktionsstörungen des Organismus unter dem Einflusse des Krankheitsprozesses bedingt.

ad 13 und 14) Die Anwesenheit von körnigen, in der Mehrzahl der Fälle pigmentierter Kugeln bei Cholera, besonders im vorderen Hirnsegel erweist sich sehr charakteristisch. Wie es oben bei der Beschreibung des verlängerten Markes aufgeklärt wurde, sind diese Bildungen am ehesten degenerierte Neurogliazellen, allein es ist möglich, dass es

Leukozyten sind, vollgepfropft mit gelbem Pigment, welches in so grosser Masse im Zentralnervensystem bei Cholera gebildet wird.

ad 15 und 16) Ueber diejenigen Degenerationen der Nervenfasern des Neurogliateiles der spinalen Wurzeln und des Rückenmarkes, über welche diese zwei Folgerungen handeln, gibt es eine spezielle besondere Arbeit von uns, aus der man ersieht, dass dergleichen Degenerationen nicht spezifisch für Cholera erscheinen, sondern dass dieselben überhaupt bei Vergiftung des Organismus mit Bakterientoxinen (Cholera-, Diphtherie-) und anderen Nervengiften (wie z. Tetanustoxin) und bei solchen Intoxikationserkrankungen wie Tabes dorsalis und Paralysis progressiva beobachtet werden.

ad 17) Dergleichen Veränderungen des Nervenzellplasmas werden bei einer sehr grossen Anzahl hauptsächlich von Infektionserkrankungen beobachtet und stellen die Gesamtreaktion der Zelle auf die im Organismus vorgegangenen Stoffwechsel- und Funktionsveränderungen unter der Wirkung des pathologischen Zustandes vor.

ad 18) Diese Veränderungen der Nervenzellen erscheinen sehr charakteristisch bei Cholera, jedoch nur in dem Falle, wenn neben denselben auch Mikroorganismen vorhanden sind, welche im folgenden Punkte besprochen werden.

ad 19 und 20) Betreffs der von uns bei Cholera im Zentralnervensystem gefundenen Mikroorganismen wurde seiner Zeit eine spezielle Arbeit veröffentlicht (12), in welcher die Ansicht durchgeführt wurde, dass diese Mikroorganismen Choleravibrionen seien, und im Zusammenhang damit wurde eine Reihe, die Pathogenese der asiatischen Cholera beim Menschen betreffender, Kombinationen angeführt. Mit diesen Erwägungen war unser Chef Akademiker v. Bechterew nicht ganz einverstanden, worüber er auch eine kleine Notiz machte (16), die zur selben Zeit den faktischen Teil der von uns gemachten Beobachtung bestätigt. Indem wir anerkennen, dass die Frage über diese Mikroorganismen auch bis zur gegenwärtigen Zeit (aus vom Autor unabhängigen Umständen) unaufgeklärt und ungelöst geblieben ist, möchten wir jetzt auf der Position stehen bleiben, dass die Anwesenheit von Mikroorganismen im zentralen Nervensystem bei Cholera keine zufällige Tatsache ist, sondern recht oft beobachtet wird, und dass dieser Umstand möglicherweise von grosser Bedeutung für die Entwicklung und Entstehung des Choleraepidemies ist.

ad 21, 22 und 23) Dergleichen Veränderungen werden bei einer grossen Zahl von anormalen Zuständen des Organismus beobachtet und stellen deshalb, abhängig von Allgemeinveränderungen im Organismus, nichts Charakteristisches für asiatische Choleraerkrankungen dar.

ad 24) Die vollständige Vernichtung, der Untergang der Nervenzellelemente bedingt die Entstehung der sekundären Degeneration in den Nervenfasern, was auch schon im Punkte 16 angegeben war. An und für sich aber stellt dieser Nervenzelluntergang bei Cholera nichts Spezifisches vor, da derselbe auch bei anderen tiefen Verletzungen des Zentralnervensystems beobachtet wird.

ad 25, 26 und 27) Bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse hinsichtlich der Veränderungen im Zentralnervensystem bei verschiedenen Erkrankungen, Vergiftungen und anderen anormalen Zuständen erscheinen die von uns bei Cholera und eben in den ersten Erkrankungstagen notierten Lipochromatoseerscheinungen sehr charakteristisch. Der Lipochromatoseprozess betrifft vorzugsweise einige Nervenzentren (wie z. B. die unteren Oliven) und die Zellen der Clarke'schen Säulen, allein diese Nervenzentren fallen durch nichts (weder durch Tätigkeitsverstärkung, noch durch Ausfall derselben) auf und äussern sich nicht im Verlaufe des klinischen Bildes der Choleraerkrankung. Infolge dessen und auch noch deshalb, weil das Lipochrom in diesen Nervenzellen zweifellose Kennzeichen seiner pathologischen Herkunft besitzt (flüssige Konsistenz, Vakuolenbildung, die innere Struktur der Zellen zerstört, das Fehlen solcher Formen von Lipochrom in allen normalen Hirnen usw.), muss anerkannt werden, dass diese Erscheinung eine lipochromatöse Degeneration, Entartung ist, welche eine recht charakteristische Reaktion mancher erwähnter Nervenzellen auf die Einwirkung eben des Choleraendotoxins darstellt. Manche der oben beschriebenen Präparate gestatten die Ansicht, dass dieses Lipochrom, wenn nicht ausschliesslich, so doch hauptsächlich, sich in den Nervenzellen als Resultat der Degeneration von Nissl'schen Körperchen bildet, da es mitunter genau an vorher von diesen letzteren besetzten Stellen liegt und manches Mal im Zellkörper genau ebenso lokalisiert ist, wie die chromatophile Substanz. In den Fortsätzen hatten wir jedoch nie Gelegenheit es zu sehen.

ad 28) Pigmentationen ganz anderer Art und ganz anderer Bedeutung begegnen wir in anderen Nervenzentren. Das Pigment, welches sich in ungeheuren Mengen in den Zellen der Kerne der Nn. vagi et accessorii, auch in vielen grossen und Riesenpyramidenzellen der Hirnrinde anhäuft, unterscheidet sich in nichts vom gewöhnlichen Nerv pigment, welches in den Nervenzellen fast sämtlicher normaler Fälle von Mensch und Tieren enthalten ist. Bei den Befunden solchen Pigmentes in den Nervenzellen liess Chanutina es sich nicht nehmen, jedesmal an den entsprechenden Stellen der Arbeit die Bemerkung zu machen: „wahrscheinlich lässt sich das erklären durch das hohe Alter

der Verstorbenen“ (die Kranke war 58 Jahre alt) oder: „Bei diesem jungen Manne ist in den Nervenzellen Pigment gefunden worden — ein trauriges Privileg höheren Alters, wie gewöhnlich angenommen wird.“ (der Kranke war 18 Jahre alt). Es existiert tatsächlich die Ansicht, dass das Pigment in den Nervenzellen mit zunehmendem Alter sich bildet und anhäuft, jedoch kann man dieser Ansicht keineswegs beistimmen. Schon der zweite oben angeführte Fall von Chanutina genügt, um nicht diese beiden Momente (Pigment und Alter) in ein Kausalitätsverhältnis zueinander zu setzen, zieht man aber in Betracht, dass bei demselben Autor, bei dem das Hirn eines Achtzehnjährigen Zellen mit Pigment enthielt, in den Nervenzellen von Kranken im Alter von 42, 52 Jahren Pigment nicht vorhanden war, so erscheint es wenig verständlich, weshalb auch dieser Autor diesen Zusammenhang anerkannte. Unsere zahlreichen und langjährigen Untersuchungen auf dem Gebiete der Morphologie des Nervensystems überzeugen uns, dass die angeführte Ansicht über das Pigment unrichtig ist und wir neigen zur Meinung, dass entweder das Pigment selbst in der Nervenzelle eine funktionelle physiologische Bedeutung besitzt oder aber, dass es in den Nervenzellen während ihrer Tätigkeit aus diesen oder jenen, diese Nervenzellen zusammensetzenden Elementen sich bildet. Dieses bestätigen auch unsere vorliegenden Untersuchungen, indem sie darauf hinweisen, dass die Ueberfüllung mit solchem „physiologischen“ Pigment bei Cholera gerade in denjenigen Nervenzellen eintritt, die infolge ihrer erhöhten Tätigkeit eine prävalierende Rolle im klinischen Bilde der Choleraerkrankung spielen. Auf solche Weise erweist sich die kolossale Pigmentation der Kerne der *Nn. vagi et accessorii* und auch grosser und gigantischer Pyramidenzellen der Hirnrinde, indem sie eine erhöhte Tätigkeit dieser Nervenzellen zum Ausdruck bringt, als recht charakteristisch. Jedoch unserer Ansicht nach können ausser der Cholera viele andere Ursachen, die eine solche Steigerung der Tätigkeit dieser Hirnzentren zu bedingen imstande sind, ein ebensolches mikroskopisches Bild geben, und infolgedessen, falls auch an dieser Erscheinung etwas für Cholera charakteristisch ist, so ist es eben die Kombination in der Lokalisation der erwähnten Erscheinung in den oben angeführten Abschnitten des zentralen Nervensystems.

ad 29 et 30) Während der letzten zehn Jahre ist eine grosse Literatur entstanden in bezug auf die Frage über die Veränderungen des Neurofibrillärapparates oder verschiedene pathologische Prozesse und abnorme physiologische und physikalische Bedingungen. Wollten wir diese umfangreiche Literatur anführen, so müssten wir einen ganzen Band schreiben, das wäre jedoch überflüssig. Es ist jedoch genügend

darauf hinzuweisen, dass unter allen genannten Bedingungen die Neurofibrillen sich veränderten, entweder indem sie sich verdickten oder verjüngten. Ausserdem haben wir nachgewiesen, dass auch in normalen Gehirnen (12) viele Nervenzellen einen ebenso gebauten Nervenapparat besitzen, wie er oft unter den erwähnten abnormen Bedingungen und bei verschiedenen Krankheiten aussieht. Wir sehen also, dass der Prozess der Verdickung und Verjüngung der Neurofibrillen mit deren nachfolgendem Zerfall bei der Cholera keinesfalls für diese Erkrankung charakteristisch ist und zum Teil von den durch die Erkrankung verursachten veränderten Stoffwechsel- und funktionellen Bedingungen abhängt, teils aber enthalten viele Nervenzellen einen modifizierten Neurofibrillärapparat als Spur ihres früheren Lebens, was in keinem direkten Zusammenhange mit der vorhergegangenen Erkrankung steht.

ad 31) Bilder der Zerstörung des neurofibrillären Apparates durch Lipochromtropfen sind für das pathologische Bild der Choleraerkrankung in demselben Maasse charakteristisch, in welchem für dasselbe die Lipochromatose selbst, wie oben gezeigt, charakteristisch ist.

ad 32 et 33) In bezug auf die Veränderungen der chromatophilen Substanz sind ebenfalls anwendbar alle jene Angaben, die ad 29 et 30 für die Veränderungen des neurofibrillären Apparates gemacht worden sind.

ad 34) Auf dieselben Bilder ist vollkommen auch die ad 31 gemachte Bemerkung anwendbar.

Aus der Betrachtung dieser 34 vorläufigen Schlussfolgerungen folgt, dass bloss die Schlussfolgerungen 13, 14, 25, 26, 27, 28, 31 und 34 tatsächlich in direkter Beziehung zur Cholera stehen und dass die Schlussfolgerungen 15, 16, 19 und 20 eine, wenn auch nur sekundäre Bedeutung für das pathologisch-anatomische Bild des zentralen Nervensystems bei der Cholera besitzen. Die übrigen Schlussfolgerungen können nur in ihrer Gesamtheit eine Bedeutung haben, jede einzelne von ihnen erweist sich aber für die vorhergegangene Choleraerkrankung als nicht charakteristisch.

Die vorliegende Arbeit ist die erste, in welcher ausführlich die pathologisch-anatomischen Veränderungen der feineren Struktur der Rinde des Grosshirns, Kleinhirns, verlängerten und Rückenmarks des Menschen bei einer der schwersten Infektionskrankheiten, der asiatischen Cholera, auseinandergesetzt werden. Möglicherweise sind die charakteristischen Veränderungen, die dabei aufgedeckt wurden, auch anderen, ebenso schweren Infektionskrankheiten eigen, was wir durch weitere Untersuchungen aufzudecken versuchen werden.

Literaturverzeichnis.

1. Iwanowski, Veränderungen des Nervensystems bei der Cholera. Rudnews Journal. 1873. (Russ.)
2. Ljubimow, Veränderungen im Grosshirn bei der Cholera. Wratsch. 1892. Nr. 47. (Russ.)
3. Popow, Pathologisch-anatomische Veränderungen des Zentralnervensystems bei der asiatischen Cholera. Virchows Arch. 1894. Bd. 136.
4. Ssawtschenko, Zur pathologischen Histologie der Cholera. Wratsch. 1893. Nr. 20 u. 21. (Russ.)
5. Stomma, Zur Frage über die Veränderungen der Herzganglien und der Plexus solaris bei der Cholera. Dissert. St. Petersburg 1893.
6. Tuwim, Zur Frage über die Veränderungen des Rückenmarks und des spinalen Ganglien bei der asiatischen Cholera. Dissert. St. Petersburg 1899.
7. Tschistowitsch, Pathologisch-anatomische Veränderungen des Grosshirns bei der asiatischen Cholera. Dissert. St. Petersburg 1895. — Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Grosshirns bei der asiatischen Cholera. Virchows Arch. 1896. Suppl.-Bd. 144.
8. Buhl, Epidemische Cholera. Zeitschr. f. rat. Med. 1855. Bd. 6.
9. Jameson, Report on the epidemic cholera etc. Cale 1820.
10. Rokitanski, Handbuch d. pathol. Anat. Wien 1855.
11. Kaikem, Gaz. méd. de Paris. 1849.
12. Michailow, Zur Frage über die Veränderungen des Nervensystems bei der asiatischen Cholera beim Menschen. Zentralbl. f. Bakteriologie. 1909. 1. Abt. Bd. 50. — Die Neurofibrillen der sympath. Ganglienzellen bei Säugetieren. Folia microbiologica. Bd. 1. H. 5.
13. Chanutina, Zur Frage über die Veränderungen des Rückenmarks bei der Cholera. Russki Wratsch. 1909. Nr. 34 u. 35.
14. Rumjanzew, Russki Wratsch. 1909. Nr. 46.
15. Leontjew, Pathologisch-anatomische Veränderungen der Nervenzellen bei der asiatischen Cholera. Dissert. St. Petersburg 1911.
16. v. Bechtereff, Ueber die Bedeutung der Bazillen im Gehirn Cholera-kranker. Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 53. H. 1.

Erklärung der Abbildungen (Tafeln XIII—XX).

Fig. 1. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 3. Methode R. y Cajals. Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.

Fig. 2. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 3. Methode R. y Cajals. Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.

Fig. 3. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 5. Methode R. y Cajals. Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.

Fig. 4. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 3. Methode R. y Cajals. Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.

- Fig. 5. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 3. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 6. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 1. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 7. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 1. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 8. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 3. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 9. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 2. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 10. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 6. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 11. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 7. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 12. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 7. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 13. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 7. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 14. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 7. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 15. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 3. Methode R. y Cajals.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 16. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 5. Methode Donaggio.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 17. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 5. Methode Donaggio.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 18. Rückenmarkszellen vom Kranken Nr. 5. Methode Donaggio.
Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 19. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 3. Methode Nissl. Leitz.
Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 20. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 3. Methode Nissl. Leitz.
Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 21. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 1. Methode Nissl. Leitz.
Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 22. Fortsatz einer Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 5. Methode
Nissl. Zeitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 23. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 3. Methode Nissl. Leitz.
Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 24. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 1. Methode Nissl. Leitz.
Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 25. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 7. Methode Nissl. Leitz.
Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 26. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 3. Methode Nissl. Leitz.
Oel-Im. $\frac{1}{12}$.

- Fig. 27. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 7. Methode Nissl. Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 28. Rückenmarkszelle vom Kranken Nr. 7. Methode Nissl. Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 29. Mikroorganismen im Rückenmark vom Kranken Nr. 2. Methode Nissl. Zeitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 30. Mikroorganismen im Rückenmark vom Kranken Nr. 2. Methode Nissl. Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 31. Mikroorganismen im Rückenmark vom Kranken Nr. 3. Methode Nissl. Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 32. Mikroorganismen im Rückenmark vom Kranken Nr. 4. Methode Nissl. Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 33. Mikroorganismen im Rückenmark vom Kranken Nr. 4. Methode Nissl. Leitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 34. Mikroorganismenkolonien im Rückenmark vom Kranken Nr. 3. Methode Nissl. Zeitz. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 35. Zelle des verlängerten Markes vom Kranken Nr. 6. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 36. Zelle des verlängerten Markes vom Kranken Nr. 6. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 37. Zelle des verlängerten Markes vom Kranken Nr. 6. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 38. Zellen der unteren Oliven vom Kranken Nr. 6. Methode R. y Cajals. Oc. 2, Obj. 6.
- Fig. 39. Schnitt durch das vordere Hirnsegel und den Aquaeductus Sylvii. Pigmentierte Kugeln. Kranker Nr. 6. Methode R. y Cajals. Oc. 2, Obj. 3.
- Fig. 40. Pigmentierte körnige Kugel. Kranker Nr. 6. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 41. Pigmentierte körnige Kugel. Kranker Nr. 6. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 42. Zelle der unteren Olive vom Kranken Nr. 6. Methode Nissl. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 43. Zelle der unteren Olive vom Kranken Nr. 6. Methode Nissl. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 44. Purkinjesche Zelle aus der Kleinhirnrinde vom Kranken Nr. 1. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 45. Grosse Pyramidenzelle der Hirnrinde vom Kranken Nr. 2. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 46. Riesenpyramide der Hirnrinde vom Kranken Nr. 3. Methode R. y Cajals. Oc. 5, Obj. 6.
- Fig. 47. Kleine Pyramidenzelle der Hirnrinde vom Kranken Nr. 4. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 48. Kleine Pyramidenzelle der Hirnrinde vom Kranken Nr. 4. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.

Fig. 49. Kleine Pyramidenzelle der Hirnrinde vom Kranken Nr. 4. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.

Fig. 50. Grosse Pyramidenzelle der Hirnrinde vom Kranken Nr. 3. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.

Fig. 51. Grosse Pyramidenzelle der Hirnrinde vom Kranken Nr. 6. Methode R. y Cajals. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.

Fig. 52. Grosse Pyramidenzelle der Hirnrinde vom Kranken Nr. 7. Methode Nissl. Oc. 4, Obj. 6.

Fig. 53. Riesenpyramide der Hirnrinde vom Kranken Nr. 1. Methode Nissl. Oc. 2, Obj. 6.

Fig. 54. Grosse Pyramidenzelle der Hirnrinde vom Kranken Nr. 4. Methode Nissl. Oc. 4, Obj. 6.

Fig. 55. Gruppe kleiner Pyramidenzellen der Hirnrinde vom Kranken Nr. 1. Methode Nissl. Oc. 4, Obj. 3.

Fig. 56. Gruppe kleiner Pyramidenzellen der Hirnrinde vom Kranken Nr. 7. Methode Nissl. Oc. 4, Obj. 4.

Fig. 57. Grosse Pyramidenzelle der Rinde des Kranken Nr. 6. Methode Nissl. Oc. 4, Obj. 6.

Fig. 58. Mikroorganismen im Grosshirn. Kranker Nr. 2. Methode Nissl. Oel-Im. $\frac{1}{12}$.

Eine ausführliche Erklärung der Abbildungen ist im Text der Arbeit gegeben.
