

XXVI.

Aus dem neurologischen Institut in Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. L. Edinger). Patholog. Abteilg. (Vorsteher: Dr. B. Doinikow).

Ueber das Verhalten der zentralen und der peripheren Nervensubstanz bei verschiedenen Ver-giftungen und Ernährungsstörungen.

Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen

von

Dr. J. Shimazono.

(Hierzu Tafeln XXXIII—XLII und 6 Textfiguren.)

Erster Teil.

Die pathologischen Veränderungen des Nervensystems bei Anämien.

1. Aufgabe.

Seit langem weiss man, dass im Rückenmark mannigfache Strangdegenerationen vorkommen, welche als scharf begrenzte Systémerkrankungen auftreten und sich entweder auf syphilitischer Grundlage (Tabes) oder auf dem Boden wahrscheinlicher Anlageanomalien im Zentralnervensystem (Friedreich'sche Krankheit, amyotrophische Lateral-sklerose usw.) entwickeln. Auch ist bekannt, dass bei verschiedenen Intoxikationen, Infektionskrankheiten und Ernährungsstörungen Faserdegenerationen im Rückenmark auftreten, welche häufig das Bild einer pseudosystematischen Erkrankung darstellen.

In solchen Fällen fand man gewöhnlich mit der Weigert'schen Methode einen Faserausfall, welcher nur den Ausgang der Fasererkrankung zur Darstellung bringt. Nach Einführung der Marchi-Methode wurden frische Faserdegenerationen mit dieser Methode genauer studiert. Die Forscher beschreiben aber nur eine Anhäufung oder Vermehrung der schwarzen Schollen in der weissen Substanz des Rückenmarks und bezeichnen dieses ohne weiteres als Faserdegeneration. Die Vermehrung der schwarzen Schollen im Marchi-Präparate zeigt aber nicht immer die Waller'sche Degeneration der Nervenfasern an, denn jene können

durch andere Vorgänge auch zur Vermehrung gebracht werden. Der Prozess der sekundären Degeneration der Nervenfasern im Rückenmark nach Durchschneidung ist mehrfach studiert worden, neuerdings hat Jakob diesen Prozess sowohl experimentell als pathologisch-anatomisch genau beschrieben. Es ist aber kaum bekannt, welche Veränderungen der Nervenfasern im Zentralnervensystem bei den oben genannten Erkrankungen auftreten und welche Prozesse die Nervenfasern zur Degeneration führen. Ebensowenig ist auch der Prozess der Fasererkrankung des Nervus opticus bekannt, welcher einen ähnlichen Aufbau wie das Zentralnervensystem zeigt und in solchen Fällen auch manchmal mitaffiziert wird.

Es war die erste und hauptsächliche Aufgabe der vorliegenden Untersuchungen, mittels der besten uns heute zu Gebote stehenden Methoden, die histopathologischen Vorgänge bei den Veränderungen der Nervenelemente im Zentralnervensystem und Nervus opticus zu ermitteln, wie sie bei verschiedenen Vergiftungen und Ernährungsstörungen vorkommen. Die Ganglienzellenveränderungen sind mehr bekannt, deshalb sollen die Affektionen der Nervenfasern besondere Berücksichtigung finden, welche bisher meist nur nach den älteren Methoden untersucht wurden. Aber auch dem Zerfall der peripheren Nerven wurden Untersuchungen gewidmet. Hier sind die histopathologischen Vorgänge genauer bekannt. Durch Untersuchungen vieler Forscher, besonders durch die experimentellen Arbeiten von Doinikow bei Bleivergiftung von Kaninchen und Meerschweinchen und Reisfütterung von Hühnern, sowie durch dessen Untersuchungen von menschlichen Neuritisfällen sind unsere Kenntnisse über diese Prozesse wesentlich gefördert worden. Es soll aber hier ermittelt werden, ob bei anderen Vergiftungen und Ernährungsstörungen auch ähnliche Veränderungen zu beobachten sind, ob nach Art des Giftes verschiedene Alterationen und Lokalisationen bezüglich der Affektion im peripheren Nerven zu finden sind.

Bei verschiedenen menschlichen und experimentellen Intoxikationen wurden bisher bei gleicher Giftwirkung die stärkeren Veränderungen bald im zentralen, bald im peripheren Nervensystem gefunden, so dass es bei einigen Giften noch fraglich ist, ob die Lähmungen durch die Affektionen der zentralen oder der peripheren Nervensubstanz hervorgerufen werden. So bestand eine weitere Aufgabe darin, durch genaue Untersuchungen des gesamten Nervensystems zu unterscheiden, welcher Teil durch das einzelne Gift stärker affiziert wird und damit zugleich die engere Beziehung zwischen den klinischen und anatomischen Befunden klarzustellen.

2. Methodik.

Gehirn, Rückenmark, periphere Nerven der Versuchstiere und der menschlichen Fälle wurden in 96 proz. Alkohol, Müller, Orth-Müller, 12 proz. Formol, Weigert'scher Gliabeize usw. konserviert.

1. Gefrierschnitte der Gliabeize oder Orth-Müller-Stücke, Färbung nach Mallory, oder mit Mann'scher Farblösung nach Alzheimer.

2. Gefrierschnitte oder besser Zelloidinschnitte der Orth-Müller-Stücke. Färbung mit Säurefuchsin-Pikrinsäure-Lichtgrün nach Alzheimer oder Färbung nach Yamagawa. Die Yamagawa'sche Anilinblau-Eosinmethode ergibt ähnliche Bilder wie die Mann'sche Färbung nach Alzheimer. Die Methode habe ich folgendermassen modifiziert: Das Stück wird wie gewöhnlich in Wasser ausgewaschen; Gefrier- oder Zelloidinschnitte, Färbung 24—48 Stunden in folgendem Gemisch: gesättigter Anilinblaulösung 4—6 ccm, gesättigter wässriger Eosinlösung 4 ccm, Ehrlich's Hämatoxylinlösung gtt. 2—3, Alkohol steigernder Konzentration, Xylol, Balsam. Das Hämatoxylin fixiert die Anilinblaufarbe und die Zellkerne werden dadurch scharf gefärbt.

3. Konservieren in Flemming'scher Flüssigkeit. Färbung mit Säurefuchsin-Pikrinsäure-Lichtgrün nach Alzheimer.

4. Für periphere Nerven wurde auch Thioninfärbung der Gefrierschnitte aus Orth-Müller-Stücken gebraucht.

5. Weigert'sche Kupfer-Hämatoxylin-Eisen-Färbung, welche Dürck besonders empfohlen hat, stellt ein besseres Bild der Markscheide für unseren Zweck dar, als die gewöhnliche Weigert'sche Methode.

6. Marchi-Methode. Nachfärbung nach Mallory, Yamagawa (modifiziert) oder mit Säurefuchsin-Pikrinsäure-Lichtgrün nach Alzheimer.

Es ist besser für eine solche Doppelfärbung das Stück zuerst 24 Stunden in Formol-Müller einzulegen, dann in Müller zu übertragen, als von Anfang an in Müller zu konservieren; dazu ist es auch wichtig, möglichst dünne Schnitte (5—8 μ dick) zu verwenden.

7. Zur Zellfärbung: Alkohol-Zelloidin-Schnitt. Färbung mit Toluidinblau nach Nissl.

8. Neurofibrillenimprägnation nach Bielschowsky. Vorbehandlung mit Pyridin.

9. Für die Darstellung der Lipoide und ihre Differenzierung wurden die Formol-Gefrierschnitte nach folgenden Methoden behandelt: Herxheimer's Scharlachrot-, Sudan III-, Nilblausulfat-, Neutralrot-Färbung, Fischler's Methode, Smith-Dietrich's Methode und Prüfung der Doppelbrechung.

Querschnitte des Rückenmarks geben gute Uebersichtsbilder, für das Studium der histologischen Details der Nervenfasern sind Längsschnitte besser geeignet. Der Diagonalschnitt nach Obersteiner und Redlich wurde für das Studium der Wurzelfasern angewendet.

Zum Zweck der Herstellung von Zupfpräparaten, welche für das Verständnis der pathologischen Prozesse an den Fasern von grosser Wichtigkeit sind, wurde von mir eine Vorbehandlung des Gewebes mit verschiedenen Mazeration-

flüssigkeiten versucht. Am besten hat sich die Trichloressigsäure bewährt, welche das Gliagewebe stark lockert und das Zerzupfen erleichtert. Die Färbbarkeit der so behandelten Nervenfasern wird jedoch sehr beeinträchtigt. Deswegen habe ich die Isolierung der Nervenfasern mittelst einer zu diesem Zweck konstruierten Gummiplatte vorgenommen. Zwischen 2 Lamellen eines Gummistreifens wird ein dünnes Holzblättchen eingelegt, um eine seitliche Zusammenziehung des Streifens bei der Längsdehnung zu vermeiden. Diese Gummiplatte ist an einem Ende befestigt. Auf die Platte wird ein etwas dicker Gefrierlängsschnitt des Rückenmarks so gelegt, dass die Faserrichtung senkrecht zur Dehnungsrichtung des länglichen Gummistreifens steht; dann wird er mit Fliesspapier fest aufgedrückt, um ihn möglichst vollständig auf dem Gumm anzukleben. Wenn nun an dem nicht befestigten Gummienteil langsam gezogen wird, müssen die Fasern des Längsschnittes auseinander weichen. In der genügenden Dehnung wird das freie Ende an dem Stativ befestigt. Vorher wird auf ein Deckglas etwas Eiweissglyzerin aufgetragen; jetzt befeuchtet man leicht dieses Deckglas oder den auseinandergezogenen Schnitt mit 96 proz. Alkohol und drückt rasch das Deckglas auf den Schnitt. Durch das Gerinnen des Eiweisses wird der zerzupfte Schnitt als Ganzes auf dem Deckglas angeklebt und von dem Gumm getrennt. Es ist besser, vorher gefärbte Schnitte anzuwenden, weil auf dem Deckglas angeklebte Schnitte der Färbung schwer zugänglich sind und das geronnene Eiweiss gleichzeitig mitgefärbt wird.

3. Historisches.

Seitdem Lichtheim im Jahre 1887 auf das Zusammentreffen der perniziösen Anämie mit Rückenmarkserkrankungen aufmerksam gemacht hat, wurden viele solche Fälle veröffentlicht. Es ist das Verdienst von Nonne, der diesen Gegenstand eingehend an der Hand eines grossen Materials studiert hat, in Uebereinstimmung mit Lichtheim und Minnich nachgewiesen zu haben, dass sich kleine, mit der Gefässverteilung in enger Beziehung stehende Herde bilden und miteinander konfluieren, wodurch schliesslich ganze Stranggebiete ergriffen werden. Nach dieser von vielen Forschern vertretenen Anschauung handelt es sich also nicht um eine Systemdegeneration, sondern um eine pseudosystematische Erkrankung.

Nonne hat diese herdförmige Erkrankung wie folgt beschrieben: Einzelne Herde zeigen verschiedene Stadien des Degenerationsprozesses. An einzelnen Stellen der Rückenmarksquerschnitte sieht man die Markscheide auf das 3—4fache ihres normalen Volumens gebläht, den Achsenzylinder erkennt man dann entweder garnicht mehr oder nur bei starker Vergrösserung, daneben sieht man ein bienenwabenartiges Lückensystem, in dem man noch Reste der geblähten Markscheide erkennt: eine ganz blasse homogene, blasige Masse, die entweder noch zum grossen Teil den grossen hellen Ring ausfüllt oder zu einem kleinen

Klumpen geschrumpft ist, der manchmal durch eine Anzahl von Fäden an jenem Ring wie aufgehängt erscheint; in anderen Lücken sieht man nur noch den Achsenzylinder resp. den Rest eines solchen, die gequollenen Markscheiden haben nur zum kleinen Teil die normale Tinktion angenommen: entweder sind sie in *toto* blasser gefärbt, oder sie haben den Farbstoff in sehr ungleichmässiger Weise festgehalten, meist an der Peripherie mehr als nach dem Zentrum zu; viele Lücken sind auch ganz leer, ihre Grösse und die abnorme Beschaffenheit der Nervenelemente in ihrer Nachbarschaft beweisen, dass es sich hier nicht um einen artifiziellen Befund handelt. An anderen Stellen sind die grossen Lücken bereits stark zusammengeschrumpft und haben zwischen sich ein mehr oder weniger verdichtetes Gliagewebe, das wieder an anderen Stellen den vorwiegenden abnormen Befund bietet; hier ist es zu einer Narbenbildung gekommen. An den frischen Degenerationsherden finden sich hie und da auch noch gelbe oder einzelne ganz normal gebliebene Nervenfasern zu sehen. Die Kapillarwände sind verdickt und deutlich Hyalin degeneriert. Die Hinterstränge sind im Zervical- und Dorsalmark am ausgedehntesten ergriffen, hingegen sieht man nur frische und relativ frische Herde in den Seitensträngen und Pyramidenvordersträngen.

In seiner zweiten Arbeit hat Nonne viele Fälle von letaler Anämie nach Marchi behandelt und fand diffuse Tüpfelung mit schwarzen Schollen, zuweilen reichlicher im Hinterstrang als in anderen Querschnittsfeldern.

Veränderungen in der grauen Substanz des Rückenmarks wurden überhaupt garnicht oder nur in leichtem Grade gefunden, und zwar leichter Zerfall der färbbaren Substanz, Vakuolisierung und die variköse Atrophie der Ganglienzellen, die letztere besonders bei der experimentellen Anämie. Rothmann ist soweit gegangen, die Erkrankung der weissen Substanz als die Folge der Schädigung der grauen Substanz aufzufassen. Kleine Blutungen findet man oft im Rückenmark, sodass Teichmüller versuchte, die Blutungen zur Genese dieses Prozesses in Beziehung zu bringen, allerdings ohne besondere anatomische Grundlage.

Während die Veränderungen des Rückenmarks bei dieser Krankheit mehrfach untersucht worden sind, liegen sehr wenige Studien über Alterationen des Gehirns vor; nur kleine punktförmige Blutungen wurden oft bemerkt. Schröder hat im Gehirn der Anämiekranken miliare Herde gefunden. Es handelte sich um kleine kugelige umschriebene Herde, welche der Mehrzahl nach im oberflächlichen Marke dicht unter der Rinde, aber auch tiefer, jedoch niemals im Rindengrau zu finden sind. Sie stellen sich bei Kernfärbungen und nach der Nissl'schen Methode als kleine Ringwälle von vermehrten, geschrumpften, an-

scheinend regressiv veränderten Gliaelementen dar, welche ein kleinesnekrotisches Zentrum einschliessen; in der Mitte ist nicht selten ein offenes Kapillargefäß anzutreffen. Die zentrale Masse zeigt je nach der angewandten Färbung ein mehr schollig-krümeliges, klumpiges oder auch strahlig-fädiges Aussehen; häufig sind entweder frische oder bereits veränderte, rote Blutkörperchen in geringer oder etwas grösserer Menge zusammen mit Fibrin nachzuweisen. Die Achsenzylinder des Marks ziehen, aufgelockert und stark auseinander gedrängt, durch die Herde hindurch. Er lässt die Frage offen, ob es sich genetisch um kleine Petechien handelt. Nach ihm haben sie mit den bekannten „anämischen Herden“ im Rückenmark nichts gemein: letzteren liegen Degenerationsvorgänge an den Markscheiden der Nervenfasern zu Grunde, die den Achsenzylinder zunächst wenigstens intakt lassen, und die histologisch sich durch das Vorhandensein von groben Zerfallsprodukten, von massenhaften gliösen Körnchenzellen und von lebhafter Gliawucherung charakterisieren.

Auch wurden die peripheren Nerven bei dieser Krankheit bisher sehr wenig beachtet. Medea will in einem Fall ein der hydropischen Erweichung von Minnich ähnliches Bild an Fasern der peripheren Nerven gefunden haben.

Voss hat zuerst versucht, auch auf experimentellem Wege Rückenmarkserkrankungen durch künstlich erzeugte Anämie hervorzurufen. Er wandte für diesen Zweck den Aderlass und verschiedene chemische Substanzen an. Unter vielen Mitteln erwies sich das Pyrodin als das bequemste und wirksamste. Durch subkutane Einverleibung dieser Mittel konnten bei Versuchstieren starke Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen mit entsprechender Herabsetzung des Hämoglobin gehaltes, Auftreten von Poikilocyten und spärlichen kernhaltigen roten Blutkörperchen, sowie Verfettung der Leber und Blutungen hervorgerufen werden. Obwohl es ihm gelang, die Tiere mit starker Anämie einige Monate lang am Leben zu erhalten, so war doch das Resultat hinsichtlich der Rückenmarkserkrankung negativ. Der einmal beobachteten diffusen Durchlöcherung des ganzen Querschnitts will ich mit Voss im Gegensatz zu Rothmann keinen besonderen Wert zuschreiben, da solche Veränderungen bei ödematösem Rückenmark oder nicht frischem Material, durch mangelhafte Fixation oder mechanische Schädigungen beim Herausnehmen leicht zum Vorschein kommen.

Edinger hat mit Helbing Ratten mit Pyrodin vergiftet. Dadurch stark anämierte, aber in der Stallruhe gehaltene Ratten zeigten Marchi-Schollen nur in den hinteren Wurzeln und dem lateralsten Hinterstrangsfelde des Rückenmarks. Wurden solche anämierte Ratten gezwungen,

starke Arbeit zu leisten, dann zeigte das Rückenmark dieser Tiere eine stärkere Vermehrung der Marchi-Schollen in den Hintersträngen und im peripheren Teile der Vorderseitenstränge.

Bignami und Dionisi scheinen bei Pyroinhunden hydropische Veränderungen im Rückenmark gefunden zu haben, wie sie Minnich bei perniziöser Anämie beschrieben hat. Endlich haben Mosse und Rothmann Hunde mit Pyrodin vergiftet und in Stallruhe gehalten. Bei den 2 resp. 4 Monate lang am Leben gehaltenen Hunden hat Rothmann Marchidegeneration im Hinter- und Vorderseitenstrang beobachtet. An Ganglienzellen fand er Schwund der färbaren Substanz, Schrumpfung und Verlagerung des Kerns, Lockerung des Protoplasmas in Nissl-Präparaten, sowie Schwund der fibrillären Struktur im Bielschowsky-Bild. An van Gieson-Präparaten waren vergrösserte Markscheiden und gequollene, blass gefärbte Achsenzylinder auffallend. Nach seinem Befund behauptet er, dass die Rückenmarksveränderung wahrscheinlich nicht auf die direkte Wirkung des Pyrodins, sondern auf die hervorgerufene Anämie zurückzuführen ist, und er will auch diese Annahme in Bezug auf die menschliche Anämie gelten lassen.

4. Eigene Beobachtungen.

I. Experimenteller Teil.

Neun jungen Kaninchen (1000—1400 g) wurde Pyrodin 0,01—0,02 täglich resp. zweitätig subkutan injiziert. Alle Tiere zeigten starke Anämie bereits nach einer Woche. Obwohl die Zahl der Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt nicht gemessen wurde, war doch starke Blässe des Blutes und viele Poikilozyten sowie wenige kernhaltige rote Blutkörperchen im Blutpräparat vorhanden. Die Tiere konnte ich von 14—80 Tagen im schweren anämischen Zustande am Leben erhalten. In keinem Fall waren Lähmungen zu bemerken. Meistens wurden die Tiere im agonalen Zustande getötet oder sofort nach dem Tode seziert. Die Befunde an den Tieren, welche einige Stunden vorher seziert wurden, zog ich nur zum Vergleich heran.

Bei der Sektion erschienen Blut und alle inneren Organe äusserst blass, Hämmorrhagien waren hie und da zu sehen, die Leber stark verfettet, Milz dunkel gefärbt. Gehirn und Rückenmark waren auch blass und weich, keine sonstigen Veränderungen makroskopisch im Nervensystem zu bemerken.

Mikroskopische Untersuchung.

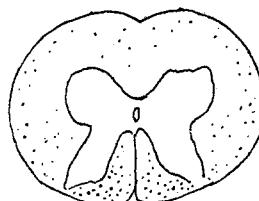
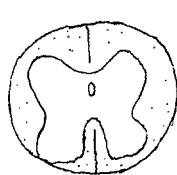
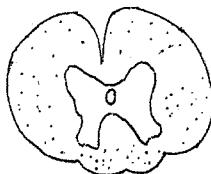
Rückenmark: In akut vergifteten Fällen sieht man bereits deutliche Veränderungen der Ganglienzellen an Nissl-Präparaten. Die färbbare Substanz vieler Zellen im Vorderhorn und in anderen Teilen der grauen Substanz zeigen feinkörniges Aussehen; manchmal ist der ganze Zelleib oder eine Partie desselben diffus gefärbt, auch die Protoplasma-

fortsätze sind oft diffus gefärbt. Solche Zellen sind oft geschwollen, abgerundet.

In subakuten Fällen sind diese Veränderungen etwas verschieden. Die Zellen sind nicht deutlich geschwollen, die färbbare Substanz der grossen multipolaren Vorderhornzellen erscheint häufig teilweise feinkörnig zerfallen. Im Hinterhorn und in der zentralen Partie der grauen Substanz sieht man geschrumpfte Zellen mit diffus dunkel gefärbten groben Klumpen im verschmälerten Zelleib; die Protoplasmafortsätze solcher Zellen sind gewunden und durch lange Strecken hin zu verfolgen.

An Gliazellen in der grauen Substanz fällt die unregelmässige Form des Zellkerns in Nissl-Präparaten auf. Er ist oft eingekerbt, an einem Ende konisch ausgezogen oder geknickt, was in normalen Präparaten auch zuweilen, aber nicht so häufig und ausgeprägt angetroffen wird.

Fig. 1.
Querschnitt des Rückenmarks eines subakut vergifteten Pyridin-Kaninchens. Marchi-Präparat.



In Marchi-Präparaten sieht man feine schwarze Körner in Ganglien- und Gliazellen. Dieses ist aber besser an Scharlachrot-Präparaten zu beobachten. Sowohl in grossen multipolaren als auch kleinen Ganglienzellen des Rückenmarks sind gewöhnlich ganz feine rote Körner zerstreut oder in einer Partie des Zelleibs angehäuft. Gliazellen enthalten auch oft kleine rote Tropfen in ihrem Zelleib, die Adventitiazellen der Gefässwand zeigen solche Körner in reichlicher Menge.

An Marchi-Querschnitten sieht man in allen Fällen mehr oder weniger ausgeprägt eine Vermehrung der schwarzen Schollen in allen Rückenmarkssträngen, besonders ist in 2 subakuten Fällen die reichlichere Tüpfelung der Hinterstränge auffallend. Hier ist insbesondere der hintere Teil dieser Stränge mit der Wurzeleintrittszone stärker getüpfelt. In den Vorder- und Seitensträngen enthält der periphere Teil

mehr schwarze Schollen. Diese Vermehrung der Marchi-Schollen ist im Halsmark stärker ausgeprägt, im Sakralmark ist fast keine besondere Anhäufung zu bemerken. Die Hinterwurzelfasern zeigen in ihrem intramedullären Verlauf nicht sehr zahlreiche Schollen.

Dieser Befund stimmt mit demjenigen von Edinger und Rothmann überein, und es ist nicht zu leugnen, dass durch experimentelle Anämie oder durch Pyroдинvergiftung bei Tieren eine Vermehrung der Marchi-Schollen im Rückenmark hervorgerufen wird.

Wenn man jedoch einen solchen Querschnitt nach Mallory nachfärbt, dann sieht man, dass nur ein kleiner Teil dieser schwarzen Schollen das ganze Lumen der betroffenen Nervenfasern einnimmt. Grösstenteils liegen sie zwischen den Nervenfasern und zwar in den Zwischenräumen einiger Fasern oder dicht am Querschnitt einer Faser, und sind von dem Gliagewebe, welches diese Nervenfaser umgibt, auch umschlossen (Taf. XXXIII, Fig. 1). Sie befinden sich einzeln oder in Gruppen, öfter liegen ein paar kleine Schollen an einer grossen. Sie sind gewöhnlich rundlich, aber zuweilen bieten sie längliche, eckige oder unregelmässige Formen dar. An den grossen Schollen ist es oft zu ersehen, dass sie sich aus mehreren kleineren zusammensetzen. Man sieht auch in den Nervenfasern selbst längliche oder runde Schollen, welche in einer Partie der Markscheide bald im äusseren Teil derselben, bald dem Achsenzylinder nahe liegen. Diese sind gewöhnlich noch klein und manchmal mit Osmium nur braun gefärbt.

Instruktivere Bilder, welche das Verhalten der feinen Veränderungen der Nervenfasern zeigen, geben Längsschnitte. In diesen finden sich Fasern in Waller'scher Degeneration hier und da in geringer Anzahl, in den subakuten Fällen etwas zahlreicher als in den akuten. Freilich trifft man zuweilen auch im Rückenmark normaler Kaninchen einige Fasern in dieser Degeneration, bei vergifteten Tieren treten sie jedoch häufiger auf. Sie sind meistens noch im Anfangsstadium dieser Degeneration, deren histologische Vorgänge jetzt durch die Untersuchungen von Jakob genauer bekannt sind, und bilden dann grosse Marchi-Ballen mit eingeschlossenen Resten von zerfallenen Achsenzylindern, mit eingetretenen Gliazellen.

Grösstenteils liegen aber die schwarzen Schollen an Nervenfasern, welche in ihrer Kontinuität nicht unterbrochen sind, besonders an Schnürringen gruppiert (vgl. Taf. XXXIII, Fig. 7). Sie sind an den Schnürringen von der gewucherten Glia umschlossen, oft im Zelleib oder in den Fortsätzen der hier liegenden Gliazellen aufgenommen. An anderen Stellen finden sich vereinzelte schwarze Schollen, entweder in der Markscheide oder dieser anliegend. Letztere sind dann ebenfalls von Glia umhüllt.

Die von Elzholz in peripheren Nerven beschriebenen und nach ihm genannten Körperchen stellen nach Elzholz kleine, zumeist kugelige, osmierte Produkte dar, die einerseits zwischen Schwann'scher Scheide und Markscheide eingelagert sind, andererseits in den Zellen der Schwann'schen Scheide liegen. In Schwann'schen Zellen sind die Kugelchen kleiner als ein kleiner Lymphozyt, während die zwischen Markscheide und Schwann'scher Scheide eingelagerten Gebilde etwas grösser sind. Doinikow hat nachgewiesen, dass sämtliche Elzholz'schen Körperchen im Plasma der Schwann'schen Zellen liegen. Aehnliche Gebilde finden sich, wie bekannt, auch im Zentralnervensystem vom Menschen und Tiere schon normaler Weise innerhalb oder ausserhalb der Markscheide, besonders an Schnürringen. In pathologischen Fällen vermehren sie sich, ihre Grösse schwankt von einer kleinen winzigen bis zu einer grossen Kugel, auch diese grossen und kleinen Gebilde im Zentralnervensystem sollen in gleicher Weise Elzholz'sche Körperchen genannt werden. Die zahlreichen osmierten Gebilde an Schnürringen und in interanulären Segmenten, wie ich sie oben bei der Pyroдин- vergiftung beschrieben habe, stellen die vermehrten Elzholz'schen Körperchen dar. Diese sind im allgemeinen bei akut vergifteten Tieren viel grösser als bei subakut vergifteten. Es zeigte sich also bei dieser Vergiftung eine Ansammlung der Elzholz'schen Körperchen, vorzugsweise an den Schnürringen zahlreicher Nervenfasern im Rückenmark. Das weitere Schicksal der in dieser Weise erkrankten Fasern konnte ich nicht verfolgen. Wahrscheinlich folgt aber einer derartigen segmentären Erkrankung ein dissezierender Prozess, die sekundäre Degeneration der Nervenfasern, welche hier und da in diesem Rückenmark angetroffen wurde.

Dann wurde beobachtet eine eigentümliche Erkrankung der feinen markhaltigen Nervenfasern, der körnige Zerfall der Achsenzylinder. Diese Veränderung kommt ausnahmslos in allen Fällen der akuten Vergiftung an zahlreichen feinen Fasern des Rückenmarks vor (Taf. XXXIII, Figg. 2, 3; Taf. XXXIV, Fig. 15). Innerhalb der gut erhaltenen Markscheide finden sich an der Stelle des Achsenzylinders meist runde mehr oder weniger weit von einander entfernt liegende, reihenweise angeordnete Körner. Sie sind am Mallory-Präparat gewöhnlich intensiv blau gefärbt und zwar tiefer als der normale Achsenzylinder, gelegentlich auch gelb oder rötlich. Zuweilen zeigt sich zwischen diesen Körnern eine schwach gefärbte, feinkörnige oder unregelmässige, schmutzige Detritusmasse. Die Markscheide ist oft streckenweise spindelförmig auf-

getrieben, wie es Zupfpräparate namentlich deutlich zeigen, die Elzholz'schen Körperchen sind nicht wesentlich vermehrt im Vergleich mit normalen feinen Fasern.

Diese Körner sind von gleichmässiger Grösse oder es liegen grössere und kleinere nebeneinander, zuweilen sind sie länglich und gelegentlich kommen streckenweise längere Achsenzylinderfragmente zustande. Diese Fragmente färben sich ebenfalls intensiver bzw. nehmen eine andere Farbe an (Mallory) als der normale Achsenzylinder; oft sieht man an ihnen den Beginn körnigen Zerfalls, so dass tief gefärbte rundliche Stücke durch die blass, manchmal etwas rötlich gefärbten Zwischenstücke verbunden sind (Taf. XXXIII, Fig. 2). In der Regel liegen die Körner in einer Reihe, bisweilen sind kleinere Körner gehäuft, besonders an Stellen, an denen die Faser aufgetrieben erscheint. Auch in etwas dickeren Fasern liegen viele kleine Körner in mehreren Reihen. In Alzheimer-Mann'schen oder Yamagiwa'schen Präparaten erscheinen diese Körner intensiv blau und in Säurefuchsin-Lichtgrün-Präparaten tiefgrün gefärbt, öfter werden sie auch bei allen diesen Färbungen rot tingiert.

In den subakuten Fällen kommen körnig zerfallene Achsenzylinder seltener vor. Die Achsenzylinder der meisten feinen Fasern zeigen keine Kontinuitätsunterbrechung, bei genauer Beobachtung bemerkt man jedoch deutliche Veränderungen an Achsenzylindern solcher Fasern (Taf. XXXV, Fig. 19). Ihr Verlauf zeigt ein ungleichmässiges Kaliber und zwar erscheinen sie an mehreren Stellen spindelförmig aufgetrieben. Dass diese Aufreibung nicht eine einfache Quellung ist, beweisen ihre Form und Färbungsbeschaffenheit. Die verdickten Strecken färben sich nämlich mit verschiedenen Farbstoffen tiefer und in anderer Farbennuance als normale Axone, z. B. nach Mallory matt tiefblau, manchmal gelb oder rötlich, mit Säurefuchsin-Lichtgrün mattgrün oder violett oder sogar rötlich. Nicht nur die verdickte Stelle sondern auch der übrige Verlauf des auf solche Weise veränderten Achsenzylinders zeigt oft ähnliche Veränderungen des Verhaltens gegenüber den Farbstoffen.

Bei starker Okularvergrösserung (Komp. okul. 8) fällt eine Körnung oder ungleichmässige Färbung an den aufgetriebenen Achsenzylinderabschnitten auf, zuweilen erscheinen diese Strecken wabenartig oder vakuolisiert. In Säurefuchsin-Lichtgrünpräparaten sieht man an solchen Achsenzylindern kleinere oder grössere kreisrunde Körner, welche meistens tiefrot, ausnahmsweise grün gefärbt sind. Die Körner finden sich an verdickten Stellen in grossen Haufen, in Strecken mit normalem Kaliber liegen sie zerstreut. Zuweilen sind einzelne Körner so gross, dass der Achsenzylinder eine kugelige Verdickung bildet. An der ver-

dicksten Stelle ist der Achsenzylinder öfters bereits teilweise körnig zerfallen, allerdings sieht man gelegentlich zwischen den Körnchenhaufen den verjüngten Axon ziehen. Manchmal ist die zirkumskripte Schwellung des Achsenzylinders sehr stark, etwa um das Zehnfache des gewöhnlichen Masses. Solche Fasern haben eine besonders starke Affinität zu Säurefuchsin.

Auch an Bielschowsky-Präparaten zeigt sich eine deutliche Körnerbildung in den Achsenzylindern (Taf. XXXVII, Fig. 27). So veränderte Achsenzylinder werden im allgemeinen schwach mit Silber imprägniert, im gelblich gefärbten Axoplasma treten stärker imprägnierte Körner hervor. Im Gegensatz zu Mallory- oder Säurefuchsin-Lichtgrünpräparaten sind hier aber diese Körner nicht stärker, sogar oft schwächer als der normale Achsenzylinder imprägniert. Die Körner, welche relativ stark gefärbt sind, scheinen das Anfangsstadium der Veränderung darzustellen, mit deren Fortschreiten wird die Färbung schwächer, schliesslich sind sie kaum erkennbar. Im Silberpräparat stehen die Körner, welche in Mallory-Präparaten scharf getrennt erscheinen, meistens noch durch die schwach imprägnierten Teile des Axons miteinander in Verbindung. Es ist allerdings nicht zu entscheiden, ob dieser schwach gefärbte Teil noch den Rest des Achsenzylinders oder einen anderen Bestandteil der Nervenfasern darstellt, weil der veränderte Achsenzylinder manchmal ebenso schwach gelb wie die Markscheide und das Gliagewebe imprägniert wird.

Die Körnerbildung im Achsenzylinder bildet offenbar die Vorstufe des körnigen Zerfalls; in den subakuten Fällen sieht man verschiedene Stadien dieses Prozesses. So entstehen stellenweise Verdickungen des Achsenzylinders, welche sich durch matte und tiefe Färbung auszeichnen. Durch diese Verdickung des Achsenzylinders wird die Markscheide passiv aufgetrieben, so dass eine Strecke der betreffenden Nervenfasern eine Spindelform zeigt, in der die Markscheide durch diese Auftreibung verdünnt wird. Hand in Hand damit treten tief gefärbte Körner in diesem Achsenzylinder auf, und zwar zahlreicher an der verdickten Stelle, spärlicher im Zwischenstück. In vorgeschrittenen Stadien färbt sich das Axoplasma immer blasser, bis es endlich als solches verschwindet und nur diese Körner übrig lässt. Man sieht nicht selten Bilder, in denen der Achsenzylinder streckenweise schon körnig zerfallen ist, während er im anderen Teil der Faser noch in seiner Kontinuität erhalten ist, aber mit schon ausgebildeter Körnung. Die zerfallenden Achsenzylinder

verändern ihre chemischen Eigenschaften, indem die Körner oft die Fähigkeit bekommen, sich mit sauren Farbstoffen zu färben.

Solche körnig zerfallene Achsenzylinder finden sich überall in der weissen Substanz des Rückenmarks, wo feine Fasern sich vorfinden, besonders in der Nähe der grauen Substanz; manchmal treten die zahlreichen veränderten Fasern bündelweise auf. Auch zeigen die feinen, von der weissen nach der grauen Substanz quer verlaufenden Fasern öfter diese Veränderung. In seltenen Fällen gelang es, am Mallory-Präparat in Kollateralen die Körnerbildung im Achsenzylinder zu beobachten, während die Stammfasern keine Veränderung zeigten.

Diese feinen, körnig zerfallenen Fasern zeigen ein anderes Bild als die dicken Fasern in Waller'scher Degeneration, bei welcher die Markscheide zahlreiche Markballen bildet und der Zerfall des Achsenzylinders nicht so regelmässig ist. Bei der hydropischen Erweichung nach Minnich zeigen die Nervenfasern spindelförmige Aufreibungen und die Tendenz, in einzelne Segmente zu zerfallen. Der Achsenzylinder aber windet sich korkzieherartig durch und rollt sich spiraling auf. Veränderungen der Neuroglia treten gleichzeitig auf. Dass der körnige Zerfall keine agonale oder präagonale Veränderung ist, beweist das Vorkommen dieser Veränderungen auch an Tieren, die vor Eintritt der Agonie getötet wurden. Als Leichenerscheinung tritt auch ein Zerfall des Achsenzylinders auf; dabei ist dieser in schmutzige, feine Körner zerstäubt, die nach Mallory sich blass färben. Dies ist nicht mit der schönen, scharf gefärbten, regelmässigen Körnerbildung in dieser Veränderung zu verwechseln. Von den Alzheimer'schen Füllkörperchen, welche gleichzeitig mit der amöboiden Umwandlung der Gliazellen auftreten können, unterscheiden sich die eben beschriebenen Achsenzylinderkörper durch die typische reihenweise Anordnung und Lage innerhalb der Markscheide und ihre starke Tinktion. Rosenthal hat vor kurzem denselben körnigen Zerfall des Achsenzylinders bei experimentellen Vergiftungen mit Krampfgiften beobachtet. Es ist schwer, über die Reaktion des Gliagewebes auf die Affektion der feinen Fasern ein Urteil abzugeben. Manchmal sieht man, dass grosse Gliazellen oder ihre Fortsätze solche Fasern überbrücken, aber es ist nicht ohne weiteres zu sagen, dass es sich um eine reaktive Erscheinung der Gliazellen handelt, da dies sonst auch normalerweise vorkommt.

Das Gliagewebe in der weissen Substanz im allgemeinen ist darum aber nicht ohne Veränderungen. In Nissl-Präparaten sieht man keine Vermehrung der Zellelemente. Man trifft hier und da vergrösserte Gliazellen an, deren Zelleib bei dieser Färbung diffus oder

feinkörnig erscheint. Der Kern solcher Zellen ist oft sehr blass und aufgebläht. Diese Vergrösserung des Gliazelleibs ist deutlicher im Mallory-Präparat zu beobachten (Taf. XXXIII, Fig. 5). Sie sind mehr aufgequollen als hypertrophiert, werden schwächer als die normalen Zellen gefärbt, und der stark vergrösserte Zelleib scheint locker und deutlich körnig. Oester ist diese Auflockerung weiter fortgeschritten, und der Zelleib erscheint zerrissen oder zerfallen. Als dessen Rest sieht man dann eine schwach blau gefärbte körnige Masse in der Umgebung des aufgeblähten Zellkerns. In einem solchen aufgelockerten oder zerfallenen Zelleib befinden sich häufig schwach gefärbte (blau nach Mallory, grün mit Säurefuchsin-Lichtgrün) grosse, kreisrunde, manchmal ringförmige Körner, welche ohne Zweifel die Produkte des Gliazelleibs selbst bei seinen regressiven Veränderungen darstellen (Taf. XXXIII, Fig. 5 c). Ausserdem sind in der weissen Substanz Gliazellen in geringer Anzahl zu sehen, deren Zelleib vergrössert und tief gefärbt ist; in diesem findet man zuweilen wenige, tiefblau im Mallory-Präparat gefärbte Körner. Selten trifft man die Zellen mit noch normalem Zelleib an, während deren Kern aber verkleinert und tief gefärbt ist. Amöboide Zellen waren nur in einem mehrere Stunden nach dem Tode sezierten Falle zu beobachten.

An Gefässen sind keine merklichen Veränderungen vorhanden, ausser selten anzutreffenden kleinen frischen Blutungen.

In Fettpräparaten sieht man fast keine Fetttropfen in der weissen Substanz des Rückenmarks, die Fasern im körnigen Zerfall zeigen keine lipoiden Tropfen.

Rückenmarkswurzeln: Mehr in den Hinterwurzeln und weniger in den Vorderwurzeln ist eine Tüpfelung mit schwarzen Schollen in Marchi-Präparaten zu bemerken (vergl. Taf. XXXIII, Fig. 9). Sie liegen an den eintretenden Hinterwurzelfasern stellenweise gruppiert oder vereinzelt, wie es an einem gut getroffenen Diagonalschnitt nach Obersteiner und Redlich deutlich zu beobachten ist. Fasern in Wallerscher Degeneration sind fast gar nicht vorhanden. Die Grenze zwischen dem gliösen und bindegewebigen Teil dieser Fasern bildet eine bemerkenswerte Stelle für die Erkrankung der Rückenmarksfasern. Man sieht an dieser Stelle oft einige Elzholz'sche Körperchen, wie an anderen Schnürringen; sie liegen meistens im gliösen Teil, von der Glia dieser Partie umhüllt. An dem durch die Pia mater eingeschnürten Teil der Wurzeln zeigt sich keine besondere Erkrankung der Fasern. Der extramedulläre gliöse Teil der Hinterwurzel enthält im allgemeinen nicht wenige Elzholz'sche Körperchen, eine auffallende Vermehrung der letzteren ist stets an den Stellen zu finden, wo die Wurzelfasern in

die Rückenmarkssubstanz eintreten, und die bis dahin parallel verlaufenden Fasern allmählich ihre Verlaufsrichtung ändern, um nach verschiedenen Richtungen auszustrahlen. Hier kreuzen sich die Fasern aus demselben Bündel und aus anderen nebeneinander liegenden Wurzelbündeln mit den längs verlaufenden Strangfasern. Teilungen von eintretenden Nervenfasern kommen an dieser Stelle oft vor. Der Grund, weshalb Elzholz'sche Körperchen hier besonders reichlich angetroffen werden, wird wohl darin zu suchen sein, dass sich diese besonders an den Ranzier'schen Schnürringen anhäufen, und an dieser Stelle eben zahlreiche Schnürringe vorhanden sind — die ersten, welche im gliösen Teil der Wurzelfasern auftreten.

In dieser Partie zeigen spärliche feine markhaltige Nervenfasern die Körnerbildung oder den körnigen Zerfall, einzelne Gliazellen enthalten auch basophile Körner und manchmal Marchi-Schollen in ihrem Zellleib oder in den Fortsätzen eingeschlossen. Im bindegewebigen Teil der Wurzeln bemerkt man kaum Veränderungen; die Elzholz'schen Körperchen sind vermehrt, aber nicht in dem Masse wie im gliösen Teil.

Gehirn: Im Nissl-Präparat sind die Pyramidenzellen der Hirnrinde, besonders in den tieferen Schichten, diffus gefärbt. Ihr Kern zeigt oft eine starke Runzelung. Im II. Blatt des Ammonshorns erscheinen die grossen Pyramidenzellen aufgequollen, die färbbare Substanz bildet ein sehr weitmaschiges Netz, besonders am basalen Teil der Zelle.

An Marchi-Präparaten sieht man auch in den Grosshirnhemisphären eine Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen, welche allerdings nicht so ausgeprägt ist wie im Rückenmark. Dem dünnen Kaliber der Fasern entsprechend sind sie hier kleiner; was ihre Lokalisation anbetrifft, so ist keine besondere Anhäufung in bestimmten Fasersystemen zu bemerken. Feine Achsenzylinder im körnigen Zerfall werden hier nur selten angetroffen, dagegen ist der körnige Zerfall der Achsenzylinder im Kleinhirn sehr auffallend. Im Querschnitt des Marklagers finden sich zahlreiche Fasern, deren Achsenzylinder schwach gefärbt und gequollen erscheinen. In der Mitte des Achsenzylinderquerschnittes oder etwas seitlich liegen tiefblau oder etwas rötlich im Mallory-Präparat erscheinende Körner. Wie am Längsschnitt deutlich zu sehen ist, sind diese gekörnten Achsenzylinder meistens, selbst in akuten Vergiftungsfällen, nicht in der Kontinuität unterbrochen. Die Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen ist auch stärker als in den Grosshirnhemisphären; sie sind im allgemeinen klein und gruppieren sich oft an den Schnürringen. Die Zelleiber der Gliazellen sind eben-

falls manchmal vergrössert oder gequollen und enthalten schwach gefärbte basophile Körner, sehr oft schwarze Schollen in Marchi-Präparaten.

In der Medulla oblongata und im Pons zeigen grosse multipolare Ganglienzellen in den Ursprungskernen der motorischen Hirnnerven und auch kleine Ganglienzellen am Nissl-Präparate zuweilen auch ähnliche Veränderungen wie im Rückenmark. Im Marchi-Präparate bemerkt man auch eine diffuse Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen, die motorischen und sensiblen Wurzeln tragen viele schwarze Körner. Auffallend ist hier die Gruppierung der letzteren an Schnürringen einzelner Wurzelfasern, es ist jedoch weder die fortgeschrittene, zirkumskripte Erkrankung der Nervenfasern, noch das Bild der Waller'schen Degeneration zu beobachten.

Feine Fasern verschiedener Gebiete des Hirnstamms zeigen auch den körnigen Zerfall oder die Körnung des Achsenzylinders, jedoch sind sie nicht so zahlreich wie im Rückenmark. Nur in subakuten Fällen findet man eine grosse Menge von Bindearmfasern in dieser Veränderung. Sie sind offenbar noch in früheren Stadien der Erkrankung, es treten relativ grosse Körner in einiger Entfernung voneinander reihenweise auf, ohne dass der Achsenzylinder schon in seiner Kontinuität unterbrochen wäre. Die Zwischenstücke sind hier meistens nicht schwach gefärbt, aber deutlich verjüngt, so dass der Achsenzylinder perlenschnurartig erscheint. Diese elektive Affektion der Bindearmfasern ist sehr beachtenswert; sie zeigt, dass diese Veränderung nicht auf die Lokalisation der betreffenden Fasern zurückzuführen ist, denn die Bindearmfasern bilden hier kein kompaktes Bündel. Zwischen ihnen liegen noch andere feine Fasern, und dennoch sind nur die ersten in grosser Anzahl verändert, während die Achsenzylinder der benachbarten Fasern anderen Ursprungs keine Körnung zeigen. Dies mag damit zusammenhängen, dass, wie oben geschildert, viel Fasern im Kleinhirn auch diese Körnung aufweisen. Gliazellen dieses Gebiets zeigen auch ähnliche Veränderungen wie in anderen Teilen.

In Fettpräparaten sieht man in der Hirnrinde ziemlich reichliche lipoide Körner, und zwar weit mehr als im Rückenmark. Sie finden sich in Gefässwänden, in Ganglien- und Gliazellen. Mit Nilblausulfat werden sie in der Gefässwand gewöhnlich blaurot gefärbt und bilden Gruppen von fast gleich grossen Körnern in den Adventitiazellen. Auch in den Endothelzellen sind spärliche kleine blaurote Körner zu sehen (Taf. XXXVI, Fig. 22). Ganz blau oder rötlich gefärbte Körner sind selten. Mit Sudan III färben sie sich röthlichgelb, mit Neutralrot gelbrot, nach Fischler oder Smith nur teilweise positiv. Sie zeigen

keine Doppelbrechung. Lipoide Körner in Ganglien- oder Gliazellen sind wegen ihrer Feinheit nur in Scharlachrotpräparaten deutlich zu sehen. In der ganzen Rinde finden sich zerstreut lipoidhaltige Zellen; besonders mittelgrosse und grosse Pyramidenzellen, sowie Zellen der polymorphen Zellschicht enthalten ziemlich reichliche kleinste lipoide Körner. In den Protoplasmabüscheln finden sich gewöhnlich keine Lipoide, nur ausnahmsweise sind einige Körner an der Abgangsstelle von Dendriten zu bemerken. Die lipoiden Körner in den Gliazellen sind nicht zahlreich und fast von gleicher Grösse, manchmal sind sie so fein, dass sie kaum sichtbar sind.

In der Markstrahlung sieht man nur spärliches Fett. Selten finden sich wenige lipoide Körner in der Gefässwand. Im Thalamus und Corpus striatum sind lipoidhaltige Ganglien- und Gliazellen wie in der Hirnrinde, jedoch in geringerer Menge vorhanden. In der Pia mater sind nur spärliche Fettkörner in der Gefässwand zu sehen.

Lipoide Körner sieht man auch in normalen Kontrollpräparaten, allerdings besonders bei älteren Tieren sowohl in der Gefässwand, als auch in Ganglien- und Gliazellen; sie sind in der Hirnrinde zahlreicher als im Rückenmark. Bei der Pyridinvergiftung sind sie im allgemeinen vermehrt, besonders in den subakuten Fällen. In den färberisch chemischen Reaktionen der Lipoidtropfen ist kein deutlicher Unterschied zwischen den akuten und subakuten Fällen wahrzunehmen.

Nervus opticus: Die Nervenfasern zeigen ein normales Verhalten, es ist keine besondere Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen zu bemerken. Das hier so mächtig entwickelte Gliagewebe zeigt keine bemerkenswerten Alterationen; es treten in blassgefärbten Gliazellleibern basophile Körner oder Ringe auf wie im Rückenmark.

Peripherie Nerven: Sie zeigen keine oder sehr geringe Veränderungen; höchstens bemerkt man an den Extremitätennerven eine leichte Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen und leichte Wucherung der Protoplasmastruktur der Schwann'schen Zellen, oft mit einigen Einschlüssen in ihrem Zelleib. Es ist weder das Bild der Waller'schen Degeneration noch das der segmentären Prozesse zu sehen.

II. Klinisch-pathologischer Teil.

3 Fälle von schwerer Anämie.

Fall 1. T. A., 39 Jahre alter Mann, keine besondere hereditäre Belastung. Seit Anfang 1911 grosse Müdigkeit, seit März 1911 bettlägerig, sehr blass, zunehmende Schwäche mit Atemnot, 20. 11. 11 bis 27. 2. 12 in der medizinischen Klinik behandelt, als perniziöse Anämie diagnostiziert. Der Hämoglobingehalt des Blutes stieg unter Arsenbehandlung von 15 pCt. auf

80 pCt. Die pathologischen Zellformen verschwanden vollkommen. Nach seiner Entlassung wurde ein langsames aber stetiges Fallen des Hämoglobinwertes wieder konstatiert, und wegen der zunehmenden Müdigkeit wurde er am 1.4.12 wieder aufgenommen.

Status: Kräftig gebauter Mann, auffallende Blässe der Haut und der Schleimhäute mit einem Stich ins Zitronengelbe, keine eigentlichen Oedeme, keine Drüsenschwellungen. Blutbefund: Hämoglobin 30 pCt., Erythrozyten 2400000, Megalozyten, starke Poikilozytose, spärliche Normoblasten. Leukozyten 8200. Blutbefund verschlechtert sich allmählich. 20.4. Hb.-Gehalt 20 pCt. 26.4. 10 pCt. 5.5. 12 Exitus.

Anatomische Diagnose (Dr. Jonas): Perniziöse Anämie. Allgemeine schwere Anämie, Schwellung und myeloide Umwandlung der Milz, rotes Knochenmark, trübe Schwellung der Nieren, fettige Degeneration des Herzmuskels, Dilatation des ganzen Herzens, Lungenödem, pleuritische Verwachsungen beider Lungen.

Fall 2. L. M., 52 Jahre alter Mann, keine hereditäre Belastung nachweisbar. Potus und Infektion werden negiert. Seit 2 Jahren leidet Patient an ständigen Durchfällen, Abnahme des Gewichtes und Appetitlosigkeit. Vor 5 Wochen bemerkte Patient zuerst bei geringen Anstrengungen ein grosses Mattigkeitsgefühl, das immer mehr zunahm.

Status 20.8.12. Schlechter Ernährungszustand, Hautfarbe fahlgelb, über der rechten Lungenspitze vereinzelte Rhonchi, Erbrechen. Erythrozyten 800000, Leukozyten 1900, Hämoglobin gehalt 25 pCt. Weder Eiweiss noch Zucker im Harn. 28.8.12 Exitus.

Anatomische Diagnose (Dr. Martius): Anaemia gravis. Hochgradiges Lungenödem, pneumonische Herde in den Unterlappen, Verwachsungen des rechten Unterlappens, kleiner tuberkulöser Herd mit frischen Tuberkeln im rechten Oberlappen. Hochgradige Verfettung des Herzmuskels, rotes Knochenmark, kleine Blutungen in der Hirnsubstanz und in anderen Eingeweideorganen.

Fall 3. L. F., 35 Jahre alter Mann. Patient war vor 4 Jahren zum ersten Mal wegen der Blutarmut im Lazarett, durch Badekur wieder wohl. Seitdem oft bettlägerig, blutarm. Seit 14 Tagen sehr schlechtes Befinden; hat öfters erbrochen, es besteht Widerwillen gegen Milch und Fleisch, zeitweise Durchfälle.

Status 6.3.13. Hautfarbe bleich, fahl, Sclerae leicht gelblich, Zungen- und Mundschleimhaut sehr blass und trocken. Hämoglobin gehalt 10 pCt., Erythrozyten 500000, Leukozyten 1600. Am Abend desselben Tages Exitus.

Anatomische Diagnose (Dr. Goldschmid): Perniziöse Anämie. Rotes Knochenmark, Lymphdrüsenvöllege, braune Pigmentierung der Nieren und der Leber, dünnflüssiges, kaum geronnenes Blut. Sehr vorgeschrittene Verfettung des Myokards, kleine Zyste der Epiphyse. Feinste Hämorrhagien im Gehirn, in den Nierenbecken und in der Pleura, entzündliches Oedem des Unterlappens der Lunge, Pleuraadhäsionen, Naevi pigmentosi und ausgedehnte Pigmentanomalien an der ganzen Haut.

Ich fühle mich verpflichtet, auch an dieser Stelle nochmals Herrn Prof. Dr. Schwenkenbecher, Direktor der medizinischen Klinik, wie Herrn Prof. Dr. Fischer, Direktor des Senckenbergischen pathologisch-anatomischen Institutes, meinen besonderen Dank für die gütige Ueberlassung dieser Fälle resp. des Materials abzustatten.

Mikroskopische Untersuchung des Nervensystems:

Rückenmark: Die Veränderungen der Ganglienzellen im Nissl-Präparat sind leichteren Grades. Grosse multipolare Ganglienzellen der Vorderhörner färben sich manchmal im zentralen Teile des Zelleibs fast homogen oder feinkörnig; selten bei grossen, häufig jedoch bei kleinen Zellen ist die färbbare Substanz diffus im ganzen Zelleib aufgelöst. Solche Zellen sind geschwollen, abgerundet, der Kern liegt exzentrisch. In anderen Zellen sind die Protoplasmafortsätze zuweilen geschwunden, tiefer gefärbt, oder sie zeigen eine leicht variköse Form. Viele Zellen enthalten sehr grosse Mengen von gelbem Pigment, welches den grössten Teil des Zelleibs einnimmt. Der Zellkern ist dann peripher verschoben und abgeplattet (Taf. XXXIII, Fig. 4), in sehr stark pigmentierten Zellen ist er nicht mehr zu sehen.

Im Bielschowsky-Präparat bemerkt man wenig Veränderungen an den Neurofibrillen der Ganglienzellen. Reichliche Lipochromkörner liegen in einem tief imprägnierten Netz. Dieses „réseau spécial de la région pigmentée“ (Marinesco) hat die stärkste Affinität zum Silber; so ist z. B. im gewöhnlichen Bielschowsky-Präparat dieses Netz ausnahmslos deutlich imprägniert, während die intrazellulären Neurofibrillen fast garnicht hervortreten und erst nach mehrfacher Wiederholung des Bielschowsky-Verfahrens schärf er zum Vorschein kommen.

Häufig finden sich zahlreichere Gliazellen um einzelne Ganglienzellen herum. Selten und nur an kleinen Ganglienzellen sieht man Bilder, welche als Neurophagie zu deuten sind. Gliazellen sind nicht sichtlich vermehrt, die kleinen mit chromatinreichem, dunkel gefärbtem Kern treten wegen starker Färbung der Kerne scharf hervor. An den Kernen dieser Gliazellen sind nicht selten Erscheinungen der Pyknose und Karyorrhexis vorhanden. In der grauen Substanz trifft man häufig am Nissl-Präparat gelbliche Körner in den Gliazellen und meist grosse grünliche Körner in den Gefäßwandzellen. Der Zentralkanal ist geschlossen; hier finden sich vermehrte Ependymzellen mit grossem chromatinreichem Kern.

In allen Höhen des Rückenmarks bemerkt man im Marchi-Präparat durch den ganzen Querschnitt eine diffuse Vermehrung der schwarzen Schollen. Im ersten und zweiten Falle sind diese besonders zahlreich

im Hinterstrang, und zwar ist im zweiten Fall der Goll'sche Strang stärker als der Burdach'sche mit diesen Schollen besät. An nach Mallory nachgefärbten Präparaten sieht man, dass diese Schollen grösstenteils zwischen den Nervenfasern oder in den noch erhaltenen Nervenfasern liegen und Elzholz'sche Körperchen darstellen. Es kommen jedoch auch Bilder vor, in welchen diese Schollen das ganze Lumen der Nervenfasern einnehmen und so auf die Waller'sche Degeneration hindeuten. Solche Fasern in Waller'scher Degeneration finden sich in den zwei ersten Fällen über den Querschnitt zerstreut, nirgends zeigen sie eine besondere Gruppierung. Im dritten Fall sieht man zahlreiche Fasern in Waller'scher Degeneration beiderseits im hinteren Teil des Seitenstrangs, zahlreicher in der Pyramiden-, spärlicher in der Kleinhirnseitenstrangbahn. Auch im Hinterstrang finden sich ziemlich zahlreiche zerstreute Fasern in Waller'scher Degeneration. Dagegen ist die allgemeine Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen in diesem Falle nicht sehr beträchtlich. Die hinteren Wurzeln enthalten im gliösen Teil vermehrte Elzholz'sche Körperchen; auch hier ist zu betonen, dass eine besondere Anhäufung derselben weder am Pialring noch an der Grenze zwischen dem gliösen und bindegewebigen Teil zu bemerken ist. Dagegen finden sich zahlreiche Elzholz'sche Körperchen an der Eintrittsstelle der Wurzelfasern in die Rückenmarksubstanz (Taf. XXXIII, Fig. 9). Selten trifft man Fasern in Waller'scher Degeneration in den hinteren Wurzeln an. An Kommissurenfasern (Commissura alba) sieht man reichliche schwarze Schollen. In der grauen Substanz zeigen sich auch zahlreiche Elzholz'sche Körperchen an Nervenfasern, sie sind hier im allgemeinen feiner als in der weissen, entsprechend dem kleineren Kaliber der Nervenfasern.

Die Elzholz'schen Körperchen im Rückenmark sind im allgemeinen kleiner als bei den Versuchstieren. Wie oben geschildert, sind auch bei der Pyrodin-Vergiftung die Elzholz'schen Körperchen in subakuten Fällen kleiner als in akuten. Da es sich in den menschlichen Fällen um einen chronisch-anämischen Prozess handelt, so möchte ich diese kleinen Dimensionen der Elzholz'schen Körperchen auch hier auf den langsam fortschreitenden Prozess zurückführen. Einzelne Nervenfasern enthalten oft zahlreiche Elzholz'sche Körperchen und zeigen verschiedene Stadien der Veränderungen (Taf. XXXIII, Fig. 7). Zuerst zeigen sich mehrere kleine, schwach osmierte Schollen in der Markscheide an beiden Seiten des Schnürrings. Sie sind rundlich, länglich, oder unregelmässig gestaltet, manchmal ringförmig. An anderen Fasern sind sie am Schnürringe von der Markscheide ausgeschieden und von Glia umschlossen. Bei starker Veränderung treten hier zahlreiche Elzholz'sche Körperchen

auf, und der Achsenzylinder erscheint eine Strecke weit zu beiden Seiten des Schnürrings der normalen Marksubstanz beraubt. Beide Enden der förmlich zurückgezogenen Markscheide zeigen eine konische Form und Doppelringe, doubles bracelets épineux (Nageotte), wie im normalen Zustande (Taf. XXXIII, Fig. 7c). Diese vom Marke entblößte Strecke des Achsenzylinders ist von vielen grösseren und kleineren geschwärzten Markschollen umgeben. Sie sind im allgemeinen rundlich, häufig am Rande gezackt und eingekerbt, manchmal färben sie sich ungleichmässig, z. B. teilweise tief, teilweise nur wenig schwarz. Bei genauer Beobachtung bemerkt man oft, dass sie aus mehreren kleinen Körnern bestehen.

Die Elzholz'schen Körperchen werden durch die Gliastrukturen umhüllt, manchmal sieht man an dieser Stelle eine, seltener mehrere Gliazellen, welche in ihrem Zelleib und in den Fortsätzen diese Körperchen einschliessen. Oft bilden auch die Gliafasern kleine Ringe (Taf. XXXIII, Fig. 7c), diese sind zuweilen so fein, dass sie bei stärkster Vergrösserung erst deutlich werden. Der Inhalt der Ringe ist gewöhnlich nicht sichtbar, zuweilen ganz schwach osmiert. Auch an verschiedenen Stellen der interanulären Segmente zeigen sich häufig schwarze Schollen im zentralen oder peripheren Teile der Markscheide (Taf. XXXIII, Fig. 7d, e). Sie sind rundlich, seltener länglich und von verschiedener Grösse. Wenn grosse Elzholz'sche Körperchen innerhalb einer Nervenfaser liegen, dann wird die Markscheide an dieser Stelle mehr oder weniger spindelförmig aufgetrieben. Die Schollen stülpen sich von der Markscheide aus vor und werden wohl schliesslich ausgeschieden, um weiterhin von Glia umhüllt zu werden. Im Mallory-Präparat färben sich solche Elzholz'sche Körperchen gewöhnlich intensiver als das normale Mark, und zeigen nicht selten im Zentrum eine andere Färbung als in den peripheren Schichten.

Häufig sind die Elzholz'schen Körperchen an den Schnürringen zum grösseren Teile bereits weggeschafft (Taf. XXXIII, Fig. 8), und die entblößte Achsenzylinderstrecke ist von reichlichen gliösen faserigen Strukturen umgeben, welche, einander überkreuzend, nach verschiedenen Richtungen hin verlaufen, um so bisweilen über dem Achsenzylinder ein grossmaschiges Netz zu bilden. Hier findet man bisweilen ganz feine runde oder längliche fuchsinophile Körner zwischen den gliösen Fasern. Durch Nachfärbung des Marchi-Schnittes mit Säurefuchsin-Lichtgrün treten sie auch als ganz feine rote Körner neben den schwarzen auf. Ob sie auch von der Glia eingeschlossen sind, ist wegen ihrer Feinheit schwer zu entscheiden.

Die der Markscheide beraubte Strecke des Achsenzylinders ist verjüngt, wie es auch am normalen Schnürringe der Fall ist (Taf. XXXIII,

Fig. 8). Er färbt sich schwach und nimmt manchmal eine rote Farbe im Mallory- oder Säurefuchsin-Lichtgrün-Präparate an. Der Rand ist häufig nicht glatt, erscheint gezackt und mit rot oder blau gefärbten Fäden behängt. Bei vorgeschrittenen Veränderungen färbt sich diese Strecke des Achsenzyinders sehr schwach, sie erscheint manchmal streifig, wabig oder körnig; zuweilen treten Körner deutlich auf. Selten ist sie in der Mitte aufgehellt und erweckt dadurch einen röhrenförmigen Eindruck. Bielschowsky-Präparate zeigen auch die gleichen Veränderungen (Taf. XXXVII, Fig. 28). Die verjüngte Strecke ist schwach imprägniert, manchmal so schwach, dass es schwer wird, sie als einen Achsenzylindeerteil zu erkennen, wenn sie nicht gewissermassen das Verbindungsstück zwischen beiden normal imprägnierten Achsenzylindeilstrecken andeuten würde. Oft ist sie aber teilweise noch ziemlich gut gefärbt, oder mit mehreren stark imprägnierten Körnern versehen. Die dem Achsenzyylinder anhängenden Fäden werden auch schwach imprägniert. An beiden Enden dieser Strecke ist der Achsenzyylinder manchmal verdickt, tiefer tingiert, und es scheint, als ob die Neurofibrillen teilweise in der Kontinuität unterbrochen und durch ihre Elastizität nach beiden Seiten gezogen wären.

Es handelt sich also um eine pathologische Steigerung der Bildung von Elzholz'schen Körperchen, welche, wie auch aus der Pathologie des peripheren Nerven bekannt, zum vollständigen zirkumskripten Markschwund führen kann. Der entblößte Achsenzyylinder wird oft allmählich affiziert, bis er schliesslich dem Zerfall verfällt.

Anderseits sieht man hier auch Fasern in Waller'scher Degeneration, welche zwischen segmentär erkrankten Fasern zerstreut sind, daher liegt der Gedanke nahe, dass das stark veränderte Achsenzylindeilstück beim Fortschreiten des segmentären Prozesses endlich zerfällt und die Waller'sche Degeneration der betreffenden Fasern erfolgt. Zwar finden sich hier Nervenfasern in einer später zu beschreibenden besonderen Erkrankung (neurolytische Schwellung), welche auch zur Waller'schen Degeneration führen kann. Doch kommt diese Erkrankungsform im ersten Fall nur sehr selten vor, und im zweiten fast ausschliesslich in Herden. Daher können nicht alle diffus zerstreut auftretenden Fasern in Waller'scher Degeneration auf diese Erkrankung zurückgeführt werden, sondern bilden wenigstens teilweise das letztere Stadium der oben beschriebenen segmentären Prozesse.

Die Fasern in Waller'scher Degeneration befinden sich in verschiedenen Stadien dieses Prozesses; häufig trifft man hier Fasern in Anfangsstadien dieser Degeneration an. Der Achsenzyylinder ist stellenweise

aufgetrieben, an einzelnen Stellen bereits fragmentiert. Die Markscheide hat sich hier und da zu einzelnen konzentrischen Kugeln zusammengeballt, welche sich teilweise mit Osmiumsäure schwach färben. Die Glia zeigt bereits Reaktionserscheinungen; oft dringen kleine Gliazellen (die Myeloklasten von Jakob) in das Lumen dieser Fasern ein. Häufiger sieht man Fasern in etwas vorgeschrittenen Phasen der Degeneration. Die Markscheide ist vollständig in grössere Ballen zerfallen, in dem Markballen oder zwischen diesem finden sich Reste des zertrümmerten Achsenzylinders, bald gewunden oder geknäult, bald körnig zerfallen, die Markballen sind von der Glia eingeschlossen, manchmal werden mehrere kleine Zellen, die kleinere Schollen enthalten, als Ganzes wieder von einer gemeinsamen Gliahülle umgeben. Im dritten Fall findet man bereits häufig Fasern in noch fortgeschrittenen Stadien, die zerfallende Nervensubstanz ist in Fettstoffe umgewandelt und Gitterzellen sind aufgetreten.

In den Gliazellen des Interstitiums findet sich viel Fett, fast alle Zellen enthalten mehr oder weniger kleine lipoide Körner. Manchmal ist der ganze Zelleib mit Lipoidtropfen gefüllt; solche Zellen stehen zum grössten Teil noch mit dem umgebenden retikulären Gliagewebe im Zusammenhang. Seltener in den zwei ersteren Fällen, häufiger im dritten Fall trifft man solche Zellen an, welche sich ganz von der Umgebung losgelöst und abgerundet haben. Die verhältnismässig grosse Menge von lipoiden Tropfen, welche im Gliagewebe der weissen Substanz aufgespeichert ist, dürfte nicht bloss auf die Fasern in Wallerscher Degeneration zurückgeführt werden, die doch in den zwei ersteren Fällen noch relativ spärlich sind und erst Anfangsstadien darstellen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass sie zum grösseren Teile auch weitere Abbauprodukte zahlreicher segmentär veränderter Nervenfasern (Elzholz'sche Körperchen) darstellen. Oft sieht man Elzholz'sche Körperchen, welche in den peripheren Partien zerbröckelt sind. Sie werden Stück für Stück verarbeitet und in eine dem Transport günstige Form umgewandelt, welche dann von Gliazellen im Interstitium aufgespeichert werden. Häufig zeigen sich in Fortsätzen der Gliazellen, die den Schnürringen naheliegen, feine osmierte Körner, welche sich mit Nilblausulfat tiefblau färben. In einiger Zeit vollendet sich dieser Umbau einzelner Elzholz'scher Körperchen, so dass diese endlich verschwinden. Daher trifft man in diesen Fällen nicht selten eine entblössste Strecke des Achsenzylinders an, an welcher nur einige Elzholz'sche Körperchen übrig bleiben. Da an diesen erkrankten Stellen weniger Gliazellen auftreten und die Elzholz'schen Körperchen meistens von den faserigen Gliastrukturen eingeschlossen werden, so geht der Abbau dieser Schollen

nicht so rasch vor sich wie bei der Waller'schen Degeneration, wo reichliche Gliazellen ihre Funktion über den Abbau entfalten.

Nicht selten sieht man, dass einzelne Gliazellen in eine Nervenfaser eingedrungen sind, welche sonst keine Veränderungen zeigt. Solche Zellen sind durch genaue Beobachtung beim Spiel der Mikrometer-schraube nicht mit denjenigen zu verwechseln, welche der Nervenfaser normalerweise anliegen. Auf Tafel XXXIII, Fig. 6 ist eine solche Zelle abgebildet. Sie liegen in der Markscheide dicht dem Achsenzyylinder an, haben einen relativ grossen Kern mit deutlichem Chromatingerüst, der Zelleib ist protoplasmaarm und enthält keine Einschlüsse.

An Kapillaren findet man keine starke Veränderungen; die Wand der Präkapillaren und der grösseren Gefässe ist manchmal verdickt, das Bindegewebe ist vermehrt. Das Gliagewebe besonders in den Hintersträngen ist oft in der Umgebung der Gefässe gewuchert.

Im ganzen Querschnitt durch das Rückenmark treten in nach verschiedenen Methoden gefärbten Präparaten hier und da zahlreiche Amyloidkörperchen auf. Wie Catola und Achúcarro mit Recht betont haben, sind die Färbungsmethoden für Amyloidkörperchen ausser der Jodierung wenig elektiv. Ich habe Schnitte aus Formol in Weigert's Jodjodkalilösung 3—4 Stunden lang eingelegt, in destilliertem Wasser ausgewaschen und dann mit Lichtgrün nachgefärbt, wodurch eine schöne Kontrastfarbe erzielt wird. Dabei färben sich die Amyloidkörperchen gelb bis braun und Glia, Achsenzyylinder usw. grün. Nur Blutkörperchen werden auch gelb und Fettsubstanzen schwach gelb tingiert. Später zu beschreibende Fasern in der neurolytischen Schwellung und ihre Zerfallsprodukte werden niemals mit Jod gefärbt. So konnte ich nicht die Angaben von Stroebe, Catola und Achúcarro bestätigen, dass Amyloidkörperchen aus geschwollenen Achsenzylinern entstehen. Mehrere Autoren sind der Meinung, dass sie aus Gliazellen, besonders aus deren Kernen entstehen. Trotz genauer Beobachtung konnte ich keine Uebergangsform solcher Umwandlung beobachten. Daher erscheint mir die von Alzheimer und anderen vertretene Anschauung wahrscheinlich, nach welcher diese Körperchen aus der Präzipitation und histo-chemischen Umwandlung der Albuminose hervorgehen, welche in den Gewebssäften aufgelöst ist.

Lipoidkörper: Am Nilblausulfatpräparate färben sich Elzholz'sche Körperchen im allgemeinen blau wie die normale Markscheide (Taf. XXXVI, Fig. 23, elz). Oft ist die äussere Schicht dieser Körperchen tiefer als die innere tingiert. Feine Elzholz'sche Körperchen, welche noch in der Markscheide liegen, färben sich bisweilen auch ziemlich tiefblau. Gliazellen in der weissen und grauen Substanz ent-

halten fast ausnahmslos feine blaue Körner und sind in der Umgebung der Gefässe besonders mit reichlichen Lipoiden beladen. Das bereits oben geschilderte Liprochrom in den Ganglienzellen zeigt meistens eine blaue Färbung (Taf. XXXIII, Fig. 4). Die Dendriten enthalten häufig spärliche Fettropfen; sie gruppieren sich zuweilen an irgend einer zirkumskripten Partie der Fortsätze. Oft setzen sich die Körner von dem Zelleib aus in die Dendriten in mehreren regelmässigen Reihen fort. Wenn sie an der Abgangsstelle des Fortsatzes fehlen, dann zeigen sich gewöhnlich keine Lipoidkörner innerhalb dieses Fortsatzes. Nervenfasern in früheren Stadien der Waller'schen Degeneration im ersten und zweiten Falle zeigen auch in der Regel blaue Körner in den Gliazellen. Gitterförmige Zellen enthalten blaue, teilweise rötlichblaue Körner. Lipoid sind in der Gefässwand, sowohl in der grauen als auch in der weissen Substanz angehäuft (Taf. XXXVI, Fig. 24 und 25). Zuweilen finden sich in Adventitiazellen sehr grosse blau gefärbte Lipoidtropfen, welche aus mehreren Körnern zusammengesetzt sind. Auch Endothelzellen enthalten spärliche feine blaue Körner. In der Pia finden sich zuweilen lipoidhaltige Zellen, besonders an der Gefässwand, die Körner färben sich ebenfalls blau oder rötlichblau.

Diese Lipoidkörner im Rückenmark sind alle isotrop, grösstenteils werden sie mit Neutralrot oder nach Smith-Dietrich positiv gefärbt, aber nur teilweise nach Fischler. Am Sudanpräparate erscheinen sie im allgemeinen rötlichgelb.

Herderkrankungen: Nun will ich die eigentümlichen Veränderungen der Nervenfasern im Rückenmark schildern, welche von früheren Autoren als herdförmige Erkrankung beschrieben wurden. Im ersten und zweiten Falle finden sich solche Fasern gewöhnlich herdweise — im ersten selten, im zweiten sehr häufig — in verschiedenen Stadien der Veränderung. Im dritten Falle liegen sie gewöhnlich nicht in kompakten Gruppen und sind meistens in fortgeschritteneren Stadien. In allen Fällen trifft man solche Fasern oder Herde am häufigsten im Hals-, seltener im Dorsal-, fast gar nicht im Lendenmark an. Die Herde, welche meist nur von geringen Dimensionen sind, zeigen sich zerstreut in Rückenmarkssträngen, gewöhnlich mit einem Gefäss im Zentrum. Sie präsentieren sich nach dem Stadium der Erkrankung der Nervenfasern verschieden. Augenfällig sind die frischen Herde im Mallory-Querschnittpräparate bereits bei schwacher Vergrösserung durch die tiefblaue oder rötlichblaue Färbung der nebeneinander liegenden, stark verdickten Achsenzylinder und die alten Herde durch sehr grosse schwach gefärbte, vakuolisierte, oft ganz helle Lücken an Stelle der Nervenfasern. Manchmal findet man in der Umgebung

der Herde zwischen den ganz normalen einige ähnlich veränderte Nervenfasern.

Bei starker Vergrösserung bemerkt man am Querschnitt im frischen Herde, dass die Achsenzylinder verschiedene Grade der Anschwellung zeigen (Taf. XXXIV, Fig. 13); stark angeschwollene Achsenzylinder erreichen fast die Dicke einer mittelgrossen Ganglienzelle in der Clarke-schen Säule. Diese geschwollenen Achsenzylinder färben sich weit tiefer mit verschiedenen Anilinfarbstoffen als die normalen. Sie zeigen im Mallory-Präparate einige Schichten in der Farbnuance, oft sind sie im zentralen Teil röthlichblau, im peripheren ganz blau, seltener bieten sie ein umgekehrtes Verhalten dar. Oefter färben sich diese Achsenzylinder in drei Schichtungen, und zwar im Zentrum blau, dann rot und in der anschliessenden peripheren Schicht wieder blau. Selten trifft man auch ganz rot aussehende Achsenzylinder an. Bei genauer Beobachtung, besonders deutlich im Säurefuchsin-Lichtgrünpräparate, sieht man, dass diese Achsenzylinder nicht diffus homogen, sondern besonders im rot gefärbten Teil mit zahlreichen Körnern versehen sind. Feine fuchsino-phile Körner liegen hier dicht nebeneinander, so dass die Grundsubstanz nicht mehr zu sehen ist und dieser Teil rot erscheint. Wenn sie nicht so dicht liegen, zeigt sich dazwischen eine grüne Grundsubstanz, und eine solche Faser sieht bei schwächerer Vergrösserung röthlichgrün aus. Solche Achsenzylinder sind von einem tiefgrün gefärbten Saum umgeben, manchmal zeigt sich eine Spalte zwischen diesem Saum und dem Achsenzylinder (Taf. XXXIV, Fig. 13 glh). Der Saum umschliesst gewöhnlich den ganzen Umfang des Achsenzylinders, oft zeigt er aber auch Lücken. Die Markscheide der erkrankten Fasern ist ausgedehnt, verdünnt und aufgelockert, was den Eindruck erweckt, als wäre dies durch die Schwellung des Achsenzylinders passiv erfolgt (Fig. 13). An der Weigert'schen Kupfer-Hämatoxylin-Eisenfärbung ist der sog. Radspeichenbau kaum zu erkennen. Häufig zeigt die Markscheide der nicht geschwollenen Fasern im Herde kein Wabenwerk mehr, sondern sie sieht diffus matt aus. Man sieht manchmal einen grossen Raum zwischen der Markscheide und dem grün gefärbten Saum um den Achsenzylinder. Oft sind mehrere Gliazellen in die erkrankten Nervenfasern eingedrungen. Der Kern solcher Gliazellen ist klein, oft abgeplattet und mässig chromatinreich (Fig. 13 glza); der relativ protoplasmareiche Zelleib zeigt häufig Sichelform, indem er sich dem anliegenden Achsenzylinder anpasst. Zuweilen ist er rund oder länglich, während der Achsenzylinder durch diese Zelle eingedrückt wird und eine Einbuchtung aufweist. Der oben genannte Saum um den Achsenzylinder wird von diesen Zellen gebildet.

In alten Herden sind die Nervenfasern stärker verändert (Taf. XXXIII, Fig. 10). Solche Achsenzylinder färben sich im allgemeinen schwach, und es treten häufig in ihnen einige kreisrunde oder länglich-runde, scharf umsäumte Vakuolen auf. An anderen Fasern ist der Achsenzylinder fast vollständig verflüssigt, der grosse, durch einen Gliasaum umschlossene Raum erscheint dann oft durch mehrere blau gefärbte (Mallory) Balken in einige Kammern unvollständig abgeteilt. Die stark ausgedehnte, gelockerte Markscheide besteht noch zum Teil oder im ganzen Umfange, manchmal ist sie bereits vollständig geschwunden. Der Gliasaum bildet innerhalb der Markscheide einen unvollständigen Ring oder er schliesst sich dem Gliaretikulum im Interstitium an, wenn die Markscheide bereits verschwunden ist. Die Hohlräume, welche an Stelle der zugrunde gegangenen Nervenfasern sich gebildet haben, sind unregelmässig gestaltet, da sie sich nicht gleichmässig nach allen Seiten, sondern vielmehr dahin ausdehnen, wo sie weniger Widerstand finden (Taf. XXXIII, Fig. 10a).

Im Marchi-Präparate zeigen sich im allgemeinen wenig schwarze Schollen, sowohl im frischen als auch im alten Herde (Taf. XXXIII, Fig. 10, Taf. XXXIV, Fig. 13). Manchmal sieht man mehrere kleine schwarze oder braune Körner in der Markscheide und im Zellkörper der eingedrungenen Gliazellen. Selten sind Nervenfasern mit zahlreichen kleinen schwarzen Körnern versehen, sie liegen dann merkwürdigerweise dicht nebeneinander im Querschnitt des geschwollenen, im Zerfall begriffenen Achsenzylinders, so dass es den Eindruck erweckt, als ob fettige Substanz aus dem Achsenzylinder entstanden wäre. Gliazellen im Interstitium enthalten meist feine lipoide Körner in grösseren Mengen als in anderen Partien des Rückenmarks.

Auf Taf. XXXIV, Fig. 11 ist ein frischer Herd im übersichtlichen Längsschnitt abgebildet. Der Herd ist auf dem Längsschnitt ziemlich scharf begrenzt, sowohl in der seitlichen, wie in der Längsausdehnung, so dass man hier gerade Begrenzungslinien ziehen könnte. Manchmal überschreiten aber die erkrankten Partien einiger Fasern diese Grenze des Herdes. Ausserdem kommen stellenweise nicht weit von einem Herde zerstreute oder angehäufte verdickte Nervenfasern in demselben Bezirk des Rückenmarksstranges vor, als ob sie die Fortsetzungen der erkrankten Fasern im Herde darstellten. Bereits bei schwacher Vergrösserung erscheint der Herd im Mallory-Längsschnitt blauer als das normale Gewebe, wegen der Vermehrung des Gliagewebes und vielmehr noch wegen der Volumenzunahme und der intensiveren Färbung der Achsenzylinder. Diese bilden kürzere oder längere spindelförmige, seltener kugelige Anschwellungen, die sich im Mallory-Präparate tiefblau

mit einer mehr oder weniger rötlichen Nuance färben. In späteren Stadien verflüssigen sie sich und zerfallen. Man kann die Erkrankung der Fasern in zwei Phasen einteilen, erstens „Schwellungs-“, zweitens „Verflüssigungsstadium“. Hier will ich die Veränderungen einzelner Fasern nach den Stadien beschreiben.

Schwellungsstadium: Zuerst treten einige leichte Kaliberschwankungen des Achsenzylinders an einer zirkumskripten Strecke seines Verlaufes auf (Taf. XXXIV, Fig. 12a, b). Gleichzeitig treten hier feine fuchsinophile Körner auf, wie es im Säurefuchsin-Lichtgrünpräparate besonders deutlich zu sehen ist. Die Körner sind ziemlich zahlreich in verdickten, spärlicher in den schmalen Teilen. In den erstenen kommen feine Körner stellenweise angehäuft vor. Vereinzelt treten grössere rote Körner oder Ringe auf, selten basophile Körner. In diesem Stadium sind bereits oft kleine Gliazellen in die Nervenfasern eingedrungen, sie liegen mit ihrem Zelleib dem Achsenzylinder dicht an (Fig. 12, a, b, glza). Mit dem Fortschreiten der Veränderung wird die Kaliberschwankung des Achsenzylinders stärker (Taf. XXXIV, Fig. 12, c). Ausnahmsweise zeigt sich nur eine einzige spindelförmige oder seltener kugelige Verdickung; gewöhnlich finden sich mehrere solcher hintereinander. Bald sind die verdickten Stellen stärker, bald noch in leichterem Grade angeschwollen und mehr oder weniger weit voneinander entfernt. Wenn die Verdickungen dicht hintereinander folgen, erscheinen sie perlenschnurartig. Solche Stellen werden bereits in diesem Stadium sehr intensiv gefärbt und sehen im Säurefuchsin-Lichtgrünpräparate oft grünrot aus, die Körnung ist vermehrt, einzelne Körner liegen dicht nebeneinander; zuweilen färben sich die Stellen fast diffus rot. Oft bemerkt man an solchen Fasern reichliche rote, längsziehende Fasern auf dem grünen Untergrund. Diese Fäden zeigen häufig mehrere, hintereinander folgende, feine Verdickungen, welche auch Ringform zeigen können (Taf. XXXV, Fig. 21a). In anderen Fasern erscheinen je zwei etwas grössere Körner oder Ringe, mit einem roten feinen Faden miteinander verbunden (Taf. XXXV, Fig. 21b). In diesem Stadium ist die Markscheide an der verdickten Stelle bereits ausgedehnt und aufgelockert, wie es Weigert's Kupfer-Hämatoxylin-Eisenpräparate deutlich zeigen. Die Ranvier'schen Schnürringe zeichnen sich durch Ansammlung einiger Elzholz'scher Körperchen aus, sonst findet man hier keine besonderen Veränderungen.

Im nächsten Stadium schwollt der erkrankte Achsenzylinder noch stärker an und erreicht stellenweise besondere Dimensionen (Taf. XXXV, Fig. 16). Oft konfluieren einzelne derartige Verdickungen ein und derselben Fasern miteinander und bilden ein längliches spindelförmig ver-

dicthes Gebilde. Auf der Oberfläche eines solchen sieht man nicht selten leichte Einkerbungen, welche die Grenze zwischen den früheren einzelnen Verdickungen andeuten. An den geschwollenen Stellen vermehren sich die feinen roten Körner, die, wie oben beschrieben wurde, bereits im Anfangsstadium vorhanden sind. Eingedrungene Gliazellen zeigen sich nicht so zahlreich an solchen stark verdickten Stellen, sondern man sieht gewöhnlich nur eine oder mehrere an ihrem Rand (Fig. 16 glza). Diese Stellen sind von einem tief gefärbten Gliasum (glh) umgeben, wie dies auch im Querschnitt beobachtet wurde. Zahlreicher sind häufig die Gliazellen in den schmäleren Stellen zwischen den Verdickungen. Sie liegen hier dem Achsenzyylinder an, ihr Zellprotoplasma ist leicht geschwollen und tief gefärbt, die benachbarten Zellen anastomosieren miteinander und bilden um den schmalen Achsenzyylinder eine Gliascheide (Fig. 12c). Diese Gliazellen enthalten manchmal in ihrem Zelleib kleine osmierte Körner.

Feine markhaltige Nervenfasern, welche sich bei der experimentellen Anämie hauptsächlich im körnigen Zerfall befinden, zeigen hier auch gleiche Veränderungen wie die dicken. Tief gefärbte Anschwellungen des Achsenzyinders treten deutlich auf, nur zeigen sie hier oft eine kugelige Form, die fuchsinophilen Körner sind ebenso gross wie bei den dickeren. In diesen dünnen Fasern sieht man nur selten, im Gegensatz zu den dicken, eingewanderte Gliazellen (Taf. XXXV, Fig. 20).

Die Färbung sämtlicher erkrankten Achsenzyylinder ist auch im Längsschnitte nicht gleichmässig (Mallory, Säurefuchsin-Lichtgrün). Fuchsinophile Körner sind in verschiedenen Mengen und mannigfaltiger Weise angeordnet. Häufig ist eine zentrale spindelförmige rote Schicht von einer peripheren grünen umgeben, ein umgekehrtes Verhalten kommt auch vor (Fig. 12c). Oft bildet die rote Schicht breitere oder schmälere, zum Faserverlauf senkrechte Scheiben, zwischen welchen sich eine grüne Zwischenzone zeigt (Taf. XXXV, Fig. 21c). Manchmal sind 2 rote Scheiben durch einen aus roten Körnern bestehenden Streifen miteinander verbunden, welcher sich durch die Mitte oder durch den peripheren Teil der grünen Stelle hinüberzieht, sodass in ersterem Falle eine rote Achse in der Mitte, in letzterem eine rote Röhre an der Peripherie dieser Schicht entsteht (Taf. XXXV, Fig. 16). Diese Bilder entsprechen der Schichtenbildung des Achsenzyinders im Querschnitt.

Das Verhalten der Neurofibrillen verfolgt man gut im Bielschowsky-Präparate (Taf. XXXVII, Fig. 29). Im Anfangsstadium gehen die Neurofibrillen wegen der Anschwellung des Achsenzyinders auseinander und treten als isolierte Fäden scharf hervor. Alsdann werden sie unregelmässig imprägniert und erscheinen körnig, manchmal bilden sie auch

Ringe. Anfangs verlaufen die Fibrillen parallel der Richtung der Nervenfasern, in fortgeschrittenem Stadium zeigt das ganze Fibrillenbündel an stark geschwollenen Stellen spirale Windungen, sodass es den Anschein erweckt, als ob diese Stellen durch Knäuelung des Achsenzylinders entstanden wären. Manchmal sind diese Windungen so stark, dass die Fibrillenbündel streckenweise in der Querrichtung zu verlaufen scheinen. Auch hier sind zweierlei Teile im angeschwollenen Achsenzylinder zu unterscheiden; das Fibrillenbündel befindet sich in der eben beschriebenen fuchsinophilen Schicht, während die basophile homogen-hellgelb in diesem Präparat erscheint. In Uebereinstimmung mit den Säurefuchsin-Lichtgrün-Präparaten liegt dieses Fibrillenbündel häufig im zentralen, seltener im peripheren Teil des erkrankten Achsenzylinders. Im letzteren Falle bildet der mittlere fibrillenfreie Raum im Längsschnitt einen von Fibrillenbündeln umgebenen, blassen Raum (Fig. 29 nfb'). Dieser Raum kann ein durch dessen Mitte verlaufendes Fibrillenbündel in zwei Hälften teilen, wodurch hier drei Schichten gebildet werden, und zwar eine mittlere Fibrillen-, eine intermediäre fibrillenfreie und eine periphere Fibrillenschicht.

Solche Bilder kommen wohl durch starke Windungen und Knäuelungen des Fibrillenbündels zustande, während der betreffende Achsenzylinder als ganzes einen geraden Verlauf behält. Die Grenze der fibrillenhaltigen und fibrillenlosen Schichten ist nicht scharf, oft gehen mehrere Fibrillen quer oder schräg von der Fibrillenschicht in die andere hinüber. Die oft vorkommenden spärlichen roten Körner in der grünen Schicht im Säurefuchsin-Lichtgrün-Präparate röhren wahrscheinlich von diesen Fibrillen her. Einzelne Fibrillen treten nicht mehr scharf hervor, sie färben sich immer schwächer und zerfallen vollständig in Körner.

Die oben geschilderten fuchsinophilen Körner haben einige Ähnlichkeit mit Held's Neurosomen. Er hat in normalen Nervenzellen, Axonen und Dendriten kleine Granula, Neurosomen, beobachtet, welche nach Altmann'scher Methode auch mit Erythrosin und Eisenhämatoxylin färbbar sind. Sie bilden in den Axonen öfter deutlich wahrnehmbare Reihen. Heidenhain hält es für wahrscheinlich, dass die Neurosomen zum grösseren Teil einer vollkommenen diskontinuierlichen Ausfärbung der Neurofibrillen ihren Ursprung verdanken. Bei unserer Erkrankung der Nervenfasern stimmen die Schichten, in welchen fuchsinophile Körner angehäuft sind, mit den neurofibrillenhaltigen Schichten an den Bielschowsky-Präparaten überein. Die veränderten Neurofibrillen bekommen wohl die stärkere Affinität zum Säurefuchsin, besonders treten einzelne Verdickungen und zerfallene Körner dadurch als rote Granula scharf hervor.

Da die Schwellungen und tiefe Färbung der erkrankten Achsenzylinder die hauptsächlichen Erscheinungen in diesem Stadium darstellen, so wurde es Schwellungsstadium genannt. Solche Fasern gehen dann nach längerer oder kürzerer Zeit in die nächste Phase über, welche nach dem anatomischen Befunde als Verflüssigungsstadium bezeichnet werden kann.

Verflüssigungsstadium: Fasern in diesem Stadium zeigen nach dem Grade des Zerfalls und je nach dem Verhalten der Gliazellen verschiedene Erscheinungen (Taf. XXXV, Fig. 17). Die geschwollenen Achsenzylinder färben sich immer schwächer, die roten Körner vermindern sich durch Auflösung, das Axoplasma wird auch schwächer gefärbt, manchmal treten tiefer und schwächer gefärbte Partien im Achsenzylinder abwechselnd auf. Solche Veränderungen erleidet nicht nur der angeschwollene Teil, sondern auch das Zwischenstück, sogar schreitet der Zerfall im letzteren oft schneller fort. Der geschwollene Teil kann zunächst in mehrere grosse Kugeln zerfallen, welche alle von den eingedrungenen Gliazellen oder deren Fortsätzen umsäumt werden (Fig. 17 kg). Häufig finden sich Gliazellen auch innerhalb der grossen Kugeln; dabei wird die Achsenzylindersubstanz mit den eingedrungenen Gliazellen ihrerseits von einem Gliasaum umbüllt. Die Kugeln färben sich anfangs noch tief, es finden sich auch zahlreiche fuchsinophile Körner, entweder diffus zerstreut, oder zu Haufen angesammelt, was wohl noch auf die frühere Schichtenbildung hindeutet.

Dann wird die Achsenzylindersubstanz weiter verflüssigt, noch schwächer färbbar, und es treten darin mehrere kleine oder grosse, manchmal sehr feine und dicht nebeneinander liegende Vakuolen auf (Fig. 17 vk). Später konfluieren die kleinen Vakuolen miteinander und es entstehen sehr grosse runde Hohlräume, welche den grössten Teil des Durchmessers des angeschwollenen Achsenzylinders einnehmen können. Auch die Kugeln färben sich allmählich schwächer und verflüssigen sich ebenfalls, während die Gliasäume noch bestehen. Alle Vakuolen enthalten scharfen, durch basische Farbstoffe tingierten Saum. Häufig ist zu sehen, dass ein solcher Saum von einem Zelleib oder einem Fortsatz der eingewanderten Gliazellen gebildet wird. Wenn auch an anderen Vakuolen dieses Verhalten nicht direkt zu beobachten ist, so ist es nun sehr wahrscheinlich, dass diese Vakuolenwände von der Glia gebildet werden.

Eingetretene oder anliegende Gliazellen senden stellenweise viele Fortsätze in die Achsenzylindersubstanz hinein, welche sich als dicke Balken oder netzartige Gebilde von dem schwach gefärbten Untergrund

abheben (Fig. 17 *glm*), Manchmal zeigen Gliazellen eine deutliche Maschenbildung, protoplasmatische Balken schliessen mehrere kleinere oder grössere Räume ein, in diesen findet man anfangs noch eine ziemlich intensiv gefärbte Substanz. Solche eingetretene Gliazellen gehen teilweise mit der Achsenzylindersubstanz zugrunde, sie färben sich dann ebenfalls schwächer und quellen auf, bis endlich sowohl der Zelleib als auch der Kern vollständig verflüssigt wird (Taf. XXXIII, Fig. 10a).

Um das komplizierte Bild besser zu erläutern, will ich hier als Beispiel eine Faser in einem solchen Stadium beschreiben. Auf Taf. XXXV, Fig. 17 ist der geschwollene Achsenzylinder rechts in vier grosse Kugeln (*kg*) zerfallen; sie sind von einem Gliasaum (*glb*) umschlossen, welcher mit anliegenden Gliazellen in Verbindung steht. Innerhalb einer Kugel sieht man deutlich eine Gliazelle (*glza*); zwei grosse Kugeln sind noch ziemlich tief gefärbt und zeigen reichlich fuchsinophile Körner, die kleinste (*kg'*) ist bereits schwächer tingiert, die fuchsinophilen Körner sind auch vermindert, und am Rande finden sich mehrere kleine Vakuolen. Dann folgt nach links ein nicht angeschwollener Teil (*s*), in welchem der Achsenzylinder fast vollständig zerfallen ist. Man sieht nur homogen oder körnig aussehende schwach gefärbte Reste desselben. Viele eingedrungene Gliazellen bilden mit ihren Fortsätzen ein grossmasch ges Netz (*glm*), die Maschen sind entweder leer oder mit schwach grün gefärbten Massen gefüllt. Die Markscheide (*ms*) ist teilweise noch erhalten.

Bei P. findet sich ein spindelförmiger, bereits schwach gefärbter und aufgelockerter Teil, in welchem man zahlreiche kleine von Glia umgebene Vakuolen und einen sehr grossen, kreisrunden Hohlraum (*vk*) sieht, welch letzterer noch schwach gefärbte Detritusmassen enthält. Neben diesem grossen Hohlraume und in anderen Teilen bemerkt man tiefer gefärbte gliöse Balken (*glm*) und Gliazellen (*glza*).

Mit dem Fortschreiten des Prozesses zerfällt schliesslich der ganze erkrankte Teil. Die Achsenzylindersubstanz verflüssigt sich, die Kugeln werden zerkleinert, die ganze erkrankte Strecke des Achsenzylinders löst sich vollständig auf, dann entstehen grössere Vakuolen durch Konfluieren mehrerer kleinen, und es bleiben nur hie und da homogene oder körnige, schwach gefärbte Detritusmassen. Hier treten Gliazellen zahlreicher als in früheren Stadien auf, was wohl teilweise daher röhrt, dass die Gliazellen wegen der Auflösung der Achsenzylindersubstanz schärfer hervortreten, allerdings sind auch neuere Gliazellen in die zerfallende Masse eingedrungen.

Im Bielschowsky-Präparate (Taf. XXXVII, Fig. 29) wird die Neurofibrillenschicht immer schwächer imprägniert, Hand in Hand mit der schwächeren Tinktion und dem Verschwinden der roten Körner im Säurefuchsin-Lichtgrün-Präparate. Im stark veränderten Teile ist die Fibrillenschicht stellenweise noch dicht, in anderen Teilen ist sie auf-

gelockert und sehr schwach imprägniert. Die Fibrillenschicht verblasst nach und nach; man bemerkt noch bräunliche oder dunkelgelbe streifige, resp. körnige Stellen, bis endlich die ganze erkrankte Partie diffus gelb erscheint (Taf. XXXVII, Fig. 29 nft).

Das Verhalten der Markscheide im Verflüssigungsstadium ist am besten an Weigert'schen Kupfer-Hämatoxylin-Eisen-Präparaten zu studieren. Die in der früheren Phase verdünnte und aufgelockerte Markscheide zerfällt in diesem Stadium. Sie verdünnt sich immer mehr und färbt sich schwächer, bis sie erst teilweise, schliesslich vollständig verschwindet. Die fuchsinophilen Körner, welche die Neigung haben, sich mit Hämatoxylin zu färben, treten als schwarze Körner in nicht genügend differenzierten Präparaten auf. Am Marchi-Präparat sieht man in Uebereinstimmung mit anderen Methoden, dass die Markscheide nie in grosse Ballen zerfällt. Wie auch im Querschnitt beobachtet wurde, bemerkt man stellenweise einige kleine, seltener ziemlich grosse schwarze Körner in der verdünnten Markscheide und im Zelleibe der eingedrungenen Gliazellen.

Auf solche Weise gehen sowohl die Achsenzyylinder als auch die Markscheide zugrunde. Da in diesem Stadium die Nervenfasern bereits in ihrer Kontinuität unterbrochen sind, so ergeben sich Bilder, in denen dieser Prozess mit Waller'scher Degeneration dieser erkrankten Partien kombiniert erscheint. An der Stelle der zerfallenen Nervenfasern entstehen kleine Narben.

Narbenbildung und Verhalten der Gliazellen: Die hineingewanderten Gliazellen liegen zunächst dem Achsenzyylinder dicht an; bald dringen sie aber in den Achsenzyylinder hinein und umschließen die zerfallende Achsenzyllindersubstanz. Sie sollen hier Abbau und Verflüssigung des Achsenzyinders befördern. Die Beteiligung der Gliazellen an diesem Prozess ist in einzelnen erkrankten Fasern verschieden. Bald sind zahlreiche Gliazellen frühzeitig in die Nervenfasern eingedrungen, bald finden sie sich nur in geringer Anzahl bis zum Zerfall der Fasern. Im letzteren Fall entsteht hier ein grosser Hohlraum nach der selbstständigen Auflösung des Achsenzyinders. Die eingewanderten Gliazellen gehen teilweise zugrunde, es bleiben jedoch noch einige, meist etwas aufgequollene Exemplare am Rande des Hohlraums liegen, welche dann mit ihren Fortsätzen diesen Hohlraum in einige Kammern unvollständig abteilen (Taf. XXXV, Fig. 18 hr). Diese Gliabalken, Reste des Gliasaums, färben sich nach und nach schwächer, bis sie endlich vollständig verschwinden und ein einfacher, sehr grosser Hohlraum entsteht. Da in diesem Stadium die Markscheide auch vollständig zerfallen ist, wird der Raum nur von einer gliosen Hülle mit gelegentlich eingelagerten Gliazellen umgeben.

An den Stellen mit zahlreichen Gliazellen wird die zerfallene Substanz relativ schnell weggeschafft und der erweiterte Raum der geschwollenen Nervenfaser durch Gliazellen und ihre faserigen, durcheinander verlaufenden Fortsätze angefüllt, so dass hier eine kleine Narbe entsteht (Taf. XXXV, Fig 18 gln). Der Kern solcher Gliazellen ist klein, ziemlich chromatinreich, der protoplasmaarme Zelleib färbt sich relativ schwach. Zuweilen konfluieren solche gliösen Narben zu einem grösseren sklerotischen Herde. Der von der Glia umhüllte Hohlraum behält zunächst das grosse Kaliber der geschwollenen Nervenfaser, oft bleiben im Lumen Zerfallsreste in Form von geronnenen Massen zurück. In ein und derselben Faser entstehen diese Narben sowie Hohlräume nebeneinander, d. h. in einem Teil sammeln sich die Verflüssigungsprodukte, während diese im anderen bereits resorbiert sind und die Faser durch Gliagewebe ersetzt wird.

Diese zirkumskripte Erkrankung der Nervenfaser führt ihren distalen Teil zur sekundären Degeneration. Im günstigen Falle gelingt es, das Auftreten der Waller'schen Degeneration am distalen Ende einer durch den oben beschriebenen Prozess affizierten Strecke der Nervenfaser zu beobachten. Solche Fasern sind im ersten und zweiten Fall noch nicht zahlreich; man findet zumeist nur Anfangsstadien des Waller'schen Prozesses. Im dritten Fall dagegen zeigen sich in den Pyramiden- und den Kleinhirnseitenstrangbahnen zerstreut zahlreiche Fasern in verschiedenen Stadien der Waller'schen Degeneration, zwischen welchen besonders reichlich im Halsmark die eben beschriebenen typisch geschwollenen oder bereits vakuolisierten Fasern liegen. Nach dieser gleichen Lokalisation der beiden Prozesse ist es wohl ersichtlich, dass die Fasern in Waller'scher Degeneration an dieser Stelle grössstenteils ihre primäre Affektion diesem zirkumskripten Prozess verdanken.

Als zweite herdförmige Veränderung kommen kleine punktförmige Blutungen in verschiedenen Teilen der Rückenmarksstränge vor, besonders häufig im zweiten Fall. Bei der frischen Blutung liegen noch gut erhaltene Blutkörperchen auf und zwischen den Nervenfasern, ohne besondere Veränderungen des Grundgewebes. In anderen, meist etwas grösseren Blutungsherden ist häufig Fibrin ausgeschieden, welches im Mallory-Präparate ein dunkelblaues Netz bildet. Die Markscheide der Nervenfasern wird an solchen Stellen im Mallory-Präparate oft schwach gefärbt und der Achsenzylinder nimmt eine gelbe Färbung an; auch im Weigert'schen Kupfer-Hämatoxylin-Eisen-Präparate tritt die Markscheide nicht mehr so deutlich hervor. Es ist auffallend, dass die Blutungen und die oben beschriebene Erkrankung der Nervenfaser an den gleichen Stellen vorkommen. Häufig findet man in frischen Herden mit ge-

schwollenen Fasern zahlreiche oder spärliche rote Blutkörperchen, andererseits zeigen sich manchmal vereinzelte geschwollene Fasern mitten im Blutungsherde. Das Zusammentreffen der beiden Prozesse ist jedoch nicht konstant. In mehreren Herden findet man ausser den geschwollenen Fasern weder Blutkörperchen noch Pigment und in Fibrinpräparaten ist kein Fibrin nachzuweisen.

Diese eigentümliche Veränderung der Nervenfasern im Rückenmark wurde noch nicht genauer geschildert. Die in der Literatur häufig gebrauchten Bezeichnungen wie „Schwellung“ und „Aufquellung“ werden für verschiedenartige Prozesse angewandt. Die Aufquellung der Nervenfasern, welche bei verschiedenen Prozessen, vor allem im ödematösen Rückenmark oft anzutreffen ist, zeigt nur eine diffuse Ausdehnung des Achsenzylinders in einer längeren Strecke seines Verlaufs, wobei sich dieser von Anfang an diffus schwach färbt. Der Prozess ist eine einfache Quellung der Fasern und braucht nicht unbedingt zur weiteren Destruktion der Faser zu führen. Unsere Erkrankung der Nervenfaser muss scharf von dieser einfachen Quellung unterschieden werden.

Die hydropische Erweichung wurde zuerst von Minnich im Rückenmark bei essentieller Anämie, Ikterus, Nephritis chronica und Hirntumoren beobachtet und genau beschrieben. Nachher haben Lubarsch, Petren, Pándy usw. diese Veränderung auch bei verschiedenen Krankheiten, welche starke Anämie oder Ernährungsstörungen hervorrufen, beobachtet. Feinere Veränderungen bestehen nach Minnich darin, dass die Neuroglia ihre feine Struktur verliert, das faserige und retikuläre Gliagewebe aufquillt und in körnige, amorphe Klumpen zerfällt. Die Veränderungen der Nervenfasern kennzeichnen sich durch die Tendenz in einzelne Segmente zu zerfallen. Die erste Andeutung der Veränderung besteht in spindelförmigen Aufreibungen der Nervenfasern, welche an Grösse und Länge variieren. Der Achsenzylinder windet sich korkzieherartig und rollt sich spiraling auf. Schreitet die Quellung noch weiter fort, so zerreissen sowohl Achsenzylinder als auch Markscheide, und es entstehen dann Markkugeln, in welchen die Achsenzylinder knäuelartig eingeschlossen werden. Minnich fasst diese Erscheinung als eine ödematöse, präagonale resp. kurz nach dem Tode eingetretene Quellung der Nervenfasern auf. Diese Veränderung, welche wohl teilweise mit der amöboiden Umwandlung der Glia nach Alzheimer übereinstimmt, ist mit unserer Erkrankung nicht identisch. Sie stellt eine diffuse Veränderung und keine zirkumskripte Erkrankung der Nervenfasern dar, und es zeigt sich dabei weder die typische Schwellung des Achsenzylinders mit intensiv charakteristischer Färbung noch die Einwanderung von Gliazellen in das Nervenfaserlumen.

Zirkumskripte Schwellungen von Nervenfasern wurden im Zentralnervensystem in der Nähe von Blutungsherden, bei Traumen und verschiedenen Krankheitsprozessen beschrieben. Unter vielen solchen Angaben will ich hier einige erwähnen, bei welchen besonders ähnliche Bilder mit der oben beschriebenen Erkrankung der Nervenfasern geschildert sind. Catola und Achúcarro fanden bei Paralysis agitans, Syringomyelie und seniler Demenz Achsenzylinder mit Anschwellungen von ovaler, spindelförmiger und kugeliger Form, welche bei allen Färbungen deutlich hervortreten und immer blasser gefärbt waren als die normalen Strecken der Achsenzylinder. Mit der Cajal'schen Methode werden sie hellgelb imprägniert, mit der Stroebe'schen Methode erscheinen sie hellblau oder rötlich, oft sind sie im zentralen Teil röthlich gefärbt, während sich die äussere Zone blau färbt. Solche angeschwollenen Stellen wandeln sich nach den genannten Autoren in Amyloidkörperchen um. Lafora sah in einem Fall von Dementia senilis mehrere Anschwellungen in einigen groben markhaltigen Nervenfasern, welche bald Neurofibrillen enthalten, bald nicht. Diese sind an den Rändern der Schwellung noch ziemlich häufig sichtbar, während ihr Zentrum nur eine homogene hellbraune Farbe annimmt.

Cerletti hat bei Malaria perniciosa an der Umgebung der Gefässe bei fast negativem Marchi-Befunde frische Veränderungen der Nervenfasern nachgewiesen. In der weissen Substanz der Hirnhemisphäre finden sich einige, sehr tiefgefärbte Achsenzylinder, oft in herdförmiger Anordnung. In stark geschwollenen Fasern erscheinen die Achsenzylinder nicht immer kontinuierlich, sondern die Anschwellung endet mit scharfem Rande in einer riesigen, dunkelgefärbten Keule. Er fand hier auch Blutungen, sagt aber, dass nicht alle diese Herde punktförmigen Hämorrhagien entsprechen. Jakob hat Tieren Hammerschläge auf die Wirbelsäule versetzt und fand in dem auf solche Weise lädierten Rückenmark. Quellungen der Markscheiden und enorme Aufreibungen der Achsenzylinder. Die aufgetriebenen Achsenzylinder verhalten sich färberisch sehr verschieden und zeigen am Mallory-Präparate alle Übergänge vom tiefsten Blau zum grellsten Orange und Gelb; oft sind sie granuliert. Manchmal liegen Gliazellen dem aufgequollenen Axoplasma an, oder es ist völlig körnig zerfallen und auf lange Strecken von einer feinen faserigen Struktur eingerahmt, die stellenweise mit der Glia in Beziehung tritt.

Wenn man diese Literaturangaben übersieht, findet man sowohl Ähnlichkeiten zwischen den einzelnen Befunden wie auch andererseits mit den meinen; allerdings ergeben sich darin auch kleine Verschiedenheiten. Diese können wohl darin liegen, dass die angewandten Me-

thoden und die beobachteten Stadien der Fasererkrankung verschieden sind. Meine Beobachtungen mit mehreren Färbungsmethoden und in den verschiedensten Stadien zeigen die verschiedenen Etappen der Erkrankung. Das Verflüssigungsstadium ist wenig von diesen Forschern berücksichtigt worden. Einige von diesen sind der Meinung, dass die erkrankten Fasern einfach zerfallen und teilweise Amyloidkörperchen bilden.

Aus dieser Darstellung wird es wahrscheinlich, dass die Befunde der obengenannten Forscher wenigstens zum Teil mit der hier geschilderten Erkrankung der Nervenfasern bei schwerer Anämie identisch sind. Vor allem hat Nonne, wie oben zitiert, die herdförmigen Erkrankungen der weissen Substanz des Rückenmarks bei letaler Anämie genau beschrieben und nannte diese „akute myelitische Herde.“ Da es sich nach dem Geschilderten um einen eigentümlichen Prozess der Fasererkrankung handelt, so möchte ich diesen Prozess „neurolytische Schwellung der Nervenfasern“ nennen.

Veränderungen des Gehirns: An Nissl-Präparaten zeigen viele Ganglienzellen der Hirnrinde ähnliche Veränderungen wie im Rückenmark. Viele Zellen sind leicht geschwollen, diffus gefärbt, die färbbare Substanz tritt nicht sehr hervor, manchmal sieht man Ganglienzellen, deren Kern unregelmässig gezackt und geschrumpft ist. Die Ganglienzellen aller Schichten der Hirnrinde sind sehr stark pigmentiert. Die Trabanzzellen sind stellenweise vermehrt, auch sind sie hin und wieder in die Ganglienzellen eingedrungen (Neurophagie). Die Kerne der Gliazellen in der Rinde sowie im Markmantel sind zuweilen pyknotisch.

Im Bielschowsky-Präparate ist der grösste Teil des Zelleibs der stark pigmentierten Zellen von Pigmentkörnern und dem sie umschliessenden Netz eingenommen. Eigentliche Neurofibrillen sind nur spärlich am Zellrand oder in der Umgebung des Kerns zu sehen.

An Marchi-Präparaten mit nachfolgender Färbung nach Mallory finden sich in der Markstrahlung der Hemisphären zahlreiche kleine Elzholz'sche Körperchen, welche diffus zerstreut an einzelnen Fasern liegen. Nicht selten zeigen sie besondere Anhäufungen an zirkumskripten Stellen der Nervenfasern. Manchmal sieht man in Gliazellen besonders der Zonal- und der äusseren Granularschicht feine fuchsinophile Granula neben den Marchikörnern (Taf. XXXIV, Fig. 14 d). In der Nähe der Ventrikelwand sieht man Gliazellen, deren Kern verkleinert und ziemlich tief gefärbt ist, der Zelleib ist gross, blasig und enthält manchmal feine fuchsin- wie basophile Granula und osmierte Körner.

Im Fettpräparate sind zahlreiche abgelagerte Lipoidkörner in allen Zellelementen auffallend. Die Ganglienzellen enthalten eine grosse Menge der Lipoide, diese gruppieren sich gewöhnlich im basalen Teil, seltener über dem Zellkerne der Pyramidenzellen (Taf. XXXIV, Fig. 14 a). Im letzteren Falle setzen sich die Körner in den Spitzensfortsatz fort. In den basalen Fortsätzen findet man manchmal auch einige Körner. Auch die Gliazellen sind oft mit zahlreichen Lipoidkörnern angefüllt (Taf. XXXIV, Fig. 14 b). In der Gefässwand findet sich eine sehr grosse Menge Fett in den Adventitiazellen abgelagert, die Endothelzellen zeigen nur spärliche kleine Körner (Taf. XXXIV, Fig. 14 c). Die Glia- und Adventitiazellen in der Rinde enthalten mehr abgelagerte Lipoidstoffe als im Mark. Diese Lipoidkörner in allen Zellelementen färben sich mit Sudan III röthlichgelb, mit Nilblausulfat gewöhnlich blau, ausnahmsweise etwas rötlichblau.

Im Thalamus opticus zeigen viele Ganglienzellen leichtere Veränderungen, auch stark pigmentierte Zellen sind zahlreich. Die Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns enthalten im Zelleib zerstreut spärliche, feine, osmierte Körner und fuchsinophile Granula. Auch in den Protoplasmafortsätzen sieht man Lipoide und fuchsinophile Körner. Beiderlei kann man in den Stämmen und in den Aesten dieser Fortsätze bis zur Mitte der Molekularschicht verfolgen. Die Achsenzylinderfortsätze enthalten nur fuchsinophile Körner. Nach Obersteiner findet man beim Menschen bis ins hohe Alter hinein in vielen Purkinje'schen Zellen keine Andeutung des Pigments, in wenigen Zellen kann man eine Gruppe sehr feiner und weit auseinander stehender Fetttropfen bemerken, die sich an einer umschriebenen Stelle, gewöhnlich in der Nähe des Fortsatzes zeigen. Simchowicz fand bei der senilen Demenz in den Purkinje'schen Zellen Lipoidkörner, die bald an verschiedenen Stellen dieser Zellen zerstreut liegen, bald sich am Abgang des Spitzensfortsatzes ansammeln. Nach seinen Untersuchungen sind diese Zellen auch bei alten Tieren keineswegs fettfrei, einzelne sind sogar erheblich verfettet, besonders am Abgang des Dendriten. In unseren Anämiefällen, welche noch im jüngeren Alter standen, finden sich in den Purkinje'schen Zellen ausnahmslos feine Lipoidtropfen, und zwar nicht an irgendeiner zirkumskripten Stelle angehäuft, sondern diffus zerstreut. In der Regel sammeln sich Lipoidkörner weit zahlreicher im Zelleib der Ganglienzellen als in den Protoplasmafortsätzen an, hier zeigt sich in den sogenannten lipophoben Zellen ein umgekehrtes Verhalten. Die Gliazellen um die Purkinje'schen Zellen zeigen fast ausnahmslos gröbere Lipoidtropfen. In der Körnerschicht bemerkt man Anhäufungen von Lipoidtropfen in den Gliazellen und in Gefässwänden. In der Molekular-

schicht finden sich oft langgestreckte Kerne, welche an Stäbchenzellen erinnern; sie sind ziemlich chromatinreich, manchmal leicht gewunden. Die Gliazellen in dieser Schicht enthalten spärliche Fettkörner, dagegen reichliche fuchsinophile. Im Kleinhirnmark finden sich weniger Elzholz'sche Körperchen als im Grosshirn.

Im Hirnstamm zeigen viele Ganglienzellen ähnliche Veränderungen wie im Rückenmark. Sie tragen ebenfalls reichlich Lipochrom, die Zellen im Olivenkern enthalten spärliche kleine Lipoidkörner, welche allerdings zahlreicher und größer sind als die der Purkinje'schen Zellen. Die Gliazellen in den Oliven sind besonders mit reichlichen Fettkörnern beladen, so dass der Zelleib manchmal von diesen ganz erfüllt ist. In der *Medulla oblongata* findet man auch eine diffuse Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen in verschiedenen Fasersystemen, jedoch nicht so ausgeprägt wie im Rückenmark. Manchmal sind zahlreiche Elzholz'sche Körperchen an Schnürringen angesammelt, Bilder eines ausgesprochenen segmentären Prozesses sind jedoch nur selten anzutreffen. In der Pyramidenbahn kommen im zweiten Falle spärliche und im dritten Falle zahlreiche Fasern in Waller'scher Degeneration vor. Im letzteren Fall sieht man auch in der Gegend der Pyramidenkreuzung und im kaudalen Teil des verlängerten Marks zahlreiche Fasern in früheren oder späteren Stadien der neurolytischen Schwellung. Die oben beschriebenen zahlreichen Fasern in Waller'scher Degeneration sind wohl durch diesen Prozess bedingt. Die sensiblen bulbothalamischen und interolivaren Bahnen zeigen nur geringe Anhäufungen Elzholz'scher Körperchen. Die Seitenstrangfelder, besonders die Spinocerebellarbahnen enthalten im zweiten Falle auf einer Seite reichliche Elzholz'sche Körperchen mit einigen Fasern in Waller'scher Degeneration. Im dritten Falle finden sich in der ventralen Kleinhirnseitenstrangbahn beiderseits zahlreiche Fasern in Waller'scher Degeneration. Die primäre Affektion dieser Fasern befindet sich, wie oben beschrieben, im Rückenmark; in der *Medulla oblongata* selbst sind in diesem Fasersystem keine Fasern in neurolytischer Schwellung vorhanden.

Die *Pia mater cerebri* ist in einem Fall etwas verdickt; die Gefäßwände in der *Pia* sind gleichfalls meistens verdickt, subpial findet man häufig frische kleine Blutungen ohne Reaktion, die wohl sub finem noch intravital entstanden sind. In Bindegewebs- und Adventitiazellen zeigen sich weniger reichliche Fettkörner, welche sich mit Nilblausulfat blau oder etwa rötlichblau färben.

Spezielle Veränderungen, Hämorrhagien im Gehirn, wie sie schon von Biermer angeführt und von vielen anderen Autoren be-

schrieben wurden, verlangen noch besondere Erwähnung. Man findet oft kleine Hämorrhagien, meist zerstreut oder stellenweise angehäuft, am häufigsten in der Markmasse der Grosshirnhemisphäre, seltener in anderen Hirnteilen. Die Hämorrhagien sind zum Teil noch frisch; man sieht um eine Kapillare oder Präkapillare gut erhaltene rote Blutkörperchen, welche mehr oder weniger dicht nebeneinander liegen und mit breitem Ring die Gewebeelemente verdecken (Taf. XXXVI, Fig. 26 a). Das Gefäss in der Mitte der Blutung ist bald quer, bald schief oder längs getroffen und zeigt oft eine Wandverdickung. Man sieht noch keine Reaktion des Grundgewebes.

In anderen Herden zeigt sich bereits ausgeschiedenes Fibrin, zunächst um das Gefäss herum. Der perivaskuläre Raum ist manchmal erweitert, und das Fibrinnetz bildet um diesen einen scharfen, dichten Wall. Die Erythrozyten nehmen am Mallory- oder Säurefuchsin-Lichtgrünpräparate die verschiedensten Färbungen an, und zwar sind sie bald gelb oder rot, bald blau bzw. grün tingiert. Sie sind häufig gequollen oder geschrumpft, behalten jedoch meist noch die runde Form bei, zuweilen sind sie deformiert. Die Gliazellen liegen gewöhnlich reihenweise um den Herd herum (Fig. 26 a glz.). Bei reichlicher Ausbildung von Fibrin wird der ganze Herd von diesem verdeckt, manchmal liegen Gliazellen an Knotenpunkten des Netzes und täuschen sternförmige Zellen vor. Im Mallory-Präparate kann man dieses Fibrinnetz nur durch stärkere blaue Färbung von der Glia und vom Achsenzylinder unterscheiden. Elektive Bilder geben Weigert'sche Fibrinpräparate. In älteren Herden bemerkt man oft stark veränderte Erythrozyten, diese färben sich dann schwächer, um schliesslich in körnige, schwach gefärbte Massen zu zerfallen. Manchmal sieht man durch den Zerfall von roten Blutkörperchen entstandene Lücken im Herde, welche, falls das Fibrinnetz noch vorhanden ist, dessen Maschen entsprechen. Bisweilen ist auch Blutpigment an solchen Stellen vorhanden.

Im Nisslpräparate kennzeichnen sich solche Herde durch zirkumskripte kleine rundliche Aanhäufungen von Gliazellen mit einem Gefäss in ihrem Zentrum. Gewöhnlich sammeln sich die Zellen nur im peripheren Teil des Herdes an, und in der zentralen zellarmen Partie finden sich in der Regel nur vereinzelte Zellen. Nur selten sind sie da ebenso zahlreich wie in der Peripherie. Der Kern der Gliazellen ist meistens relativ gross, länglich und chromatinreich, er zeigt niemals mitotische Teilungsfiguren, dagegen häufig an direkte Teilung der Zellen erinnernde Bilder, Knospungen oder Einschnürungen (Taf. XXXVI, Fig. 26 b). Es treten auch grosse, mehrfach eingekerbt Kerne auf. Während solche

Kerne hauptsächlich im peripheren Teil zu finden sind, sind im zentralen pyknotische oder karyorrhektische Kerne vorhanden (Taf. XXXVI, Fig. 26 c). Die Kerne färben sich tief wie Klumpen des Chromatins

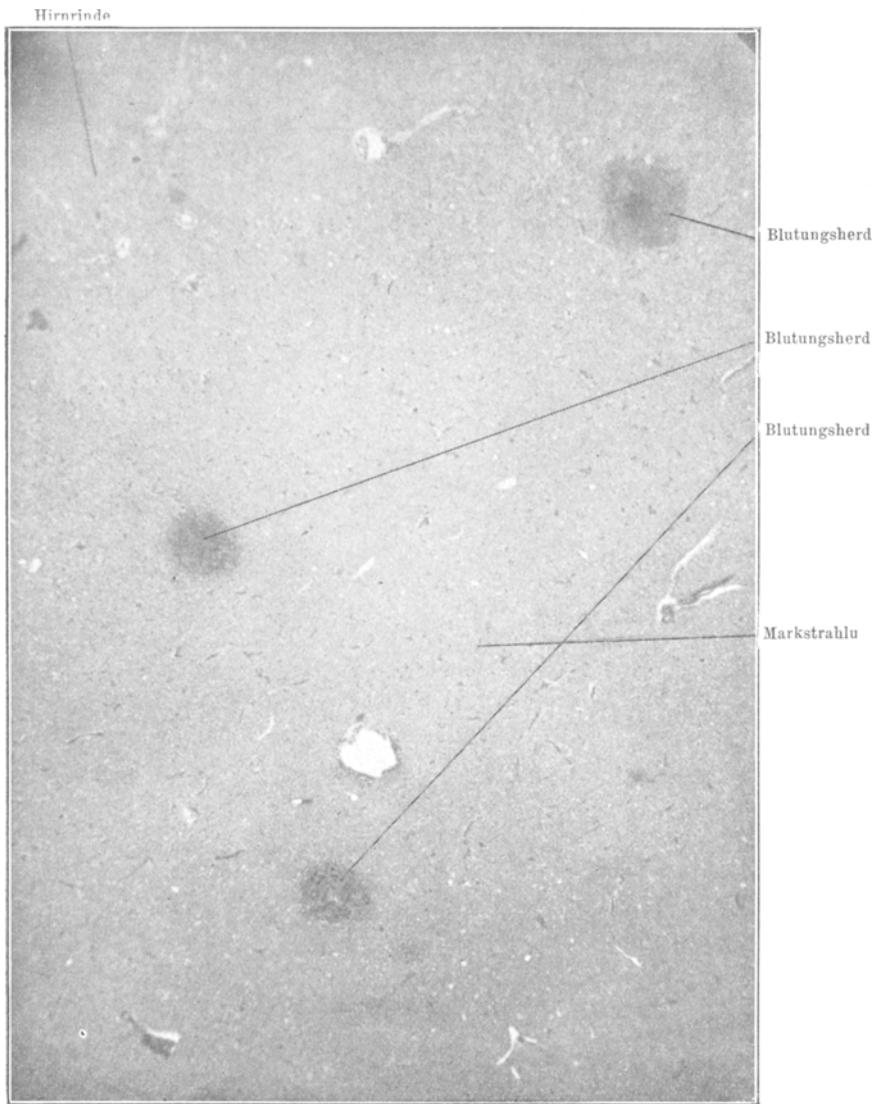


Fig. 2.

Mikrophotographie, Edinger's Zeichenapparat, Zeiss Obj. A.
Drei Hämorrhagien in der Markstrahlung der Hirnhemisphäre.

und sind länglich gestreckt, mehrfach verästelt, gelappt oder gewunden. Oft sind mehrere tief gefärbte Chromatinkörper durch einen schmalen, ebenfalls tief tingierten Faden verbunden. Schliesslich zerfallen sie in einzelne Körner. Die häufig vorkommende gelappte Form dieser Kerne erinnert an polynukleäre Leukozyten. In der Umgebung des Herdes bemerkt man zuweilen amöboide Gliazellen im Anfangsstadium dieser Veränderung (Fig. 26 a, amglz).

Ausgetretene Blutkörperchen werden teilweise von Gliazellen aufgenommen. Im peripheren Teil des Herdes bemerkt man oft Gliazellen, welche einen oder mehrere Erythrozyten in ihrem Zelleib enthalten (Fig. 26 a, glz' u. Fig. 26 e). Man trifft auch gitterförmige Zellen an, welche stellenweise noch relativ erhaltene oder bereits zerfallene Erythrozyten enthalten (Fig. 26 d).

Durch das Austreten der Blutkörperchen werden die Nervenfasern an dieser Stelle beschädigt. Bei kleinen Hämorrhagien, welche durch Diapedesis zustande kommen, wird das nervöse Gewebe nicht bedeutend verdrängt, sondern gewöhnlich leicht zersprengt. Die Elemente des Parenchyms werden durch die Blutkörperchen verdeckt, und deswegen ist es nicht leicht, in früheren Stadien zu entscheiden, ob irgendeine Veränderung bereits an den Nervenfasern vorhanden ist. Die Bielschowsky-Methode bringt die Achsenzylinder deutlich zur Darstellung. Sie zeigen sich hier in etwas geringerer Anzahl als an normalen Stellen und werden etwas schwächer als normal imprägniert. Es ist auch fraglich, ob diese geringere Anzahl und schwächere Imprägnierung von einer wirklichen Veränderung der Achsenzylinder, oder von der Verdeckung durch das ausgetretene Blut herrührt. In anderen Herden, welche offenbar die älteren Hämorrhagien darstellen, zeigen die Nervenfasern deutliche Alterationen (Fig. 26 a, snf). Diese bestehen in der neurolytischen Schwellung, und es zeigen sich ganz gleiche Bilder, wie dies im Rückenmark genau geschildert wurde. In den Herden, in welchen das Fibrinnetz wie die Blutkörperchen noch reichlich vorhanden sind und die Nervenfasern verdecken, findet man bereits hier und da zwischen diesen Blutelementen die Nervenfasern im Anfangsstadium dieses Prozesses. Diese Achsenzylinder sind auf typische Weise angeschwollen, erscheinen matt und im Säurefuchsin-Lichtgrünpräparate deutlich gekörnt; sie werden jedoch noch nicht so tief gefärbt.

Die meisten älteren Hämorrhagien zeigen die Form der Ringblutung, wie Schmidt dies bei der sogen. „Hirnpurpura“ beschrieben hat. Blutkörperchen finden sich zum grösseren Teil in der Peripherie der Herde, während der zentrale Teil mit Fasern in neurolytischer Schwellung ausgefüllt ist. Zuweilen sieht man auch im peripheren Teile schon

frühzeitig einige leicht angeschwollene Fasern. Die Grenze zwischen dem zentralen und dem peripheren Teile ist oft sehr scharf, so dass es den Anschein erweckt, als ob ein zirkumskripter Herd mit geschwollenen Fasern um das Gefäss herum von einer äusseren Blutkörperchenansammlung umschlossen wäre. Die geschwollenen Fasern verteilen sich von dem zentralen Gefäss radiär nach allen Seiten. Werden diese Fasern quer getroffen oder weisen sie mehrere kugelige Verdickungen auf, so sieht man ebenfalls zahlreiche um das Gefäss radiär angeordnete runde oder längliche Gebilde, welche nach Grösse und Farbe im Mallory-Präparate leicht mit gequollenen Blutkörperchen verwechselt werden können (Fig. 26 a). Im Bielschowsky-Präparate, in welchem die Verhältnisse übersichtlicher sind, werden die erkrankten Fasern schwächer als normalerweise imprägniert; man bemerkt bisweilen darin auch fast normal erscheinende Nervenfasern, welchen einige gequollene, zerfallende Erythrozyten dicht anliegen.

Es ist fraglich, wodurch eine solche Ringform der Hämorrhagien zustande kommt. Klebs hat für die Quincke'sche Ringblutung der Retina bei perniziöser Anämie die Anschauung ausgesprochen, dass ursprünglich die Blutung das Gefäss eng umschliesst, und die diesem zunächst anliegenden Blutkörperchen nachträglich durch eine seröse Transsudation zerstört werden. Schmidt glaubt dagegen, dass die ausgetretenen Blutkörperchen durch den Transsudationsstrom nach der Peripherie gelangen. Vor kurzem hat Oeller bei seiner Untersuchung über die Entstehung der Gehirnhämorrhagien zu dieser Frage Stellung genommen. Die ausgetretenen Erythrozyten werden nach Oeller durch Verquellung des mit Blutserum durchtränkten Gewebes in der Umgebung der zentralen Kapillaren in die bekannte periphere ringförmige Anordnung gebracht. Ich will nicht weiter auf diese Frage eingehen, möchte aber darauf hinweisen, dass zerfallende Blutkörperchen oft in diesem zentralen Teile zu sehen sind und die früher dort eingelagerten Blutkörperchen teilweise wohl durch den Zerfall verschwunden sein müssen. So findet man oft Herde, welche in ihrer ganzen Ausdehnung dicht von geschwollenen Nervenfasern durchzogen sind, zwischen denen nur spärliche Reste des ausgetretenen Blutes, vereinzelte noch erhaltene rote Blutkörperchen, wenig Fibrin und schmutzige Detritusmassen zu erkennen sind. Selten trifft man Herde, welche bereits vollständig von den letzteren befreit sind; die geschwollenen Fasern färben sich dann sehr tief wie im Rückenmark und die Wucherung der Glia ist im ganzen Herde gleichmässig.

Aus den Befunden der verschiedenen Uebergangsformen ersieht man, dass sich die kleinen punktförmigen Hämor-

rhagien in typische Herde mit Nervenfasern in neurolytischer Schwellung umwandeln. Das weitere Verhalten der Achsenzylinder und des Gliagewebes ist dem im Rückenmark geschilderten analog. Nur sieht man hier selten die Einwanderung von Gliazellen in die erkrankten Nervenfasern, wahrscheinlich wegen deren feineren Kalibers, und des früheren Stadiums der meisten Hirnherde.

Peripherie Nerven: Makroskopisch sehen die bei der Sektion entnommenen Nerven stark gelblich aus. Mikroskopisch findet man im Epineurium sehr zahlreiche Fettzellen, welche sich mit Nilblausulfat oder Sudan III rot färben. Im Peri- und Endoneurium sind spärliche Lipoidablagerungen vorhanden, nur einige Bindegewebszellen enthalten ganz kleine Lipoidtropfen, die sich mit Nilblausulfat blau oder seltener rötlichblau färben.

Im Marchi-Präparate mit Nachfärbung nach Mallory findet man die Elzholz'schen Körperchen besonders an Schnürringen vermehrt, jedoch nicht in dem Grade wie im Rückenmark. Es zeigt sich hier und da eine leichte reaktive Schwellung der Protoplasmastruktur der Schwann'schen Zellen. Der Zellleib ist tief gefärbt, in seinen Hohlräumen und Vakuolen finden sich mehrere grössere und zahlreiche feine schwarze Schollen. Bei starker Anhäufung von Elzholz'schen Körperchen am Schnürringe erscheint die betreffende Strecke vom Mark entblösst. Der Achsenzylinder zeigt keine schwereren Veränderungen häufig sind nur Einkerbungen entsprechend den anliegenden Elzholz'schen Körperchen wahrzunehmen. Es sind weder Fasern in Wallerscher Degeneration noch in neurolytischer Schwellung vorhanden.

Epikrise.

Bei der schweren Anämie findet man an Ganglienzellen des Gehirns und des Rückenmarks häufig eine leichte Schwellung und Auflösung der färbbaren Substanzportion wie eine Windung der Protoplasmafortsätze; die wichtigste Erscheinung ist jedoch die reichliche Ansammlung von Lipochrom in den Ganglienzellen. Unsere Fälle, besonders zwei darunter, gehören noch dem jüngeren Alter an (39., 52. und 35. Lebensjahr), und dennoch erscheinen zahlreiche Ganglienzellen mit Pigment vollgepfropft. Sogar sogen. lipophobe Zellen wie die Purkinje'schen Zellen im Kleinhirn enthalten sehr oft lipoide Körner, diffus zerstreut im Zellleib wie in den Dendriten.

Solche Veränderungen der Ganglienzellen, welche bei verschiedenen Krankheiten, Ernährungsstörungen teilweise auch im hohen Alter vorkommen können, sind nicht pathognomonisch. Daher hat man keinen

Grund anzunehmen, dass die Degeneration der Rückenmarksstränge von der Affektion der Ganglienzellen ausgeht, wie Rothmann meint, während Nonne dieser Behauptung energisch entgegtritt.

Die Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen ist als allgemeiner Befund an den Nervenfasern sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem hervorzuheben. Diese Körperchen finden sich besonders an Ranvier'schen Schnürringen angehäuft, vereinzelt auch in den interanulären Segmenten. Man trifft sie vorzugsweise im Rückenmark an, wo sogar schwerere durch diesen segmentären Prozess hervorgerufene Veränderungen der Nervenfasern vorkommen. Dabei wird durch pathologische Steigerung dieses Abbauvorgangs der Achsenzylinder eine Strecke weit an den Schnürringen von der normalen Markscheide entblösst, schliesslich kann auch der Achsenzylinder an diesen Stellen zerfallen, worauf die Waller'sche Degeneration der betreffenden Fasern folgt.

Die sogen. Marchi-Degeneration ist vielfach bei der Anämie erwähnt worden (Bödeker, Juliusburger, Göbel, Nonne, Lenel usw.). Da aber die Forscher über die Beschaffenheit der Marchi-Schollen nichts Genaueres berichten, ist es aus ihrer Schilderung nicht ersichtlich, ob es sich um die Waller'sche Degeneration oder um eine einfache Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen handelt. Nonne ist nach dem Studium der Literaturangaben und auf Grund eigener Untersuchungen zu dem Schluss gekommen, dass die Marchi-Degeneration allein nur auf das Bestehen einer trophischen Alteration hinweist, nicht aber auf eine funktionelle Schädigung der Nervenelemente und dass die Marchi-Methode uns anzeigen, wenn die Trophik des gesamten Rückenmarks bei letaler Anämie gelitten habe. Dieser Gedanke, welcher schon vor vielen Jahren ausgesprochen wurde, verdient besonderer Hervorhebung. Die diffuse Tüpfelung des Rückenmarks mit schwarzen Schollen führt in verschiedenen Fällen zum grössten Teil von der Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen her, welche ihrerseits auf die Steigerung der physiologischen Abbauvorgänge der Markscheide hindeutet. Die Annahme von Nonne ist aber nicht durch anatomische Befunde begründet, wie er auch die blosen Anhäufungen von Elzholz'schen Körperchen nicht von den Markballen bei Waller'scher Degeneration unterschieden hat, welche in geringer Anzahl zerstreut zwischen Elzholz'schen Körperchen vorkommen können.

Das Auftreten der Waller'schen Degeneration durch die obengenannten segmentären Prozesse hat jedoch im Rückenmark bei der Anämie keine grössere Bedeutung. Für das Zustandekommen der ausgeprägten Strangdegeneration muss

man als die hauptsächlichste Ursache einen anderen Prozess — nämlich die neurolytische Schwellung der Nervenfasern — annehmen. Der Prozess führt die Fasern zum Zerfall und zu nachfolgender Waller'scher Degeneration. In den zwei angeführten Fällen ist der Prozess meistens im Gange, im dritten jedoch treten schon die Folgeerscheinungen — die Waller'sche Degeneration — hervor. Erkrankte Fasern treten herdweise auf, sie können aber auch zerstreut vorkommen. Wie Nonne mit Recht bemerkt, zeigen sich diese Herde zerstreut; das Rückenmarksleiden bei der Anämie stellt daher keine streng umschriebene Strangdegeneration dar, aber durch Konfluieren einzelner Herde kann es eine Systemerkrankung vortäuschen, wie dies auch in unserem dritten Falle tatsächlich wurde. In allen drei Fällen wurden klinisch keine Erscheinungen seitens des Nervensystems beobachtet, denn kleine zerstreute Herde sind noch nicht imstande, deutliche Symptome hervorzurufen; im dritten Falle zeigen sich bereits stärkere Degenerationen in den Pyramidenseitenstrang- und Kleinhirnseitenstrangbahnen, welche wahrscheinlich schon motorische und Gleichgewichtsstörungen hervorrufen könnten.

Von den meisten Autoren wird das Auftreten zirkumskripter Herde im Rückenmark bei der Anämie angenommen. Die von diesen als Quellung der Fasern oder als Lückenbildung beschriebenen Veränderungen entsprechen den Bildern der verschiedenen Stadien der neurolytischen Schwellung der Nervenfasern.

Nun entsteht die wichtigste Frage, wodurch dieser Prozess — die neurolytische Schwellung — wohl zustande kommt. Da die Herde fast konstant ein kleines Gefäß im Zentrum zeigen, haben sich viele Forscher bemüht, irgendeine Beziehung zwischen der herdförmigen Erkrankung und den Gefäßen zu finden. Veränderungen der Gefässwand sind zwar manchmal vorhanden, doch sind sie leichteren Grades und nicht konstant. Daher liegt kein Grund vor, anzunehmen, dass es sich hier um eine primäre Erkrankung der Gefäße und eine davon ausgehende ischämische Schädigung des Nervengewebes handelt. Deswegen ist der Gedanke an eine Giftwirkung berechtigter. Nonne glaubt, dass ein im Blut kreisendes Toxin, durch die Gefässwand hindurchwirkend, die Ursache der herdförmigen Degeneration sein könnte. Da das Nervengewebe aber gleichmässig mit dem Blute ernährt wird, so ist es schwer, zu erklären, warum zirkumskripte Stellen um einzelne Gefäße herum, besonders für eine solche Giftwirkung prädisponiert sein sollten.

Im Rückenmark habe ich zuerst bemerkt, dass in den zirkumskripten Herden mit Fasern in der neurolytischen Schwellung häufig Blutkörperchen anzutreffen sind und an

hämorrhagischen Stellen auch angeschwollene Fasern vorkommen; nur konnte ich hier die Beziehung beider Prozesse zueinander nicht exakt verfolgen. Erst die Befunde im Gehirn haben aufs deutlichste gezeigt, dass die herdförmige neurolytische Schwellung der Nervenfasern durch die Hämorrhagien hervorgerufen wird. Es war der Uebergang der hämorrhagischen Herde in solche mit Fasern in neurolytischer Schwellung sehr gut zu verfolgen. Der Grund in der Verschiedenheit der Befunde zwischen Rückenmark und Gehirn liegt wahrscheinlich darin, dass die Gehirne unserer Fälle meist noch frischere Hämorrhagien aufweisen und die ausgetretenen Blutkörperchen längere Zeit verbleiben, an der Peripherie der Herde ringförmig angeordnet, während im Rückenmark die Herde älter sind und die Blutkörperchen im ganzen Herde anscheinend rascher aufgelöst und resorbiert werden.

Blutungen wurden von vielen Autoren bei der Anämie im Rückenmark gefunden, aber wenig beachtet. Nur Teichmüller hat eine Hypothese aufgestellt, derzufolge die fleck- und herdförmige Degeneration der weissen Substanz ätiologisch auf Blutungen in der grauen Substanz zurückzuführen und auch für die strangförmigen Erkrankungen eine gleiche Aetioologie anzunehmen wäre.

In hämorrhagischen Herden im Gehirn wurde von früheren Autoren starke Quellung der Nervenfasern beschrieben. Auch Schröder's „miliare Herde“ scheinen mit den oben beschriebenen alten hämorrhagischen Herden identisch zu sein. Obwohl in diesen miliaren Herden häufig ein Kapillargefäß im Zentrum und rote Blutkörperchen sowie Fibrin nachzuweisen waren, lässt er die Frage offen, ob es sich genetisch um kleine Petechien oder vielmehr um eigenartige miliare nekrotische Herde handelt. Er hält diese Herde für eine andere Erkrankung als die sogenannten anämischen Herde im Rückenmark.

Als man die herdförmige Erkrankung einer direkten Giftwirkung aus dem Blutkreislauf zuschreiben wollte, stellte es eine Frage dar, auf welche Weise dieses Toxin entstünde, ob eine gemeinsame Noxe beide Krankheiten — Anämie und Rückenmarkserkrankung — hervorrufe, oder ob eine auf Grund der Anämie im Körper entstandene Noxe die Rückenmarksaffektion erzeugte. Klinische Beobachtungen sprechen häufig für die erstere Annahme. Die ausgesprochene Anämie geht nicht immer der Rückenmarkserkrankung voran, die Besserung der einen Affektion kann mit der Verschlechterung der andern einhergehen. Häufig kommen subjektive Beschwerden bei der perniziösen Anämie erst in fortgeschritteneren Stadien. Emerson bemerkt, dass häufig Patienten mit einer Million roter Blutkörperchen noch durchaus arbeitsfähig sind. In

solchen Fällen könnte wohl die Körperarbeit das Zustandekommen von Hämorrhagien begünstigen und die dadurch entstandene Rückenmarkserkrankung die ersten Beschwerden der Patienten darstellen. Man findet Herde am häufigsten im Halsmark, selten im Lendenmark. Dieses konnte vielleicht darin begründet sein, dass der Halsteil beweglicher ist und die Bewegungen die Entstehung von Hämorrhagien begünstigen können.

Klinisch wurden zuweilen Geistesstörungen beobachtet. Siemerling sagt nach zusammenfassender Darstellung von zahlreichen Literaturangaben, dass hier deliriöse und halluzinatorische Verwirrtheitszustände mit passageren Wahnvorstellungen und wechselnder Klarheit auftreten, abgesehen von gelegentlichem Vorkommen einer geschlossenen Psychose, wie des zirkulären Irreseins, und den besonders gegen das Ende der Erkrankung auftretenden Zuständen von Apathie und Sopor. Er hat aber in seinem Fall mit psychischer Störung keine pathologischen Veränderungen im Gehirn gefunden. Für solche Erscheinungen können wohl die beschriebenen disseminierten Herde in der Markmasse der Hirnhemisphären wenigstens teilweise anatomische Grundlagen bieten.

Nun entsteht die Frage, warum die Hämorrhagien im Rückenmark und im Gehirn die eigentümliche Veränderung der Nervenfasern hervorrufen. Eine mechanische Schädigung der Nervenelemente durch die ausgetretenen Blutkörperchen ist nicht ganz auszuschliessen. Durch ihr Eindringen in das nervöse Gewebe könnten Nervenfasern mehr oder weniger gequetscht und gezerrt werden. So hat Oeller gedacht, dass die Quellung der Nervenfaser in der Ringblutung durch die erlittene mechanische Schädigung beim Heraustreten der Blutkörperchen zustande kommt. Es ist auch wohl denkbar, dass durch das Eindringen zahlreicher Blutkörperchen in das Gewebe der Lymphstrom behindert werden kann und die dadurch hervorgerufene Ernährungsstörung der Nervenelemente diese Veränderung verursacht. Schmidt hält die Ringform der Hämorrhagien für ein wichtiges Merkmal der „Hirnpurpura“ und die Erkrankung der Nervenfasern im zentralen Teile will er durch eine toxische Noxe, welche mit dem Transsudationsstrom im Gewebe zugeführt wurde, entstehen lassen. Gegen diese Annahme sprechen die Befunde von Oeller, dass solche Ringblutungen mit gleichen histologischen Eigenschaften in Fällen vorkommen, bei denen entzündliche und toxische Einflüsse ausgeschlossen werden können (Fettembolie). Ich konnte auch an den durch Trauma hervorgerufenen Hämorrhagien Nervenfasern in neurolytischer Schwellung finden. Ausserdem kommt diese Veränderung nicht nur im zentralen Teile der Herde, sondern manchmal auch an anderen Stellen vor.

Die Nervenfasern zeigen in den frischen Herden noch keine Anschwellungen. Die Veränderungen in den Nervenfasern fangen erst mit dem Zerfall der Blutkörperchen an, welche teilweise in Gliazellen aufgenommen sind, aber zum grössten Teile frei oder im Fibrinnetz liegen. Oft erscheint es, als ob die erkrankten Nervenfasern durch die Zerfallsmasse der Blutkörperchen imbibiert wären. Solche Bilder erwecken den berechtigten Verdacht, dass die neurolytische Schwellung der Nervenfasern durch eine chemisch-toxische Einwirkung der Zerfallsprodukte von Blutkörperchen hervorgerufen wird. Auf diese Frage will ich nachher bei vergleichender Betrachtung mit den Ergebnissen des Tierexperimentes zurückkommen.

Bei der experimentellen Anämie findet man in den Ganglienzellen des Zentralnervensystems ganz ähnliche Veränderungen wie in den Fällen von menschlicher Anämie, und zwar leichtgradige Schwellung, Auflösung der färbbaren Substanz, Ablagerung von Lipoiden. Im ganzen Nervensystem zeigt sich an den Nervenfasern eine diffuse Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen in Uebereinstimmung mit den Befunden bei der Anämie des Menschen. Im Rückenmark treten hier und da Fasern in Waller'scher Degeneration auf. Herdförmige Erkrankungen bzw. neurolytische Schwellungen konnte ich in keinem Falle der experimentellen Anämie beobachten. Dagegen tritt da der körnige Zerfall der feinen Achsenzylinder hervor. Wenn diese Veränderung, wie in der II. Abteilung beschrieben wird, bei andern Vergiftungen auch fast konstant auftritt, ist sie doch bei der Pyrodinvergiftung am stärksten ausgeprägt. Das Bild dieses Prozesses hat einige Aehnlichkeit mit der neurolytischen Schwellung. Bei beiden Prozessen wird der Achsenzylinder zuerst affiziert, manchmal findet man sogar beim körnigen Zerfall der feinen Achsenzylinder leichte zirkumskripte Schwellungen mit Bildung feiner Körner. Aber die Prozesse unterscheiden sich dadurch, dass der körnige Zerfall diffus zerstreut, hauptsächlich an feinen markhaltigen Nervenfasern vorkommt, und der Achsenzylinder in seinem ganzen Verlaufe in grössere oder kleinere Körner event. mit leichter lokalisierter Schwellung zerfällt, während die bei der neurolytischen Schwellung erkrankten Fasern grösstenteils herdförmig auftreten und sich durch starke zirkumskripte, tief gefärbte Schwellungen kennzeichnen. Die Achsenzylinder im körnigen Zerfall sind stets durch den ganzen Verlauf der Nervenfasern erkrankt. Wie später beschrieben werden soll, konnte ich in den Hirnhemisphären von Bleikatzen auf sehr lange Strecken hin derartig erkrankte Fasern verfolgen, und es zeigten zahlreiche Fasern im Bindegewebe der Pyrodinkaninchen diese Veränderung, falls im Kleinhirn viele körnig zerfallene Achsenzylinder vorhanden

waren. Diese Tatsache erweckt den Eindruck, als ob es sich um eine Waller'sche Degeneration der feinen Nervenfasern handelt, welche etwas abweichende Bilder von derjenigen der dicken Fasern zeigen können. Ich konnte jedoch Veränderungen der Markscheide, insbesondere Bildung der Markballen, niemals beobachten, welche bei Waller'scher Degeneration der dicken Fasern deutlich hervortreten.

Die Befunde in den hämorrhagischen Herden erweckten den Verdacht, dass die Zerfallsprodukte der Blutkörperchen in diesen Herden auf Nervenfasern schädigend einwirken. Bei der experimentellen Anämie zerfallen reichliche Blutkörperchen in rascher Folge, und die im Blut kreisenden Zerfallsprodukte würden demnach hinreichen, um auf die Nervenfasern im Rückenmark einzuwirken. Feine markhaltige Nervenfasern, welche wohl weniger Widerstandsfähigkeit haben, könnten dadurch affiziert und in körnigen Zerfall versetzt werden. Abderhalden hat eine interessante Wahrnehmung veröffentlicht, derzufolge artfremde, aber auch arteigene Stoffe, wenn sie in die Blutbahn gelangen, ohne vorher gründlich um- bzw. abgebaut worden zu sein, die Produktion von entsprechenden spezifischen Schutzfermenten bewirken; beim Abbau des blutfremden Materials sollen Abbaustufen entstehen, die etwa nur auf ganz bestimmte Zellgruppen des Organismus toxisch einwirken. Die oben geschilderte Annahme, dass die Zerfallsprodukte der Blutkörperchen auf die Nervenelemente giftig einwirken, hat in jenem Gedankengang eine wesentliche Stütze erhalten. Die zerfallenden, noch nicht genug abgebauten Stoffe der Blutkörperchen könnten so in hämorrhagischen Herden oder vom allgemeinen Kreislauf her auf die Nervenelemente schädigende Einflüsse üben.

Wie später in der II. Abteilung beschrieben wird, fand ich auch bei der experimentellen Bleivergiftung zahlreiche Fasern der Hirnhemisphären im körnigen Zerfall, wenn mehrere Blutungen in der Pia stattfanden. Hier könnten die Zerfallsprodukte der ausgetretenen Blutkörperchen in der Pia durch die Lymphbahn direkt auf das Gehirn einwirken und damit den körnigen Zerfall der feinen Achsenzylinder hervorrufen. Dieser Befund hat mich zu experimentellen Untersuchungen veranlasst. Es wurden teilweise aufgelöste Blutkörperchenaufschwemmungen vom Meerschweinchen in physiologischer Kochsalzlösung intraspinal anderen Meerschweinchen injiziert. Diese Tiere zeigten im Rückenmark ausnahmslos körnigen Zerfall feiner markhaltiger Nervenfasern in gröserer Anzahl als die Kontrolltiere, d. h. als im Rückenmark von solchen Meerschweinchen, welchen einfache physiologische Kochsalzlösung intraspinal injiziert worden war. Trotzdem bin ich noch nicht imstande, mit voller Sicherheit zu behaupten, dass der körnige Zerfall der Achsenzylinder

durch die Gifteinwirkung der Zerfallsprodukte von Blutkörperchen hervorgerufen werden kann, weil erstens meine diesbezüglichen Experimente mir noch nicht ausreichend scheinen, und zweitens der körnige Zerfall der feinen Achsenzyylinder bei den verschiedensten Erkrankungen und auch sogar im leichteren Grade bei normalen Tieren vorkommt. Besonders zeigen normale Ratten ziemlich zahlreiche zerfallende feine Achsenzyylinder; bei den durch Blutentnahme anämisierten Ratten waren solche Fasern noch in bedeutend grösseren Mengen vorhanden.

In seiner Deutung klarer ist der andere Prozess — die neurolytische Schwellung. Diese fand ich nicht nur bei der schweren Anämie, sondern auch bei Blei- und Atoxyl-Kaninchen in Blutungsherden, wie es später beschrieben wird. Auch habe ich verschiedene Krankheitsfälle untersucht, in denen das Gehirn oder Rückenmark punktförmige Blutungen zeigte; in diesen hämorrhagischen Herden bzw. in deren Umgebung konnte ich ausnahmslos diese Veränderungen feststellen. Das Bild der neurolytischen Schwellung ist bei Hämorrhagien, die entweder bei anämisch-kachektischen Individuen entstanden sind, durch irgendwelche entzündliche Vorgänge, oder durch mechanische Verletzungen hervorgerufen wurden, stets das gleiche.

Viele Autoren fanden auch, wie beschrieben, aufgetriebene Nervenfasern in hämorrhagischen Herden des zentralen Nervensystems. So hat Marburg, welcher bei Tuberkulose, Typhus und Pemphigus im Rückenmark Blutungen beobachtete, darauf aufmerksam gemacht, dass im Gefolge von Infektionskrankheiten Blutungen im Rückenmark auftreten, die zu relativ schweren Gewebsveränderungen Veranlassung geben, welch letztere wohl imstande sind, klinische Aeusserungen zu veranlassen. Ueber die Veränderungen der Nervenfasern in Blutungsherden hat er keine feineren Details angegeben, er sagt jedoch, dass Nervenfasern und Achsenzyylinder Quellungserscheinungen zeigen und schliesslich zerfallen. Diese Veränderungen der Nervenfasern sind wahrscheinlich mit der neurolytischen Schwellung zu identifizieren. Dann fand Nonne in mehreren Fällen von Sepsis sogenannte akute myelitische Herde im Rückenmark, und durch spätere Untersuchungen vieler Fälle von kombinierten Systemerkrankungen gelangte er zur Ansicht, dass solche Strangdegenerationen ausnahmslos auf multiple zirkumskripte Herde wie bei der Anämie zurückzuführen sind. Es ist eine bekannte Tatsache, dass bei verschiedenen Ernährungsstörungen und Infektionskrankheiten zuweilen Degenerationen der Rückenmarksstränge auftreten. Andererseits kommen gerade bei solchen Krankheiten oft kleine Hämorrhagien auch im Zentralnervensystem ausser anderen Körperteilen vor. So ging man wohl nicht fehl, wenn man an-

nimmt, dass die pseudosystematischen Erkrankungen des Rückenmarks, welche nicht nur bei der Anämie auftreten, sondern auch bei anderen Krankheitsprozessen, die zu gelegentlichen Blutungen neigen, durch kleine disseminierte Hämorrhagien hervorgerufen werden könnten. Natürlich können dabei auch andere Vorgänge, wie z. B. die segmentären Prozesse, eine Rolle spielen.

Schluss.

Bei experimenteller und menschlicher Anämie findet man deutliche Veränderungen im Gehirn und Rückenmark. Die Ganglienzellen werden nicht stark verändert, nur reichlichere Aufspeicherung der Lipoide darin ist auffallend. Die Veränderungen der Nervenfasern sind vorwiegend zweierlei. Die erste zeigt sich sowohl im zentralen wie auch im peripheren Nervensystem und besteht in einer diffusen Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen, welche sich zumeist an den Schnürringen anhäufen. Dieser Prozess kann die Nervenfasern zur ausgesprochenen segmentären Affektion und schliesslich zur Waller'schen Degeneration führen, wie dies im Rückenmark zuweilen zu beobachten ist. Die andere Art kommt nur im zentralen Nervensystem vor; sie zeichnet sich bei der experimentellen Anämie durch den körnigen Zerfall der Achsenzylinder feiner markhaltiger Fasern aus, bei der menschlichen Anämie durch die neurolytische Schwellung. Bei dem letzteren Prozess zerfallen die Nervenfasern, worauf die Waller'sche Degeneration folgt. Die auf solche Weise erkrankten Fasern treten grösstenteils herdweise auf, solche Herde können miteinander konfluieren und im Rückenmark das Bild pseudosystematischer Erkrankungen erzeugen. Dieser Prozess stellt die hauptsächlichste Ursache der spinalen Erkrankung bei der schweren Anämie dar, ebenso häufig betrifft er das Gehirn.

Die Herde werden durch kleine Hämorrhagien verursacht, die Zerfallsprodukte der Blutkörperchen wirken wahrscheinlich toxisch-schädigend auf die Nervenfasern ein. Die im Kreislauf zerfallenen Erythrozyten könnten wohl, wenn sie in gröserer Menge auftreten, auch auf die Nervenelemente toxisch einwirken und vielleicht neben anderen schädigenden Momenten diffuse Veränderungen erzeugen.

Wo kleine Blutungen im Zentralnervensystem erfolgen, zeigen sich ausnahmslos Fasern in neurolytischer Schwellung. Daher kann man annehmen, dass bei verschiedenen Krankheiten, welche zu Blutungen neigen, gelegentlich vorkommende Strangdegenerationen des Rückenmarks durch diese Hämorrhagien verursacht werden können.

Zweiter Teil.

Die pathologischen Veränderungen des Nervensystems bei verschiedenen Vergiftungen.

Einleitung.

Im ersten Teil dieser Arbeit sind die Veränderungen geschildert worden, welche im zentralen und peripheren Nervensystem im Gefolge von Anämie auftreten. Dieser zweite Teil soll über die Ergebnisse berichten, welche sich in gleichen Gebieten nach verschiedenartigen Vergiftungen und Ernährungsstörungen finden. Die angewandten Techniken sind dieselben wie früher geschildert wurden.

Die Untersuchungen sind wesentlich an Tieren angestellt worden, welche mit **Blei** vergiftet waren, dann aber habe ich mein Interesse der Untersuchung von mit poliertem **Reis** gefütterten Tauben gewidmet, schliesslich soll über die Folgen berichtet werden, welche nach **Tetrodotoxin-** und **Atoxyleinverleibung** entstehen.

1. Die Bleivergiftung.

Recht zahlreich sind die pathologisch-anatomischen wie experimentellen Untersuchungen über Veränderungen des Nervensystems bei der Bleivergiftung. Gombault hat an peripheren Nerven mit Blei vergifteter Meerschweinchen seine grundlegenden Untersuchungen angestellt und den dabei auftretenden Prozess als „névrite segmentaire péri-axiale“ bezeichnet. Danach hat Stransky ebenfalls bei Meerschweinchen eine Bleineuritis erzeugt und im allgemeinen die Befunde von Gombault bestätigt. Vor kurzem hat Doinikow bei seinen Studien über Neuritis Kaninchen und Meerschweinchen mit Blei vergiftet und den Vorgang dieses segmentären Prozesses sowie dessen Uebergang in die Waller-sche Degeneration mit neueren Methoden genau beschrieben.

Manche Forscher haben im Zentralnervensystem mehr oder weniger schwere Veränderungen der Nervenelemente gefunden. Vulpian sah in einem menschlichen Falle eine ausgesprochene Poliomyelitis mit kolloider Degeneration und Atrophie einzelner Ganglienzellen, Kernwucherung und sklerotische Inseln in den Wurzeln der Zervikalanschwellung. Er fand am Rückenmark eines mit Blei vergifteten Hundes ebenfalls eine exquisite Poliomyelitis. v. Monakow sah in einem Fall von Bleilähmung deutliche Veränderungen im Zentralnervensystem, ausser einer leichten Affektion des Nervus radialis und der Muskeln, so dass er den Ursprung der Bleilähmung in deren zentralem Sitze annimmt. Die Veränderungen bestehen in einer Atrophie der

Vorderhörner, kleinen Hämorrhagien und sklerotischen Plaques in der grauen Substanz des Rückenmarks; in der weissen Substanz ist auch eine Gliawucherung zu konstatieren. Das Gehirn ist stark atrophisch, an einzelnen Stellen ist die Neuroglia hyperplastisch, und die Ganglienzellen sind geschrumpft, stark pigmentiert. Oppenheim hat in einem Fall von Bleilähmung und Stieglitz in zahlreichen experimentellen Untersuchungen ähnliche Veränderungen im Zentralnervensystem gefunden, letzterer hat besonders die Vakuolisierung der Ganglienzellen im Rückenmark hervorgehoben.

Schaffer hat an Hunden und Kaninchen zweierlei Veränderungen der Ganglienzellen bei der chronischen Vergiftung beobachtet — den feinen körnigen Zerfall und die Homogenisation des Zelleibs, welche durch förmliches Zusammenschmelzen der färbbaren Substanz mit der nicht färbbaren charakterisiert ist. Quensel hat an zwei menschlichen Fällen hochgradige Veränderungen der Ganglienzellen gefunden. Die Anordnung und Form der färbbaren Substanz ist verändert, sie ist entweder dicht zusammengedrängt, oder diffus zerfallen, manchmal ist der Zelleib vakuolisiert. Er schildert auch Veränderungen der Nervenfasern im Zentralnervensystem. Die Markscheide ist oft varikös, im Zerfall begriffen, man sieht auch Marktrümmer, häufig ist sie auf verschiedenen Strecken ungleich gefärbt, zum Teil aufgequollen, mit Osmiumsäure intensiv geschwärzt. Oft sieht man an einzelnen Stellen schwarze Tropfen aus der Markscheide mehrfach hervorquellen. Der Achsenzylinder erweist sich nicht selten verbreitert und intensiv gefärbt. Die Pia ist verdickt, und die Zellen der Gefäßwand sind vermehrt.

Bonfiglio fand bei subakut vergifteten Hunden in der Hirnrinde diffuse und herdförmig verbreitete schwere Veränderungen. Diese bestehen hauptsächlich aus degenerativen Ganglienzellenveränderungen und aus lebhaft proliferativen Vorgängen, welch letztere sich sowohl in den Gefäßen, als auch in den nicht nervösen Elementen ektodermalen Ursprungs abspielen. Die Ganglienzellen zeichnen sich durch zweierlei Veränderungen aus, und zwar sind sie geschrumpft und tief gefärbt, oder blasig geschwollen. Die Gefäßwucherung führt zu einer enormen Verdickung der Gefäßwände, zu einer zahlreichen Gefäßsprossenbildung und zur Erzeugung von Gefäßspaketen. Zahlreiche Körnchen- und Stäbchenzellen sind über alle Herde zerstreut. Ähnliche aber leichtere Veränderungen fand er diffus in der ganzen Hirnrinde. Den Prozess nennt er wegen der überwiegenden produktiven Vorgänge Encephalitis productiva.

Vor kurzem erzielte Straub an Katzen durch einmalige subkutane Applikation von etwa 0,2 g eines sehr schwer löslichen Bleisalzes eine

chronische, im Laufe von 7—10 Wochen tödlich wirkende Vergiftung mit zentral-nervösen Symptomen, welche mit Sensibilitätsstörungen, Ataxie begann; diese steigerte sich zu Extremitätslähmungen und dem klinischen Bilde der multiplen Sklerose und endigte stets als bulbäre Paralyse. Während die meisten Erscheinungen mehr funktionell verlaufen, hat die terminale Bulbärparalyse eine deutliche anatomische Unterlage, nämlich die Degeneration des Goll'schen und Burdach-schen Stranges, des Glossopharyngeusvaguskerns und des Nucleus ambiguus, kenntlich durch den Untergang der nervösen Bestandteile und das Auftreten von zahlreichen Fettkörnchenzellen.

Nach dieser kurzen Literaturübersicht will ich zu meiner eigenen Untersuchung übergehen.

Es wurden 6 Katzen und 6 Kaninchen mit Bleiweiss vergiftet. 3 Katzen (Nr. 1, 2, 3) erhielten durchschnittlich je 0,5 g Bleiweiss täglich mit der Nahrung; diese Tiere gingen nach 5—8 Wochen ein. Den anderen 3 (Nr. 4, 5, 6) wurde die einmalige Dosis von 0,2 g Bleiweiss als Emulsion in Ol. amygdal. dulc. nach Straub subkutan injiziert. Nach einem Monat war eine starke Abmagerung bei den Katzen Nr. 4 und 5 wahrnehmbar, bei der Katze 4 zeigte sich außerdem eine Steifigkeit und Unsicherheit in den Hinterbeinen. Dann trat taumelnder Gang ein, beim Versuch zu gehen fiel das Tier um, oft erbrach es. In der 7. Woche zeigte sich eine allmähliche Besserung des Zustandes und 2 Monate nach Beginn des Versuchs war dieses Tier fast wieder hergestellt, es bestand nur noch eine leichte Abmagerung und eine geringe Gehstörung. Die anderen 2 zeigten von Anfang an geringe nervöse Störungen. Es wurde alsdann allen dreien wieder 0,2 resp. 0,3 und 0,4 Bleiweiss als Emulsion subkutan injiziert. Nach 7—10 Tagen zeigten diese sämtlichen Tiere wieder schwere Krankheitsscheinungen, ähnlich wie die vorher beschriebenen. Es traten oft Krämpfe, Zuckungen und Erbrechen auf und starke Tobsuchtsanfälle gesellten sich dazu, die nervösen Störungen waren bei der Katze Nr. 6 nicht so ausgeprägt wie bei den anderen. Zuletzt ging diese am 70. Versuchstage in einem Krampfanfall ein. Die anderen 2 wurden im agonalen Zustande am 71. bzw. 77. Versuchstage getötet.

An 3 Kaninchen wurden täglich 0,6 Bleiweiss mit der Nahrung verabreicht. Sie zeigten keine besonderen Störungen seitens des Nervensystems, magerten aber allmählich ab, frasssen nur wenig und gingen am 10., 16. bzw. 30. Versuchstage ein. Andere drei, welchen täglich je 0,25 Bleiweiss mit der Nahrung beigebracht wurde, zeigten keine bemerkenswerten Störungen. Deswegen wurde, weil diese Tiere auch vollständig munter waren, die Dosis nach 2 Monaten allmählich erhöht, und zwar zeitweise bis zu je 1 g Bleiweiss pro die. Trotzdem waren keine anderen Erscheinungen außer einer leichten Abmagerung zu konstatieren. Darum wurde am 135. Versuchstage allen drei Kaninchen 1,0 g Bleiweiss als Emulsion subkutan injiziert. Sämtliche Tiere gingen am 10.—15. Tage darnach zugrunde oder wurden im agonalen Zustande ge-

tötet. Einem dieser Kaninchen wurde zwecks vitaler Färbung eine 1 proz. wässerige Trypanblaulösung intravenös injiziert, und zwar einmal wöchentlich in den üblichen Dosen.

Einiges über die Histologie des normalen Nervensystems der Katze.

Vor der Beschreibung der pathologischen Befunde will ich einige Angaben über die normalen Strukturverhältnisse des Nervensystems bei der Katze bringen. Die Nervenfasern des Rückenmarks sind im allgemeinen dicker als die des Kaninchens. Sowohl im Rückenmark als auch im Gehirn kann man zuweilen in Mallory-Präparaten den Abgang von Kollateralen am Schnürringe dicker Nervenfasern verfolgen. Auch sind Teilungen von Hinterwurzelfasern nahe oder weiter von der Eintrittsstelle nicht selten zu beobachten. Mehrmals konnte ich bei der Katze gerade an der Grenze des bindegewebigen und gliösen Teils der Hinterwurzeln eine solche Teilung beobachten.

Im Katzenrückenmark kann man 3 Arten von Gliazellen unterscheiden, welche bei anderen Tieren auch vorkommen: 1. Die protoplasmareichen Zellen enthalten einen grossen, meist runden, zuweilen etwas länglichen chromatinarmen Kern, in welchem gewöhnlich ein Kernkörperchen liegt. Der Zelleib ist gross, protoplasmareich, er erscheint an der Peripherie etwas körnig oder netzartig und zeigt stellenweise keine scharfen Umrissse. Die Form der Zellen ist gewöhnlich spindelförmig, auch die runde oder eckige Form kommt vor. 2. Die protoplasmaarme Zelle hat einen kleinen, kreisrunden, chromatinreichen Kern mit einem Nukleolus, grobe Chromatinpartikelchen liegen besonders an der dicken Kernmembran nebeneinander. Gewöhnlich bemerkt man um den Kern herum oder nur an einer Seite des Kerns ein spärliches, schwach gefärbtes Zellprotoplasma. 3. Die Zwischenform zwischen diesen beiden ersten: Der Kern ist meist länglich-rund und enthält ein Kernkörperchen, die Grösse und der Chromatinreichtum des Kernes sowie die Grösse des Zelleibes stehen in der Mitte zwischen beiden ersten Formen; der Zelleib ist kompakter als bei den ersten. Alle drei Arten weisen Fortsätze auf.

Ausser diesen Arten kommen noch zwei atypische Formen von Gliazellen im Katzenrückenmark vor. Im Nissl-Präparate sieht man zerstreut liegende, unregelmässig geformte und tief gefärbte Gliakerne. Sie sind gewöhnlich langgestreckt, ausnahmsweise kommt die runde oder sehr lange Stäbchenform vor (vergl. Taf. XXXVIII, Fig. 2 und Taf. XXXIX, Fig. 14). Die Kerne enthalten meistens sehr grobe Chromatinschollen; diese sind gleichmässig über den Kern verteilt, aber

manchmal liegen sie mehr der Kernmembran an, welche sehr dünn ist, sich stets sehr schwach färbt und dann kaum zu erkennen ist. Im spärlichen Zellprotoplasma zeigt das Mallory-Präparat zuweilen Hohlräume oder rötliche Körner. Diese Zellen befinden sich besonders in der Nähe der Gefäße und in der Umgebung des Zentralkanals, wo sie manchmal zwischen mehrschichtigen Ependymzellen liegen. Ausser im Rückenmark zeigen sie sich auch sonst überall im Zentralnervensystem, und zwar in der Hirnrinde, Markstrahlung, Hirnstamm, Kleinhirn usw.

Die anderen atypischen Gliazellen zeigen an Nissl-Präparaten einen blasigen, grossen, chromatinarmen Kern, welcher heller und grösser ist, als derjenige der grossen protoplasmareichen Zellen. Er ist sehr unregelmässig geformt, bald spindelförmig, bald dreieckig, oder an einem Teil spitz ausgezogen. Die Kernmembran ist dünn (vgl. Taf. XXXVIII, Fig. 1 und Taf. XXXIX, Fig. 10). An Mallory-Präparaten treten im schwach gefärbten Zelleib grössere und kleinere kreisrunde Körner hervor, welche sich gewöhnlich tiefblau, manchmal rot färben. In einigen Zellen, in welchen die peripheren Teile des Zelleibes verschwommen aussehen, erscheint die Zellperipherie in solche Körner umgewandelt und nur in der Umgebung des Zellkerns findet sich spärliches Zellprotoplasma. Endlich kommen auch solche Zellen vor, in welchen zahlreiche Körner um den umgestalteten Zellkern frei liegen. Auch den Fortsätzen der Gliazellen entlang befinden sich kleinere Körner von gleicher Beschaffenheit (Fig. 10d). Solche Zellen finden sich besonders angehäuft um Gefäße herum oder an solchen Stellen, an denen zahlreiche Gliazellen nebeneinander liegen. An Nissl-Präparaten sind die Körner kaum zu sehen, an Säurefuchsins-Lichtgrünpräparaten erscheinen sie grün oder rot, in Mann'schen oder Yamagawa'schen Präparaten blau oder rot tingiert. Sie färben sich ziemlich stark bei allen Färbungen und zeigen sich diffus homogen oder seltener feinkörnig. Diese scharf kreisrunden tief gefärbten Körner sind ganz verschieden von den unregelmässigen, schmutzig gefärbten Körnern, welche als postmortale Erscheinungen vorkommen. Die Alzheimer'schen Füllkörperchen stehen mit der amöboiden Umwandlung der Gliazellen in Beziehung. In unserem Falle sieht man aber keine amöboiden oder präamöboiden Zellen, die Kerne erscheinen vielmehr aufgeblättert und die Gliafasern zeigen niemals eine geschwollene Beschaffenheit. Auch sind die Körner nicht viereckig, nicht mosaikartig angeordnet, wie es bei den Füllkörperchen der Fall ist.

Diese zwei atypischen Formen der Gliazellen, welche „Gliazellen mit grobkörnigem Kern“ bzw. „Gliazellen im körnigen Zerfall“ genannt werden können, kommen in pathologischen Fällen weit

zahlreicher und ausgeprägter vor. Die Gliazellen mit grobkörnigem Kern nehmen vorzugsweise Stoffwechselprodukte des Zentralnervensystems in sich auf. Bei den normalen Katzen enthält nur diese Gliazellart Lipoidkörper, während die anderen Gliazellen ganz frei von diesen sind. Der körnige Zerfall des Gliazelleibes ist eine im normalen Rückenmark der Katze präexistierende Erscheinung oder eine durch Einwirkung der Konservierungsflüssigkeit entstandene Veränderung. Gegen die letztere Annahme spricht allerdings der Umstand, dass die Körper bei verschiedenen Fixierungen, ob Formol (Müller), Gliabeize, Flemming usw., konstant sind und in gleicher Weise auftreten, während sie bei anderen Tierarten normalerweise nicht vorkommen.

Kurzdauernde Bleivergiftung der Katzen.

Rückenmark: Im Nissl-Präparate erscheinen die grossen Vorderhornzellen fast normal, höchstens sind sie zuweilen leicht geschwollen und der Zelleib ist diffus gefärbt, die färbbaren Substanzportionen treten nicht so scharf hervor. Deutliche Veränderungen sind an kleineren Zellen im medialen Teil des Vorderhorns und im zentralen Teil der grauen Substanz zu bemerken. Hier sind die Zellen geschwollen, abgerundet, der Kern ist nach einem Pol verlagert. Die färbbare Substanz ist körnig zerfallen oder grobwabig, manchmal ist der ganze Zelleib diffus gefärbt. Neben solchen trifft man einige Zellen an, in welchen die färbbare Substanz einige grobe Klumpen bildet.

Im Mallory-Präparate zeigt sich eine mässige Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen, die sich oft am Schnürringe anhäufen. Zuweilen sieht man Fasern in Waller'scher Degeneration, jedoch nicht so zahlreich wie bei der später zu beschreibenden langdauernden Vergiftung. Ab und zu treten feine Fasern im körnigen Zerfall auf.

Auffallenderweise sind in allen Fällen viele Nervenfasern im Rückenmark stark aufgequollen, der Achsenzylinder ist auf ziemlich lange Strecken hin diffus blasig verdickt, stellenweise gewunden und geknickt. Er erreicht das Zwei- bis Dreifache seiner normalen Breite. In der Regel ist er im Mallory-Präparate gleichmässig schwach gefärbt, häufig sind die blau gefärbten Neurofibrillen als feine Fäden sichtbar. In der Umgebung der Schnürringe ist die Aufquellung nicht so ausgeprägt wie in den anderen Teilen des interannulären Segmentes.

Im Bielschowsky-Präparate sind diese Achsenzylinder auch schwach imprägniert, einzelne Neurofibrillen treten deutlich hervor. Die Markscheide sieht im Mallory-Präparate bei der leichten Quellung des Achsenzylinders normal aus, bei starker Quellung scheint sie auch aufgelockert und verdünnt, wie es Weigert-Präparate noch besser zeigen.

Ein solches Aufquellen der Nervenfasern kommt bei verschiedenen ödematösen Zuständen des Rückenmarks vor, es führt nicht zu weiteren eingreifenden Veränderungen. Man sieht dabei auch keine reaktiven Vorgänge des Gliagewebes und darum ist dieser Vorgang scharf von der neurolytischen Schwellung der Nervenfaser zu unterscheiden. Es ist allerdings bemerkenswert, dass sie so konstant und ausgeprägt bei der mit Blei vergifteten Katze auftritt.

Die Gliazellen im körnigen Zerfall sind zahlreicher und der körnige Zerfall ist viel ausgeprägter als in entsprechenden Kontrollpräparaten.

Gehirn: In der Hirnrinde ist das Protoplasma vieler Ganglienzellen in allen Schichten diffus gefärbt, die färbbare Substanz tritt nicht scharf hervor, der Kern zeigt oft eine unregelmässige Form. Hier liegen die Gliazellen mit grobkörnigem Kern oft dicht den Ganglienzellen an. Im Mallory-Präparate bemerkt man bisweilen feine Nervenfasern im körnigen Zerfall. Im Fettpräparat sind spärliche Lipoidtropfen im Gehirn und Rückenmark besonders in den Gefässwänden zu sehen. Man bemerkt aber weder eine besondere Vermehrung noch irgendwelche Verschiedenheiten der Farbenreaktionen gegenüber den Kontrollpräparaten.

In der Pia mater der Hirnoberfläche und zwischen einzelnen Windungen kommen häufig Blutungen vor, manchmal treten die Blutkörperchen in den Subpialraum hinein. Die Pia ist an solchen Stellen verdickt, die Zellelemente sind vermehrt. Ausser Fibroblasten sieht man hier und da in geringer Anzahl Lymphozyten, zahlreicher treten Polyblasten auf. Die letzteren enthalten einen oder zwei rundliche oder länglichrunde, chromatinreiche Kerne, der ziemlich grosse Zelleib ist gewöhnlich vakuolisiert. In Sudan III-Präparaten zeigen sich in diesen Elementen feine gelbe Körner, mit Nilblausulfat werden sie blau gefärbt; oft enthalten sie auch Blutpigment. In der Umgebung der Gefässen finden sich zahlreiche Mastzellen, die auch normaler Weise in geringerer Anzahl vorkommen.

Langdauernde Bleivergiftung der Katzen.

Rückenmark: Die Veränderungen der Ganglienzellen sind stärker als bei der kurzdauernden Vergiftung. In Nissl-Präparaten zeigen sich fast alle grossen und kleinen Ganglienzellen in allen Teilen des Rückenmarks mehr oder weniger verändert. Sie sind grösstenteils geschwollen und abgerundet. In den leichter veränderten Zellen sind die färbbaren Substanzportionen noch erhalten, aber sie treten nicht scharf hervor. Auch sieht man Zellen, deren Zelleib teilweise diffus feinkörnig erscheint. Die stärker veränderten Zellen zeigen keine normale färbbare

Substanz mehr. Der Kern ist oft verlagert und abgeplattet. Die Kernmembran ist manchmal eingekerbt, sie färbt sich schwach wie verwaschen und ist manchmal gewellt. An den kleinen Zellformen ist der Kern besonders im zentralen Teil oft intensiv gefärbt, während der peripheren garnicht gefärbt wird und sich nur undeutlich von dem Zellprotoplasma abhebt. Die Protoplasmafortsätze sind auch geschwollen und diffus gefärbt. Bei noch stärkerer Affektion erscheinen die Ganglienzellen kugelig, ohne Fortsätze. Man sieht zuweilen kleine Vakuolen im Zelleib. Schliesslich färben sich sowohl Zelleib wie Kern immer schwächer, und endlich werden diese Zellschatten vollständig aufgelöst.

Die andere Zellerkrankung besteht darin, dass die Ganglienzellen geschrumpft sind, sowohl Zelleib als auch Kern sind tief gefärbt, einzelne längliche oder rundliche, grosse, färbbare Substanzportionen liegen dicht nebeneinander oder sind überhaupt nicht mehr gesondert zu unterscheiden. Der Kern ist oft geschrumpft, die Kernmembran gezackt, der Protoplasmafortsatz ist schmal, tief gefärbt, manchmal geschlängelt.

Im Bielschowsky-Präparat liegen die Neurofibrillen in den geschrumpften Zellen dicht nebeneinander, in den geschwollenen Zellen dagegen sind sie locker angeordnet und schliesslich in den zerfallenden Zellen sind sie an Zahl vermindert und nur schwach imprägniert. Diese zweierlei Veränderungen der Ganglienzellen stimmen mit denjenigen überein, welche Bonfiglio bei Bleihunden im Gehirn beobachtet hat.

In der grauen Substanz finden sich viele Gliazellen mit grobkörnigem Kern, besonders in der Umgebung der Ganglienzellen und der Kapillaren. Der Kern ist oft sehr lang gestreckt, hat eine ausgesprochene Stäbchenform, manchmal erkennt man einen seitlichen Fortsatz (vergl. Taf. XXXIX, Fig. 13d, e und Fig. 14a).

Die weisse Substanz des Rückenmarks: Im Querschnittspräparat nach Marchi bemerkt man in allen Fällen eine diffuse Vermehrung der schwarzen Schollen in verschiedenen Höhen des Rückenmarks, besonders zahlreich sind sie im Hinterstrang und im peripheren Teile des Vorderseitenstrangs. Was den Hinterstrang betrifft, so sind sie bei 2 Katzen (No. 4 und 5) zahlreicher im Burdach'schen Strang und an der Wurzeleintrittszone als im Goll'schen.

Der grösste Teil der Schollen liegt auch hier zwischen den Nervenfasern, wie bei der Pyrodinvergiftung. Die Fasern in Waller'scher Degeneration liegen zerstreut und sind in geringerer Anzahl. Bei der Katze No. 4 sieht man relativ zahlreiche Fasern in Waller'scher Degeneration im Hinterstrang, spärlichere im medialen Teil des Vorder-

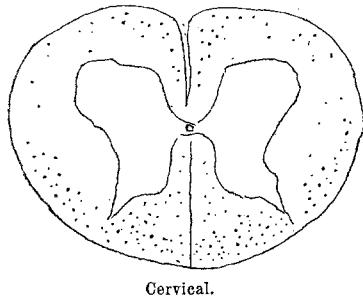
strangs. Bei der Katze No. 5 sind sie im ersteren nicht so zahlreich, während sie im letzteren reichlicher vorhanden sind. An Marchi-Präparaten, welche nach Mallory nachgefärbt sind, bemerkt man Elzholz'sche Körperchen innerhalb der Markscheiden weit öfter als bei anderen Vergiftungen. Die Elzholz'schen Körperchen erscheinen im Querschnittsbild oft vom Achsenzylinder förmlich eingeschlossen. Diese Bilder kommen wohl dadurch zustande, dass die in den inneren Partien der Markscheide liegenden Elzholz'schen Körperchen tiefe Einbuchtungen im anliegenden Achsenzylinder setzen, wodurch an gewissen Querschnitten das täuschende Bild entsteht, als ob sie mitten in der Achsenzylindersubstanz liegen würden.

Oft bemerkt man, dass Elzholz'sche Körperchen von intramedullären Fäden umhüllt werden, welche die Markscheide von aussen nach innen

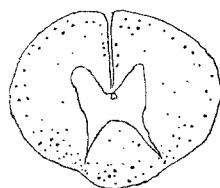
Fig. 3.

Tüpfelung des Rückenmarks mit Marchi-Schollen.

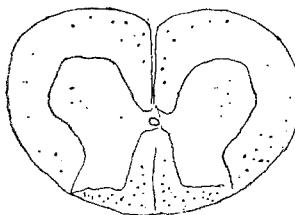
Katze Nr. 4.



Cervical.



Dorsal.



Lumbal.

in leichter schräger Richtung durchziehen und am Mallory-Präparat blau gefärbt erscheinen (Taf. XXXIX, Fig. 19). Manchmal liegen in diesen intramedullären Fäden kleine Ringe eingeschaltet (Fig. 19 itr). Wenn die intramedullären Elzholz'schen Körperchen aus der Markscheide ausgestossen werden und sich so der Oberfläche der Nervenfaser nähern, dann werden sie vom Gliagewebe des Interstitiums umhüllt. Die Gliahülle unterscheidet sich von den intramedullären Fäden durch ihre Dicke und eine intensivere Färbung.

An den Schnürringen, an welchen Elzholz'sche Körperchen angehäuft sind, wuchert auch das Gliagewebe. Mit der Bildung von zahlreichen Elzholz'schen Körperchen schwindet die Markscheide am Schnür-

ringe, und zwar auf eine ziemlich lange Strecke; der entblösste Achsenzylinder ist manchmal gewunden, verjüngt und schwach gefärbt (Taf. XL, Fig. 20). Solche Bilder kommen häufig vor; schliesslich zerfällt der Achsenzylinder auch an dieser Stelle und es erfolgt die Waller'sche Degeneration der betreffenden Nervenfaser. Ziemlich zahlreiche Fasern sind hier noch in den Anfangsstadien der Waller'schen Degeneration (vergl. Taf. XLI, Fig. 29 u. 30). Diesen Vorgang will ich später gelegentlich der Beschreibung der Bleikaninchen miterörtern, da kein wesentlicher Unterschied zwischen den Katzen und den Kaninchen zu finden war.

Aufgequollene Achsenzylinder finden sich hier auch wie bei der kurzdauernden Vergiftung, dabei wurden einzelne Fibrillen besonders deutlich sichtbar, diese zeigen feine perlenschnurartige Verdickungen, die im Mallory-Präparate auch blau gefärbt werden.

Selten trifft man Achsenzylinder, welche an einer kurzen Strecke stark aufgetrieben sind, während der übrige Teil ganz normal erscheint (vergl. Taf. XL, Fig. 26, Taf. XLI, Fig. 27 u. 28). Dadurch entstehen kugelförmige Gebilde, deren Durchmesser das Zehnfache der gewöhnlichen Achsenzylinderbreite betragen kann. Solche Kugeln erscheinen feinkörnig, manchmal netzartig, im allgemeinen jedoch schwach gefärbt. Oft sieht man in ihrem mittleren Teile einen dicken streifigen Zug von Neurofibrillen durchziehen, welche an beiden Seiten mit der normalen Achsenzylinderstrecke noch in Verbindung steht. Die Markscheide ist ausgedehnt und aufgelockert, eingewanderte Gliazellen sind niemals zu sehen. Auf solche Veränderungen, welche öfter bei Reisstauben vorkommen, werde ich weiter unten zurückkommen.

Feine Achsenzylinder in körnigem Zerfall sind nicht selten. Hier unterscheidet sich der Prozess von der kurzdauernden Vergiftung dadurch, dass die Achsenzylinder meistens noch nicht in der Kontinuität getrennt sind, sondern eine feine gekörnte Beschaffenheit aufweisen.

In der weissen Substanz sind deutliche Veränderungen der Glia zu sehen. Die Gliazellen mit grobkörnigem Kern sind hier zahlreich und zeigen mannigfaltige Formen. Im Mallory-Präparate finden sich oft protoplasmareiche Gliazellen mit gewuchertem Zellprotoplasma. Der Kern ist rund, relativ chromatinreich, der grosse Zelleib erscheint diffus tiefblau und sendet viele dicke Fortsätze aus. Der Zelleib der mittelgrossen Zellen ist ebenfalls tiefblau gefärbt. Manchmal sieht man fuchsinophile Körner im gewucherten Zelleib. Sehr zahlreiche Gliazellen sind im körnigen Zerfall begriffen, die Kerne sind sehr stark umgestaltet, aufgeblättert, blass gefärbt, manchmal sind sie im weiteren Zer-

fall. Die Körner sind stets kreisrund, oft sehr gross, etwa so gross wie die Kerne der kleinen Gliazellen (Taf. XXXVIII, Fig. 1, 3, Taf. XXXIX, Fig. 10). Oefter sind diese Körner wieder deutlich fein granuliert, und zwar liegen die feinen Granula diffus, oder sie stehen speichenförmig in regelmässigen Reihen am Rande der letzteren (Taf. XXXIX, Fig. 11). Neben diesen Körnern sieht man an Marchi-Mallory-Präparaten zuweilen schwarze Schollen frei in der Umgebung des Kerns, so dass es den Anschein erweckt, als ob die einmal in diesen Zellen aufgespeicherten Lipoidkörner durch den Zerfall des Zellleibs frei geworden wären. Diese Körner färben sich mit verschiedenen Farbstoffen tiefer als normal, im Säurefuchsins-Lichtgrünpräparate erscheinen die grösseren gewöhnlich grünlich, die kleineren rötlich.

Rückenmarkswurzeln und Spinalganglien: Zahlreicher in den Hinterwurzeln, spärlicher in den Vorderwurzeln finden sich vermehrte Elzholz'sche Körperchen im gliösen Teil, besonders an den Stellen, an denen die Hinterwurzelfasern ins Rückenmark eintreten, wie dies auch bei der Anämie der Fall war. Die Einschnürungsstelle durch die Pia zeigt keine Besonderheiten, an der Grenze zwischen dem gliösen und bindegewebigen Teil finden sich nicht so viele Schollen wie an der Eintrittsstelle. Fasern in Waller'scher Degeneration finden sich nur selten in den Hinterwurzeln. Im bindegewebigen Teil der Wurzeln bemerkt man überhaupt keine besonderen Veränderungen. Manche Ganglienzellen in den Spinalganglien sind geschwollen und diffus gefärbt. Häufig trifft man kleine, geschrumpft-eckige, diffus tief gefärbte Zellen, welche offenbar aus der kleinen Zellform stammen. Der Kern solcher Zellen ist geschrumpft und verlagert.

Fettfärbung: In der grauen Substanz des Rückenmarks finden sich ziemlich reichlich Lipoidtropfen (vergl. Taf. XXXIX, Fig. 13 u. 14). Sie liegen in den Zellen der Gefäßwand, in den grossen multipolaren und kleinen Ganglienzellen, sowie in Gliazellen mit grobkörnigem Kern. Die geschwollenen Ganglienzellen enthalten mehr Lipoidkörner als die geschrumpften. Ziemlich gut erhaltene Ganglienzellen mit noch teilweise nachzuweisenden färbbaren Substanzportionen zeigen manchmal zahlreiche violette Körner am Nilblausulfatpräparate, während stark erkrankte, im Zerfall begriffene Zellen nicht immer viele Lipoidkörner enthalten müssen. In der weissen Substanz sieht man fast gar keine oder nur seltene blaurote Körner in der Gefäßwand. In der Pia des Rückenmarks zeigt sich fast keine lipoide Substanz.

Gehirn: In allen Schichten der Hirnrinde zeigen die Ganglienzellen auch zweierlei Veränderungen wie im Rückenmark. Viele Ganglienzellen sind im Nissl-Präparate geschwollen und abgerundet,

die färbbare Substanz im Zelleib ist vollständig oder teilweise aufgelöst. Der Kern ist manchmal aufgebläht, chromatinarm und stellenweise eingekerbt. Neben diesen gequollenen zeigen sich hier auch geschrumpfte Zellen mit geschlängelten, tief gefärbten Protoplasmafortsätzen. Der Kern ist ebenfalls geschrumpft, tief diffus oder körnig gefärbt. In anderen Zellen findet man starke Veränderungen des Kerns, zahlreiche grobe Chromatinkörper füllen den runden Kern an (Taf. XXXIX, Fig. 16 a u. b), oft stehen sie nur im zentralen Teil des Kernes, während der peripherie ganz chromatinfrei ist (Fig. 16 c), so dass es den Anschein erweckt, als hätte sich die Kernsubstanz von der Kernmembran abgetrennt und zusammengezogen. An solchen Zellen sieht man nur einen schmalen Protoplasmasaum den Kern umgeben, welcher oft nur auf einige winzige Fränschen reduziert ist. Diese Veränderung kommt häufiger an den kleinen Pyramidenzellen wie an anderen kleinen Zellen vor.

Die Kerne der grossen protoplasmareichen Gliazellen in der Hirnrinde und im Markmantel erscheinen aufgelockert, blass, manchmal stark deformiert; die Kerne der kleinen Gliazellen sind oft pyknotisch. Die Zellen mit grobkörnigem Kerne sind zuweilen sehr lang gestreckt und bilden Stäbchenzellen. Sie finden sich besonders zahlreich in der Nähe der Gefäße und der Ganglienzellen.

Im Thalamus und Corpus striatum sieht man ähnliche Veränderungen der Ganglienzellen wie in der Hirnrinde. Hier zeigen die meisten Zellen eine diffuse Auflösung der färbbaren Substanz, der Kern ist verlagert. An grossen Zellen im Thalamus bemerkt man diffus tief gefärbte geschrumpfte Kerne, welche Maulbeerartig am Rande gezackt sind (Taf. XXXIX, Fig. 16 d). Die Gliazellen zeigen hier analoge Veränderungen wie in der Hirnrinde.

In der Hirnhemisphäre sind die Elzholz'schen Körperchen nicht wesentlich vermehrt, dagegen sind Fasern im körnigen Zerfall im Markmantel sehr zahlreich, oft bemerkt man diese Veränderung auch an einzelnen Fasern zwischen den Ganglienzellen in der Rinde. Die Fasern im körnigen Zerfall zeigen verschiedene Stadien dieser Veränderung (Taf. XLII, Fig. 42). Oft tritt die zirkumskripte spindelförmige Schwellung der mitteldünnen Fasern auf, welche sich durch intensive Färbung und Körnung auszeichnet. Manchmal kommen sowohl im Mallory- als auch im Bielschowsky-Präparate dickere Formen vor, deren Achsenzylinder in den zentralen Partien ziemlich gut erhalten sind, während deren Peripherie körnig oder wabig erscheint. In der Hemisphäre konnte ich oft diese körnig zerfallenen Fasern von den tieferen Schichten der Rinde durch die Markstrahlung

hindurch in langem Verlaufe verfolgen. Die dünnen Fasern, welche offenbar nur einen kurzen Verlauf haben, scheinen auf die ganze Strecke hin in dieser Weise verändert zu sein. Der Befund im Bindearm bei der Pyroдинvergiftung spricht ebenfalls für diese Annahme.

Brücke und verlängertes Mark: Ganglien- und Gliazellen zeigen ähnliche Veränderungen wie im Rückenmark und in der Hirnrinde, nur sieht man hier seltener geschrumpfte Zellen. An kleinen Ganglienzellen tritt auch oft die Gruppierung der Chromatinkörper im Zentrum des Kernes auf. Es finden sich keine ausgeprägteren Veränderungen in den Nervenfasern, auch die Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen ist nicht so beträchtlich. An den Wurzelfasern der verschiedenen Hirnnerven bemerkt man eine deutlichere Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen, sie zeigen darin ein ähnliches Bild wie die Fasern der Rückenmarkswurzeln. Fasern in Waller'scher Degeneration sind nicht vorhanden.

Kleinhirn: Die Purkinje'schen Zellen sind fast ausnahmslos verändert, sie scheinen feinkörnig oder aufgelockert, der Kern zeigt ähnliche Veränderungen wie in der Hirnrinde. Geschrumpfte Zellen treten hier ebenfalls auf. Die Ganglienzellen im Nucleus dentatus und fastigii zeigen eine diffuse Färbung des Zelleibs, und es treten sehr oft scharf umschriebene Vakuolen darin auf. Die Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen ist im Kleinhirn im Gegensatz zum Hirnstamm geradezu auffallend.

Pia mater und Blutgefäße: Die Pia der Hirnhemisphäre zeigt ähnliche, aber weit schwerere Veränderungen als bei der kurzdauernden Vergiftung. Die Blutungen sind ausgebreiteter, das Gewebe ist stellenweise stärker verdickt. Zahlreicher an solchen verdickten Stellen, spärlicher in anderen Teilen finden sich feingegitterte Fibroblasten (Taf. XLII, Fig. 35 c, d, e und f). Der Kern dieser Zellen ist länglich, chromatinarm, oder manchmal pyknotisch. Solche Zellen liegen an den verdickten Stellen dicht nebeneinander, und ihr Gitterwerk steht scheinbar miteinander in Berührung, förmlich einen langen Strang des Gitterwerks bildend. Dazwischen sieht man etwas aufgelockerte Bindegewebefasern (Mallory-Präparat) und spärliche, noch gut erhaltene rote Blutkörperchen, sowie Polyblasten mit durchlöchertem Zelleib in geringerer Anzahl (Fig. 35 a, b). Sehr selten trifft man spärliche osmierte Körner in dem Gitterwerk der Fibroblasten und Polyblasten an.

Die Tatsache, dass hier in der Pia zahlreiche Blutungen stattgefunden und im Markmantel der Hirnhemisphäre sehr häufig Achsenzylinder im körnigen Zerfall vorkommen, ist bemerkenswert. Zerfalls-

produkte der ausgetretenen Blutkörperchen werden teilweise von Fibroblasten und Polyblasten aufgenommen, sie können jedoch wohl teilweise durch Vermittlung der Lymphscheiden oder der Blutbahn auch direkt in das Nervenparenchym der Hemisphäre eindringen. So würde dieser Befund mit der Annahme in Uebereinstimmung stehen, dass solche Achsenzylindererkrankungen durch Zerfallsprodukte der Blutkörperchen, die erst durch den Saftstrom zugeführt werden, hervorgerufen werden können.

Die Veränderungen der Gefäße sind in den Hirnhemisphären und in der Pia stark ausgeprägt (Taf. XLII, Fig. 34). Oft scheinen die Zellen in der Gefäßwand wie vertrocknet, der Kern der Muskelzellen ist geschrumpft, tief gefärbt und manchmal ungleichmäßig mit Chromatinkörnern versehen, nicht selten kommen Bilder der Karyorrhexis vor (Fig. 34 p k). Die Kerne der Endothelzellen zeigen hier ausgesprochene unregelmässige Formen (e d z), sie sind häufig stark geschrumpft und bilden zahlreiche Falten. An den Gefäßwänden der Pia findet man an Nissl-Präparaten grosse intensiv gefärbte unregelmässige Gebilde, welche sich aus mehreren länglichen und krümeligen Körperchen zusammensetzen und wahrscheinlich Gruppen pyknotischer Kerne darstellen (k l).

Die Gefäße sind stellenweise leicht von Lymphozyten infiltriert seltener sieht man auch grössere Infiltrate. Bei der Katze Nr. 4 finden sich besonders im Thalamus und in der dorsalen Fläche des Ammons-horns mehrere ziemlich grosse Gefäße, welche von einem breiten Ring von Lymphozyten umgeben sind. Auch an einigen Gefäßen des Thalamus und Corpus striatum sieht man ziemlich zahlreiche vakuolisierte und mit Lipoiden beladene Polyblasten.

Fettfärbung: In Fettpräparaten trifft man zahlreiche Lipoidtropfen in der Hirnrinde, spärlicher in der Markstrahlung, noch spärlicher in den tiefen Teilen des Markmantels. Sie sind besonders zahlreich in der Gefäßwand, die Adventitiazellen enthalten grosse Anhäufungen von grösseren und kleineren Körnern (Taf. XXXIX, Fig. 14 u. 15). In Endothelzellen findet man auch zuweilen spärliche Lipoide. Mit Nilblausulfat werden sie fast alle blaurot tingiert, in der Gefäßwand überwiegt manchmal der rote Farbenton. Oft finden sich blau umsäumte rote Körner, oder mehrere Körner in einem Maschenwerk der blauen Substanz (Taf. XXXIX, Fig. 14 b). Extrahiert man mehrere Stunden lang in absolutem Alkohol, so treten an Nilblausulfatpräparaten keine roten Körner mehr hervor, sie werden dann alle blau tingiert (Fig. 14 c, 1 k). Durch Vergleich desselben Schnittes vor und nach dieser Alkoholbehandlung kann man das Auflösen der roten Körner

durch den Alkohol verfolgen. Besonders deutlich bleibt das oben beschriebene blaue Netzwerk bestehen, während die darin enthaltenen roten Körner extrahiert werden.

In grossen und kleinen Ganglienzellen der verschiedenen Rinden schichten zeigen sich sehr oft ziemlich reichliche feine Lipoidtropfen. Mit Nilblausulfat färben sie sich violett, ausnahmsweise ganz blau (Taf. XXXIX, Fig. 13). Gliazellen mit grobkörnigem Kern tragen viele, dem Kern dicht anliegende Lipoidtropfen, welche sich gewöhnlich mit Nilblausulfat blaurot färben (g 1 z). Diese Zellen liegen oft lipoidhaltigen Ganglienzellen an und ragen auch in deren Zelleib, so dass dieser Einbuchtungen zeigt. Die Gliazellen mit grobkörnigem Kern finden sich schon im normalen Zentralnervensystem, welches mehr oder weniger Lipoidtropfen in einzelnen Zellelementen enthält. Wenn die Lipoidablagerung in den Ganglienzellen in pathologischer Weise zunimmt, dann treten in dieser Gliazellart die Lipoidtropfen zahlreicher auf. Bei sämtlichen vergifteten Katzen enthielten vorzugsweise diese protoplasmaarmen Gliazellen Lipoidkörper, während die anderen Gliazellarten fast ganz lipoidfrei waren.

Die Lipoidtropfen in den Gangliengliazellen sowie in den mesodermalen Elementen färben sich mit Sudan III grösstenteils gelbrot, ausnahmsweise leuchtend rot. Die roten Tropfen finden sich häufiger in den Adventitiazellen. Nach Smith-Dietrich oder nach Fischler sind sie zum grösseren Teil positiv. Doppelbrechende Tropfen sind ganz selten anzutreffen. Rachmanow hat durch Untersuchung der lipoiden Substanzen im normalen Nervensystem von Menschen und Tieren mittels der von Kawamura angewandten Methodenreihe gezeigt, dass nur ein sehr geringer Anteil anisotrop (Cholesterinester) ist. Alle andern sind isotrope Substanzen und zwar in überwiegender Menge solche mit den mikrochemischen Reaktionen der Fettsäuren. Die letzteren Substanzen finden sich im Zentralnervensystem am Pigmente gebunden in Ganglien-, Glia- und auch in mesodermalen Zellen. Er hat auch in den Frühstadien sowohl der aseptischen Entzündung wie des autolytischen Zerfalls im Nervengewebe nur Bildung von isotroper Substanz mit Fettsäurereaktionen gesehen.

Bei unseren vergifteten Katzen zeigen die pathologisch vermehrten Lipoidsubstanzen ebenfalls die mikrochemischen Reaktionen des Gemisches von Fettsäuren und Neutralfetten, wovon die ersteren in überwiegender Menge vorhanden sind. Keine Vermehrung von Cholesterinestern ist zu bemerken.

Herderkrankungen: Nach der Schilderung der diffusen Veränderungen im Gehirn sollen jetzt die Herderkrankungen beschrieben werden.

In einem Falle (Katze Nr. 4) tritt in den beiderseitigen Corpora quadrigemina posteriora symmetrisch je ein grosser dreieckiger, etwas lateral gelegener Herd auf. In Nissl-Präparaten sieht man diese Herde schon makroskopisch als scharf begrenzte blaue Flecken, welche an der breitesten Stelle fast $\frac{1}{3}$ des ganzen Durchmessers des hinteren Vierhügels einnehmen. Sie sind im Zentrum tief, an der Peripherie blass-



Fig. 4.

Mikrophotographie mit Edinger's Zeichenapparat, Obj. Zeiss A.
Ein grosser Herd im hinteren Vierhügel der Katze Nr. 4. Nissl-Färbung.
bg Blutgefässer im Herde. bg' Blutgefässer in der Nähe des Herdes mit starker Zellinfiltration.

blau gefärbt. Neben diesen grossen Herden findet sich beiderseits medialwärts je ein kleiner Herd. Den grossen kann man auf einer Seite oralwärts bis zum kranialen Ende des hinteren Vierhügels, auf der anderen Seite fast ebenso weit verfolgen. Kaudalwärts kann man den Herd an der letzteren Seite noch bis zu der Stelle verfolgen, wo der Zentralkanal in die Rautengrube übergeht und der hintere Vierhügel sich verschmälert.

Unter dem Mikroskop findet man hier am Nissl-Präparate eine massenhafte Ansammlung von Zellelementen, und zwar verschiedener Zellarten. Fast die Hälfte dieser Elemente besteht aus Zellen mit grobkörnigem Kern, welcher hier im allgemeinen rundlich, etwas länglich ist oder eine sehr unregelmässige Gestalt aufweist. Als zweite Zellform treten reichlich Gliazellen mit grossem blasigem Kern auf, er ist läng-

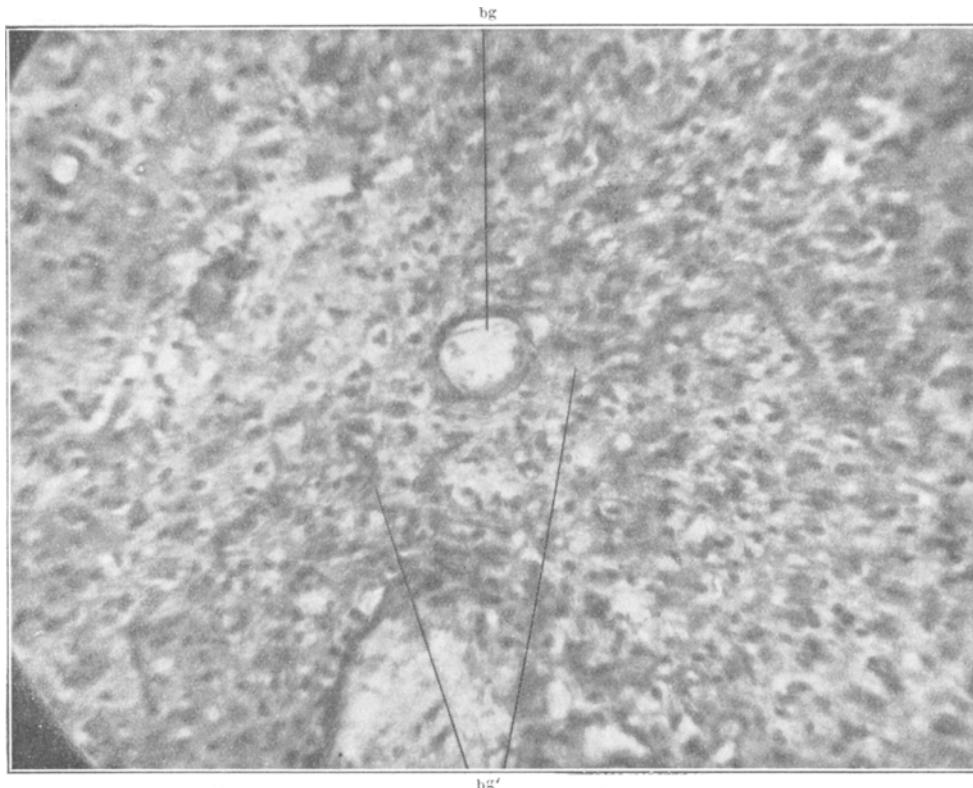


Fig. 5.

Mikrophotographie mit Edinger's Zeichenapparat, Obj. Zeiss. D. Ok. Leitz I. Ein Teil des Herdes im hinteren Vierhügel der Katze Nr. 4. Malloryfärbung. bg ein grosses Blutgefäß, bg' zahlreiche neugebildete Kapillaren.

lichrund und chromatinreicher als gewöhnlich. Dann kommen kleine chromatinreiche Gliakerne vor, seltener Gliazellen in der Zwischenform zwischen beiden letzteren. In geringer Anzahl treten pyknotische und karyorrhektische Kerne auf. Blutpigment zeigt sich hier und da, es ist grösstenteils von Zellen mit grobkörnigem Kern aufgenommen.

Die Kapillaren sind in diesem Herde sehr stark gewuchert, ihre Endothelzellen intensiv gefärbt. Um neugebildete Kapillaren und um alte grössere Gefäße finden sich selten einige Polyblasten. In der Umgebung der grossen Gefäße sind besonders zahlreich Gliazellen mit grobkörnigem Kern vorhanden. Die Kapillaren zeigen im allgemeinen einen radiären Verlauf vom Zentrum des Herdes nach der Peripherie hin, im zentralen Teile sind sie besonders zahlreich und stark gewunden, sich unregelmässig durchflechtend, während sie im peripheren Teile wenig gewunden und mehr geradlinig verlaufen (Mallory, van Gieson). Zahlreiche feine bindegewebige Fasern gehen von der Gefässwand in die Umgebung über.

An Mallory-Präparaten zeigen die grossen Gliazellen dicke, runde, diffus tiefgefärbte Zellleiber, welche oft am Rande einen grossen blasigen Zellkern enthalten (Taf. XXXIX, Fig. 12 c). Der Zellleib sendet sehr dicke und lange protoplasmatische Fortsätze mit mehrfacher Teilung aus. Solche Zellen zeigen manchmal an einer Partie des Zellleibs ein feines Gitterwerk; auch finden sich hier ausgebildete Gitterzellen (Taf. XXXIX, Fig. 12 a, b). Sie sind besonders gut in Resorzinfuchsin-Toluidinblau-Präparaten nach Cerletti zu beobachten. Man kann zwei Kernarten der Gitterzellen unterscheiden, die eine entspricht den Zellen mit grobkörnigem Kern; die andere ist gross, chromatinarm und scheint sich aus der grossen Gliazellform herzuleiten. In diesen Herden finden sich also spärliche Polyblasten mesodermaler Herkunft, dagegen sieht man öfter in der Umgebung der Herde kleine Gefäße, welche mit zahlreichen Lymphozyten umgeben sind.

In den grossen Herden selbst sind keine Nervenzellen vorhanden, nur in ihrer Umgebung sieht man zahlreiche, stark veränderte Ganglienzellen. Sie sind abgerundet oder haben verschiedene unregelmässige Formen angenommen, ihr Zellleib ist schwach gefärbt. Der Kern ist chromatinarm, auch schwach gefärbt, mannigfach umgestaltet, das Kernkörperchen und die Kernmembran werden ebenfalls undeutlich, manchmal ist der Kern nicht scharf vom Zellleib abzugrenzen. Dann sieht man weder Kern noch Kernkörperchen, die homogen oder körnig erscheinenden Zellen färben sich immer schwächer und zerfallen endlich ganz. In der Umgebung der Herde sieht man an Bielschowsky-Präparaten tief imprägnierte Achsenzylinder, welche ein normales Aussehen haben. An der Grenze zwischen dem Herde und dem normalen Gewebe werden sie spärlicher und im Herde selbst finden sich fast keine Achsenzylinder mehr, ausser einigen nur schwach imprägnierten. So sind in den grossen Herden fast alle Nervenelemente — Ganglienzellen und Nervenfasern — zugrunde gegangen und an deren Stelle ist

ein narbiges Gewebe getreten, welches hauptsächlich von der Glia, zum Teile aber auch von dem Bindegewebe gebildet wird. In den kleinen Herden neben diesen grossen bestehen hier und da noch gut erhaltene Ganglienzellen und Nervenfasern, und die Wucherung der Kapillaren und des Gliagewebes ist leichteren Grades als in den grossen Herden.

Diese Herderkrankung ist der von Bonfiglio beschriebenen ähnlich, welche er bei Bleihunden beobachtet und als Encephalitis productiva bezeichnet hat.

Nervus und Tractus opticus: Vor der Beschreibung der Veränderungen dieser Teile will ich auf einige Punkte der normalen Struktur des Nervus opticus bei der Katze eingehen. Im Nissl-Präparate sieht man ebenso wie im Rückenmark verschiedene Typen der Gliazellen. Die grossen protoplasmareichen Gliazellen mit rundem chromatinarmem Kern sind hier im allgemeinen kleiner als im Rückenmark. Kleine protoplasmaarme Zellen mit chromatinreichem Kern finden sich in geringerer Anzahl, dagegen sind die Zellen der Zwischenform zahlreicher. Auch findet man ziemlich häufig Zellen mit grobkörnigem Kern. Spärlicher sind die Zellen im körnigen Zerfall, welcher hier allerdings wenig ausgeprägt ist.

Die Nervenfasern sind dicker als die beim Kaninchen. Bei der Untersuchung des Nervus opticus ist besondere Vorsicht geboten, da er sehr leicht bei der Entnahme gequetscht wird, und dadurch zahlreiche unregelmässige schwarze Schollen der Markscheide im Marchi-Präparate entstehen können, ebenso viele Lücken, Verdickungen, Knickungen oder Knäuelbildung der Achsenzylinder usw. im Mallory-Präparate. Diese schwarzen Schollen sehen gewöhnlich wie schwach gefärbte Ringe aus, durch diese Form und ihr diffuses, unregelmässiges Auftreten unterscheiden sie sich von den Elzholz'schen Körperchen. Ein sicheres Unterscheidungsmerkmal liegt auch darin, dass letzteres stets von Glia umhüllt ist, während die ersteren frei liegen.

Bei der Bleivergiftung ist die Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen im Optikus in allen Fällen sehr beträchtlich. Viele Fasern enthalten zahlreiche Elzholz'sche Körperchen und zeigen auch im übrigen das gleiche Bild wie im Rückenmark, sodass es sich erübrigt, nochmals die gleichen Bilder zu schildern. Da die Glia im Nervus opticus normaler Weise sehr stark entwickelt ist, so sind die Gliahüllen um die Elzholz'schen Körperchen dick und treten sehr deutlich hervor. Häufig trifft man, besonders bei der Katze Nr. 4, eine fortgeschrittenes segmentäre Affektion der Nervenfasern an, welche ebenfalls mit dem Bilde im Rückenmark übereinstimmt. Auf Taf. XL, Fig. 24 ist eine solche Faser abgebildet. Die Faser, welche

durch eine ziemlich lange Strecke zu verfolgen ist, zeigt noch einen, fast normal erscheinenden Achsenzylinder, dagegen ist die Markscheide streckenweise sehr stark verändert, sodass Elzholz'sche Körperchen fast vollständig an ihre Stelle treten. Diese lagern sich zahlreich um den Achsenzylinder in grösserer und kleinerer, meist rundlicher Form. Die Glia ist hier gewuchert, Gliazellen (glz) liegen stellenweise dem Achsenzylinder an. An den beiden Enden dieser stark affizierten Strecke finden sich einige Elzholz'sche Körperchen, zerstreut in der noch relativ leicht veränderten Markscheide. Sie werden auch hier von den intramedullären Fäden umhüllt.

Der vom Mark entblößte Achsenzylinder zeigt manchmal bereits Veränderungen, und zwar ähnliche Bilder wie im Rückenmark; er ist gewunden, teilweise verschmälert oder schwach gefärbt. Schliesslich wird er in seiner Kontinuität unterbrochen und es erfolgt die Waller'sche Degeneration der betreffenden Faser. Im Nervus opticus und Chiasma sieht man hie und da Fasern in den Anfangsstadien der Waller'schen Degeneration, deren Aussehen vollständig mit denen im Rückenmark übereinstimmt.

Die Gliazellen sind zum Teil gewuchert, tief gefärbt. An Nissl-präparaten sieht man manchmal im Plasma feine schwarze Punkte zerstreut. Die beiden atypischen Gliazellformen zeigen keine Besonderheiten. Die Zellen mit grobkörnigem Kern enthalten oft feine Lipoidkörner, während diese in anderen Zellen nur ausnahmsweise vorhanden sind. Sie werden in der Regel mit Sudan III gelbrot, mit Nilblausulfat blau tingiert. In Gefäßwänden und in der dicken Optikusscheide sind keine Lipoidtropfen nachzuweisen.

Im Tractus opticus treten zerstreute, aber ziemlich zahlreiche Fasern in Waller'scher Degeneration auf, welche ebenfalls frühere Stadien wie im Nervus opticus aufweisen. In einem Schnitt durch das ganze Gehirn, in welchem der Tractus opticus getroffen wurde, fällt es auf, dass gerade in diesem zahlreiche Fasern in Waller'scher Degeneration vorhanden sind, während sie in den übrigen Schnittteilen nur sehr spärlich vorkommen. Dagegen sind die Elzholz'schen Körperchen hier nicht bedeutend vermehrt, nirgend trifft man Bilder der segmentären Affektion. Nach diesem Befunde ist anzunehmen, dass die Fasern im Tractus opticus nicht primär affiziert werden, sondern dass hier nur die sekundäre Degeneration als Folge der primären Schädigung der Fasern im Nervus opticus zu stande kommt.

Peripherie Nerven: Die peripheren Nerven zeigen wenig Veränderungen. Die leichte Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen

mit ebenfalls leichter Schwellung der plasmatischen Strukturen der Schwann'schen Zellen, welche bei verschiedenen Ernährungsstörungen auch vorkommen können, hat keine grössere Bedeutung. Nur bei einer Katze (Nr. 4) zeigen die Nervi tibiales und peronei eine deutliche Schwellung der plasmatischen Strukturen in einem Teile der Schwann'schen Zellen und stark vermehrte kleine oder grosse Elzholz'sche

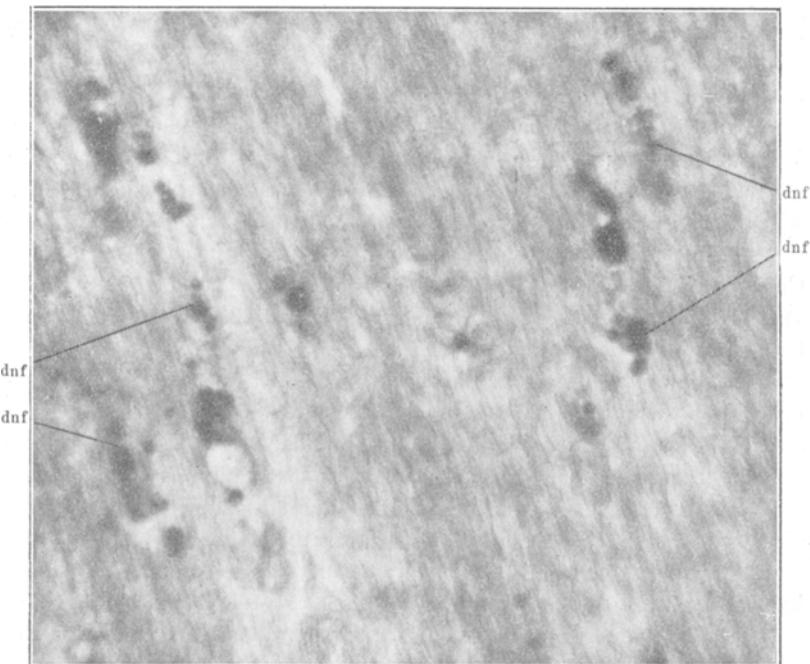


Fig. 6.

Mikrophotographie mit Edinger's Zeichenapparat. Obj. Zeiss. D. Ok. Leitz I. Längsschnitt aus dem Tractus opticus. Marchi-Präparat. Man sieht mehrere Nervenfasern in Waller'scher Degeneration (dnf).

Körperchen, was den Veränderungen im Anfangsstadium der Neuritis nach Doinikow entspricht. Der Nervus ischiadicus zeigt keine bemerkenswerten Veränderungen.

Zusammenfassung der Resultate an Katzen.

Bei der kurzdauernden Vergiftung sind die Veränderungen im Nervensystem nur leichteren Grades. Man bemerkt eine leichtere Affektion der Ganglien- und Gliazellen, Aufquellung der Nervenfasern, körnigen Zerfall der feinen Achsenzylinder und eine leichte Vermehrung der

Elzholz'schen Körperchen im Zentralnervensystem, sowie Blutungen in der Pia der Hirnhemisphären.

Bei der langdauernden Intoxikation durch subkutane Applikation des Bleis tritt im Rückenmark in allen Fällen eine allgemeine Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen, körniger Zerfall der feinen Achsenzylinder, sowie bisweilen eine segmentäre Erkrankung und Waller'sche Degeneration den Nervenfasern auf. Die segmentäre Affektion der Nervenfasern erfolgt im Rückenmark diffus, die Rückenmarkswurzeln zeigen keine Prädilektion für diese Erkrankung.

Im Gehirn sieht man deutliche Veränderungen der Pia mit reichlichen frischeren und älteren Hämorrhagien, die Gefässalterationen sind sehr ausgeprägt. Die Elzholz'schen Körperchen sind im allgemeinen nicht bedeutend vermehrt, das Bild ausgeprägter segmentären Prozesse und der Waller'schen Degeneration von dickeren markhaltigen Nervenfasern kommt nicht vor. Dagegen zeigen sehr viele feine markhaltige Fasern körnigen Zerfall der Achsenzylinder. Im Gegensatz zu den relativ leichteren Veränderungen in der Nervenfasern der Gehirnsubstanz ist der Nervus opticus stärker affiziert, indem die ausgeprägte segmentäre Erkrankung der Nervenfasern zur Waller'schen Degeneration der Fasern im Tractus opticus führt.

Die Ganglienzellen im Gehirn, Rückenmark und in den Spinalganglien zeigen zweierlei Veränderungen. Sie sind entweder geschwollen, was mit dem Zerfall der färbbaren Substanz einhergeht, oder stark geschrumpft und tief gefärbt. Auch die Gliazellen sind überall verändert, besonders solche im körnigen Zerfall treten deutlich hervor, die mit grobkörnigem Kern sind vermehrt, häufig stäbchenförmig. Sie enthalten fast ausschliesslich Lipoidkörper, während andere Gliazellformen frei von Fettropfen sind.

Die peripheren Nerven sind sehr wenig affiziert, man sieht nur in einem Fall das Bild einer leichten Neuritis an den Extremitätsnerven.

Zum Schluss scheint es nun von Interesse, die anatomischen Befunde mit den klinischen Erscheinungen, welche die Tiere darboten, zu vergleichen. Wie oben geschildert wurde, traten bei den Tieren vorübergehende Lähmungserscheinungen sämtlicher Extremitäten und Krämpfe auf. Da in den motorischen Zellen keine besonders schweren Veränderungen nachweisbar und im Fasersystem ebenfalls keine ausgedehnteren dissezierenden Prozesse vorhanden waren, dürften die Lähmungen vor allem auf die zahlreichen Hämorrhagien in der Pia der Grosshirnhemisphären zurückgeführt werden. Für diese Annahme spricht das Vorkommen starker Krämpfe und das ziemlich rasche Verschwinden aller Lähmungserscheinungen.

Kurzdauernde Bleivergiftung der Kaninchen.

Die Veränderungen im Zentralnervensystem bei der kurzdauernden Bleivergiftung der Kaninchen sind im allgemeinen den oben bei der Katze beschriebenen sehr ähnlich. Im Nissl-Präparate sieht man hauptsächlich auch zweierlei, aber stärker ausgesprochene Veränderungen der Ganglienzellen, sowohl im Gehirn als auch im Rückenmark und Spinalganglien. Die Schrumpfung ist bereits ausgeprägt, besonders an den kleineren Zellen. In leicht geschrumpften Zellen kann man noch einige färbbare Substanzportionen unterscheiden, in den stärker veränderten färbt sich der Zelleib diffus dunkel. Der Kern ist auch sehr intensiv gefärbt, hat oft eine längliche Form mit einem ziemlich grossen Kernkörperchen. Manchmal ist der Kern im tief gefärbten Zelleib nicht mehr zu unterscheiden. Die Dendriten sind sehr tief gefärbt, oft korkzieherartig gewunden und lassen sich auf lange Strecken hin verfolgen.

Eine andere Veränderung, welche seltener als die erstere und besonders an mittelgrossen und kleinen Zellen vorkommt, ist die Auflösung der Ganglienzellen. Sie sind abgerundet, schwach gefärbt und die färbbaren Substanzportionen sind nicht mehr zu unterscheiden. Die Kerne scheinen manchmal aufgebläht und schwach gefärbt und unregelmässig gestaltet. Seltener sieht man Ganglienzellen, welche ausgeprägte wabige Struktur zeigen; es treten deutlich helle Wabenräume auf, die von dicken Wänden eingeschlossen sind. Solche Veränderungen, Auflösung und Schrumpfung der Ganglienzellen treten überall im Zentralnervensystem auf, nur überwiegt je nach den verschiedenen Stellen und je nach den Fällen entweder die Schrumpfung oder die Auflösung.

Die kleinen Gliazellen zeigen oft pyknotische Kerne. Das Zellprotoplasma der grossen Gliazellen in der weissen Substanz des Rückenmarks ist oft deutlich gewuchert. Es enthält im Marchi-Mallory-Präparate schwarze und tiefblaue oder rote Körper. Am Marchi-Präparate zeigt sich eine diffuse Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen, und zwar deutlicher als bei der kurzdauernden Bleivergiftung der Katze. Diese Vermehrung ist im Rückenmark stärker ausgeprägt als im Gehirn, dagegen treten körnig zerfallene feine Achsenzylinder in der Hirnhemisphäre weit zahlreicher auf.

In einem Fall findet sich ein Herd mit Fasern in neurolytischer Schwellung im Rückenmark, an einer Seite des Sulcus medianus posterior. Diese sind meistens noch in früheren Stadien dieser Erkrankung, die Achsenzylinder sind spindelförmig oder seltener kugelig geschwollen, tief matt gefärbt, und scharf konturiert. Die

geschwollenen Strecken sind auch gekörnt und zeigen Schichtungen der Farbennuancen (Säurefuchs-Lichtgrün). Achsenzylinder in fortgeschritteneren Stadien dieser Erkrankung kommen seltener vor, sie sind schwach gefärbt, aufgelockert und vakuolisiert. Stark geschwollene, kugelig aufgetriebene Achsenzylinder sind oft im mittleren Teil noch tief und körnig gefärbt, während die peripheren Partien schon aufgelockert erscheinen. Man beobachtet hier auch eingewanderte Gliazellen, aber nur an den stark geschwollenen Fasern. Feine, auf dem Längsschnitte quer verlaufende Fasern zeigen ebenfalls Anschwellungen in verschiedenen Graden. Solche Fasern in der neurolytischen Schwellung liegen nur in einem zirkumskripten Bezirke, zwischen ihnen finden sich viele normale. Zugleich bemerkt man da einige im Zerfall begriffene Blutkörperchen. In einem Falle war in der Körnerschicht des Kleinhirns auch eine kleine Blutung zu bemerken.

In der Pia der Hirnoberfläche finden sich häufig frischere und ältere Hämorrhagien, dadurch ist die Pia streckenweise, oder ziemlich diffus verdickt und zeigt ähnliche Bilder wie bei der Katze. Sonst sind keine Herde und keine Gefässinfiltrationen vorhanden.

In Fettpräparaten zeigt sich im ganzen Zentralnervensystem eine leichte Vermehrung von abgelagerten Lipoidtropfen im Vergleich zu Kontrollpräparaten. Die Lokalisation und die Beschaffenheit dieser Fettkörper ist identisch mit denen bei der später zu beschreibenden langdauernden Vergiftung.

Langdauernde Bleivergiftung der Kaninchen.

Es zeigen sich im zentralen wie im peripheren Nervensysteme ähnliche, aber fortgeschrittenere diffuse Veränderungen als bei den in gleicher Weise vergifteten Katzen.

Rückenmark: Die Ganglienzellen zeigen auch hier zweierlei Veränderungen wie bei der kurzdauernden Vergiftung. Die Auflösung des Zelleibs ist aber viel ausgeprägter als die Schrumpfung. Man trifft häufig zerfallene, kleine oder mittelgrosse Zellen; sie sind schwach gefärbt, die Umrisse ihres Zelleibs verschwommen. Manchmal sind sie ganz aufgelöst und an ihre Stelle treten lockere Protoplasmareste, welche von mehreren Gliazellen umgeben sind. Die grossen Vorderhornzellen zeigen auch schon deutliche Veränderungen, die färbbaren Substanzportionen im Zelleib sind an Zahl vermindert, sie liegen nur am Zellrande oder in der Mitte der Zellen, und sind zum Teil feinkörnig zerfallen. Die Gefässwände weisen auch Alterationen auf, welche denjenigen bei den Bleikatzen ähnlich sind. Die Endothelzellen sind geschrumpft, intensiv gefärbt, von ausgeprägt unregelmässiger Form. Auch Muskel-

und Adventitiazellen sind oft geschrumpft, ihre Kerne pyknotisch. Selten sieht man kleine Blutungen in der Pia des Rückenmarks.

Am Marchi-Präparate findet man in allen Strängen des Rückenmarks diffus vermehrte Elzholz'sche Körperchen sowie vereinzelte Fasern in Waller'scher Degeneration. Auch in der vorderen Kommissur sammeln sich grosse und kleine Schollen. Beim Trypanblau-Kaninchen finden sich außerdem viele Fasern im Hinterstrange in Waller'scher Degeneration. Sie sind beiderseits im Burdach'schen und Goll'schen Strang diffus verbreitet, im Halsteile besonders an der Peripherie des Burdach'schen Stranges angehäuft. Die Wurzeleintrittszone ist auch nicht frei von Waller'scher Degeneration, zeigt aber keine Häufung. Oft trifft man feine markhaltige Nervenfasern in verschiedenen Stadien des körnigen Zerfalls an. In der weissen Substanz des Rückenmarks zeigen die grossen Gliazellen häufig eine deutliche Wucherung des Zellprotoplasmas. Die kreisrunden Kerne sind scharf begrenzt, die grossen tief gefärbten Zelleiber sind körnig und enthalten einige grosse Körner der Abbaustoffe, welche im Mallory-Präparate schwach gelb oder blau erscheinen. Nicht selten sind auch regressive Veränderungen an Gliazellen zu beobachten.

Bei den verschiedenen von mir angestellten Intoxikationsversuchen kamen im Rückenmark nicht selten Ansammlungen zahlreicher Elzholz'scher Körperchen an Schnürringen der feinen markhaltigen Fasern vor. Ich konnte aber niemals feine Fasern im typischen segmentären Prozesse beobachten, und es blieb also noch fraglich, ob an diesen Fasern der bei den dicken Fasern beschriebene Prozess auch vorkommt. Wegen der Feinheit der Fasern ist es nicht leicht, den Prozess zu verfolgen. Hier gelang es mir jedoch, den segmentären Prozess deutlich und vollständig zu beobachten. Die Markscheide einer langen feinen Faser ist an einem Schnürringe auf eine ziemlich lange Strecke hin zerfallen, um den Achsenzyylinder finden sich viele feine Markschollen, welche von feinen, offenbar auch gewucherten Gliastrukturen umschlossen sind. Der feine Achsenzyylinder ist verjüngt, schwach gefärbt, teilweise körnig. An beiden Enden dieser Strecke ist der Achsenzyylinder verdickt, am Rande vakuolisiert und enthält mehrere feinere und gröbere Körner.

Segmentäre Prozesse an dicken Fasern kommen nicht nur im Hinterstrange, sondern auch im ganzen Querschnittsbilde des Rückenmarks häufig vor. Manchmal ist der Prozess schon in fortgeschrittenen Stadien. Der entblößte Teil des Achsenzyinders ist in diesen Fällen oft gewunden und bildet mehrere unregelmässige Knoten (Taf. XL, Fig. 20). Diese Teile sind offenbar etwas aufgequollen, und die Windungen sind

durch das grössere Volumen bedingt. Verstärkt sich die Windung, dann treten knotenförmige Gebilde auf, welche durch Knickungen des gewundenen Achsenzyinders entstanden sind. Die Elzholz'schen Körperchen an den segmentär erkrankten Strecken werden durch die Funktion der Glia abgebaut und weiter transportiert. Oft kommen erkrankte Stellen vor, in welchen die Elzholz'schen Körperchen grösstenteils bereits verschwunden sind. Auf Taf. XL, Fig. 20, ist eine solche Faser abgebildet. In der noch erhaltenen Markscheide finden sich hier und da mehrere kleinere und grössere Elzholz'sche Körperchen, nur an einer umschriebenen Stelle fehlt die Markscheide vollständig. Um den entblösssten, teilweise stark gewundenen, teilweise sehr schwach gefärbten Achsenzyinder liegen bloss einige Elzholz'sche Körperchen an den Enden dieser Strecke, sonst findet man keinen Rest der Markscheide mehr. Diese Achsenzyinderstrecke ist von netzartigen Gliastrukturen umgeben.

Die entblösssten Strecken der Achsenzyinder verändern sich weiter, oft erscheinen sie körnig oder streifig, und färben sich immer schwächer, bis sie schliesslich zerfallen und die Waller'sche Degeneration der betreffenden Faser erfolgt.

Nun will ich den Prozess der Waller'schen Degeneration im Zentralnervensystem, wie er durch verschiedene Vergiftungen gegeben wird, und trotz verschiedener Primäraffektionen — segmentärer Prozess oder neurolytische Schwellung — keine wesentlichen Unterschiede bietet, hier beschreiben. Die Bilder stimmen im ganzen mit denjenigen überein, welche Jakob bei Durchschneidung des Rückenmarks beobachtet hat. Als Anfangsstadium zeigt sich gewöhnlich die Markballenbildung mit gleichzeitigen Veränderungen des Achsenzyinders (Taf. XL, Fig. 25 und Taf. XLI, Fig. 29). Die Markscheide ist in zahlreiche rundliche, grosse oder kleine, oft geschichtete Ballen zerfallen, diese färben sich im Mallory-Präparate anfangs noch gelb, später schwach bläulich oder teilweise gelbrötlisch. Im Marchi-Präparate sind sie anfangs braun, dann werden sie zum Teil ganz schwarz tingiert. Der Achsenzyinder färbt sich zunächst im Mallory-Präparate matt, tiefblau, öfter sieht er körnig aus, manchmal ist er gewunden und zeigt scharf umschriebene Kaliberschwankungen; dann färbt er sich oft gelblich oder rötlich und wird in kürzere oder längere Stücke fragmentiert, endlich zerfällt er körnig (Taf. XLI, Fig. 30). Die gewundenen, manchmal körnigen Achsenzyinderfragmente sind in Markballen eingeschlossen.

Im Bielschowsky-Präparate werden zerfallende Achsenzyinder zunächst ungleichmässig, bald tief, bald schwach imprägniert, sie sind eingekerbt oder ausgestülpft, oft gekörnt. In den Markballen einge-

schlossene Fragmente färben sich immer unregelmässiger und schwächer, bis schliesslich die zusammengeklumpten oder zerstreuten Körner nicht mehr mit Silber elektiv imprägniert werden.

Die Markballen werden anfangs nur von Gliastrukturen eingeschlossen, bald darauf dringen vermehrte Gliazellen in die zerfallenden Nervenfasern hinein. Diese Zellen haben einen kleinen chromatinreichen Kern und mehr oder weniger tiefgefärbtes Zellprotoplasma (Fig. 30 g 1 z). Die Beteiligung der Gliazellen ist in den einzelnen degenerierten Fasern verschieden. Manchmal sieht man in diesen Fasern bei zerfallender Markscheide und fragmentiertem Achsenzyylinder nur ganz spärliche oder fast keine Gliazellen (Taf. XLI, Fig. 30), in anderen treten schon frühzeitig zahlreiche Zellen auf. Taf. XLI, Fig. 31 zeigt eine Faser aus dem Rückenmark einer Bleikatze. Der Achsenzyylinder sieht nur am Rande etwas verwaschen aus, die Markscheide hat sich vom Achsenzyylinder etwas zurückgezogen und enthält hier und da Elzholz'sche Körperchen. Zwischen dem Achsenzyylinder und der zurückgezogenen Markscheide liegen zahlreiche eingewanderte Gliazellen mit kleinen chromatinreichen, vielgestaltigen Kernen, welche in Mallory-Präparaten blau gefärbt sind (g 1 w). Ihr Zellleib bildet ein schönes gröberes oder feineres Maschenwerk, dessen Lumina ungefärbt erscheinen oder manchmal etwas bläulich gefärbt sind. Die Zellen sind rundlich und stellenweise förmlich miteinander zusammengeschmolzen. Jakob hat auch bei Affen im Anfangsstadium der Waller'schen Degeneration solche Bilder beobachtet.

Die eingedrungenen Gliazellen umhüllen die Markballen durch ihre Tätigkeit, wie es Jakob beschrieben hat (Taf. XLI, Fig. 32). Bald werden diese mit Abbauprodukten beladenen Zellen wieder von anderen Gliazellen umhüllt. Die ersten färben sich dann schwächer, ihre Kerne werden mit Säurefuchsin intensiv rot, später schwachrot tingiert, und die ganzen Zellen gehen endlich in Auflösung über, so dass nur körnige oder diffus schwach gefärbte Massen übrig bleiben. Oft sieht man in einem grossen Markballen zahlreiche kleine Gliazellen, manchmal 8—10, mit bisweilen rotgefärbtem Kerne (Fig. 32 g 1 z'). Sie liegen mitten in körnigen, schmutzigblau gefärbten Massen, zuweilen treten rote kleine Körner auf, welche offenbar Produkte der Karyorrhexis darstellen. Diese eingedrungenen Zellen, die Jakob als Myeloklasten bezeichnet, entstammen kleinen Gliazellformen, die grossen Gliazellen behalten ihre ursprüngliche Lage im Interstitium bei, sie vermehren sich nicht und wandern nicht in die Nervenfasern hinein. Nur, wenn Nervenfasern in ihrer Nähe degenerieren, nehmen sie zahlreiche Abbaustoffe in ihren grossen, gewucherten, tiefgefärbten Zellleib auf.

Ausser solchen Frühstadien der Waller'schen Degeneration sieht man bei Bleikaninchen und einem Fall der obenbeschriebenen Anämie nicht selten fortgeschrittenere Bilder. Die Abbauvorgänge sind bereits sehr vorgeschritten, die Abbauprodukte der Nervenfasern mit den aufgelösten Gliazellen werden durch die Tätigkeit der anderen Gliazellen weggeschafft. Die kleinen Gliazellen wuchern noch weiter, sie haben die Funktion, einerseits die zerfallene Substanz wegzuschaffen und andererseits den dadurch entstandenen leeren Raum wieder auszufüllen. Es treten mit Abbaustoffen vollgepropfte Zellen, Körnchenzellen, in den degenerierten Nervenfasern und im Interstitium auf. Endlich liegen an der Stelle der zerfallenen Fasern zahlreiche kleine Gliazellen, welche meistens einen kreisrunden, chromatinreichen Kern besitzen. Sie senden dicke oder dünne Fortsätze nach verschiedenen Richtungen aus und bilden so eine kleine gliöse Narbe (Taf. XLI, Fig. 33). In noch frischen Narben findet man gewöhnlich klein und gross vakuolisierte Gliazellen.

Es besteht noch die Frage, ob regenerative Prozesse an den degenerierten Nervenfasern in solchen Fällen im Zentralnervensystem vorkommen können. In zahlreichen gut imprägnierten Bielschowsky-Präparaten konnte ich keine sicheren neugebildeten Fasern nachweisen. An der Unterbrechungsstelle der Nervenfasern, von welcher distalwärts die Waller'sche Degeneration erfolgt, ist der zentrale Stumpf des Achsenzylinders manchmal geschwollen, um dann mit einer kleinen, unregelmässig geformten Aufreibung zu enden (Taf. XLI, Fig. 30). Nie konnte ich an solchen Stellen Bilder nachweisen, welche auf einen regenerativen Vorgang deutlich hinweisen.

In einem Falle, welcher besonders im Hinterstrange zahlreiche Fasern in Waller'scher Degeneration aufwies, untersuchte ich die Hinterwurzeln genauer, um zu sehen, ob diese Strangdegeneration von einer primären Affektion der Nervenfasern der Hinterwurzeln erfolgt, wie z. B. die Fasern in Waller'scher Degeneration des Tractus opticus bei der Katze als Folgen der segmentären Affektion des Nervus opticus auftreten. Die Vorder-, aber besonders die Hinterwurzeln enthalten vermehrte Elzholz'sche Körperchen. In den Hinterwurzeln sieht man auch zuweilen Fasern in Waller'scher Degeneration, welche gerade an der Grenze zwischen dem bindegewebigen und gliösen Teile der Wurzelfasern einsetzt. An dieser Grenze bemerkt man oft mehrere Elzholz'sche Körperchen, welche hauptsächlich an der gliösen Seite liegen. Der Achsenzylinder ist an dieser Stelle nur auf eine kurze Strecke hin von der Markscheide entblösst und verschmäler, zuweilen schwach gefärbt. Niemals konnte ich aber Achsenzylinder beobachten, welche soweit vom Mark entblösst waren, wie dies im Rückenmarke

selbst oder im Nervus opticus der Bleikatze der Fall ist. Wie sich beim segmentären Prozesse die Veränderungen der Nervenfasern zuerst am Schnürringe zeigen, so treten sie auch an der Grenze des bindegewebigen und gliösen Teils der Wurzelfasern auf, welche wohl als Schnürring besonderer Art aufzufassen ist; der Prozess führt zur weiteren Veränderung des Achsenzylinders, bis schliesslich von hier aus die Waller'sche Degeneration der Fasern erfolgt.

Nur vereinzelte degenerierte Fasern in einzelnen Hinterwurzeln gehen in die Hinterstränge über, um sich darin doch zu beträchtlicher Menge zu sammeln. Demgegenüber ist die Zahl der degenerierten Fasern in den Hinterwurzeln anscheinend doch zu wenig, um alle degenerierten Fasern der Hinterstränge daraus herzuleiten; ausserdem sieht man in den Hintersträngen selbst wie auch in den anderen Teilen des Rückenmarks nicht selten das fortgeschrittene Bild des segmentären Prozesses. Daher scheint mir die Annahme berechtigt, dass die primäre Affektion der Hinterstrangfasern häufig in den Hinterwurzeln, zum Teile aber auch im Hinterstrange selbst einsetzt.

Gehirn: Die Ganglienzellen in der Hirnrinde sind in allen Schichten stark verändert, wie im Rückenmark. Es überwiegt auch die Auflösung der Zellen, oft ist der Prozess fortgeschritten und der grössere Teil des Zelleibes ist zerfallen. Der Zellkern färbt sich ebenfalls schwach, endlich geht der Kern mit dem Zelleib zugrunde. Sehr oft trifft man Zerfallsmassen der Ganglienzellen an. Im Thalamus, Corpus striatum und im Hirnstamme zeigen die Ganglienzellen ähnliche, aber leichtere Veränderungen wie in der Rinde und im Rückenmark.

In den Fasern des Markmantels findet sich nur eine diffuse Vermehrung von Elzholz'schen Körperchen. Ziemlich zahlreiche feine Fasern stehen in verschiedenen Stadien des körnigen Zerfalls. Dieser kommt im Hirnstamm und Kleinhirn nur seltener vor. Die Pia mater zeigt gleiche Veränderungen wie bei den chronisch vergifteten Katzen, es kommen frischere und ältere Hämorrhagien vor, die Pia ist dadurch stellenweise oder ziemlich diffus verdickt. Im Gegensatz zu den Bleikatzen findet man hier in zahlreichen gegitterten Fibroblasten und Polyzysten eine ziemlich grosse Menge von Lipoidkörnern, zuweilen wird das Gitterwerk von ihnen vollständig erfüllt. Im Nissl-Präparate zeigen sich oft in diesen Zellen feine, metachromatisch gefärbte Körner. Im Plexus chorioideus findet sich in einem Falle stellenweise reichliches Blutpigment. Die Blutgefäße zeigen ähnliche Veränderungen wie im Rückenmark. Es sind weder besondere Herde noch perivaskuläre Infiltrate wahrzunehmen.

Nervus opticus: Im Gegensatz zu den Bleikatzen zeigen die Nervi optici keine starken Veränderungen. Im allgemeinen finden sich kleine Elzholz'sche Körperchen zerstreut, von den hier stark entwickelten Gliastrukturen eingeschlossen. Auch die Gliazellen des Interstitiums enthalten im Marchi-Präparate oft einige kleine schwarze Schollen. Im Perineurium finden sich mehrere grössere und kleinere schwarze Körner, besonders in der Gefässwand.

Edinger, welcher beobachtet hat, dass bei Bleivergiftung immer gerade professionell am meisten in Anspruch genommene Muskeln ergriffen werden, kam zu der Anschauung, dass das Blei nur eine Disposition zu erleichtertem funktionellem Aufbrauche setze. Er hat über Fälle berichtet, wo dem gleichen Kranken zuerst die angestrengte Muskelgruppe erlahmte, und dann als die Beschäftigung gewechselt wurde, die bei jener angestrengte Muskelgruppe. Teleky hat diese Auffassung an einem sehr grossen Material von Bleikranken geprüft, auch er kam zum Schluss, dass die Funktion für die Lokalisation der Erkrankung bestimmend ist.

Um den nach dieser Anschauung mitwirkenden Einfluss der Funktion bei der Entstehung von degenerativen Veränderungen des Nervensystems zu prüfen, wurde bei diesen drei chronisch vergifteten Kaninchen je ein Auge mit Watte bedeckt und Heftpflaster darüber geklebt, um dieses funktionell zu schonen. Das andere Auge wurde frei gelassen, um vielleicht erhöhte Arbeit leisten zu lassen. Es wurden dann in anatomischer Beziehung die beiden Sehnerven verglichen, um zu sehen, ob sich dadurch irgend ein Unterschied in pathologischen Veränderungen ergeben hatte. Leider war dieses Experiment zeitlich zu kurz bemessen, um zu einem bestimmten Resultate zu führen. Die Kaninchen sind am 15., 19. resp. 20. Tage nach Verschluss des Auges zugrunde gegangen. Es treten beim Kaninchen überhaupt sehr geringe Veränderungen im Optikus bei dieser Vergiftung auf, und in allen diesen Fällen konnte man keinen deutlichen Unterschied zwischen den beiden Seiten bezüglich der Zahl der Elzholz'schen Körperchen oder im sonstigen ermitteln. Auf Grund dieses zu kurz bemessenen Experimentes und des wenig geeigneten Materials war es somit nicht möglich, die wichtige Frage auch für diese Erkrankung nachzuprüfen.

Fettfärbung: Man findet deutlich vermehrte Lipoidkörper in der grauen Substanz des Zentralnervensystems und zwar stärker ausgeprägt im Gehirn, schwächer im Rückenmark. In der Gefässwand liegen sie in grosser Menge in den Adventitiazellen. Die Endothelzellen enthalten spärliche feine Granula, Ganglien- und Gliazellen ziemlich zahlreiche feine Lipoidtropfen. In der Markmasse sieht man nur geringe Lipoid-

mengen. Die Pia mater zeigt mässig vermehrte Lipoide in ihren mesodermalen Zellen, aber in geringerer Menge als die graue Substanz. Die Spinalganglienzellen weisen reichliche feine Lipoidtropfen auf, auch in den Hüllen dieser Zellen sieht man viele Lipoidtropfen, und zwar zeigen die mesodermalen Zellen grössere Körner in kompakter Anhäufung, während in den Kapselzellen (Rand-, Scheide-Zellen) nur feine Pünktchen zerstreut liegen.

Solche Lipoidtropfen zeigen ebenfalls die färberisch-chemischen Reaktionen von einem Gemisch von Neutralfetten und Fettsäuren, die letzteren überwiegen wie bei der Katze.

Bei der vitalen Färbung von einem Bleikaninchen sieht man im Rückenmark viele vital gefärbte Körner in den Zellleibern der Adventitiazellen (Taf. XXXVIII, Fig. 5b). Sie finden sich mehr in der grauen Substanz als in der weissen. Ihre Grösse schwankt zwischen ganz feinen und ziemlich groben Körnern, und sie liegen gewöhnlich einer Seite des Kernes an. Solche vital gefärbte Adventitiazellen haben in diesem Falle weit grössere Farbstoffmengen gespeichert als bei den unter gleichen Bedingungen vital gefärbten normalen Kaninchen. In Endothelzellen zeigen sich auch sehr häufig feine blaue Körner an einem Pole des Kerns oder mitten an der, dem Gefässlumen zugewendeten Fläche des Kernes (Fig. 5b, e d z).

Diese Lokalisation der vital gefärbten Körner in den Zellen erinnert an die der Lipoidtropfen. An den mit Sudan III oder Scharlachrot nachgefärbten Rückenmarksschnitten ist es deutlich ersichtlich, dass dieselben Zellen, welche Lipoide enthalten, auch vital gefärbt sind, und dass andererseits die vital gefärbten auch Lipoidkörner in gleichem Verhältnisse in ihrem Zellleib anhäufen (Taf. XXXVIII, Fig. 6, 8 a). Sehr oft umgeben zahlreiche feine Lipoidtropfen ein rundes, vital gefärbtes Korn. Auch erscheinen blaue Körner mit zahlreichen feinen roten Pünktchen besät.

Normale Ganglienzellen des Zentralnervensystems färben sich nicht vital, wie dies von Goldmann beschrieben ist, in unserem Falle dagegen finden sich nicht selten feine blane Granula in Ganglienzellen des Rückenmarks gewöhnlich nur an einer Stelle, manchmal aber über den ganzen Zellleib verstreut (Taf. XXXVIII, Fig. 5 a, Fig. 8 b). Bisweilen ordnen sie sich in mehreren Reihen von der Peripherie des Zellleibes nach dem Kern hin an. Die Dendriten enthalten auch oft vital gefärbte Granula, selten findet man Zellen, welche nur in den Protoplasmastäben vital gefärbte Körner enthalten. Besonders hervorzuheben ist der Befund, dass nur die deutlich geschwollenen Zellen, welche bereits keine färbbaren Substanzportionen in ihrem Zellleib aufweisen, vital gefärbt sind. Gewöhnlich sind es nur die mittelgrossen Ganglienzellen, selten

die kleinen, niemals die grossen multipolaren. Die Zellen in der Gefässwand enthalten weit grössere Mengen vital gefärbter Granula als Lipoide, dagegen sind in den Ganglienzellen die ersten spärlicher. Die Tatsache, dass die ektodermalen Elemente im Zentralnervensystem nicht vital gefärbt werden, will Goldmann dadurch erklären, dass die *Plexus chorioidei* normalerweise das Zentralnervensystem nach einer Art von physiologischen Grenzmembranen vor dem Uebertritt der zwecks vitaler Färbung intravenös injizierten Farbstoffe schützen. Die elektiven vitalen Färbungen der geschwollenen Ganglienzellen unseres Falles weisen jedoch darauf hin, dass die vitale Färbung der Ganglienzellen im Rückenmark wenigstens zum Teil von dem jeweiligen Zustande dieser Zellen selbst abhängig ist.

Im Gehirn findet man überall in der grauen wie in der weissen Substanz zahlreiche vital gefärbte Granula an den Adventitiazellen, sie zeigen hier aber einen weit schwächeren Farbenton als im Rückenmark, so dass sie manchmal bei flüchtiger Beobachtung übersehen werden können. Die Ganglienzellen verschiedener Schichten enthalten keine vital gefärbten Körner, mit Ausnahme einiger Zellen des Ammonshornes.

In den Spinalganglien findet man feine vital gefärbte Körner in vielen Ganglienzellen, besonders in den mittelgrossen und kleinen (Taf. XXXVIII, Fig. 7). Diese Zellen sind auch diffus schwach gefärbt, die färbbaren Substanzportionen im Zellleib sind aufgelöst. In den Hüllen der Ganglienzellen finden sich zahlreiche vital gefärbte Zellen, Randzellen tragen fast ausnahmslos feine blaue Körner in der Umgebung ihres Kernes (c z). Die anderen Zellen (bindegewebige Zellen) enthalten blaue kompakte Massen vital gefärbter Granula (b z). Auch im umhüllenden Bindegewebe des Spinalganglions finden sich ziemlich zahlreiche vital gefärbte Zellen.

Peripherie Nerven: Sie zeigen im allgemeinen deutliche Veränderungen. In einem Falle sind sie noch meistens im Anfangsstadium der Neuritis. Im Nervus tibialis und peroneus tritt die Schwellung der plasmatischen Strukturen der Schwann'schen Zellen und Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen deutlich hervor. Sehr wenige Fasern sind in Waller'scher Degeneration. Im zweiten Falle sind solche degenerierte Fasern ziemlich reichlich. Die fortgeschrittenen und stärksten Veränderungen zeigt das Trypanblaukaninchen. Alle untersuchten peripheren Nerven dieses Tieres sind schwer affiziert. Im Nervus tibialis ist der grösste Teil der Nervenfasern in verschiedenen, zum Teil sehr vorgeschrittenen Stadien Waller'scher Degeneration. Viele Fasern zeigen noch Markballen, eingewanderte Polyblasten enthalten neben den aufgenommenen Abbaustoffen mehr oder weniger zahlreich grosse vital

gefärbte Körner. Zahlreiche Körnchenzellen sind im Interstitium aufgetreten, sie enthalten grosse vital gefärbte blaue Körner und Lipoidstoffe in grösserer Menge. Auch das Scharlachrot-Präparat deutet auf die starke Degeneration der Nervenfasern hin (Taf. XLII, Fig. 40); das Gesichtsfeld ist von reichlichen fleckigen und punktförmigen Lipoidmassen erfüllt, welche zum grössten Teil in Zellelementen liegen. Im Sudan III-Präparate ist die gelbe Farbe des ganzen Gesichtsfeldes sehr auffällig. Die Zellelemente in den degenerierten Fasern enthalten meistens gelbrot gefärbte Körner und seltener spärliche nadelförmige Kristalle. Die Körnchenzellen im Interstitium beherbergen dagegen grosse Mengen von letzteren, welche schwach gelbrot erscheinen und gewöhnlich in einer amorphen Lipoidmasse eingebettet sind (Taf. XLII, Fig. 41 A). Häufig ist der ganze Zellleib mit feinen, durcheinanderliegenden Nadelbüscheln angefüllt. Im Smith-Dietrich-Präparate tritt das negative Bild der Nadelbüschel sehr schön hervor, d. h. der ganze Zellleib erscheint wegen der amorphen Fettmasse schwarz gefärbt und von diesem Untergrunde heben sich die Büschel der nadelförmigen weissen Streifen schwarz ab (Taf. XLII, Fig. 41 B).

Unter dem Polarisationsmikroskop findet man in diesen Schnitten fast keine doppelbrechenden Körner, abgesehen von Markscheiden, Markballen sowie Elzholz'schen Körperchen. Bei leichter Erwärmung lösen sich die oben beschriebenen Kristalle auf, die amorphe Lipoidmasse und die Körner konfluieren miteinander, und es treten viele grössere und kleinere Fetttropfen auf. Man kann 2 Arten solcher Tropfen unterscheiden, mehrere zeigen nach der Abkühlung die typische Doppelbrechung, welche bei der Erwärmung des Präparates verschwindet, um bei nochmaliger Abkühlung wieder aufzutreten. Andere Tropfen bieten keine Spur der Doppelbrechung dar. Aus diesen Befunden wie den sonstigen mikrochemischen Besonderheiten (Neutralrot, Nilblausulfat, Fischler) geht es hervor, dass die Nadelkristalle aus Cholesterinestern bestehen, und die amorphen Lipoidmassen wenigstens zum Teile ein Gemisch von Neutralfetten und Fettsäuren darstellen.

In 2 anderen Fällen findet man keine Cholesterinester in den peripheren Nerven. Wenn man Schnitte mit Sudan III oder Nilblausulfat färbt, dann tritt die rote Färbung im Gesichtsfelde hervor, weil sich hier statt des Cholesterinesters reichlich Neutralfette neben Fettsäuren vorfinden.

Zusammenfassung der Resultate an Kaninchen.

Die Veränderungen des Nervensystems der Bleikaninchen unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der Bleikatzen. Bei den Kaninchen ist die Affektion der Ganglienzellen bereits bei der kur-

dauernden Vergiftung ausgeprägter. Besonders bemerkenswert ist es, dass bei genügend langdauernder Vergiftung beim Kaninchen eine sehr starke Affektion der peripheren Nerven zustande kommt, während diese bei ebensolang dauernder Vergiftung bei den Katzen fast vollständig fehlt. Dagegen fehlen bei Kaninchen zirkumskripte enzephalitische Herde. Im Rückenmark zeigen sich oft Fasern im segmentären Prozesse und in Waller'scher Degeneration, diffus in allen Stranggebieten. In einem Falle war eine deutliche Hinterstrangdegeneration erwiesen — es fanden sich zahlreiche Fasern in Waller'scher Degeneration, welche teilweise von segmentären Prozessen in Hinterwurzeln herstammten, teilweise aber im Hinterstrang selbst primär affiziert waren. Der körnige Zerfall der feinen Achsenzylinder tritt auch deutlich, besonders im Gehirn hervor; zugleich findet man zahlreiche Blutungen in der Pia des Gehirns.

In einem Fall war ein umschriebener Herd mit Fasern in neurolytischer Schwellung im Rückenmark vorhanden. Die Nervi optici zeigen keine besonderen Veränderungen. Durch vitale Färbungen mit Trypanblau werden schwer veränderte Ganglienzellen vital gefärbt, und die mesodermalen Elemente zeigen eine besonders starke Färbung. Die vital gefärbten Granula stehen in inniger Beziehung zu den lipoiden Körnern, welche im ganzen Nervensystem bedeutend vermehrt erscheinen.

2. Die Veränderungen des Nervensystems der Taube bei Reisfütterung.

Eijkman hat zuerst experimentell bei Hühnern durch ausschliessliche Reisfütterung einen beriberähnlichen Krankheitszustand hervorgerufen. Bei diesen Hühnern wurde von ihm das Bild der nicht entzündlichen atrophischen Degeneration der peripheren Nerven gefunden und im Rückenmark bemerkte er an den Ganglienzellen der Vorderhörner degenerative und atrophische Veränderungen. Später wurde diese Erkrankung bei Vögeln von vielen Forschern studiert; es liegt eine ganze Reihe von Untersuchungen vor, sowohl über die Genese dieser Krankheit als auch über die pathologischen Veränderungen des Nervensystems. Shiga und Kusama haben ähnliche Versuche an Hühnern, Tauben und verschiedenen Säugetieren angestellt. Sie fanden im peripheren Nerven eine einfache Degeneration, am Rückenmark vereinzelte degenerierte Fasern im ganzen Querschnitte und Atrophie sowie Auflösung der färbbaren Substanz der Ganglienzellen der Vorderhörner. Doinikow hat bei Reishühnern die Veränderungen der peripheren Nerven genau beschrieben. Sie zeigen das typische Bild einer schweren Neuritis.

Meine Versuche wurden an 8 Tauben ausgeführt. Sie wurden in einem Kasten eingeschlossen und bekamen als Futter ausschliesslich polierten und ausgewaschenen Reis. Nach 25—60 Tagen kamen in allen Fällen deutliche Störungen seitens des Nervensystems zum Vorschein, ausser den übrigen bekannten Erscheinungen — Diarrhoe, Abmagerung, Abneigung gegen Reis usw. Anfangs zeigten sie unsicheren Gang, fielen öfter um und konnten sich gar nicht zum Fliegen erheben. Ausser solchen Lähmungserscheinungen sind die Koordinationsstörungen in der Regel sehr ausgeprägt, die Tauben halten den Kopf nach einer Seite geneigt und drehen sich beim Versuch zu gehen, ganz ähnlich wie bei Kleinhirnerkrankungen. Schliesslich bewegen sie sich garnichtmehr, können den Kopf nicht aufrecht halten, die Atmung ist verlangsamt, dyspnoisch, der Schnabel geöffnet, es tritt Benommenheit und Zyanose auf und die Tiere gehen gewöhnlich einige Tagen nach Beginn dieser Erkrankung zugrunde. Drei Tauben wurden in einem solchen Zustande kurz vor dem Tode getötet. Die anderen fünf erhielten, nachdem sie schwer erkrankt waren, rohes Fleisch oder Maiskörner anstatt Reis. Da sie aber nicht mehr selbst das veränderte Futter nehmen konnten und auch Schluckstörungen zeigten, musste diese Nahrung künstlich in den Schnabel eingeführt werden. Durch diese Fütterung wurden alle, auch die schwer erkrankten Tiere wieder hergestellt. Am nächsten Tage schon besserte sich der Zustand ganz auffallend und nach einigen Tagen bewegten sie sich wieder ziemlich munter, zeigten keine Koordinationsstörungen und keine stärkeren Lähmungserscheinungen. Nur die Beine waren noch schwach, der Gang etwas unsicher, Reflexbewegungen der Beine gegen Nadelstiche nicht prompt, sie konnten auch nicht rasch laufen, nicht fliegen. Sie frasssen aber selbst und sehr gierig die Maiskörner. Nach etwa einer Woche nahmen die Tauben wieder an Körpergewicht zu, man bemerkte aber immer noch eine motorische Schwäche. Dann wurden dieselben Tiere abermals mit Reis gefüttert, und zeigten ungefähr nach 3 Wochen ganz ähnliche schwere Krankheitserscheinungen wie beim ersten Versuche, worauf sie zum zweiten Male wieder mit Mais gefüttert wurden um bald daraufhin eine Besserung ihres Zustandes zu zeigen. Auf diese Weise konnte ich die Erkrankung an denselben Tauben wiederholt hervorrufen. Eine Taube ist während der dritten, die anderen vier sind während der 4. Erkrankung endlich eingegangen, oder sie wurden in agonalem Zustande getötet. Die längste Dauer des Versuchs beträgt 134 Tage.

Im Nervensysteme der normalen Taube findet man in Bezug auf Bau und Anordnung der Nervenelemente keine wesentlichen Unterschiede im Gegensatze zum Säugetier. Die Nervenfasern im Rückenmark und Gehirn sind im allgemeinen ziemlich dick, dabei kann man auch dickere und feinere unterscheiden. Im Marchi-Präparate finden sich ziemlich zahlreiche grosse und kleine Elzholz'sche Körperchen, ausser- oder innerhalb der Nervenfasern. Man sieht im Rückenmark schon normalerweise deutlich, dass kleine Elzholz'sche Körperchen innerhalb der Markscheide von intramedullären Fäden umhüllt sind.

Die Gliazellen in der weissen Substanz des Rückenmarks stellen grösstenteils mittelgrosse Zellformen mit rundlichen, hellen Kernen dar, welche eine scharfe Kernmembran besitzen und einen Nukleolus, gewöhnlich auch Paranukleolus enthalten. In weit geringerer Anzahl finden sich grosse Zellformen mit grossem, hellem, kreisrundem Kern und intensiv gefärbtem, wabigem Zelleib. Kleine Zellformen kommen nur selten vor, zahlreicher in der Nähe der grauen Substanz. In der grauen Substanz ist auch die erstere Form zahlreich, aber nicht minder tritt die kleine chromatinreiche Form auf. An verschiedenen Teilen des Gehirns zeigt sich auch die mittelgrosse Form am häufigsten.

Da keine wesentlichen Unterschiede in den Veränderungen des Nervensystems bei einmal und mehrmal erkrankten Tauben zu sehen sind, so will ich beide Versuchsreihen zusammen beschreiben.

Rückenmark: Im Nissl-Präparate sind die Veränderungen der Ganglienzellen sehr ausgeprägt. Fast alle Zellen in verschiedenen Teilen der grauen Substanz, auch die grossen Vorderhornzellen sind abgerundet, die färbbaren Substanzportionen im Zelleib und in den Dendriten sind aufgelöst, der Kern ist nicht verlagert, die Kernmembran tritt nicht scharf hervor. Stark veränderte Zellen erscheinen in ihrer Peripherie oft wie aufgelöst, manchmal treten mehrere runde Vakuolen diffus im Zelleibe auf. Die Kerne der mittelgrossen Gliazellen in der grauen Substanz sind oft, besonders bei mehrmals erkrankten Tauben, wie aufgebläht, schwach gefärbt, manchmal unregelmässig konturiert.

Trotz der ähnlichen klinischen Erscheinungen bei allen Tauben findet man grosse Unterschiede zwischen den einzelnen Fällen bezüglich der pathologischen Veränderungen der Nervenfasern im Rückenmark und in peripheren Nerven. In fünf Fällen zeigen sich nur sehr schwache Veränderungen an der weissen Substanz des Rückenmarks. Im Marchi-Präparate sind die Elzholz'schen Körperchen nur leicht vermehrt und Fasern in Waller'scher Degeneration treten etwas häufiger als normaler Weise hervor. In den anderen drei Fällen findet man dagegen deutlichere Veränderungen der Nervenfasern. Im Marchi-Präparate ist eine deutliche diffuse Vermehrung der schwarzen Schollen im ganzen Querschnitt zu konstatieren: Diese erweisen sich zum grössten Teile als Elzholz'sche Körperchen. Dazwischen findet man hier und da Fasern in Waller'scher Degeneration. Ausser den Elzholz'schen Körperchen von gewöhnlicher Grösse kommen auch sehr grosse Schollen vor. Die Fasern in Waller'scher Degeneration sind besonders zahlreich im Vorderstrange, in der Nähe der Fissura mediana anterior, wo auch bei normalen Tauben oft angehäufte schwarze Schollen im Marchi-Präparate getroffen werden.

Ziemlich zahlreiche Fasern zeigen segmentäre Erkrankung. Zumeist ist die Markscheide auf ziemlich lange Strecken vollständig in Markschollen, Elzholz'sche Körperchen, umgewandelt. Der entblößte Achsenzylinder ist verschmälert und schwach gefärbt, oft gewunden und von Gliastrukturen, wie bereits wiederholt oben beschrieben, umgeben. Die Gliazellen sind an diesen Stellen zahlreicher im Vergleich mit analogen Prozessen anderer Tiere. Meistens sind es mittelgrosse Gliazellformen.

Auf Taf. XL, Fig. 21 ist eine Faser, welche eine schwere segmentäre Affektion zeigt, abgebildet. An der sehr weit zu verfolgenden Faser ist eine Strecke des Achsenzyllinders (A) fast vollständig von der Markscheide entblößt. Der Achsenzylinder zeigt an dieser Stelle keine schweren Veränderungen, abgesehen von Kaliberschwankungen. Dieser entblößte Teil ist von gewuchterter Glia bedeckt, die schmale, wahrscheinlich dem früheren Schnürringe entsprechende Strecke ist von gliosen faserigen Strukturen umgeben, die sich teilweise netzartig überkreuzen (gln). Der gewucherte Zelleib einiger Gliazellen ist fein vakuolisiert und enthält zahlreiche feine osmierte Körner und einige Elzholz'schen Körperchen (glw). Die Zerfallsprodukte der Markscheide sind schon grösstenteils weggeschafft. Diese entblößte Strecke ist beiderseits ziemlich scharf vom markhaltigen Teile begrenzt. Jenseits dieser Grenzlinie ist die Markscheide etwas dünner und färbt sich schwächer als normal. In der Markscheide sind an einer anderen umschriebenen Stelle zahlreiche Elzholz'schen Körperchen (elz) angesammelt, welche den noch gut erhaltenen Achsenzyllinder verdecken. Die Elzholz'schen Körperchen sind vom tief gefärbten Plasma mehrerer Gliazellen (glz) eingeschlossen. Die übrige Strecke der Nervenfaser zeigt keine bemerkenswerten Veränderungen.

Nicht selten erscheint der Achsenzylinder an den segmentär erkrankten Stellen vakuolisiert, was mir bei den anderen Vergiftungen in so ausgeprägtem Masse nicht begegnet ist (Taf. XL, Fig. 23). Bei Veränderungen leichteren Grades finden sich vereinzelte scharf konturierte Vakuolen in dem sonst diffus blau am Mallory-Präparate gefärbten Achsenzyllinder. Beim Fortschreiten des Prozesses werden diese Strecken siebartig durchlöchert. Durch die Einschaltung der Vakuolen scheint das Kaliber des Achsenzyllinders an dieser Stelle verbreitert.

Sehr häufig sieht man eine starke Wucherung des Zellprotoplasmas der den Nervenfasern anliegenden Gliazellen, wie es auf Taf. XL, Fig. 22 abgebildet ist. Die Gliazellen mit gewuchertem und fein vakuolisiertem Zelleib (glw), in welchen zahlreiche feine osmierte Granula

liegen, umhüllen die ganze Zirkumferenz der Nervenfasern, als ob sie diese einscheiden wollten. Die beiderseitige Begrenzung der Breitseite dieses Zelleibs scheint unter dem Mikroskop sich konkav abzuschliessen. Die benachbarten Zellen hängen oft zusammen. Diese Gliazellen sind ähnlich den gewucherten Schwann'schen Zellen im Anfangsstadium der Neuritis.

Segmentär erkrankte Fasern waren besonders zahlreich zu finden im Rückenmark einer einmal erkrankten Taube. Dagegen waren in diesem Falle nur selten Fasern in Waller'scher Degeneration und zwar in den Frühstadien vorhanden. Bei mehrmals erkrankten Tauben ist die Faseraffektion weiter vorgeschritten, viele Fasern sind bereits in Waller'scher Degeneration. Das Bild der Waller'schen Degeneration ist mit demselben bei den früher beschriebenen Säugetieren ganz identisch, sodass ich die Einzelheiten hier nicht wiederholen will.

Vereinzelt trifft man Achsenzylinder an, welche an einer ganz zirkumskripten Stelle kugelig aufgetrieben und in eine schwach gefärbte, feinkörnige Masse aufgelöst sind, wie sie bei anderen Vergiftungen ebenfalls vereinzelt vorkommen (vergl. Taf. XLI, Fig. 27). Ich konnte hier mehrmals das Anfangsstadium dieser Veränderungen beobachten. Die Achsenzylinder beginnen von der Peripherie her sich aufzulösen und körnig zu zerfallen; dann werden sie allmählich aufgetrieben, bis endlich eine feinkörnige, schwach gefärbte, kugelige Verdickung entsteht. Oft findet man mitten in dieser körnigen Masse ein aufgelockertes oder körnig aussehendes Achsenzylinderstück teilweise noch in der Kontinuität mit dem normalen Achsenzylinderteil. In den Kugeln treten zuweilen tief gefärbte Klumpen und Vakuolen auf (Taf. XLI, Fig. 28). Die Markscheide wird passiv ausgedehnt und verdünnt, manchmal ist sie nur an einem Teil der kugeligen Auftreibung erhalten geblieben. Dieser Prozess hat einige Ähnlichkeit mit der neurolytischen Schwellung des Achsenzylinders, bei welcher auch nicht selten kugelige Anschwellungen vorkommen. Man sieht aber niemals eine diffuse tiefe Färbung der geschwollenen Strecke wie bei der neurolytischen Schwellung, sondern von Anfang an lockert sich der Achsenzylinder auf und zerfällt in feinkörnige Massen. Ausserdem kommen die Fasern in dieser Veränderung immer nur vereinzelt vor, nie gruppenweise. Diesen Prozess möchte ich als zirkumskripte Auflösung des Achsenzylinders bezeichnen.

Feine markhaltige Fasern im körnigen Zerfall kommen nicht selten vor. Die Gliazellen im Interstitium zeigen oft Wucherungserscheinungen des Zellprotoplasmas. Der Zelleib der grossen Gliazellen färbt sich intensiv und enthält zahlreiche osmierte Körner. Diese Zellen senden

auch dicke Fortsätze an die erkrankten Nervenfasern. Die osmiereten Schollen im Zelleib sind bei der einmaligen Erkrankung im allgemeinen noch gross, bei den wiederholt erkrankten Tauben sind sie oft schon verkleinert, zahlreiche feine Körner finden sich dann im Zelleib. Neben den osmierten Körnern kommen oft fuchsinophile vor (Taf. XLII, Fig. 37).

Gehirn: In der *Medulla oblongata* sieht man am Nissl-Präparate ähnliche Veränderungen der Ganglienzellen in verschiedenen Zellgruppen, aber leichteren Grades als im Rückenmark. In der Hirnrinde und im *Corpus striatum* zeigen zahlreiche Zellen einen diffus gefärbten Zelleib, andere sind stark aufgelockert und mehrfach durchlöchert. Die letzteren zeigen auch deutliche Veränderungen der Kerne, und zwar sammeln sich tief gefärbte Chromatinkörper im Zentrum des Kerns, während sein peripherer Teil ganz blass erscheint. Die Ganglienzellen im Kleinhirn und *Lobus opticus* bieten auch oft deutliche Auflösung der färbbaren Substanz, auffallend häufig kommen grosse und kleine Vakuolen im Zelleib vor.

Im Gross- und Kleinhirn sowie in der *Medulla oblongata* treten leicht vermehrte Elzholz'sche Körperchen diffus auf. Schwere Erkrankungen der Nervenfasern sind aber nicht zu bemerken. An den Gefässen und der *Pia mater* ist nichts Besonderes hervorzuheben.

Im Hirnstamm sieht man in vielen Ganglienzellen schöne fuchsinophile Körner (Taf. XLII, Fig. 36). An Formolgefrierschnitten, welche nach Mallory, Yamagawa oder mit Säurefuchsin-Lichtgrün gefärbt sind, treten ziemlich zahlreiche Körner auf in Ganglienzellen der Zellgruppe, welche neben dem ventralen Teile der Raphe der *Medulla oblongata* liegt, auch in einigen Zellen des *Nucleus olivaris inferior*, des *Lobus opticus* und in der *Substantia reticularis medullae oblongatae*. Die Körner sind alle rund und finden sich am häufigsten in der Umgebung des Kerns, seltener liegen kleinere Körner im peripheren Teile des Zelleibs. Manchmal finden sich Körner auch an der Abgangsstelle der Protoplasmafortsätze, aber niemals in den Dendriten selbst. Sie färben sich nicht mit Sudan III oder Scharlachrot, sondern erscheinen nur hellleuchtend. Mit Nilblausulfat oder Neutralrot färben sie sich auch fast gar nicht, in Fischler- oder Smith-Dietrich-Präparaten treten sie sehr scharf als schwarze Körner hervor (Taf. XLII, Fig. 36 c, d). Sie sind nicht doppelbrechend, und in Xylol oder absolutem Alkohol unlöslich. Im Toluidinblau- oder Thioninpräparate erscheinen sie förmlich als Vakuolen. Die Zellen selbst, welche diese Körner enthalten, zeigen im Nissl-Präparat keine färbbaren Substanzportionen. Die Körner sind wohl mit den fuchsinophilen Körnern, welche von Held, Levi, Olmet, Marinesco, Alzheimer u. a. in Ganglienzellen beschrieben wurden, identisch.

Fettfärbung: Die Ganglienzellen in der Hirnrinde und im Corpus striatum enthalten zahlreiche feine Lipoidkörper (Taf. XXXVIII, Fig. 9). Diese sind im Lobus opticus, verlängerten Mark und im Rückenmark nur leicht vermehrt. In Gefäßwänden und Gliazellen sieht man relativ wenig Lipoide. Auffallenderweise zeigen fast alle Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns zerstreut feinste Fettkörnchen, welche nur in Scharlachrot-Präparaten deutlich sichtbar werden, hingegen mit Sudan III oder Nilblausulfat kaum nachweisbar sind (Taf. XXXVIII, Fig. 9b). Die Gliazellen um die Purkinje'schen Zellen enthalten grosse Lipoidkörper an einer Seite des Kerns (glz). Im Gegensatz zu den Purkinje'schen Zellen enthalten die Ganglienzellen in den Kleinhirnkernen, sowohl im medialen als auch im lateralen, fast kein Fett. Wenige Zellen in der Gefässwand der Kleinhirnrinde zeigen ganz spärliche Lipoidkörper. Diese Lipoide in verschiedenen Teilen des Gehirns zeigen meistens die mikrochemischen Reaktionen der Fettsäuren, zum Teil mit Neutralfetten vermischt.

Nervus opticus: Die Nervi optici einer mehrmals erkrankten Taube, welche ganz blind erschien (Benommenheit?), wurden nach Marchi behandelt und mit Mallory-Lösung nachgefärbt. Es finden sich mehrere dem Kaliber der Nervenfasern entsprechende kleine Elzholz'sche Körperchen diffus zerstreut, aber nirgends bemerkt man besondere Anhäufungen.

Ohrlabyrinth: Dieses wurde in 25 proz. Formol konserviert, durch Salpetersäure entkalkt und nach Bielschowsky behandelt. Die sehr schön imprägnierten Nervenfasern und deren Endigungen im Vestibularapparat zeigen keine Veränderungen.

Peripherie Nerven: Die peripheren Nerven sind im allgemeinen nur leicht erkrankt. In einem einmal erkrankten Falle mit deutlichen Veränderungen im Rückenmark findet man im Nervus tibialis und peroneus ebenfalls deutliche Alterationen, welche dem Bilde einer leichten Neuritis entsprechen. Es zeigen sich bereits ziemlich zahlreiche Fasern in Waller'scher Degeneration. Einige andere Fälle zeigen nur leichtere Affektionen und zwar eine leichte Vermehrung der Elzholzschen Körperchen mit Wucherung der plasmatischen Struktur der Schwann'schen Zellen, sowie spärliche Fasern in Waller'scher Degeneration. In den übrigen Fällen finden sich keine bemerkenswerten Veränderungen in peripheren Nerven.

Zusammenfassung.

Durch ausschliessliche Reisfütterung werden bei Tauben deutliche Veränderungen im Nervensystem hervorgerufen. Veränderungen

der Ganglienzellen treten in allen Fällen deutlich hervor. Im Rückenmark finden sich bei einer einmal erkrankten Taube viele Fasern im segmentären Prozess. Bei einer mehrmals erkrankten Taube sind zahlreiche Nervenfasern in Waller'scher Degeneration im Rückenmark, besonders im Vorderstrange, zu beobachten. Man kann wohl annehmen, dass hier der segmentäre Prozess wie im ersten Falle allmählich fortschreitet und endlich zur Kontinuitätstrennung des Achsenzylinders führen muss, worauf die Waller'sche Degeneration des distalen Teils der betreffenden Faser folgt.

Was die Affektion der peripheren Nerven anbetrifft, so findet man nur im erstgenannten, dem einmal erkrankten Falle, eine Neuritis der Nervi tibiales und peronei. In keinem Falle waren trotz der mehrmaligen Erkrankung so starke Veränderungen der peripheren Nerven zu beobachten, wie sie bei den Reishühnern öfter angetroffen werden.

Unter den klinischen Erscheinungen seitens des Nervensystems sind die Koordinationsstörungen sehr auffallend, sie stimmen vollständig mit denjenigen solcher Tauben überein, bei welchen das Kleinhirn oder der Vestibularapparat verletzt ist. In diesen Teilen findet man aber keine besonderen Alterationen ausser Veränderungen der Ganglienzellen. Auch die peripheren Nerven zeigen im allgemeinen nur leichtere Veränderungen. Die Nervi optici sind im untersuchten Falle nicht schwer affiziert. Diese Koordinations- und anderen Störungen seitens des Nervensystems sind grösstenteils aber vorübergehender Art. Selbst bei der schweren Erkrankung, wenn sich die Tauben fast gar nicht mehr bewegen konnten, wurden sie durch Fütterung mit Mais oder Fleisch rasch in einigen Tagen fast völlig wiederhergestellt. Diese Tatsache entspricht auch dem anatomischen Befunde. Falls die Störungen von lokalisierten anatomischen Schädigungen hervor gehen würden, müssten sie auch dauernd sein. Bei Tauben kommen Koordinationsstörungen bei Verletzungen fast aller Teile des Gehirns vor und zwar nicht nur des Kleinhirns sondern auch der Medulla oblongata, des Lobus opticus und sogar des Vorderhirns. Die Ataxie ist auch vorübergehend, wenn die Verletzung nicht irgend eine Kleinhirnbahn trifft. Das Vogelkleinhirn ist verhältnismässig stark entwickelt und die Regulierung des Körpergleichgewichtes ist wohl eine der hauptsächlichsten Funktionen des Gehirns. Daher treten die Koordinationsstörungen als allgemeine Krankheitserscheinung hervor, kurze Zeit nach Verletzung irgend eines Teiles des Gehirns und wahrscheinlich auch durch allgemeine Schädigungen der Gehirnfunktion bei Vergiftungen oder Ernährungsstörungen. Deshalb will ich auch diese Störungen der Reistauben vorwiegend auf die allgemeine Funktionsstörung des Nervensystems zurückführen, welche sich

durch diffuse Veränderungen der Ganglienzellen und der Nervenfasern dokumentiert und durch eine entsprechende Nahrung rasch beseitigt werden kann.

3. Die Tetrodotoxinvergiftung.

Verschiedene Arten von Tetrodonten rufen Vergiftungen hervor. Takahashi und Inoko haben eine aus Ovarien dieser Fische hergestellte Extraktlösung einer toxikologischen Prüfung unterzogen und sind zu folgendem Schluss gekommen: Die Respiration wird herabgesetzt, das Atemzentrum schliesslich gelähmt, der Atmungsstillstand erfolgt ohne Krämpfe, der Puls erfährt eine allmähliche Verlangsamung, der Blutdruck sinkt, das Herz wird nicht direkt affiziert, aber das vasmotorische Zentrum gelähmt; die herzhemmende Wirkung des Vagus wird herabgesetzt und schliesslich aufgehoben, die Erregbarkeit der peripheren, motorischen Nervenendigungen wird ebenfalls herabgesetzt. Dieses Gift ist hinsichtlich der Wirkung auf die motorischen Nerven dem Curare ähnlich, unterscheidet sich aber von diesem durch die vorherrschende lähmende Wirkung auf verschiedene Zentren der Medulla oblongata.

Tawara hat eine giftige Substanz isoliert und Tetrodotoxin genannt. Es stellt ein weisses, sehr hygroskopisches Pulver dar, äusserst leicht in Wasser löslich. Chemisch ist es eine neutrale Substanz, weder Alkaloid noch Eiweissstoff, und besteht aus Kohlenstoff (38,36 pCt.), Wasserstoff (6,38 pCt.), Stickstoff (2,78 pCt.) und Sauerstoff. Die durch Tetrodotoxin hervorgerufenen Vergiftungen an Tieren zeigen ganz gleiche Erscheinungen wie die durch den Ovarialextrakt erzeugten. Die minimale letale Dosis beträgt nach Tawara bei subkutaner Applikation am Kaninchen 2,5—4 mg pro 1 kg Körpergewicht.

Die klinischen Vergiftungerscheinungen durch den Genuss dieser Fischarten stimmen mit den experimentellen überein, wie Takahashi und Inoko beschrieben haben. Ausser der Parese der Glieder bemerkt man beim Menschen Störungen der Zungenbewegungen, Sensibilitätsstörungen am Rumpfe, Extremitäten und in der Lippengegend. Es existieren noch keine eingehenden nervenanatomischen Untersuchungen bei dieser Vergiftung. Remy hat 1882 einen mit Ovarien und Testikeln von einer Tetrodonspezies vergifteten Hund anatomisch untersucht und bemerkte keine Veränderungen am Nervensystem.

Meine Versuche wurden an vier Kaninchen (1780, 1980, 1605, 1600 g Körpergewicht) ausgeführt, jedem wurde täglich einmal 0,0005—0,002 g Tetrodotoxin in wässriger Lösung subkutan injiziert. Deutliche Lähmungerscheinungen treten nach ein- oder mehrmaliger Injektion je nach der verabreichten

Giftmenge auf. Die Tiere zeigen Lähmungserscheinungen der Extremitäten, sie gehen unsicher und taumelnd, die Atmung wird dyspnoisch. Nach mehreren Stunden bessert sich der Zustand relativ rasch und in wenigen Tagen sind die Tiere fast vollständig wiederhergestellt, wenn die Dosis nicht zu gross gewesen ist. Ein Kaninchen ging kurz nach der ersten Injektion ein¹⁾, die anderen konnte ich durch 10, 21, 58 Tage am Leben erhalten. Bei der Sektion ist am ganzen Nervensystem makroskopisch nichts Besonderes wahrzunehmen, die inneren Organe sind sehr blutreich.

Mikroskopische Untersuchung des Nervensystems.

Rückenmark: Im Nissl-Präparate zeigen sich ziemlich deutliche Veränderungen der Ganglienzellen, die grossen Vorderhornzellen, besonders die der medialen Gruppe sind geschwollen, abgerundet, die färbbare Substanz im Zellleib tritt nicht scharf hervor, manchmal ist sie teilweise in feine Körner aufgelöst. Deutlicher sind ähnliche Veränderungen an kleineren Zellen im hinteren Teil der Vorderhörner und im zentralen Teile der grauen Substanz, sehr oft sind die Trabanzellen stark vermehrt, es kommen auch Bilder der echten Neurophagie vor, indem mehrere Gliazellen in veränderte Ganglienzellen eingedrungen sind (Taf. XLII, Fig. 39).

Die Nervenfasern im Rückenmark zeigen nur sehr geringfügige Veränderungen, Marchi-Präparate weisen nur eine leichte diffuse Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen im ganzen Querschnittsbilde auf. Selten trifft man Fasern in Waller'scher Degeneration an, zuweilen treten feine Fasern im körnigen Zerfall auf. Die Wurzelfasern zeigen auch nichts Bemerkenswertes.

Die Gliazellen der weissen Substanz sind deutlich verändert, sie zeigen, so besonders die grossen Zellformen, starke Wucherungerscheinungen (Taf. XLII, Fig. 38). Der grosse rundliche Zellleib färbt sich tief, besonders in der Umgebung des Kernes, und sendet dicke Fortsätze aus. Das Maschenwerk ist oft nur am Zellrande oder auch im ganzen Zellleib deutlich ausgebildet. Die mittelgrossen Gliazellen zeigen auch eine ähnliche Schwellung des Zellplasmas. Man sieht an ihnen oft regressive Veränderungen; der Kern ist unregelmässig gestaltet, sehr chromatinarm, manchmal fast ganz blass, die Chromatinkörper sind kaum zu sehen. Der Zellleib färbt sich diffus blass und ist manchmal deutlich gekörnt. Oft treten einige baso- oder fuchsinophile Körper im schwach gefärbten Zellleib auf. Ausserdem findet man hier sogen. präamöboide Zellen, welche sich aus den mittelgrossen Gliazellen ent-

1) Dieser Fall wurde wegen des rasch eingetretenen Todes nicht untersucht.

wickelt haben. Im Marchi-Säurefuchsin-Lichtgrün-Präparate finden sich in den gewucherten Gliazellen und in den präamöboiden Zellen grüne Körner sowie einige feine schwarze Schollen.

Im Rückenmark einer Kaninchens, welches fast 2 Monate lang am Leben erhalten und ungefähr eine Stunde nach dem Tode seziert wurde, findet man ähnliche, aber stärkere Wucherung des Gliazellleibes. Man trifft öfter präamöboide Zellen und bereits ausgebildete amöboide Gliazellen an. Sie enthalten oft Alzheimer'sche Methylblaugranula, aber fast niemals fuchsinophile. Zuweilen zeigen diese Zellen bereits starke regressive Veränderungen. Die Maschenbildung des gewucherten Gliazellleibes beginnt an der Peripherie der Zellen und schreitet allmählich nach dem Zentrum fort; später erscheint der ganze grosse Zellleib in ein Maschenwerk umgewandelt, die dicken Fortsätze sind auch vakuolisiert. Der grosse und helle Kern kann seine Form behalten oder erleidet früher oder später auch Veränderungen. Zuerst ist er noch gross, färbt sich diffus tief, dann verkleinert er sich und bildet längliche oder eckig gekrümmte Formen. S. Rosenthal hat vor kurzem ähnliche Veränderungen der Gliazellen sowohl bei experimentellen Guanidinvergiftungen als auch bei postmortalen Veränderungen beschrieben.

Gehirn: Die Ganglienzellen im Gehirn zeigen im allgemeinen leichtere Veränderungen als im Rückenmark, nur in der Medulla oblongata und im Pons sieht man an Nissl-Präparaten aus Formolmaterial deutliche Veränderungen. Die kleinen Ganglienzellen in den sensiblen Kernen und an anderen Stellen erscheinen oft diffus gefärbt, färbbare und nicht färbbare Substanzportionen sind nicht zu unterscheiden. Sie sind oft am Rande oder im zentralen Teile der Zellen mehrfach durchlöchert, bei stärkerer Vakuolisierung erscheint der ganze Zellleib siebartig. Die meisten noch erhaltenen Protoplasmafortsätze sind ebenfalls fein vakuolisiert. Da diese Präparate jedoch aus Formolmaterial stammen und daher nicht mit dem Aequivalentbilde zu vergleichen sind, so möchte ich daraus keine weitergehenden Schlüsse ziehen.

Im Grosshirn und Hirnstamm sind die Elzholz'schen Körperchen nicht deutlich vermehrt. An kleinen Gefässen in der Hirnsubstanz und in der Pia treten häufig frische kleine Blutextravasate auf, ohne besondere Reaktion des Grundgewebes. In einem Fall findet man eine kleine ältere Blutung mit Körnchenzellen an einem Pialgefäß.

Im Nervus opticus sind nur vereinzelte Elzholz'sche Körperchen vorhanden. In den am längsten vergifteten Fall zeigen sich einige Nervenfasern in frischer Waller'scher Degeneration (4—5 Fasern in einem Längsschnitte). Die Gliazellen zeigen auch Wucherungserscheinungen des Zellprotoplasmas wie im Rückenmark.

Periphere Nerven: Es wurden die Nervus tibialis, peroneus, ischiadicus, radialis, ulnaris, vagus, trigeminus, phrenicus und Halssympathicus untersucht. Sie zeigen fast alle keine besonderen Veränderungen. In zwei Fällen zeigen sich sowohl im Stamme als auch in den peripheren Aesten des Trigeminus geringe Veränderungen. Nur bei dem am längsten vergifteten Tiere zeigt dieser Nerv, von welchem leider nur der Stamm konserviert war, eine deutlichere Affektion. Im Thioninpräparate erscheint der Kern vieler Schwann'schen Zellen sehr chromatinreich, die plasmatischen Strukturen dieser Zellen sind deutlich geschwollen; manchmal sieht man im perinukleären Plasmahof einige grössere Vakuolen, in welchen Elzholz'sche Körperchen eingeschlossen sind. Häufig liegen viele solche, grössere und kleinere, reihenweise am Ranvier'schen Schnürringe angehäuft. Die Achsenzylinder zeigen keine bemerkenswerten Veränderungen, nur sind sie bisweilen durch die eingelagerten Elzholz'schen Körperchen verdrängt und eingekerbt. Fasern in Waller'scher Degeneration sind nicht vorhanden. Nahe der Grenze zwischen dem bindgewebigen und gliösen Teil der Wurzelfasern sieht man nur eine leichte Schwellung der plasmatischen Struktur der Schwann'schen Zellen. Diese tritt schon in der Gegend des Ganglion Gasseri deutlich auf. Im gliösen Teile der Trigeminuswurzel zeigen sich Gliazellen mit leicht gewuchertem Zellprotoplasma. Die Elzholz'schen Körperchen sind hier nicht deutlich vermehrt.

Zusammenfassung.

Klinisch traten in allen Fällen der Tetrodotoxinvergiftung vorübergehende motorische Lähmungen deutlich hervor. Anatomisch konnten auch bei länger dauernden Vergiftungen nur geringfügige Veränderungen im zentralen und peripheren Nervensystem festgestellt werden. Ausser den Veränderungen der Ganglienzellen sind im Zentralnervensystem nur starke Wucherungen des Zellprotoplasmas in Gliazellen und manchmal das Auftreten von amöboiden Gliazellen zu verzeichnen. In dem am längsten vergifteten Falle sind Veränderungen am Trigeminusstamme nachweisbar, welche auf eine leichte Neuritis hindeuten. Ob die starke Vakuolisierung der Ganglienzellen in der Medulla oblongata mit der Affektion der Respirations- und vasomotorischen Zentren in Einklang zu bringen ist, möchte ich als unentschieden offen lassen.

4. Die Atoxylvergiftung.

Es ist wohl bekannt, dass bei der Arsenvergiftung nervöse Erscheinungen auftreten. Ausser den allgemeinen nervösen Symptomen und zwar Kopfschmerz, Schwindel, Schlaflosigkeit, Unruhe, Verminderung der

geistigen Leistungsfähigkeit usw. sind die neuritischen Erscheinungen auffällig, die fast immer in Form einer Polyneuritis in Erscheinung treten. Anatomisch wurden öfter bei der Arsenlähmung deutliche Veränderungen an den peripheren Nerven gefunden, sowohl in pathologischen als auch in experimentellen Fällen. Mehrere Forscher fanden stärkere Veränderungen im Rückenmark, sie geben aber hauptsächlich Alterationen der Ganglienzellen an, welche sich in Auflösung der färbbaren Substanzportionen, Vakuolisierung, starker Pigmentation, Atrophie und Verminderung der Zellzahl dokumentieren sollen. Henschen fand in einem menschlichen Falle Degeneration des Goll'schen Stranges im Rückenmark. Lugaro beschreibt bei mit Arsen vergifteten Hunden Degeneration der Pyramidenbahnen und der Aussenränder der Goll'schen Stränge. Hämorrhagien wurden oft im Zentralnervensystem beobachtet.

Seit der Einführung des Atoxyls in unseren Arzneischatz ist eine ganze Reihe von Vergiftungen vorgekommen, die sich hauptsächlich in Sehstörungen verschiedenen Grades äussern. Nonne konnte einen Fall von Atoxylvergiftung anatomisch untersuchen. Im Rückenmark wurde eine leichte, aber deutliche Lichtung der Goll'schen Stränge im Hals- und Dorsalmark bemerkt. Im Nervus opticus sah er mit der Marchi-Methode eine über sämtliche Fasern des Querschnittes verbreitete Schollenbildung. In den weiter nach dem Chiasma zu gelegenen Partien der Nervi optici fand sich ein rein degenerativer Prozess der Optikusfasern, der die zentralen Bündel am stärksten getroffen hatte. Die Degeneration besteht in einem Schwund einer Reihe von Nervenfasern, ferner in einem Schwund des feinen Septumgewebes zwischen den einzelnen Nervenbündeln und in knölliger Verdickung des groben Septumgewebes. Iggersheimer stellte eingehende experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf das Auge an. Durch dessen subkutane Applikation konnte er bei Katzen eine besondere Veränderung der Nervenfasern im Optikus hervorrufen, welche von Schreiber als Marchi-Reaktion beschrieben wurde und eine diffuse Schwärzung der Markscheide mit Osmiumsäure darstellt. Bei Hunden und Ratten war diese Veränderung leichtgradig. In der Retina, im Gehirn, besonders stark im Thalamus und im Rückenmark bemerkte er Zellveränderungen.

Man findet also in so wenigen Literaturangaben über die anatomische Veränderung bei der Atoxylvergiftung immerhin zwei differierende Befunde am Nervus opticus. Zum Studium dieser besonderen, von Schreiber als Marchi-Reaktion beschriebenen Veränderungen habe ich eine Reihe von Versuchen mit Atoxylvergiftungen angestellt. Diese wurden an 8 Ratten und 3 Katzen ausgeführt.

Den Ratten (96—198 g Körpergewicht) wurde täglich je 0,008—0,02 g Atoxyl subkutan injiziert. Ungefähr 2 Wochen nach Beginn des Experimentes zeigten die Ratten Drehbewegungen, Paresen der Vorder- und Hinterbeine, diese wurden gespreizt aufgesetzt. Sie zeigten häufig Schüttelbewegungen des Kopfes, fielen manchmal um und wurden unruhig. Bald werden die Lähmungserscheinungen stärker, die Vorderbeine sind noch beweglich, die Hinterbeine vollständig gelähmt und die Tiere gehen schliesslich zugrunde. Die Versuchsdauer betrug zwischen 25—40 Tagen.

Jeder der drei Katzen (2755, 3005, 3150 g Körpergewicht) wurde täglich 0,05—0,1 g Atoxyl injiziert. Nach ungefähr einer Woche zeigen sie schon deutliche Lähmungserscheinungen an den Extremitäten, sie schwanken beim Gehen und schütteln regelmässig den Kopf. Durch das Aussetzen der Injektion erholen sie sich aber rasch, die Motilitätsstörungen gehen in einer Woche grösstenteils zurück. Durch Fortsetzung der Injektion wurde die Lähmung stärker und die Tiere gingen daran ein, oder wurden in schwer krankem Zustand getötet. Die Vergiftungsdauer betrug 24, 37 resp. 42 Tage, die gesamte Atoxylmenge von 1,25—2,55 g. Bei der Sektion zeigte sich im ersten Falle eine sehr starke parenchymatöse Nephritis.

Anatomische Untersuchung des Nervensystems.

Die anatomischen Befunde sind bei Katzen und Ratten sehr ähnlich, es ist kein wesentlicher Unterschied sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem zu bemerken. Um Wiederholungen zu vermeiden, und da die Elemente der Katze für histologische Studien wegen ihrer Grösse günstiger sind, will ich nur die Ergebnisse der Untersuchungen bei den Katzen hauptsächlich berücksichtigen.

Rückenmark und Gehirn: Im Nissl-Präparate bemerkt man nur geringe Veränderungen der Ganglienzellen im Gehirn und Rückenmark sowohl bei den Katzen wie bei den Ratten, alle zeigen ein fast normales Verhalten. Der einzige sichere pathologische Befund ist die ziemlich starke Windung der Dendriten, welche an Ganglienzellen der Hirnrinde und den kleinen Zellen des Rückenmarks, aber niemals an den grossen in den Vorderhörnern hervortritt. Die Ganglienzellen im Thalamus zeigen keine bemerkenswerten Veränderungen. Oft zeigen zahlreiche mittelgrosse und grosse Gliazellen in der weissen Substanz des Rückenmarks einen gewucherten Zelleib, welcher im Marchi-Präparat Elzholz'sche Körperchen und feine schwarze Körner enthält. Gliazellen im körnigen Zerfall sind nicht vermehrt.

Im Marchi-Präparat finden sich bei beiden Tierarten zahlreiche schwarze Schollen, diffus zerstreut in der ganzen weissen Substanz des Rückenmarks und des Gehirns sowie im Nervus opticus. Sie sind im allgemeinen klein und stellen Elzholz'sche Körperchen dar, ge-

wöhnlich liegen sie ausserhalb der Nervenfasern, seltener in der Markscheide. Bei den anderen beschriebenen Vergiftungen wurden sehr oft Anbäufungen mehrerer Elzholz'scher Körperchen an zirkumskripten Stellen der Nervenfasern, besonders an Schnürringen beobachtet. Hier ist dies nicht der Fall, die stark vermehrten Körperchen liegen meistens nur einzeln angeordnet. Die Vermehrung ist im Gehirn der Katzen ausgeprägter als im Rückenmark, besonders auffallend ist sie im Balken, in den Corpora restiformia und in den Nervi optici. Nirgends finden sich Fasern mit ausgeprägten segmentären Veränderungen, selten sieht man Bilder der Waller'schen Degeneration. Feine Fasern im körnigen Zerfall zeigen sich hie und da, aber nicht zahlreich. Manchmal zeigen ziemlich dicke Fasern diese Veränderung und es treten dann sehr grosse Körner im Achsenzylinder auf.

In Fettpräparaten finden sich zerstreut in Ganglienzellen des Gehirns und Rückenmarks feine Lipoidkörner. Gliazellen enthalten auch spärliche Lipoide, dagegen sind auffallend grosse Mengen von Lipoiden in der Gefässwand aller Katzen angesammelt. Adventitiazellen enthalten sehr grosse Klumpen von lipoiden Körnern, sie färben sich meistens mit Sudan III oder Nilblausulfat ganz rot. Nur in geringer Anzahl finden sich Körner, die mit diesen Farbstoffen gelblich oder blau tingiert werden.

Nicht selten findet man bei beiden Tierarten kleine kapillare Blutungen im Rückenmark und Gehirn. Sie sind im allgemeinen sehr klein und bilden meistens runde oder längliche Herde. Diese Hämorrhagien kommen in der Rinde der zweiten Katze ziemlich zahlreich vor. Solche in der Marksubstanz zeigen ganz gleiche Bilder wie bei der Anämie. Man trifft auch Herde an, in welchen die Blutkörperchen aufgelöst sind und die Nervenfasern die Erscheinungen der neurolytischen Schwellung zeigen. Im Marchi-Präparate sind kleine Marchi-Schollen in diesen Herden zahlreich ausgebildet. Diese kommen zwar bei der Anämie auch in den Herden mit Fasern in neurolytischer Schwellung vor, aber hier sind sie zahlreicher und alle Gliazellen enthalten reichliche schwarze Körner.

In frischen Blutungsherden des Rindengraus zeigen die Nervenelemente keine Veränderungen, manchmal sieht man bereits eingewanderte Gliazellen, welche wie in hämorrhagischen Herden in der Marksustanz zunächst am Rande des Herdes liegen und Blutkörperchen in sich aufnehmen. Oft sieht man auch ausgeschiedene Fibrinfäden. Ausser solchen frischen Hämorrhagien finden sich in der Rinde auch kleine Herde, in welchen die Nervenelemente zerfallen sind. Ein kleiner, gewöhnlich rundlicher Bezirk um das Gefäss ist aufgelockert und durchlöchert;

zahlreiche Gliazellen sind in den Herd eingedrungen, der Kern dieser Zellen ist im allgemeinen klein und chromatinarm, oft pyknotisch. Im Zelleib der Gliazellen oder im Gliaretikulum liegen zahlreiche, am Mallory-Präparate blau oder rot gefärbte Körner. In den grösseren Lücken zeigen sich häufig runde Gruppen solcher Körner. Woraus sich diese Körner und Körnergruppen herleiten, kann man deutlich in der Umgebung oder in den leicht betroffenen Herden selbst beobachten. Das Nissl-Präparat zeigt in diesen Teilen eine eigentümliche Veränderung der Ganglienzellen, in deren Zelleib zunächst zahlreiche, ziemlich grosse Körner oder Ringe auftreten, welche gewöhnlich rund, manchmal länglich erscheinen, von fast gleichmässiger Grösse sind und sich in einem Teile des Zelleibes anhäufen (Taf. XXXIX, Fig. 17). Der Kern wird nach einem Pole der Zelle verlagert, er verkleinert sich und färbt sich tiefer (k). Der grössste Teil des Zelleibes wandelt sich dann in meist ringförmige Körner (kn) um, die Grundsubstanz ist vollständig verschwunden. Die Körner bilden mehrere grössere oder kleinere, bald runde, bald längliche Gruppen, die zuweilen von einem schwachblau gefärbten Saum unvollständig umgeben sind, welcher mit dem Reste des Zelleibes in Verbindung steht. Endlich zerfällt die ganze Zelle in mehrere Gruppen solcher Körner, Zelleib und Zellkern sind als solche nicht mehr zu sehen. Schliesslich liegen einzelne Gruppen von Körnern ziemlich weit voneinander entfernt, die Gruppierung wird eine losere, so dass auch in der Umgebung einzelne Körner versprengt auftreten.

Im Mallory-Präparate erscheinen diese aus den Ganglienzellen entstandenen Körner niemals ringförmig und färben sich gewöhnlich rot, ausnahmsweise blau (Taf. XXXIX, Fig. 18). Die gruppenweise angesammelten Körner liegen stets in einer schwach blau gefärbten Masse eingebettet und sind meistens von einem tiefen blauen Saum (s) umgeben. In früheren Stadien der Veränderung stellen die Ganglienzellen grosse, aus mehreren solcher Körnerhaufen zusammengesetzte Gebilde dar. Einzelne Körnergruppen sind durch eine diffus blau Masse miteinander verbunden. In der Umgebung der zusammengesetzten Gebilde findet sich gewöhnlich ein leerer Raum (p_zr), welcher dem perizellulären Raum entspricht, dessen Wand liegen mehrere Gliazellen aussen an. Manchmal liegen Gliazellen auch diesen Gebilden an. Wenn einzelne Gruppen schon isoliert liegen, können sie wegen ihrer Grösse veränderten Gliazellen ähnlich sehen. Es ist nicht ganz ausgeschlossen, dass die Gliazellen auch der Veränderung in solche Gebilde anheimfallen können; es gelingt aber nicht, solche Umwandlungen zu beobachten. Nur sieht man oft im Herde Gliazellen, welche einige Körner aufgenommen haben.

Diese Veränderungen der Ganglienzellen sind Nissl's „schwerer Zellerkrankung“ ähnlich, welche nach ihm dann auftritt, wenn den Zellen nicht genügender Sauerstoff zugeführt wird. Dabei wird der Kern klein, der Kerninhalt nimmt eine eigenartige metachromatische Tinktion an, das Zellprotoplasma zerfällt in ringförmige Körnchen, welche zum Teil ganz klein, zum Teil sehr gross sein können.

Aus diesem Befund der zerfallenen Ganglienzellen ist ersichtlich, dass die blauen und roten Körner im zentralen Teile des Herdes auch von solchen Zerfallsprodukten der Ganglienzellen herrühren. Diese Körner im Herde zerfallen endlich, es zeigen sich dann nur schwach gefärbte Zerfallsmassen. Es treten immer mehr Gliazellen ein und bilden nach dem Wegschaffen der Zerfallsprodukte eine kleine gliöse Narbe, wie sie nicht selten angetroffen wird. Die Gliazellen in den Herden zeigen im Marchi-Präparate ziemlich zahlreiche schwarze Körner. Sowohl nach der Lokalisation wie nach dem Bilde der Veränderungen ist es sehr wahrscheinlich, dass solche Herde auf alte Hämorrhagien zurückzuführen sind, es sind jedoch in diesen Herden weder Blutkörperchen noch Blutpigment nachweisbar.

In der Pia mater des Gehirns findet man bei der zweiten Katze mehrere kleine frische oder schon alte Blutungen, mit den nachfolgenden Veränderungen des Pialgewebes. In der Gefässwand der Pia liegen auch zahlreiche Lipoidkörner.

Nervus opticus: Die Nervi optici zeigen auch, wie beschrieben, eine diffuse und stärkere Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen. Man findet nirgends das Bild von ausgeprägten segmentären Prozessen, sehr selten zeigen sich Fasern in Waller'scher Degeneration. Der körnige Zerfall der feinen markhaltigen Fasern kommt nicht vor. Das Zellprotoplasma der Gliazellen ist auch manchmal gewuchert, und enthält Elzholz'sche Körperchen und feine Marchi-Körner. In keinem Falle konnte ich Fasern mit der sogen. Schreiber'schen Marchi-Reaktion sehen. Auch finden sich keine umschriebenen Herde im ganzen Verlauf von Nervus, Chiasma und Tractus opticus. Selten trifft man aber kleine frische Blutungen an, welche noch keine Reaktion des Grundgewebes hervorgerufen haben. Nur einmal konnte ich in einem ganz kleinen Blutungsherde einige Blutkörperchen beobachten, welche schon von Gliazellen aufgenommen waren.

Man findet zuweilen im Marchi-Präparate, besonders bei unzulänglichem Verfahren hier und da eine diffuse tiefe Färbung der Markscheiden. Auch durch Quetschen, wie es bei der Entnahme der Nervi optici leicht vorkommen kann, treten, wie beschrieben, zahlreiche ring-

förmige Marchi-Körner im Nervengewebe auf, die im Querschnitt mit den von Schreiber gezeichneten Ringen einige Aehnlichkeit aufweisen. Solche Ringe waren in meinen Präparaten in gleicher Weise an Schnittenden zu beobachten.

Peripherie Nerven: Der Nervus ischiadicus, tibialis, peroneus, radialis, ulnaris, medianus, trigeminus und vagus wurden untersucht. Bei beiden Tierarten ist im Nervus tibialis und peroneus eine leichte Affektion wahrzunehmen. Im Thioninpräparate zeigen viele Schwannschen Zellen leichte Schwellung der plasmatischen Struktur des Zelleibs. Im Marchi-Mallory-Präparate bemerkt man eine leichte Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen und im geschwollenen Zelleibe der Schwann'schen Zellen finden sich feine schwarze Körnchen. Auch zeigen sich zuweilen schon entblößte Achsenzyylinder und bier und da Fasern in Waller'scher Degeneration. In den anderen Nerven sind keine sicheren pathologischen Veränderungen nachweisbar.

Zusammenfassung.

Die allgemeinen Veränderungen im ganzen Nervensystem sind leichteren Grades. Bemerkenswert ist nur die starke diffuse Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen, besonders im Nervus opticus und im Gehirn. In den peripheren Nerven sind nur leichte Veränderungen vorhanden. Im Gehirn, Rückenmark und in der Pia kommen kleine kapillare Blutungen vor, die in der Marksustanz eine neurolytische Schwellung der Nervenfasern, wie bei der Anämie, hervorrufen können. Merkwürdig ist die herdförmige Erkrankung in der Rinde, welche sich um Gefäße lokalisiert und höchstwahrscheinlich durch Blutungen hervorgerufen ist. Ganglienzellen, die an übrigen Stellen wenig verändert sind, zeigen hier einen eigentümlichen körnigen Zerfall.

In den Fasern der Nervi optici konnte ich nicht die sogen. Marchi-Reaktion von Schreiber beobachten. Allerdings kommen hier auch einige kleine frische Blutungen vor, welche wohl Degeneration von Nervenfasern hervorrufen könnten, wenn es möglich gewesen wäre, die Tiere länger zu erhalten. Daher glaube ich, dass im Nervus opticus wie in anderen Teilen des Nervensystems herdförmige Erkrankungen durch Hämorrhagien zustande kommen können.

Schlussbetrachtung.

Bei verschiedenen Vergiftungen und Ernährungsstörungen zeigen sich stärkere oder schwächere Veränderungen der Nervenelemente. Was die Veränderungen der Nervenfasern im Zentralnervensystem anbetrifft,

so findet man häufiger oder seltener den körnigen Zerfall der Achsenzylinder feiner markhaltiger Fasern in fast allen Fällen der Vergiftung. Namentlich bei der Bleiintoxikation tritt er in verschiedenen Formen auf. Der eigenartige Prozess, welcher von mir als neurolytische Schwellung bezeichnet wurde und vor allem bei der schweren Anämie vorkommt, wurde auch bei Blei- und Atoxylvergiftungen gefunden. Ich will dabei gleichzeitig erwähnen, dass kleine punktförmige Hämorrhagien auch bei diesen Vergiftungen vorkommen und den herdförmigen Zerfall der Nervenelemente — Ganglienzellen und Nervenfasern — wohl hervorrufen können, welch letztere dadurch einem Krankheitszustande, der neurolytischen Schwellung, verfallen. Ausser diesen, schon in der ersten Abteilung erwähnten Veränderungen kommen hier noch zwei andere Prozesse in Betracht; die zirkumskripte Auflösung des Achsenzylinders, welche in verschiedenen Fällen nur selten anzutreffen ist, hat wohl keine grössere pathologische Bedeutung. Ich bin nicht imstande zu entscheiden, ob durch diesen Prozess die sekundäre Degeneration der betreffenden Fasern erfolgen kann.

Die wichtigere und häufigste Veränderung ist ein anderer Prozess, welcher mit der „névrite segmentaire péri-axiale“ von Gombault bei der Neuritis verglichen werden kann. Bei verschiedenen Vergiftungen und Ernährungsstörungen tritt eine diffuse Vermehrung der Elzholzschen Körperchen im Zentralnervensystem auf. Diese ist wahrscheinlich nur ein Zeichen der Ernährungsstörung der Nervenfasern, wie dies auch in peripheren Nerven vielfach beschrieben wurde. Wenn die Noxe stärker, oder von langer Dauer ist, so wandelt sich die Markscheide der Nervenfasern an zirkumskripten Strecken, besonders an den Schnürringen in zahlreiche solche Schollen um. Der Achsenzylinder wird dadurch entblösst und kann entweder persistieren oder er geht schliesslich zugrunde, und es erfolgt die Waller'sche Degeneration der betreffenden Faser. Die Glia zeigt Reaktionserscheinungen. Besonders bei Reistauben ist die Wucherung des Zellprotoplasmas der Gliazellen an den sonst noch wenig veränderten Nervenfasern auffallend. Sie zeigen in ihren Bildern grosse Ähnlichkeit mit der Schwellung der plasmatischen Struktur der Schwann'schen Zellen im Anfang der Neuritis. Die Verschiedenheiten der Gliareaktion bei diesen Prozessen ist in den verschiedenen Fällen wahrscheinlich von der Heftigkeit der Giftwirkung abhängig. Wenn das Gift rasch und kräftig einwirkt, dann tritt jene stärker hervor. Bei einer einmal erkrankten Taube, welche vielfache deutliche Alterationen der Nervenelemente zeigt, ist diese Wucherung des Zellprotoplasmas der Gliazellen an Nervenfasern sehr stark ausgeprägt, während sie bei den mehrmals erkrankten mit fortgeschrittenen

Veränderungen und bei den chronisch mit Blei vergifteten Tieren nicht so ausgeprägt ist.

Wenn man diese Veränderung der Nervenfasern im Zentralnervensystem mit den Befunden von Doinikow an peripheren Nerven bei Neuritiden vergleicht, so findet man grosse Ähnlichkeiten. Viele Fasern im Rückenmark können durch diesen Prozess zur Waller'schen Degeneration geführt werden, sodass dadurch Strangdegenerationen entstehen können (Bleikaninchen). Da die „névrile segmentaire péri-axiale“ nur an peripheren Nerven beschrieben und so genannt wurde, anderseits durch die vorliegenden Untersuchungen ein ganz ähnlicher Prozess auch im Zentralnervensystem bei verschiedenen Vergiftungen und Ernährungsstörungen nachgewiesen wird, so möchte ich die allgemeine Bezeichnung als „segmentäre Erkrankung der Nervenfaser“ vorschlagen.

Die Erscheinungen der durch diesen Prozess bedingten Waller'schen Degeneration unterscheiden sich nicht wesentlich von denjenigen bei Durchschneidungen. Auch bei den verschiedenen Tierarten zeigt die Waller'sche Degeneration ganz gleiche Bilder, einerlei, ob diese durch die segmentäre Erkrankung oder durch irgend eine andere herdförmige Erkrankung, z. B. die neurolytische Schwellung hervorgerufen ist.

Die Waller'sche Degeneration beginnt oft an der Grenze zwischen dem bindegewebigen und gliösen Teile der Hinterwurzelfasern, worauf das reichlichere Auftreten der Fasern in Waller'scher Degeneration an den Hintersträngen zum Teil beruht. Nach Obersteiner und Redlich erleidet die Hinterwurzel an der Einschnürungsstelle durch die Pia eine Verdichtung ihres Gewebes. An dieser Stelle selbst resp. meist noch eine Strecke weit peripherwärts wird die Markscheide unregelmässiger, schmäler und zeigt manchmal zahlreiche Markballen. In ganz normalen, gut gefärbten Präparaten hört die Markscheide hier auf kurze Strecken ganz auf. Die genannten Autoren beschuldigen diese Einschnürungsstelle als den Ausgangspunkt der Hinterstrangserkrankung bei der Tabes. Wie später Levi mit Recht nachgewiesen hat, stellt diese marklos eingeschaltete Stelle die Grenze zwischen dem bindegewebigen und gliösen Teile der Wurzelfasern dar, ohne dass sie immer mit der Einschnürung durch die Pia zusammenfällt. Levi hat gefunden, dass diese Grenze der Hinterwurzelfasern im Lenden- und Sakral-Marke extraspinal liegt, und nach ihm stellt dieser extraspinale gliöse Teil einen Locus minoris resistentiae gegen verschiedene Affektionen dar.

Bei diffuser Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen, hervorgerufen durch verschiedene Vergiftungen oder Ernährungsstörungen, findet man keine besondere Anhäufung derselben, weder im extra-medullären gliösen Teile der Hinterwurzel noch an der Einschnürungs-

stelle durch die Pia, sondern sie finden sich besonders reichlich an der Eintrittsstelle der Wurzelfasern in die Rückenmarkssubstanz, wo häufig Schnürringe der Wurzelfasern vorkommen. Auch an der Grenze zwischen dem gliösen und bindegewebigen Teile treten oft zahlreiche Elzholz'sche Körperchen auf. In den Fällen, wo zahlreiche Fasern in Waller'scher Degeneration im Hinterstrang vorkommen, sieht man zuweilen die Degeneration an dieser Grenze einsetzen. Wenn auch nachzuweisen ist, dass die Fasern dieses Systems zum Teil im Hinterstrang selbst primär affiziert werden, erleiden anderseits doch Hinterstrangfasern ihre primäre Affektion teilweise an dieser Stelle. Der bindegewebige Teil der Wurzelfasern leistet dagegen stärkeren Widerstand gegenüber den verschiedenen Schädigungen.

Bei Erkrankungen der Optikusfasern durch verschiedene Gifte tritt auch eine Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen auf, und es zeigen sich ganz ähnliche Bilder der segmentären Erkrankung wie im Rückenmark. Als Endstadium des Prozesses tritt ebenfalls die Waller'sche Degeneration auf. Bei primärer Affektion der durch den segmentären Prozess betroffenen Optikusfasern tritt die Waller'sche Degeneration im segmentär fast garnicht erkrankten Tractus opticus deutlich hervor. Dieser Befund erinnert daran, dass die Hinterstrangfasern oft ihre primäre Affektion in der Wurzel finden.

Im Gehirn ist die diffuse Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen im allgemeinen geringer als im Rückenmark, wenn auch wohl ausnahmsweise ein umgekehrtes Verhalten vorkommt (Atoxylkatzen). Man findet selten fortgeschrittenere Bilder der segmentären Erkrankung, nur kommen in einzelnen Teilen des Gehirns Bilder der Waller'schen Degeneration zustande, wenn die betreffenden Fasersysteme in anderen Teilen des Nervensystems (Rückenmark, Optikus etc.) primär affiziert wurden.

Es ist fraglich, ob irgend eine regenerative Erscheinung im Zentralnervensystem vorkommen kann. Nach Doinikow findet man in peripheren Nerven bei Neuritis schon frühzeitig durch Sprossung entstandene Nervenfasern. Es gelang mir nicht, trotz sorgfältigen Suchens regenerative Vorgänge an Nervenfasern des Zentralnervensystems zu beobachten.

Die Affektion der peripheren Nerven bei verschiedenen Vergiftungen stimmt mit den von Doinikow beschriebenen Bildern der Neuritis überein.

Die segmentäre Erkrankung der Nervenfaser kommt also durch Vergiftungen sowohl im peripheren, als auch im zentralen Nervensystem vor. Die bevorzugte Lokalisation ist aber nach der Art des Giftes und je nach der Tiergattung verschieden. Häufig tritt der Prozess in peripheren Nerven besonders hervor, manchmal befällt er aber die Fasern

im Rückenmark schon früher als die peripheren Nerven, welche wohl noch keine Alteration zu zeigen brauchen, wie dies bei den Bleikatzen der Fall ist. Immerhin stimmt das Resultat meiner Untersuchungen, soweit es sich um diesen Prozess handelt, mit der von vielen Autoren geäusserten Meinung überein, dass Noxen, welche einen Teil des Nervensystems z. B. die peripheren Nerven schädigen, auch andere Teile, und zwar das Zentralnervensystem affizieren können.

Ganglienzellen und Achsenzylinder, resp. Nervenfasern stehen miteinander in enger Beziehung. Man weiss, dass durch Zerfall der Ganglienzellen die zugehörigen Nervenfasern degenerieren und andererseits die Abtrennung der peripheren Nerven die axonale Degeneration der Ganglienzellen in den Vorderhörnern und Spinalganglien hervorruft. Auch bei unseren Untersuchungen gingen gewöhnlich die Affektionen der Ganglienzellen Hand in Hand mit denen der Nervenfasern. Die Läsion eines Elementes mag die Affektion des anderen fördern, welches mit dem ersten in so engem nutritiven und funktionellen Zusammenhang steht. Oft beobachtete ich bei meinen Untersuchungen Schwellung der Ganglienzellen einhergehend mit dem Zerfall färbarer Substanz, Auflösung des Zelleibs oder Schrumpfung. Schwer erkrankte Ganglienzellen können, wie dies bei einem Bleikaninchen der Fall war, mit Trypanblau vital gefärbt werden, was normaler Weise nie vorkommt.

Gliazellen zeigen oft starke regressive Erscheinungen, Zerfall des Zellprotoplasmas, Aufquellung des Kernes, oder progressive Veränderungen, Wucherung des Zellprotoplasmas, welch letztere bei der Tetrodotoxinvergiftung besonders stark ausgeprägt war. Im Zelleib treten oft Lipoidkörner und fuchsino- oder basophile Granula auf. Wenn die Nervenfasern erkranken, sei es durch die neurolytische Schwellung oder durch die segmentäre Erkrankung, beteiligen sich daran Glia, resp. Schwann'sche Zellen. Sie zeigen Wucherungerscheinungen an ihrem Zelleib und nehmen Abbaustoffe darin auf. Schreiten die Veränderungen der Nervenfasern fort, so treten im Zentralnervensystem zahlreiche Gliazellen in diese ein. Sie gehen teilweise mit der Nervensubstanz zugrunde, wie es bei der Auflösung des Achsenzylinders durch neurolytische Schwellung und beim Zerfall der Fasern in der Waller'schen Degeneration gut zu beobachten ist. Die Gliazellen leisten die Funktionen, die Zerfallsprodukte der Nervensubstanzen in die, für den Transport geeigneten Formen umzubauen und die dadurch entstandenen Stoffe aus dem nervösen Gewebe wegzuschaffen. Schliesslich bilden sie an den Stellen der degenerierten Nervenfasern kleine gliöse Narben. Wo Nervenfasern und Ganglienzellen in herdförmiger oder diffuser Weise stark erkrankt sind, findet man vermehrte Gliazellen. Niemals konnte ich jedoch an diesen das Bild der

mitotischen Teilung beobachten, dagegen kamen nicht selten Bilder vor, welche an amitotische Teilungen wohl erinnern.

Bei verschiedenen Vergiftungen und Ernährungsstörungen zeigen sich die abgelagerten Lipoidsubstanzen im Nervensystem diffus vermehrt, besonders stark in der grauen Substanz. Die Hirnrinde enthält ausnahmslos grössere Mengen von Lipoiden als das Rückenmarksgrau, wie dies schon normalerweise der Fall ist. Die Lipoidtropfen finden sich alle in Zellelementen, Ganglien-, Glia- und mesodermalen Zellen eingeschlossen und stellen fast ausschliesslich isotrope Substanzen dar, welche in den meisten Fällen und zum grösseren Teil die mikrochemischen Reaktionen der Fettsäuren aufweisen, wie dies Rachmanow auch bei normalen Menschen und Tieren nachweist. Sehr oft liegen auch Neutralfette beigemischt; die Mengenverhältnisse beider Fettarten sind jedoch nach den verschiedenen Partien der Nervensubstanz und nach der Art des Giftes sowie des Tieres verschieden. Bei den mit Atoxyl vergifteten Katzen fanden sich hauptsächlich Neutralfette in den Adventitiazellen. Niemals konnte ich eine Vermehrung der anisotropen Substanz im Zentralnervensystem bei meinen Untersuchungen feststellen.

Jakob hat bei der Waller'schen Degeneration im Rückenmark die farberisch-chemischen Reaktionen der verschiedenen Lipoidstoffe beschrieben. In früheren Stadien färben sie sich mit Sudan III gelbrot, mit Nilblausulfat rötlichblau, während sie späterhin durch diese beiden Farbstoffe ausschliesslich rot tingiert werden. Ich konnte in meinen Fällen beobachten, dass durch den Zerfall der Fasern bei der Waller'schen Degeneration zunächst intrazelluläre Fettsäuren entstehen. Diese gehen teilweise in Neutralfette über. Gitter- oder Körnchenzellen im Interstitium des Rückenmarks bei stärkerer Häufung degenerierter Fasern enthalten gewöhnlich Lipoidstoffe, welche nach farberisch-chemischen Reaktionen auf Gemische von Fettsäuren und Neutralfetten hindeuten.

Nach Doinikow treten Lipoidsubstanzen bei Neuritiden wie auch bei sekundären Degenerationen nach Kontinuitätstrennung der peripheren Nerven zunächst in den Schwann'schen Zellen auf, bald darauf auch in mesodermalen des Endo- und Perineuriums. Diese Lipoidsubstanzen bestehen ebenfalls gewöhnlich aus Fettsäuren und Glyzerinestern, und nur in Spätstadien finden sich in gewissen endoneuralen Elementen anisotrope Substanzen, welche nach ihrem farberisch-chemischen Verhalten als Cholesterinester resp. Cholesterinfettsäuregemische aufzufassen sind. In einem Fall von experimenteller Bleineuritis fand ich in den peripheren Nerven reichlich Cholesterinester, vermischt mit Fettsäuren und Glyzerinestern.

Die diffuse Vermehrung Elzholz'scher Körperchen und das Auftreten segmentärer Prozesse, sowie die Ablagerung lipoider Substanzen in den Elementen des Nervensystems, alle diese stellen allgemeine Veränderungen des **gesamten** Nervensystems bei Vergiftungen und Ernährungsstörungen dar. Andere Affektionen werden ausschliesslich oder hauptsächlich im **Zentralnervensystem** beobachtet, es sind dies besondere lokalisierte Veränderungen und zwar die kleinen Hämorragien mit nachfolgender neurolytischer Schwellung der Nervenfasern, oder mit körnigem Zerfall der Ganglienzellen, sowie zirkumskripte entzündliche Herde (Bleivergiftung). Es bleibt dahingestellt, welche Bedeutung noch zweien, ausschliesslich im Zentralnervensystem beobachteten Veränderungen zukommt, nämlich dem körnigen Zerfall der feinen Achsenzylinder und der zirkumskripten Auflösung des Achsenzylinders.

Literaturverzeichnis.

- Abderhalden, Ausblicke über die Verwendbarkeit der Ergebnisse neuerer Forschungen auf dem Gebiet 'des Zellstoffwechsels etc. Deutsche med. Wochenschr. 1912. H. 48.
- Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Nissl's histologische und histopathologische Arbeiten. 1904. Bd. 1.
- Alzheimer, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehung zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Histol. u. histopathol. Arb. über die Grosshirnrinde. 1910. Bd. 3.
- Barbacci, Die Nervenzellen in ihren anatomischen, physiologischen und pathologischen Beziehungen nach den neuesten Untersuchungen. Zentralbl. für allgem. Pathol. 1899.
- Bignami und Dionisi, Die postmalarischen und die experimentellen, chronischen, toxischen Anämien (Sitzungsbericht). Zentralbl. f. allgem. Pathol. 1894. Bd. 5.
- Bing, Pathogenese, Diagnose und Therapie der Polyneuritis. Beihefte zur Med. Klinik. 1911. Jahrg. VII. H. 6.
- Boedeker und Juliusburger, Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Befunde bei spinaler Erkrankung mit progressiver Anämie. Arch. f. Psych. 1898. Bd. 30.
- Bonfiglio, Circa le alterazioni della corteccia cerebrale conseguenti ad intossicazione sperimentale da carbonato di piombo. Nissl's und Alzheimer's histol. u. histopathol. Arbeiten. 1909. Bd. 3.

- Bramwell, Remarks on a case of subacute combined degeneration of the spinal cord etc. *Brit. med. journ.* 1911.
- Bruns, Ein Fall von kombinierter Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge bei schwerer Anämie. *Neurolog. Zentralbl.* 1899.
- Bumke, Die exogenen Vergiftungen des Nervensystems. *Lewandowsky's Handb. d. Neurologie.* 1912.
- Cassirer, Neuritis und Polyneuritis. *Deutsche Klinik.* 1906.
- Catola und Achúcarro, Ueber die Entstehung der Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem. *Virchow's Arch.* 1906. Bd. 184.
- Ceni, Ueber die Pathogenese der Bleilähmung. *Arch. f. Psych.* 1897. Bd. 29.
- Cerletti, Zur Stäbchenzellenfrage. *Fol. neuro-biol.* 1910. Bd. 3.
- Cerletti, Die Gefäßveränderung im Zentralnervensystem. *Nissl's und Alzheimer's histolog. u. histopatholog. Arbeiten.* 1910. Bd. 4.
- Cerletti, Die histopathologischen Veränderungen der Hirnrinde bei Malaria perniciosa. *Nissl's u. Alzheimer's histol. u. histopatholog. Arbeiten.* 1910. Bd. 4.
- Clarke, On the spinal cord degeneration in anaemia. *Brain.* 1904. Bd. 27.
- Dinkler, Ueber den klinischen Verlauf und die anatomischen Veränderungen bei progressiver perniziöser Anämie mit spinaler Störung. *Neurol. Zentralblatt.* 1907.
- Dinkler, Ueber die Erkrankungen des zentralen Nervensystems im Verlauf der Biermer'schen Anämie. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Festschrift.* 1913. Bd. 47—48.
- Doinikow, Beiträge zur Histologie und Histopathologie des peripheren Nerven. *Nissl's und Alzheimer's histolog. u. histopatholog. Arbeiten.* 1911. Bd. 4.
- Doinikow, Zur Histopathologie der Neuritis mit besonderer Berücksichtigung der Regenerationsvorgänge. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1912. Bd. 46.
- Dürck, Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beriberi. Achttes Supplement d. Ziegler'schen Beiträge. 1908.
- Edinger, Der Anteil der Funktion an der Entstehung von Nervenkrankheiten. *Wiesbaden* 1908.
- Eijkman, Eine Beriberi-ähnliche Krankheit der Hühner. *Virchow's Archiv.* 1897. Bd. 148.
- Emerson, The blood in pernicious anaemia. *Bull. of the John Hopkins Hosp.* 1907. Bd. 18.
- Erlicki und Rybalkin, Ueber Arseniklähmung. *Arch. f. Psych.* 1892. Bd. 23.
- Franceschi, Le demenze senili. *Rivista di patol. nerv. e ment.* 1907. Vol. 12.
- Friedländer, Perniziöse Anämie und Rückenmarksleiden. *Deutsche med. Woehenschr.* 1909.
- Göbel, Rückenmarksveränderungen bei perniziöser Anämie. Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten. 1898.
- Goldmann, Vitalfärbung am Zentralnervensystem. Aus d. Abhandl. d. königl. preuss. Akademie d. Wissensch. Jahrg. 1913.
- Gudden, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis der multiplen Alkoholneuritis etc. *Arch. f. Psych.* 1896. Bd. 28.
- Heidenhain, Plasma und Zelle. *Jena* 1911.

- Heilbronner, Rückenmarksveränderungen bei multipler Neuritis der Trinker. *Habilitationsschrift. Berlin 1898.*
- Held, Ueber den Bau der grauen und weissen Substanz. *Arch. f. Anatomie u. Physiol. Anat. Abt. 1902.*
- Henschen, On arsenical paralysis. *Presented to the Royal Society of Sciences of Upsala. 1893. Sept. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1894.*
- Herzog, Ueber die Erkrankungen des Zentralnervensystems bei Polyneuritis. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1909.*
- Höber, Die Durchlässigkeit der Zellen für Farbstoffe. *Biochem. Zeitschr. 1909. Bd. 20.*
- Homèn, Die Veränderungen im Rückenmark bei chronischem Alkoholismus. *Zeitschr. f. klin. Med. 1903. Bd. 49.*
- Igersheimer, Ueber die Wirkung des Atoxyls auf das Auge. *Gräfe's Archiv f. Ophthalmologie. 1909. Bd. 71.*
- Jakob, A., Ueber die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration in der weissen Substanz des Rückenmarks. *Nissl's und Alzheimer's histolog. u. histopatholog. Arbeiten. 1912.*
- Jakob, A., Experimentelle Untersuchungen über die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems. *Nissl's u. Alzheimer's histolog. u. histopathologische Arbeiten. 1912.*
- Jakob und Moxter, Ueber Rückenmarkserkrankungen und Veränderungen bei tödlich verlaufenden Anämien. *Arch. f. Psych. 1899. Bd. 32.*
- Jolly, Ueber Blei- und Arseniklähmung. *Deutsche med. Wochenschr. 1893.*
- Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. *Jena 1911.*
- Kerschensteiner, Neuritis. Ergebnisse der allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie. *1907.*
- Knick, Ueber die Histologie der sekundären Degeneration im Rückenmark. *Journ. f. Psych. 1908. Bd. 12.*
- Kreyssig, Ueber die Beschaffenheit des Rückenmarks bei Kaninchen und Hunden nach Phosphor- und Arsen-Vergiftung etc. *Virchow's Arch. Bd. 102.*
- Kussmaul und Maler, Zur Pathologie des chronischen Saturnismus. *Deutsches Arch. f. klin. Med. 1872. Bd. 9.*
- Lafora, Beitrag zur Histopathologie des Rückenmarks bei der Dementia arteriosclerotica und senilis. *Monatsschr. f. Psych. 1911. Bd. 29.*
- Lenel, Ueber Rückenmarksdegeneration bei perniziöser Anämie. *Archiv für Psych. 1913. Bd. 50.*
- Levi, Studien zur normalen und pathologischen Anatomie der hinteren Rückenmarkswurzeln. *Arbeiten a. d. Neurolog. Institut in Wien. 1906. Bd. 13.*
- Leyden, Ueber Polyneuritis und Neuritis. *Zeitschr. f. klin. Med. 1880. Bd. 1.*
- Lichtheim, Zur Kenntnis der perniziösen Anämie. *Verhandl. d. Kongr. f. innere Medizin. 1887.*
- Lichtheim, Ueber Veränderungen des Rückenmarks bei Allgemeinerkrankungen. *Zentralbl. f. allg. Pathol. 1890. Bd. 1.*
- Marburg, Zur Kenntnis der mit schweren Anämien verbundenen Rückenmarksaffektionen. *Wiener klin. Wochenschr. 1900.*

- Marburg, Ueber Hämatomyelie bei Infektionskrankheiten. Wiener klin. Rundschau. 1901.
- Marcus, Psychose bei perniziöser Anämie. Neurol. Zentralbl. 1903.
- Marinesco, Recherches sur les granulations et les corpuscules colorables des cellules du système nerveux central et périphérique. Zeitschr. f. allgem. Physiol. 1903. Bd. 3.
- Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Ziegler's Beiträge. 5. Supplement 1902.
- Medea, Lo stato dei nervi periferici nell' anaemia letale. Ospedale maggiore. 1907. Anno 2.
- Merzbacher, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abräumzellen im Zentralnervensystem. Habilitationsschrift. Jena 1909.
- Minnich, Zur Kenntnis der im Verlauf der perniziösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. 1892. Bd. 21. 1893. Bd. 22.
- v. Monakow, Zur pathologischen Anatomie der Bleilähmung und der saturninen. Enzephalopathie. Archiv f. Psych. 1890. Bd. 10.
- Mosse und Rothmann, Ueber Pyroдинvergiftungen bei Hunden. Deutsche med. Wochenschr. 1906.
- Nageotte, Notice sur les travaux scientifiques. Paris 1911.
- Nissl, Ueber die Veränderungen der Nervenzellen nach experimentell erzeugter Vergiftung. Neurol. Zentralbl. 1896.
- Nissl, Nervenzellen und graue Substanz. Münchener med. Wochenschr. 1898.
- Nissl, Ueber einige Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Arch. f. Psych. 1899. Bd. 32.
- Nonne, Beiträge zur Kenntnis der im Verlauf der perniziösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Arch. f. Psych. 1893. Bd. 25.
- Nonne, Weitere Beiträge zur Kenntnis der im Verlauf letaler Anämie beobachteten Spinalerkrankung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1895. Bd. 6.
- Nonne, Weiteres zum Kapitel der Rückenmarksbefunde bei letalen Anämien. Neurol. Zentralbl. 1896.
- Nonne, Klinischer und anatomischer Beitrag zum Kapitel der Prognose der anämischen Spinalerkrankung. Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankanstalten. 1907. Bd. 3.
- Nonne, Ueber Myelitis intrafunicularis und über kombinierte Strangerkrankung bei Alcoholismus chronicus. Monatsschr. f. Psych. Bd. 20.
- Nonne, Rückenmarksuntersuchungen in Fällen von perniziöser Anämie, von Sepsis und von Senium nebst Bemerkungen über Marchi-Veränderungen bei akut verlaufenden Rückenmarksprozessen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 19.
- Nonne, Anatomische Untersuchung eines Falles von Atoxylvergiftung. Med. Klinik. 1908.
- Nonne und Fründ, Klinische und anatomische Untersuchung von sechs Fällen von Pseudosystemerkrankung des Rückenmarks usw. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. 1908. Bd. 35.

- Obersteiner und Redlich, Ueber Wesen und Pathogenese der tabischen Hinterstrangsdegeneration. Arbeiten aus dem Neurologischen Institut in Wien. 1894. Bd. 2.
- Obersteiner, Ueber das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Zentralnervensystem. Arbeiten aus dem Neurologischen Institut in Wien. 1903. Bd. 10.
- Obersteiner, Weitere Bemerkungen über die Fett pigmentkörnchen im Zentralnervensystem. Arbeiten aus dem Neurologischen Institut in Wien. 1904. Bd. 11.
- Oeller, Pathologisch-anatomische Studien zur Frage der Entstehung und Heilung von Hirnblutungen und über die Stellung zur hämorrhagischen Enzephalitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 47 und 48. Festschrift 1913.
- Oppenheim, Zur pathologischen Anatomie der Bleilähmung. Archiv f. Psych. 1885. Bd. 16.
- Oppenheim, Beiträge zur Pathologie der multiplen Neuritis und Alkohollähmung. Zeitschr. f. klin. Med. 1886.
- Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1913.
- Pappenheim, Ueber die Vitalfärbung und die Natur der vitalgefärbten Substanz der Blutkörperchen. Folia haematol. 1911. Bd. 12.
- Perusini, Ueber besondere Abbauzellen des Zentralnervensystems. Folia neuro-biologica. 1908. Bd. 1.
- Philippe und Gotbard, Beiträge zum Studium des zentralen Ursprungs der Bleilähmungen. Neurol. Zentralbl. 1903.
- Popow, Ueber die Veränderungen im Rückenmark des Menschen nach akuter Arsenvergiftung. Virchow's Archiv. Bd. 113.
- Probst, Ueber Geistesstörungen nach Bleivergiftung. Monatsschr. f. Psych. 1901. Bd. 9.
- Quensel, Zur Kenntnis der psychischen Erkrankung durch Bleivergiftung. Archiv f. Psych. 1902. Bd. 35.
- Rachmanow, Zur Kenntnis der im Nervensystem physiologisch vorkommenden Lipide. Ziegler's Beiträge. 1912. Bd. 53.
- Ranschoff, Ueber Veränderungen im Zentralnervensystem in einem Fall tödlicher Blasenblutung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1900. Bd. 17.
- Remark, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie. 1900.
- Rosenthal, S., Histologische Befunde beim sogenannten Pseudotumor cerebri. Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psych. 1911. Bd. 7.
- Rosenthal, S., Experimentelle Studien über amöboide Umwandlung der Neuroglia. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Hirnrinde. 1913. Bd. 6.
- Rossi, Processi rigenerativi e degenerativi conseguenti a ferite asettiche del sistema nervoso centrale. Rivista di patologia nervosa e mentale. 1908. Vol. 13.
- Rothmann, Die primären kombinierten Strangerkrankungen des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1895. Bd. 7.

- Sala und Cortese, Ueber die im Rückenmark nach Zerreissung der Wurzeln eintretenden Erscheinungen. *Folia neuro-biologica*. 1910. Bd. 4.
- Sand, De l'origine des corpuscules amyloacés du système nerveux dans un cas d'endothéliome méningé diffus. *Bull. de la soc. royale des scienc. méd. et naturelles de Bruxelles*. 1912. No. 2.
- Schaffer, Ueber Veränderungen der Nervenzellen bei experimentellen chronischen Bleivergiftungen usw. *Ungarisches Archiv f. Med.* 1893.
- Schmaus, Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden 1901.
- Schmidt, B. M., Ueber Gehirn purpura und hämorrhagische Encephalitis Ziegler's Beitr. 1905. 7. Supplement.
- Schreiber, Ueber Degeneration der Netzhaut und des Sehnerven. *Graefe's Archiv*. 1906. Bd. 64.
- Schröder, Einführung in die Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Jena 1908.
- Schröder, Anatomische Befunde bei einigen Fällen von akuten Psychosen (Sitzungsbericht). *Allgem. Zeitschr. f. Psych.* 1909. Bd. 66.
- Schröder, Herdförmige Veränderungen in der Hirnrinde bei schwerer Anämie. (Sitzungsbericht). *Folia neuro-biologica*. 1912. Bd. 6.
- Schulze, Ueber das Vorkommen gequollener Achsenzyylinder im Rückenmark. *Neurologisches Zentralbl.* 1884.
- Shiga und Kusama, Ueber die kakkeähnliche Krankheit der Tiere. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene*. 1911. Beiheft 3.
- Siemerling, Rückenmarkserkrankung und Psychose bei perniziöser Anämie. *Archiv f. Psych.* 1909. Bd. 45.
- Simchowicz, Histologische Studien über die senile Demenz. Nissl's und Alzheimer's histologische und histopathologische Arbeiten. 1911.
- Stieglitz, Eine experimentelle Untersuchung über Bleivergiftung usw. *Archiv f. Psych.* 1892. Bd. 24.
- Straub, Experimentelle chronische Bleivergiftung (Sitzungsbericht). *Neurol. Zentralbl.* 1910.
- Stroebe, Experimentelle Untersuchungen über die degenerativen und reparativen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks usw. Ziegler's Beiträge. 1894. Bd. 15.
- Tahara, Ueber das Tetrodongift. *Biochem. Zeitschr.* 1911. Bd. 30.
- Takahashi und Inoko, Experimentelle Untersuchungen über das Fugugift. *Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol.* 1890. Bd. 26.
- Teichmüller, Ein Beitrag zur Kenntnis der im Verlauf der perniziösen Anämie beobachteten Spinalerkrankung. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1896. Bd. 8.
- Voss, Anatomische und experimentelle Untersuchungen über die Rückenmarksveränderungen bei Anämie. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* Bd. 58.
- Westphal, A., Ueber die Bedeutung von Traumen und Blutungen in der Pathogenese der Syringomyelie. *Archiv f. Psych.* 1903. Bd. 36.
- White, A clinical lecture on a case of pernicious anaemia having changes in the spinal cord. *Brit. med. journ.* 1910.

Erklärung der Abbildungen (Tafeln XXXIII—XLII).

Sämtliche Figuren sind — falls nicht anders bezeichnet — mit Zeiss homog. Imm. 1/12 und Leitz Zeich. Ok. Nr. I gezeichnet.

Tafel XXXIII.

Fig. 1. Aus dem Querschnitt durch das Halsmark von einem Pyrodinkaninchen (Fall V). Mallory-Färbung des Marchi-Schnittes. — elz = Elzholz'sche Körperchen ausserhalb und innerhalb der Nervenfasern.

Fig. 2. Feine Nervenfaser aus dem Rückenmark eines Pyrodinkaninchens. Mallory-Färbung. Vergröss. Zeiss homog. Imm. 1/12 und Comp. Ok. 8. — Der Achsenzylinder ist in Stäbchen oder Körner zerfallen, in den Stäbchen finden sich wieder einzelne Körner.

Fig. 3. Aus einem Längsschnitte des Rückenmarks eines Pyrodinkaninchens, mehrere feine Nervenfasern im körnigen Zerfall. — ax = vollständig körnig zerfallene Achsenzylinder, ax' = Körnerbildung im noch in der Kontinuität stehenden Achsenzylinder, ax'' = spindelförmige Verdickung des Achsenzylinders.

Fig. 4. Ganglienzellen des Rückenmarks von einem Anämiekranken. Färbung mit Nilblausulfat. — Zahlreiche Lipoidkörper in verschiedenen Partien der Ganglienzellen (Zelle a ist ganz damit angefüllt, Körner sind in Zelle b grob).

Fig. 5. Gliazellen im Rückenmark eines Pyrodinkaninchens. Färbung nach Mallory. — a) b) der Zelleib aufgequollen, schwach tingiert; reichliche ebenfalls schwachblau gefärbte Körner und Ringe sind aufgetreten. An Zelle c finden sich nur noch solche Körner und Ringe um den Kern.

Fig. 6. Eine Gliazelle (glz) in einer sonst normal aussehenden Nervenfaser aus dem Rückenmark eines Anämiekranken (Fall 2). Mallory-Färbung.

Fig. 7. Nervenfasern aus dem Rückenmark eines Anämiekranken. Marchi-Methode, Nachfärbung nach Mallory. — Faser a: zwei grössere Elzholz'sche Körperchen (elz) am Schnürring, ganz kleine schwarze Schollen (elz') in der Markscheide. Faser b: mehrere Elzholz'sche Körperchen am Schnürringe, in einer Gliazelle (glz) zahlreiche Lipoidkörper im Zelleib. Faser c: zahlreiche Elzholz'sche Körperchen (elz) und eine Gliazelle (glz) am Schnürring, mehrere kleine schwarze Körner (elz') in der Markscheide. d) e = doubles bracelets épineux. Faser d und e: grosses Elzholz'sches Körperchen (elz'') in der Markscheide, durch welches der Achsenzylinder verdrängt ist. elz''' = ein ausgeschiedenes Elzholz'sches Körperchen.

Fig. 8. Nervenfaser aus dem Rückenmark eines Anämiekranken. Färbung nach Mallory. Die Nervenfaser ist am Schnürringe auf eine längere Strecke hin der Markscheide beraubt, der entblößte Achsenzylinder ist verschmälert und schwach gefärbt. Mehrere Elzholz'sche Körperchen (elz) und vermehrte faserige gliose Strukturen (glf), der Achsenzylinder erscheint bei A verdickt.

Fig. 9. Diagonalschnitt des Rückenmarks eines Anämiekranken. 300fache Vergrösserung. Mallory-Färbung eines Marchi-Präparates. — Eintritt einer Hinterwurzel (hwurz) in das Rückenmark (rmark), an der Einschnürungsstelle (P) oder an der Grenze zwischen dem gliosen und bindegewebigen Teil der

Hinterwurzel (gr) keine starke Anhäufung von Elzholz'schen Körperchen, diese sind nur an der Stelle angehäuft, wo Fasern der Hinterwurzeln in das Rückenmark eintreten (E).

Fig. 10. Nervenfasern im fortgeschrittenen Stadium der neurolytischen Schwellung, aus dem Halsmark eines Anämiekranken. Mallory-Färbung eines Marchi-Schnittes. — a) ein Teil des Querschnittes des Herdes. Geschwollene Fasern (snf) sind verflüssigt und bilden grosse Vakuolen (vk), die Markscheide (ms) ist noch stellenweise erhalten, glh = Gliazaum, glza = eingetretene Gliazellen; in einem Achsenzyylinder zeigen sich zahlreiche kleine Lipoidkörper (lk) neben zwei Gliazellen. nnf = normale Nervenfaser. — b) Querschnitt einer Faser in dieser Erkrankung. Man sieht hier die stark aufgelockerte Markscheide (ms) und im verflüssigten Achsenzyylinder eine Gliazelle, deren Zelleib in ein grobmaschiges Netz verwandelt ist (glza). — c) Querschnitt einer stark veränderten Faser mit zahlreichen Gliazellen. glza = Gliazellen innerhalb der Nervenfaser, glzb = Gliazelle an der Nervenfaser, glh = Gliazaum.

Tafel XXXIV.

Fig. 11. Uebersichtsbild eines Herdes im Rückenmarksseitenstrang eines Anämiekranken. Längsschnitt, Orth.-Müller, Färbung mit Säurefuchs-Lichtgrün. Vergrößerung 180fach. — snfd = dicke Fasern, snff = feine Fasern in neurolytischer Schwellung, vk = vereinzelte vakuolisierte Fasern, gl = gewucherte Glia, nnf = normale Nervenfasern, bg = bindegewebiges Septum.

Fig. 12. Nervenfasern in Anfangsstadien der neurolytischen Schwellung, aus dem Rückenmark eines Anämiekranken. Marchi-Schnitt mit Säurefuchs-Lichtgrün nachgefärbt. — Faser a ist im Anfangsstadium der Erkrankung, Faser b in etwas fortgeschrittenem Stadium, Faser c ist schon ziemlich stark angeschwollen. glza = eingewanderte Gliazellen in der Nervenfaser, glzc = Gliazelle an der Nervenfaser, glf = Gliafasern, elz = Elzholz'sche Körperchen, ax = erkrankte Achsenzyylinder, ms = Markscheide, fs = fuchsinophile, bs = basophile Schicht.

Fig. 13. Ein Teil des Querschnittes aus einem Herde im Rückenmark eines Anämiekranken. Früheres Stadium der neurolytischen Schwellung der Nervenfasern. Marchi-Schnitt mit Säurefuchs-Lichtgrün nachgefärbt. — Geschwollene Achsenzyylinder (snf) von einem Gliazaum (glh) umgeben, Markscheide (ms) ausgedehnt. Zahlreiche Gliazellen sind in die Nervenfasern eingetreten, glza = Gliazellen innerhalb des Achsenzyinders, glzb = Gliazellen am Achsenzyylinder, glzc = Gliazellen im Interstitium, nnf = normale Nervenfasern, wnf = Nervenfaser in Waller'scher Degeneration, lk = lipoide Körper in Gliazellen des Interstitiums, lk' = dieselben in Nervenfasern.

Fig. 14. a, b und c: Aus einem Scharlachrot-Präparate der Hirnrinde eines Anämiekranken (Fall I). — a) Ganglienzellen von zahlreichen lipoiden Körnern durchsetzt, b) Gliazellen, c) Blutgefäß, grosse Mengen von Lipoidkörnern in Adventitia- (adz), spärliche in Endothelzellen (edz), d) Gliazelle mit feinen schwarzen, grünen und roten Körnern im Zelleib, Marchi-Schnitt mit Säurefuchs-Lichtgrün nachgefärbt.

Fig. 15. Aus dem Rückenmark eines Pyrodinkaninchens, körniger Zerfall der feinen Achsenzylinder. Färbung mit Mann'scher Farbenlösung nach Alzheimer. Vergrösserung Zeiss homog. Imm. 1/12 und Komp. Ok. 8. — a) Achsenzylinder vollständig körnig zerfallen, b) Achsenzylinder teilweise in grössere, teilweise in ganz feine Körner zerfallen, c) Achsenzylinder zeigt feine Körnung und netzartigen Bau.

Tafel XXXV.

Fig. 16. Nervenfaser auf der Höhe des Schwellungsstadiums der neurolytischen Schwellung. Aus dem Rückenmark eines Anämiekranken. Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün. fs = fuchsinophile, bs = basophile Schicht des Achsenzylinders. ax = Achsenzylinder. Die Markscheide (ms) ist teilweise noch erhalten. Hier und da sieht man rote Stäbchen (rs) ausser roten Körnern. glza = Gliazellen in der Nervenfaser, glh = Gliasaum. Es treten im angeschwollenen Achsenzylinder kleine, runde, unvollständig aufgehelle Stellen (vk) auf.

Fig. 17. Nervenfaser im Verflüssigungsstadium der neurolytischen Schwellung aus dem Rückenmark eines Anämiekranken. Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün. — Der geschwollene Achsenzylinder (ax) ist rechts in mehrere sehr grosse Kugeln (kg) abgetrennt. kg' = eine schwächer gefärbte und vakuolisierte Kugel, glh = Gliasaum um diese Kugeln. Links viele grosse Vakuolen (vk), von einem Gliasaum (glh) umgeben. glm = Maschenbildung im Gliazelleib oder Netzbildung der Fortsätze der Gliazellen. ms = stellenweise noch erhaltene verdünnte Markscheide, glza = eingetretene Gliazellen, glzc = Gliazellen am Schnürringe.

Fig. 18. Nervenfaser in neurolytischer Schwellung, am Übergang in Narbenbildung. Aus dem Rückenmark eines Anämiekranken. Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün. — Die Markscheide ist spurlos verschwunden, der Achsenzylinder ist auch fast vollständig verflüssigt, hier und da sieht man dessen Reste als rote, grüne, körnige oder homogene Massen (axr). Am linken Ende findet sich der Achsenzylinderstumpf (ax). Reichliche Gliazellen (glza) sind eingetreten, sie bilden stellenweise schon eine gliöse Narbe (gln). Neben der Narbe liegt ein Hohlraum (hr), durch noch übrig gebliebene, aber schwach gefärbte Gliasäume (glhr), in mehrere Kammern unvollständig abgeteilt. Zwischen beiden Gebilden zeigt sich eine dicke gliöse Scheidewand (gls). glm = Netzbildung der Gliastruktur.

Fig. 19. Aus einem Längsschnitt des Rückenmarks eines subakut vergifteten Pyrodinkaninchens. Stelle, an der zahlreiche feine Nervenfasern nebeneinander verlaufen. Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün. Spindelförmige Verdickung und Bildung von roten oder grünen Körnern der feinen Achsenzylinder (ax).

Fig. 20. Feine Nervenfasern in neurolytischer Schwellung aus dem Rückenmark eines Anämiekranken. Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün. — Faser a noch im Anfangs-, Faser b in etwas fortgeschrittenem Stadium, Fasern c, d, e zeigen schon starke kugelige Anschwellung mit Körnung, glza = eine Gliazelle in Faser c.

Fig. 21. Fasern im Anfangsstadium der neurolytischen Schwellung. Aus dem Rückenmark eines Anämiekranken. — Man sieht deutlich das Auftreten von roten Fäden und Körnern im Achsenzyylinder. glz = Gliazelle am Achsenzyylinder.

Tafel XXXVI.

Fig. 22. Ein Blutgefäß in der Hirnrinde eines subakut vergifteten Pyroдин-kaninchens. Färbung mit Nilblausulfat. Blaurote Körner in Zellen der Gefäßwand.

Fig. 23. Längsschnitt des Rückenmarkshinterstrangs eines Anämiekranken. Nilblausulfat-Färbung. — Gliazellen (glz) enthalten zahlreiche feine blaue Körner (lk). elz = Elzholz'sche Körperchen, aml = Amyloidkörperchen.

Fig. 24. Eine Kapillare in der weissen Substanz des Rückenmarks eines Anämiekranken. Nilblausulfat-Färbung. — Endothelzellen (edz) enthalten spärliche feine blaue oder rötlichblaue Körner (lk). In Adventitiazellen (adz) finden sich zahlreiche feine Körner (lk).

Fig. 25. Blutgefäß in der Hirnrinde eines Anämiekranken (Fall I). Nilblausulfat-Färbung. — glk = grosse Lipoidklumpen in Adventitiazellen (adz), flk = feine Lipoidkörper in Endothelzellen (edz). Das Fett ist grösstenteils blau, stellenweise etwas rötlichblau gefärbt.

Fig. 26. a) Blutungsherd in der Markstrahlung eines Anämiekranken (Fall II). Mallory-Färbung. — In der Mitte eines runden Herdes ein Blutgefäß (bg). fb = ausgeschiedenes Fibrinnetz. Im zentralen Teile zahlreiche angeschwollene Nervenfasern (snf), wenige rote Blutkörperchen (er) und ebenso spärliche Gliazellen (glz). Zahlreiche Erythrozyten (er) im peripheren Teile des Herdes. An der peripheren Grenze des Herdes viele Gliazellen (glz), einige Zellen in amöboider Umwandlung (amglz). Mehrere Gliazellen enthalten Blutkörperchen (glz'), nng = normales Gewebe der Marksubstanz, nnf = normale Nervenfasern im Herde. — b) Kerne der Gliazellen im peripheren Teile des Herdes. Nissl-Präparat. — c) Pyknosis, Karyorrhexis im zentralen Teile des Herdes. Nissl-Präparat. — d) Eine gitterförmige Gliazelle im peripheren Teile des Herdes. In den Maschen finden sich noch Reste der aufgenommenen roten Blutkörperchen. Mallory-Präparat. — e) Eine Gliazelle im peripheren Teile des Herdes. Mehrere rote Blutkörperchen im Zelleib. Mallory-Färbung.

Tafel XXXVII.

Fig. 27. Feine Nervenfasern im körnigen Zerfall. Aus dem Rückenmark eines Pyroдин-kaninchens. Bielschowsky-Präparat. — a) Achsenzyylinder vollständig körnig zerfallen, b) c) nur teilweise körnig, d) mehrere spindelförmige Verdickungen mit Körnerbildung.

Fig. 28. Nervenfasern aus dem Rückenmark eines Anämiekranken. Bielschowsky-Methode. — Am Schnürring ist der Achsenzyylinder auf eine lange Strecke hin entblösst, verschmälert und sehr schwach imprägniert. glz = Gliazellen.

Fig. 29. Ein Herd im Rückenmark eines Anämiekranken. Längsschnitt. Bielschowsky-Methode. Leitz homogen Imm. 1/12 und Zeich. Ok. Nr. I. — snf = geschwollene Nervenfasern, Neurofibrillen (nf_b) gruppieren sich oft im zentralen Teile des verdickten Achsenzylinders, sie sind häufig gewunden (w), stellenweise körnig (k), der peripherie Teil des Achsenzylinders ist aufgehellt (n fh). An andern Fasern zeigt sich eine helle Zone in der Mitte des fibrillenhaltigen Teils (n fh'). Stark veränderte Fasern sind ganz aufgehellt (nft), keine Fibrillen sind imprägniert. glza = Gliazellen in Nervenfasern.

Tafel XXXVIII.

Fig. 1. Gliazellen aus dem Rückenmark einer Bleikatze. Färbung mit Mann'scher Flüssigkeit nach Alzheimer. — a, b, c, d stellen Gliazellen im körnigen Zerfall dar; a) Körner im noch erhaltenen Zelleib, b) Zelleib geschwunden, der Kern stark geblätzt, c) einige Körner im Fortsatz. e, f, g, h Gliazellen in regressiver Veränderung mit unregelmässig konturiertem oder aufgeblättem Kern, bei g sieht man kein Zellprotoplasma mehr.

Fig. 2. Gliazellen aus dem Rückenmark einer Bleikatze. Dieselbe Färbung. — a, b, c, d, e verschiedene Formen der Gliazellen mit grobkörnigem Kern. f, g kleine Gliazellform.

Fig. 3. Aus dem Längsschnitt des Rückenmarks einer Bleikatze. Dieselbe Färbung. — Der körnige Zerfall mehrerer Gliazellen (gz k), nf = Nervenfaser.

Fig. 4. Aus dem Rückenmark einer Bleikatze (Katze Nr. 4). Scharlachrotfärbung. — gz = Ganglienzellen mit zahlreichen feinen lipoiden Körnern (fk), glz = Gliazellen mit grobkörnigem Kern, bg = Blutkapillare.

Fig. 5. Aus dem Rückenmark des mit Trypanblau vital gefärbten Bleikaninchens, mit Cochenille nachgefärbt. — a) mehrere angeschwollene Ganglienzellen mit blauen Körnern in verschiedener Anordnung, b) Blutkapillaren. Adventitiazellen (adz) tragen mehrere blaue Körner, einige darunter ringförmig, Endothelzelle (edz) enthält auch ein blaues Korn an der dem Gefässlumen zugewandten Fläche.

Fig. 6. Aus der Hirnrinde des mit Trypanblau vital gefärbten Kaninchens, nachgefärbt mit Scharlachrot und Hämalaun. Hier ist der blaue Farbenton schwächer als im Rückenmark. a) Adventitiazellen mit blau und rot gefärbten Körnern, beide Arten hiervon ordnen sich in mannigfaltiger Weise an. b) Ein kleines Blutgefäß, viele blaue und rote Körner in Adventitiazellen.

Fig. 7. Aus einem Spinalganglion desselben Kaninchens, nachgefärbt mit Scharlachrot und Hämalaun. Eine Spinalganglienzelle (gz) enthält ausschliesslich feine rote Körner, andere zwei (gz') aber rote und blaue. Kapselzellen (cz) tragen spärliche feine blaue und rote Körner, dagegen Zellen bindegewebiger Natur reichliche grobe Körner (bg).

Fig. 8. Aus der grauen Substanz des Rückenmarks desselben Kaninchens, nachgefärbt mit Sudan III und Hämalaun. — a) Blutkapillaren mit reichlichen blauen und rötlichgelben Körnern in Zellen der Wand. b) Ganglienzellen auch mit beiderlei Körnern.

Fig. 9. Aus dem Gehirn einer durch Reisfütterung vier mal erkrankten Taube. Scharlachrotfärbung. — a) Aus Corpus striatum, Ganglienzellen (gz) enthalten viele feine Lipoidkörner, Adventitia- (adz) und Gliazellen (glz) ebenfalls. b) Aus dem Kleinhirn, pkz = Purkinje'sche Zellen mit zahlreichen feinen Lipoidkörnern glz = Gliazellen um diese mit lipoiden Tropfen. Körnerzellen (knz) enthalten fast kein Fett. bg = Blutkapillare.

Tafel XXXIX.

Fig. 10. Gliazellen im körnigen Zerfall aus dem Rückenmark einer Bleikatze. Mallory-Färbung. — c) der Zelleib ist total in Körner zerfallen; d) mehrere Körner in Fortsätzen.

Fig. 11. Aus dem Längsschnitt des Rückenmarks einer Bleikatze. Mallory-Färbung. — gzk = stark aufgeblähter deformierter Kern der Gliazelle im körnigen Zerfall. Hier sind die Körner (kr) nicht homogen, sondern sie bestehen aus mehreren kleinen Körnern, welche sich oft radspeichenartig anordnen. Der Zelleib einer Gliazelle (glz) ist feinkörnig. nf = Nervenfaser, glf = Gliafaser.

Fig. 12. Zellen aus dem narbigen Herde der Bleikatze (Katze Nr. 4). — a, b, Toluidinblau-Resorcin-Färbung. Eine gitterförmige Zelle (b) enthält einen grobkörnigen, die andere gitterförmige (a) einen hellen Kern, im letzteren finden sich feine rote und grüne Körner (Blutpigment). c) gewucherte Gliazelle mit einem dicken Fortsatz. Mallory-Färbung.

Fig. 13. Aus der Hirnrinde einer chronisch vergifteten Bleikatze (Katze Nr. 4). Nilblausulfat-Färbung. — a, b, c blaue oder blaurötliche Körner in Ganglienzellen. An der Ganglienzelle a) liegt eine fetthaltige Gliazelle mit grobkörnigem Kern; b) stark veränderte Ganglienzellen mit etwas größerem Lipoidkörnern; d) sehr lang gestreckte Gliazellen mit grobkörnigem Kern (Stäbchenzellen) tragen an einem Pol des Kernes viele Lipoidkörner; e) ein Teil der Rinde. gz = Ganglienzellen, bg = Blutkapillare mit reichlichen feinen lipoiden Körnern in Zellen der Wand. Gliazellen mit grobkörnigem Kern (glz) tragen Lipoidkörner, während andere Gliazellen (glz') davon frei sind.

Fig. 14. Verschiedene Anordnung der lipoiden Körner in Zellen an Blutgefäßen. Aus demselben Präparate. — a) an einer Kapillare (bg) findet sich eine Gliazelle mit grobkörnigem Kern (glz), deren Lipoidkörner (lk) tragender Fortsatz in die Gefäßwand ragt; b) Querschnitt zweier kleiner Gefäße; einige lipide Körner im zentralen Teile rötlich, im peripheren ganz blau gefärbt; c) solches Gefäß nach 5stündiger Vorbehandlung der Schnittes mit absolutem Alkohol und nachheriger Färbung mit Nilblausulfat. Lipoidkörner (lk) färben sich ganz blau mit Vakuolen, entstanden durch Extraktion des Neutralfettes. adz = Adventiazelle.

Fig. 15. Ein Gefäß in der Hirnrinde mit reichlichen Lipoiden in den Zellen der Wandung. Aus demselben Präparate. — lk = lipide Körner, adz = Adventiazellen.

Fig. 16. Ganglienzellen im Gehirn einer Bleikatze (Katze Nr. 4). Nissl-Färbung. a) b) c) aus der Hirnrinde; d) aus dem Thalamus. Auffällige Veränderungen des Kernes, grobe Chromatinkörper treten scharf hervor, an der

Zelle c) findet sich ein leerer Ring zwischen der Gruppe der Chromatinkörper und dem Zellprotoplasma.

Fig. 17. Veränderungen der Ganglienzellen in einem leicht affizierten Herde in der Hirnrinde einer Atoxylkatze. Nissl-Präparat. — gz = Ganglienzellen im körnigen Zerfall, s = Saum, die Körner umgebend, k = verkleinerter, tief gefärbter Kern, kn = zerfallene Körner, gf = Blutkapillare, glz = Gliazellen.

Fig. 18. Aus einem leicht betroffenen Herde in der Rinde einer Atoxylkatze. Mallory-Färbung. gz = körnig zerfallende Ganglienzellen, kn = ver einzelte Körner, $kngr$ = Gruppen von Körnern, pzr = perizellulärer Raum, s = Saum der Körnergruppe, glz = Gliazellen, glz' = Gliazelle mit grobkörnigem Kern, gf = Blutkapillare.

Fig. 19. Eine Nervenfaser mit reichlichen Elzholz'schen Körperchen in der Markscheide. Aus dem Rückenmark einer Bleikatze. Mallory-Färbung. — snr = Ranvier'scher Schnürring, elz = Elzholz'scher Körperchen sind von intramedullären Fäden (itf) umhüllt; itr = Ringbildung dieser Fäden.

Tafel XL.

Fig. 20. Die segmentäre Erkrankung der Nervenfaser aus dem Rückenmark eines Bleikaninchens. Mallory-Färbung. — Die Strecke A ist ganz vom Mark entblösst, einige Elzholz'sche Körperchen (elz) liegen noch an der Stelle. dbe = doubles bracelets épineux, glf = Gliafaser. Der Achsenzylinder (ax) ist hier teilweise sehr schmal und färbt sich ganz schwach, teilweise gewunden. elz' = Elzholz'sche Körperchen in der Markscheide.

Fig. 21. Eine Nervenfaser in der segmentären Erkrankung. Aus dem Rückenmark einer Reistaube. Mallory-Färbung des Marchi-Schnittes. — In der Strecke A sieht man fast keine Marksubstanz, hier bleiben aber intramedulläre Fäden übrig (imf'). Gliazellen bilden ein Wabenwerk im Zelleib (glw), gln = Netzbildung der faserigen Gliastrukturen, dgf = ein dicker Faden zwischen dem entmarkten und markhaltigen Teile. Gliazellen (glz') umhüllen mit gewuchertem Zelleib die Nervenfaser, mehrere Gliazellen (glz) an der Nervenfaser schliessen Elzholz'sche Körperchen (elz) ein; inf = intramedullärer Faden. ax = Achsenzylinder.

Fig. 22. Nervenfaser aus dem Rückenmark einer Reistaube. Dieselbe Färbung. — Stark gewuchertes Zellprotoplisma der Gliazellen (glw) umhüllt die Nervenfaser, es bildet ein feines Maschenwerk, stellenweise mit feinen schwarzen Schollen. glz = Gliazelle, elz = Elzholz'sche Körperchen, snr = Schnürring.

Fig. 23. Eine Nervenfaser aus dem Rückenmark einer Reistaube. Mallory-Färbung. — Schöne Maschenbildung des Achsenzyinders (ax) an der entmarkten sowie an der benachbarten Strecke. glz = Gliazelle; faserige gliose Strukturen (glf) unterstützen diese Maschenbildung.

Fig. 24. Eine Nervenfaser in der segmentären Erkrankung. Aus dem Nervus opticus einer Bleikatze. Mallory-Färbung des Marchi-Schnittes. — elz = zahlreiche Elzholz'sche Körperchen von Glia umhüllt. glz = Gliazelle.

Fig. 25. Eine Nervenfaser aus dem Rückenmark eines Bleikaninchens. Dieselbe Färbung. — Die Faser steht im Anfangsstadium der Waller'schen

Degeneration; der gewundene, körnige Achsenzyylinder und die Markscheide sind noch in ihrer Kontinuität erhalten, viel Markballen färben sich mit Osmium nur braun.

Fig. 26. Eine Nervenfaser in der zirkumskripten Auflösung des Achsenzyinders. Aus dem Rückenmark eines Bleikaninchens. Mallory-Färbung. *afs* = in Auflösung begriffene Stelle, *glz* = Gliazelle.

Tafel XLI.

Fig. 27. Zirkumskripte Auflösung des Achsenzyinders. Aus dem Rückenmark eines Bleikaninchens. Mallory-Färbung.

Fig. 28. Zirkumskripte Auflösung des Achsenzyinders. Aus dem Rückenmark einer Reistaube. Dieselbe Färbung. Es finden sich um die in Auflösung begriffene Stelle des Achsenzyinders zwei tief gefärbte Klumpen (*kl*).

Fig. 29. Nervenfaser im früheren Stadium der Waller'schen Degeneration. Aus dem Rückenmark einer Bleikatze. Dieselbe Färbung. — Die Markscheide ist rechts in mehrere Markballen (*mb*) zerfallen, darin befinden sich Partikelchen des Achsenzyinders (*axp*), links der Achsenzyylinder (*ax*) noch in seiner Kontinuität, *glz* = Gliazellen.

Fig. 30. Nervenfaser im früheren Stadium der Wallerschen Degeneration. Aus dem Rückenmark eines Bleikaninchens. Dieselbe Färbung. — *mb* = Markballen mit fragmentiertem Achsenzyylinder (*axp*). Mehrere Gliazellen (*glz*) sind in die degenerierte Nervenfaser eingedrungen.

Fig. 31. Nervenfaser aus dem Rückenmark einer Bleikatze. Dieselbe Färbung. — Der Achsenzyylinder und die Markscheide noch ziemlich gut erhalten, in der Nervenfaser finden sich viele Gliazellen mit Gitterbildung im Zelleib. (*glw*). Der Kern der Gliazellen (*glz*) am Schnürringe ist zufällig rot gefärbt.

Fig. 32. Nervenfaser in ziemlich fortgeschrittener Waller'scher Degeneration. Aus dem Rückenmark eines Bleikaninchens. Dieselbe Färbung. — Reichliche Gliazellen (*glz*) sind in die zerfallende Faser eingedrungen, solche in regressiver Veränderung (*glz'*) färben sich schwach blau oder ganz rot, *glw* = Maschenbildung der Gliazelle im Zelleib, *axp* = fragmentierter Achsenzyylinder, *mb* = Markballen.

Fig. 33. Eine kleine gliöse Narbe zwischen normalen Nervenfasern, an der Stelle einer durch Waller'sche Degeneration zugrunde gegangenen Nervenfaser. Aus dem Rückenmark eines Bleikaninchens. Mallory-Färbung. Man findet hier und da noch Reste der degenerierten Nervensubstanz (*nfr*), von Glia eingeschlossen.

Tafel XLII.

Fig. 34. Ein Blutgefäß in einer Furche der Hirnhemisphäre einer Bleikatze. Nissl-Färbung. — *kl* = Klumpen sehr tief gefärbter Gebilde, *edz* = geschrumpfte Endothelzellen, *mz* = Mastzellen, *pk* = karyorrhektischer, pyknotischer Kern.

Fig. 35. Gitterförmige Zellen in der Pia mater encephali der Bleikatze. Mallory-Färbung des Marchi-Schnittes. — a) und b) aus Polyblasten, c) d) e) und f) aus Fibroblasten entstanden. In der Zelle b) findet sich ein osmiertes Korn.

Fig. 36. Aus dem verlängerten Marke einer Reistaube. Fuchsinophile Körner im Zelleibe der Ganglienzellen. a) und b) Mallory-Färbung, c) und d) Färbung nach Fischler.

Fig. 37. Gliazellen aus dem Rückenmark einer Reistaube. Mallory-Färbung. Mehrere fuchsinophile Körner im Zelleib.

Fig. 38. Gliazellen im Rückenmark eines Tetrodotoxin-kaninchens. Mallory-Färbung. a) der Zelleib nur gewuchert, b) schöne Maschenbildung im peripheren Teile des Zelleibs, c) und d) dieselbe im ganzen Zelleibe. Der Kern der Zelle c) ist geschrumpft.

Fig. 39. Eine Ganglienzelle aus dem Rückenmark eines Tetrodotoxin-kaninchens. Nissl-Färbung. — Zahlreiche Gliazellen (glz) sind in die Ganglienzelle eingedrungen, k = Kern der Ganglienzelle.

Fig. 40. Aus dem Längsschnitt des Nervus tibialis eines Bleikaninchens (Trypanblau-kaninchen). Scharlach-Färbung. — Das Bild zeigt, wie stark die Faserdegeneration ist, wie reichlich die lipoide Substanz ausgebildet ist. Durch diese Methode werden Cholesterinnadeln gewöhnlich nicht dargestellt, hie und da bemerkt man aber einige Reste derselben (che).

Fig. 41. Aus dem Nervus tibialis desselben Kaninchens. — A: Färbung mit Sudan III. In den Zellen a) b) c) und d) finden sich reichliche Cholesterinnadeln (che) und vital gefärbte blaue Körner (vk). In der Zelle b) und d) sind diese Nadeln in amorpher, rötlichgelb gefärbter Masse eingebettet; e) die Körner sind mit Sudan III rot tingiert (Glyzerinester). B: Färbung nach Smith. a) viele blasse Streifen (Cholesterinester) in schwach schwarzer Masse (Fettsäuren). b) c) viele tief oder schwach schwarz gefärbte Körner im Zelleib, zk = Zellkern.

Fig. 42. Eine feine Nervenfaser im chronischen Prozess des körnigen Zerfalles. Aus dem Gehirn einer Bleikatze. Bielschowsky-Methode. Körnung und Vakuolisierung des Achsenzylinders.