

XIV.

Aus der I. Universitätsklinik für Nervenkrankheiten zu Rom.

(Leiter: Prof. Dr. G. Mingazzini.)

Anatomisch-experimentelle Forschungen über den Lathyrismus.

Von

Dr. G. Fumarola und Dr. C. F. Zanelli,

Assistenten der Klinik.

(Hierzu Tafeln XI—XIII und 7 Textfiguren.)

~~~~~

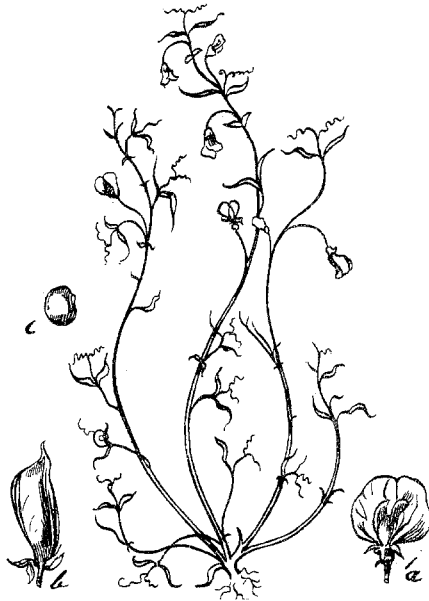
Die Platterbse (*Lathyrus*) ist eine Pflanze, welche der Familie der Papillonaten angehört, die verbreitetste ihrer Arten ist der *Lathyrus sativus* Linnei; dieselbe war schon im hohen Altertum bekannt: die Griechen nannten sie *Lathyros* (Theophrastus) die Lateiner *Cicerula* (*Columella*), in Italien ist sie unter dem Namen *Cicerchia* bekannt, in Frankreich nennt man sie *Gesse*, in Deutschland: Platterbse, deutsche Kicher, Kicherling, Saatplatterbse, weisse Erbse, spanische Linse oder Wicke.

Die Platterbse (Fig. 1) ist eine Jahrespflanze, 30—60 cm hoch, mit längeren Stiel als der Stengel, mit fast dreimal so langen Kelchzacken als das Rohr; sind mit 4 cm langen, zusammengedrückten, am oberen konvexen Rande zweiflügeligen Hülsen, welche 2—3 ziemlich grosse, unförmlich eckige, gelbweisse, rot- und violettbräunliche Samen, von unangenehmem Geschmack enthalten. Die Blüten sind gross, weissrot und violett und brechen zwischen Mai und Juni auf.

Die Pflanze gedeiht auf trockenem, sandigem, dürrer Boden und liefert ein nahrhaftes Grünfutter; die Samen werden Erbsen, unreif und reif gegessen. Alfonso de Candolle nimmt als Heimat der Pflanze eine Gegend an, die sich südlich vom Kaukasus und vom Kaspischen Meere bis zum Norden Indiens erstreckt, und meint, dass sie sich in Europa in Folge alter Kulturen, vielleicht unter das Getreide gemischt, verbreitet habe. Seit den ältesten Zeiten wird sie sowohl als Futterpflanze als auch nebensächlich, des Samens wegen in Süd-Europa und beson-

ders in Rumänien gebaut; seit weniger langer Zeit baut man sie auch in Süd- und Westasien, in Westindien, Amerika und Abyssinien. Die Floren führen die Pflanze als eine spontane, nur sehr seltene und in Gegenden des Kakasus und in Turkestan an. Als angebaut hingegen ist sie sehr verbreitet in Polen, in Zentral-Russland, wo sie mit den anderen Saatzpflanzen, im Gouvernement Kuska und am Ufer des Kaspischen Meeres wächst.

Fig. 1.



Lathyrus Sativus Linnei.

a Blüte. b Frucht. c Samen.

In Europa allein kennt man vom *Lathyrus* mehr als 30 Arten, von dessen einige überall verbreitet sind. Sehr geschätzt als Futterpflanzen sind besonders der *Lathyrus pratensis*, welche unter den Sträuchern im Gouvernement St. Petersburg wächst und der *Silvestris*, sehr bekannt als Futterpflanze (Suchardt). Diese sowie viele andere Arten sind absolut unschädlich. Dies ist hingegen nicht der Fall bei anderen seit den ältesten Zeiten als mehr oder weniger giftig anerkannten und z. B. nach Kornaeven: der *Lath. sativus*, die Platterbse, der *Odoratus*, der *Purpureus*, die *Aphaca*, der *Amoenus*, das *Clymenum* — die ersten drei Arten werden angebaut, die anderen sind nur im wilden Zustande bekannt.

Wie wir bereits hervorgehoben haben, ist der *Lathyrus sativus* am

verbreitetsten. Der ebenfalls sehr verbreitete *Lath. cicera* wird in Italien gebaut, wo man sie *Cicerea* oder *Mochi* nennt, wie auch in Frankreich, Spanien, in der europäischen Türkei, in Aegypten, im südlichen Kaukasus, in Babylonien. Im wilden Zustande findet man die Pflanze in Spanien, Italien, Aegypten, im südlichen Teile der Halbinsel Krim und im Kaukasus. In Italien verwendet man sie im bitteren Zustande als Salat (*Czarda*), in Griechenland und in Spanien dient sie zur Herstellung des Brotes, in Algier bildet sie unter dem Namen *Cina* die gewöhnliche Nahrung der Eingeborenen, welche die am Feuer getrocknete und in Salzwasser gequellte Frucht essen, und das Mehl verwenden sie, mit Getreidemehl gemischt, zu Teigwaren für die Suppe. Einige Arten der *Lath. cicera*, wie der *Tuberosus*, der *Grandis terrestris*, der *Verus* liefern Samen, die bei Verstopfung als Abführmittel und als Diuretica dienen. Der *Lathyrus odoratus* findet sich auch in Russland, wo er als Gartenpflanze unter dem Namen „wohlriechende Erbse“ gezogen wird, aber seine Heimat ist Süd-Italien (*Smalhausen*). Der *Lath. aphaca* wächst in Süd-Europa (*Rosenthal*), in der Krim und auf den Anhöhen des südlichen Kaukasus (*Smalhausen*). Der *Lath. purpureus* und der *Latifolius* findet sich in Süd-Europa und West-Asien (*Müller*), und zwar sowohl wild wie als Kulturpflanze, in Polen längs des Baltischen Meeres und in der Krim. Das *Climenum* wird in Spanien und Nord-Afrika gezogen.

Ueber die giftigen Eigenschaften des *Lathyrus* besitzen wir Nachrichten seit den ältesten Zeiten. Welches jedoch von den verschiedenen Arten die giftigste sei, das wissen wir noch nicht genau, denn die verschiedenen Autoren sind in ihren Beobachtungen nicht einig. *Rosenthal* und *Karsten* bezeichnen als gefährlich die Kichererbse und schweigen über den *Sativus*, während *Müller* den Schaden hervorhebt, den der *Sativus* verursacht, und die Kichererbse als ungefährlich betrachtet. *Kornaeven* hingegen bemerkt, dass es diese letztere Art ist, die in Frankreich als giftig betrachtet wird. Bekanntlich sind es in Abyssinien der *Sativus* und der *Coeruleus*, welche die Endemien des *Lothysmus* verursachen. *Pellicciotti* behauptet, dass in seinen Fällen die Krankheit auf den *Lath. alatus* zurückzuführen war; *Cantani* schreibt sie dem *Clymenum* (var. *Tennifolius*) zu, behauptend, dass der *Alatus* nur eine Abart des *Clymenum* sei. *Mingazzini* und *Buglioni* betrachten den *Sativus* als giftig. Hieraus ist zu schliessen, dass aller Möglichkeit nach sämtliche genannte Arten schädlich sind.

Bezüglich der Giftigkeit der Pflanze hält man für wahrscheinlich, dass das Klima einen Einfluss auf die Pflanze ausübe, und zwar insofern, als die in den nordischen Ländern unschädlichen Pflanzenarten, in

den heißen Ländern schädlich werden, so scheint auch die Regensaison einen Einfluss auf die Entwicklung der Krankheit zu haben.

Es scheint festgestellt zu sein, dass von der Pflanze nur der reife Samen schädlich ist, welcher von unangenehmem Geschmack, reich an Albuminaten und an Phosphorsäure ist. Die grünen Blätter, sowie die grüne Frucht, die in vielen Gegenden als Salat gegessen werden, sollen vollständig unschädlich sein. Cantani behauptet jedoch, dass die Pflanze dem Menschen unschädlich sei, nicht weil sie frisch ist, sondern weil sie in kleinen Quantitäten und selten genossen wird. Während nach Tenore die reifen Bazillen auch bei den Tieren die Paralyse hervorrufen, sollen die grünen Blätter gut vertragen werden. Astier hat beobachtet, dass Tiere, die sich mit der grünen Pflanze nähren, trotz der grossen Menge, die sie verzehren, sehr selten Vergiftungen ausgesetzt sind. Kornaeven erklärt dies dadurch, dass das Gift sich in einer späteren Periode in den Pflanzen bilde, gleichzeitig mit dem Samen und nur vom Beginne dieses Zeitabschnittes sind sämtliche Teile der Pflanze gleich giftig. Dieser Meinung schliesst sich auch Müller an. Er behauptet, dass die herbe Pflanze, besonders mit anderen vermischt, sämtlichen Tieren gegenüber fast vollständig unschädlich ist.

Was das aus dem Samen des *Lathyrus* gewonnene Mehl betrifft, so scheint es nicht, dass das Kochen, dem die mit demselben hergestellten Speisen unterzogen werden, die schädliche Eigenschaft bedeutend herabsetze. In Algier sollen jedoch diejenigen, die sich mit dem in Form von Kuskussu hergestellten Mehle nähren, häufiger lathyrisiert werden, als jene, die es in Form von Zwieback geniessen, da es einer höheren Temperatur ausgesetzt wird (Astier).

Die geschichtlichen Nachrichten betreffs der Giftigkeit des *Lathyrus* erscheinen zum ersten Male bei Hippokrates, welcher erzählt, wie in Enos, einer Stadt Thrakiens, die Einwohner, die während einer schlechten Ernte sich besonders mit „Ervo“ oder Samen des *Sativus* genährt hatten, an starker Schwäche in den Beinen erkrankten. Ervo kommt aus dem Griechischen *ἔρπος* = altdeutsch Araweiz, neuhochdeutsch Erbse. Auch heute noch werden die Samen des *Lathyrus sativus* „moci“ und die der ähnlichen Arten „ervi“ genannt. Auch Galen, der sich mit der schädlichen Wirkung gewisser Gemüse beschäftigte, erwähnt die Bewohner von Enos wegen der Schwäche in den Beinen: „ex fame in Aeno leguminibus vescentes crura imbecillia habuere“. Ebenso hielt Dioskuri-des die Erve für gefährlich, später empfiehlt Ebn-Sina (Avicenna) gegen die durch dieselbe hervorgerufene Schwäche in den Beinen das *Hypericum perforatum*.

Vergil erwähnt in seinen Bukoliken die reife Pflanze der fetten Erve, als eine, die schlechtes Futter gibt: heu, heu, quam pingui macer est mihi taurus in ervo“.

In einer Verordnung aus dem XVII. Jahrhundert, ausgestellt im Jahre 1671 und 1705 und 1714 bestätigt, verboten die Württemberger das Mehl des *Lathyrus cicera* unter das Brotmehl zu mischen, da es Schwäche in den Beinen hervorruft.

Ramazzini bemerkte 1739 in Castrovetro und in Scandiano (Emilia) viele Kranke mit Erschlaffung in den Beinen infolge des Genusses der Ervo.

Durvernoy lenkt die Aufmerksamkeit auf die krankmachende Eigenschaft der Kichererbse und erklärt, dass sie fähig sei, eine Art Lähmung der unteren Glieder zu verursachen.

Valmorin erzählt von einer ganzen Familie, die infolge des Genusses des *Lathyrus* chronisch vergiftet blieb und zuletzt daran zu Grunde ging.

Binninger schreibt dem reifen Samen des *Ervum-Ervilia*, dessen Anbau 1617 verboten wurde, eine ähnliche Wirkung zu.

Vicat, vom *Lathyrus sativus* redend, sagt, dass der Anbau desselben verboten und das Verbot in den Jahren 1709, 1710 erneuert wurde.

Auch Targioni-Tozzetti schreibt dem *Lath. sativus* die in den Jahren 1784—1785 in Toskana beobachteten Epidemien „der Beinlähmung, storpio alle gambe“ zu. In jenen Jahren herrschte dort infolge schlechter Ernte eine Hungersnot, welche viele zwang, sich mit den oben erwähnten Gemüsen zu nähren.

Don, Chevallier, Virey bestätigten die giftigen Eigenschaften dieser Gemüsepflanze, eine Tatsache, die auch von Vilmorin, Deslandes, Deslongchamps festgestellt wurde.

Desparanches de Blois (1829) teilt mit, dass die Bewohner von Loir-en-Cher, infolge des Genusses des *Lathyrus cicera* schwere auf Läsionen des Lendenmarkes und seiner Hüllen zurückzuführende Symptome aufwiesen.

Bullier und Desportes bekämpften jene Behauptungen und die von Colterau und De Caigum an Hunden, Kaninchen und Hühnern angestellten Versuche ergaben ein negatives Resultat.

Interessante Beobachtungen über die Lähmung durch *Sativus* wurden im Bezirke Habad (Britisch-Indien) 1857 von Irving und später von Pellicciotti angestellt; letzterer beschrieb eine im Winter 1869 in Gessopalma (in den Abruzzen) ausgebrochene Epidemie dieser Krankheit.

Später (1873) stellte Cantani drei Brüder vor, die infolge des Genusses von *Lathyrus clivum* erkrankt waren, und als erster gab er der Krankheit den Namen *Latirismo*.

Brunelli berichtete 1881 über einige Fälle von *Lathyrismus*, die er in Alatri beobachtet hatte; Giorgini über zwei in der Parmenser Gegend angetroffene.

Im Jahre 1883 beschrieben Bouchard und Bourlier die in Algier in der Kabylien, gelegentlich eines Ausfluges in jene Gegend, in der eine sehr schwere Epidemie aufgetreten war mit Tausenden von Kranken, beobachteten *Lathyrisierten*. In demselben Jahre benutzte de Renzi als Gegenstand seiner klinischen Vorlesung einen von *Lathyrismus* befallenen Kranken; und Proust gab eine genaue Beschreibung der hauptsächlichsten Symptome des *Lathyrismus*.

Im Jahre 1893 berichten Semidaloff und Chabline über eine Epidemie, die sie bei vielen auf den grossen Ländereien im Gouvernement Saratoff 1892 beobachtet hatten und in welcher unter 140 Landarbeitern 30 erkrankten. Wie schon öfters, nährten sich dieselben mit Kirchererbsen, die der grossen Hungersnot wegen dem Brotmehle beigemischt wurden.

Mingazzini und Buglioni führen in ihrer eingehenden Arbeit über den *Lathyrismus* 13 in der Gegend von Alatri in den trockenen Jahren 1874, 78, 80 beobachtete Fälle an.

Goltzinger teilt 15 mit *Paraparesis spastica* in Abyssinien beobachtete Fälle mit.

Der *Lathyrismus* befällt gewöhnlich die jungen Leute zwischen 18 bis 25 Jahren und häufiger das männliche als das weibliche Geschlecht. Unter 110 von Proust, Mingazzini, Chabline, Goltzinger angeführten Fällen befinden sich bloss 8 Frauen. Irving fand unter hundert in Indien beobachteten *Lathyrisierten*, dass die Frauen in einem Verhältnis von 20 pCt. vertreten waren.

Bezüglich des Zusammenhangs zwischen Lues und *Lathyrismus*, wie zwischen diesem und dem Alkoholismus wissen wir wenig. In Abyssinien ist auch die Syphilis sehr verbreitet; der *Lathyrismus* findet sich auch häufig unter der mohamedanischen Bevölkerung, die keinen Wein trinkt.

Ueber den Ursprung der toxischen, durch den Genuss des Mehles von *Lathyrussamen* hervorgerufenen Erscheinungen, bestehen drei Meinungen:

1. Die Erscheinungen sind von der spezifischen Wirkung des *Lathyrussamens* abhängig,

2. sind sie auf den Genuss anderer mit jenen vermischten Samen, wie z. B. *Hervum hervilia* oder der schwarzen Lilie (*Agrostemma githago* Linn.) aus der Familie der *Carvonhvllinen* und

3. auf verdorbenen Samen des Lathyrus, oder auf Samen zurückzuführen, die von einer der den Ergotismus bedingenden ähnlichen Krankheit befallen sind (Hamelin).

Heute wird die Meinung Marie's angenommen, nämlich dass die Ursache des Lathyrismus der unversehrte Samen sei, denn die verschiedenen Beobachter haben stets wahrnehmen können, dass die verzehrten Samen stets unversehrt waren, weil in den verschiedenen Ländern die verschiedenen Epidemien stets die gleichen Erscheinungen aufwiesen, und weil in den einzelnen Ländern diese stets auf den Samen des Lathyrus und nicht anderer Pflanzen zurückgeführt wurden.

Welchem besonderen Elemente des Samens die Giftigkeit zugeschrieben werden soll, ist noch nicht ganz klar. Marie und Londe konnten nicht feststellen, ob der Lathyrus cicera ein oder mehrere Alkaloide enthält; subkutane Einspritzungen ihrer Lösung in Meerschweinchen blieben erfolglos. Tilleux fand in den Samen eine harzige Säure, die besonders auf Kaninchen wirkt. Bourlier gewann einen ätheralkoholischen Extrakt, mit dem es ihm gelang, Vögel zu vergiften. Astier fand ein flüchtiges Alkaloid. Die Verdunstbarkeit des Giftes wäre dem Verf. nach die Ursache, warum die Samen ihre giftige Eigenschaft infolge eines anhaltenden starken Erhitzens verlieren. Er nennt dieses Alkaloid „Latirina“ und hat wahrgenommen, dass es die allgemeinen Reaktionen der Alkaloide liefert, seine giftigen Eigenschaften aber hat er noch nicht festgestellt.

Das Krankheitsbild der Affektion wird besonders durch motorische Störungen gekennzeichnet und zwar durch eine spastische Parese der Beine. Nach Cantani, Mingazzini und Buglioni wurde die Flexion der Beine und der Füße erschwert. Nach Chabaline, Jodjewnikoff und Goltzinger hingegen bestände eine Schwierigkeit in der Streckung des Knies; angesichts dieser verschiedenartigen Behauptungen begreift man, wie Gangarten verschiedenen Typus sich ergeben müssen. Das gewöhnlichste Bild des Ganges bei vollständig entwickelter Krankheit ist das folgende: Die Kranken stützen sich mit dem ganzen Gewichte ihres Körpers auf die Krücken, die Nackenmuskeln sind kontrahiert, die Brust nach vorn gedrängt, die Gesässmuskeln stark gestreckt und nach hinten verlagert, so dass das Körperprofil den Eindruck eines Sattels macht. Die Füße berühren den Boden, indem sie sich auf das Chopart'sche (Metatarsophalangeal-) Gelenk stützen; die Ferse ist emporgehoben; die Beine sind gespreizt und in leichter Beugung. Goltzinger bemerkt zu diesem Krankheitsbilde, dass die von ihm beobachteten Kranken ohne Stock gingen, sich aber auf die sie begleitenden Personen stützten; die Kniee waren gebeugt, bis zur gegenseitigen

Berührung nach innen rotiert, der Körper ist nicht nach vorn gebeugt, der Kopf nach hinten gestreckt, die Wirbelsäule in Stellung einer Lumballordose, der untere Körperteil nach hinten gebeugt. Einigen dieser Kranken gelingt es, sich ziemlich schnell mit normalem Gange zu bewegen: bei diesen ist die Krankheit weniger fortgeschritten. Die Hirnnerven werden gewöhnlich nie befallen. Proust hat unter zwanzig Kranken zwei mit Tremor in den Armen beobachtet, doch gewöhnlich sind die oberen Glieder frei.

Was die elektrische Erregbarkeit der Muskeln und der Nerven betrifft, so wäre dieselbe bei einigen gesteigert, bei anderen herabgesetzt. Mingazzini und Buglioni haben nie eine Aenderung der elektrischen Erregbarkeit wahrgenommen, hingegen stets eine gesteigerte mechanische beobachtet. Sehr selten und nicht schwer sind die trophischen Störungen. Cantani bemerkte in 3 Fällen eine leichte Hypertrophie und Schaffheit der *Musc. surae*.

Es besteht eine Steigerung der Sehnenreflexe in den unteren Gliedern, und bisweilen Fuss- und Patellarklonus. Die Sensibilität ist objektiv fast immer normal aber bisweilen mit subjektiven Störungen. In den ersten Stadien zeigen sich häufig auch Störungen in den Sphinkteren und in dem Sexualvermögen. Die Psyche ist stets normal. Toxische Erscheinungen von Seiten des Magendarmkanals fehlen stets.

Ungefähr zwei Jahre nach dem Beginne wird die Krankheit chronisch.

Bezüglich des Verlaufes der Krankheit weiss man, dass dieselbe mit Schwäche in den Beinen beginnt, zu der sehr bald Zittern und schmerzhaft Krämpfe in den Waden treten. In einigen Fällen war die Entwicklung der Krankheit eine plötzliche bei Individuen, die bis zum Schlafengehen gesund waren, am folgenden Morgen mit Paraplegie erwachten.

Die Erscheinungen von Seiten der Sphinkteren vesicae et alvi und der Erektion des Penis verschwinden in kurzer Zeit und es bleiben die spastische Parese mit dem Tremor und Erhöhung der Reflexe in den Beinen, die sich langsam bessert, aber in den meisten Fällen das ganze Leben hindurch bleibt. Die Prognose jedoch quoad valetudinem ist gut.

Die Krankheit kann mit dem Ergotismus, der Pellagra, dem Beri-beri und der spastischen Spinalparalyse verwechselt werden.

Bezüglich des Ergotismus jedoch wird genügen, daran zu denken, dass derselbe eine klinisch durch Parästhesie, blitzartige Schmerzen in den Beinen und den Hüften, objektive Störungen der Sensibilität und Gleich-



gewichtsstörungen, Ataxie, Verlust der Patellarreflexe, d. h. durch einen, der Tabes ähnlichen Symptomkomplex charakterisierte Krankheit ist. Anatomic-pathologisch nimmt man eine Degeneration der hinteren Markstränge und besonders des Burdach'schen Stranges — sowie leichte Veränderungen auf Kosten der Zellen, der Clark'schen Säulen wahr. Bezüglich der Pellagra ist hervorzuheben, dass dies eine endemische Krankheit ist, deren Symptome sehr denen der ataktischen Paraplegie ähnlich sind; d. h. Paraparesis mit ataktischem Gang, mit Reflexsteigerung und Tremor; häufig objektive Veränderungen der Sensibilität. Ihre hauptsächlichste anatomische Läsion besteht in einer systematischen primären Degeneration der Nerven Elemente der Pyramidenbahnen und der Hinterstränge; bisweilen besteht auch eine leichte Atrophie der Zellen der Vorderhörner und häufiger eine hernienartige Veränderung der Pia.

Die Beri-beri-Krankheit bietet einen sehr reichen klinischen Symptomenkomplex: Pareserscheinungen können in der verschiedenartigsten Weise die Muskeln der Glieder und des Rumpfes befallen; häufig bestehen subjektive, schmerzhaftes Erscheinungen, Muskelatrophie, qualitative Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit; die Patellarreflexe sind fast vollständig aufgehoben; man bemerkt vorzugsweise in den unteren Gliedern Oedeme, und in den schwereren Fällen Ergüsse in die serösen Höhlen mit schweren Störungen von Seiten des Herzens. Pathologisch-anatomisch wird die Krankheit wesentlich durch den Prozess einer parenchymatösen Neuritis charakterisiert; die Degeneration der betroffenen Nerven ist nach den peripherischen Endigungen zu deutlicher und nimmt nach den Wurzeln zu ab. Im Mark und in den hinteren Wurzeln befinden sich leichte Verletzungen atrophischen Charakters. Diesen drei Krankheiten gegenüber weist der Lathyrismus weder Störungen des Muskeltrophismus, ataktische Erscheinungen, noch Motilitätsstörungen der oberen Glieder, noch Schmerzen längs der Nervenstämmen, noch objektive Störungen der Sensibilität auf; pathologisch-anatomisch besteht keine systematische Degeneration weder der Pyramidenbahnen, noch der hinteren Stränge, noch irgend welche Veränderung der peripheren Nerven.

Eine grosse Analogie hingegen weist klinisch die Lathyrusintoxikation mit jener Form von Marksyphilis auf, die unter dem Namen syphilitische spastische Spinalparalyse (Erb) bekannt ist. Der Mangel irgend einer luetischen Affektion jedoch bei den lathyrisierten Individuen und besonders die Tatsache, dass die Lathyrusintoxikation unter epidemischer Form bei Individuen verläuft, deren Ernährung durch schlechte Ernten bedeutend modifiziert wurde, sind für die Differentialdiagnose hinreichende Kriterien. Hierzu kommt, dass die Lathyrusintoxikation

nicht nur unter den Menschen, sondern auch unter den Tieren, wenigstens bei einigen derselben auftritt.

Als Behandlung des Lathyrismus wurde die Massage, die Elektrizität, die Hydrotherapie und das Strychnin angewandt. Das Resultat war häufig eine Besserung; Heilung behauptet nur in einem Falle Cantani gesehen zu haben. Brunelli behauptet, dass, wenn im Anfangsstadium der Genuss des Lathyrus unterbleibt, die Krankheit verschwindet; eine Tatsache, die von Goltzinger geleugnet wird.

Seit mehreren Jahrzehnten wurden Versuche angestellt, um experimentell die Erscheinungen des Lathyrismus bei den Tieren hervorzurufen. Tilleux (1840) verabreichte Kaninchen einen harzigen Extrakt des Lathyrussamens in Dosen von einigen Gramm und man bemerkte sehr bald bei denselben die Unmöglichkeit den hinteren Teil des Körpers zu bewegen, wie auch einige Zuckungen und den Tod in vier Tagen. de Renzi (1883) gelang es, die lathyrisierten Kaninchen am Leben zu erhalten, indem er sie mit Kichererbsenmehl nährte; er bemerkte, dass alle eine Motilitätsstörung aufwiesen, die sich durch einen hüpfenden Gang, durch Schwierigkeit die hinteren Glieder vom Boden zu heben charakterisierte, während der Kopf und der Rumpf nach vorn neigte.

Gabory ernährte 18 Enten und 7 Pfaue mit einem Gemisch von Kichererbsen- und Hafermehl. Am Tage der Verabreichung wiesen alle Enten Erscheinungen der Trunkenheit und Lähmung der Beine auf. Von den Pfauen boten nur fünf diese Erscheinungen.

Gauthier sah von 80 Schweinen, die er mit *Lathyrus cicera* nährte, 35 wenige Stunden nach der Fütterung zugrunde gehen.

Zurcher sah 300 Schweine in einer Nacht zugrunde gehen, nachdem sie am Tage auf einem Kichererbsenfelde geweidet hatten.

Dus beschreibt einen Fall von Vergiftung einer ganzen Herde (125 Lämmer), die er seit 2½ Monaten mit reifen, aber noch nicht gemahlene Kichererbsen nährte: sämtliche Tiere wiesen Lähmung der Hinterbeine auf und schleppten sich auf den vorderen. Die Verabreichung dieses Futters wurde ausgesetzt und innerhalb 3 Wochen erholten sich sämtliche Tiere vollständig.

Ferraresi beobachtete 18 Schweine mit Lähmung der Hinterbeine, nachdem sie auf einem Felde mit Kichererbsen gefressen hatten.

Baillet, Cornaeven, Reynal, Verrier beschreiben nach Verabreichung des Lathyrus an Pferden ein ganz besonderes Bild, welches näher beschrieben zu werden verdient. In der Ruhestellung zeigte sich nichts Anormales, beim Gehen bemerkte man Schwäche und deutliche Steifheit des Hinterteiles, so dass es den Eindruck machte, als bestände

eine Verletzung am Kreuzbeine. Nach einem kurzen Trabe oder Galopp begann Schnaufen mit schwerem Atmen; alles dies verschwand wieder mit der Ruhe. Verrier hat das anfallsweise Schnaufen auch wahrgenommen, ohne dass sich die Pferde bewegten — Anfälle, die bis 3 Stunden dauerten. Das Pferd Verrier's ging nach dem zweiten Anfälle — nach drei Tagen — zugrunde. Im späteren Verlaufe gesellt sich beim Tiere Reizbarkeit, Hyperästhesie, Hyperakusis, Unbeweglichkeit der Wirbelsäule, Zittern in den Hinterbeinen, schwacher und häufiger Puls, Magendarmstörungen, bisweilen auch ein Hautausschlag mit Ausfall der Mähne hinzu. Der Tod tritt fast immer in einem Anfälle von Dyspnoe und Asphyxie auf. (Man konnte das Leben der Tiere unter Vornahme der Tracheotomie retten, Suchardt). Verrier bemerkt ferner, dass die asphyktischen Anfälle nach Kichererbsen sich vom gewöhnlichen Schnaufen unterschieden, welches nie den Grad erreicht, das Pferd im Gehen zu hindern. Obwohl die Pferde dem Lathyrus gegenüber sehr empfindlich sind, nimmt die Krankheit jedoch einen chronischen Verlauf und tritt nur nach länger dauerndem Genusse auf.

Althan beschreibt eine in Liverpool aufgetretene Viehseuche, in der Barron 78 Pferde (darunter 4 Füllen) mit *Lathyrus sativus* nährte. Anfangs zeigte sich bei ihnen eine Verminderung der Behendigkeit in den Bewegungen. Nach fünf Monaten wurde ein Pferd bei einem kalten und feuchten Wetter von einem Schnaufanfall befallen und ging zugrunde. Dem ersten folgten andere acht Tiere unter denselben Erscheinungen und nach einiger Zeit andere. 23 Unter den zugrunde gegangenen Tieren befand sich nur eine einzige Stute, kein einziges Füllen. Die anatomische Genesis der asphyktischen Anfälle war die Atrophie beider Rekurrentes (während beim gewöhnlichen nur eine Atrophie des linken Rekurrens besteht).

Cotteran und Caignon (1893) fütterten Hunde, Kaninchen und Hühner mit Lathyrus; das Resultat war ein negatives.

Brunelli stellte Versuche mit Kaninchen an, doch konnte er sie nicht fortsetzen, weil die Tiere zu früh, d. h. noch vor der chronischen Vergiftung zugrunde gingen.

Bourlier stellte Versuche an Fröschen, Schildkröten und Vögeln an, denen er Aether- und Alkoholextrakte vom Samen des Lathyrus cicera durch die Haut einführte. Nach wenigen Tropfen gingen die Frösche und die Sperlinge in einem Zeitraume von 3 Stunden bis 2 Tagen zugrunde, die Schildkröten innerhalb 2—4 Tagen — sämtliche unter Lähmungserscheinungen in den Gliedern.

Astier erneuerte die Versuche Bourlier's an Hunden und erzielte nur eine akute Vergiftung unter Erscheinung allgemeiner Erregbarkeit,

Paraplegie und Zittern in den hinteren Gliedern — vorübergehende Erscheinungen, die keine Spur hinterliessen.

Pierre Marie führte den Meerschweinchen subkutan das von Londe aus dem *Lathyrus cicera* gewonnene Alkaloid ein, aber ohne Erfolg.

Semidalow fütterte zwei Meerschweinchen, ein Kaninchen und einen Hund mit Lathyrusmehl und Teig. Die Meerschweinchen blieben einen Monat am Leben und gingen dann unter Marasmuserscheinungen ohne nervöse Erscheinungen zugrunde; auch das Kaninchen verendete nach drei Monaten, der Hund blieb verschont, obwohl er mehrere Monate hindurch dieses Futter genossen hatte.

Koschenikow nährte mit dem *Lathyrus* ein Schwein während mehr als 2 Monate. Das Tier erkrankte nicht, obwohl es mehr als 50 kg gefressen hatte. Dann injizierte er den von Buliginski hergestellten Samenextrakt den Fröschen, Kaninchen und Hunden — sämtliche Tiere wiesen allgemeine toxische Erscheinungen der Alkaloide, aber nicht das lathyrische Krankheitsbild auf.

Mingazzini und Buglioni verabreichten den *Lathyrus sativus* in Mehlform, welcher mit gewöhnlichem Mehl vermischt wurde, einer Ente, an Meerschweinchen und Kaninchen. Die Ente empfand nach einer dreimonatigen reichlichen Fütterung durchaus keine Wirkung, die Kaninchen hingegen wiesen eine Hypersensibilität auf und lebten trotz geringer Dosen nicht länger als 3—4 Tage. Die mit zwei Löffeln voll täglich genährten Kaninchen starben später als die Meerschweinchen, mit einem Löffel voll ernährt widerstanden sie und wiesen nach einem Monate eine deutliche spastische Paraparese auf. Die Verf. nahmen einen Unterschied von Tier zu Tier wahr: bei einem Kaninchen erzielten sie nach 30 Tagen eine vollständige Paraplegie, die in sehr brücker Weise innerhalb einiger Stunden auftrat; bei einem anderen Tiere war die Paraparese deutlicher als die Kontraktur; bei noch einem anderen war letztere deutlicher als erstere und die Symptome waren auf der einen Seite stärker als auf der anderen. Alle diese Versuche wurden bloss an jungen Kaninchen angestellt: die erwachsenen wiesen selbst nach mehreren Monaten keine Reaktion auf.

Gleich nach Veröffentlichung der Arbeit Mingazzini's und Buglioni's fütterte Seiva in St. Petersburg drei Monate alte Kaninchen mit gemahlenem Samen des *Lathyrus sativus*, den er aus Abessinien bezogen hatte. Während der ersten Woche verabreichte er ihnen 5 g täglich, ohne dass sie in irgendeiner Weise reagierten, dann mehrere Wochen hindurch 10 g, bis der *Lathyrus* zu Ende ging und er gezwungen war, die Forschungen aufzugeben. Während dieser Zeit blieb

das Tier bei guter Gesundheit und wies eine Gewichtszunahme von 340 g auf (eine gleiche Zunahme war bei den Kontrolltieren festgestellt worden). Die Tatsache beeinträchtigt keineswegs die Beobachtungen Mingazzini's und Buglioni's, beweist aber, dass die ätiologische Frage des Lathyrismus viel komplexer ist, als man glaubt. Derselbe Verfasser nährte mit Samen des *Lathyrus odoratus* (der nach Cornaenen ebenfalls giftig ist) ein Meerschweinchen und drei Wochen lang frass das Tier 10 g täglich, ohne zu erkranken.

Goltzinger nährte während einer Reise in Abessinien (1897) fünf Monate lang zwei Affen mit Samen des *Lathyrus sativus* und *caeruleus*: die Tiere frassen gern dieses Futter, ohne irgendwelchen Nachteil. Die Eingeborenen behaupten diesbezüglich, dass die Affen ihres Landes sich spontan von den Kirchererbsen nähren und bisweilen ganze Felder zerstören.

Mirto stellte Versuche bezüglich der akuten Intoxikation an Kaninchen und Meerschweinchen an. Die ausschliesslich mit *Lathyrus sativus*-Mehl genährten Meerschweinchen waren diesem Verf. nach weniger widerstandsfähig als die Kaninchen, besonders, wenn sie jung waren, und gingen nach 3—4 Tagen zugrunde. Die jungen Kaninchen widerstehen 6—8 Tage, die alten hingegen lange Zeit hindurch, ohne krankhafte Erscheinungen aufzuweisen.

Spirtoff stellte 1893 Forschungen an, über den Einfluss des *Lathyrus* auf Hunde und sah, dass verschiedene Arten von *Lathyrus* und ganz besonders der *Sativus* bei denselben eine Wirkung auf das motorische Spinalsystem, der *Lathyrus silvestris* hingegen auf die motorische Hirnsphäre ausübten.

Es ergibt sich also, dass unter den Säugetieren es besonders die Kaninchen, die Ochsen, die Schweine, die Meerschweinchen und vor allem die Pferde sind, die am meisten die Wirkung des *Lathyrus* empfinden, der gegenüber gewisse Vögel, Reptilien und Amphibien unempfindlich sind. Dass die Resultate widersprechend sein können, darf nicht Wunder nehmen, wenn man den verschiedentlichen Grad der Reaktion, sowie der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Tiere in Rechnung zieht. Die Verschiedenheit der Resultate erklärt sich auch aus den verschiedentlichen Reifegraden der Pflanze und den klimatischen Verhältnissen. Was die pathologische Anatomie dieser Intoxikation betrifft, so sind die diesbezüglichen Beobachtungen wenig zahlreich und unvollständig.

De Renzi beschränkt sich im Jahre 1883 auf den Hinweis, dass die von Ferrari und Penta an lathyrisierten Tieren studierten Läsionen vorwiegend sich im Mark der Lumbalgegend finden. Bei Pferden wies Kobert (1893) Larynxläsionen und zwar der *Mm. cricoarytaenoidei lat.*

und post. und des *M. thyrearyaenoides* nach, deren Substanz sehr atrophisch war. Der *N. recurrens* war aussergewöhnlich zart; ferner fand man atrophisch die Ganglienzellen des Kernes des X. Paares und des *Acessorius*, sowie der hinteren Hörner des Rückenmarks (*Leather*).

Mingazzini und Buglioni (1896) seziierten das Rückenmark zweier Kaninchen, an denen sie die pathologischen Wirkungen des *Lathyrus* studiert hatten; bei einem Tiere, das in verhältnismässig kurzer Zeit getötet wurde, kam die Marchi'sche Färbemethode zur Anwendung, bei dem anderen wurde die Pal'sche und die Weigert'sche Färbung unter Zusatz von Pykrinfuchsin vorgenommen. Die vom ersteren stammenden Schnitte liessen das Vorhandensein sehr feiner Körnchen, fast alle von gleicher Grösse, nicht sehr dunkel, die sowohl in der weissen wie in der grauen Substanz zerstreut lagen, erkennen. Die vom anderen Tiere gewonnenen Schnitte wiesen keine Veränderung auf. Dem Befunde der ersteren messen die Verfasser keine pathologische Bedeutung bei, da man auch in normalen Präparaten die Körnchen antreffen kann, und weil es schwer ist, die physiologischen von den auf Myelindegeneration folgenden pathologischen zu unterscheiden, obwohl Pellizzi ihnen differentielle Charaktere zugeschrieben hat, nämlich die ersteren sind weniger schwarz, stets kleiner, gleichmässig und sphärisch.

Mirto untersuchte (1898) das Rückenmark und die Rinde akut lathyrisierter Kaninchen und Meerschweinchen. Bezüglich der Präparation und der Färbung benutzte er verschiedene Methoden und zwar die schnelle Methode Golgi's, die mit Methylenblau Nissl's sowie die Thyoninmethode zum Studium der Chromatinsubstanz, die Hämatoxylinmethode Delafield's für die Achromatinsubstanz der Nervenzellen. Bezüglich der Fasern benutzte er die Marchimethode, doch stets mit negativem Resultate. Die bei der schwarzen Golgifarbe wahrgenommenen Veränderungen waren bei den Meerschweinchen und den Kaninchen die gleichen und zwar a) in der Hirnrinde wiesen die Protoplasmafortsätze einiger Pyramidenzellen ein rosenkranzartiges Aussehen auf mit unregelmässigen Varikositäten (*Atrophia varicosa*). Häufig zeigt sich auch der Spitzenfortsatz der grossen Pyramidenzellen fast normal und mit Stacheln besetzt, während die zarten von ihm ausgehenden Untereinteilungen verändert waren, die Stacheln waren fast alle verschwunden, wie sie es auch in den spärlichen Elementen waren, in denen sich die Veränderung auf die ganze Zelle erstreckte. Der Zellkörper war selten verändert, indem er eine Kugelform annahm. Diese Veränderungen erstreckten sich nicht auf das ganze Rindengebiet, sondern zeigten sich streckenweise. b) Im Marke befiel die variköse Atrophie sämtliche Elemente und besonders die Zellen der Vorderhörner, die geschwollene und unterbrochene Fort-

sätze, einen kugelförmigen Zellkörper mit unregelmässigen Konturen und bisweilen Randeinschnitte oder zentrale Lücken aufwiesen. Die Achsenzylinder waren in einigen Zellen nicht mehr glatt, sondern unregelmässig. Bezüglich der Glia konnte man, obwohl die Fortsätze einiger Sternchenzellen Knötchen aufwiesen, nicht entscheiden, ob sie normal oder pathologisch war. Alle diese Veränderungen waren ausgeprägter bei den Meerschweinchen. Die mit dem Methylenblau und dem Thionin wahrnehmbaren Veränderungen beim Meerschweinchen sind verschieden von den bei den Kaninchen. Bei den ersteren bemerkte man in der Hirnrinde, dass die Chromatinsubstanz der Zellen ein granulöses, aufgelöstes Aussehen bot. Die Veränderung erstreckte sich auf die ganze Zelle, aber oft blieben ein oder zwei intensiv gefärbte Körnchen der Chromatinsubstanz (perinukleäre Kappe) am Kerne gelagert, und in einigen zeigten sich die achromatische Substanz leicht gefärbt. Im Rückenmarke war die Chromatolyse stärker, besonders in den grossen Zellen der Vorderhörner, in einigen derselben war die Chromatinsubstanz vollständig verschwunden in anderem war die achromatische Substanz gefärbt. Der Kern war in den am meisten betroffenen Elementen an der Peripherie gelagert, unregelmässig, geschrumpft, klein. Mittels der der Delafied'schen Hämatoxylinfärbung erschien die achromatische Substanz der Pyramidenzellen unversehrt; im Marke bemerkte man einige Zellen mit schon aufgelöster peripherischer Fibrillensubstanz mit Maschen und Vakuolen — und mit gleichmässigem, tief gefärbtem und granuliertem zentralem Teile. Der Kern war geschrumpft, mit zerstörtem Netze.

Bei den Kaninchen waren, Mirto nach, die Rindenveränderungen jenen der Meerschweinchen gleich. Im Marke waren die Verletzungen geringer, man beobachtete, dass, während in einigen Zellen die Chromatolyse im periphersten Teile der Zelle deutlich war, einige zentrale Granula ihre normale Form beibehielten. Das Delafied'sche Hämatoxylin zeigte einige Zellen mit leichter peripherer Entfärbung und mit einigen nicht fibrillären sondern granulären Zonen. — und fast unversehrtem Kern.

Diese von Mirto festgestellten Veränderungen zeigten dem Verfasser nach, dass beim Lathyrismus, wie in anderen Intoxikationen, das Anfangsstadium durch den Zerfall der Chromatinsubstanz bedingt war, der wahrscheinlich auf eine Ernährungsstörung des Nervelementes zurückzuführen war. Nicht alle Nervenzellen wiesen Veränderungen auf, ebenso wenig bestanden sie im gleichen Grade. Dies beweist, dass jedes Nervelement, verschiedenartig reagierend oder Widerstand leistend, die eigene Energie ausnutzte, die je nach dem besonderen Verhältnisse

des Stoffwechsels, der eigenen Natur, den Verbindungen und vielleicht je nach der Funktion, der sie vorsteht, verschieden war.

Die Behauptung Marinesco's, nach welcher die Chromatolyse nicht nur als eine Reaktion der Nervenzellen, sondern als der Beginn einer höheren Veränderung betrachtet werden muss, die auch, die achromatische Substanz befallend, zum Untergange des Elementes führen kann, wurde auch von Mirto durch die Sativusintoxikation, in der die Grade der Veränderung verfolgt werden konnten, bestätigt. Dies zeigte sich noch deutlicher beim Vergleiche der Golgi'schen Methode mit jener Nissl's. Aus demselben ging hervor, dass, während in der Hirnrinde fast sämtliche Zellen in ihrer Chromatinsubstanz verändert waren, viele andere hingegen, mit der schwarzen Reaktion, fast normal erschienen, und nur in ihren feineren Fortsätzen eine variköse Atrophie aufwiesen; im Rückenmarke hingegen zeigten sämtliche Zellen tiefe Veränderungen, sowohl im Protoplasma wie in den Dendriten. Mirto nahm somit an, dass die Veränderung der Chromatinsubstanz jener in den feineren Fortsätzen vorausgehe oder fast gleichzeitig stattfinde; und dass die der grossen Fortsätze und des Zellkörpers eine weitere Veränderung darstelle. Mittels beider Methoden bemerkte man dann, wie die Veränderung begann, indem sie die zur Ernährung der Zellen bestimmten Elemente in Mitleidenschaft zog, und folglich die Krankheitsursache sowohl auf den Körper wie auf die Dendriten desselben wirkte, indem sie in einem ersten Zeitabschnitte nur den achromatischen Teil verschonte, welche sekundär in Mitleidenschaft gezogen wurde und sich veränderte.

In nach 3—4 Tagen zugrunde gegangenen Meerschweinchen hatte Mirto intensivere und ausgedehntere Veränderungen im Rückenmarke wahrgenommen, während bei den widerstandsfähigen Kaninchen die Läsionen weniger ausgeprägt, in beiden Tieren aber, vorwiegend in den infero-dorsalen und Lumbalsegmenten, lokalisiert waren. Ebenfalls bestand ein Unterschied zwischen den kortikalen und den lumbodorsalen Läsionen. Diese erstreckten sich auch auf die achromatische Substanz, in der Hirnrinde nur auf die chromatische. Die Pathogenese der Lathyrusintoxikation gehört angesichts der noch ungenauen Kenntnis der pathologischen Anatomie fast vollständig noch dem Gebiete der Hypothesen an.

De Renzi betrachtet den Lathyrismus als eine primäre Affektion des sensiblen Nervensystems, die sich durch eine Steigerung der Reizbarkeit (Hyperästhesie, vorzugsweise in den Beinen) bekundet, daher die Steigerung des reflektorischen Vermögens, der Zickzackgang der Kranken, der fortdauernde Spasmus in Form von Kontraktur in einigen Muskelgruppen.



besonders der Beinbeuger. Die später beim Lathyrismus auftretende Muskelschwäche und darauffolgenden Lähmungen kann man erklären, indem man sich auf die Forschungen Brown-Séguard's über die Hemmungen der Zentren durch auf die Peripherie angewandte Reizfaktoren beruft.

Brunelli und Marie nehmen an, dass es sich im Lathyrismus um eine Läsion handelt, die jener gleicht, welche man bei der spastischen Spinalparalyse annahm; nämlich, dass die Nervenzellen der grauen Substanz verändert seien, was einen gewissen Grad von sekundärer Degeneration der Seitenstränge und folglich das Auftreten der spastischen Erscheinungen zur Folge habe.

Gegen diese Annahme jedoch spricht die Tatsache, dass keine wahre Muskelatrophie angetroffen wurde.

Andere Autoren behaupten, dass eine grobe, zerstörende Läsion der ganzen Lumbalgegend des Rückenmarkes bestehe, wie sie eine Erweichung hervorrufen könnte.

Tuczek ist der Meinung, dass der Lathyrismus in einer Veränderung der Rückenmarkseitenstränge bestehe, ohne jedoch anzugeben, welche Markbündel am meisten befallen seien.

Boulier sieht im Lathyrismus eine Affektion des oberen Markteiles und glaubt, es handle sich um eine „Störung“ der Funktionsfähigkeit der Hinterstränge der weissen und der hinteren grauen Substanz und eines Teiles der Seitenstränge.

Cantani betrachtet die Amyotrophien als ein Symptom des Lathyrismus, der seiner Meinung nach in einer Veränderung der Muskeln bestehe. Später nahm er jedoch als Ursache eine Läsion des Rückenmarkes an.

Marie nähert sich dem Begriffe, dass der Lathyrismus eine Form von spastischer Spinalparalyse darstelle, da er einige klinischen Ähnlichkeiten mit der Tabes und einige mit der spastischen Tabes aufweise.

Proust verteidigt ungefähr die gleiche Ansicht: er sagt, dass die Krankheit zuerst den Eindruck einer Myelitis transversa (Paraparesis und Lähmung der Blase) mache, die sich besonders in der Form einer Paraplegie abspielt; dann verschwinden allmählich die Lähmungserscheinungen, so dass das Gehen wieder möglich wird, während jedoch das Bild einer spastischen Tabes mit Erhöhung der Reflexe bleibt.

Strümpell, Brunelli und Vizioli betrachten ohne weiteres den Lathyrismus als eine typische und echte spastische Spinalparalyse.

Gowers meint in Analogie zu dem, was seines Erachtens in den Formen von spastischer Spinalparalyse ohne pathologisch-anatomischen Befund vor sich geht, dass bei der Lathyrusintoxikation die giftigen

Faktoren auf die Endverzweigungen der Pyramidenfasern um die Zellen der grauen Substanz herum wirken. Dass diese Annahme wahrscheinlich ist, beweist auch die Tatsache einiger anderen Intoxikationen (Curare) und einige Fälle von peripherer Neuritis, in denen eine einfache Degeneration der Nervenfasern beobachtet wurde, die ausgeprägter in ihrem Endteile allmählich in dem proximalen Teile abnahm.

Mingazzini, sich vollständig dem pathogenetischen Begriffe Gowers' anschliessend, behauptet, um gerade die Tatsache zu erklären, dass das Rückenmark in einigen Formen von spastischer Paraplegie einen vollständig negativen Befund aufweisen könne, dass der Lathyrismus als eine von einer beständigen toxisch-chemischen Veränderung der Endverzweigungen der kortiko-spinalen Neurone des Lumbalsegmentes abhängige Form von spastischer Pseudospinalparalyse zu betrachten sei.

Mirto nimmt an, dass die durch den Lathyrus gesetzte Veränderung anfangs eine medulläre sei und sowohl die Fasern wie die Zellen betreffe und dass die kortikale Chromatolyse nur etwas Sekundäres darstelle; eine wirkliche Veränderung *à distance* im Sinne Marinesco's. Und dass dies der Fall sei, beweist die Tatsache, dass während in der Hirnrinde die Zerstörung im perinukleären Teile beginnt, sie im Rückenmark im peripheren Teile der Zelle einsetzt, d. h. die Veränderung der Kollateralen der Pyramidenfasern einen Widerhall in den Kortikalzellen findet, was nach den Forschungen Gurrieri's, Masetti's, Vassale's und Donaggio's in vielen Intoxikationen der Fall wäre. Das Gleiche finden wir in den neuesten Arbeiten Vassale's, die darauf gerichtet sind, den Nachweis zu liefern, dass in vielen endogenen und exogenen Intoxikationen, welche klinische Symptome hervorrufen, die jenen des Lathyrismus ähnlich sind (Pellagra, Phosphor, Exstirpation der Schilddrüse, Diphtheritis), obwohl Marchi und Weigert keine Veränderung in dem Pyramidenbahnen hervorgehoben haben, dennoch eine gewisse, mittels Karminalaun (Mayer, Nigrosin und Azolitmina) darstellbare Veränderung besteht.

Mirto, wie Mingazzini und Buglioni, schliesst sich also der Annahme Gowers' an und fügt hinzu, dass dieselbe durch die Annahme zu vervollständigen sei, dass die Veränderung sich auch auf die Kollateralen der Hinterstrangfasern erstrecken könne und zieht den Schluss, dass in der durch den Lathyrus gesetzten Veränderung Hirnrinden- und Rückenmarkveränderungen bestehen: a) die kortikalen betreffen die Chromatin- und die Zellfortsätze; b) die Veränderungen des Rückenmarks sowohl die Chromatin- wie die Achromatinsubstanz der Nervenzellen der grauen Substanz und besonders der Vorderhörner, den Kern, die Dendriten und bisweilen den Achsenzyylinder. Die kollateralen Verzweigungen der Pyra-

midenfasern sind ebenfalls verändert wie auch einige Kollateralen der Hinterstrangfasern. Höchst wahrscheinlich sind die Veränderungen des Rückenmarks primärer, die der Hirnrinde sekundärer Natur.

Angesichts der noch immer herrschenden Ungewissheit bezüglich der Pathogenese der Lathyrusintoxikation und der nicht immer eiformigen, ja selbst bisweilen der diesbezüglichen Histopathologie, schien es uns angebracht, neuerdings die Forschungen wieder aufzunehmen und dies um so mehr, als die neuen und sehr feinen histologischen Untersuchungsmethoden uns weit beweisendere Resultate gestatten.

Unsere Forschungen hatten den Zweck, die Wirkung der Lathyrusintoxikation an Kaninchen und Meerschweinchen zu studieren, indem wir den Tieren in pro Hektogramm Körpergewicht genau bestimmten Dosen Lathyrusmehl verabreichten. Um uns soviel als möglich den Verhältnissen des menschlichen Lathyrismus zu nähern, und um zu vermeiden, dass andere Faktoren, wie die ungenügende und ungeeignete Ernährung und die Kälte (die bekanntlich nach den Forschungen Donaggio's und anderer als Mitursache in der Auslösung und Ausprägung der Läsionen des Zentralnervensystems mitwirken), dazwischen treten konnten, haben wir den Versuchstieren zusammen mit dem Lathyrusmehl auch frische Kräuter verabreicht und unsere Forschungen durchgeführt, indem wir die Tiere in geheizten Räumen bei gleichmässiger Temperatur hielten. Es wurden 7 Kaninchen, alle vom gleichen Alter (7 Monate) gewählt, denn es ist bekannt, besonders aus den von Mingazzini und Buglioni angestellten Untersuchungen, dass in diesem Alter die Wirkung der Intoxikation eine schnellere und stärkere ist.

Die Meerschweinchen waren drei Monate alt. Die einen wie die anderen Tiere wurden vor den Versuchen genau untersucht und gesund und kräftig befunden.

Die Lathyrisierung derselben wurde langsam durchgeführt, um den chronischen Befund der Intoxikation zu erzielen, wie es beim Menschen der Fall ist. In erster Linie suchten wir die letale Giftdose festzustellen, die durch ein geringeres Quantum Mehl pro 100 g Körpergewicht gegeben wird und fähig ist, das Tier akut zu töten. Jedoch müssen wir schon jetzt hervorheben, dass es uns nicht leicht war, die tödliche Dosis Lathyrusmehl festzustellen und zwar sowohl für die Kaninchen als für die Meerschweinchen angesichts des Unterschiedes der Reaktion zwischen den Kaninchen und den Meerschweinchen, sowie unter den Kaninchen selbst. Aus den erhaltenen Resultaten und aus dem Durchschnitt können wir jedoch behaupten, dass es 10—12 g pro 100 g Körpergewicht bedarf, um ein Kaninchen in 24 Stunden unter dem Bilde gewöhnlicher akuter Vergiftungen zu töten.

Um die chronische Intoxikation festzustellen, haben wir sodann folgende Methode eingeschlagen: Einem Kaninchen (A) verabreichten wir 1 g pro 100 g Körpergewicht und beobachteten die ersten Erscheinungen nach ungefähr 5 Tagen; andere 4 Kaninchen (B. O. E. F.) erhielten 2 g pro 100 g Körpergewicht mit den ersten Symptomen nach 3 resp. 2, 8, 4 Tagen; ein anderes Kaninchen endlich (C) erhielt 3 g pro 100 g Körpergewicht und hier zeigten sich die ersten Symptome nach 2—3 Tagen.

Um das klinische Bild festzustellen, untersuchten wir zuerst den allgemeinen Zustand des Tieres (Gewicht, Temperatur, Atmung, Blut, Harn); hierauf folgte die neurologische Untersuchung (Muskeltrophismus, willkürliche Motilität, Sehnenreflexe, grobe Sensibilität).

Versuch 1, Kaninchen A. Farbe eisengrau. Männlich, mitweissem Fleck auf der Schauze und der Brust, in gutem Ernährungszustande. Alter 7 Monate, Gewicht 1,800 kg. Am 10. 1. 1912 wird das Tier einer genauen Untersuchung unterzogen: Temp. 37,9, Puls 165, Resp. 180. Die Blutuntersuchung ergibt: Hämoglobin 85. Rote Blutkörperchen 6150000, weisse Blutkörperchen 8200. Weder die Färbung der frischen Präparate noch die Leukozytenformel weisen etwas Anormales auf. Die Untersuchung des Harns ist negativ bezüglich des Eiweisses, des Zuckers, der Gallenpigmente und des Blutes. In einen besonderen Käfig gesetzt, fastet es 24 Stunden lang, sodann wird ihm ein Brei von 18 g Lathyrusmehl mit derselben Menge Weizenmehl verabreicht (so dass es eine Dosis von 1 g Lathyrus auf 100 g Körpergewicht erhält).

Während des ganzen nächsten Tages bleibt es ohne zu fressen in eine Ecke des Käfigs gekauert.

Am folgenden Tage (13. 1. 1912) frass es den dritten Teil des Breies.

13. 1. Niedergeschlagenes Aussehen, passive und aktive Motilität normal. Kniescheibenreflexe lebhaft. Pupillen erweitert, Temp. 36,1, Puls 136, Resp. 178. Harn wenig und die Untersuchung desselben ist negativ. Es erhält noch einmal Lathyrusmehl in derselben Menge, welches aber diesmal mit Bisquitpulver vermischt ist.

14. 1. Das Tier hat die Lathyrusmahlzeit verzehrt. Es ist leicht erregt. Kniescheibenreflexe lebhaft, normaler Gang. Die Muskelspannung in den hinteren Gliedern ist nicht gesteigert. Temp. 36,7, Puls 180. Resp. 120. Neben dem Lathyrus werden dem Tiere auch Kohlblätter gegeben.

15. 1. Das Tier hat weitere 18 g Mehl gefressen. Es ist ruhig. Wenn es gekauert auf dem Boden liegt, so befindet sich der Kopf mehr den linken als den rechten Gliedern zugekehrt, so dass das Becken leicht nach links gekehrt ist. Hält man es an den Ohren, so bemerkt man, dass die rechten Glieder etwas höher gehalten werden als die linken (Fig. 2), und dass das rechte Hinterglied von einem deutlichen Zittern mit schnellen Exkursionen befallen ist. Leichte Hypertonie auf passive Bewegungen in diesem Gliede. Auch das hintere Glied der linken Seite weist einen Tremor und eine Hyster-

tonie, jedoch in geringerem Maasse als rechts auf. Die Patellar- und Achillessehnen-Reflexe sind lebhaft, jedoch mehr auf der rechten Seite als auf der linken. Wird das Tier auf eine schräge Ebene gesetzt, so verhält sich der Hinterteil beim Gehen nicht normal, sprungweise, sondern es schleppt den ganzen Körper mit weiter abstehendem linken Vordergliede. Wird es mit dem Vorderteil auf eine horizontale Fläche gesetzt, während der hintere Teil in die Höhe gehoben wird, so wendet das Tier, um sich aufzurichten, zuerst das linke Hinterglied, dann das rechte an. Die Schmerzempfindlichkeit scheint normal. Die Pupillen sind erweitert und reagieren gut auf Licht. Temp. 37,1, Puls 98. Resp. 164. Im Harn befindet sich weder Eiweiss, noch Zucker, noch Gallenpigment.

Fig. 2.



Kaninchen A.

16. 1. In Ruhestellung weist das Tier beständig eine leichte Spreizung der linken Glieder auf, besonders des hinteren. Der Tremor ist schwächer und durchzieht nur das rechte hintere Glied. Die anderen Erscheinungen bestehen fort. Die Sehnenreflexe sind sämtlich lebhafter als rechts. Bei der Perkussion der linken Patellarsehne wird der kontralaterale Reflex rechts hervorgerufen. Die Sensibilität ist normal. Temp. 36,8, Puls 108, Resp. 168. Es werden weitere 18 g Mehl verabreicht.

18. 1. Der Tremor ist etwas ausgeprägter, der Muskeltonus der Hinterglieder hat zugenommen. Bei Perkussion der Wirbelsäule, dem Lumbalsegment entsprechend wird ein leichtes Zucken hervorgerufen (Lendenwirbelreflex). Das Tier geht langsam unter kleinen Sprüngen. Die linken Glieder sind immer etwas abgespreizt. Der Tremor folgt dem Hervorrufen der Sehnenreflexe. Temperatur 37,3, Puls 88, Resp. 150. Die Blutuntersuchung ergibt: rote Blutkörperchen 5850000, weisse Blutkörperchen 9180. Die Harnuntersuchung weist weder das Vorhandensein von Eiweiss noch von Zucker auf. Wahrnehmbare Störungen von Seiten der Sphinkteren ani et vesicae bestehen nicht.

20. I. Befinden unverändert. Man fährt fort täglich 20 g Lathyrusmehl (1g auf 100g Körpergewicht) mit Bisquit vermisch, dem Tiere zu verabreichen. Es frisst dasselbe gierig.

25. I. Gewicht 1,980 kg. Temp. 37,6, Puls 87, Resp. 136. Die Patellarreflexe lassen sich schneller rechts als links auslösen. Der Tremor und der Muskeltonus haben eine wahrnehmbare Steigerung in den hinteren Gliedern erfahren.

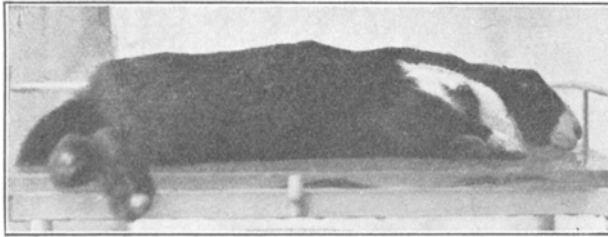
30. 1. Die Paraparesis in den Untergliedern hat zugenommen. Diese erscheinen retrahiert, wenn das Tier auf einer horizontalen Ebene liegt. (Fig. 3).

Der Lendenwirbelreflex ist stets sehr lebhaft. Es besteht eine leichte Hyperalgesie im rechten Hinterschinkel.

5. 2. Beim Hervorrufen irgend eines der Sehnenreflexe der Glieder werden die kontralateralen mit diffusem Tremor hervorgerufen. Temp. 37,8, Puls 90, Resp. 146.

10. 2. Guter Ernährungszustand. In zusammengekauertem Stellung weist das Tier stets eine leichte Neigung zur Spreizung der linken Glieder auf.

Fig. 3.



Kaninchen A.

Kaum unterzieht man die unteren Glieder einer passiven Bewegung, so werden sie sofort von einem Tremor mit kleinen Zuckungen befallen, der mehrere Sekunden anhält. Der Muskeltonus ist in den genannten Gliedern bedeutend gesteigert.

15. 2. Die Patellarreflexe sind sehr lebhaft; ihr Auftreten ist sogleich von einem deutlichen Tremor in den unteren Gliedern gefolgt, der auch die oberen befällt, doch in geringerem Grade. Wird das Tier mit den vorderen Pfoten auf eine horizontale Fläche gelegt, so gelingt es ihm nur einmal sich mit dem Rumpfe aufzurichten und dies mit grosser Mühe; weitere Versuche sind vergebens.

25. 2. Gewicht 2,090 kg. Der Unterschied zwischen den beiden Körperseiten ist vermindert, sie verhalten sich gleichmässig bezüglich der spastischen Paraparesis der Hinterglieder. Alle anderen früheren Zustände bestehen fort.

5. 3. Hypertonie in den Muskeln des Hinterteiles. Patellarreflexe erhöht, ebenso der Lendenwirbelreflex. Der Tremor ist etwas vermindert. Der Gang ist ein paretisch-spastischer, doch in einem etwas geringeren Grade als vorher.

10. 3. 1912. Status unverändert. Ernährung gut. Magen- und Darmfunktion normal. Blutuntersuchung: Hämoglobin 80, rote Blutkörperchen 5980000, Leukozyten 10050. Die Leukozytenformel weist nichts Besonderes auf. Temp. 38, Puls 90, Resp. 148.

Das Kaninchen nährt sich seit zwei Monaten mit Lathyrusmehl und zwar mit einer täglichen Dosis von 20 g (1 g auf 100 g Körpergewicht). Wie man

sieht hat es sich allmählich der leichten und zunehmenden Intoxikation angepasst, so dass sich sämtliche Vergiftungserscheinungen abgeschwächt haben. Wir entschlössen uns daher den Versuch abubrechen und das Tier zu töten, um die anatomischen Veränderungen zu studieren.

Befund: 10. 3. 1912. Sämtliche Brust- und Bauchorgane erscheinen makroskopisch normal. Das Rückenmark wird extrahiert, in Blöckchen von verschiedener Höhe zerlegt und in folgende Flüssigkeiten gebracht: Alkohol 96° für die Nissl'sche Färbung; Formol 10 pCt. für die Bielschowski'sche Methode; Gemisch von Müller'scher Flüssigkeit und Osmiumsäure für die Marchi'sche Methode (Markfasern).

Die Untersuchung der erhaltenen Präparate weist weder im Halsmark noch im Rückensegment des Markes irgend eine Veränderung auf; hingegen fanden wir leichte Veränderungen in der grauen Substanz des Lendensegmentes. Die Nervenzellen der Hinterhörner und besonders die an der Grenze des vorderen und hinteren Teiles der grauen Hörner liegenden weisen in den nach Nissl gefärbten Präparaten eine granulöse Zerstörung der Tigroidsubstanz, die in vielen Elementen wie aus der Zelle ausgetreten und so angeordnet erscheint (Taf. XI, Fig. A, B, C), dass sie dieselbe umgeben und zu verschiedentlich zerstreuten Punkten herabgesetzt ist. Ihre Fortsätze sind auf einer anormal langen Strecke sichtbar und ihr Verlauf durch die Nervensubstanz wird von den obererwähnten, kokkenähnlich in Kettenform angeordneten, durch Toluidinblau in einem metachromatischen Tone gefärbten Pünktchen gefolgt.

Zu diesem Befunde tritt noch der, dass um die Nervenzellen herum sich eine über die Norm grosse Menge von Gliazellen befindet. Eine noch bemerkenswertere Tatsache ist, dass sich in vielen dieser Gliazellen kleine Substanzblöckchen befinden (meist in Körnchenform), welche dieselbe Farbenreaktion liefern wie die in den Nervenzellen enthaltenen Körnchen.

Das fibrilläre Netz wies keine Veränderung auf. Die grossen motorischen Zellen der Vorderhörner sind gut erhalten.

Versuch II, Kaninchen B, männl. Alter 7 Monate. Gewicht 2,120 kg. Farbe: Eisengrau. Das Tier, welches sich in einem guten Ernährungszustande befindet, wird genau untersucht.

15. 2. 1912. Motilität und Gang normal. Wird das Tier bei den Ohren gehalten und lässt man es bloss mit den Hinterpfoten den Boden berühren, so hält es sich in kräftiger Weise aufrecht. Patellarreflexe vorhanden und sehr schwach; Achillessehnenreflexe schwach; Pupillen erweitert. Harnuntersuchung negativ auf Eiweiss, Zucker und Gallenpigment. Blutuntersuchung: rote Blutkörperchen 5158000, weisse Blutkörperchen 6200. Hämoglobin 95. Leukozytenformel und Untersuchung des frischen Blutes normal. Temp. 38,2, Puls 120, Resp. 150.

Es wird in einen Käfig gesetzt und erhält mit Bisquit vermischtes Lathyrismehl, in einer Dose von 42 g, nämlich 2 g auf 100 g Körpergewicht (das Doppelte des ersten Kaninchens).

Zwei Tage hindurch fastet das Tier, ohne spontan das Futter zuberühren. Am folgenden Tage: 18. Januar frisst es regelmässig. Status unverändert. Weitere 42 g.

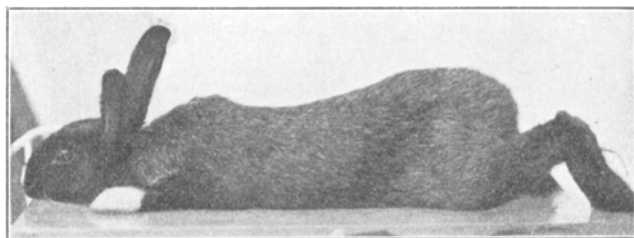
19. 1. Es frisst regelmässig; weitere 42 g.

20. 1. Das Tier scheint etwas niedergeschlagen zu sein; es bleibt liegen und hält das linke Hinterbein leicht abduziert. Bei den Ohren gehalten, weist es einen leichten Tremor in sämtlichen Gliedern auf. Patellarreflexe lebhaft links. Lendenwirbelreflex angedeutet.

25. 1. Der Tremor, der durch Perkussion auf irgend einer Stelle der Glieder hervorgerufen wird, ist ausgeprägter. Patellar-, Achillessehnen- und Lendenwirbelreflexe gesteigert. Temp. 38, Puls 116, Resp. 160.

30. 1. Nimmt man das Tier bei den Ohren und lässt man es auf den Boden gleiten, so lässt es energielos die Hinterpfoten in Flexion herabhängen. Diese Stellung behält es inne, wenn es sich selbst überlassen auf einer Seite liegt (Fig. 4).

Fig. 4.



Kaninchen B.

Der Widerstand gegen die passiven Bewegungen ist im ganzen Hinterteil deutlich gesteigert. Patellarreflexe übertrieben; der kontralaterale Reflex ist vorhanden. Das Aufsuchen der Sehnenreflexe ruft einen vibratorischen Tremor in den Gliedern hervor, der verschiedene Sekunden anhält.

5. 2. Zunahme der Lebhaftigkeit der Reflexe, besonders des Lendenwirbelreflexe. Das Tier scheint niedergeschlagen. Die Schmerzhaftigkeit wird weniger im Hinterteile wahrgenommen, besonders rechts. Gewicht 2,115 kg. Harnuntersuchung negativ. Blutuntersuchung: Hb. 80, rote Blutkörperchen 4570000, weisse Blutkörperchen 10200. Untersuchung des frischen Präparates: nichts von Bedeutung. Untersuchung der Leukozyten: leichte Polynukleosis.

10. 2. Sehnenreflexe gesteigert, das Hervorrufen derselben bringt auch die anderen zum Vorschein. Ausgeprägte Paraparesis: Harnuntersuchung negativ.

15. 2. Allgemeinzustand gut. Sehnenreflexe stets auslösbar, aber weniger lebhaft. Sehr ausgeprägte Paraparesis.

20. 2. Der Tremor ist ein wenig vermindert.

25. 2. Zustand unverändert.

1. 3. 1912. Aussetzen der Verabreichung des Lathyrusmehles.



20. 3. Der Tremor ist leicht vermindert: die Paraparese dauert fort, doch weniger ausgeprägt. Die Sehnenreflexe sind stets erhöht.

15. 4. Der Tremor hat bedeutend abgenommen, der Lendenwirbelreflex ist immer sehr lebhaft. Harnuntersuchung negativ; die Paraparesis besteht, aber in geringerem Maasse. Gewicht 2,220 kg.

1. 5. Status unverändert.

25. 5. Status unverändert: Harn negativ. Temp. 38, Puls 130, Resp. 148, Gewicht 2,200 kg. Das Kaninchen wird getötet.

Befund: 25. 5. 1912. Brust- und Bauchorgane normal. Lungen leicht hyperämisch; Leber normal, Nieren kongestioniert. Man entfernt das Rückenmark, teilt es in Blöckchen von verschiedener Höhe und bringt es in folgende Flüssigkeit: Alkohol 96<sup>o</sup> für die Nissl'sche Färbung und in 10proz. Formol für die Bielschowsky'sche Neurofibrillenmethode und die Weigert'sche Markscheidenmethode (nach Passage der Präparate in geeigneter Beize).

Die Nissl'sche Methode liefert uns ähnliche Veränderungen, wie die beim Kaninchen A, in den Nervenzellen der Hinterhörner; ausserdem stellten wir fest, dass die in den Gliazellen beobachteten Körnchen sich auch um die kleinen Gefässchen der grauen Substanz herum befinden (Taf. XI, Fig. F). Endlich bemerkten wir das Vorhandensein einiger kleiner Gliarasen innerhalb des am meisten betroffenen grauen Hornes, der wahrscheinlich die nach dem Schwunde einer kleinen Nervenzelle zurückgebliebene Narbe darstellt (Taf. XI, Fig. H). Vollständig normal waren die mittels der Bielschowsky'schen und der Weigert'schen Methode erzielten Resultate.

Versuch III, Kaninchen C. Farbe eisengrau mit weisser Brust, männl., kräftig. Alter 7 Monate. Gewicht 1,600 kg.

31. 1. 1913. Resp. 150, Puls 120, Temp. 38,3. Blutuntersuchung: rote Blutkörperchen 5123000, weisse Blutkörperchen 7130. Hb. 98. Leukozytengehalt: nichts von Bedeutung. Harnuntersuchung: negativ auf Eiweiss, Zucker, Pigment.

1. 2. Das Tier wird in einen Käfig gesetzt und frisst, nachdem es wie die anderen 24 Stunden gefastet hat, 48 g Lathyrusmehl, nämlich 3 g pro Kilo Körpergewicht.

5. 2. Das Kaninchen hat in den vorhergegangenen Tagen keine Art von Reaktion aufgewiesen, nur ist es nach und nach vom 2. Februar ab niedergeschlagen und matt geworden. Auf eine Fläche gelegt, weist es eine deutliche Asthenie der Hinterglieder auf, die sich schlaff zeigen. Wird es mit dem vorderen Körperteile auf eine horizontale Fläche gesetzt und der Hinterteil hängend gehalten, so gelingt es dem Tiere, sich nach verschiedenen Versuchen und mit Mühe aufzurichten. Die Sehnenreflexe sind alle auslösbar; diffuser Tremor, besonders in den Hintergliedern. Lendenwirbelreflex ausgeprägt. Bei den Ohren gehalten, erscheinen die Hinterpfoten erschlafft und gestreckt. Die Muskelspannung erscheint nicht gesteigert. Resp. 56, Puls 98, Temp. 37,6. Harnuntersuchung: negativ auf Zucker, Eiweiss und Pigment.

10. 2. Das Tier erscheint niedergeschlagen und reagiert wenig auf Reize, so dass, wenn es geschlagen wird, es sich nicht bewegt, wird es durch Stösse

zur Bewegung getrieben, so bewegt es sich langsam. Der Lendenwirbelreflex ist kaum sichtbar; die Sehnenreflexe sind vorhanden, aber nicht lebhaft.

15. 2. Es herrschen Lähmungserscheinungen in den Pfoten vor. Bei den Ohren gehalten und mit den Vorderpfoten auf eine horizontale Fläche gesetzt, ist es gar nicht fähig, sich aufzurichten und lässt den Körper in gänzlicher Erschlaffung herabhängen (s. Fig. 5).

Das Gehen vollzieht sich langsam, der Hinterteil des Körpers wird förmlich geschleift. Der Lendenwirbelreflex fehlt. Ein leichter diffuser Tremor besteht fort. Reflexe und Muskelspannung sind nicht gesteigert.

Fig. 5.



Kaninchen C.

20. 2. Das Tier erscheint niedergeschlagen und abgemagert (Gewicht 0,970 kg). Es weist eine ausgedehnte Anästhesie auf.

Die Sehnenreflexe sind kaum wahrnehmbar. Der Tremor ist verschwunden. Das Gehen ist unmöglich geworden. Puls 110, Resp. 130. Blutuntersuchung: rote Blutkörperchen 4150000, weisse 6230. Harnuntersuchung: leichte Spuren von Eiweiss. Wir entschlossen uns die Verabreichung des Lathyrusmehls auf 5 Tage einzustellen und nur gewöhnliches Futter zu verabreichen.

25. 2. Das Tier ist bedeutend weniger niedergeschlagen. Der Lendenwirbelreflex ist zurückgekehrt, ebenso die Patellar- und Achillesreflexe. Bei den Ohren gehalten, zeigt sich in den Hintergliedern ein kurzer aber deutlicher Tremor. Es werden ihm 2 g pro 100 g Körpergewicht Lathyrusmehl verabreicht.

24. 2. Gewicht 1,050 kg. Temp. 37,5, Resp. 140, Puls 125. Harnuntersuchung negativ. Sämtliche Sehnenreflexe sind erhöht. Der Tremor in den Hintergliedern ist gesteigert. Die Vorderglieder sind leicht kontrahiert. Der Gang vollzieht sich in kleinen Sprüngen. Das Tier bewegt sich unter

Nachschleifen des Hinterteiles. An den Ohren gehalten, besonders nach dem Hervortreten der Reflexe nimmt der Tremor in den Hinterpfoten bedeutend zu und erstreckt sich auf die vorderen. Derselbe besteht aus kleinen, fast kontinuierlichen vibratorisch-oszillatorischen Zuckungen, von einer Häufigkeit von 5—6 Oszillationen in der Sekunde und spontan erschöpfbar nach ungefähr 40 Sekunden. Ernährungszustand ziemlich gut. Man fährt fort, ihm täglich weitere 2 g Mehl pro 100 g Körpergewicht zu verabreichen.

5. 3. Das Tier ist apathisch und bewegt sich nur nach mehrmaliger Anregung. Die spastische Paraparesis mit der Steigerung der Sehnenreflexe dauert fort wie im vorigen Status. Nur der Tremor hat bedeutend abgenommen, so

dass, wenn das Tier bei den Ohren gehalten wird, derselbe nicht spontan, sondern nur nach Hervorrufen der Reflexe mittels des Hämmerchens auftritt; bisweilen dauert er nur einige Sekunden (10—15). Lendenwirbelreflex schwach.

6. 3. Das Tier wird tot im Käfig aufgefunden.

Befund. 6.3. 1913. Lungen, Herz normal, Nieren leicht kongestioniert, Leber normal.

Rückenmarkstücken werden zwecks Weigert'scher Färbemethode bezüglich der Markscheiden nach Passage des Materials in einer geeigneten Beize, in Formol für die Färbung mittels der Methode Bielschowsky's, für Neurofibrillen; für die Untersuchung auf Fettstoffe nach der Daddi-Herxheimerschen Methode fixiert. Die histologischen Befunde bezüglich aller dreier dieser Methoden waren vollständig negativ.

Versuch IV, Kaninchen D. Grau, kräftig, männlich, 6 Monate alt. Gewicht 1300 g.

Am 17. 12. 12 wird es genau untersucht. Temp. 38,2, Puls 160, Resp. 175. Die Blutuntersuchung ergibt: Hämoglobin 90, rote Blutkörperchen 5120000, weisse 7350. Frische Färbung und Leukozytenformel normal. Die Harnuntersuchung weist nichts Anormales auf. Das Tier wird in einen Käfig gesetzt und erhält 26 g Lathyrusmehl, d. h. 2 g pro 100 g Körpergewicht. Das Mehl ist mit keinem anderen Futter vermischt.

18. 12. Das Tier hat nur  $\frac{1}{3}$  der Dosis gefressen.

19. 12. Es werden ihm weitere 25 g verabreicht, nach 24 Stunden hat es ungefähr nur  $\frac{1}{4}$  gefressen.

20. 12. Es hat gar nichts gefressen. Um zu vermeiden, dass das Hungern auf das Allgemeinbefinden einwirken könne, wird ihm mit dem Lathyrus auch anderes Futter verabreicht.

20. 12. Das Tier ist niedergeschlagen und, bei den Ohren gehalten, erscheinen die Beine von einem Tremor befallen; die Sehnenreflexe sind kaum auslösbar, keine Andeutung von Resistenz gegen die passiven Bewegungen sowohl in den Vorder- wie in den Hinterpfoten.

21. 12. Das Tier frisst wenig Mehl und wenig anderes Futter. Status unverändert. Resp. 150, Puls 120, Temp. 37,8.

22. 12. Das Tier hat ungefähr  $\frac{2}{3}$  der gewöhnlichen Dosis Mehl und etwas Gras gefressen. Es erscheint weniger niedergeschlagen und bewegt sich spontan.

25. 12. Es frisst die ganze Dosis Mehl mit Gras. Bei den Ohren gehalten erscheinen die Pfoten, besonders die hinteren, von einem deutlichen Tremor befallen. Der Widerstand auf die passiven Bewegungen erscheint in diesen Gliedern gesteigert. Die Sehnenreflexe sind gut auslösbar, Andeutung von Lendenwirbelreflex.

27. 12. Mit den Vorderpfoten auf eine horizontale Fläche gesetzt, kann das Tier nur mit grosser Anstrengung und langsam die Hinterbeine heben. Die passiven Bewegungen weisen eine deutliche Steigerung der Resistenz auf, besonders im hinteren Teile, Sehnenreflexe sämtlich lebhaft, einbegriffen der Lendenwirbelreflex.

30. 12. Unverändert. Blutuntersuchung: Hämoglobin 70, rote Blutkörperchen 4980000, weisse 8120. Leichte Polynukleose. Harn negativ.

4. 1. 13. Der paraparetische Zustand dauert fort mit leichtem Spasmus. Frei auf einer horizontalen Fläche gelassen und angeregt, sich zu bewegen, kann es, während es die Vorderpfoten leicht ausstreckt, nur schwer den Hinterteil verschieben. Bei den Ohren gehalten, weist es einen feinen Tremor auf, besonders deutlich in den Hintergliedern. Sämtliche Sehnenreflexe, der Lendenwirbel einbegriffen, sind sehr lebhaft. Vorhandene Reaktion der Iris auf Licht, ebenso auf schmerzhaft Reize. Gewicht 1,220 kg.

7. 1. Das Tier wird tot im Käfig gefunden.

Befund. 7. 1. Man entfernt das Rückenmark, zerlegt es in kleine Blöckchen und fixiert es in besonderer Flüssigkeit, nämlich in Müller'scher Flüssigkeit für die Donaggio'sche Methode bezüglich der Markfaserndegeneration; in Pyridin für die Färbung der Neurofibrillen nach demselben Autor. Sowohl die erste wie die zweite Methode haben weder eine Veränderung der ersten noch der letzteren nachgewiesen. Ja die Neurofibrillen zeigten sich in einer aussergewöhnlichen Feinheit (Tafel XII, Fig. L, L', und Tafel XIII, Fig. M.).

Versuch V, Kaninchen E. Grau, kräftig, männlich,  $6\frac{1}{2}$  Monate alt. Gewicht 1,450 kg. Am 22. 12. 12 wird es genau untersucht, Temp. 38, Puls 128, Resp. 96. Harnuntersuchung negativ. In einen besonderen Käfig gesetzt, erhält es 29 g Lathyrusmehl, d. i. 2 g für 100 g Körpergewicht. Das Mehl wird nicht mit anderem Futter vermischt.

23. 12. Das Tier hat nur  $\frac{1}{4}$  der Dosis gefressen.

24. 12. Man kehrt zur Anfangsdosis zurück, nach 24 Stunden.

25. 12. Das Tier hat nur  $\frac{1}{3}$  gefressen.

26. 12. Es hat die ganze Dosis verzehrt.

30. 12. Die objektive Untersuchung ergibt eine leichte Steigerung der Sehnenreflexe.

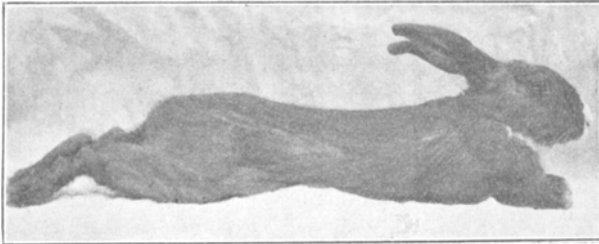
5. 1. 13. Allgemeinbefinden gut. In die Ruhelage versetzt, auf eine horizontale Fläche, liegt das Tier mit leicht gestreckten Hinterpfoten und nicht einmal angeregt, gelingt es ihm, sie zurückzuziehen (Fig. 6). An den Ohren gehalten, hält es die Vorderpfoten gut flektiert, die Hinterpfoten halbflexiert. Sämtliche Sehnenreflexe sind gesteigert mit Ausnahme des Achillessehnenreflexes. Der Lendenwirbelreflex sehr deutlich. Setzt man das Tier mit den Vorderpfoten auf eine horizontale Fläche, so gelingt es ihm nicht, das Hinterviertel zu heben. Leichter Tremor in den Hinterpfoten. Man fährt fort, ihm alle 24 Stunden 29 g Mehl zu verabreichen.

20. 1. Gewicht 1,450 kg. Allgemeinbefinden immer gut. Die oben erwähnten Symptome der leichten Parese des Hinterviertels bestehen fort. Die passiven Bewegungen zeigen in den Hinterpfoten eine deutliche Steigerung der Resistenz in all ihren Abschnitten. Bei den Ohren gehalten, bemerkt man in den Hintergliedern einen leicht gesteigerten Tremor. Die Sehnenreflexe sind lebhafter.

13. 2. Der spastische, präparetische, bereits erwähnte Zustand dauert fort in den hinteren Gliedern, der Tremor einbegriffen. Wir entschliessen uns, das Tier zu töten.

Befund. 13. 2. 13. Man nimmt nichts Bemerkenswertes an den inneren Organen wahr. Man entfernt das Rückenmark, fixiert die Blöckchen in Pyridin für Donaggiomethode bezüglich der Neurofibrillen, andere Blöckchen nach Weigert für die Glia, die Präparate werden nach der 4. und 5. Methode Alzheimer's hergestellt (Hämatoxylin Ribbert: Mischung von Methylenblau und Eosin nach der Mann'schen Formel).

Fig. 6.



Kaninchen F.

Bezüglich der Neurofibrillen waren die Resultate negativ wie beim vorigen Kaninchen; bezüglich der Glia haben die Präparate den Strukturunterschied aufgewiesen, der normalerweise zwischen den peripheren und den zentralen Teilen der weissen Marksubstanz besteht (Tafel XIII, Fig. N, N').

Versuch VI, Kaninchen F. Grau, männlich, kräftig, in gutem Ernährungszustand. Körpergew. 2,100 kg, 8 Monate alt.

Am 27. 2. 13 wird es genau untersucht, Temp. 37,8, Puls 132, Resp. 112 Harnuntersuchung negativ. In einen besonderen Käfig gesetzt, erhält es 42 g Lathyrusmehl, d. i. 3 g pro 100 g Körpergew. Gleich am zweiten Tage findet man, dass das Tier das ganze Mehl gefressen hat und mit diesem auch das andere Futter.

3. 3. Das Tier weist einen leichten Spasmus der Hinterglieder auf. Sehnenreflexe lebhaft. Harnuntersuchung negativ.

10. 3. Das Tier ist nicht niedergeschlagen. Bei den Ohren gehalten, zeigt es einen leichten Tremor in den Hintergliedern, der sich steigert und die Reflexe auslöst. Lendenwirbelreflex deutlich. Der Gang ist etwas langsam. Auf eine horizontale Fläche (mit den Vorderpfoten) gesetzt, gelingt es ihm nicht, das Hinterviertel zu heben.

15. 3. Unverändert. Das Tier hat an Gewicht zugenommen (2,135 kg) und frisst täglich die ganze Dosis. Der Widerstand auf die passiven Bewegungen der Hinterglieder scheint ein wenig gesteigert.

30. 3. Puls 142, Resp. 114, Temp. 37,7. Harnuntersuchung negativ. Das Körpergewicht ist das gleiche, ebenso der Ernährungszustand. Die spastische Paraparese besteht fort, ebenso der Tremor. Sämtliche Sehnenreflexe, der Lendenwirbel einbegriffen, sind lebhaft. Die Sensibilität ist normal. Der Gang langsam, stossweise.

25. 4. Gewicht 2,152 kg. Allgemeiner feiner Tremor, Spasmus der Hinterglieder deutlich. Gang unverändert. Sehnenreflexe übertrieben. Das Tier wird getötet.

Befund. 25. 4. 13. Nicht Bemerkenswertes in den inneren Organen. Das Rückenmark wird entfernt. Stückchen desselben werden in der Weigert'schen Beize für die Glia fixiert, sodann werden Präparate nach der 4. und 5. Methode Alzheimer's hergestellt wie beim vorigen Tiere. Der Befund ist negativ.

Die Daddi-Herxheimer'sche Methode für die Fettsubstanzen (Fixierung in Formol) hat nichts Anormales aufgewiesen. Die Dionikow'sche Methode bezüglich der peripheren Nerven (rechte und linke Lendennerven) nach Fixierung der Stücke in Formol hat ein vollständig negatives Resultat geliefert.

Versuch VII, Meerschweinchen A. Männlich, erwachsen, Gewicht 500 g, gesund.

1. 2. 1912. Man verabreicht ihm 5 g Lathyrusmehl (1 g pro 100 g Körpergewicht), die das Tier sogleich gierig verzehrt. Dieselbe Dose wird ihm in den folgenden Tagen verabreicht. Gleichzeitig erhält das Meerschweinchen, wie

Fig. 7.



Meerschweinchen A.

auch früher die Kaninchen, anderes Futter (Kräuter, Hirsekörner usw.). Im Laufe der Monate Februar und März wiederholt untersucht, bemerkt man nichts anderes als einen leichten, diffusen Tremor in allen vier Pfoten, besonders in den hinteren, ohne gleichzeitig bestehende paretische Erscheinungen. Der Tremor ist drei Tage nach der Verabreichung der ersten Dosis Lathyrusmehl aufgetreten. Sehnenreflexe vorhanden, auf beiden Seiten gleich, nicht gesteigert. Gang normal.

28. 3. Das Tier wird getötet.

Befund am 28. 3.: Nichts Besonderes an den inneren Organen. Blöckchen vom Rückenmark werden in Alkohol zu 96° für die Nissl'sche Methode und in Formol für die Bielschowski'sche Methode fixiert. Man findet keine Veränderung der Nervenellen (sowohl in den vorderen wie in den hinteren Hörnern), noch der Chromatinsubstanz, noch der Neurofibrillen.

Versuch VIII, Meerschweinchen B. Zwei Monate alt, mit schwarzem Kopf und weissem Hinterteile. Gewicht 0,300 kg.

20. 3. 1912. Man verabreicht ihm 6 g Lathyrusmehl. 5 Tage später untersucht; man bemerkt einen leichten allgemeinen Tremor und einen leichten Spasmus in den Hintergliedern. Der Rest der neurologischen Untersuchung ist negativ.

Am 1. 4. befindet sich das Tier in demselben Zustande.

Am 13. 4. wird es tot im Käfig gefunden.

Befund (13. 4.): Nichts Bemerkenswertes an den inneren Organen. Das Rückenmark wird der gleichen Behandlung wie beim vorigen Tiere unterzogen. Die mikroskopische Untersuchung der Präparate fällt vollständig negativ aus.

## Versuch I. Kaninchen A. (Tägliche Dose 10 g pro Kilo Körpergewicht.)

| Tage                             | Untersuchung des Allgemeinzustandes |       |      |         |                                                                  | Neurologische Untersuchung                  |                             |                                                                                                                                            | Bemerkungen                     |                                                                          |
|----------------------------------|-------------------------------------|-------|------|---------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
|                                  | Gew.<br>kg.                         | Temp. | Puls | Respir. | Blut                                                             | Harn                                        | Motilität und Sehnenreflexe | Gang                                                                                                                                       |                                 | Sensibilität                                                             |
| 10. Jan.<br>vor dem<br>Versuche. | 1,800                               | 37,9  | 165  | 180     | Hb. 85, rote<br>Blutkörper-<br>6 150 000,<br>Leukozyten<br>8200. | Eiweiss,<br>Zucker,<br>Pigmente<br>fehlen   | normal                      | Andeutung einer linken Hemiparese,<br>rechte Glieder hypertonisch, mit<br>Tremor u. lebhaft. Sehnenreflexen.                               | normal                          | Das 7 Mon. alte<br>Tier befindet sich<br>in gutem Er-<br>nährungszustand |
| 15. Jan.<br>(5 Tage<br>später.)  | —                                   | 37,1  | 110  | 164     | —                                                                | geringe<br>Menge,<br>Untersuch.<br>negativ. | normal                      | Hypertonie der hint. Glieder, mehr<br>rechts, diffuser Tremor, kontro-<br>lateraler Patellarreflex, Auftreten<br>des Lendenwirbelreflexes. | —                               | Ansehen nieder-<br>geschlagen. Es<br>geht wenig nach<br>Anregung         |
| 18. Jan.                         | —                                   | 37,3  | 88   | 150     | Hb. 80, rote<br>Blutkörper-<br>5850 000,<br>Leukozyten<br>9180   | normal                                      | normal                      | Deutliche Paraparese, Muskeltonus<br>angedeutet. Hinterpfoten spontan<br>erschlaft.                                                        | normal                          | —                                                                        |
| 25. "                            | 1,980                               | 37,6  | 86   | 136     | —                                                                | —                                           | normal                      | Muskelkraft d. Hinterteiles sehr her-<br>abges. Lendenwirbelrefl. lebhaft.                                                                 | —                               | Hyper-<br>aesthesia<br>dolorifica<br>rechts.<br>idem                     |
| 30. "                            | —                                   | —     | —    | —       | —                                                                | —                                           | —                           | Durch Hervorrufen eines Sehnen-<br>reflexes werden die anderen aus-<br>gelöst, diffuser Tremor.                                            | —                               | —                                                                        |
| 5. Febr.                         | 2,010                               | 37,8  | 90   | 146     | —                                                                | —                                           | —                           | Fortbestehen der Parese, l. vibra-<br>torischer Tremor.                                                                                    | —                               | —                                                                        |
| 10. "                            | —                                   | —     | —    | —       | —                                                                | —                                           | —                           | Patellarreflex sehr lebhaft, Achilles-<br>sehnenreflex auslösbar.                                                                          | —                               | Guter Er-<br>nährungszust.                                               |
| 15. "                            | —                                   | —     | —    | —       | —                                                                | —                                           | —                           | Lumbalreflex immer sehr lebhaft.                                                                                                           | —                               | —                                                                        |
| 20. "                            | —                                   | —     | —    | —       | —                                                                | —                                           | —                           | l. Hemiparese fast verschwunden,<br>Hinterglieder pariet. u. spastisch.                                                                    | —                               | —                                                                        |
| 25. "                            | 2,090                               | —     | —    | —       | —                                                                | —                                           | —                           | aktive Motilität möglich, Patellar-<br>und Lumbalreflex erhöht, Tre-<br>mor vermindert.                                                    | —                               | Besser. d. All-<br>gemeinbefind.                                         |
| 5. März                          | —                                   | —     | —    | —       | —                                                                | —                                           | —                           | Hypertonie der Muskeln des Hinter-<br>viertels, Patellar- u. Lendenwirbel-<br>reflex erhöht                                                | leicht parietisch-<br>spastisch | —                                                                        |
| 10. "                            | —                                   | 38,0  | 90   | 148     | Hb. 80, rote<br>Blutkörper-<br>5980 000,<br>Leuk. 10 050         | —                                           | —                           | leicht parietisch-<br>spastisch                                                                                                            | —                               | —                                                                        |

## Versuch II. Kaninchen B. (Tägliche Dose 20 g pro 100 g Körpergewicht.)

| Age                   | Untersuchung des Allgemeinzustandes |       |      |       |                                                                | Neurologische Untersuchung               |                                                                                                                                        |                                                              | Bemerkungen                                            |                                                     |
|-----------------------|-------------------------------------|-------|------|-------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                       | Gew.<br>kg                          | Temp. | Puls | Resp. | Blut                                                           | Harn                                     | Motilität und Sehnen-<br>reflexe                                                                                                       | Gang                                                         |                                                        | Sensibilität                                        |
| Jan.<br>dem<br>nabel) | 2,120                               | 38,2  | 120  | 150   | Hb. 98, rote<br>Blutkörper-<br>5588 000,<br>Leukozyten<br>6200 | Eiweiss,<br>Zucker,<br>Pigment<br>fehlen | normal                                                                                                                                 | normal                                                       | normal                                                 | Alter 7 Monate,<br>guter Ernährungs-<br>zustand.    |
| Jan.                  | —                                   | —     | —    | —     | —                                                              | —                                        | Tremor in allen Gliedern.<br>Patellarreflex fehlt links.<br>Lendenwirbelrefl. angedeut.                                                | normal; es bewegt<br>sich aber nur nach<br>lebhaft. Anregung | —                                                      | niedergeschlagen<br>und betäubt.                    |
| "                     | —                                   | 38,0  | 116  | 160   | —                                                              | —                                        | Tremor deutlicher, Reflexe<br>erhöht, Tonus gesteigert<br>im Hinterviertel.                                                            | —                                                            | —                                                      | spontane Stellung<br>der Hinterpfoten<br>in Flexion |
| "                     | —                                   | —     | —    | —     | —                                                              | —                                        | Tremor lebhaft. Patellarreflex<br>erhöht m. kontralater. Refl.                                                                         | —                                                            | —                                                      | —                                                   |
| Febr.                 | 2,115                               | —     | —    | —     | Hb. 80, rote<br>Blutkörper-<br>4570 000,<br>Leuk. 10200        | negativ                                  | Sehnenreflexe stets erhöht,<br>besonders der Lendenwir-<br>belreflex.                                                                  | —                                                            | vermind. Schmerz-<br>empfindlichkeit<br>im Hinterteil. | niedergeschlagen                                    |
| "                     | —                                   | —     | —    | —     | —                                                              | —                                        | das Hervorruf. i. g. eines Re-<br>flexes löst auch die and. aus.                                                                       | —                                                            | —                                                      | —                                                   |
| "                     | —                                   | —     | —    | —     | —                                                              | —                                        | Ausgeprägte Paraparese.                                                                                                                | —                                                            | —                                                      | Allgemein-<br>befinden gut                          |
| "                     | —                                   | —     | —    | —     | —                                                              | —                                        | Sehnenreflexe lebhaft. Para-<br>pese ausgeprägter.                                                                                     | —                                                            | —                                                      | —                                                   |
| "                     | —                                   | —     | —    | —     | —                                                              | —                                        | Tremor ein wenig vermindert<br>Zustand unverändert.                                                                                    | —                                                            | —                                                      | —                                                   |
| "                     | —                                   | —     | —    | —     | —                                                              | —                                        | Tremor leicht gesteigert.<br>Paraparese besteht fort,<br>aber weniger ausgeprägt.                                                      | —                                                            | —                                                      | —                                                   |
| März                  | —                                   | —     | —    | —     | —                                                              | —                                        | Sehnenreflexe stets erhöht.<br>Tremor weniger, Sehnenre-<br>flexe stets lebhaft. Para-<br>pese vorhanden, aber in<br>geringerem Grade. | —                                                            | —                                                      | Allgemein-<br>befinden gut                          |
| April                 | 2,220                               | —     | —    | —     | —                                                              | negativ                                  | Status unverändert.<br>Status unverändert.                                                                                             | —                                                            | —                                                      | idem                                                |
| Mai                   | —                                   | —     | —    | —     | —                                                              | —                                        | Tier wird getötet.                                                                                                                     | —                                                            | —                                                      | —                                                   |
| "                     | 2,200                               | 38,0  | 130  | 148   | —                                                              | negativ                                  | Status unverändert.                                                                                                                    | —                                                            | —                                                      | Allgemeines<br>Befinden gut                         |





## Versuch IV. Kaninchen D. (Tägl. Dosis 30 g pro 1 kg Körpergewicht.)

| Tage                           | Untersuchung des Allgemeinzustandes |       |      |       |      | Neurologische Untersuchung                                                      |                        |              | Blut                                                           | Bemerkungen                             |
|--------------------------------|-------------------------------------|-------|------|-------|------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                | Gew.<br>kg                          | Temp. | Puls | Resp. | Harn | Motilität und Reflexe                                                           | Gang                   | Sensibilität |                                                                |                                         |
| 17. Dez.<br>(vor dem Versuche) | 1,300                               | 38,2  | 160  | 175   | neg. | —                                                                               | —                      | —            | Hgb. 90, rote Blutkörper. 5 120 000, weisse Blutk. 7350        | —                                       |
| 20. Dez.                       | —                                   | 37,2  | 120  | 150   | —    | allgemeine Hypertonie und Tremor                                                | —                      | —            | —                                                              | das Tier niedergeschlagen, frisst nicht |
| 25. "                          | —                                   | —     | —    | —     | —    | Tremor und Hypertonie stärker, Reflexe auslösbar, Lendenwirbelreflex angedeutet | langsam und sprunghaft | —            | —                                                              | —                                       |
| 30. "                          | —                                   | —     | —    | —     | neg. | —                                                                               | —                      | —            | Hgb. 70, rote Blutkörper. 4 980 000, weisse 8120, Polynukleos. | —                                       |
| 4. Jan.                        | 1,200                               | —     | —    | —     | —    | spastische Paraparese, Sehnenreflexe lebhaft                                    | —                      | norm.        | —                                                              | —                                       |
| 7. "                           | Tod                                 | —     | —    | —     | —    | —                                                                               | —                      | —            | —                                                              | —                                       |

## Versuch V. Kaninchen E. (Tägl. Dosis 20 g pro 1 kg Körpergewicht.)

| Tage                           | Allgemeiner Zustand |           |      |           |      | Neurologische Untersuchung                                                                                        |                                                                                             |             | Bemerkungen |
|--------------------------------|---------------------|-----------|------|-----------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
|                                | Gew.<br>kg          | Temperat. | Puls | Respirat. | Harn | Motilität und Sehnenreflexe                                                                                       | Gang                                                                                        | Sensibilit. |             |
| 22. Dez.<br>(vor dem Versuche) | 1,450               | 38        | 128  | 96        | neg. | —                                                                                                                 | —                                                                                           | —           | —           |
| 30. Dez.                       | —                   | —         | —    | —         | —    | Sehnenreflexe etwas lebhafter                                                                                     | —                                                                                           | —           | —           |
| 1913<br>5. Jan.                | —                   | —         | —    | —         | —    | leichte spastische Paraparese, Sehnenreflexe gesteigert, besonders der Lendenwirbelreflex; Tremor in den Gliedern | das Tier hält die Hinterpfoten gestreckt. Es gelingt ihm nicht, das Hinterviertel zu heben. | —           | —           |
| 20. Jan.                       | 1,460               | —         | —    | —         | —    | Fortbestehen der leichten spastischen Parese in den Gliedern, Tremor gesteigert                                   | —                                                                                           | —           | —           |

**Versuch VI.** Kaninchen F. (Tägl. Dosis 20 g pro 1 kg Körpergewicht.)

| Tage                               | Allgemeiner Zustand |           |      |           |      | Neurologische Untersuchung                                                                   |                                       |              | Bemerkungen                    |
|------------------------------------|---------------------|-----------|------|-----------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------|--------------------------------|
|                                    | Gew.<br>kg          | Temperat. | Puls | Respirat. | Harn | Motilität und Sehnen-<br>reflexe                                                             | Gang                                  | Sensibilität |                                |
| 27. Febr.<br>(vor dem<br>Versuche) | 2,100               | 37,8      | 132  | 112       | neg. | normal                                                                                       | —                                     | —            | —                              |
| 3. März                            | —                   | —         | 125  | 110       | neg. | Spasmus in den Hinter-<br>gliedern, Reflexe lebh.<br>Tremor, Lendenwirbel-<br>reflex lebhaft | —                                     | —            | —                              |
| 10. „                              | —                   | —         | —    | —         | —    |                                                                                              | langsam,<br>richtet sich<br>nicht auf | —            | nieder-<br>geschlagen          |
| 15. „                              | 2,135               | —         | —    | —         | —    | Hypertonie in d. Hinter-<br>gliedern                                                         | —                                     | —            | guter<br>Ernährungs-<br>befund |
| 30. „                              | —                   | 37,7      | 142  | 114       | neg. | Paraparese, Neurose, Re-<br>flexe lebhaft.                                                   | sprungweise<br>und langsam            | norm.        | —                              |
| 25. April                          | 2,152               | —         | —    | —         | —    | allgem. Tremor, Spas-<br>mus, lebhaft Reflexe                                                | —                                     | —            | das Tier wird<br>getötet       |

Epikrise: Beobachten wir das Verhalten der Versuchstiere gegen-  
über der langsamen Vergiftung durch Lathyrusmehl, so bemerkt man vor  
allem eine verschiedenartige Reaktion zwischen den Meerschweinchen  
und den Kaninchen und nur graduelle Unterschiede bei den Kaninchen  
selbst. Als wir weiter oben die Modifikationen erwähnten, welche die  
Intoxikation im Allgemeinzustande der Tiere hervorruft, haben wir ge-  
sehen, wie der Puls an Frequenz abnimmt, von einem Maximum 165  
(Kaninchen A) bis zu einem Minimum 86 (Kaninchen C); auch die Tempe-  
raturkurve deutet unter leichten Schwankungen eine Verminderung an,  
und die Maximalverminderung zeigte beim Kaninchen C, bei dem sie  
von 38,3 auf 36,9 fiel, eine Hypothermie, die auf die Wirkung der  
grösseren Quantität des verabreichten Mehles zurückzuführen ist. Auch  
das Körpergewicht hat nur in diesem letzten Falle eine schnelle Ab-  
nahme erfahren, nämlich von 1,600 kg auf 0,970 kg, infolge des einge-  
tretenen toxischen Zustandes und weil das Tier spontan weniger von  
dem gewöhnlichen Futter verzehrte. Sobald in der Tat die Verabreichung  
des Mehles in grösseren Dosen eine Zeit lang ausgesetzt und dann in  
geringeren Dosen wieder fortgesetzt worden war, stieg das Körpergewicht  
bis auf 1,050 kg. Bei dem anderen Kaninchen wurden kleine Schwankungen  
mit Neigung zur Steigerung wahrgenommen. Das scheint logisch, wenn  
man bedenkt, dass sich die Kaninchen noch alle in der Wachstumsperiode  
befanden. Die Fäzes waren immer fest, oft gering, von normaler Farbe.

Im Harn fanden wir nie Eiweiss noch Zucker, noch Gallen- oder Blutpigmente. Nur im Harn des Kaninchens C haben wir in der letzten Zeit schwerer, akuter Intoxikation Spuren von Eiweiss hervorheben können, die jedoch sofort nach Aussetzen der grösseren Dosen Lathyrusmehl wieder verschwanden. Diese Tatsache beweist, wie die chronische Lathyrusintoxikation zum Unterschiede von der akuten, die Nierenelemente durchaus nicht verändert.

Im Blute ist die graduelle Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins, besonders in der ersten Periode der Vergiftung, wahrzunehmen, weil in den späteren die Menge des einen wie des anderen gleich blieb. Die weissen Blutkörperchen waren in geringem Anstiege begriffen. Die übrigens nur sprungweise untersuchte Leukozytenformel hat nie ausgeprägte Veränderungen aufgewiesen, ausgenommen einmal eine leichte Polynukleosis.

Bezüglich der bei der neurologischen Untersuchung wahrgenommenen Erscheinungen ziehen wir die Motilitäts- und die Reflexstörungen in Betracht. Die trophischen Störungen fehlten in der Tat gänzlich und die der Sensibilität waren sehr gering und vorübergehend und von zweifelhaftem Werte.

Beim Kaninchen A traten die ersten Motilitätsstörungen 5 Tage nach der Verabreichung des Lathyrusmehles, in Form einer leichten linken Parese, Hypertonie der rechten Glieder auf, denen sofort ein allgemeiner Tremor folgte. Das erste Symptom jedoch in chronologischer Reihenfolge der Lathyrusintoxikation war die Steigerung der Patellarreflexe. Nach zehn Tagen trat eine deutliche spastische Parese (mit vorherrschendem Spasmus) der Hinterglieder auf und es erschien ein neuer Reflex, den wir Lendenwirbelreflex nannten und der bei den normalen Kaninchen fehlt. Nach einem Monat ungefähr war der Unterschied zwischen den beiden Körperseiten fast vollständig verschwunden und der Tremor hatte bedeutend abgenommen; der Spasmus und die Steigerung der Reflexe blieben hingegen unverändert bis zum Tode.

Beim Kaninchen B spielten sich die Symptome bezüglich der Motilität und der Reflexe in der gleichen Form, in demselben Grade und in der gleichen Reihenfolge wie beim vorigen Kaninchen ab, d. h. die Steigerung der Sehnenreflexe ging dem Spasmus und dem Tremor voraus. Es fehlte nur die vorübergehende Parese links, die bei dem vorherigen Tiere bestand.

Beim Kaninchen C bemerkte man in bezug auf die höchste Dose anfangs eine ähnliche Phänomenologie mit Vorherrschen der paretischen Erscheinungen in den Muskeln der Hinterglieder gegenüber der spastischen und mit den Zeichen einer allgemeinen Intoxikation. Die er-

höhten Sehnenreflexe jedoch und dann der Tremor waren die ersten Symptome bezüglich des Datums.

Da später die Lathyrusmehlmethode herabgesetzt worden war, nahm das klinische Bild einen Grad und einen Verlauf an, der mit jenen bei den vorigen Kaninchen beobachteten völlig identisch war. Der Tod trat spontan ein.

Beim Kaninchen D hingegen trat zuerst der Tremor, dann die spastische Paraparese der Hinterglieder mit Steigerung der Sehnenreflexe auf. 15 Tage nach dem Beginne des Versuches wurde das Tier tot im Käfig gefunden; und dies beweist den verschiedenartigen Widerstand der einzelnen Tiere gegenüber der Lathyrusintoxikation.

Auch beim Kaninchen E ist die Steigerung der Sehnenreflexe dem Tremor und dem Spasmus der Hinterglieder vorausgegangen.

Ebenso zeigte sich beim Kaninchen F zuerst die Steigerung der Sehnenreflexe, dann der Spasmus, endlich der Tremor.

Bei den beiden Meerschweinchen beobachtete man nur einen verallgemeinerten Tremor in allen vier Gliedern mit leichten spastischen Erscheinungen in den Vorderbeinen (Meerschweinchen B), aber ohne gleichzeitig bestehende paretische Erscheinungen, wie auch ohne wahrnehmbare Steigerung der Sehnenreflexe. Der Tremor war 3 bis 5 Tage nach der Verabreichung der ersten Dosis von Lathyrusmehl aufgetreten.

Das Bild der Erscheinungen, welches also durch die chronische Lathyrusvergiftung bei den Kaninchen hervorgerufen worden war, besteht in einer spastischen Paraparese mit vorwiegendem Spasmus und Steigerung der Sehnenreflexe. Das erste Symptom, welches auftrat, war die Steigerung der Reflexe, dann folgte gewöhnlich der Tremor und endlich der Spasmus. Unter den Sehnenreflexen verdient der Lendenwirbelreflex eine besondere Beachtung; diesen erhält man durch die Perkussion der Lendenpartie der Wirbelsäule und äussert sich durch lebhafte Zuckung des Tieres infolge von Kontraktion der Lenden- und der Oberschenkelmuskulatur. Dieser Reflex, der, wie bereits gesagt, sich nicht bei den normalen Kaninchen vorfindet, geht gewöhnlich dem Spasmus vorher und tritt unmittelbar mit demselben auf. Der Spasmus muss als das schwerste Symptom bezeichnet werden, denn bei den Meerschweinchen, die eine stärkere Resistenz der Intoxikation gegenüber als die Kaninchen aufweisen, trat nur der Tremor auf, während der Spasmus bei dem einen kaum angedeutet ist, bei dem anderen vollständig fehlt. Dies steht auch in Uebereinstimmung mit den histologischen Veränderungen, die bei den Meerschweinchen fehlten, bei den Kaninchen bestanden (Chromatolyse der Nervenzellen).

Histopathologische Befunde<sup>1)</sup>: Bei allen untersuchten Tieren (Kaninchen A, B, C, D, E, F; Meerschweinchen A, B, im ganzen acht Tiere) wurde das ganze Rückenmark fixiert, durch Eintauchen der verschieden grossen Blöckchen in verschiedene Flüssigkeiten.

Von den der Intoxikation ausgesetzten Tieren gingen zwei zu Grunde (Kaninchen C und D), sechs wurden in der gebräuchlichen Weise getötet, d. h. mittels Leuchtgases. An den Brust- und Bauchorganen sowohl der Kaninchen wie der Meerschweinchen zeigte die Sektion nie eine (makroskopische) Veränderung.

Als Fixierflüssigkeiten des Nervensystems kamen zur Anwendung Alkohol zu 96° und die 10proz. Formalinlösung (Schering). Bei den Kaninchen D und E wurde ausserdem die Fixierung in Müller'scher Flüssigkeit für die Methode Donaggio's bezüglich der Degeneration der Nervenzellen und die Fixierung in Pyridin für die Färbung der Neurofibrillen nach derselben Methode des Autors angewandt. Ferner wurden Stückchen des Rückenmarkes der Kaninchen E und F in der Weigert'schen Beize für die Glia fixiert und die Präparate wurden nach der IV. und V. Methode Alzheimer's (Ribbert's Hämatoxylin, Mischung von Methylenblau-Eosin nach der Formel Mann's) hergestellt. Bei allen Versuchstieren wurden folgende Färbungsmethoden angewandt:

a) für das in Alkohol fixierte Material: Nissl'sche Färbung (Einschluss in Celloidin, Färbung in Toluidinblau Ludwigshafen);

b) für das in Formalin fixierte: Bielschowsky'sche Methode für Neurofibrillen. Weigert'sche Färbung für die Markscheiden (nach Passage des Materials in entsprechender Beize; Marchi'sche Methode; Daddi-Herxheimer'sche Methode für die Fettstoffe; Methode Doinikow für die peripheren Nerven.

Wir lassen hier zunächst eine allgemeine Beschreibung der Präparate folgen, indem wir uns vorbehalten, weiter unten die unter den verschiedenen Tieren und den verschiedenen Höhen des Rückenmarkes bei ein und demselben Tier gefundenen Unterschiede hervorzuheben.

Beginnen wir mit der weissen Substanz des Rückenmarkes. Bei Beobachtung eines Schnittes des Rückenmarkes eines mit Lathyrus chronisch vergifteten Kaninchens nach Alzheimer-Ribbert, Alzheimer-Mann oder eines Präparates nach Bielschowsky, bei schwacher Vergrösserung, so bemerken wir zunächst deutliche Strukturverschiedenheiten unter den ver-

---

1) Bei den histologischen Untersuchungen haben uns Herr Privatdozent Dr. Perusini und Herr Dr. Sabatucci in liebevoller Weise beigegeben und sprechen wir ihnen hier unseren herzlichsten Dank aus.

schiedenen Teilen der weissen Substanz, Verschiedenheiten, die besonders deutlich hervortreten, wenn die äusseren (peripheren) Teile der weissen Substanz und die inneren Teile (von der grauen Substanz) unter einander verglichen werden. Von diesen Verschiedenheiten geben wir ein Beispiel in den beiden Mikrophotographien (Taf. XIII, Fig. N. N'), die von Alzheimer-Ribbert'schen Präparaten herkommen. Diese Verschiedenheiten zwischen den verschiedenen Teilen der weissen Substanz des Rückenmarks stellen einen normalen Befund dar und sie sind in unserem Fall durchaus nicht ausgeprägter als in Schnitten von sicher unverändertem Marke.

Sowohl die Marchi'sche wie die Weigert'sche Methode für die Markscheiden lieferte stets ein negatives Resultat. Ebenso gab die Methode Donaggio's bezüglich der Fasern negative Resultate. Fügt man zu diesen Resultaten, dass in den mit Toluidinblau und den nach Alzheimer gefärbten Präparaten weder die Anwesenheit der Myelophagen, noch die der Körnchenfettzellen (Gliazellen) dargestellt wurden, werden wir mit Recht behaupten können, dass die weisse Substanz des Rückenmarkes irgend einen mit unseren gegenwärtigen Untersuchungsmitteln wahrnehmbaren Entartungsprozess nicht aufwies.

Was die graue Substanz des Rückenmarks anbetrifft, so merkt man in den nach Nissl hergestellten Präparaten, dass während die grossen motorischen Nervenzellen der Vorderhörner sich gut erhalten zeigen (mit Ausnahme der geringen Tigrolysis, der heute sämtliche Autoren in Uebereinstimmung keine Bedeutung zuschreiben), man hingegen an den Hinterhörnern und den an der Grenze zwischen dem Hinter- und dem Vordertheile der grauen Hörner liegenden Nervenzellen einige Tatsachen wahrnimmt, die wir als pathologisch annehmen zu müssen glauben, und die wir einer kurzen Durchsicht unterziehen. In Taf. XI (Fig. A, B, C, D) haben wir ein Beispiel gegeben. Sie bestehen, wie wir bereits hervorgehoben haben, in einem körnigen Zerfalle der Tigroidsubstanz, die sich in vielen Elementen wie vollständig aus der Nervenzelle ausgetreten (Taf. XI, Fig. A, B, C, D), dieselbe fast umgebend, und auf eine Reihe von verschiedentlich zerstreuten Pünktchen herabgesetzt, erweist. In allen diesen, auf diese Weise veränderten Nervenzellen sind die Fortsätze auf eine anormal lange Strecke sichtbar und ihr Durchgang durch die Nervensubstanz wird gerade durch eine Reihe genannter Pünktchen, die durch Toluidinblau intensiv in einem metachromatischen Tone gefärbt, fast wie Kokken, kettenförmig gelagert sind, erkannt. Dieser Befund ist häufig von einem anderen begleitet; um die Nervenzellen herum findet man nämlich eine grössere Anzahl von Glia-

zellen, als man normaler Weise findet. Interessanter noch als diese numerische Zunahme der Gliazellen-Satelliten ist die Tatsache, dass in vielen dieser Zellen sich Substanzblöckchen (meist in Körnchenform) befinden, welche die gleiche tinktorielle Reaktion, wie die in den Nervenzellen enthaltenden Granula aufweisen. Die letzte sehr interessante Tatsache, die mit dem bisher Gesagten in vollem Einklange steht, ja dasselbe bestätigt, ist, dass die erwähnten Körnchen sich ebenfalls um einige kleine Gefässe der grauen Substanz herum, befinden (Taf. XI, Fig. F).

Es ist nicht leicht die soeben beschriebenen Veränderungen der Nervenzellen und besonders der Tigroidkörper zu verfolgen. Hier ist hervorzuheben, wie wir bereits bei Besprechung der Ortsbestimmung der Veränderung erwähnten, dass vorwiegend die kleinen Nervenzellen befallen werden, in denen die Erwägung der einzelnen Läsionen wie auch des Schwundes einiger Elemente viel schwieriger ist, als in den grossen Nervenzellen vom motorischen Typus. Wir wissen tatsächlich, dass der Unterschied zwischen den kleinen Nervenzellen der Vorderhörner und der Gliazellen sehr schwierig ist. In den Figuren E, E' (Taf. XI) kann man ein praktisches Beispiel dieser Schwierigkeit finden. Hier deuten wir in der Tat als Nervenzelle das Element „a“ und als veränderte Gliazellen die anderen Elemente, welche ersteres umgeben. Aus diesen beiden Figuren ersieht man deutlich, dass der Unterschied zwischen den Nerven- und den Gliazellen in diesem Falle nicht sicher zu deuten ist und dass in der Beurteilung leicht ein Missverständnis entstehen kann. Auf Grund dieser Erwägungen, die wir haben anstellen wollen, um die nicht leichte Deutung unserer Befunde hervorzuheben, glauben wir, dass die beschriebene Veränderung der Nervenzellen wirklich zum Schwunde einiger Elemente führe und hauptsächlich, in so weit es uns möglich war, festzustellen, oder vielleicht auch ausschliesslich zum Schwunde der kleinen Nervenzellen, angesichts einiger kleiner „Gliarassen“, die man im Bereiche des am stärksten befallenen Teiles der grauen Hörner antrifft. Ein Beispiel dieser kleinen Gliarassen, die, wie wir glauben, die vom Schwunde einer kleinen Nervenzelle zurückgebliebene Narbe darstellen, haben wir in Fig. H (Taf. XI) gegeben.

Was die Daddi-Herxheimer'sche Methode bezüglich der Fettstoffe betrifft, so hat uns dieselbe nicht Anormales wahrnehmen lassen.

Bezüglich der Neurofibrillen brachte die Bielschowsky'sche Methode sowohl in den motorischen Zellen der Vorderhörner, wie in jenen kleinen der Hinterhörner keine wahrnehmbare Veränderung zum Vorschein. Die Methode Donaggio's hat in denselben Zellen nicht nur keine Veränderung nachgewiesen, sondern eine grosse Anzahl Zellen-



bilder von ausserordentlicher Feinheit zur Darstellung gebracht (Taf. XII, L, L') und zwar in voller Uebereinstimmung mit dem, was Donaggio schon längst erwiesen hat, nämlich, dass demgegenüber, was gewöhnlich bezüglich der Chromatinsubstanz zutrifft, das endozelluläre Fibrillennetz den schädigenden Ursachen einen grossen Widerstand bietet, während es angesichts der kombinierten Wirkung zweier krankhaften Faktoren gegenüber grossen Schaden erleidet. In einem Worte: die histologische Untersuchung des Rückenmarkes unserer Versuchstiere hat nicht weiteres als leichte Veränderungen der Chromatinsubstanz einiger (vorderer) Nervenzellen des hinteren Hornes der Lendenanschwellung und eine Wucherung von Gliazellen um jene veränderten Nervenzellen herum, an den Tag gefördert.

Vergleichen wir nun die Veränderungen, welche von den Autoren, die sich mit der pathologischen Anatomie des Lathyrismus beschäftigt haben, angeführt wurden, mit den von uns erzielten, so finden wir, dass Kobert (1893) bei Pferden Larynxverletzungen und hauptsächlich der hinteren und seitlichen Mm. cricoarytenoidei und des M. thyroarytaenoideus, Verschmälerung des N. recurrens und Atrophie der Nervenzellen des Kerns des X. und XI. Paares, sowie der Vorderhörner des Rückenmarkes angetroffen hat.

Mingazzini und Buglioni gelang es nicht, mittels der Marchi'schen und der Weigert-Pal'schen Methode irgend welche Veränderung der Rückenmarksfasern bei lathyrisierten Kaninchen nachzuweisen.

Mirto (1898) fand bei denselben Tieren mittels der Marchi'schen Methode keine Veränderungen der Markfasern. In den Nervenzellen der Vorderhörner beobachtete er variköse Atrophie der protoplasmatischen Fortsätze und des Achsenzylinders, bisweilen Unregelmässigkeit der Zellkonturen, zuweilen mit Randeinkerbung, zuweilen mit zentralen Einbuchtungen, Veränderungen der Chromatinsubstanz, besonders in den grossen Nervenzellen der Vorderhörner, bis zu ihrem vollständigen Verschwinden, exzentrische Kernverlagerung. Die Veränderungen im Rückenmark waren vorwiegend in den unteren dorsalen und lumbalen Segmenten lokalisiert. In der Hirnrinde fand er ungefähr ähnliche, jedoch weniger ausgeprägte Veränderungen.

Dieser Vergleich hebt deutlich die vollständige Uebereinstimmung bezüglich der von Mingazzini, Buglioni und Mirto festgestellten Integrität der weissen Substanz hervor, die auch wir mittels der neuesten und feinsten Forschungsmethoden haben wahrnehmen können.

Was die graue Substanz des Rückenmarkes betrifft, so besteht eine Verschiedenheit zwischen den Ergebnissen unserer Forschungen und jenen Mirto's nicht bezüglich des (lumbalen) Marksegmentes, sondern

bezüglich der Gruppe der veränderten Zellen. Mirto hat sehr grobe Veränderungen, vorwiegend der motorischen Zellen der Vorderhörner beschrieben, die sich auf die Zellform, die Lage des Kernes und die Chromatinsubstanz bezogen. Wir hingegen haben sehr leichte Veränderungen der an den Vorderhornzellen angrenzenden Hinterhornnervenzellen angetroffen, und die nur die Chromatinsubstanz und weder die Form noch den Kern betrafen, ja mit Hilfe der feinen Untersuchungsmethoden haben wir feststellen können, dass in diesen Zellen keine Veränderung des Fibrillennetzes besteht.

Sehen wir nun, ob die histologischen, von uns angetroffenen Veränderungen genügend durch den von unseren Versuchstieren aufgewiesenen klinischen Symptomenkomplex erklärt werden. Die Unversehrtheit der grossen Nervenzellen der Vorderhörner erklärt uns die Abwesenheit der Muskelatrophie. Die fast ausschliessliche Lokalisierung der histologischen Veränderungen in der Lendenschwellung des Rückenmarkes unterrichtet uns über die Beschränkung des klinischen Symptomenkomplexes auf das Hinterviertel. Der Mangel an Veränderungen in den Markfasern der Pyramidenbahnen erklärt uns die Abwesenheit ausgeprägter Störungen der Motilität der Glieder. Die Abwesenheit irgend welcher Veränderung in den sensorischen Bahnen erklärt uns das Fehlen objektiver Erscheinungen der Sensibilität. Die Unversehrtheit der peripheren Nerven bestätigt uns den Grund der Abwesenheit trophischer und sensorialer Störungen.

Die besondere Bevorzugung bloss einiger Nerven- und Gliazellen von Seiten des Lathyrusgiftes ist in der Nervenpathologie nichts Neues. Die Physiologie lehrt uns, dass mit der Verschiedenheit der Formen der Nervenzellen eine Strukturverschiedenheit verbunden ist. Man muss also a priori annehmen, dass dieser komplexen Struktur der Nervenzelle entsprechend, die Reaktionen der sie bildenden Elemente verschieden sein müssen. Mithin müssen die verschiedenen Arten von Nervenzellen infolge der nicht nur verschiedenartigen Faktoren, sondern auch ein und desselben Faktors, verschiedene morphologische Veränderungen aufweisen. Diese Annahme wird durch zahlreiche Forschungen und pathologisch-anatomische Tatsachen bestätigt. Welches nun auch dieser Faktor sei, so ist es vor allem die Chromatinsubstanz, die die Folgen seiner Einwirkungen erleidet; dies ist eine allgemeine Regel, welche durch eine grosse Anzahl von Tatsachen bestätigt worden ist. Die Chromatinsubstanz muss also als äusserst empfindlich der Wirkung gewisser Substanzen gegenüber, die das Ernährungsgleichgewicht der Zellen beeinflussen, betrachtet werden. Man kann mit Marinesco sagen, dass das Molekül der Chromatinsubstanz sich im Zustande eines unbeständigen Gleichgewichts

befindet. Obwohl jedoch die Anzahl der toxischen Substanzen, die fähig sind, das chemische Gleichgewicht der Tigroidelemente zu ändern eine sehr grosse ist, verfügt die Nervenzelle nur über eine beschränkte Anzahl von Reaktionsarten. Daher können die histologischen Varietäten, die man im Laufe der Intoxikationen antrifft, nicht als spezifisch angesehen werden, da verschiedene chemische Faktoren unter gewissen Bedingungen dieselben Läsionen hervorrufen können. Die von Nissl behauptete und von Marinesco in gewissen Grenzen behauptete Spezifität der toxischen Läsionen wird hingegen von anderen geleugnet, und kann nicht als eine unwiderlegliche Tatsache betrachtet werden. Und in der Tat bieten auch die von uns an einigen Nervenzellen des Rückenmarkes der, der Lathyrusvergiftung ausgesetzten Kaninchen gefundenen Veränderungen, nichts wirklich Spezifisches vom morphologischen Standpunkte aus. Spezifisch ist hingegen die Topographie der veränderten Nervenzellen. Diese Tatsache ist nicht neu in der Histopathologie, wie aus den Resultaten der Versuche Nissl's und vieler anderer Forscher hervorgeht. Nissl fand z. B. bei der Bleivergiftung der Kaninchen, dass, während eine grosse Anzahl von Nervenzellen der Hirnrinde schwere Veränderungen aufwiesen, die Zellen der Spinalganglien vollständig intakt waren. Derselbe Autor fand bei denselben Tieren, dass, während der Alkohol schwere Veränderungen in den Nervenzellen der Hirnrinde hervorruft, die grossen Zellen des Ammonshornes nur in unbedeutender Weise verändert waren. Auf Grund der Ergebnisse dieser seiner Forschungen kommt daher Nissl mit Recht zu der Schlussfolgerung, dass zwischen den verschiedenen Typen der Nervenzellen unzweifelhaft neben funktionellen Verschiedenheiten, Strukturverschiedenheiten bestehen müssen. Wenn also die in den Nerven- und den Gliazellen bei unseren Versuchstieren angetroffenen Veränderungen nicht spezifisch sind bezüglich ihrer Morphologie, so sind sie es sicher bezüglich ihrer Topographie, denn in keiner anderen Intoxikation findet man ihresgleichen. Das Tetanustoxin, z. B., das klinisch eine Wirkung besitzt, die sich unter vielen Hinsichten jener des Lathyrismehles nähert, verursacht nach den experimentellen Forschungen Marinesco's Veränderungen, die besonders die Chromatinsubstanz der Zellen der Vorderhörner betreffen.

Angesichts der Rolle nun, die die Chromatinelemente gegenüber der Ernährung und folglich der Zellfunktion spielen, wäre es logisch bestimmte Funktionsstörungen auf bestimmte Zellveränderungen zurückzuführen. Der Annahme des „Kinetoplasmas“ von Marinesco, der zufolge die Nissl'schen Körperchen eine Energiequelle darstellen, müsste die Disintegration dieser Körper und vor allem ihr Verschwinden eine Verminderung dieser Energie zur Folge haben. Goldscheider

und andere und vorher auch Nissl selbst haben auf den Mangel eines Parallelismus zwischen den Läsionen der Chromatinsubstanz und den Funktionsstörungen hingewiesen, da diese letzteren sozusagen Null seien in gewissen Chromatolysen. Wir glauben nun, dass wenn dies in einigen Fällen vorkommen kann, in vielen anderen hingegen ein vollständiger Parallelismus zwischen Veränderungen der Chromatinsubstanz und den Funktionsstörungen besteht. Daher muss der spastische Symptomenkomplex (und bisweilen der Tremor) der in den Hintergliedern vorherrscht, und wie man ihn bei den, der Lathyrusintoxikation unterzogenen Tieren bemerkt, als der Ausdruck und die Ursache des Grades der Läsion der Nervenzellen und als Exponent der besonderen Topographie der Läsion selbst betrachtet werden. Will man nun diesen Symptomenkomplex an der Hand der nur histologischen Veränderungen erklären, so sieht man sofort, wie keine der heutzutage bezüglich der Genese der Kontrakturen im allgemeinen und folglich auch der Spasmen herrschenden Theorien hier von uns in Anspruch genommen werden kann. Und zwar nicht die histologische Theorie (Charcot, Straus, Brissaud), welche die Kontraktur als das Resultat einer Steigerung des Muskeltonus, infolge des Reizes, dem die Nervenzellen der Vorderhörner ausgesetzt sind, seitens der Sklerose und der Degeneration der Fasern der Pyramidenbahnen noch die physiologische Theorie (Marie), welche die Kontrakturen von der Entartung besonderer Hemmungsbahnen und von den Hemmungen in Pyramidenbahnen ableitet, noch die Theorie van Gehuchten's, die sich auf den Begriff stützt, dass der Muskeltonus nur der Ausdruck eines zweifachen Einflusses ist, dass die graue Substanz der Vorderhörner im normalen Zustande eine Hemmungs- oder Ausfallwirkung erleidet, welche von den kortiko-spinalen Fasern gesetzt wird und eine von den Kleinhirnrückenmarks- und den Mittelhirnfasern ausgeübte Reizwirkung. Die Unterbrechung der ersteren Bahnen würde wegen Vorherrschens der anderen die Kontraktur hervorrufen. Nicht die Theorie Ramon y Cajal's, die sich sehr der van Gehuchten's nähert noch die Grasset's, beruhend auf der Annahme eines Regulierungszentrums des Muskeltonus, das in der Brücke seinen Sitz habe und seine Tätigkeit auf zwei Wegen auf die Nervenzellen der Vorderhörner des Rückenmarkes ausüben, nämlich durch das Pyramidenbündel (Hemmungswirkung) und durch die indirekten Brücken-Kleinhirnbahnen. Die Kontraktur spinalen Ursprungs wäre mit der Veränderung oder dem Mangel des spinalen Teiles des Pyramidenbündels durch Aufhebung der Hemmungswirkung des Tonus, welche von der Brücke ausgehend mittels der Pyramidenbahnen zu den Nervenzellen der Vorderhörner gelangt; noch die auf dem Begriffe der Ungleichheit in der Verteilung der Lähmungen,

denen zufolge die weniger betroffenen Muskelgruppen die anderen beherrschen, begründete Theorie Mann's. Alle diese Lehren werden unannehmbar durch die blosse Tatsache, dass bei keinem unserer Versuchstiere auch die leichteste Veränderung in der weissen Marksubstanz bestand. Es ist also notwendig, die Erklärung des klinischen Bildes einzig in der Veränderung der Chromatinsubstanz zu suchen. Der Muskeltonus wird bekanntlich als eine Reflexerscheinung betrachtet und sein einfachster Begriff verlangt die Unversehrtheit der hinteren Wurzel, der Nervenzelle der Vorderhörner und seines peripheren Fortsatzes.

Wenn wir annehmen, dass irgend ein Reiz wiederholt auf die Nervenzellen der Vorderhörner einwirkt, so werden wir als mehr oder weniger unmittelbare Folge das Auftreten der Reizerscheinungen in den entsprechenden Muskeln, in Form von Tremor, Spasmus, Steigerung der Sehnenreflexe haben. Nun scheint es uns gerade, dass wir diesem anormalen und beständigen Reize auf die Nervenzellen der Vorderhörner, die bei den mit Lathyrusmehl vergifteten Kaninchen beobachtete spastische Paraparese zuschreiben müssen. Und dies infolge einer durch die Fortsätze der vorderen Grenznervenzellen des Hinterhornes, welche einer deutlichen Veränderung anheimgefallen sind, auf dieselben ausgeübten Reizung. Die Synapse erklärt uns vollständig, wie sich jener Einfluss abspielen kann.

Zum Schlusse können wir sagen: die durch die chronische Lathyrusintoxikation bei den Kaninchen hervorgerufenen histologischen Läsionen der Nervenzellen des Hinterhornes haben nichts wahrhaft Spezifisches bezüglich der Morphologie der Zellveränderungen. Die Spezifität besteht in der Topographie der veränderten Elemente (Lendensegment des Markes, Grenzzellen des Hinterhornes). Die hieraus entspringende klinische Symptomatologie (Spasmus der Muskeln des Hinterviertels mit Tremor und Steigerung der Sehnenreflexe) ist nur der Ausdruck der veränderten Funktion der Nervenzellen der Vorderhörner infolge eines indirekten Reizes, den die nahen, veränderten Zellen des Hinterhornes auf sie ausüben, ein Begriff, der dem schon seit 1895 von Mingazzini und Buglioni verteidigten fast vollständig gleich ist.

---

### Literaturverzeichnis.

- Brunelli, Sur une cause peu connue de tabes dors. spasm. Transact. of the seventh session of med. Congr. London. London. Vol. II.  
 Bouchard et Bourlier. Progrès méd. 1883. p. 65 et 83.  
 Brouardel-Gilbert, Nuovo trattato di medicina e terapia (trad. ital.). Vol. XXXI. p. 494 e seg, anno 1913.

- Bourlier, Le lathyrisme. Alger. méd. Sept. 1882.
- Binnering, Ann. d'hygiène publ. Tome XXXVII. Paris.
- Cantani, Latirismo. Lezione clinica. Morgagni 1873. XV. Tome IX. p. 602.
- Chabline, Sur une épidem. de paralysie sp. due à l'intox. par le lath. sativus. Revue de méd. Russe. 1893. p. 4.
- Charcot-Bouchard-Brissaud, Traité de médecine. 1905. T. IX.
- De Renzi, Sul latirismo. Giornale delle scienze mediche. Anno V, 1883. p. 777.
- Dejerine, Semeiologia del sistema nervoso (Trattato di Pathologia Generale de Bouchard, Vol. V). Traduzione italiana. 1902. p. 300.
- De Candolle, A., L'origine delle piante coltivate. Bibl. scient. int., Milano, Dermolard. 1883.
- Duvernoy, De Lathyrj quondam venenata specie in comitatu Monsbelgardensi culta. Basilaë 1770.
- Deslongchamps, Dictionn. encycl. des sc. nat.
- Desparanches de Blois, Bull. des sciences méd. Tome. XVIII. p. 453.
- Friedberger e Fröhner, Pathologia e terapia medica degli animali domestici. p. 208.
- Galeno, De natura rerum. C. 2. ll. 3.
- Giorgini, Due casi di latirismo nella clinica medica di Parma.
- Goltzinger, Du Lathyrisme en Abissinie. Clinique neurop. de St. Pétersbourg. Mai 1897.
- Gurrieri, Sulle degenerazioni sistematiche del midollo spinale nell'avvelenamento per fosforo. Riv. sper. di freniatria. Vol. XIX. 1893 e 1896.
- Gowers, Manuale delle malattie del sistema nervoso (Traduzione italiana). 1894. Vol. I. p. 450.
- Husemann und Hilger, Die Pflanzenstoffe. Berlin 1884.
- Irving, The annales of med. scienc. 1861.
- Mingazzini e Buglioni, Studio clinico e anatomico sul latirismo. Reggio Emilia. Riv. sper. di Fren. 1896.
- Mirto, D., Sulla alterazione degli elementi nervosi nel latirismo sperimentale acuto. Giornale di medicina legale, 3 maggio 1898.
- Marinesco, Des polineurites en rapport avec lésions secondaires et primitives des cellules nerveuses. Rev. neur. 1896. No. 5.
- Marinesco, La cellule nerveuse. Paris 1909.
- Masetti, Sulle alterazioni del midollo nell'avvelenamento per antipirina. Rivista sperimentale di freniatria. Vol. XXI. 1895.
- Pellicciotti, Sul Latyrus alatus e sull'azione sua nell'economia animale. Giornale abruzzese di medicina. 1869. Chieti.
- Proust, Sur le lathyrisme médullaire spasm. Bull. de l'ac. de méd. 1883. p. 829—859.
- Ramazzeni, Constitutio epidemica urbana anni 1691 (art. 32), opera omnia. Londini 1739. Vol. I. p. 145.
- Semidaloff, Verhandl. der Gesellsch. der Neuropathologen und Irrenärzte zu Moskau. Sitzung 19. Febr. 1893.

- Suchardt, Dizionario botanico tedesco (Zit. in Mingazzini e Buglioni).  
 Spirtoff, Revue russe de Psych. et Neurop. 1903. No. 9. p. 675—691.  
 Tenore, Lettere sulla paraplegia spastica per Lath. alatus. (Filiatre Sebezio. 1847. Antwort an Pellicciotti.)  
 Vergil, Egloga. 3.  
 Valmorini, Ann. d'igiène publ. Tome XXXVII. Paris.  
 Vicat, Journal des maires.  
 Vassale, Differenza anatomo-pathologica fra degenerazioni sistematiche primarie e secondarie del midollo. Riv. sperimentale di freniatria. Vol. XXII. 1896.  
 Vassale e Donaggio, Alterazioni del midollo nei cani e gatti paratiroideotomizzati. Riv. sperim. de freniatria. Vol. I. 1896.

### Erklärung der Abbildungen (Tafeln XI—XIII).

Fig. A, B, C, D, E, F, H. Färbung mittels Toluidinblau Ludwigshafen (von in 96° Alkohol fixiertem Materiale). Mikroskop Leitz. Ol. Immersion  $\frac{1}{12}$ . Oc. 6. Sämtliche Figuren der Nerven- und Gliazellen sind der grauen Substanz des Lendenmarkes der lathyrisierten Kaninchen entnommen; die Fig. A, B, C von der Grenze zwischen Vorder- und Hinterhörnern.

Fig. A, B, C. (Kaninchen A, Nervenzellen.) Veränderung der Tigroidsubstanz; diese erscheint in Körnchenform vermindert (Körnchenzerfall); die Zellfortsätze sind auf eine enorm lange Strecke zu verfolgen, und ihr Verlauf ist durch eine Reihe von Pünktchen dieser Substanz in Körnchenzerfall angezeigt.

Fig. D, D<sup>1</sup>, D<sup>2</sup>, D<sup>3</sup>. (Kaninchen A.) Veränderungen wie die vorhergehenden, in den kleinen Zellen der Hinterhörner.

Fig. H. (Kaninchen B.) Hinterhorn. Wahrscheinlich kleine Gliasen. Es zeigt wahrscheinlich den Schwund irgend eines kleinen Nervenelementes an.

Fig. E, E<sup>1</sup> (Kaninchen A.) in a der Fig. E, wahrscheinlich eine Nervenzelle; die anderen Gliazellen. Die Figur beweist die Schwierigkeit, die Gliaelemente von den kleinen Nervenzellen des Hinterhornes zu unterscheiden.

Fig. F. (Kaninchen B.) Um ein kleines Gefäßchen herum dieselben metachromatischen Körnchen, die man in Nerven- und Gliazellen sieht.

Fig. L. (Kaninchen D.) Am Niveau des proximalen Teils des Lendenmarkes ausgeführter Schnitt. Färbung mittels Thionin  $\frac{1}{40000}$  (von in Pyridin fixiertem Materiale). Methode Donaggio für die Neurofibrillen. Mikroskop Koristka, Obj. 1, Oc. 2.

Fig. a', b' (Nervenzellen der Fig. L): Mikroskop Koristka. Ol. Immersion  $\frac{1}{15}$ . Ocul. 4 comp. Die Form der Nervenzellen ist wohl erhalten; der Kern bewahrt seine Zentrallage und zeigt sich von normalem Aussehen. Das Fibrillennetzchen in den Zellen b' weist eine sehr klare Struktur mit gut sichtbaren perinukleären Wülsten auf und die langen Fibrillen besonders die, welche

die Fortsätze durchziehen, erscheinen gut unter einander verschieden. Das Fibrillennetzchen der Zellen „a“, d. h. jener, die sich in der Nähe des Vorderhorns befinden, erreicht nicht, trotz ihrer Deutlichkeit, die Feinheit des andern.

Fig. L'. (Kaninchen D, Nervenzellen.) Am Niveau des distalen Teiles des Lendenmarkes ausgeführter Schnitt. Färbung mit Thionin  $\frac{1}{40\,000}$ , nach vorhergegangener Pyridinfärbung (Donaggio). Mikroskop Koristka. Obj. 1. Ocul. 2.

Fig. a'', b''. Nervenzellen der Fig. L'. Ol. Imm.  $\frac{1}{15}$ . Ocular 4. comp. Wie im vorhergehenden Schnitt, ist die Figur der Nervenzellen gut erhalten, der Kern normal bezüglich der Lage und der Struktur, die Neurofibrillen, sowohl in den Zellen „b“, wie in den Zellen „a“ weisen eine sehr gute Struktur auf, mit gut sichtbarem nukleärem Wulste und langen, sehr deutlich von einander unterschiedenen Fibrillen.

Fig. M. (Kaninchen D.) Fixierung in Pyridin für die Neurofibrillen, nach Donaggio, Mikrophotographie. Mikroskop Leitz. Beweist wie die Nervenzellen gut erhalten sind.

Fig. N, N'. (Kaninchen E.) Fixierung in Weigert'scher Beize für Glia. Gefrierschnitt. Färbung mittels der IV. Methode Alzheimer's (Hämatoxylin Ribbert). Mikrophotographien. Mikroskop Leitz. Obj. 5. Oc. comp. 4. Die beiden Photographien beweisen den normal zwischen den peripheren und den zentralen Teilen der weissen Marksubstanz des Rückenmarkes bestehenden Unterschied in der Struktur.

---