

(Aus der Nervenabteilung [Prof. A. M. Grünstein] des Instituts für Arbeitermedizin
[Prof. E. Kahan] in Charkow.)

Experimentelle Kohlenoxydvergiftung.

Von

Prof. A. M. Grünstein und Dr. Nina Popowa.

(Eingegangen am 4. Juli 1928.)

Mit 8 Abbildungen.

Die Veränderungen, die am Zentralnervensystem des Menschen bei akuter Vergiftung mit Kohlenoxyd auftreten, sind sehr eingehend studiert worden. Die Arbeiten von *Hiller, Meyer, Jakob, Wilson, Weimann* und anderen, die wir hier nicht näher erörtern wollen, da sie in den letzten Jahren veröffentlicht worden sind, haben nachgewiesen, daß diese Veränderungen sich im wesentlichen in nachstehender Weise zusammenfassen lassen. Einerseits entwickeln sich Erweichungsherde, die sich am häufigsten im Globus pallidus, der Zona rubra Substantiae nigrae und dem Ammonshorn lokalisieren, aber auch in anderen Gebieten des Zentralnervensystems vorkommen; andererseits treten an den Nervenzellen sehr ausgebreitete, degenerative Veränderungen auf, deren Lokalisation hauptsächlich die motorischen Zellen betrifft. Außerdem lassen sich auch proliferative Änderungen der Glia und der Elemente der Gefäßwandung, manchmal aber auch unscharf ausgeprägte perivaskuläre Infiltrate erkennen. Meist kommt dabei eine deutliche Hyperämie zustande.

Eine bei weitem geringere Zahl von Arbeiten ist dem Studium der Veränderungen des Gehirns bei experimenteller Vergiftung von Tieren gewidmet.

Photakis sah bei Mäusen, Meerschweinchen, Hunden und Katzen Blutergüsse und Erweichungen der Basalganglien.

Claude fand bei akuter Vergiftung capillare Gehirnblutungen bei Hunden.

Chardin spricht von einer chronischen Encephalitis, da er neben degenerativen Veränderungen der Nervenzellen und -fasern auch perivaskuläre Infiltrate entdeckte.

Spirow erwähnt eine chronische Encephalitis.

1926 teilte *Meyer* während der Düsseldorfer Tagung der Deutschen Psychiater die Ergebnisse seiner Experimente mit Kohlenoxydvergiftung bei Hunden und Katzen mit. Er fand bei denselben Veränderungen

der weißen und grauen Substanz der Hemisphären. Bei allen Versuchstieren gab es Herde im Globus pallidus; das Ammonshorn, das Kleinhirn und die Substantia nigra boten keinerlei Veränderungen.

Wir bearbeiteten das Nervensystem von sechs Versuchstieren, die einer akuten Kohlenoxydvergiftung unterworfen waren. Die Vergiftung wurde in der experimentellen Abteilung des Instituts für Arbeitermedizin in Charcow von Dr. A. *Tscherkess* vorgenommen. Die Tiere wurden in eine eigens dazu dienende Kammer gebracht, und es wurde zu der darin befindlichen Luft Kohlenoxyd in einer bestimmten Konzentration hinzugefügt. Dadurch unterschieden sich unsere Experimente beträchtlich von den Versuchen anderer Autoren, die kein reines Kohlenoxyd, sondern Leuchtgas der Luft beimengten; das Leuchtgas enthält aber außer Kohlenoxyd noch andere giftige Gase. Die in die Kammer gebrachten Tiere verblieben daselbst gewöhnlich bis sie das Bewußtsein verloren hatten, wonach sie aus der Kammer entfernt wurden. In einem Teil der Fälle wurde die Vergiftung einmal, in anderen Experimenten wiederholt vorgenommen. Einige Wochen später wurden die Tiere getötet und sofort obduziert. Das Gehirn der Tiere wurde in Alkohol und Formalin fixiert und in Celloidin eingebettet. Die Präparate wurden mit Hämatoxylin-Eosin, nach *van Gieson*, *Bielschowsky*, *Schultz*, *Marchi-Busch*, *Sjölzner*, *Holzer* & *Achukarro-Klarfeld* gefärbt.

Beobachtung 1. Am 12. 2. 1926 wurde ein Kaninchen von dem Gewicht 2020 g in eine Kammer gebracht, die Kohlenoxyd in einer 3%igen Konzentration enthielt. 45 Minuten später wurde es bewußtlos aus der Kammer herausgenommen.

Am 13. 2. 1926 waren die Hinterbeine vollständig gelähmt, die Vorderbeine dagegen normal. An den gelähmten Extremitäten machte sich eine Rigidität bemerkbar. Bei einem Stecknadelstich traten in den gelähmten Extremitäten lebhaft Bewegungen auf, die den Typus der Beugerschutzreflexe hatten. Erfolgte der Stich am Rumpfe oder an den vorderen Extremitäten, so zuckte der ganze Körper zusammen. Das rechte Ohr hing herab, es traten in ihm Bewegungen auf, die jedoch schwächer (langsamer und weniger ausgiebig) als im linken Ohr waren.

Am 18. 2. 1926 waren die Hinterbeine gänzlich gelähmt, die rechte Vorderpfote bildete einen geraden Winkel mit dem Rumpfe, aktive Bewegungen fehlten darin fast ganz. Die gelähmten Extremitäten waren steif. Das rechte Ohr war gesenkt, das Kitzeln der Ohrwurzel rief in ihm keine Bewegungen hervor; links ließen sich solche gut erzielen. Bei starkem Pressen des linken Fußes treten stets ausgiebige Bewegungen auf, die den Typus der Verkürzungsreflexe aufweisen; rechts ließen sich derartige Bewegungen auch bei sehr starkem Reiz nicht immer auslösen, sind aber jedenfalls immer schwach.

Am 19. 2. 1926 treten beim Kniff in die eine Extremität in den beiden Hinterbeinen reflektorische Kontraktionen auf. Manchmal erfolgt bei Reizung des einen Hinterbeines eine Extension in dem anderem.

Am 2. 3. 1926 wurde das Kaninchen durch Stich in das Herz und die Medula oblongata getötet. Sein Gewicht betrug 1290 g.

Die Obduktion erfolgte sofort nach dem Tode. Es wurde das Gehirn und das Rückenmark entfernt.

Die Untersuchung hatte folgende Ergebnisse:

Im Vorderhorn des cervicalen Abschnittes des Rückenmarkes fehlen normale Zellen vollständig. Ein Teil der Zellen ist in Schatten verwandelt, ein anderer

deformiert, das Chromatin ist mehr oder minder zerfallen (Abb. 1). Im Hinterhorn liegen Veränderungen desselben Typus vor, sind aber weniger intensiv ausgeprägt. Ein Teil der Hinterhornzellen ist geschrumpft, nimmt bei der Färbung nach *Nißl* einen dunklen Farbenton an. Die Fasern der weißen wie der grauen Substanz zeigen keinerlei Abweichungen von der Norm bei der Färbung nach *Stölzner*, *Busch* und *Schulz*. Die Zahl der Gliakerne ist deutlich vermehrt, im Vorderhorn wie auch im Hinterhorn. In der weißen Substanz Vermehrung der Kernglia, stellenweise auch plasmatische Glia und gliöse Syncytien (Gliarasen).

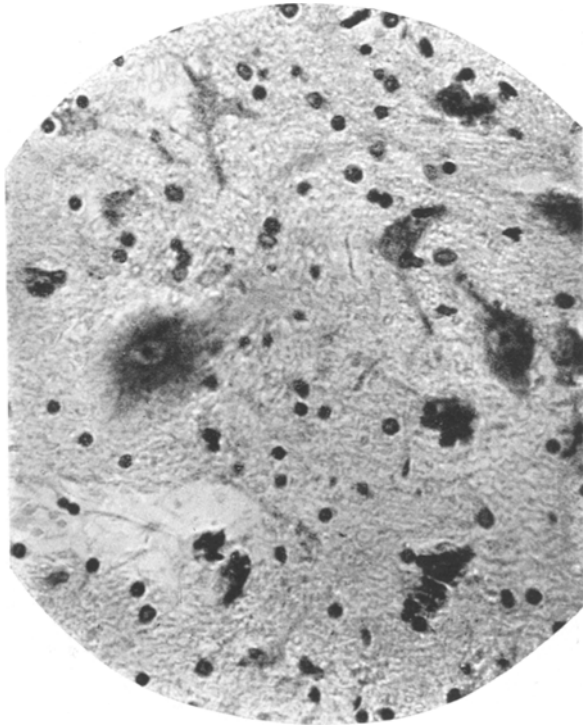


Abb. 1. Rückenmark. Chromatolyse. *Nißl*. Mikrophotographie.

In den Gefäßen der grauen und der weißen Substanz ist die Zahl der endothelialen Kerne vermehrt. Die Wandungen der Gefäße der Pia sind verdickt. Das Gewebe der Pia weist keinerlei Abweichungen von der Norm auf.

Auf der Höhe der Brustwirbelsäule ist ein Teil der Zellen des Vorderhorns normal, ein anderer ist alteriert. Die Form dieser Zellen ist eine rundliche, der Kern peripher gelagert, das Chromatin teilweise oder gänzlich zerfallen. In letzterem Falle ist es nur an der Peripherie der Zelle erhalten. An den Nervenfasern, der Glia und den Gefäßen sieht man die nämlichen Veränderungen wie in dem cervicalen Teil.

In einem der Präparate aus dem thorakalen Teil des Rückenmarkes liegt ein Herd. Derselbe nimmt das Vorderhorn beiderseits ein, ebenso wie die Substantia grisea rund um den Canalis centralis und den ventralen Anteil des Hinterhorns. Die Grenzen des Herdes stimmen mit den Grenzen der weißen und der grauen

Substanz überein. Letztere stellt keinerlei merkliche Veränderungen dar. Der Herd besteht aus einer Reihe kleiner Hohlräume, die von dünnen Septen getrennt sind; in den Septen verlaufen zahlreiche kleine Gefäße. In den Hohlräumen sieht man stellenweise die Reste stark veränderter Zellen — hauptsächlich Kerne von einer geringen Menge Protoplasma umringt, außerdem auch viele Körnchenzellen (Abb. 2).

In dem lumbalen Abschnitt des Rückenmarks ist ein großer Teil der Zellen des Vorderhornes normal, in einem Teil der Zellen findet man unbedeutende

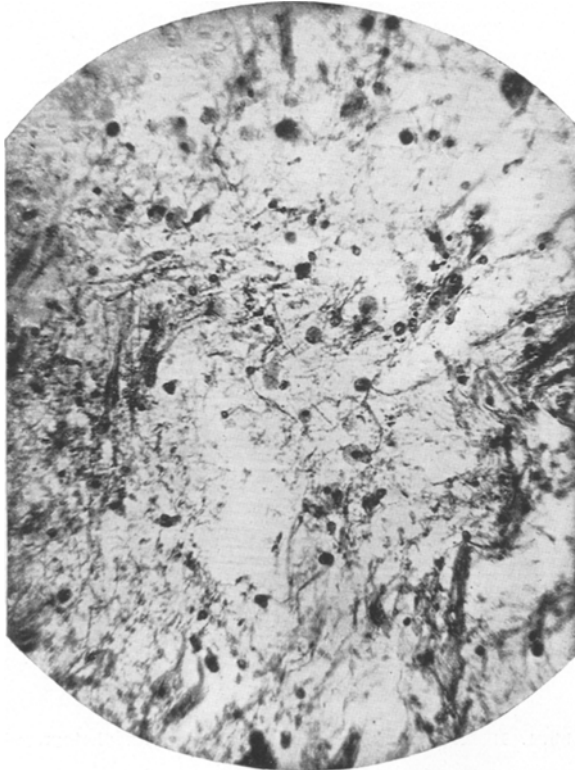


Abb. 2. Herd im Rückenmark. Nißl. Mikrophotographie.

Veränderungen der Chromatinsubstanz. Auf demselben Niveau sieht man ein Spinalganglion. In der Mehrzahl seiner Zellen fehlt die körnige Struktur, die Zahl der Satelliten ist vergrößert.

In der Medulla oblongata ist ein Teil der Nervenzellen normal; an einigen Zellen sind leichte Alterationen des Chromatin zu sehen. Die Gliazellen sind quantitativ vermehrt. Die eine ist stellenweise verdickt, die Zahl der Kerne vermehrt. Die Gefäße der Marksubstanz bieten keinerlei Abweichungen von der Norm dar, in den Gefäßen der Pia ist die Zahl der Kerne der Intimae vermehrt.

Im Kleinhirn sind die *Purkinjeschen* Zellen größtenteils stark verändert. Der Zelleib hat eine unregelmäßige, rundliche Form, das Chromatin ist zerfallen, es besteht eine deutlich erkennbare Neuronophagie. Einige Zellen haben das Aussehen

von Schatten. In der Umgebung schwer veränderter Gruppen von *Purkinje*-schen Zellen sieht man stellenweise eine enorme Wucherung der Gliazellen, deren Anhäufungen den ganzen Durchmesser der molekularen Schicht einnehmen. Die Pia ist stellenweise verdickt. Die Zahl ihrer Kerne ist vermehrt, es treten ab und zu lymphozytäre Infiltrate auf.

Auf einem Schnitt durch die Vorderhügelgegend sieht man Veränderungen eines Teils der Zellen des Nucl. ruber, der Substantia nigra und des Kerns des N. oculomotorius. Die schwersten und ausgebreitetsten Veränderungen befinden sich im Nucl. ruber. In den Gefäßen ist die Zahl der Kerne in der Intima vermehrt; stellenweise perivaskuläre lymphocytaire Infiltration. In den Häuten sind die Veränderungen die nämlichen wie im Kleinhirn selbst.

Die Nervenzellen der Thalami optici bieten keine Abweichungen von der Norm.

Nucleus periventricularis, Nucleus suprachiasmaticus und Nucleus tuberis sind ebenfalls normal.

Im Striatum (Nucleus caudatus und Putamen) gibt es beträchtliche Veränderungen der kleinen und der großen Zellen; die Zahl der Gliazellen ist vermehrt. In den Gefäßen vermehrte Anzahl der Kerne der Intima.

Die Zellen und Fasern der Rinde bieten keine Abweichungen von der Norm. Die Hirnhaut ist stellenweise verdickt, die Zahl ihrer Kerne ist vergrößert.

Nach einer einmaligen Kohlenoxydvergiftung (3% CO) hatte sich also bei dem Kaninchen eine Triplegie von spastischem Charakter entwickelt, was auf den zentralen Ursprung derselben hinweist.

Die histologische Untersuchung des Gehirnes dieses Tieres, das drei Wochen nach der Vergiftung getötet worden war, ergab folgende Befunde.

Erstens einen kleinen Erweichungsherd im Vorderhorn des Rückenmarks und zweitens diffuse Veränderungen eines Teiles der Nervenzellen des motorischen Apparates, nämlich: der Zellen des Vorderhorns, der motorischen Zentren des Mittelhirns (Nucl. ruber, Substantia nigra) und der *Purkinje*-schen Zellen des Kleinhirns. Seitens der Glia trat eine Proliferation der Zellelemente, seitens der Gefäße eine Proliferation der Elemente der Intima auf. Die bei diesem Tiere zu beobachtende Paralyse muß in eine Beziehung mit den Veränderungen der Zellen der extrapyramidalen motorischen Zentren, namentlich mit denen des Nucl. ruber gestellt werden, da beim Kaninchen gerade dies Gebilde den Tonus der quergestreiften Muskulatur reguliert.

Beobachtung 2. Eine Katze, Gewicht 2515 g, wurde am 9. März 1926 im Laufe von 15 Minuten mit Kohlenoxyd in 2% iger Konzentration vergiftet. Das Tier wurde mit einer Paresé der beiden Hinterbeine und eines Vorderbeines aus der Kammer herausgeholt. Die Paresé bestand zwei Wochen lang.

Am 27. 4. 1926 wurde die Katze durch Durchschneidung der Halsarterien getötet. Gewicht 2270 g. Die Obduktion wurde sofort nach dem Tode vorgenommen.

Bei der Untersuchung des Nervensystems wurde folgender Befund erhoben:

Auf der Höhe des cervicalen, des thorakalen und des lumbalen Abschnittes des Rückenmarks sind die Vorderhornzellen stark verändert, das Chromatin hat sich in feine Körnchen verwandelt in der Mehrzahl der Zellen, während es in anderen völlig vermißt wird. Stellenweise kommen Zellen mit einer normalen Struktur in geringer Anzahl vor. Die Gliakerne sind stellenweise vermehrt. Die Zellen des Hinterhorns nähern sich der Norm. In den Gefäßen der Pia wird nichts Pathologisches gefunden. Die weiße Substanz des Rückenmarks bietet, nach *Spielmeyer*

gefärbt, keine Degeneration. Bei der Färbung nach *Marchi-Busch* sind degenerierte Fasern an der ganzen Peripherie des Rückenmarks nachzuweisen.

Auf der Höhe der *Med. oblongata* hat die Mehrzahl der Nervenzellen ihre normale Struktur erhalten; in den hier gelagerten Kernen der motorischen Hirnnerven sieht man nur stellenweise veränderte Zellen. Diese Veränderungen erreichen jedoch keine große Intensität. Die Zellen der *Oliva inferior* enthalten viele alterierte Zellen mit einem blassen, nach *Nißl* schwach bläulich färbbarem Protoplasma, mit einer geringen Anzahl oder sogar mit vollständig fehlenden Chromatinkörnchen

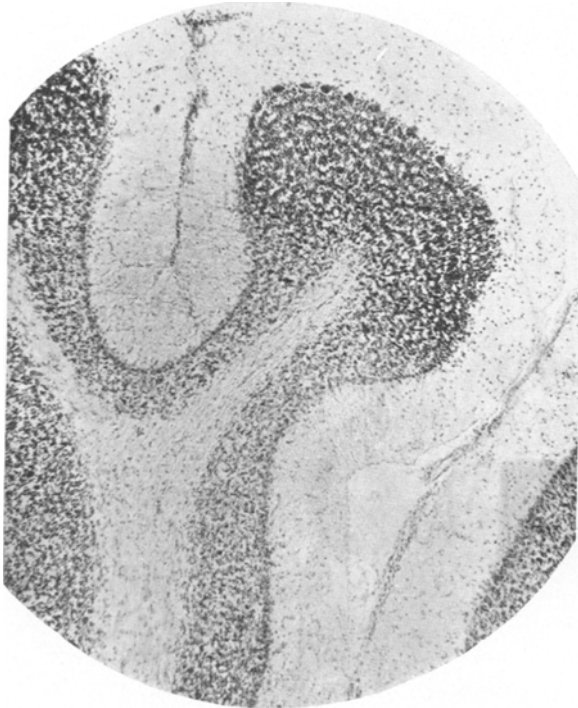


Abb. 3. Kleinhirn. Ausfall der Purkinjezellen. *Nißl*. Mikrophotographie.

und einem peripher liegenden Kern. In der weißen Substanz wird bei der Färbung nach *Marchi-Busch* keine Entartung nachgewiesen.

Der *Pons Varolii* bietet das nämliche Bild wie die *Medulla oblongata*, d. h. die Veränderungen beschränken sich daselbst auf eine Chromatolyse der motorischen Zellen.

Der *Plexus chorioideus* des 4. Ventrikel ist alteriert. Die Gefäße sind stark erweitert und mit Blut überfüllt.

In dem Kleinhirn sind scharf ausgeprägte Veränderungen. Die *Purkinje*-Zellen fehlen stellenweise vollständig. Im Verlaufe einiger Hirnwindungen ist keine einzige *Purkinje*-Zelle zu finden. An solchen Stellen, an der Grenze zwischen der molekularen und Körnerschicht sind die Gliakerne stark vermehrt, sie bilden an einigen Punkten, wo augenscheinlich früher Zellen gewesen waren, dichte Anhäufungen. Dort, wo die *Purkinje*-Zellen erhalten geblieben sind, sind sie in kleinen Gruppen von je einigen Zellen verstreut, dazwischen liegen Intervalle,

die der Zellen vollständig entbehren. Alle noch erhalten gebliebenen *Purkinje*-Zellen sind alteriert. Ein Teil derselben zeigt tiefere Alterationen, indem sie sich in amorphe Massen mit unregelmäßigen Rändern verwandelt haben, die im *Nißl*-Präparat dunkelblau erscheinen, jedoch keine Granulation, manchmal aber auch keinen Kern besitzen. Ein anderer Teil hat die normale Konfiguration behalten, die körnige Struktur ist jedoch schwach ausgeprägt und der Kern liegt bisweilen an der Peripherie.

Die Körnerschicht bietet keinerlei Abweichungen von der Norm.

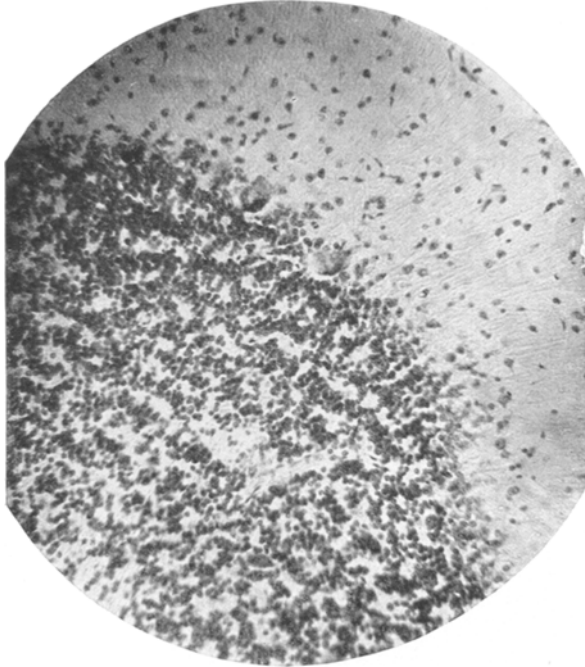


Abb. 4. Kleinhirn. Ausfall der Purkinjezellen. Nißl. Mikrophotographie.
Starke Vergrößerung.

In der Molekularschicht ist die Zahl der Gliakerne merklich vermehrt (Abb. 3 und 4).

Die Gefäßwandungen der grauen und der weißen Substanz bieten weder Abweichungen von der Norm, noch Infiltrate.

Bei der Färbung nach *Marchi-Busch* wird in der weißen Substanz eine große Anzahl entarteter Fasern nachgewiesen.

Auf der Höhe des Vierhügelgebiets kommt in der Substantia nigra neben normalen Zellen eine ziemlich große Menge veränderter Zellen vor, mit Chromatinzerfall, unregelmäßigen Rändern und einer Exzentrität des Kerns. Stark sind auch die Zellen der cerebralen Wurzel des Trigemini verändert, sie haben sich in homogene strukturlose Gebilde verwandelt, denen ein Kern manchmal fehlt. Die übrigen Zellgruppen weisen auf diesem Niveau keine bedeutenden Veränderungen auf.

Die weiche Hirnhaut ist stellenweise verdickt und enthält eine große Anzahl von Kernen.

Auf der Höhe des mittleren Teiles der Thalami optici haben die Zellen der Kerne der Thalami optici größtenteils ihre normale Struktur behalten; stellenweise trifft man einzeln veränderte Zellen.

Im Nucleus periventricularis bietet die Mehrzahl der Zellen keine Abweichungen von der Norm.

Im Ammonhorn ist ein Herd gelagert. Seine Struktur ist die nämliche wie die des Herdes des Globus pallidus (siehe unten).

Die Rindenzellen zeigen in dieser Höhe meist keine Abweichungen von der Norm.

Im Nucleus lenticularis befindet sich ein Herd von großen Dimensionen. Dieser Herd nimmt beinahe den ganzen Globus pallidus ein und besteht aus sehr zellreichem Gewebe. Ein Teil dieser Zellen ist zweifellos von gliösem Charakter, hat

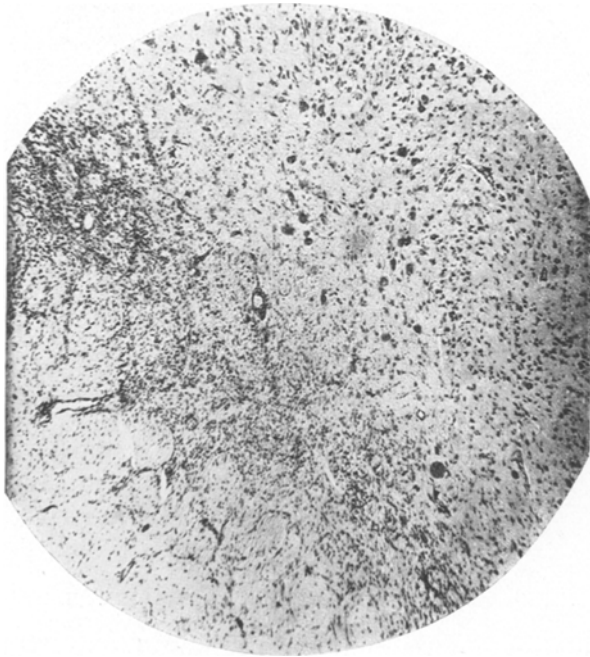


Abb. 5. Herd im Globus pallidus. Nißl. Mikrophotographie.

einen rundlichen oder stäbchenförmigen Kern und eine geringe Menge Protoplasma; ein anderer Teil der Zellen besitzt einen blassen stäbchenförmigen Kern und ist von bindegewebigem Ursprung. Gangliöse Zellen fehlen in dem Herd vollkommen. Gefäße sind in demselben reichlich enthalten, ihre Wandungen sind verdickt und ganz mit Kernen besät. Von den Gefäßen ziehen Stränge in den Herd hin, sie bestehen aus Zellen desselben Typus wie die der Gefäßwandung.

Lymphocytäre Infiltrate und Körnchenzellen kommen nicht vor. In dem den Herd umringenden Nervengewebe sieht man Gefäße mit Wandungsänderungen, die denselben Typus wie die des Herdes aufweisen (Abb. 5, 6, 7).

Der größte Teil der Zellen der Rinde bietet auf dieser Höhe keinerlei Abweichungen von der Norm, stellenweise kommen leichte Veränderungen vor, die namentlich in den großen Pyramidenzellen zu finden sind.

Auf der Höhe des frontalen Anteiles der Hemisphäre bieten die Zellen der Rinde keinerlei Abweichungen von der Norm. Unmittelbar unterhalb der Rinde liegt ein streifenförmiger Herd, der $\frac{1}{2}$ mm breit und 2 mm lang ist, und dieselbe Struktur wie die vorerwähnten Herde hat. Bei der Färbung nach *Busch* werden in diesem Bezirk, wie auch in allen übrigen Bezirken der Hemisphäre keine degenerierten Fasern aufgefunden.

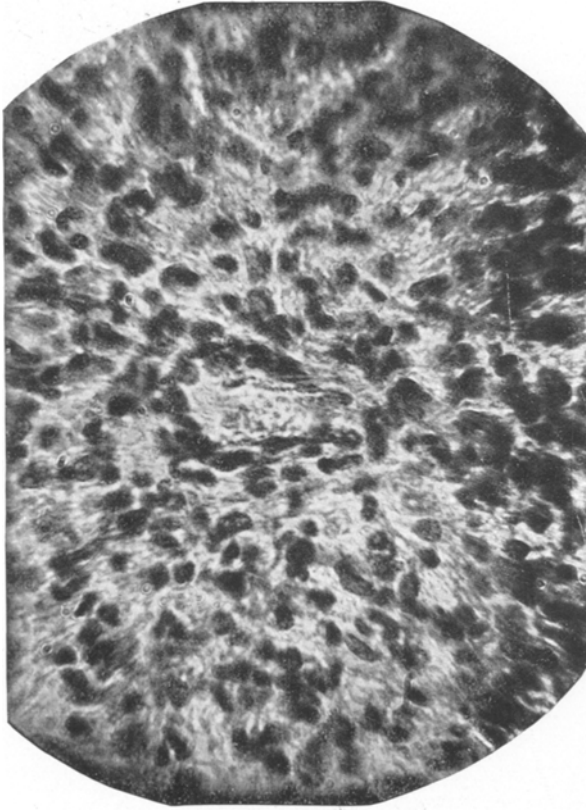


Abb. 6. Herd im Globus pallidus. Nißl. Mikrophotographie. Immersion.

Bei der mit einer 2% igen Konzentration von Kohlenoxyd vergifteten Katze entwickelte sich also eine zwei Wochen lang dauernde Triplegie. Bei einer Untersuchung des Gehirns, die anderthalb Monate nach der Vergiftung vorgenommen wurde, wurden im Globus pallidus, dem Ammonshorn und der weißen Substanz des Frontallappens der Hemisphäre Erweichungsherde nachgewiesen, die sich in der Periode der gliös-bindegewebigen Vernarbung befanden.

Außerdem lagen diffuse degenerative Veränderungen der Nervenzellen im Gehirn und im Rückenmark, hauptsächlich in den motorischen

Zellen der Vorderhörner des Rückenmarkes, der *Purkinje*-Zellen und der Substantia nigra vor. Die zelluläre Glia und die Elemente der Gefäßwand zeigen Proliferation.

Die paralytischen Erscheinungen, die in der ersten Zeit auftraten, sind auf diese diffusen Alterationen zu beziehen, da die Zerstörungen der Globi pallidi bei Tieren mit keiner Beeinträchtigung der aktiven Beweglichkeit und des Tonus einhergehen.

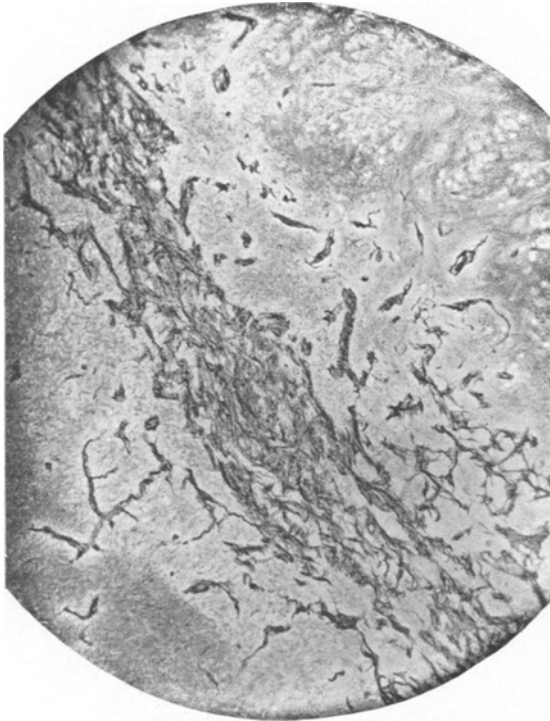


Abb. 7. Herd im Globus pallidus. Achukarro-Klarfeld. Mikrophotographie.

Beobachtung 3. Am 13. 10. 1926 wurde ein Hund mit Kohlenoxyd in 1% iger Konzentration vergiftet. Nach 30 Minuten wurde das Tier bewußtlos aus der Kammer entfernt.

Am 20. 10. 1926 erfolgte die zweite Vergiftung mit Kohlenoxyd von derselben Konzentration; die Vergiftung dauerte 30 Minuten. Der Hund wurde ohnmächtig herausgeholt und ging 10 Minuten später ein.

Die Obduktion erfolgte am selben Tage.

Bei der Untersuchung des Nervensystems wurde folgender Befund erhoben:

Auf der Höhe des Hals-, Brust- und Lendenabschnittes des Rückenmarks und in den Vorderhörnern sind die Zellen teilweise normal, teilweise verändert. Die Form der Zellen weist keine besonderen Änderungen auf, das Chromatin ist aber in kleine Schollen zerfallen und fehlt stellenweise ganz. Einige Zellen machen den Eindruck von Schatten. Die Zahl der Gliazellen ist im Grau stark gesteigert

stellenweise bilden dieselben starke Anhäufungen rings um die veränderten Zellen. Einige Gliakerne liegen in Vertiefungen der gangliösen Zellen. In der weißen Substanz, den Häuten und den Gefäßen sind keine Abweichungen von der Norm zu bemerken.

Auf der Höhe der Medulla oblongata und des Pons Varolii ist folgendes zu beobachten: fast alle Zellen der Oliven sind stark alteriert. Stellenweise gibt es auch veränderte Zellen in den anderen Kernen, besonders im visceralen Kern des N. vagus und im kleinzelligen Kern des N. vestibularis. An der weißen Substanz, den Gefäßen und den Häuten sind keinerlei besondere Veränderungen nachzuweisen.

Im Kleinhirn ist die Zahl der *Purkinje*-Zellen nicht verringert. Der größte Teil davon hat seine normale Struktur behalten, ein anderer Teil aber ist verändert. Der Grad der Alteration schwankt von dem leichtesten bis zum schwersten: die Zellen haben ihre Form eingebüßt, sie haben unregelmäßige Ränder, der Kern liegt peripher, das Chromatin ist verstäubt; stellenweise sieht man Zellschatten. Die Anzahl der Gliakerne um die veränderten Zellen ist vermehrt. Die übrigen Zellelemente des Kleinhirns bieten keine Abweichungen von der Norm, was auch für die weiße Substanz der Gefäße und Häute zutrifft.

Im Nucleus caudatus und im Putamen sind stellenweise alterierte Zellen zu sehen. Hauptsächlich sind es die großen Zellen. Rund um dieselben sind die Gliakerne vermehrt.

Die Rinde bietet keinerlei Abweichungen von der Norm.

Dieser Hund, der zweimal einer Vergiftung unterworfen wurde, wobei das Kohlenoxyd in einer 1%igen Konzentration gebraucht wurde, zeigte intra vitam im Laufe einer Woche keine wahrnehmbaren Abweichungen von der Norm seitens seines Nervensystems.

Bei der histologischen Untersuchung des Nervensystems wurden keine Herden vorgefunden. Es wurden jedoch degenerative Veränderungen der Nervenzellen nachgewiesen, die unscharf ausgeprägt waren und sich im wesentlichen auf den motorischen Apparat bezogen, namentlich auf die Zellen des Vorderhorns, der unteren Oliven und die *Purkinje*-Zellen des Kleinhirns.

Beobachtung 4. Zwischen Juni 1926 und Januar 1927 wurde eine Katze zwölf Mal einer akuten Kohlenoxydvergiftung unterworfen; die Konzentration betrug siebenmal 4 pro Mille und fünfmal 2 pro Mille.

Das Tier wurde jedesmal aus der Kammer geholt, sobald eine Bewußtlosigkeit bei demselben eintrat. Irgendwelche Funktionsstörungen des Nervensystems werden bei der Katze nicht beobachtet.

Gewicht zu Beginn des Experiments 4180 g, post mortal 4650 g.

Am 10. I. 1927 wurde das Tier durch Herztich getötet.

Bei der Untersuchung des Nervensystems wurde folgendes festgestellt: in dem lumbalen Abschnitt des Rückenmarks sind die motorischen Zellen des Vorderhorns stellenweise verändert (Chromolyse). Die meisten Zellen haben ihre normale Struktur behalten. Ein Teil der Gefäße der Dura ist verändert. Die Wandungen derselben sind verdickt, die Zahl der Kerne hat stark zugenommen. In einigen Gefäßen sieht man deutliche perivaskuläre Infiltration. Neben einem Gefäß ist ein großes Infiltrat, dessen Durchmesser ein Millimeter erreicht.

Die Vorderhornzellen sind im cervicalen und thorakalen Abschnitt größtenteils normal, einige sind jedoch verändert. Die Zellen des Seitenhornes sind meist stark verändert.

Auf der Höhe des verlängerten Marks kommen in verschiedenen Zellgruppen vereinzelte veränderte Zellen vor. Viele alterierte Zellen gibt es in der Oliva.

In der Brücke ist ein Teil der Zellen verschiedener Kerne des Pons verändert.

Auf der Höhe der Vierhügel sind die Kerne des N. oculomotorius normal. Im Nucleus ruber liegt eine unbedeutende Anzahl veränderter Zellen vor, während die Substantia nigra bedeutend mehr derselben enthält.

Im Kleinhirn hat nur eine geringe Anzahl der *Purkinje*-Zellen ihre normale Struktur bewahrt, der größte Teil der Zellen zeigt schwere Veränderungen; teilweise sind sie in amorphe, feinkörnige Massen verwandelt. Die Zahl der Gliakerne ist in der Umgebung solcher Zellen merklich vermehrt.

Die granulöse Schicht bietet keinerlei Abweichungen von der Norm. Auf dem Niveau des Thalamus opticus kommen in einzelnen Bezirken derselben veränderte kleine Zellen vor.

Die Zellen des Nucleus periventricularis bieten keine merkbare Abweichungen.

Im Globus pallidus sind einige Zellen beträchtlich verändert.

Auf der Höhe des Vorderschenkels der Capsula interna liegt im Nucleus caudatus ein kleiner Herd von rundlicher Form. Nervenzellen fehlen in ihm, die Gliazellen sind in ihrer Zahl bedeutend vermehrt.

In der Rinde haben die meisten Zellen, wie auf dieser, so auch auf anderen Höhen ihre normale Struktur behalten. Stellenweise, hauptsächlich in der vierten Schicht, liegen vereinzelte veränderte Zellen.

Bei dieser Katze, die 12 mal mit einer 2—4 pro Mille-Konzentration von Kohlenoxyd vergiftet worden war und die bei Lebzeiten im Laufe von sieben Monaten keinerlei Symptome einer Läsion des Nervensystem gezeigt hatte, wurde also bei der Untersuchung folgender Befund erhoben. Es wurde erstens ein kleiner Herd im Nucleus caudatus und zweitens diffuse degenerative Veränderungen der Nervenzellen, meist in solchen des motorischen Apparates vorgefunden, nämlich in den Zellen des Vorderhorns, der unteren Oliven und in den *Purkinje*-Zellen des Kleinhirns.

Beobachtung 5. Zwischen Oktober 1926 und Januar 1927 wurde eine Katze achtmal mit Kohlenoxyd in folgenden Konzentrationen vergiftet: 2 mal 4‰, und 5 mal 2‰. Das Tier wurde jedesmal bei Eintritt der Bewußtlosigkeit aus der Kammer entfernt. Es wurden bei ihm keine Funktionsstörungen des Nervensystems beobachtet. Am 10. I. 1927 wurden dem Tier die Halsarterien eröffnet. Sofort nach seinem Tode nahm man die Obduktion vor. Gewicht vor Beginn des Experiments 3680 g, nach dem Tode 4730 g.

Bei der Untersuchung des Nervensystems wurde folgendes konstatiert: Auf der Höhe der Intumescencia lumbalis des Rückenmarks ist der weitaus größere Teil der Nervenzellen stark verändert. Der Grad der Alterationen ist verschiedentlich, von dem leichtesten bis zu den schwersten. Die Kernglia ist bedeutend vermehrt, stellenweise sieht man um absterbende Zellen einige Zehnte Kerne gelagert. Die weiße Substanz weist, gleich den Häuten, keinerlei besondere Veränderungen auf. Die Gefäße der weißen und der grauen Substanz sind gespannt und strotzen von Blut.

Auf der Höhe des Brustabschnitts des Rückenmarks ist eine bedeutende Menge der Zellen normal, ein Teil aber verändert. Stellenweise kommen in der grauen Substanz ziemlich ausgedehnte Blutergüsse vor, die aus unveränderten Formelementen des Blutes bestehen. Rund um diese Blutergüsse ist keine Reaktion der Glia bemerkbar (Abb. 8).

Auf der Höhe der *Intumescentia cervicales* kommen sowohl normale, als auch alterierte Zellen vor. Die Zahl der Gliakerne ist bedeutend erhöht. Die Gefäße sind gespannt und von Blut überfüllt.

Auf dem Niveau der oberen Abschnitte des cervicalen Teils des Rückenmarks befinden sich die nämlichen Veränderungen der Nervenzellen und der Glia, wie auch in den höher liegenden Partein. Außerdem findet man in der grauen Substanz erstens frische Blutergüsse und zweitens, Anhäufungen eines bräunlichen

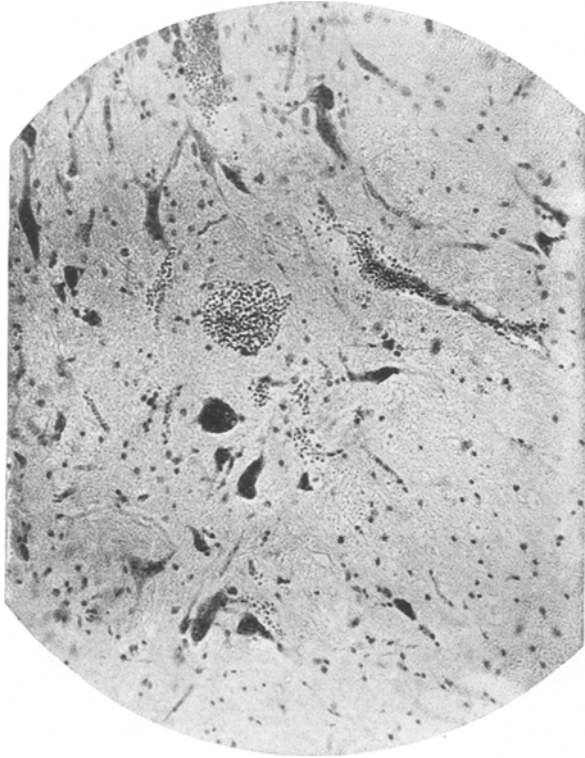


Abb. 8. Blutungen im Rückenmark. Nißl. Mikrophotographie.

Pigments, das sich manchmal im perivaskulären Raume befindet, indem es das Gefäß umringt.

Auf der Höhe des unteren Teils der *Medulla oblongata* sind alle daselbst befindlichen Zellgruppen verändert, namentlich die der Hinterstrangkern, die Zellen der Kerne der *N. vagus et hypoglossus*, der unteren Oliven und anderes. Ihre Beschädigungen sind aber von verschiedenem Grade. Am meisten haben die unteren Oliven gelitten, deren sämtliche Zellen in Schatten verwandelt sind. Am wenigsten alteriert sind die Kerne der Hinterstränge. Die celluläre Glia ist beträchtlich vermehrt, in den Wandungen der großen Gefäße ist die Zahl der Kerne der Intimae deutlich vermehrt. Die kleinen Gefäße sind gespannt und von Blut überfüllt. In der grauen Substanz befinden sich kleine, frische Blutungen.

Auf der Höhe des mittleren Teiles des *Pons varolii* gleicht das Bild dem eben geschilderten.

Von den *Purkinje*-Zellen des Kleinhirns hat ein Teil ihre Normalstruktur behalten, während der größere Teil verschiedentlich alteriert ist. An einigen Stellen sind Gruppen von mehreren Zellen gänzlich verschwunden. Die celluläre Glia ist quantitativ in der Umgebung der veränderten und untergegangenen Zellen vermehrt.

Auf dem Niveau des vorderen Vierhügelgebirges sind alle Zellgruppen des Nucleus ruber, der Substantia nigra, des Kernes der N. oculomotorius, der cerebralen Wurzel des N. trigeminus u. a. mehr oder minder verändert. Relativ besser erhalten sind die Zellen des Nucleus ruber. Hyperplasie der Kernglia.

Auf der Höhe der Thalami optici, in den Kernen des Thalamus selbst und des Hypothalamus sind die Zellen größtenteils verändert, man trifft aber auch normale Zellen. Die Zahl der Gliazellen ist vermehrt. An einigen Stellen liegt in der Pia mater, in der Umgebung der Gefäße eine große Menge dunkler Pigmentkörner. An einer Stelle befindet sich in dem Pialgewebe eine Anhäufung bräunlichen körnigen Pigments. Dieses Pigment ist von einer beträchtlichen Menge großer Zellen umringt, die einen großen Kern und eine breite Schicht helles Protoplasma aufweisen. Diese Pigmentanhäufung liegt in der Nähe eines Gefäßes, das von einer Schicht dunkleren Pigments umringt ist.

Auf der Höhe des Vorderschenkels der Capsula interna gibt es im Nucleus caudatus und im Putamen eine Menge deutlich alterierter, großer und kleiner Zellen. An einigen Stellen ist die Neuronophagie scharf ausgeprägt. In den Gefäßen ist die Zahl der Kerne bedeutend vermehrt und die Wandung verdickt. In derselben Ebene kommen veränderte Zellen in der Rinde in höchst spärlicher Zahl vor.

In den übrigen Abteilen der Rinde haben viele Zellen ihre normale Struktur behalten, einige sind jedoch verändert. Dem Grade nach ist die Alteration sehr verschieden. In den Gefäßen sieht man stellenweise eine beträchtliche Zahl Kerne; hier und da kommen gespannte, mit Blut gefüllte Gefäße vor. In der weißen wie in der grauen Substanz sieht man Ablagerungen von braunem Pigment.

Bei der Katze, die wiederholt mit Kohlenoxyd in einer Konzentration von 2 bis 4 $\frac{0}{100}$ vergiftet worden war, konnten also beim Leben keine Läsionen des Nervensystems entdeckt werden. Die histologische Untersuchung ergab folgendes:

Erstens waren fast in allen Nervenzellen degenerative Veränderungen nachweisbar, vorwiegend im extrapyramidalen motorischen Apparat. Zweitens lag eine merkliche Proliferation der Gliakerne vor. Drittens waren proliferative Veränderungen der Gefäßwandungen nachweisbar. Und viertens gab es Blutungen in das Rückenmark, in dem Hirnstamm und in der Pia. Diese Blutungen waren teils frisch, teils schon in Resorption begriffen.

Beobachtung 6. Eine Katze wurde im Laufe von 2 $\frac{1}{2}$ Wochen viermal mit einer 2 pro Mille starken Kohlenoxydkonzentration vergiftet. Nach der 3. und 4. Vergiftung sah man eine Lähmung der Hinterbeine auftreten, die nach weiteren 24 Stunden wieder verschwunden war. Fünf Tage nach dem letzten Experimente ging das Tier zugrunde.

Die Untersuchung des Nervensystems ergab folgendes:

Das Rückenmark konnte infolge äußerer Umstände nicht gewonnen werden.

Auf der Höhe der Medulla oblongata fehlen normale Nervenzellen fast vollständig. Der Grad der Alteration ist in den verschiedenen Zellgruppen ungleich. Neben stark veränderten kommen auch solche mit leichten Läsionen vor. Die Nervenfasern bieten, nach *Stölzer* gefärbt, keinerlei Veränderungen. Eine scharf ausgeprägte Proliferation der Gliazellen macht sich namentlich rings um die veränderten

Nervenzellen bemerkbar. In den Gefäßen sind die Elemente der Intimae und Adventitiae im Zustande der Proliferation.

Die Brücke weist Veränderungen vom nämlichen Typus wie die Medulla oblongata auf.

Im Kleinhirn ist ein Teil der *Purkinje*-Zellen völlig vernichtet, der größere Teil derselben ist aber erhalten, wobei einige stark, die anderen wieder schwach alteriert sind. Bedeutend verändert ist die Körnenschicht. Ihre Zellgruppen sind stellenweise ganz zugrunde gegangen, weswegen die Grenzen dieser Schicht uneben und wie angefressen aussehen.

Auf der Höhe des mittleren Teiles der Thalami optici gibt es in verschiedenen Zellgruppen alterierte Zellen.

Im Ammonshorn sind die Pyramidenzellen deutlich verändert. Stellenweise kommen aber kleine, in der Pyramidenschicht gelegene Herde vor, in denen Nervenzellen fehlen und von einer derben Masse Zellen ersetzt sind, die einen glösen Charakter aufweisen. Die weiche Haut des Ammonshornes ist merklich verdickt und reich an Kernen. Die Gefäße bieten die nämlichen Veränderungen wie oben.

Auf der Höhe des Chiasma sieht man im Thalamus und Nucleus lenticularis Veränderungen der Zellen, der Glia und der Gefäße von dem obenerwähnten Typus. Im Pallidum sind keine Herde.

Auf der Höhe der maximalen Entwicklung der Nuclei caudati findet man schwere Veränderungen der Nervenzellen dieser Kerne des Putamen und der Rinde in allen Schichten. Im Nucleus caudatus sind diese Veränderungen am schärfsten ausgedrückt. Rings um die blutgefüllten Gefäße der Nuclei caudati ist stellenweise eine perivasculäre lymphocytäre Infiltrierung nachzuweisen.

Im Fornix liegt ein kleiner Herd, der aus vermehrter Zellglia besteht.

Auf der Höhe des Vierhügelgebietes bieten die Zellen in allen Schichten der Rinde die nämlichen Veränderungen wie oben. In den Corp. quadrigemina liegt in einiger Entfernung vom dem Aquad. Silvii ein kleiner aus einer Anhäufung von Gliazellen bestehender Herd.

Die Pia welche die Rinde bedeckt ist stark verdickt, enthält gespannte, blutgefüllte Gefäße. Die Zahl ihrer Zellelemente ist stellenweise bedeutend vermehrt.

Bei der Katze, die wiederholt mit einer 2 $\frac{0}{100}$ igen Konzentration von Kohlenoxyd vergiftet wurde, wurde also eine vorübergehende Paraplegia inferior beobachtet. Die hystologische Untersuchung brachte folgenden Befund: Degenerative Veränderungen der Nervenzellen beinahe des ganzen Nervensystems, vorwiegend aber des extrapyramidalen motorischen Apparates. Proliferative Veränderungen der Gliazellen und der Elemente der Gefäßwandungen. Kleine Herde in dem Fornix und im Vierhügelgebiet.

Alle unsere Beobachtungen lassen sich folgendermaßen kurz zusammenfassen.

Es wurden im ganzen sechs Tiere mit Kohlenoxyd vergiftet, dies waren: ein Kaninchen, ein Hund und vier Katzen; die Konzentration des Kohlenoxyd betrug 2 $\frac{0}{100}$ bis 3 $\frac{0}{100}$. Die Tiere wurden von einem bis zwölfmal vergiftet, wobei man sie aus der Kammer entfernte, sobald sie bewußtlos wurden. Die Lebensdauer dieser Tiere schwankte zwischen 1 bis 6 Monaten.

Klinisch wurde bei einem Tiere eine schwere Triplegie, bei einem zweiten eine vorübergehende Triplegie und bei einem weiteren Tier

eine Paraplegia inferior beobachtet. Bei drei Tieren ließen sich bei Lebzeiten keinerlei Läsionen des Nervensystems konstatieren.

Bei der anatomischen Untersuchung wurden Veränderungen von verschiedenem Typus vorgefunden. In allen sechs Fällen lag eine verschiedentlich lokalisierte Degeneration der Nervenzellen vor. Das Rückenmark und die *Purkinje*-Zellen des Kleinhirns waren in allen Fällen stark verändert. Die Zellen der anderen extrapyramidalen Zentren (der Substantia nigra, des Nucl. ruber, der Oliva inf.) waren öfters, aber nicht stets verändert. In einigen Fällen hatten auch die Zellen der anderen Apparate gelitten, nämlich der rezeptorischen (Gangl. spinal., Thalamus), der visceralen (Tuber cinereum). Die Zellen der Rinde waren fast in allen Fällen normal. Die degenerativen Veränderungen der Nervenzellen waren beinahe in allen Fällen von proliferativen der Gliazellen und der Elemente der Gefäßwandung begleitet. Schwach ausgebildete perivasculäre Infiltrate kamen selten vor.

In drei Fällen wurden außer den diffusen Veränderungen auch Erweichungsherde entdeckt die im Vernarben begriffen waren. In einem Falle lagen sie im Grau des Rückenmarks, in einem anderen im Globus pallidus, dem Ammonshorn und im Centrum semiovale, in einem dritten Falle in dem Fornix und dem Vierhügelgebiet. Einmal ließ sich eine Blutung in die graue Substanz und in die Pia nachweisen.

Was die Ursache davon war, daß Erweichungsherde nicht durchwegs in allen Fällen vorhanden waren, so könnte dabei die Konzentration des Kohlenoxyds eine gewisse Rolle gespielt haben. Große Herde wurden im ersten und zweiten Falle gefunden, wo die Konzentration 2—3% betrug.

Was die Ursache der Lähmungen anbelangt, die bei den Tieren beobachtet wurden, so muß eine solche im ersten Falle auf die degenerativen Veränderungen der Kerne des extrapyramidalen motorischen Apparates bezogen werden, da das Vorhandensein eines kleinen Herdes in der grauen Substanz des Rückenmarks ja nicht das Entstehen einer spastischen Tripletie erklären kann. Im zweiten Falle wird der Ursprung einer Tripletie nicht aus dem Vorliegen eines Herdes im Globus pallidus verständlich, so daß die Tripletie auch hier mit den diffusen Veränderungen der extrapyramidalen motorischen Zentren, vielleicht auch der Zellen des Vorderhornes des Rückenmarkes in Zusammenhang gebracht werden muß.

Das nämliche bezieht sich auch auf den sechsten Fall.

Das klinische Bild, welches bei den Tieren zu beobachten war, erschien folglich als der Ausdruck diffuser degenerativer Vorgänge sogar in den Fällen, in denen Herde vorlagen. Diese Veränderungen müssen aber eine gewisse Intensität und Ausbreitung erreichen, um klinisch wahrnehmbar zu werden. In den Fällen aber, wo die Läsion nicht besonders intensiv ist, oder nur einen Teil der Zellelemente betrifft, demzufolge eine komp-

satorische Tätigkeit der übrigen Zellen ermöglicht wird, können Symptome einer Schädigung des Nervensystems völlig ausbleiben. Das Tier, welches schwere, teils bleibende Alterationen des Nervensystems in sich birgt, kann also klinisch ganz gesund erscheinen.

Vergleicht man nun die Ergebnisse unserer Experimente mit den Ergebnissen der pathologisch-anatomischen Untersuchung am Menschen, so läßt sich bezüglich des Charakters des Prozesses und hinsichtlich seiner Lokalisation eine fast vollständige Identität feststellen. Deswegen erscheint die experimentelle Methode für das Studium der Kohlenoxydwirkung auf das Nervensystem des Menschen anwendbar. Namentlich aber kann dadurch eine Beantwortung der Frage nach der Möglichkeit einer chronischen Kohlenoxydvergiftung des Menschen erbracht werden; diese Frage ist bis jetzt noch nicht entgültig entschieden und ist von großem Interesse für die professionelle Pathologie.

Zum Schlusse wollen wir jene zwei Fragen erörtern, die in den letzten Jahren Gegenstand einer lebhaften Diskussion geworden; die eine bezieht sich auf die Ursachen einer elektiven Läsion bestimmter Bezirke des Zentralnervensystems bei der Vergiftung mit Kohlenoxyd, die andere auf dem Wirkungsmechanismus des Kohlenoxyds auf das Zentralnervensystem.

Was die erstere Frage betrifft, so ist sie entstanden, als die Häufigkeit der Läsion der Globi pallidi bei der Kohlenoxydvergiftung des Menschen festgestellt wurde. *Kolisko*, der diese Tatsachen bemerkt hatte, versuchte sie auf die Eigentümlichkeiten der Vascularisation der Globi pallidi zurückzuführen. Ihre Gefäße sind nämlich lang, entbehren der Vasa vasorum und sind Endarterien. Dadurch werden weniger günstige Verhältnisse der Blutversorgung dieses Bezirkes des Gehirns geschaffen.

Der Ansicht *Koliskos* schließt sich auch *Meyer* an.

Hiller wies nach, daß außer dem Globus pallidus häufig auch die Zona rubra Substantiae nigrae geschädigt wird und bemerkte dabei, daß das Netz der Capillaren dieser beiden Gebilde weniger entwickelt als in den übrigen Bezirken des Gehirns ist. In diesem Umstand sieht er die Ursache des vorwiegenden Befallenseins der genannten Gebilde bei der Kohlenoxydvergiftung.

Während *Kolisko* und *Hiller* die Ursachen der prävalierenden Schädigung der Globi pallidi und der Substantia nigra in den Eigentümlichkeiten ihrer Vascularisation ersehen, nehmen andere Autoren an, diese Tatsache sei auf einer gesteigerter Empfindlichkeit der Nervelemente dieser Gebilde gegenüber der Wirkung des Kohlenoxyd begründet.

So spricht *Lewin* von der Eigenart des Chemosismus, den die Gewebe der Globi pallidi zeigen.

In seiner Lehre von den Pathoklisen führte *Vogt* als Beispiel einer solchen die elektive Wirkung des Kohlenoxyds auf den Globus pallidus an.

Jakob äußert ebenfalls die Vermutung, daß Kohlenoxyd eine direkte Wirkung auf die Pallidumzellen habe.

Was jedoch unsere Beobachtungen anbelangt, so dürfen wir in Anbetracht der Tatsache, daß wir Herde nicht allein im Globus pallidus, sondern auch in anderen Bezirken des Nervensystems fanden, die von Fall zu Fall nicht die nämlichen waren, nur von einer relativen Elektivität einiger Gebilde, hauptsächlich der Zellen der motorischen Zentren des Rückenmarkes und Stammes sprechen, da dieselben öfter lädiert erscheinen. Eine Ursache dieser Elektivität in den Gefäßfaktoren zu suchen ist nicht angängig, da sich die Herde in unseren Fällen in solchen Bezirken wie das Vorderhorn des Rückenmarkes entwickelt hatten, die sich durch eine reichliche Gefäßversorgung auszeichnet. Augenscheinlich wäre die Ursache der häufigeren Schädigung bestimmter Zellgruppen doch in den Besonderheiten ihrer chemischen Struktur zu suchen, die wiederum von der Eigenart ihrer Funktion abhängen.

Was den Mechanismus der Wirkung anbelangt, die das Kohlenoxyd auf das Zentralnervensystem ausübt, so wurde darüber eine ganze Reihe von Vermutungen geäußert.

Die einen Autoren (*Herzog, Weimann, Lancereaux, Chiari*) knüpfen das Auftreten von Herden an eine Thrombenbildung in den betreffenden Gefäßen und an eine Verstopfung derselben durch Embolen aus alterierten Erythrocyten. Der weitaus größere Teil der Autoren hat aber beim Vorhandensein der Herde weder Thromben noch Embolen gefunden.

Andere Autoren halten Veränderungen der Gefäßwandung für die Ursache der Herdbildung. So haben *Kramer, Herzog* und andere eine hyaline Entartung der Gefäße vorgefunden. *Beker, Geppert* und andere wiesen eine fettige Degeneration derselben nach. *Rosenblath* fand in einem Falle von Kohlenoxydvergiftung mit dreitägiger Überlegungsdauer Kalkablagerungen und Erweichungsherde rings um solche veränderte Gefäßbezirke. Aber es gelang nicht, *Lewin* in vielen Fällen mit Erweichungen im Globus pallidus Alterationen der Gefäßwandungen nachweisen. *Meyer* hebt in einer ganzen Reihe von Fällen das Fehlen grober Gefäßwandveränderungen hervor. *Hiller* weist auf die Tatsache hin, daß es keinen Parallelismus zwischen dem Grade der Gefäßveränderungen und der Herdbildung gibt. Das in den Gefäßwandungen befindliche Fett liegt in Körnchenzellen, deren Bildung schon eine Reaktion auf den Abbau des Nervengewebes darstellt. Die Alteration der Gefäßwandung — Proliferation der Elemente der Intimae und Adventitiae — ist ebenfalls eine Reaktion auf degenerative Vorgänge im Nervengewebe.

Eine dritte Gruppe von Autoren legt eine besondere Bedeutung der starken Gefäßerweiterung bei, die gewöhnlich im Gehirn bei akuter Kohlenoxydvergiftung auftritt und offenbar das Resultat einer Lähmung des gefäßverengenden Zentrums ist (*Klebs, Miller* und andere). Eine

solche Gefäßerweiterung führt zu einer Verlangsamung des Blutstromes — Prästase und Stase — als deren Folge eine mangelhafte Ernährung der Nervelemente zustandekommt.

Eine vierte Serie von Autoren (*Friedberg, Geppert, Kobert, Runeberg, Ruge* und andere) halten das Kohlenoxyd für ein Protoplasmagift, das die Elemente des Nervensystems unmittelbar beeinflusst. Verschiedene Tatsachen sprechen zugunsten dieser Annahme. So weist z. B. *Lewinson* darauf hin, daß Frösche in einer Atmosphäre mit Kohlenoxyd rascher und in anderer Weise zugrunde gehen, als in indifferenten Gasen. *Dasseur* lenkt die Aufmerksamkeit auf den Umstand, daß das Kohlenoxyd zuerst durch das Hämoglobin des Blutes gebunden wird, worauf der Überschuß davon unmittelbar auf die Nervelemente einwirkt. *Müller* zeigte, daß sich aus dem Gehirn von Tieren, die einer Kohlenoxydvergiftung erlagen, nach einer vollständigen Entblutung dieses Organs eine beträchtliche Menge Kohlenoxyd gewinnen läßt. *Geppert* betont das Fehlen der für die Asphyxie so charakteristischen Dispnoe bei Kohlenoxydvergiftung.

Es gibt endlich Autoren, welche die Veränderungen am Nervensystem als Ergebnis einer Asphyxie desselben infolge der Bindung des Bluthämoglobins durch das Kohlenoxyd ansehen (*Lothar Meyer, Heubner, Lewin* und viele andere). Zur Bestätigung dieser Ansicht wird eine Reihe von Beweisen angeführt.

So hat z. B. schon *Kühne* gezeigt, daß das Kohlenoxyd das Flimmerepithel nicht beeinflusst.

Haldane hat festgestellt, daß die für Mäuse toxische Dosis Kohlenoxyd in einer Sauerstoffatmosphäre um das achtzehnfache anwächst. Derselbe Forscher wies nach, daß Katzen, Affen und Hunde eine geraume Zeitlang in einer 4%igen Konzentration von Kohlenoxyd am Leben bleiben, falls der Luftdruck 8 Atmosphären gleich ist. Das gesamte Hämoglobin dieser Tiere ist gebunden, sie atmen aber mit dem im Blutplasma gelösten Sauerstoff.

Wertheimer gelang es, Krebse in einer Atmosphäre zu erhalten, die 20% Kohlenoxyd und 80% Sauerstoff enthielt.

Haggard sah in einem Gemisch von 21% Kohlenoxyd und 79% Sauerstoff ein normales Wachstum des Nervengewebes.

Was unsere Beobachtungen betrifft, so fehlten Thromben und Embolen in sämtlichen Fällen, auch in denen, wo Herde nachgewiesen wurden. Durch unsere Beobachtung wird folglich die Hypothese nicht bestätigt, welche die Herdbildung durch derartige Prozesse erklären will.

Eine Veränderung der Gefäßwandungen sahen wir in vielen Fällen. Stets handelte es sich aber um hyperplastische Vorgänge in den Elementen der Intimae und Adventitiae. Solche Prozesse sind gewiß eine Reaktion der mesodermalen Elemente auf den Zerfall des Nervengewebes. Diese Veränderungen sind eine Folge, aber nicht die Ursache

des Unterganges der Nervelemente. Die Hypothese von einer anatomischen Veränderung der Gefäßwandung, als Ursache der Herdbildung, findet ebenfalls keine Bestätigung in unseren Beobachtungen.

In einigen Fällen sahen wir eine bedeutende Erweiterung der Blutgefäße. Natürlich läßt es sich nicht nachweisen, ob diese Erscheinung auch in den übrigen Fällen in der ersten Zeit nach der Vergiftung auftrat, da das Lumen der Gefäße durch den Tonus der Vasomotoren bedingt wird, der nach der Intoxikation stark herabgesetzt sein kann, um sich in der Folge wieder zu erhöhen. Die Rolle dieses Faktors, nämlich einer Gefäßerweiterung mit Prästase und Stase, die seine Folgen sind, können wir nicht in Abrede stellen.

Es bleiben endlich noch zwei Faktoren übrig: die unmittelbare Einwirkung des Kohlenoxyd auf die Nervelemente und die Wirkung einer Asphyxie infolge von Blutveränderungen.

Durch die erstere Annahme läßt sich das ganze Bild erklären: die Herdbildung, die diffusen degenerativen Veränderungen, die relative Elektivität der Läsion, da es verschiedenen giftigen Substanzen, wie z. B. den Metallen, eigen ist, eine schädliche Wirkung auf die parenchymatösen Nervelemente auszuüben, wobei dieser Einfluß ein elektiver ist. Die zu beobachtenden Erscheinungen können jedoch auch vom Standpunkt einer Asphyxie erklärt werden. Der Sauerstoffmangel wirkt vor allem auf die parenchymatösen Elemente des Nervensystems und die Annahme von der ungleichen Empfindlichkeit der verschiedenen Zellelemente erscheint a priori nicht unwahrscheinlich. Da die beiden Hypothesen — die von der Asphyxie und die von einer unmittelbaren Wirkung — das vorliegende pathologisch-anatomische Bild erklären, so ist es unmöglich auf Grund unserer Beobachtungen zu einem Schlusse bezüglich der Richtigkeit der einen oder der anderen Hypothese zu gelangen. Deshalb läßt sich auf Grund der vorhandenen Daten der pathologischen Anatomie nur sagen, daß der Wirkungsmechanismus des Kohlenoxyd auf das Zentralnervensystem nicht in Änderungen der Gefäßwandungen oder in einer Obliteration der Gefäße besteht, sondern entweder in einer unmittelbaren Einwirkung des Kohlenoxyd auf die Nervelemente oder in dem Einfluß der Asphyxie, oder endlich, in einer kombinierten Wirkung dieser beiden Faktoren, wobei der Einfluß derselben möglicherweise durch eine infolge der Gefäßerweiterung zustandekommenden Stase und Prästase gesteigert wird.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Arbeit zusammen, so läßt sich folgendes sagen:

1. Bei verschiedenen Tieren — Kaninchen, Katzen und Hunden — gelingt es durch Kohlenoxydvergiftung schwere Veränderungen des Zentralnervensystems hervorzurufen.

2. Diese Veränderungen äußern sich manchmal klinisch in dem Auftreten von bleibenden oder vorübergehenden Lähmungen.

3. In dem Zentralnervensystem dieser Tiere entwickeln sich folgende Veränderungen: erstens entsteht ein diffuser degenerativer Prozeß in den Nervenzellen, mit vorwiegender Lokalisation in dem extrapyramidalen motorischen Apparat und den Zellen des Vorderhorns des Rückenmarks, samt einer reaktiven Proliferation der glösen Zellelemente und der Elemente der Gefäßwandung. Zweitens entstehen Erweichungsherde und Blutungen.

4. Die klinisch zu beobachtenden Symptome sind hauptsächlich das Resultat von diffusen Schädigungen.

5. Im Zentralnervensystem der Tiere können bei Vergiftung mit Kohlenoxyd bedeutende Veränderungen vorliegen, ohne sich klinisch zu äußern.

6. Das anatomische Bild der Veränderungen des Nervensystems ist bei Kohlenoxydvergiftung beim Menschen und bei den Tieren identisch.

7. Die Ursache der relativen Elektivität der Lokalisation der Schädigungen ist wahrscheinlich eine ungleiche Empfindlichkeit der verschiedenen Nervenelemente des Zentralnervensystems in bezug auf die toxische Wirkung des Kohlenoxyds.

8. Die Frage über den Wirkungsmechanismus des Kohlenoxyds auf das Nervensystem bleibt unentschieden. Am wahrscheinlichsten sind die Theorie der Asphyxie und die einer unmittelbaren Einwirkung des Kohlenoxyd auf die Nervenzellen.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Grinker: Zbl. Neur. 44 (1927). — ² Grinker: Z. Neur. 38 (1925). — ³ Guttman: Zbl. Neur. 43 (1926). — ⁴ Braun: Zbl. Neur. 45 (1926). — ⁵ Schmidt: Beitr. path. Anat. 1905. — ⁶ Poelchen: Virchows Arch. 112. — ⁷ Sibelius: Mschr. Psychiatr. 18. — ⁸ Knecht: Dtsch. med. Wschr. 1904. — ⁹ Meixner: Beitr. gerichtl. Med. 6 (1924). — ¹⁰ Hiller: Z. Neur. 93 (1924). — ¹¹ Hiller: Zbl. Neur. 44 (1924). — ¹² Meyer: Z. Neur. 100 (1926). — ¹³ Ruge: Arch. f. Psychiatr. 64 (1921). — ¹⁴ Jakob: Die extrapyramidalen Erkrankungen. — ¹⁵ Wilson und Winkelmann: Zbl. 41 (1906). — ¹⁶ Weimann: Z. Neur. 105 (1926). — ¹⁷ Claude: C. r. Soc. Biol. 1912. — ¹⁸ Claude: Progrès méd. 1913. — ¹⁹ Chardin: „Wratsch“ 1884 (russ.). — ²⁰ Spirtow: Nev. Vestnik 1899 (russ.). — ²¹ Meyer: Zbl. Neur. 44. — ²² Ostertag: Ibidem. — ²³ Kolisko: Beitr. gerichtl. Med. 1914. — ²⁴ Heubner: Die gewerbliche Kohlenoxydvergiftung 1926. — ²⁵ Klebs: Arch. pathol. Anat. 1865. — ²⁶ Rosenblatt: Dtsch. Z. Nervenheilk. 84 (1925). — ²⁷ Levinsohn: Arch. f. exper. Path. 1920. — ²⁸ Geppert: Dtsch. med. Wschr. 1892. — ²⁹ Haldane: Amer. J. Physiol. 20. — ³⁰ Haggard: Amer. J. Physiol. 1922. — ³¹ Kober und Henson: Professionelle Krankheiten. — ³² Lewin: Die Kohlenoxydvergiftung. — ³³ Müller: Münch. med. Wschr. 1912.