

XIII.

Ueber die Veränderungen im Rückenmarke nach Vergiftung mit Arsen, Blei und Quecksilber.

Von Dr. N. Popow.

(Hierzu Taf. VII.)

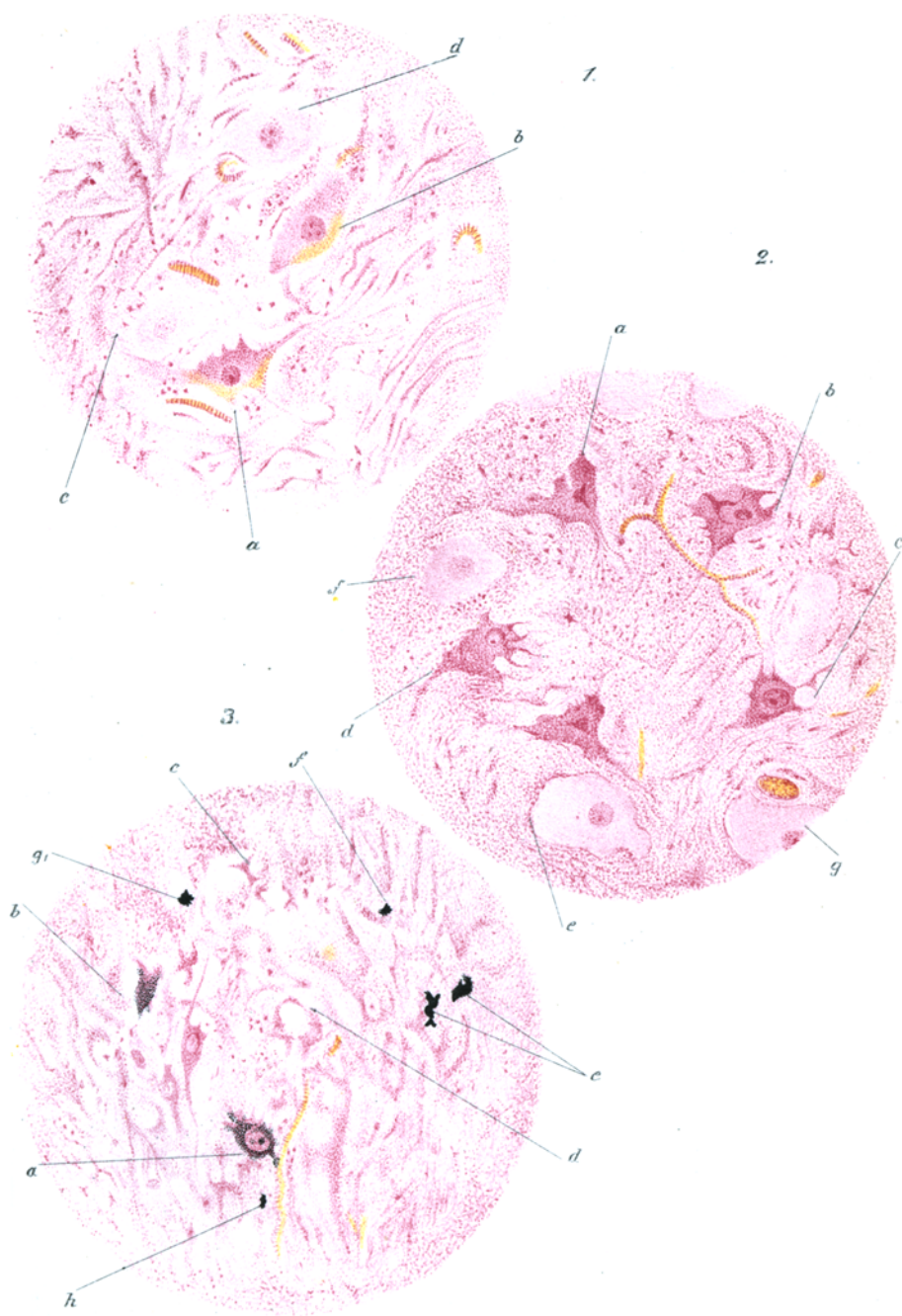
(Aus dem klinischen Laboratorium des Prof. Mierzejewsky.)

Die Frage nach den durch Gifte hervorgebrachten mikroskopischen Veränderungen des Nervensystems, obgleich für die Klinik eine der wichtigsten, zählt noch lange nicht zu den endgültig gelösten, da ausser einer Reihe von Arbeiten über Blei und Phosphor fast keine einzige histologische Untersuchung in dieser Richtung zu nennen ist. Diese Lücke unserer Kenntnisse im Auge haltend, habe ich, unter der Leitung des Prof. Mierzejewsky, eine Reihe von Versuchen an Hunden und Meerschweinchen ausgeführt, indem ich diese Thiere mit den in der Natur am häufigsten vorkommenden Giften tödtete, nemlich mit Arsen, Blei und Quecksilber. Meine Auswahl fiel darum auf diese Gifte, weil das klinische Bild der durch sie vergifteten besonders reich an Symptomen von Nervenlähmung ist.

Da ich jedoch bei dieser Arbeit kein anderes Ziel als das anatomisch-pathologische verfolge, so werde ich mich bei der Beschreibung der Symptome nicht aufhalten, um so weniger, da sie sehr umständlich in allen Handbüchern der Toxikologie beschrieben sind. Indess halte ich es für nothwendig, ehe ich an die Auseinandersetzung meiner Untersuchungen gehe, einige Worte über die Literatur der uns beschäftigenden Frage vor auszuschicken.

Vulpian¹⁾ untersuchte das Rückenmark von Kaninchen, welche Scolosuboff durch Arsen vergiftet hatte, und constatirte Myelitis mit Zerstörung der Nervenfasern der weissen Substanz; da aber dieses Mark schlecht erhalten war, so verglich er die

¹⁾ Maladies du système nerveux. 1879.



daraus entnommenen Beobachtungen mit einer Reihe speciellerer Versuche und erhielt negative Resultate. Andere Gelehrte, die sich mit dieser Seite der Frage beschäftigten, erwähnen keiner durch Arsen hervorgebrachten Veränderung des Rückenmarks und des peripherischen Nervensystems. Viel reichhaltiger ist in dieser Beziehung die Literatur über Bleivergiftungen. Hier hat die Hauptaufmerksamkeit auf sich gezogen eine der auffallendsten Erscheinungen der Intoxication, — die Bleilähmung, die übrigens einige Autoren für eine Lähmung myopathischen Charakters halten [Harnack¹⁾, Friedländer²⁾ und Kast³⁾]. Andere glauben, dass ausser durch Affection des Muskelgewebes, die Lähmung durch Veränderung der peripherischen Nerven bedingt wird [Lancereaux⁴⁾ ⁵⁾ ⁶⁾, Ollivier⁷⁾, Gombault⁸⁾, Bernhardt⁹⁾, Minor¹⁰⁾, Eisenlohr¹¹⁾, Mayor¹²⁾, Westphal¹³⁾, übrigens beschreibt Gombault¹⁴⁾ in seiner späteren Arbeit auch noch Veränderungen des Rückenmarks, legt ihnen aber eine neben-sächliche Bedeutung bei und zählt sie zu den secundären Erscheinungen]. Endlich drittens setzten Remak¹⁵⁾ ¹⁶⁾, Erb¹⁷⁾, Adamkiewicz¹⁸⁾, Renault¹⁹⁾ und Bernhardt²⁰⁾ ²¹⁾ in ihren

¹⁾ Archiv für experimentelle Pathologie. 1878. Bd. IX.

²⁾ Arch. für patholog. Anatomie und Physiologie. 1879. Bd. LXXV.

³⁾ Centralblatt für Nervenheilkunde. 1880. No. 8.

⁴⁾ Gazette méd. de Paris. 1862. No. 46.

⁵⁾ L'union méd. 1863. No. 150.

⁶⁾ Gazette méd. de Paris. 1871.

⁷⁾ Gazette méd. de Paris. 1864. No. 15.

⁸⁾ Arch. de physiologie norm. et pathol. 1873.

⁹⁾ Arch. f. Psychiatrie. 1874. Bd. V.

¹⁰⁾ Das militär-medicinische Journal. 1881 (russisch).

¹¹⁾ Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1880. Bd. XXVI.

¹²⁾ Gazette méd. de Paris. 1877. No. 12.

¹³⁾ Arch. für Psychiatrie. 1874. Bd. IV.

¹⁴⁾ Arch. de Nevrologie. 1880. No. 1 u. 2.

¹⁵⁾ Arch. für Psychiatrie. 1875. Bd. II.

¹⁶⁾ Arch. für Psychiatrie. 1879. Bd. IX.

¹⁷⁾ Arch. für Psychiatrie. 1875. Bd. V.

¹⁸⁾ Char. Annal. 1878.

¹⁹⁾ Gazette méd. de Paris. 1878. No. 32.

²⁰⁾ Berliner klinische Wochenschrift. 1878. No. 18 u. 19.

²¹⁾ Dieses Archiv. 1879. Bd. LXXVIII.

neuesten Arbeiten, ausschliesslich auf das klinische Bild der Bleivergiftung sich stützend, die Localisirung der Lähmung im Rückenmark voraus. Ihre Ansicht in dieser Beziehung bestätigten die histologischen Untersuchungen Vulpian's¹⁾, Déjérine's²⁾ und Monakow's³⁾, deren Inhalt genügend bekannt ist, um ihn genauer auseinandersetzen zu müssen. Um so viele entgegengesetzte Ansichten auszugleichen, traten Leyden⁴⁾ und Zunker⁵⁾ mit einer neuen Theorie auf, nach welcher das Blei vor allen Dingen besonders die Muskeln und peripherischen Nerven afficire, aber in manchen Fällen auch deutliche Veränderungen im Rückenmark herbeiführen kann. So wird die allgemeine Bleivergiftung begreiflich, bei welcher mehr oder weniger ausgesprochene Erscheinungen der Myelitis zugegen sind.

Was das dritte von mir erwähnte Gift anbelangt, das Quecksilber, so ist darüber nicht viel zu sagen, da noch kein pathologischer Anatom sich mit der Frage beschäftigt hat, wie es auf den Bau des Nervensystems wirkt, und nur wenige (z. B. Klob) in allgemeinen Zügen das makroskopische Bild des Hirnes nach Vergiftung mit diesem Metalle beschrieben haben.

Die Hunde, welche ich zu meinen Versuchen wählte, vergiftete ich mit einzelnen und wiederholten Dosen von arseniger Säure, wobei ich in zwei Fällen einen sehr raschen Tod hervorrief (in 4 und 6 Stunden nach Application von $g\frac{1}{2}$ und $g\frac{1}{4}$ Acidi arsenicosi) unter tonischen und klonischen Krämpfen; in den beiden anderen Fällen trat der letale Ausgang erst nach wiederholten Gaben ($g\frac{1}{2}$ und $g\frac{1}{4}$) in 4 und 6 Tagen ein; zweien Hunden endlich gab ich, um den Tod zu verzögern, kleinere, allmählich sich vergrössernde Gaben (von $g\frac{1}{12}$ bis $g\frac{1}{2}$ und $g\frac{1}{10}$ bis $g\frac{1}{2}$), so dass der eine von ihnen nach 83 Tagen, der andere erst im 7. Monate, seitdem er Arsen einzunehmen angefangen hatte, starb. Es stellte sich bei diesem in der letzten Zeit eine deutlich ausgesprochene Parese der Hinterextremitäten, wankender Gang, starke Abmagerung und allgemeine Schwäche ein.

In den beiden ersten Fällen ergab die Section Folgendes:

¹⁾ Op. cit.

²⁾ Gaz. méd. de Paris. 1879. No. 12.

³⁾ Archiv für Psychiatrie. 1880. Bd. X.

⁴⁾ Zeitschrift für klinische Medicin. 1880. Bd. I.

⁵⁾ Wiener med. Presse. 1868.

Die harte Hirnhaut stark hyperämisch, mit unbedeutenden Extravasaten in einem Falle; die weiche Hirnhaut gleichfalls hyperämisch, ödematös und mit starker Verzweigung der Gefässe; das Hirngewebe beim Durchschnitt von glasartigem Glanze, von zahlreichen rothen Punkten besonders in der grauen Substanz durchsetzt; im Rückenmarkskanal eine unbedeutende Menge rother seröser Flüssigkeit. Die Dura spinalis stark hyperämisch, besonders im Bereiche der Anschwellungen, wo man auf der Oberfläche stellenweise kleine Blutergussungen bemerkt; dasselbe in geringerem Grade auf der Pia spinalis. Die Venae spinales haben das Ansehen starker blauer Schnüre. Die Substanz des Rückenmarks ist geschwollen und von verminderter Consistenz. Auf Querschnitten ist der Unterschied der Färbung in der grauen und weissen Substanz stark in die Augen fallend. Erstere erhebt sich über die Schnittfläche und hat das Ansehen einer durch Carmin gefärbten Masse, während die weisse Substanz vollkommen weiss ist, nur in ihrer äusseren Grenze bemerkt man eine Reihe dem blossen Auge kaum sichtbarer rother Punkte. Das Herz ist in seinen beiden Hälften, ebenso wie die Venae cavae, mit schwarzem dünnem Blute und lockeren Gerinnseln angefüllt. Die Lungen sind hyperämisch. Dieselben Erscheinungen, jedoch in bedeutenderem Grade, findet man in der Leber und Milz. Die Kapseln der Nieren lösen sich leicht ab; ihre Rindenschicht, vorzugsweise an der Grenze der Medullarsubstanz, stark hyperämisch. Im ersten Falle ist der Magen zusammengezogen und fast leer, im zweiten stark ausgedehnt durch Gase und mit einer weissen schaumigen Flüssigkeit angefüllt; die Schleimhaut ist in beiden Fällen leicht hyperämisch, zeigt jedoch keine starken Veränderungen. Dasselbe kann man von der Schleimhaut des ganzen Darmkanals sagen.

Die Section der beiden anderen Hunde ergab im Allgemeinen analoge Resultate: die Hirnhäute hyperämisch, ödematös; in der Pia mater stellenweise kleine Blutergussungen und Anhäufung einer unbedeutenden Quantität trüber Flüssigkeit neben stark entwickelten Gefässen. Das Hirngewebe ebenfalls ödematös und hyperämisch, besonders die graue Substanz. Die Ventrikel ausgedehnt durch seröse Flüssigkeit. An der Dura spinalis Blutextravasate, besonders im Bereiche der Hals- und Lumbalanschwellungen. Die Venae spinales mit Blut gefüllt, wenn auch in viel geringerem Grade, als in den vorhergehenden Fällen. Die Pia spinalis zeigt dieselben Erscheinungen, wie in den beiden ersten Versuchen. Die graue Substanz des Rückenmarks ist auf dem Querschnitt unbedeutend hyperämisch und unterscheidet sich nicht scharf von der weissen. In der Hals- und Lumbalanschwellung bemerkt man schon mit blossen Auge Blutergussungen, die sich vorzugsweise in der Gegend des Canalis centralis localisiren. Das Hirngewebe ist weich, schlaff und beim Durchschnitt von glasartigem Glanze. Die rechte Hälfte des Herzens und die Venen sind mit dünnem schwarzem Blute angefüllt, die linke dagegen fast leer. Das Herzgewebe schlaff, blass. Die Lungen hyperämisch, ödematös. Der Magen leer; seine Schleimhaut verdickt, schieferfarben und mit dichtem klebrigem Schleim bedeckt. Die

Leber vergrössert, locker und lehmfarben. Die Milz locker und blutreich. In den Nieren ist die Grenze zwischen Rinden- und Medullarsubstanz nicht scharf ausgeprägt. Die Schleimhaut des Darms ist schieferfarben, verdickt und mit einer dehnbaren Schleimhaut bedeckt.

Bei der makroskopischen Untersuchung der Leiche des Hundes, welcher 83 Tage nach Beginn des Versuches starb, ergab sich Folgendes: die Hirnhäute waren ödematös, ihre Venen mit Blut überfüllt. Die Hirnsubstanz ödematös, blass. In den Ventrikeln eine bedeutende Menge seröser Flüssigkeit. Die Dura spinalis ödematös, zeigt stellenweise unbedeutende Blutergussungen. Die Pia spinalis zeichnet sich durch stark mit Blut überfüllte Venen aus, ist ödematös und locker. Das Rückenmarksgewebe von sehr verminderter Consistenz. Beim Durchschnitt ist die Grenze zwischen der grauen und weissen Substanz schwer zu bestimmen und schon dem blossen Auge sind ziemlich bedeutende Blutergussungen sichtbar. Die Lungen sind blutarm und ödematös. Die Herzwände verdickt und in beiden Hälften geronnenes Blut. Die Leber vergrössert, locker, muskatfarben. Das Milzgewebe ist mit Blut überfüllt und reisst bei der geringsten Berührung. Die Nieren sind blass, die Rindenschicht verdickt, die Kapsel leicht lösbar. Die Schleimhaut des Magens verdickt, locker, im Grunde dunkelroth. Dieselben Erscheinungen beobachtet man im ganzen Darmkanal.

Bei Section des letzten Thieres erhielt ich den oben beschriebenen analogen Resultate, nur mit dem Unterschiede, dass das Hirn- und Rückenmark eine noch grössere Veränderung der Consistenz zeigte und von gleichmässig rothgelber Farbe war, mit stärkerer Schattirung in der grauen Substanz. Die Leber stark vergrössert, mit Blut erfüllt und ausserordentlich locker; dasselbe lässt sich auch von der Milz sagen. Das Herzfleisch gelb, lehmfarbig und locker, seine Wände sind verdickt und zeigen am Sulcus longitudinalis anterior bedeutende Fettanhäufungen. Die Schleimhaut des Magens und des ganzen Darmkanals ist schiefergrau, verdünnt und mit dickem, stellenweise röthlichem Schleim bedeckt.

Wenn wir alle diese makroskopischen Erscheinungen am Rückenmark mit dem normalen Rückenmark eines Hundes (per punctiōnem cordis getödtet) vergleichen, sehen wir, dass schon bald, sogar schon nach 4—6 Stunden, in Folge der Vergiftung Veränderungen zu bemerken sind: Die Consistenz vermindert sich bedeutend, die graue Substanz schwillt an und zeichnet sich durch intensiv-rothe Farbe aus. In Fällen von verzögertem Verlaufe, wo der Tod erst in 4—6 Tagen nach Beginn des Versuches erfolgte, fiel der Unterschied in der Färbung der grauen und weissen Substanz nicht so stark in die Augen, aber die Weichheit und Lockerheit der Gewebe war noch grösser und im Bereiche der Anschwellungen, neben dem Canalis centralis, begegnete man ausserdem kleinen Blutergussungen. Endlich konnte man im Rückenmarke derjenigen Hunde, bei denen sich der Versuch 83—174 Tage hinzog, nur mit Mühe die graue Substanz von der weissen unterscheiden, die ganze Oberfläche des Durchschnitts war von gelbröthlicher Färbung und die Consistenz noch mehr verändert, als in allen

vorhergehenden Fällen. So wenig zahlreich diese Daten auch sind, so können sie mit einiger Wahrscheinlichkeit den Charakter der Veränderungen des Rückenmarks unter dem Einflusse der Intoxication bestimmen.

Zur Untersuchung des frischen Rückenmarks habe ich es zuvor, zu kleinen Stückchen zerfasert, in Glycerin gethan. Zur Isolirung der Nerven- zellen und Gefässe, sowie der Nervenfasern der weissen Substanz legte ich möglichst dünne Streifen der Substanz in 30procentigen Spiritus oder in 1procentige Lösung von chromsaurem Kali und liess sie 24 Stunden darin liegen, darauf färbte ich sie mit Carmin. Die Gefässe behandelte ich ausserdem mit einer schwachen Hämatoxylinlösung. Die peripherischen Nervenfasern isolirte ich nach Ranvier's Anweisung. Dabei halte ich es nicht für überflüssig zu bemerken, dass derjenige Procentsatz der Osmiumsäurelösung, den Ranvier empfiehlt (1 pCt.), zur Behandlung solcher Nerven, wie die Ischiadici des Hundes, kein vollkommen genaues Bild ergibt; daher präparirte ich, Renault's Bemerkungen benutzend, eine viel schwächere Lösung ($\frac{1}{2}$ pCt.); die dadurch erzielten Präparate erlaubten sehr deutlich alle Bestandtheile der Nervenfasern zu sehen. Um grössere Härte des Rückenmarks zu erzielen, benutzte ich die von Erlitzky beschriebene Flüssigkeit. Die angefertigten Durchschnitte wurden zuerst mit Carmin roth gefärbt, dann wurden sie theils in Glycerin untersucht, theils und zwar nach Entwässerung in 95procentigem Spiritus wurden sie in Nelkenöl und schliesslich in Canadabalsam gebracht.

In Betreff des Gefässsystems bemerkt man, der Reihenfolge nach, folgende Besonderheiten: Im ersten und zweiten Versuche sind die Arterien schlaff oder enthalten nur eine unbedeutende Menge Blutkörperchen, während die Haargefässe und Venen sehr ausgedehnt und strotzend gefüllt sind von rothen und weissen Blutkörperchen, die auch die subadventitiellen Lymphräume füllen. Dabei zeichnen sich die letzteren Gefässe oft durch besonders starke Krümmungen aus. Die Kerne ihrer Wände sind sehr vergrössert, geschwollen, besonders deutlich in Capillargefässen, wo sie in das Lumen der Gefässe vorspringen, ja dasselbe fast vollständig verschliessen. An einigen Präparaten kann man bedeutende Veränderungen im Bau der Wände constataren: man sieht in ihnen stellenweise kleine, das Licht doppeltbrechende Körper, gewöhnlich in abgerundeter Form, die sich weder durch Carmin, noch durch Hämatoxylin färben, noch in Säuren oder Laugen lösen, wohl aber in Aether und 95procentigem Spiritus. Unter dem Einflusse 1procentiger Osmiumsäurelösung nehmen sie allmählich eine dunkelbraune Färbung an, bei Anwendung von Schwefelsäure und Jod und ebenso beim Färben mit violett de méthylaniline (Cornil) zeigen sie keine Reaction auf amyloide Entartung. Auf alle diese Eigenschaften gestützt kann man annehmen, dass diese Körper fettartig sind, wie dieses auch mehrere Autoren bestätigen, die ähnliche Veränderungen in den Hirngefässen beobachtet haben [Mannkopf¹⁾, Stein²⁾].

¹⁾ Bericht der Naturforscherversammlung. 1866.

²⁾ Nonnulla de pigmento in parietibus vasorum obvio. 1858. Dorp.

Auf dem Durchschnitt des erhärteten Rückenmarks trifft man neben den Gefässen Blutergiessungen, besonders im Bereiche der grauen Substanz, ferner grosse Hyaloidmassen, welche öfter in grösserer Menge rothe und weisse Blutkörperchen enthalten, und sich vorzugsweise um die *Venae centrales localisiren*; sie zerstören die Verbindung unter den Elementen des betreffenden Gewebes und vernichten deren Zusammenhang, worauf die zuweilen in ihnen gefundenen Stückchen von Nervenzellen und Fasern hindeuten. Diese Massen reagiren nicht wie Amyloid, färben sich sehr lebhaft durch Carmin roth und durch Méthyl vert grün, und lösen sich wenigstens theilweise unter Einfluss von Säuren und Laugen auf, was auf ihre Eiweissnatur hinweist. Sowohl der Ort, welchen diese Massen den Gefässen gegenüber einnehmen, als auch ihr chemischer Charakter lassen die Vermuthung zu, dass sie nichts anderes als plasmatische Exsudate sind, wie man sie öfter im Rückenmarke nach stark entzündlichen Prozessen antrifft und die sich bei Behandlung mit erhärtenden Flüssigkeiten zusammenziehen. Im 3. und 4. Falle weisen die Gefässe ebenfalls die Erscheinungen starker Hyperämie auf, aber an ihren Wänden kann man nicht nur die gleiche Schwellung der Kerne nachweisen, sondern auch deren Vermehrung. Man überzeugt sich leicht davon, indem man diese Gefässe mit den aus einem normalen Rückenmarke erhaltenen vergleicht: in den letzteren erreichen die Zwischenräume der Kerne eine bedeutende Grösse, während sie beim ersten kaum bemerkbar sind, so dass die Kerne fast einander berühren. Besonders deutlich tritt diese Erscheinung an den Arterienwänden hervor: sie nehmen an der Hyperplasie Theil als Quer- und Längengerne. Blutergiessungen und plasmatische Ausschwitzungen stellen ebenfalls die gewöhnlichen Erscheinungen dar, aber nicht in dem Maasse, wie in den ersten Versuchen.

In mehr chronischen Fällen (5 und 6) unterscheiden sich die Gefässe schon mehr, als in den oben erwähnten, von normalen Gefässen: ihre Wände sind bedeutend verdickt, färben sich intensiv roth durch Carmin und zeigen deutlich längsfaserigen Bau; stellenweise sind sie von einer hyaloiden Masse in Gestalt eines weiten Ueberzuges bedeckt und zeichnen sich durch äusserst gekrümmten Verlauf aus. Die Hyperämie ist in ihnen viel schwächer ausgeprägt. Extravasate, obgleich vorhanden, finden sich in geringerer Anzahl.

In Betreff der Nervenzellen dagegen bemerkt man starke Veränderungen im Rückenmark des Hundes, welcher 4 Stunden nach Application des Giftes starb: man begegnet auf Durchschnitten, sowie in Zerzupfungspräparaten unter einer Menge augenscheinlich nicht veränderter Zellen solchen, die eine sichtbare Abweichung vom Normalbau haben: ihr Protoplasma ist trübe, der Körper mehr oder weniger kugelförmig, der Kern kaum bemerkbar, die Anzahl der Abzweigungen verringert, einige der erhaltenen scheinen verdünnt und sehr kurz. Zellen dieser Art befinden sich vorzugsweise in den Gruppen der Vorderhörner und der Clarke'schen Säulen.

Eine andere Veränderung der Zellen, welche man in diesen Fällen übrigens sehr selten antrifft, besteht darin, dass in dem Zellenprotoplasma,

das sich sonst sehr wenig vom normalen unterscheidet, helle Höhlungen von annähernd runder Form und unbedeutender Grösse auftreten. Man begegnet diesen Höhlungen oder Vacuolen, welche vorzugsweise den Körper der Zelle einnehmen, zuweilen in den Ausläufern der Zellen. In diesem Falle erscheinen letztere etwas mehr verdickt und besitzen nicht solche Längsfurchen, wie die normal gebliebenen. Die Vacuolen färben sich nicht, weder durch Osmiumsäure noch durch Carmin, und bei starker Vergrösserung betrachtet (Nacht $\frac{1}{10}$), hatten sie das Ansehen hohler Räume, in denen nach allen Richtungen ununterbrochen und sich untereinander durchflechtend sehr feine weisse Fasern liefen, die keinen bestimmten Bau hatten.

Im zweiten Falle stellen sich die oben erwähnten Veränderungen schon mehr entwickelt dar: die normal gebliebenen Zellen sind viel seltener, ebenso ist die Zahl der geschwellenen, getrübten Zellen vermindert; in den Vordergrund treten die vacuolisirten, in denen die Vacuolen schon bedeutende Grössen erreichen und öfter den ganzen Körper einnehmen, so dass die dadurch afficirte Zelle als ein ausgehöhltes Gebilde von unregelmässiger Form erscheint. Die unverändert gebliebene, durch Carmin gefärbte Substanz bietet das Aussehen eines Balkens; die Höhlungen enthalten öfter ein rothes Blutkörperchen oder ein Stückchen Pigment. Ausser den vacuolisirten Zellen in dieser Rückenmarke kann man leicht noch andere Arten von Veränderungen an den Nervenzellen bemerken, die hier in quantitativer Beziehung sogar vorherrschend sind. Solche Zellen zeichnen sich durch völlige Abwesenheit der Ausläufer aus; ihr Körper ist von rundlicher Form, färbt sich schwach oder gar nicht durch Carmin und Méthyl vert, und unterscheidet sich nicht scharf von den sie umgebenden Geweben. Zuweilen trifft man in ihnen die oben beschriebenen Vacuolen an, was übrigens eine seltene Erscheinung ist. Die Kerne und Kernkörperchen sind gewöhnlich deutlich zu sehen und färben sich durch Carmin bedeutend stärker als das Protoplasma; bei anderen gelingt es gar nicht, den Kern zu unterscheiden, und diese Zellen haben das Ansehen bleicher, fast weisser Körper von kaum bemerkbarer Körnung. Unter dem Einflusse von Osmiumsäure färben sie sich nicht dunkel und lösen sich in Spiritus oder Aether nicht auf. Schwache Lösungen (2 pCt.) von Säuren klären sie rasch und vollkommen. Solchen Zellen begegnet man gewöhnlich in den Gruppen der Vorderhörner; oft kann man sich nur durch ihren Fundort und durch ihre Beziehungen zu den weniger veränderten Zellen dieser Gruppe davon überzeugen, dass man wirkliche Nervenzellen vor sich habe.

Im Rückenmarke des 3. und 4. Hundes zeigen die Zellen dieselben Veränderungen, wie in den vorhergehenden Fällen, nur ist die Zahl der Zellen von normaler Bildung bedeutend vermindert. Oefter begegnet man geschwellenen, getrübten Zellen, die schon keine Ausläufer mehr besitzen und an denen man den Kern nicht anders als nach Hinzufügung von Säuren erkennen kann. In den vacuolisirten Zellen erreichen die Höhlungen noch grösseren Umfang.

Als vorherrschender Typus erscheinen, wie früher, bleiche runde Zellen

und an einigen Stellen kann man sogar sehen, dass ihr Protoplasma beständig auseinander fällt; oft verräth nur ein unbedeutender Rest von Protoplasma neben den vollständig unveränderten Kernen die in Auflösung begriffene Nervenzelle. Ausserdem findet man im Rückenmarke No. 4 nur selten ganze Nervenzellen, vielmehr nur Ueberbleibsel von Zellen, bestehend aus dem Kern und schwarzen oder dunkelziegelfarbenen Pigmentkörnern, die durch ihre Lage an frühere Zellen erinnern. Alle oben beschriebenen Typen von Zellenveränderungen finden sich auch im Rückenmarke des fünften Hundes, nur ist ihr gegenseitiges Zahlenverhältniss ein verändertes. Hier sind die normalen Zellen und die im Stadium trüber Schwellung befindlichen seltene Erscheinungen; der grösste Theil von ihnen ist vacuolisirt oder besteht aus dem Kern und einer Gruppe der oben beschriebenen kleinen Pigmentkörner, welche oft so gelagert sind, dass sie an eine durch Vacuolen ausgehöhlte Zellenform erinnern. Ebenso oft kann man auch bleiche runde Zellen mit und ohne Kern sehen, oder auch blos einen freiliegenden Kern mit unbedeutendem Protoplasmaüberbleibsel. Im Allgemeinen ist die Zahl der Zellen bedeutend verringert.

Im Rückenmarke des Hundes, welcher 6 Monate nach Application des Giftes starb, findet sich als vorherrschender Typus Pigmententartung der Zellen, aber man sieht in ihnen gewöhnlich nicht mehr Kerne, sondern nur eine kleine Gruppe von schwarzem Pigment, das durch seine Lage und Zeichnung seinen Ursprung verräth. Wenige Zellen sind noch in trüber Schwellung begriffen oder vacuolisirt, aber die in ihnen gebildeten Höhlungen zeichnen sich durch so grossen Umfang aus, dass sie fast die ganze Zelle einnehmen und kaum an den Rändern einen kleinen Ring von Protoplasma übrig lassen. Nur aufmerksame Untersuchung kann uns überzeugen, dass es wirklich Reste von Nervenzellen sind. In diesem Rückenmarke zieht ein Umstand, der in den vorhergehenden nicht so scharf hervortrat, die Aufmerksamkeit auf sich: bleichen Zellen ohne Ausläufer begegnet man hier sehr oft und sie erreichen eine ausserordentliche Grösse. Zuweilen zeigen sie sich an ihrer Peripherie zerfallend, was man entweder nur auf einer Seite oder am ganzen Umkreise der Zelle sehen kann.

Die Mehrzahl der Nervenfasern der weissen Substanz des Rückenmarks in den vier ersten Fällen zeigte sowohl in Zupfpräparaten als auch auf Durchschnitten des erhärteten Rückenmarks gut erhaltene Myelinschicht und Axencylinder mit glatten, parallel laufenden Umrissen; aber neben diesen unveränderten Fasern begegnete man nicht selten auch solchen, deren Axencylinder bedeutend verdickt, nicht scharf begrenzt und fast ganz ohne Myelinüberzug waren. Die Cylindersubstanz hatte einen gleichmässigen mattglasartigen Glanz und färbte sich sehr blass durch Carmin. Besondere Aufmerksamkeit zog die Schwierigkeit auf sich, mit welcher diese Art von Fasern sich bei der Isolirung von dem sie umgebenden Gewebe lösten; sie zerrissen sehr leicht schon bei der geringsten Zerrung, während die Fasern, welche unverändert geblieben, sich sogar auf eine grosse Strecke leicht isoliren liessen. Eben solche verdickte Fasern erhielt man auch in den

letzten Fällen; aber hier konnte man ausserdem noch eine andere Art von Veränderung antreffen. Die Nervenfasern stellten in einer gewissen Ausdehnung ebenfalls Verdickungen dar, welche aber zum grössten Theil einen sehr beschränkten Theil ihrer Länge einnahmen und eine scharfcontourirte Spindelform hatten. Sie färbten sich dabei intensiv durch Carmin, besaßen nicht den glasartigen Glanz, wie die ersten, und trennten sich leicht von der sie umgebenden Neuroglia. Ihre Substanz stellte selbst bei der stärksten Vergrösserung (Nacht $\frac{4}{10}$) eine vollkommen gleichmässige Masse dar.

Einige dieser Verdickungen, im Allgemeinen ähnlich den eben beschriebenen, besaßen die Eigenschaft, dass ihre Ränder nicht glatt, sondern wie zerfressen waren, und in ihrer Substanz bemerkte man weissliche Flecken von mehr oder weniger runder Form, in ihrer Gestalt an die Vacuolen der Nervenzellen erinnernd. Ausserdem waren viele Axencylinder sowohl an normalen, als auch an hypertrophischen Stellen von kleinen schwarzen Pigmentkörnern übersät. Bei den Untersuchungen der Querschnitte konnte man constatiren, dass die Körnung nicht allein an der Peripherie ihren Sitz hat, sondern sich in die innersten Theile des Cylinders hinein erstreckt, ja seine ganze Substanz einnimmt. Bei Isolirung dieser in Entartung begriffenen Axencylinder konnte man häufig sehen, dass der Cylinder, den Myelinüberzug behaltend, allmählich zerstört und durch Körnergruppen ersetzt wird, die anfangs noch durch ihre Anordnung an den Cylinder erinnern, später aber sich unregelmässig zerstreuen.

Ausser dem oben Auseinandergesetzten fällt noch in allen Fällen die Anwesenheit einer schwarzen Pigmentmasse von unregelmässiger Form auf. In den beiden ersten Fällen übertrifft sie bei weitem die Grösse der Nervenzellen des Vorderhorns, in den sich mehr verzögernden Fällen verminderte sich diese Masse beständig, und im Rückenmark des sechsten Hundes konnte man blos kleine Körnergruppen sehen, welche die Gefässwände dicht übersäten, und ausserdem nur noch Bindegewebselementen. In grösster Menge begegnete man im Allgemeinen diesen Pigmentgruppen in der grauen Substanz, in der Nähe des Canalis centralis und der Venae centrales, wo sie auch den grössten Umfang erreichten. Bei genauer Untersuchung konnte man leicht bemerken, dass sie sich vorzugsweise um die Gefässe lagern und sich nicht selten in der Dicke der Wandung und selbst im Kanale, mitten unter den Blutkörperchen, vorfinden. Letzteres konnte man besonders leicht an Querschnitten des erhärteten Rückenmarks constatiren. Um die grossen Gefässe lagern sich die grössten Massen, die kleineren fand man grösstentheils in der Richtung der Capillargefässe und nicht selten sind die Wände der letzteren fast ganz übersät mit kleinen schwarzen Körnern; aber ausserdem lagern noch einzelne Pigmentmassen in Zwischenräumen zwischen den Gewebselementen. In Fällen von verzögertem Verlaufe befinden sie sich augenscheinlich in der Nervenzellensubstanz selbst, welche in diesem Falle immer nach einem oder dem anderen der oben beschriebenen Typen verändert erscheint. Was die chemischen Eigenschaften des Pigments anbelangt, so löst es sich selbst in schwächsten Lösungen

von Säuren und Laugen auf (2 pCt.), Aether aber und reiner Alkohol haben auf dasselbe gar keine Wirkung. So kann man, sich auf das histologische Bild stützend, annehmen, dass das Pigment seine Entstehung der rothen Substanz des Blutes verdankt. In dieser Beziehung stimmt meine Ansicht vollkommen mit der Meinung Danillo's¹⁾ und Erlitzky's²⁾ überein, von denen letzterer durch eine Reihe überzeugender mikroskopischer Präparate die Wahrheit der Arnstein'schen³⁾ Meinung über das Rückenmark bewies, dass nemlich in demselben die weissen Blutkörperchen das Pigment aufsaugen, das beim Bersten der rothen frei wird und in die naheliegenden Gewebe austritt. Die Neuroglia der weissen, sowie der grauen Substanz des Rückenmarks ergab in den vier ersten Fällen keine besonderen Veränderungen, in den beiden letzten schien sie in der grauen geschwollen und färbte sich intensiv roth durch Carmin. Das Bindegewebe der Balken der weissen Substanz war ebenfalls in bedeutendem Grade verdickt und stellenweise von kleinen schwarzen Körnern übersät. Im Bereiche der Hinterhörner der grauen Substanz bemerkte man in diesen Fällen die Anwesenheit runder Körper von der Grösse weisser Blutkörperchen, die sich leicht durch Carmin färbten und kleine schwarze Körner enthielten; ebensolche Körner erhielt man beim Zerzupfen des frischen Rückenmarks. Durch Wirkung von 2procentiger Essigsäurelösung und Aetzkali verschwand diese Körnung vollständig. Bei Untersuchung des peripherischen Nervensystems fand man in allen, selbst den prolongirtesten Fällen nicht die geringste Veränderung.

Aus dem Vorhergehenden kann man schliessen, dass der ganze Krankheitsprozess, wie ersichtlich, folgendermaassen vor sich geht: Zuerst beginnt er an den Gefässen, aber die Nerven-elemente der grauen Substanz nehmen schon sehr bald einen thätigen Antheil. Auf diese Weise entwickelt sich eine Myelitis centralis acuta, oder wie Erb sie zu nennen vorgeschlagen hat, eine Poliomyelitis acuta. Die weisse Substanz nimmt vermöge ihres geringen Gefässgehalts nur im weiteren Verlaufe Antheil an der Entzündung und dann haben wir eine Myelitis acuta diffusa vor uns; übrigens ergreift, soviel ich nach meinen Versuchen urtheilen kann, der Prozess alle weissen Säulen ziemlich gleichmässig und localisirt sich nicht vorzugsweise in irgend einer derselben.

Zur zweiten Serie meiner Versuche übergehend — zu den Versuchen mit Bleivergiftung, muss ich vor allen Dingen

¹⁾ Zur pathologischen Anatomie des Rückenmarks bei Phosphorvergiftung. 1881. Russisch.

²⁾ Archives de physiologie normale et pathologique. 1881.

³⁾ Dieses Archiv. 1874. Bd. LXI.

sagen, dass ich in Anbetracht der Widersprüche in den Untersuchungen von Monakow und Gombault es für unumgänglich nöthig hielt, die Untersuchungen des letzteren in veränderter Art zu wiederholen. Gombault vergiftete seine Meerschweinchen im Verlauf von nicht weniger als einem halben Jahre; ich dagegen bemühte mich, das möglichst prägnante Bild der Krankheit hervorzurufen. Ich beabsichtigte, den Tod des Thieres herbeizuführen, bevor die Affection des Nervensystems Zeit gehabt, sich auf weitere Gebiete zu verbreiten, als wo sie sich anfänglich localisirt hatte. Zu grösserer Sicherheit habe ich meine beiden ersten Versuche an Meerschweinchen gemacht und die anderen an zwei Hunden. Mein erstes Meerschweinchen erhielt täglich g j oder g ij Plumbi carbonici; es lebte nach Beginn des Versuches 7 Tage und starb unter allgemeinen Krampferscheinungen. Das zweite Meerschweinchen erhielt g 0,5 Plumbi acetici täglich und starb nach Verlauf von 9 Tagen; bei ihm stellte sich 3 Tage vor dem Tode Parese der Hinterextremitäten ein. Die Section beider Thiere ergab Folgendes:

Die Hirnhäute hyperämisch, ödematös; das Parenchym ebenfalls hyperämisch, aber in geringerem Grade. Die Rückenmarkshäute zeichnen sich durch Füllung der venösen Gefässe aus und auf der Pia mater spinalis zeigen sich einzelne Blutextravasate. Die graue Substanz des Rückenmarks hyperämisch, unterscheidet sich scharf von der weissen und zeigt im Gebiete der Anschwellungen dem blossen Auge sichtbare Blutergiessungen. Das Herzgewebe ist locker, bleich, seine linke Hälfte leer, die rechte aber und die Venæ cavæ von schwarzem flüssigem Blute erfüllt. In den Gefässen der unteren Lungentheile eine, wenn auch nicht bedeutende Anhäufung von Blut derselben Beschaffenheit. Die Leber mit gerundeten Rändern, locker, beim Durchschnitt tritt eine grosse Menge Blut hervor. Dasselbe ist der Fall bei der Milz. Die Rindenschicht der Nieren ist im ersten Fall stark hyperämisch, im zweiten zeigt sie keine sichtbaren Veränderungen. Die Schleimhaut des Magens und des Darms ist im ersten Falle purpurfarben, verdickt, locker und mit dickem Schleim bedeckt, im zweiten ist sie bleich und stellenweise verdünnt.

Beide Hunde erhielten von Scr. j bis Dr. j täglich Plumbum aceticum in Lösung; der erste starb 13 Tage nach Beginn des Versuches, der zweite lebte 26 Tage. Dabei konnte man bei letzterem 8 Tage vor dem Tode Parese der Hinterextremitäten beobachten. Bei der Section beider Fälle fiel sofort die äusserste Abmagerung in's Auge; die übrigen Erscheinungen waren analog den oben beschriebenen, nur war die Hyperämie sowohl des Hirns als des Rückenmarks bedeutend schwächer ausgesprochen.

Die peripherischen Nerven und das Rückenmark aller vier Thiere wurden genaueren mikroskopischen Untersuchungen unterzogen. Dabei erwies sich, dass die Nervenfasern der Nn. ischiadici, tibiales et radiales, ebenso wie die vorderen und hinteren Rückenmarkswurzeln vollkommen unverändert waren. Die histologische Untersuchung des Rückenmarks ergab, dass bei Bleivergiftungen die Gefässe ebenso wie die Nervelemente dieselben Veränderungen erlitten hatten, wie bei Arsenvergiftungen, nur mit dem Unterschiede, dass man am Gefässsystem keine so starken Erscheinungen wahrnahm, wie in der vorhererwähnten Reihe. Die grossen Massen plasmatischer Exsudate, die wir oben vorgefunden haben, waren entweder gar nicht anwesend oder umgaben nur als dünne Lage einzelne Gefässe. Auch Blutextravasate traf man seltener an und sie erreichten nie eine grosse Verbreitung. Pigmentmassen waren auch weniger vorhanden und machten das Gesichtsfeld nicht so reich gesprenkelt. Die pathologischen Erscheinungen in den Gefässwänden selbst zeigten sich viel schwächer. Die Nervenzellen waren in allen Theilen der grauen Substanz afficirt. Ich kann der Meinung Monakow's, dass die vorderen und mittleren Zellengruppen der Vorderhörner mehr angegriffen sind als die seitlichen, nicht beistimmen. Bei meinen Versuchen erschienen alle Gruppen gleich verändert. Entzündliche Hypertrophien der Axencylinder der weissen Substanz wurden nur in dem letzten Falle beobachtet (Tod nach 27 Tagen).

Das allgemeine Ergebniss meiner Untersuchungen spricht zu Gunsten der Ansicht Monakow's. Die pathologischen Veränderungen wurden zuerst am Rückenmark bemerkt, wo sie zum Typus der allgemeinen Centralmyelitis führten; die stärksten Veränderungen traten dabei an den Parenchymelementen auf. In der weiteren Entwicklung des Prozesses griff die Erkrankung auf die weisse Substanz über, wo sie sowohl die Nervenfasern als auch die Bindegewebsbalken erfasste. Die Veränderungen des peripherischen Nervensystems lieferten in meinen Fällen nicht das geringste Anzeichen von solchen Veränderungen, wie sie Gombault unter dem Namen „névrite peri-axiale“ beschrieben hat. Weit davon entfernt, ihr Vorkommen bei Bleivergiftungen bestreiten zu wollen, bin ich geneigt anzunehmen, dass sie sich nur im weiteren Verlaufe entwickeln und vielmehr secundäre Erscheinungen darstellen.

Daher müssen die Symptome der Bleivergiftung, d. h. Krämpfe, Anästhesie u. s. w. durch Affection der Nervelemente des Rückenmarks erklärt werden und können nicht auf irgend einen pathologischen Prozess in den peripherischen Nerven zurückgeführt werden, um so weniger, als die Veränderungen von ent-

zündlichem Charakter, wie wir gesehen haben, sehr rasch die Nervenzellen aller Gruppen der grauen Substanz zu Zerfall und zu völliger Zerstörung bringen. Dieser Befund giebt uns eine anatomische Erklärung der klinischen Erscheinungen, welche denen einer acuten Myelitis entsprechen.

Was die Bleilähmung im Einzelnen anbetrifft, so kann ich, da ich nur die Veränderungen des Nervensystems studirt und das Muskelgewebe nicht untersucht habe, nicht positiv ihren myopathischen Charakter verneinen; es scheint mir aber, dass die von mir angeführten Veränderungen im Rückenmarke vollkommen genügen zur Erklärung der klinischen Erscheinungen.

Zur Ausführung der Versuche mit Quecksilber benutzte ich Quecksilberchlorid. Ich verwandte verschiedene Gaben an vier Hunden, von denen zwei nach nur einer grossen Gabe starben (g iv — Tod nach 4 Tagen unter Erscheinungen von Collapsus, g v — Tod nach 7 Tagen). Die beiden anderen starben nach wiederholten kleineren Gaben, nach 16 resp. 45 Tagen. Dabei bemerkte man bei dem letzten nicht lange vor dem letalen Ausgange immerwährendes Zittern, das sich bei Bewegungen verstärkte.

In den beiden ersten Fällen, wo die Section sofort nach dem Tode ausgeführt wurde, ergab sich Folgendes:

Die Hirnhäute und die Substanz selbst stark hyperämisch, ödematös; auf der Pia im Gebiete der Stirntheile unbedeutende Blutergiessungen; die Rückenmarkshäute zeigen eine scharf ausgeprägte Gefässüberfüllung mit Bluterguss auf der vorderen Oberfläche der Pia spinalis im Gebiete der Halsanschwellung; die graue Substanz des Rückenmarks erhebt sich über die Oberfläche des Durchschnitts, sie ist stark hyperämisch und erweicht. Das Herz, besonders die rechte Hälfte, mit dünnem schwarzem Blute erfüllt, mit einigen weissen Gerinnseln untermischt. Die Lungen sind blutarm. Die Leber vergrössert, blutgefüllt, locker; dasselbe kann man auch von der Milz sagen. Die Rindenschicht der Nieren ist hyperämisch und unterscheidet sich scharf von der Medullarschicht. Die Schleimhaut des Magens und des Darms verdickt, locker, mit dickem klebrigem Schleim bedeckt.

Der Befund bei der Section der beiden anderen Hunde war im Allgemeinen dem früheren ganz analog: die Hirn- und Rückenmarkshäute hyperämisch, ödematös; das Rückenmarksgewebe, besonders seine graue Substanz, zeigt einen hohen Grad von Hyperämie, ist schlaff, von beinahe teigartiger Consistenz. Das Herz, ebenso die Venae cavae sind mit schwarzem, dünnem Blute erfüllt. Die Leber vergrössert, locker, ebenso die Milz. Die

Nieren mit bleicher Rindenschicht. Die Magen- und Darmwände mit dunkelgrüner Flüssigkeit bedeckt, ihre Schleimhaut geschwollen und verdickt. Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks ergab in den beiden ersten Fällen Folgendes: Die Gefässe erweitert und von Blutkörperchen überfüllt; um sie herum ziemlich bedeutende Blutextravasate und Klumpen schwarzen Pigments, besonders zahlreich im Gebiete der Halsanschwellung. Solche Klumpen sind auch überall zwischen den Elementen der grauen und weissen Substanz zerstreut, aber hier sind sie bedeutend weniger umfangreich und zahlreich. Ein Theil der Nervenzellen befindet sich im Stadium der trüben Schwellung oder enthält auch nicht selten Vacuolen von bedeutender Grösse, ein anderer Theil präsentirt sich in Gestalt bleicher abzweigungsloser, runder Zellen mit gut erhaltenen Kernen. Endlich, obgleich nicht oft, trifft man auch solche Zellen an, deren Protoplasma in kleine schwarze Körnergruppen verwandelt ist, die sich um den augenscheinlich nicht veränderten Kern lagern. In einigen Fällen kann man nach der von ihnen gebildeten Figur darauf schliessen, dass sie aus einer früher vacuolisirten Zelle hervorgegangen sind. Die Bindegewebsbalken der weissen Substanz sind etwas geschwollen und erscheinen dicker als im Normalzustande.

Im Rückenmarke des Hundes, welcher nach 16 Tagen starb, sind die Gefässe viel stärker verändert: ihre Wände zeigen Schwellung und Vermehrung der Kerne. Die Zahl der Nervenzellen ist vermindert, in den übrig gebliebenen bemerkt man dieselben Erscheinungen, wie bei den oben beschriebenen, nur in stärkerem Grade. Pigmentmassen trifft man in unbedeutender Menge an. Im Rückenmark des letzten Hundes gesellt sich zu diesen Erscheinungen noch Verdickung der Gefässwände, welche ausserdem deutlichen Längsfaserbau erlangt haben. Blutextravasate und Exsudate trifft man seltener an und sie erreichen auch keinen grossen Umfang. Die Veränderung der Nervenzellen ist bedeutender und ihre Zahl verringert. Starke Besonderheiten zeigt in diesem Falle die weisse Substanz. Neben den Normalfasern finden sich entzündlich-hyperämische, einzeln oder in Gruppen gelagert, ohne jegliche systematische Anordnung. Man konnte übrigens in diesem, wie in den drei vorhergehenden Fällen, nur solche Verdickungen sehen, die auch im normalen Rückenmark vorkommen. In den Ischiadici des durch Quecksilber vergifteten Hundes zeigten sich bei der genauesten Untersuchung sowohl von isolirten Fasern wie auch von Querschnitten des erhärteten Markes nicht die geringsten Abweichungen vom normalen Bau. Ebenso negative Resultate erhielt man bei Untersuchungen der vorderen und hinteren Wurzeln bei ihrem Austritt aus dem Rückenmark.

Wenn man diese Veränderungen des Rückenmarks mit denjenigen vergleicht, welche durch Einfluss von Arsen und Blei im Rückenmark herbeigeführt werden, so ist es nicht schwer zu bemerken, dass der Allgemeincharakter ein und derselbe ist. In

allen Fällen konnten wir eine Affection der Nerven Elemente und Gefässe constatiren; anfangs in der grauen Substanz, dann in den weissen Strängen, während die peripherischen Nerven vollkommen unberührt blieben.

Die Resultate meiner Arbeit können in folgender Weise kurz formulirt werden:

1) Arsen, Blei und Quecksilber rufen in acuten Vergiftungsfällen schroffe Veränderungen am Rückenmark hervor, die ihrem Charakter nach als acute Centralmyelitis angesehen werden müssen;

2) in verhältnissmässig verzögerten Fällen beschränken sich diese Veränderungen nicht blos auf die graue Substanz, sondern gehen auf die weisse über und stellen auf diese Weise das Bild einer Myelitis diffusa dar;

3) das peripherische Nervensystem bleibt bei schneller Wirkung der oben erwähnten Gifte vollkommen unverändert;

4) die klinischen Symptome von Seiten des Nervensystems, welche wir bei schneller Wirkung bekannter Gifte beobachten, d. h. Krämpfe, Lähmungen, Schmerzen und Anästhesien, finden ihre volle anatomische Erklärung in den beschriebenen Veränderungen; kein einziges dieser Symptome kann durch eine peripherische Nervenaffection erklärt werden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Die äussere Gruppe des Vorderhorns (in der grauen Substanz) bei Arsenikvergiftung. Fall I.

Fig. 2. Dieselbe bei Bleivergiftung. Fall I.

Fig. 3. Dieselbe bei Quecksilbervergiftung. Fall II.