

IX.

Ueber Veränderungen des Rückenmarkes bei Vergiftung mit Morphin, Atropin, Silbernitrat und Kaliumbromid.

Aus der Klinik des Prof. Mierzejewski in St. Petersburg.

Von W. v. Tschisch.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 4—5.)

Ich stellte mir zum Ziele, die postmortalen Zustände des Rückenmarkes nach acuter resp. chronischer Vergiftung mit Morphin (*M. sulfuricum*), Atropin (*A. sulfuricum*), Kaliumbromid (*K. bromatum*) und Silbernitrat (*A. nitricum*) zu untersuchen. Die Erscheinungen *intra vitam* habe ich nicht studirt.

Die eben genannten Präparate wählte ich aus dem Grunde, weil sie die allergebräuchlichsten sind, auch wirken dieselben hauptsächlich auf das centrale Nervensystem, und ist ihre pharmakologische sowie toxische Wirkung genauer erforscht. Wir wissen jedoch nicht, was für pathologisch-anatomische Veränderungen diese Präparate im Nervensysteme speciell im Rückenmarke erzeugen, ja wir entbehren irgend welcher Hinweise darauf, ob sie überhaupt Veränderungen herbeiführen, und es ist nur bekannt, dass Bogoslowsky¹⁾ Erweichung im Halstheile des Rückenmarkes beim Hunde beobachtet hat. Es liegt aber auf der Hand, dass es sehr wichtig wäre zu erfahren, ob diese Präparate, die eine so grosse Rolle in der Therapie der Störungen des Nervensystemes spielen, Veränderungen im Nervengewebe selbst hervorbringen oder nicht, und wenn — was für Veränderungen.

Morphium (*M. sulfuricum*). Ich löste Morphin in destillirtem Wasser und gebrauchte eine 4procentige Lösung. Acht Hunde wurden vergiftet:

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 46.

Hund	No. 1	lebte	3 Stunden
"	No. 2	"	6 "
"	No. 3	"	28 Tage
"	No. 4	"	30 "
"	No. 5	"	34 "
"	No. 6	"	46 "
"	No. 7	"	54 "
"	No. 8	"	62 "

Dem Hunde No. 1 waren 10 Gran subcutan und 40 Gran per os eingeführt; das Thier schied eine beträchtliche Quantität des Giftes durch Erbrechen wieder aus.

Vorversuche überzeugten mich, dass Morphinquantitäten unter 40 Gran für Hunde nicht tödtlich sind. Der Hund No. 2 erhielt 34 Gran per os und wurde 6 Stunden nach der Vergiftung mittelst Punction des Herzens getödtet.

Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich gleich die Quantitäten von Morphin, die jedem Hunde gereicht waren, und die Art der Dosirung anführen.

Hund	No. 3	erhielt	135 Gran	(XXVII×5)
"	No. 4	"	150 "	(XIV×5+VIII×10)
"	No. 5	"	170 "	(IV×5+XV×10)
"	No. 6	"	200 "	(XX×10)
"	No. 7	"	134 "	(II×10+XXI×5+III×3)
"	No. 8	"	125 "	(XIV×5+XV×3).

Die römischen Zahlen bezeichnen die Zahl der Dosen, die arabischen — die Grösse jeder Dose. Wie aus der Tabelle ersichtlich, wurden die Dosen entweder täglich oder einen Tag über den anderen gereicht, nur in seltenen Fällen — alle 3 Tage.

Nur in den Fällen von acuter Vergiftung ergab die Section eine Hyperämie des Gehirns und des Rückenmarkes.

Ich beginne nun mit der Beschreibung der Ganglienzellen, da die Veränderungen dieser letzteren in höherem Grade charakteristisch und constant sich herausstellten. Sowohl bei der Untersuchung des frischen als auch des gehärteten Rückenmarkes der Hunde No. 3, 4, 5, 6, 7, 8 zeigten sich die Veränderungen in den Zellen immer scharf ausgeprägt. Zellen von normalem Aussehen kamen entweder äusserst selten oder gar nicht vor. Diese Veränderungen sind folgende.

Das Protoplasma der Zellen ist angeschwollen, trübe, der ganze Leib besitzt eine mehr oder weniger abgerundete Form, die Fortsätze sind entweder gar nicht sichtbar, oder ihre Zahl hat abgenommen; einige der noch vorhandenen Fortsätze scheinen verdünnt und sehr kurz zu sein; solche Zellen färben sich mit Carmin ziemlich intensiv. Wie soeben geschildert, sieht nun die Mehrzahl der Zellen bei No. 3, 4, 5 aus.

Eine andere Veränderung der Zellen, die in allen Fällen vorkommt, obwohl in geringer Anzahl, — ist die Vacuolisation: im mehr oder weniger veränderten Protoplasma der Zellen haben sich helle Räume verschiedener Grösse und von nahezu runder Form gebildet. Die Vacuolen besitzen das Aussehen von Hohlräumen, oder aber erscheint das Protoplasma der Zellen gleichsam ausgehöhlt. Man kann die Uebergangsstufen verfolgen von kleinen Vacuolen bis zu solchen, die nahezu den ganzen Leib der Zelle einnehmen; somit ist von einer auf diese Weise afficirten Zelle nur ein sichelförmiger Rand zurückgeblieben. In einer Zelle sind auch mehrere Vacuolen zu beobachten, und daher erscheint dieselbe als ein in verschiedener Weise ausgehöhltes Gebilde, oder aber, wenn die Vacuolen die ganze Fläche durchdringen, besitzt sie ein siebähnliches Aussehen. Die Vacuolen färben sich weder mit Carmin, noch mit Osmiumsäure; bei starker Vergrösserung (Hartn. $\frac{3}{10}$) sahen sie wie Hohlräume aus, die nach allen Richtungen von sich kreuzenden feinsten weisslichen Fäserchen durchsetzt sind. Auch in der Substanz der Fortsätze kommen Vacuolen vor; die Fortsätze selbst fehlten gewöhnlich den Zellen, die in hohem Grade vacuolisirt waren. Zellen mit zahlreichen und grossen Vacuolen waren wenig vertreten; häufiger kamen Zellen mit einer oder zwei Vacuolen vor.

Ein dritter Typus von Veränderungen der Ganglienzellen ist die feinkörnige Degeneration ihres Protoplasmas bei völliger Abwesenheit der Fortsätze. Der Kern ist von einer feinkörnigen mit Carmin gut sich färbenden Masse umgeben, die ohne bestimmte Grenzen in das herumliegende Gewebe übergeht resp. von einem leeren Raum umschlossen ist. Solche Zellen sind deutlich verkleinert — die ganze Menge des Protoplasmas ist zuweilen kleiner als der Kern; zuweilen kann man nur den Kern sehen ohne Spuren von Protoplasma, eventuell umgeben von

einigen feinen Körnchen. In dieser Weise veränderte Zellen kommen in beträchtlicher Anzahl in allen Fällen vor.

In grosser Quantität sind in allen Fällen Zellen von abgerundeter Form mit gänzlich fehlenden Fortsätzen vorhanden; ihr Protoplasma färbt sich sehr schwach mit Carmin, und in Folge hiervon unterscheiden sie sich auf mit Carmin tingirten Querschnitten durch ihre Färbung scharf von dem umgebenden Gewebe. Solche Zellen haben ein nahezu homogenes Aussehen und nur zuweilen erscheinen sie an den Rändern körnig. Ihre Isolirung stellt sich als vollkommen unmöglich heraus, da ihr Protoplasma bei der leisesten Misshandlung in Trümmer zerfällt. Vacuolen sind in diesen Zellen nicht zu sehen.

Endlich kann man an Querschnitten aus dem Rückenmarke der Hunde No. 7 und No. 8 verschiedene Uebergänge sehen von solchen blassen Zellen bis zu vollständig hohlen Räumen von abgerundeter Form, die im Gewebe liegen. Bald sieht man in einer Zelle das blasser Protoplasma zum Theil homogen, zum Theil feinkörnig erscheinen, und die ganze Zelle nimmt den zurückgebliebenen Raum im Gewebe nicht ein; bald hat in einer anderen Zelle das ganze Protoplasma ein körniges Aussehen, aber ein Theil desselben ist blässer als der andere; bald ist statt der Zelle nur eine geringe Anzahl kleiner blässer Körner und äusserst feiner, kurzer, blässer Fäserchen vorhanden, oder aber sind nur die letzteren vertreten; endlich sieht man im Gewebe vollkommen leere Scheiben. Mithin können wir nur aus der Beobachtung dieser Uebergangsformen uns überzeugen, dass wir im gegebenen Falle Reste von Nervenzellen vor uns haben, es ist auch nur auf diesem Wege möglich zu ersehen, auf welche Weise diese Zellen völlig zu Grunde gehen.

Nur die soeben beschriebenen Zellen besitzen keinen Kern, in allen übrigen ist derselbe immer erhalten.

Es sind also in allen Rückenmarken die Zellen verschiedenartig afficirt: in den Rückenmarken von Hunden, die durch chronische Vergiftung zu Grunde gegangen sind, ist die Rarefaction der Zellen am meisten ausgeprägt, in den Rückenmarken von denen, die nach minder chronischer Vergiftung starben, ist es die trübe Schwellung der Zellen, die am meisten hervortritt. Sämmtliche andern Veränderungen kommen allen Fällen gemeinsam zu.

Der Kern ist in allen Zellen erhalten mit Ausnahme derjenigen, die rareficirt erscheinen, jedoch nur in einer geringen Anzahl von Zellen — und dies bei den Hunden No. 3 und 4 — weist derselbe keine scharfen pathologischen Veränderungen auf. In der Mehrzahl der Zellen sind die Veränderungen charakteristisch und eigenthümlich.

Wie schon erwähnt, tritt der Kern mit Ausnahme einer äusserst geringen Anzahl von Zellen, immer sehr prägnant inmitten des ganzen Protoplasmas hervor; er erscheint stets als vollkommen runde, glänzende, farblose, doppelcontourirte Scheibe, welche ausnahmslos mit grossen, gut mit Carmin sich färbenden Körnern von unregelmässiger Form angefüllt ist. Diese Körner sind fast immer von gleicher Grösse und nur selten kann man in ihrer Nachbarschaft einige kleine Körnchen entdecken. In Folge eines solchen Verhaltens tritt der Kern besonders scharf in blass gefärbten Zellen hervor. In einer geringen Anzahl sind Kerne zu sehen, deren helle, glänzende Scheibe sehr wenig kleine, schwach sich färbende Körner enthält. Solche Kerne kommen sowohl in gut sich färbenden und gut erhaltenen Zellen vor, in denen also der Kern viel blasser erscheint wie das Protoplasma, als auch in den Zellen, deren Protoplasma am meisten durch einen der oben beschriebenen Prozesse verändert ist. Die Körner, welche die Scheibe erfüllen, sind gewöhnlich gleichmässig gruppirt, es kommen aber auch Zellen vor, in denen die Körner nur einem Rande der Scheibe aufliegen, wohingegen der andere Rand entweder ganz frei ist oder eine sehr geringe Anzahl kleiner Körnchen in sich birgt. Das Kernkörperchen kann man nur in den am besten erhaltenen Kernen unterscheiden. Den veränderten Kern umgiebt zuweilen ein verhältnissmässig mehr heller Ring von Protoplasma. Auf diese Weise veränderte Kerne sind in allen Rückenmarken vorhanden, wie es scheint, in um so grösserer Anzahl, je länger die Vergiftung dauerte. In den Rückenmarken der Hunde No. 7 und 8 haben viele Zellen gar keinen Kern, oder aber wird letzterer durch eine geringe Anzahl blasser, kleiner Körner repräsentirt.

Nach acuter Vergiftung (die Fälle No. 1 und 2) sind die Veränderungen der Zellen bei weitem nicht so charakteristisch. Weder an isolirten Zellen aus dem frischen Rückenmark, noch

an Querschnitten aus dem gehärteten ist im Protoplasma eine fibrilläre körnige Structur zu sehen; die Protoplasmafortsätze sind nur auf einer kurzen Strecke und bei wenigen Zellen erhalten. Das Protoplasma vieler Zellen ist angeschwollen und trübe, der Leib hat eine mehr oder minder sphärische Form. Neben Zellen, welche in dieser Weise verändert erscheinen, sieht man andere, die sich intensiv mit Carmin färben, einen geringen Umfang besitzen und an den Rändern durch kleine Vacuolen gleichsam ausgehöhlt sind.

Seitens des Gefässsystemes zeigen sich bei No. 3, 4, 5, 6, 7 und 8 folgende Veränderungen. Zunächst springen die Erscheinungen einer mehr oder minder beträchtlichen Hyperämie in die Augen. In den Gefässwänden sieht man Vermehrung und Quellung der Kerne, besonders bemerkbar in den Capillaren, wo diese Kerne in das Gefässlumen hineinragen und dasselbe nahezu vollständig verschwinden lassen. An einer geringen Anzahl von Präparaten beobachtet man in den Gefässwänden kleine doppeltbrechende Körner fettiger Natur und von abgerundeter Form. In den subadventitiellen Räumen ist immer eine ungeheuere Anzahl weisser und rother Blutkörperchen zu sehen.

Auf Querschnitten aus dem gehärteten Rückenmarke kommen sowohl in der Nähe der Gefässe als auch unabhängig von den letzteren, beträchtliche Ansammlungen von rothen Blutkörperchen vor — ausnahmslos in der grauen Substanz. Ein besonders häufiges Vorkommniss bildeten Blutergüsse im Rückenmarke No. 5.

Ausserdem sieht man in der grauen Substanz, insbesondere in der Nähe der Gefässe der Rückenmarke No. 5, 6, 7, 8 kleine homogene structurlose Massen eines plasmatischen Exsudates, welche nicht nur den Zusammenhang zwischen den Elementen des darunterliegenden Gewebes aufheben und selbst die Integrität derselben beeinträchtigen, worauf die in und neben diesen Massen befindlichen Trümmer von Nervenzellen und Nervenfasern hinweisen, sondern auch das Gewebe auf beträchtliche Strecken infiltriren. Kein einziges Mal habe ich grosse Massen des plasmatischen Exsudates gesehen, zuweilen aber waren zahlreiche Ansammlungen des Exsudates auf einem und demselben Querschnitte zu beobachten. In Präparaten vom frischen Rücken-

marke waren in allen Fällen in der Nähe der Gefässe körnige und fettig-körnige Zellen zu finden, besonders reichlich in den Rückenmarken No. 7, 8.

In der grauen Substanz aller Rückenmarke, zumal No. 5, 6, 7 und 8 fiel die völlige Abwesenheit von Fortsätzen der Nervenfasern auf. Ueberall kamen Producte eines feinkörnigen Detritus vor, der sich vorzugsweise dort ansammelte, wo das Nervenetz gänzlich zerstört war, so dass stellenweise der Detritus das gesammte Gesichtsfeld einnahm; überall ist die Deutlichkeit der Contouren des Nervennetzes verloren gegangen. Nur eine geringe Anzahl der Fasern desselben färbte sich mit Carmin, und auch dies bloss eine kleine Strecke weit.

Ueberhaupt kann man sagen, dass an Präparaten mit am meisten veränderten Zellen die Veränderungen in den Gefässen und im Nervenetz am schärfsten ausgeprägt waren, obwohl zuweilen, z. B. bei No. 5, wo die Zahl und die Ausbreitung der Blutergüsse am grössten sich erwies, die Zellen im Verhältnisse zu den anderen Nummern nicht so bedeutend verändert waren. Einen vollkommeneren und constanteren Zusammenhang beobachtet man in den Veränderungen der Nervenzellen und des Nervennetzes.

Atropin. Ich reichte den Hunden eine Lösung von 1 Theil Atropinum sulfuricum auf 10 Theile Wasser.

Hund No. 1 erhielt 16 Gran subcutan und 32 Gran per os — der Tod trat nach 4 Stunden ein.

Hund No. 2 lebte 27 Tage

„ No. 3 „ 126 „

„ No. 4 „ 190 „

Hund No. 2 erhielt (per os) 240 Gran (XXIV×10)

„ No. 3 „ „ 374 „ (XXVIII×3+II×5
+IX×10)

„ No. 4 „ „ 460 „ (L×2+X×3+X×5
+VI×10+IV×20).

Die römischen Zahlen bezeichnen die Zahl der Dosen, die arabischen die Grösse jeder Dose.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, wie gross die Dosen sein müssen, zumal in Fällen von mehr chronischer Vergiftung. Die Dosen wurden alle 2 Tage, alle 3 Tage und nur selten alle 4 Tage gereicht,

Die Section ergab keine constanten Veränderungen, mit Ausnahme einer gewissen Hyperämie im Gehirne und Rückenmarke, mehr ausgeprägt in Fällen von acuter Vergiftung.

Ich beginne mit der Beschreibung der allerschwersten Veränderungen — der Veränderungen der Zellen. Dieselben sind ihrem Charakter nach denjenigen in den Rückenmarken von mit Morphinum vergifteten Hunden gleich, und ein Unterschied ist blos in der Intensität und in dem Vorwiegen der einen oder der anderen Formen von Veränderungen zu bemerken.

Zunächst will ich angeben, dass es nicht gelingen konnte in den Rückenmarken No. 2, 3, 4 eine normale Zelle mit körniger längsfibrillärer Structur und mit sich verzweigenden Fortsätzen aufzufinden.

Die verbreitetste Degenerationsform der Zellen stellt blasse, sehr schwach mit Carmin sich färbende Zellen dar mit homogenem, gleichsam hyalinem Protoplasma; sie heben sich scharf aus dem umgebenden Gewebe hervor und entbehren absolut der Fortsätze. Es sind viele Zellen im Zustande der trüben Schwellung und von runder Form vorhanden; wenige derselben färben sich mit Carmin äusserst intensiv; es kommen Zellen vor, welche der Intensität ihrer Färbung nach durch nichts von normalen sich unterscheiden. Solche Zellen erscheinen zuweilen in Gestalt einer formlosen Masse.

Es sind viele Zellen zu sehen meistentheils mit einer geringen Menge feinkörnigen Protoplasmas, das den Kern umgiebt. Viel seltener kommen vacuolisirte Zellen vor.

Gar nicht zu beobachten sind Zellen mit jener Degenerationsform, die ich bei der Beschreibung der Veränderungen, welche nach Morphinumvergiftung auftreten, als Rarefaction bezeichnet habe.

Wie ersichtlich, sind also die Veränderungen der Zellen hier bei weitem nicht so intensiv und nicht so mannichfaltig, wie bei der Vergiftung mit Morphinum. Blos Zellen mit blassem, homogenem Protoplasma sind pathognostisch für die Atropinvergiftung, da dieselben in der Reihe der pathologischen Veränderung das häufigste und constanteste Vorkommniss bilden. Was die Verbreitung dieser Veränderungsformen anbelangt, so dominirte im Rückenmarke No. 2 die trübe Schwellung der Zellen; im

Rückenmarke No. 4 waren neben blassen Zellen in grosser Anzahl vacuolisirte und feinkörnig entartete zu sehen.

Im Rückenmarke No. 1 kommen neben Zellen, die durch nichts von normalen unterschieden sind und gut erhaltene Protoplasmafortsätze besitzen, in grosser Anzahl solche mit trüber Schwellung und ohne Fortsätze vor, auch Zellen mit kleinen Vacuolen, die den Rändern anliegen.

Soviel aus meiner Untersuchung sich entnehmen lässt, ist die Veränderung der Kerne das charakteristischste und constanteste Vorkommniss nach Einwirkung von Atropin. Diese Veränderung gleicht in allen Stücken der bei der Morphinumvergiftung beschriebenen.

Man findet sehr wenig Zellen ohne Kern und zwar nur unter denjenigen, deren Protoplasma in höherem Maasse vom Zerfalle ergriffen war. Ganz unverändert sind die Kerne in den Zellen des Rückenmarkes vom Hunde No. 1, nur wenige — bei No. 2, schon viel seltener trifft man normal aussehende Kerne bei No. 3 und No. 4 an.

Die Veränderungen seitens der Gefässe sind gleichfalls denjenigen sehr ähnlich, die bei der Morphinumvergiftung zu Stande kommen. In den Rückenmarken No. 2, 3 und 4 waren in der Nähe der Gefässe körnige Zellen in mässiger Anzahl zu sehen, fettig-körnige — in ganz unbedeutender. Das plasmatische Exsudat zeigte sich selten und in geringen Mengen — nur im Centralkanal nahm sich dasselbe wie ein grosses homogenes Nest aus. Im Gewebe der grauen Substanz jedoch liegt das Exsudat entweder in Form eines dünnen Schlauches um die Gefässe herum oder in getrennten Nestern von mannichfaltiger Gestalt, der Grösse nach eine Nervenzelle nicht übertreffend. Ausgeprägte Veränderungen des umgebenden Gewebes sind in der Nachbarschaft des plasmatischen Exsudates nicht zu bemerken; dies wird natürlich durch seine geringe Quantität leicht erklärbar. Auffallend erschien auf Querschnitten der grauen Substanz die in allen Fällen beobachtete Abwesenheit der Fortsätze bei den Ganglienzellen. Im Rückenmarke No. 4 kamen überall Producte eines feinkörnigen Detritus vor, welcher an Stellen, wo das Nervenetz gänzlich zerstört war, in grösster Menge angehäuft lag; die Schärfe der Contouren des Nervenetzes ist an diesen Stellen

verloren gegangen. Mit Carmin färbte sich das Nervenetz im Allgemeinen gut, mit Ausnahme der Stellen, welche in höherem Grade der eben erwähnten Veränderung verfallen waren. In den Rückenmarken No. 2 und 3 ist das Nervenetz viel besser erhalten.

Zum Schlusse muss gesagt werden, dass die Veränderungen, die das Atropin erzeugt, nahezu dieselben sind, wie die bei der Morphiumvergiftung beschriebenen. Die Kerne sind in gleicher Weise und in gleichem Maasse verändert, die Zellen sind etwas schwächer unter der Einwirkung des Atropins als unter der Einwirkung des Morphiums; die pathologischen Erscheinungen seitens der Gefässe und die Veränderungen des Nervennetzes treten viel intensiver nach Morphium als nach Atropin auf.

Argentum nitricum. Meine Versuche mit diesem Präparate brachte ich ebenso zu Werke, wie die vorigen. Hund No. 1 erhielt 30 Gran (1 Theil Argent. nitric. auf 100 Theile Wasser) per os. Häufiges Erbrechen mit grossen Mengen einer weissen schaumigen Flüssigkeit, Tod — nach 7 Stunden.

Hund No. 2 erhielt 20 Gran: Tod nach ca. 20 Stunden.

Hund No. 3 lebte 17 Tage

„ No. 4 „ 36 „

„ No. 5 „ 48 „

„ No. 6 „ 180 „

Hund No. 3 erhielt 74 Gran ($X \times 5 + III \times 8$)

„ No. 4 „ 93 „ ($XVIII \times 3 + IX \times 5$)

„ No. 5 „ 123 „ ($XLI \times 3$)

„ No. 6 „ 202 „ ($LXVI \times 1 + XX \times 2 + XXX \times 3$).

Es ist kaum nöthig zu bemerken, dass fast jede Gabe Erbrechen im Gefolge hatte, dass also die angeführten Zahlen nur relative Bedeutung besitzen zur Beurtheilung der Quantitäten von Silbernitrat, die das Thier thatsächlich aufgenommen hat.

Die Hunde magerten rasch ab, verloren den Appetit (den Hund No. 6 fütterte ich lange Zeit hindurch mit Milch), verfielen in Marasmus, lagen unbeweglich in ihrem Behältniss und starben stark abgemagert in diesem Zustande.

Die Section ergab Hyperämie der Dura cerebialis. Die Gefässe der letzteren (insbesondere im Falle No. 1) sind erweitert und nehmen sich wie ein röthliches Netz aus, welches stellen-

weise durch Inseln von unregelmässiger Form und mehr intensiver Färbung unterbrochen ist. Die Pia hat das gleiche Aussehen. Das Gewebe des Gehirns ist hyperämisch, schlaff. Der Wirbelkanal enthält eine beträchtliche Menge einer wässerigen röthlichen Flüssigkeit; im Falle No. 1 befand sich im Wirbelkanale an der Lendenanschwellung, auf der vorderen Seite zwischen Dura und Innenfläche des Kanals, ein lockeres Coagulum von nahezu schwarzer Farbe, das über mehr als 3 cm sich erstreckte. Der Dura selbst liegen viele Extravasate auf, insbesondere der Vorderfläche der Anschwellungen entlang. Die Venen der vorderen und hinteren Rückenfissur sind in ihrer ganzen Länge beträchtlich gespannt und schimmern in Gestalt bläulicher Stränge durch. Die Erscheinungen der Hyperämie sind nicht minder scharf auch in der Pia ausgeprägt.

Auf Schnitten erscheint das Rückenmark stark hyperämisch, besonders was die graue Substanz anbelangt. Dieselbe stellt in der Region der Lendenanschwellung eine entsprechend contourirte Fläche nicht grauer, sondern rother Farbe dar mit einer Menge hervortretender dunkelrother Punkte, vorzugsweise in den Vorderhörnern.

Das Gewebe des Rückenmarkes ist schlaff, von nahezu teigartiger Consistenz. In den Bronchien befindet sich eine ungeheure Menge schaumigen Schleimes, in den Lungen — die Erscheinungen der Hyperämie.

Die Leber ist thonfarben, von teigartiger Consistenz, ebenso die Milz. In den Nieren, an der Grenze der corticalen und der medullaren Schichten, ist eine schwach angedeutete Zone mit röthlichem Farbentone zu sehen.

Im Magen findet man ungeheure Mengen eines weissen schaumigen Schleimes, die Wandungen des Magens haben eine grauschiefrige Färbung; man sieht auch Erosionen und ulcerirte Flächen, die von dunkelschiefrigen Schorfen bedeckt sind. Die Verzweigungen der Gefässe sind deutlich ausgeprägt.

Dieselben Erscheinungen, nur in geringerem Grade, werden in Dick- und Dünndärmen beobachtet.

Bei der Section der Hunde No. 3, 4, 5, 6 waren ausser den Erscheinungen einer beträchtlichen Abmagerung die constanteren folgende:

Mässige Hyperämie der Häute des Gehirnes und des Rückenmarkes, Oedem und Anämie des Gehirnes, schwach ausgeprägte Röthung der grauen Substanz des Rückenmarkes, insbesondere um den Centralkanal herum, thonfarbene Leber und Milz — beide von teigartiger Consistenz. Die Schleimhaut des Magens und der Därme hat eine grauschiefrige Farbe, ist verdickt und mit Schleim bedeckt.

Im ganzen Rückenmarke konnte ich keine einzige Zelle entdecken, die wenigstens annähernd einer normalen ähnlich wäre. Protoplasmatische Fortsätze fehlen gewöhnlich sowohl den aus dem frischen Rückenmarke isolirten Zellen, als auch denjenigen, die auf dem Querschnitte aus einem gehärteten Präparate sich befinden. Die überwiegende Mehrzahl der Zellen ist von grossen Vacuolen durchsetzt. Wie man aus der Beobachtung einer ganzen Reihe von Zellen ersehen kann, bleibt in Folge der Vacuolisation von einer Zelle nichts übrig als ein ungewöhnlich dünnes, sichelförmiges Gebilde, das am Rande eines leeren Raumes liegt. Von der Anwesenheit dieses sichelförmigen Restes sich zu überzeugen vermag man zuweilen nur mit Hülfe von starken Vergrösserungen (Hartn. $\frac{3}{10}$). Es sind nur sehr wenige Zellen aufzufinden, deren Veränderung auf trübe Schwellung des Protoplasmas sich beschränkte. In geringer Anzahl kommen Zellen vor, die Massen eines grobkörnigen Detritus darstellen.

Die Veränderungen in den Zellen der Rückenmarke No. 3, 4, 5, 6 sind sehr constant und ziemlich mannichfaltig. Ausser Zellen mit zahlreichen Vacuolen, die bei No. 1 vorwiegen, und ausser Zellen mit trüber Schwellung sieht man Zellen mit vollkommen zerfallenem Protoplasma. Es kommen Zellen vor, deren Kern von einer äusserst geringen Menge feinkörnigen Protoplasmas umgeben ist, jedoch in nicht so ausgeprägtem Maasse, wie dies nach Morphinumvergiftung beobachtet wird.

Verhältnissmässig wenige Zellen besitzen ein blasses, schwach mit Carmin sich tingirendes Protoplasma. Solche Zellen sind ihrem Volumen nach gewöhnlich die grössten, weisen absolut keine Fortsätze auf, selbst noch so kurze, und treten scharf aus dem herumliegenden Gewebe hervor — sowohl durch ihre Färbung, als durch ihren hyalinen Glanz.

In dem Maasse, in welchem nach Vergiftung mit Morphinum

und Atropin die Veränderungen der Kerne der Ganglienzellen (ihr grobkörniger Zerfall) constant und charakteristisch waren, in demselben Maasse sind diese Veränderungen unbedeutend in der Rückenmarke von Hunden, die durch acute resp. chronische Vergiftung mit Silbernitrat zu Grunde gegangen waren.

In vielen Zellen stellt der Kern keine bestimmten Abweichungen von der Norm dar.

Die Veränderungen der Gefässe sind bei der Vergiftung mit Höllenstein viel bedeutender als bei der Vergiftung mit Morphin und Atropin. An isolirten Gefässen der Rückenmarke No. 1 und 2 konnte man immer die Erscheinungen einer sehr intensiven venösen Hyperämie beobachten, die in den Venen und in den Capillaren durch ziemlich gleichmässige Erweiterung der Gefässlumina und Anfüllung derselben mit Blutkörperchen sich kundgab; übrigens erscheint zuweilen das Gefässlumen stellenweise verengt, dann aber im Gegentheil hat die Wandung, indem sie sich ausdehnt, stellenweise das Aussehen einer varicösen Erweiterung, die mit rothen Blutkörperchen angefüllt ist. Die Arterien erscheinen gewöhnlich entweder leer, oder rothe Blutkörperchen in äusserst geringer Anzahl enthaltend. Die Capillaren sind entweder beträchtlich durch Blut erweitert oder zwar gefüllt, aber ohne Lumenerweiterung. In den Arterien wiesen die Kerne der Intima und Media etwas vergrösserte Quer- und Längsdurchmesser auf. In den Venen und den Capillaren erschien das Volumen der Kerne ebenfalls vergrössert. Die subadventitiellen Räume enthielten stets beträchtliche Mengen sowohl rother, als auch weisser Blutkörperchen.

An Präparaten aus der frischen Rückenmarke sind viele körnige und fettig-körnige Zellen zu sehen, insbesondere in der Nähe von Gefässen.

Auf Querschnitten aus der gehärteten Rückenmarke vom Hunde No. 1 sind um die Gefässe herum, vorzüglich die centralen, ungeheure Mengen des plasmatischen Exsudates gelagert, meistens in Gestalt formloser, structurloser Massen.

Auf Querschnitten aus der gehärteten Rückenmarke, vorzugsweise der Hunde No. 5 und 6, bestehen zahlreiche locale Blutergüsse.

In der grauen Substanz, auf Querschnitten aus der Rücken-

marke No. 1, kamen überall Producte eines feinkörnigen Detritus vor, sodass das ganze Gesichtsfeld zuweilen als homogene feinkörnige Masse sich darstellte, und es unmöglich erschien inmitten dieser Masse irgend eine Structur zu entdecken.

In den Rückenmarken No. 3 und 4, insbesondere aber 5 und 6, fanden sich ausser den beschriebenen Blutergüssen und Ausschwitzungen eines plasmatischen Exsudates auch, obwohl in geringerer Menge, Producte eines feinkörnigen Detritus, der an denjenigen Stellen vorwiegend war, an welchen das Nervenetz vorzugsweise zerstört erschien. Ueberall ist die Deutlichkeit der Contouren dieses Netzes verloren gegangen. Nur eine im Verhältniss unbedeutende Anzahl der betreffenden Fäserchen färbte sich mit Carmin, jedoch bloß auf geringe Strecken.

Die überwiegende Mehrzahl der Nervenfasern der weissen Substanz präsentirte sich bei Hunden, die mit Höllenstein vergiftet waren, sowohl an isolirten Präparaten als auch an Querschnitten aus dem gehärteten Rückenmarke, mit gut erhaltener Markscheide und gut erhaltenen Axencylindern. Zwischen unveränderten Fasern fanden sich aber nicht selten auch solche, deren Axencylinder beträchtlich gequollen, undeutlich contourirt waren und der Markscheide entbehrten. Auf Querschnitten hatten die veränderten Fasern die Gestalt von rothen Kreisen, die mit einer dünnen, gelben peripherischen Schicht versehen sind; letztere machte nur den vierten Theil des gesammten Durchmessers der Faser aus. Die Dicke solcher Fasern erreichte 25—30 μ . Die Axencylinder erschienen auf Querschnitten zuweilen als feinkörnige im Verhältniss schwach mit Carmin sich färbende Massen von unregelmässiger runder Form.

Eine systematische Vertheilung der Nervenfasern, die auf diese Weise verändert waren, vermochte ich nicht zu eruiren.

Mithin ist bei der Betrachtung der Veränderungen, die das Rückenmark nach Vergiftung mit Silbernitrat aufweist, zunächst die Thatsache hervorzuheben, dass sowohl bei acuten Vergiftungen, als auch bei chronischen ungemein scharfe Veränderungen auftreten und dass selbst diese Veränderungen bei der acuten Vergiftung in gröberer Form ausgeprägt sind: die Vacuolisation der Ganglienzellen ist am bedeutendsten im Rückenmarke des Hundes No. 1, auch das ganze Gewebe der grauen Substanz ist in

diesem Falle am meisten verändert. Die allergrössten Mengen des plasmatischen Exsudates sehen wir ebenfalls hier.

Kaliumbromid. Ich reichte 6 Hunden Bromkalium in einer Lösung von 1 Theil Kaliumbromid auf 30 Theile H^2O .

Der Hund No. 1 erhielt am 1. Tage eine halbe Drachme, am 2. Tage — dieselbe Dose. Circa 5 Minuten nach Aufnahme der letzteren fiel das Thier nieder und verstarb, indem es einige krampfhaftige Bewegungen machte. Der Hund No. 2 verstarb nach der 5. Aufnahme eines Scrupels (am 5. Versuchstage) unter Auftreten derselben Erscheinungen.

Hund No. 3 lebte 22 Tage

„	No. 4	„	41	„
„	No. 5	„	55	„
„	No. 6	„	78	„

Hund No. 3 erhielt 130 Gran ($10 \times V + 5 \times XVI$)

„	No. 4	„	180	„	($5 \times XXXVI$)
„	No. 5	„	191	„	($5 \times XXV + 3 \times XXII$)
„	No. 6	„	217	„	($5 \times XVII + 3 \times ILIV$).

Die Thiere wurden träge, apathisch und starben beträchtlich abgemagert. Erbrechen kam nicht zur Beobachtung.

Irgend welche makroskopisch wahrnehmbare constante Veränderungen in den inneren Organen wurden bei der Section nicht constatirt.

Veränderungen der Ganglienzellen sind in den Rückenmarken der Hunde No. 5 und No. 6 am schärfsten ausgeprägt. Hier sehen wir eine ungeheure Menge von Zellen mit trüber Schwellung des Protoplasmas, auch Zellen mit zahlreichen Vacuolen von mannichfaltiger Grösse. Wie bei den übrigen Giften entbehren ebenfalls nach Bromkalium alle Zellen, die vom pathologischen Prozesse ergriffen sind, ihrer Fortsätze — sowohl an isolirten Präparaten, als auch auf Querschnitten aus dem gehärteten Rückenmarke. Häufig sieht man, wie Zellenfortsätze, die auf kurze Strecken erhalten sind, von kleinen Vacuolen durchsetzt erscheinen.

Bei Weitem seltener kommen Zellen mit schwach gefärbtem Protoplasma vor; auch nur in geringer Anzahl sind solche zu beobachten, deren Protoplasma eine grobkörnige Beschaffenheit besitzt.

Endlich sieht man auf Querschnitten aus den Rückenmarken No. 5 und 6 inmitten des gut gefärbten Gewebes der Vorder-

hörner eine beträchtliche Anzahl nahezu ungefärbter Scheiben (Hartn. $\frac{3}{4}$). Dieselben repräsentiren Zellen, oder besser — Reste von Zellen. Bei starken Vergrösserungen (Hartn. $\frac{3}{2}$) weisen sie einen ziemlich gut gefärbten Kern auf, in dessen Umgebung regellos äusserst zarte Fäserchen gelagert sind. Letztere scheinen in der Nähe des Kernes dichter zu liegen und gegen die Peripherie allmählich abzunehmen, sodass um die Ränder der Zelle herum, die unmittelbar von dem Gewebe der grauen Substanz gebildet werden, meistens ein durch nichts ausgefüllter Saum übrig bleibt. Eine ähnliche Veränderung der Zellen beobachtete man auch in den Rückenmarken von Hunden, die mit Morphinum vergiftet waren. Somit treten bei der Vergiftung mit Bromkalium alle diejenigen Veränderungen auf, die ich oben beschrieben habe: bei No. 2 herrschten Zellen mit trüber Schwellung und Vacuolisation vor, bei No. 5 und 6 — Zellen mit Rarefaction und Vacuolisation des Protoplasmas.

In den Gefässen der Rückenmarke No. 1 und 2 gelang es nicht, irgend welche bestimmte Veränderungen, ausgenommen die schon erwähnten Erscheinungen einer Hyperämie, zu constatiren. Dagegen sind die Gefässe der Rückenmarke No. 3, 4, 5 und 6, zumal die Venen von kleinem Caliber, und die Capillaren mit Blutkörperchen angefüllt; in den Wandungen beobachtete man mässige Hyperplasie der Kerne, die Wandungen selbst wurden nur an wenigen Präparaten gequollen angetroffen. In den Rückenmarken der Hunde No. 5 und 6 begegnete man in der Nähe der Gefässe sowohl körnigen als auch fettig-körnigen Zellen, letzteren jedoch in geringerer Anzahl. Das plasmatische Exsudat, welches in den Rückenmarken No. 4 und 5 in kleinen Mengen zur Beobachtung kam, erschien im Rückenmarke No. 6 zu ungeheuren Massen angesammelt. Das ganze Gewebe der grauen Substanz, insbesondere im Rückenmarke des Hundes No. 6, zeigte sich in Gestalt eines feinkörnigen gut mit Carmin sich färbenden Detritus; selbst Spuren des Nervennetzes vermochte man nicht zu unterscheiden.

Es treten also bei chronischer Vergiftung mit Bromkalium unzweifelhafte Veränderungen im Rückenmarke auf, denjenigen ähnlich, die bei Vergiftung mit Morphinum und Silbernitrat zu Stande kommen.

Von den Fragen, welche meine Untersuchung berührt, halte ich nur 3 näher zu erörtern für nothwendig: hängen die aufgetretenen Veränderungen in der That von der Vergiftung mit den betreffenden Substanzen ab und nicht von irgend welchen nebensächlichen Umständen? Welcher Gruppe von pathologisch-anatomischen Veränderungen gehören die von mir beschriebenen an? Stehen dieselben in Zusammenhang mit Erscheinungen *intra vitam*?

In Betreff der ersten Frage drängt sich zunächst die Vermuthung auf, ob nicht alle Veränderungen resp. ein Theil derselben der Inanition zuzuschreiben wären. Den ausschliesslichen Einfluss dieses Momentes zu widerlegen ist sehr leicht: Hunde, die nach acuter Vergiftung mit Silbernitrat zu Grunde gegangen sind, können ja keinesfalls als durch Hunger getödtete Thiere angesehen werden, — und doch waren die Veränderungen denjenigen sehr ähnlich, die im Rückenmarke nach chronischer Vergiftung zur Beobachtung kamen. Dann starben die Hunde auch bei chronischer Vergiftung verhältnissmässig wenig abgemagert. Endlich werden ja bei der Inanition im Rückenmarke etwas abweichende Veränderungen constatirt.

Wie erklärt die pathologische Anatomie den Gang des Processes, und zu welcher Klasse von pathologisch-anatomischen Veränderungen kann man die oben beschriebenen rechnen? Freilich erscheinen zunächst Veränderungen in den Gefässen, worin man sich leicht zu überzeugen vermag bei der Betrachtung der Präparate. Es ruft also das Gift mittelbar oder unmittelbar Veränderungen in den Gefässen hervor. Die natürliche Folge davon sind Extravasate, plasmatisches Exsudat, Zerstörung und Infiltration des darunterliegenden Gewebes durch dieses Exsudat. Den grössten Theil der körnigen und fettig-körnigen Gebilde muss man auf Rechnung der Veränderungen in den Gefässen setzen [eine gewisse Menge dieser Gebilde stellt eine normale Erscheinung dar: Meyer¹⁾, Simon²⁾, Tigges³⁾ u. A.]. Ich er-

¹⁾ Meyer, Ueber die Bedeutung der Fettkörnchen und Fettkörnchenzellen im Rückenmarke und Gehirn. Archiv für Psychiatrie 3.

²⁾ Simon, Ueber den Zustand des Rückenmarkes in der Dementia paralytica u. die Verbreitung der Körnchenzellen — Myelitis. Arch. f. Psych. 1. 2.

³⁾ Tigges, Das Vorkommen von Körnchenzellen im Rückenmarke und dessen klinische Bedeutung. Allg. Zeitschrift f. Psychiatrie 27.

achte es für nöthig, einige Worte über das plasmatische Exsudat zu sagen. Zweifelloos deutet seine Anwesenheit auf Veränderungen der Gefässe hin, und sein Auftreten in der Eigenschaft eines fremden amorphen Körpers im Rückenmarke muss unfehlbar zur Zerstörung des darunterliegenden und benachbarten Gewebes führen, ebenso zum körnigen Zerfall der grauen Substanz, sodass sein Erscheinen und sein Antheil am allgemeinen pathologischen Prozesse sehr beträchtlich sein dürfte, wie ich¹⁾ mich auch überzeugen konnte bei der Untersuchung einer mehr chronischen Affection des Rückenmarkes.

Die Angaben in der Literatur sind in Betreff des plasmatischen Exsudates sehr wenig zahlreich. Mit genügender Deutlichkeit ist dasselbe von Hayem, der es bei acuter Myelitis gesehen hatte, beschrieben worden, dann von Langhans. Dagegen erscheinen die Angaben von Lockhardt, Clarke, von Benedict, von R. Arndt nicht vollständig genug. Vor kurzem ist dieses Exsudat von Danillo²⁾, von Popoff³⁾ und von mir⁴⁾ beschrieben worden. Die angeführten Veränderungen seitens des Gefässsystemes sind allen Vergiftungen gemein, ein Unterschied besteht nur in der Intensität.

Die Ganglienzellen finden wir in hohem Grade degenerirt. Eine allgemeine Erscheinung bei der Veränderung der Zellen ist nach allen 4 Vergiftungen die, dass die den Gefässen am nächsten liegenden Zellen auch am meisten entartet sind, — ein Umstand, auf welchen schon Mierzejewsky⁵⁾ und Ross⁶⁾ hingewiesen hatten. Aber hier endigt das, was allen vier von mir untersuchten Giften gemeinsam zukommt, die Veränderungen der Zellen bei Vergiftung mit Morphinum, Atropin und Bromkalium sind mehr unter einander ähnlich als bei Vergiftung mit Silbernitrat; die Veränderungen der Kerne nach Vergiftung mit Mor-

¹⁾ W. v. Tschisch, Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Rückenmarkes in der progressiven Paralyse der Irren. Dissertation. St. Petersburg 1883 (russisch).

²⁾ Danillo, St. Petersburger Med. Wochenschrift 1880. No. 17.

³⁾ N. Popoff, Dieses Archiv Bd. 93.

⁴⁾ W. v. Tschisch, Neurol. Ctrbl. No. 16.

⁵⁾ Mierzejewski, Arch. d. Physiol. 1875.

⁶⁾ Ross, Brain. 1880.

phium und Atropin unterscheiden sich scharf von den Veränderungen nach Vergiftung mit Silbernitrat und Bromkalium.

Die trübe Schwellung des Zellenprotoplasmas, die in Versuchen mit acutester Vergiftung am häufigsten angetroffen wird, scheint das erste Stadium der Affection darzustellen; im Einklange mit den Aussagen von Hayem, Popoff u. A. und mit meinen eigenen Befunden darf man schliessen, dass die trübe Schwellung der Stabilität entbehrt und die Eigenschaft hat in andere Degenerationsformen überzugehen.

Der Zerfall des Zellenprotoplasmas in eine grobkörnige Masse stellt ebenfalls eine Eiweissdegeneration dar, aber die in solcher Weise veränderten Zellen erschienen ausserdem noch beträchtlich verkleinert, d. h. die ganze Zelle bestand aus einem Kerne, der von einer geringen Menge Körner umgeben war; folglich haben wir es hier schon mit einer Atrophie zu thun.

Was den Entwicklungsgang der letzten Degenerationsform anbelangt, so entsteht dieselbe, insofern ich sie verfolgen konnte, aus der vorhergehenden. Sie herrscht bei mehr chronischem Verlaufe der Vergiftung vor.

Neben Zellen mit angeschwollenem Protoplasma waren auch vacuolisirte Zellen vertreten. Die grössten Vacuolen und in reichlichster Anzahl kamen bei acuter Vergiftung mit Silbernitrat vor. Im Uebrigen war eine grosse Menge von vacuolisirten Zellen auch in Fällen mit subacutem Verlaufe vorhanden.

Sowohl aus dem Grunde, dass Zellen mit Vacuolen eine häufige pathologische Veränderung in den Rückenmarken von Hunden ausmachten, die durch acute Vergiftung zu Grunde gegangen waren (bei mehr chronischer Vergiftung waren diese Zellen sehr wenig vertreten), als auch aus dem Grunde, dass die Zellen durch Vacuolen in jene sichelförmigen Reste verwandelt werden, glaube ich, es wäre das richtigste diese Vacuolen als locale Atrophien anzusprechen, welche sehr schnell die völlige Zerstörung der Zelle herbeiführen.

Obwohl die eben genannte Veränderung schon längst bekannt ist und von vielen Autoren beobachtet wurde, bleibt die Natur derselben bis nun ganz unaufgeklärt. Bei starker Vergrösserung (Hartn. $\frac{3}{4}$) sah ich in den Vacuolen ein feines, schwach mit Carmin sich färbendes engmaschiges Netz; von der

Anwesenheit eines solchen Netzes vermochte ich mich jedoch nur an kleinen Vacuolen zu überzeugen. Weder eine homogene Flüssigkeit (Vulpian) vermochte ich in den Vacuolen zu beobachten, noch einen fettig-körnigen Detritis (Leyden), noch Pigmentkörner und weisse Blutkörperchen (Popoff).

Seitens einiger Autoren [Iwanoff¹⁾], ja selbst maassgebender (Charcot²⁾) wurde in der letzten Zeit die pathologische Natur der Vacuolisation angezweifelt, und es ist die Vermuthung ausgesprochen worden, ob nicht diese Veränderung von der Methode der Erhärtung abhängig sei.

Insofern ich bei meinen Untersuchungen mich überzeugen konnte, hat eine solche Vermuthung gewisse Begründung. In der That schienen in schon gehärteten Rückenmarken vacuolisirte Zellen in grösserer Menge vorzukommen, auch die Vacuolen schienen grösser und zahlreicher zu sein. Indessen selbst bei Isolirung aus Stücken eines möglichst frischen Gewebes (4 Stunden Härtung in 1 pCt. Kali bichromici, dann in 40 pCt. Alkohol) erhielt ich nach acuter Vergiftung mit Silbernitrat Zellen, die zwar nicht in so exquisiter Weise wie auf Querschnitten aus dem gehärteten Rückenmarke, dennoch von zahlreichen Vacuolen durchsetzt erschienen. Aber ich glaube, dass man auch dem Umstande Rechnung tragen müsste, wie äusserst schwer es ist eine Zelle zu isoliren, die zahlreiche Vacuolen besitzt. Endlich, warum erwies sich die Vacuolisation bei Vergiftung mit Silbernitrat deutlicher ausgeprägt als bei der Vergiftung mit Atropin trotz der immer gleich gebliebenen Bedingungen der Erhärtung?

Angenommen, dass eine schwach angedeutete Vacuolisation doch keineswegs für den pathologischen Zustand der Zellen beweisend ist, dass vielleicht die Vacuolisation unter dem Einflusse der Erhärtungsflüssigkeit stärker hervortritt, behaupte ich auf Grund der Untersuchung von 40 Hunderückenmarken und circa 30 menschlichen Rückenmarken, dass eine Zelle mit einigen grossen Vacuolen unbedingt pathologisch ist. Somit, wenn auch die Vacuolen ein Product der Erhärtung repräsentiren, so ist dies

¹⁾ Iwanoff, Ueber pathologisch-anatomische Veränderungen des Centralnervensystems bei der Hundswuth. Dissertation. St. Petersburg 1883 (russisch).

²⁾ Charcot, Leçons sur les maladies du système nerveux. 1874—1877.

jedenfalls ein Product, welches nur bei pathologischen Zellen zu Stande kommt.

Nahe dieser Veränderung steht ein Verhalten des Protoplasmas, bei welchem die Zellen blass, von abgerundeter Gestalt und ohne ihre Fortsätze erscheinen. Ein solches Verhalten scheint eine mehr chronische Veränderung des Rückenmarkes zu charakterisiren als die Vacuolisation.

Soweit ich es zu verfolgen vermochte, entsteht diese Form nicht aus irgend einer anderen, sondern direct aus der normalen — beide sind durch eine Reihe von Zwischenformen verbunden.

Endlich ist als nächstes und, wie es scheint, letztes Stadium der langsam sich abspielenden Degeneration der Zellen die Rarefaction zu betrachten, die bei chronischer Vergiftung mit Morphinum und Atropin vorkommt. Dieselbe bildet, wie man aus der Beobachtung einer Reihe von Präparaten sich überzeugen kann, die definitive Entartung der blassen Zellen.

Der Kern erscheint bekanntlich — Hoffmann¹⁾, Adler²⁾, Martineau³⁾, Charcot und Gombault⁴⁾, Proust und Joffroy⁵⁾, Danillo, N. Popoff — als das am meisten stabile Gebilde, innerhalb einer Zelle und widersetzt sich schädlichen Einflüssen hartnäckiger wie das Protoplasma. In der That konnte es nicht gelingen, bei Vergiftung mit Silbernitrat und Bromkalium etwas Charakteristisches und Constantes in Betreff des Kernes zu entdecken. Dagegen sind bei chronischer Vergiftung mit Morphinum und Atropin die Veränderungen in solchem Maasse constant und eigenthümlich, dass sie von selbst in die Augen springen.

Die Veränderungen der Kerne sind zweierlei; entweder be-

¹⁾ Hoffmann, Ueber die histologisch-pathologischen Veränderungen der Ganglienzellen und des Neurogliagewebes des Gehirns. Vierteljahresschrift für Psychiatrie. 1875.

²⁾ Adler, Ueber einige pathologische Veränderungen im Gehirne Geisteskranker. Arch. f. Psych. 1875.

³⁾ Martineau, Inflammation aiguë générale de la substance grise de la moëlle épinière. Union medical. 1875.

⁴⁾ Charcot et Gombault, Sur un cas d'atrophie musculaire protopatique. Archives de physiologie. 1875.

⁵⁾ Proust et Joffroy, Contribution à l'étude de la myélite aiguë. Revue mensuelle de médecine et de chirurgie. 1878.

steht der Kern aus einer hellen Scheibe, die mit grossen, gut mit Carmin sich färbenden Körnern angefüllt ist (man kann dies als grobkörnige Degeneration des Kernes bezeichnen), oder enthält der Kern mehr blasse Körner, die in einer glänzenden doppeltbrechenden Scheibe gelagert sind (dies kann man als fettige Degeneration des Kernes bezeichnen). Es wirkt also das Morphinum und das Atropin nicht nur auf das Protoplasma der Zellen ein, sondern auch auf die Kerne; dadurch unterscheiden sich beide Gifte scharf von der Mehrzahl aller schädlichen Einflüsse überhaupt, speciell auch von denjenigen Substanzen, die in dieser Hinsicht geprüft wurden (Phosphor, Arsen, Quecksilber, Blei, Silbernitrat und Kaliumbromid).

Die Veränderungen des Nervennetzes der grauen Substanz tragen offenbar denselben Charakter, wie die Veränderung der Ganglienzellen, abgesehen von jener Zerstörung, die das Nervenetz dank den Blutergüssen, der Ausschwitzung von protoplasmatischem Exsudat u. m. a. zu erleiden hatte.

In der weissen Substanz des Rückenmarkes sind entweder gar keine Veränderungen vorhanden oder mindestens nicht so deutliche, wie in der grauen Substanz — daher hebe ich dieselben nicht mit einer ähnlichen Sicherheit hervor, wie die obigen.

Kaum dürfte man dieses Ergebniss bloß dadurch erklären können, dass die weisse Substanz ärmer an Gefässen ist. Rationeller wäre die Erklärung, das Gift wirke ausschliesslich oder mindestens vorzugsweise auf die graue Substanz als auf das Centrum ein und lasse intact die weisse Substanz, als Leiter. Eine solche Erklärung wird noch durch die Thatsache unterstützt, dass Danillo und N. Popoff bei ihren Untersuchungen das periphere Nervensystem nicht afficirt fanden. Es wirken folglich in pathologisch-anatomischer Hinsicht die Gifte verschieden auf verschiedene Theile des Nervensystemes.

Alle beschriebenen Veränderungen besitzen, streng genommen, nicht sämtliche Merkmale, nach welchen sie zu irgend einer genau bekannten pathologisch-anatomischen Form von Rückenmarksaffectationen gestellt werden könnten; am meisten nähern sie sich jedoch der sogenannten Myelitis centralis.

Endlich ist noch die dritte Frage zu beantworten: Was be-

leuchtet meine Untersuchung bezüglich der Veränderungen der Functionen des Rückenmarkes?

In der Darstellung erwähnte ich hauptsächlich das, was den Pharmakologen und Toxikologen bekannt ist, weil nur die chronische Vergiftung mit Morphin und Bromkalium Erscheinungen intra vitam hervorruft, die den Klinikern als Beobachtungsobject dienen, und doch besitzen wir keine in dem Maasse genauen Untersuchungen, dass man die Anfälle analysiren und aus denselben den dem Rückenmarke zukommenden Antheil abstrahiren könnte.

Jedenfalls existiren Angaben, dass beim Bromismus Anästhesie, schwankender Gang, Impotenz beobachtet wurden, die gleichen Erscheinungen treten in noch höherem Grade beim Morphinismus auf. Levinstein¹⁾, Burkart²⁾ erwähnen atactische Erscheinungen. Im Falle von Levin³⁾ waren die paralytischen Erscheinungen seitens der unteren Extremitäten so stark ausgeprägt, dass der Patient ohne Hülfe eines Stockes nicht zu gehen vermochte.

Aber die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes unter dem Einflusse von Morphin und Bromkalium, die Erhöhung unter dem Einfluss von Atropin und Silbernitrat, gleichfalls die übrigen Veränderungen in den Functionen des Rückenmarkes, müssen freilich in den beschriebenen Veränderungen der grauen Substanz, hauptsächlich der Ganglienzellen, also den Veränderungen des Centrums der Rückenmarksreflexe, ihre Erklärung haben. In Folge dessen dürfen wir jetzt behaupten, dass eine Veränderung in der Thätigkeit des Rückenmarkes von seiner pathologisch-anatomischen Affection abhängig ist. Hieraus wird es klar, in welcher Weise die Gifte, selbst in pharmakologischen Dosen, gewisse Effecte herbeiführen, da wir nun wissen, worin die Einwirkung der Gifte nicht nur auf die Thätigkeit des Rückenmarkes, sondern auch auf die morphologische Structur des letzteren stattfindet.

¹⁾ Levinstein, Die Morphiumsucht. 1876. Berl. klin. Wochenschr. 1875.

²⁾ Burkart, Die chemische Morphinvergiftung in Folge subcutaner Morphininjectionen. Bonn 1877.

³⁾ Levin, Deutsche Zeitschrift für practische Medicin. 1874.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. VII. Fig. 4—5.

- Fig. 4. Querschnitt der grauen Substanz in der Region der Lendenanschwellung eines Hundes (No. 4), der mit Atropin vergiftet war. Blasse Zellen und Zellen mit trüber Schwellung; die Kerne mit grobkörnigem Zerfall und fettiger Degeneration. Oben eine Zelle mit unbedeutender Quantität grosser Körner, die um den Kern herum gelagert sind.
- Fig. 5. Querschnitt der grauen Substanz in der Region der Lendenanschwellung eines Hundes (No. 8), der mit Morphinum vergiftet war. Zelle mit trüber Schwellung, blasse Zellen, Zelle mit Vacuolen. A Zelle mit Rarefaction des Protoplasmas, ist in der Nähe eines Gefässes gelagert.

X.

Ueber die Cowper'schen Drüsen.

Von Dr. H. Stilling,

I. Assistenten des pathologischen Instituts zu Strassburg.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 6—7.)

Bilharz fand bei der Untersuchung der Geschlechtsorgane zweier Eunuchen die Cowper'schen Drüsen von der nehmlichen Grösse, welche sie gewöhnlich zu haben pflegen. Sie gehören somit, schliesst Hyrtl, ganz gewiss dem uropoetischen, nicht dem Genitalsysteme an¹⁾.

Auch Henle²⁾ und Langerhans³⁾ zählen sie zu den Harnwerkzeugen, weil es nicht möglich ist Unterschiede zwischen den Drüsen der Kinder und Erwachsenen aufzufinden, wie man sie von der Prostata kennt, die ihre volle Ausbildung bekanntlich erst nach der Pubertät erreicht.

Aber trotzdem werden wir die kleinen Organe als Zubehör des Geschlechtsapparates anerkennen müssen.

¹⁾ Handb. der topograph. Anatomie. 1871. II. S. 120.

²⁾ Eingeweidelehre. 1873. S. 413.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 61. S. 225.