

## II.

# Ueber die Veränderungen der Nervenelemente des Centralnervensystems bei der Hundswuth.

Von Prof. N. M. Popoff in Warschau.

(Hierzu Taf. I.)

Die Anatomo-Pathologen haben schon öfters ihre Aufmerksamkeit auf die im Centralnervensystem während der Lyssa vorkommenden Veränderungen gerichtet, beschränkten sich aber bis vor Kurzem nur auf das Untersuchen derjenigen, welche bei diesem Leiden die Blutgefässe zur Licht bringen. Den Zustand der Nervenelemente erwähnten sie gewöhnlich gar nicht oder sehr oberflächlich.

Einer der ersten Forscher in dieser Hinsicht, Prof. Benedikt <sup>1)</sup> <sup>2)</sup> <sup>3)</sup>, kam auf Grund einer sehr detaillirten Analyse der im Gehirn und Rückenmark unter Wirkung des Hundswuthgiftes vorkommenden Erscheinungen zur Ueberzeugung, dass man hier als erstes Symptom das Gerinnen des Blutes in den Gefässen annehmen müsse. Solche Verstopfung eines ansehnlichen Theiles des Gefässsystems hat zur Folge eine Steigerung des Blutdruckes und Blutaustritte; die ausgetretene Flüssigkeit, welche besondere Eigenschaften besitzt, durchdringt das umgebende Gewebe und verändert sich schliesslich mit letzterem in eine feinkörnige Masse. Die Heerde dieser Masse hält Prof. Benedikt für die wichtigsten, im Centralnervensystem bei der Lyssa vorkommenden Erscheinungen; eine Erwähnung der Nervenelemente zu machen, hält er für überflüssig, indem er durch diese Aenderungen das ganze Leidensbild erklärt.

Fast derselben Meinung in dieser Frage ist ein anderer Forscher, Kolessnikoff <sup>4)</sup> <sup>5)</sup>. In vielen Einzelheiten mit dem Vor-

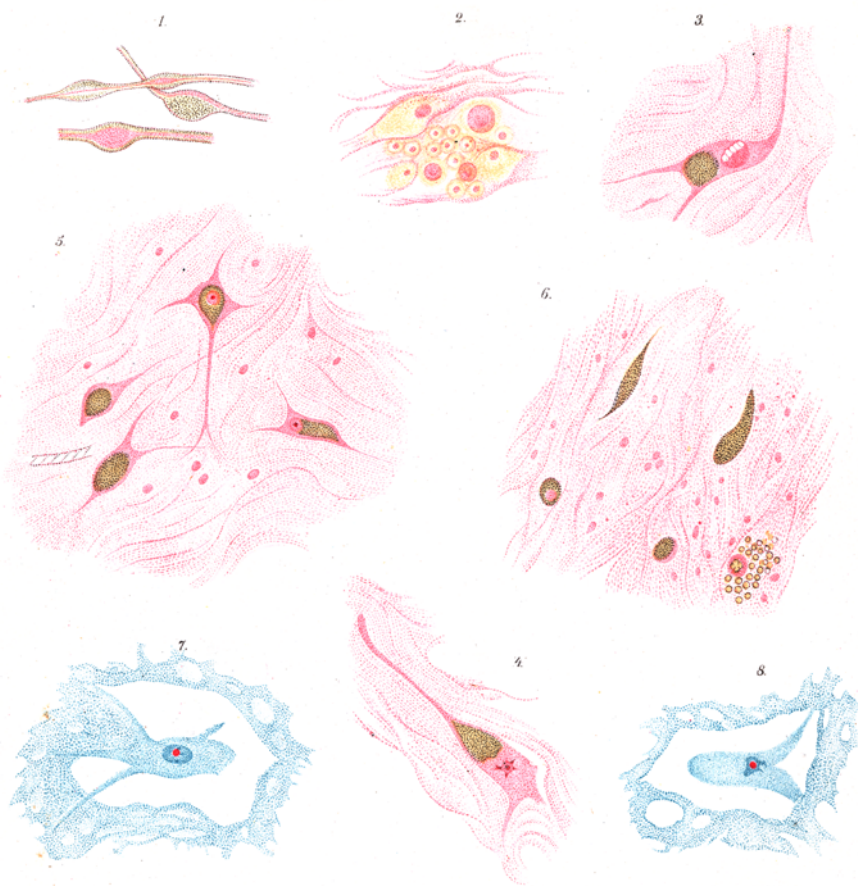
<sup>1)</sup> Wiener med. Presse. 1874.

<sup>2)</sup> Zur patholog. Anatomie der Lyssa. Dieses Archiv. 1875. Bd. 64.

<sup>3)</sup> Zur patholog. Anatomie der Lyssa. Dieses Archiv. 1878. Bd. 72.

<sup>4)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. No. 50.

<sup>5)</sup> Ueber patholog. Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks der Hunde bei der Lyssa. Dieses Archiv. 1881. Bd. 81.



Virchow's Archiv Bd. CXXII.

Virchow's Archiv Bd. CXXII.

gänger nicht übereinstimmend, glaubt er ebenfalls, dass die hervorragendsten pathologischen Veränderungen bei der Hundswuth sich in den Gefässen des Centralnervensystems und in dessen interstitiellem Gewebe befinden. Jedoch richtet Kolessnikoff auch sein Augenmerk auf die Nervenelemente, in denen er eine Reihe pathologischer Prozesse bemerkt (zwar in einem sehr unansehnlichen Maassstabe). Er erwähnt, dass die Nervenzellen in allen Regionen des Gehirns und Rückenmarks von runden Zellelementen umgeben sind, und, indem er einige isolirt hat, constatirt er in deren Protoplasma 2—4 Körperchen, welche den lymphatischen oder wandernden Zellen ähnlich sind. Weiter betont er, dass das Protoplasma der Nervenzellen sich gewöhnlich körnig und oft so trübe darstelle, dass man den Kern nicht deutlich sehen konnte.

Speciellere Nachrichten über die Veränderungen der Nervenzellen bei der Rabies finden wir bei Pokotiloff<sup>1)</sup>. Er hat bei zwei, in Folge von Hundswuth gestorbenen Personen das Centralnervensystem untersucht und fand in beiden Fällen, dass die Nervenzellen, was ihre Structur anbelangt, sich von den normalen beträchtlich unterschieden: sie hatten meistentheils undeutliche Contouren und manchmal waren anstatt der Nervenzellen nur kleine Häufchen von feinkörniger Substanz sichtbar. An den Stellen, wo die Zellen verhältnissmässig noch gut conservirt waren, erschienen sie vergrössert und ihr Protoplasma trübe und körnig; um den kaum bemerkbaren Kern lag dagegen in Form eines Streifens eine kleinere oder grössere Menge von Pigment. Die Nervenfasern, wie Pokotiloff meint, zeigten fast niemals Veränderungen. Auf eigene Beobachtungen gestützt, nimmt der Verfasser an, dass bei der Rabies sich eine parenchymatöse Gehirnentzündung entwickle, welche jedoch nicht diffus, sondern in Form einzelner kleiner Heerde zerstreut sei. Am stärksten traten diese Nester in den Stirnlappen, in der Medulla oblongata und im Halstheile des Rückenmarks auf.

Diese Arbeit, nach welcher, wie wir es gesehen haben, die Nervenelemente in dem pathologischen Prozesse eine wichtige Rolle spielen, war lange Zeit die einzige. Die späteren Ver-

<sup>1)</sup> Patholog. Anatomie der Lyssa beim Menschen. Journal der Moskauer Chirurgischen Gesellschaft. 1875. Russisch.

fasser kommen wieder auf die früheren Ansichten, welche ihre höchste Entwicklung in den obengenannten Untersuchungen von Benedikt und Kollessnikoff erreicht haben, zurück. Wassiliew<sup>1)</sup> z. B. erwähnt nur oberflächlich die Betheiligung der Nervenzellen in dem Leiden, welches bei der Hundswuth das Gehirn und Rückenmark betrifft. Er sagt, dass einzelne Zellen der Medulla oblongata sich trübe, von undeutlichen Umrissen und mit kaum bemerkbarem Kerne zeigten. Aehnliche Veränderungen, aber bedeutend mehr sichtbare, fand er in den Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns. Forel<sup>2)</sup> sah ausser Hyperämie und unbedeutender Stase der Lymphe unter der Adventitia keine anderen pathologischen Veränderungen im Centralnervensystem und betrachtete sogar die erwähnten als secundäre, durch Krampfanfälle hervorgerufen. Brigidi<sup>3)</sup> bemerkte Häufchen kugelförmiger, kleiner Körnchen in den Nervenzellen des Rückenmarks und der Medulla oblongata, sowie der Sehhügel. Schultze<sup>4)</sup> fand bei einem Hundswuth-Kranken die Nervenzellen im Centralnervensystem vollständig normal. Nirgends sah er varicöse Axencylinder und nur in den mit Blut überfüllten Gefässen, sowie im umgebenden Gewebe bemerkte er deutliche Körner von schwarzem Pigment. Er schliesst daraus, dass die Hundswuth nicht zu den Krankheiten des Centralnervensystems, die zufolge einer Entzündung entstehen, gezählt werden könne.

Ohne die Reihe von Arbeiten überwiegend englischer Verfasser zu erwähnen, die die Mitwirkung der Nervenzellen im pathologischen Prozesse bei der Lyssa entweder gar nicht annehmen oder nur flüchtig constatiren, sehe ich mich veranlasst, speciell die Untersuchungen aus den letzten Zeiten, welche diesen Gegenstand behandeln, zu beachten. Von diesen Erforschungen ist als eine der ausführlichsten die von Weller<sup>5)</sup> zu erwähnen.

<sup>1)</sup> Ueber die Veränderungen des Gehirns und der Herzganglien bei der Lyssa. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876.

<sup>2)</sup> Ueber die Hirnveränderungen bei Lyssa. Deutsche Zeitschrift für Thiermed. III.

<sup>3)</sup> Virchow's Jahresbericht. 1876.

<sup>4)</sup> Zur pathol. Anatomie der Chorea minor, des Tetanus und der Lyssa. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1877. 20.

<sup>5)</sup> Ueber die Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks bei Lyssa. Arch. f. Psychiatrie. 1879.

Dieser Autor betrachtet, wie die meisten seiner Vorgänger, den pathologischen Prozess bei der Hundswuth als eine Entzündung, deren Ausgangspunkte das Gefässsystem und das Bindegewebe sind. Diese Entzündung unterscheidet sich jedoch von der gewöhnlichen Encephalitis oder Myelitis dadurch, dass die in ihrem Gefolge entstandenen Störungen in der Ernährung nicht besonders stark sind und keine Erweichung des durch den pathologischen Prozess ergriffenen Gewebes bedingen. Was die Nervelemente anbelangt, so sagt Weller, dass die Nervenzellen der Vorderhörner des Rückenmarks vollständig frei von deutlichen Fortsätzen waren, ihr Protoplasma oft verschwindende Umrisse zeigte und 2—3 lymphatische Körperchen enthielt. Dessenungeachtet setzt er hinzu, dass seine Untersuchungen überhaupt nur auf wenig zu beachtende Veränderungen in der Neuroglia und in den Nervelementen führten. Indem der Verfasser die Erscheinungen im Gefässsystem als solche von grösster Bedeutung betrachtet, macht er die interessante Bemerkung, dass die Intensität der Veränderungen in den verschiedenen Abtheilungen des Centralnervensystems sehr ungleich ist. Im Rückenmark betrafen sie fast ausnahmsweise nur die graue Substanz und besonders den den Centralkanal umgebenden Theil derselben; in der Medulla oblongata trat der Prozess am deutlichsten auch in der grauen Substanz, vornehmlich in der Nähe des IV. Ventrikels und der Raphe, besonders aber im Kerne der IX., X., XI. Nervenpaare hervor. In den grauen Massen der Vierhügel, der Sehhügel und der gestreiften Körper waren die pathologischen Veränderungen noch sehr deutlich, von da an aber nach den Frontallappen zu wurden sie immer schwächer und im Grosshirn verschwanden sie fast ganz. Solche Localisation fand Weller bei Hunden; bei Menschen bemerkte er gewisse Aenderungen in derselben, und zwar waren in den Ganglia subcorticalia beinahe gar keine pathologischen Merkmale nachweisbar, gleichwie in den Kernen der III., IV., VII. und XII. Paare, und sonst im Grosshirn und Kleinhirn, d. h. beim Menschen ist der pathologische Prozess in seiner Ausdehnung weit mehr beschränkt, indem er kaum die Medulla oblongata überschreitet, aber er tritt in der Halsanschwellung des Rückenmarks bedeutend sichtbarer hervor, als beim Hunde.

Auf Grund aller dieser Beobachtungen ist Weller zu dem Schlusse gekommen, dass bei der Lyssa sich eine acute Myelitis (Encephalitis) entwickle, welche übrigens wegen Mangel an Zeit nur auf das Anfangsstadium beschränkt bleibe.

Alle oben erwähnten Verfasser, mit Ausnahme von Pokotiloff vielleicht, haben jedoch nur wenig ihr Augenmerk auf die Veränderungen der Nervelemente gerichtet, wiewohl sie manchmal diesen Veränderungen einen gewissen Werth zuerkannt haben. In der letzten Zeit erst hat Schaffer<sup>1)</sup> sich viel mit der Untersuchung der in den Nervenzellen und in den Nervenfasern des Rückenmarks bei den an Hundswuth gestorbenen Menschen vorkommenden Veränderungen beschäftigt. Für die am meisten charakteristische Thatsache sieht er das Erscheinen von Pigmentkörnern im Protoplasma der Nervenzellen an, welche Körner, gewöhnlich in kleinerer oder grösserer Anzahl an einem der Zellenpole sich ansammelnd, zuweilen solche Massen bilden, dass die ganze Zelle damit ausgefüllt wird. In diesem Falle bildete das normale Protoplasma gleichsam eine periphere, Pigment enthaltende Scheide, in der weder der Kern noch das Kernkörperchen zu unterscheiden waren; vielmehr verschwanden dieselben und an ihrer Stelle traten Häufchen von Pigmentkörnern auf. Einige Zellen hatten noch Fortsätze, viele jedoch, dieser beraubt, stellten sich zusammengeschrumpft und abgerundet dar. Manchmal traf man wieder ausschliesslich aus Pigmentkörnern bestehende Schollen, die ihrer Form nach den Nervenzellen entsprachen. Einzelne Zellen dagegen zeichneten sich durch besonders schwache Färbung des Protoplasma und vergrösserte Contouren aus; über den feineren Bau dieser Zellen kann jedoch nichts ausgesagt werden. Die pericellulären Räume fand Schaffer überall erweitert, was seiner Meinung nach durch das Gerinnen der Zellkörper nach dem Tode allein sich nicht erklären lässt. Er ist der Ansicht, dass diese Erscheinung einen anderen Grund habe, und zwar, dass Exsudat, zwischen die Zelle und die sie umgebende Neuroglia tretend, auf beide einen Druck ausübe, was eine Störung in der Ernährung der Zellen nach sich ziehe und Vermehrung des Pigments zur Folge habe, welcher Druck An-

<sup>1)</sup> Histologische Untersuchung eines Falles von Lyssa. Arch. f. Psych. 1887. Bd. XIX.

fangs auf Kosten des Protoplasma, später des Kernes und Kernkörperchens sich ausbilde. In ähnlicher Weise verändert erscheinen die Nervenfasern, besonders in den Vordertheilen der weissen Hinterstränge. Hier sah Schaffer anstatt der Nervenfasern von normalen Querschnitten oft nur runde, mit einer Scheibe umgebende Oeffnungen, die intensiv durch Carmin, aber durchaus nicht nach Weigert's Methode sich färbten; im Lumen einer solchen Scheibe befand sich gewöhnlich eine blasse körnige Substanz, die jedoch die Scheibe nicht ganz ausfüllte; an den Rändern vieler solcher Oeffnungen fand er nackte, zum Theil verdickte Axencylinder. Auf diese Thatsachen gestützt ist der Verfasser der Meinung, dass auch hier plasmatisches Exsudat zwischen die Nervenfasern und die sie umgebende Neuroglia eindringe und sich ein Druck auf die ersten entwickle.

Als Schluss seiner Untersuchung giebt Schaffer an, dass das Gift der Hundswuth im Rückenmark einen scharfen Entzündungsprozess hervorrufe, — eine acute Myelitis, welche das ganze Organ ergreife und am deutlichsten in der Halsabtheilung hervortrete. Eine solche Ausdehnung des Prozesses in Augenmerk nehmend ist er der Ansicht, dass die intensivsten Veränderungen in den Nervelementen der Medulla oblongata sein müssen; diese hat er jedoch nicht untersucht, kann mithin auch seine Meinung nicht factisch bestätigen.

Die angeführten Resultate Schaffer's blieben nicht ohne Einfluss auf die späteren, diesem Gegenstande gewidmeten Arbeiten.

Vor einigen Monaten stand im Centralblatt für Nervenheilkunde ein Bericht des Prof. Laufenauer<sup>1)</sup> im Namen der ärztlichen Commission in Budapest, welche zur allseitigen Erforschung der Hundswuth eingesetzt war. Auf die Eigenthümlichkeiten des klinischen Bildes sich stützend, kamen die Mitglieder der Commission zu der Ueberzeugung, dass sie es mit einer acuten, im höchsten Grade infectiösen Krankheit zu thun hätten, deren eines Merkmal eine ausserordentliche Vergrößerung der Haut-, Muskel- und Sehnenreflexe, besonders in der Gegend der Bulbärnerven, sei. Die Schädlichkeit der Ansteckung sei um so stärker, je näher sich die Stelle der Verletzung am

<sup>1)</sup> Ueber *Lyssa humana*. 1889. No. 3.

verlängerten Mark befinde; gleichzeitig damit werde auch die Incubationsperiode verkürzt. Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung brachten die Commission zu dem Schlusse, dass das Rückenmark bei der Hundswuth der Sitz einer diffusen Entzündung sei, welche sich sowohl auf die weisse wie graue Substanz verbreitet, und dass dieser Prozess auch die Nervenzellen nicht schone, welche einen hohen Grad pigmentöser Atrophie zeigen. Was die letztere anbelangt, so theilen die Aerzte von Budapest die Meinung Schaffer's, d. h. sie machen sie abhängig von dem Drucke, welchen das Entzündungsinfiltrat, das die pericellulären Räume reichlich ausfüllt, ausübt. Auf diese Weise erklären sie auch die Veränderungen in der weissen Substanz des Rückenmarks, wo, obgleich der Prozess viel schwächer hervortritt, derselbe doch deutlich, besonders in den Hintersträngen, markirt sei: die Myelinscheiden stellen sich hier hypertrophisch, zerfallend und stellenweise geronnen dar; das auseinanderfallende Myelin tritt meistens in Form von Tropfen nach aussen heraus.

Nach der Aufzählung der durch die Commission erlangten Resultate sagt Prof. Laufenauer: „diese Resultate unterscheiden sich von den durch andere Verfasser erzielten dadurch, dass sie bedeutende Veränderungen der Nervenzellen und Fasern zeigen. Benedikt, Kolessnikoff, Forel, Gowers, Coats und Weller haben die perivaskulären Entzündungsheerde und Blutaustritte beschrieben, die Nervelemente fanden sie dagegen ganz verschont. Den Veränderungen der letzteren schreiben wir gegenwärtig desto grössere Geltung zu, da wir mit Leichtigkeit wichtige Symptome eben durch dieselben erklären können.“

Mit diesen Worten Laufenauer's ist es schwierig vollständig einverstanden zu sein. In der That haben wir oben gesehen, dass auch früher viele Verfasser ihr Augenmerk auf die Veränderungen der Nervelemente bei der Hundswuth gerichtet haben, einer von ihnen (Pokotiloff) denselben sogar eine sehr wichtige Rolle zuerkannt hat. Alle diese Forscher jedoch haben diese Veränderungen jeder etwas anders aufgefasst; sie waren geneigt, in denselben Zeichen einer Betheiligung der Nervelemente zu sehen. Dagegen spielen nach Schaffer und Laufenauer diese Elemente eine ganz passive Rolle.

Die Aufklärung dieses Widerspruches, eine specielle Dar-



stellung der Veränderungen der Nervenelemente im Centralnervensystem, ist das Ziel der vorliegenden Untersuchung.

Martin Parusew, ein Landmann, trat am 17. Juli 1889 in das Hospital des heiligen Johannes a Deo mit kurzen anamnestischen Nachrichten ein, aus denen ersichtlich war, dass er am 20. Mai von einem tollen Hunde in den linken Vorderarm gebissen wurde; vor einigen Tagen war er nach Warschau gekommen, um nach Pasteur's Methode eine Cur zu unternehmen, musste jedoch in Folge einer hochgradigen Aufregung in's Hospital gebracht werden.

Der Kranke, etwa 40 Jahre alt, von regelmässigem, starkem Bau, befindet sich fortwährend in der höchsten Aufregung, spricht sinnlos, schreit, singt, wirft sich auf die Umgebenden, will aus dem Zimmer fliehen, antwortet auf die gestellten Fragen nicht. Bei jedem Versuch, dass er etwas trinke, treten sofort charakteristische Krämpfe ein. Die physische Untersuchung konnte wegen starker Aufregung nicht vorgenommen werden.

18. Juni. In der Nacht hat er nicht geschlafen; am Tage wie vorhin unruhig; er zerreisst die Kleider, wirft sich auf die Menschen und kann weder essen noch trinken.

19. Juni. Der Zustand ist unverändert. Der Kranke wirft sich auf die Leute und hat den Diener gebissen.

20. Juni. Erbrechen von Galle, nach welchem ein schnelles Abnehmen der Kräfte eintrat.

In der Nacht ist der Kranke gestorben.

Die 12 Stunden nach dem Tode erfolgte Section ergab Folgendes:

Die Leiche bedeutend abgemagert. Auf der Haut des linken Vorderarms ist ein Mal vom Bisse sichtbar. Das Fettgewebe ist schwach entwickelt. Die Muskeln auf dem Durchschnitt von dunkelrother Farbe. Der Schädel hat regelrechte Formen; die Knochen des Schädels dünn; Diploë mässig entwickelt. Dura leicht vom Knochen zu trennen; ihre äussere Fläche bedeutend hyperämisch, die innere glänzend und glatt. Pia hyperämisch, in der Gegend der Rolando'schen Furche etwas trübe, lässt sich aber leicht von der ganzen Oberfläche des Gehirns abnehmen. Die Gefässe an der Gehirnbasis und in den Sylv'schen Spalten mit Blut überfüllt, ihre Wände unverändert. Die Gehirnsubstanz hart, stark geröthet (besonders die weisse Substanz und die Corpora caudata; die beiden Sehhügel bedeutend weniger). Eine starke Hyperämie ist im Pons Varolii und im Kleinhirn sichtbar. Die Häute des Rückenmarks und seine Substanz sehr hyperämisch. Die rechte Lunge liegt bequem im Brustkasten, ist durch und durch stark geröthet, enthält überall Luft. Die linke Lunge ist an die Wände des Brustkastens angewachsen, im Durchschnitt rosenroth, trocken, enthält überall Luft; der Rand des unteren Lappens emphysematisch. Das Herz im Querschnitt vergrössert; der rechte Ventrikel mit dicker Schicht Fett belegt, die Wände des linken bedeutend verdickt. Die Milz sehr klein, ihre Kapsel geschrumpft, die Substanz von dunkler Zimmetfarbe, ziemlich hart, die Trabeculae deut-

lich sichtbar. Die Leber von gewöhnlicher Grösse, ihr Gewebe im Durchschnitt stark blutreich. Die Nierenkapsel dünn, leicht abnehmbar, die Oberfläche der Nieren glatt und glänzend, die Rindensubstanz blass; die Pyramiden stark blutreich. Der Tractus ventriculo-intestinalis zeigt nichts Anormales.

Ein Stück des Rückenmarks und ebenso eines aus den Hirnganglien wurde gleich nach der Obduction in Sublimatlösung gelegt; das übrige Centralnervensystem, gütigst in toto durch den Chefarzt Dr. A. v. Rothe zu meiner Untersuchung gestellt, blieb in einer Auflösung von Kalium bichromicum 6 Monate lang bis zur völligen Härtung.

### Mikroskopische Untersuchung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fallen zunächst die Veränderungen des Gefässsystems in die Augen; die Erörterung des Charakters und der Eigenthümlichkeiten dieser Veränderungen gehört jedoch nicht in den Bereich gegenwärtiger Arbeit. Ich beschränke mich daher nur zu erwähnen, dass dieselben mit den Beschreibungen obengenannter Autoren im Allgemeinen übereinstimmen; ebenso, wie die früheren Forscher, konnte ich sehr zahlreiche Blutaustritte, Ueberfüllung der Gefässe mit Blutkörperchen, Massen plasmatischer Exsudate und emigrativer Elemente um die Gefässe, dichte Infiltration der Gefässwände mit Kernen und diffuse Zelleninfiltration der weissen sowohl, wie der grauen Substanz constatiren. Solche Veränderungen wurden überall im ganzen Centralnervensystem angetroffen, aber in einzelnen Stellen erreichten sie die höchste Entwicklung besonders im verlängerten Marke, theilweise auch in Hirnganglien. Was die Nervelemente anbelangt, auf welche ich hauptsächlich das Augenmerk gerichtet habe, so waren die Veränderungen derselben in verschiedenen Regionen des Nervensystems, wie wohl sie einen und denselben Charakter hatten, in ganz verschiedenem Maassstabe entwickelt; daher erfordern sie eine specielle Beschreibung.

#### I. Das Rückenmark.

##### a) Die weisse Substanz<sup>1)</sup>.

In Längsschnitten verschiedener Abtheilungen des Rückenmarks sieht man zuerst, dass an der Mehrzahl der Nervenfasern die Myelinscheide eine

<sup>1)</sup> Die ganze hier angeführte Beschreibung ist auf Grund der Untersuchung von Präparaten, welche nach Härtung in einer Auflösung von Kali bichromicum erhalten worden, zusammengestellt, wobei anfangs 1procentige, später 1½procentige und endlich 2procentige Lösung von mir angewendet wurde. Einige Stücke des Centralnervensystems waren jedoch durch den pathologischen Prozess dermaassen erweicht, dass ich, um die genügende Härte zu gewinnen, dieselben aus dem Kal. bichr. in Alkohol zu übertragen genöthigt war, in welchem sie einige Tage liegen mussten, bevor sie zur Vorbereitung solcher Schnitte, in welchen man die topographische Lage der pathologischen Veränderungen bezeichnen konnte, tauglich waren. Die Schnitte wurden mit Am-

Reihe von rosenkranzartigen Verdickungen bildet, demzufolge das mikroskopische Bild ein sehr sonderbares Aussehen hat. Wenn man diese variöse Verdickungen genauer beobachtet, so ist es leicht zu erkennen, dass der Axencylinder daran gar keinen Antheil hat, sondern gewöhnlich nach der Peripherie gerückt ist. In einigen Fasern bemerkt man jedoch, dass er, entsprechend der Verdickung der Markscheide, gleichfalls spindelartig angeschwollen ist. Verhältnissmässig selten findet man so bedeutende Anschwellungen der Axencylinder, dass die rosenkranzartigen Verdickungen der Nervenfasern fast ausschliesslich von ihnen abhängen; in solchen Fällen zeigt sich die Myelinschicht sogar verdünnt (Fig. 1). An Querschnitten kann man sehen, dass fast alle Nervenfasern mit einer Myelinscheide, welche jedoch in der grössten Zahl der Fasern bedeutend verdickt ist, bedeckt sind; überall aber behält sie das normale Verhältniss zur Carminfärbung, sowie ihre gewöhnlichen optischen Eigenschaften; die Axencylinder stellen sich in verschiedenem Grade hypertrophisch dar, und einige derselben liegen, frei von Myelin, direct und fest an der sie umgebenden Neuroglia an (Fig. 2). Solche Veränderungen findet man ebenso in den weissen Seiten-, wie in den Hinter- und Vordersträngen, so dass es schwer zu entscheiden ist, wo sie den höchsten Grad der Entwicklung erreichen.

#### b) Graue Substanz.

Die pericellulären Räume stellen sich sehr undeutlich dar. Die Nervenzellen stossen dicht an das umgebende Gewebe, haben mehr oder weniger gerundete Formen und nicht selten entbehren sie gänzlich der Fortsätze. Im Protoplasma der Nervenzellen befindet sich (mit wenigen Ausnahmen) eine bedeutende Anzahl kleiner, gelblichbrauner Pigmentkörner, welche sich grösstentheils entweder um den Kern, oder an einem der Zellenpole sammeln. Ziemlich oft trifft man Zellen an, in denen die Pigmentkörner den ganzen Leib einnehmen, indem sie nur die peripherische Schicht frei lassen; in solchen Zellen kann man weder den Kern noch das Kernkörperchen unterscheiden (Fig. 5), während man in anderen, wie es scheint, den unveränderten Zellenkern sehen kann, obwohl der ganze Zellenkörper gleichsam aus Pigmentkörnern zusammengesetzt ist.

Solche Veränderungen der Nervenzellen treten überhaupt deutlicher in den Vorder- als in den Hinterhörnern hervor und werden in der ganzen Ausdehnung der Lenden- und Brustabtheilung des Rückenmarks vorgefunden, sind aber vielleicht in der ersteren mehr, als in der letzteren, sichtbar. Was den Halstheil anbelangt, so haben hier die Zellenveränderungen, wiewohl sie denselben Charakter beibehalten, eine bei Weitem grössere Intensität. In den Gruppen der grossen Zellen der Vorderhörner, besonders in der Nähe der Gefässe, trifft man sehr oft Nervenzellen ohne Fortsätze, eiförmig und

moniumcarmin oder Pikrocarmin Hoyer's gefärbt und theils in Glycerin, theils vorher mit Alkohol entwässert und mittelst Nelkenöl durchsichtig gemacht, in Canadabalsam mikroskopisch untersucht.

so mit Pigment überfüllt, dass man kaum hier und da regelrecht gefärbtes Protoplasma erblicken kann. Unter den einzelnen Zellengruppen ist am meisten die centrale, welche in der Gegend des Centralkanals liegt, verändert. In der eben erwähnten Abtheilung des Rückenmarks kann man auch Veränderungen in den Kernen der Nervenzellen bemerken, Veränderungen, die, wiewohl sie auch in den vorherigen vorkommen, doch in viel geringerem Grade erscheinen. Die Kerne haben hier oft unregelmässige Formen, sie sind eckig, pyramidenartig verlängert; einige von ihnen sind an den Rändern wie zersetzt oder enthalten in sich rundliche kleine Vacuolen (Fig. 3 u. 4). Die Kernkörperchen zeigen keine sichtbaren Veränderungen. Nicht zu selten sieht man veränderte Zellenkerne, welche in einem, ein verhältnissmässig unansehnliches Quantum von Pigment besitzenden Protoplasma sich befinden, und umgekehrt sieht man oft augenscheinlich sehr gut conservirte Zellenkerne in einem Protoplasma, das mit Pigment überfüllt ist (Fig. 6).

## II. Medulla oblongata und Pons Varolii<sup>1)</sup>.

Die Veränderungen der Nervenzellen erreichen hier eine bei weitem grössere Intensität, als in der vorhergehenden Abtheilung. Sie betreffen sowohl den Zellenkörper, als den Zellenkern. Der Zellenkörper ist mit Pigment überfüllt; der Kern befindet sich gewöhnlich an einem der Zellenpole, unterscheidet sich durch intensive Carminfärbung und ist oft von einer zersetzten oder verschumpften Form sogar in denjenigen Zellen, welche eine verhältnissmässig unbedeutende Menge von Pigment besitzen. Wiewohl die Veränderungen der Nervenzellen im Allgemeinen denselben Charakter beibehalten, so ist es namentlich diese Abtheilung des Nervensystems, in welcher dieselben, wie ungleich sie auch in den verschiedenen Gruppen ausgedrückt sind, leicht zu bemerken sind. Am stärksten treten sie in den Kernen des XII. Nervenpaares hervor, wo die Zahl der Zellen bedeutend kleiner ist; von den übrigen aber werden solche vorgefunden, deren ganzer Körper mit Pigment überfüllt ist. Manchmal lassen sich in denselben zwischen den Pigmentkörnern noch Ueberreste von regelrecht gefärbtem Protoplasma bemerken; andere Zellen dagegen stellen sich nur als Pigmentschollen dar, welche durch Gestalt und Lage an Zellelemente erinnern (Fig. 6).

Neben so veränderten Zellen trifft man nicht selten kleine Häufchen von Pigmentkörnern von regellosen Contouren an, über deren Herkunft sich nichts Bestimmtes sagen lässt. Am meisten verschont sind die Zellen der Substantia gelatinosa und der Oliven; in diesen Regionen unterscheiden sich die Nervenzellen einzig und allein von den normalen durch ein grösseres

<sup>1)</sup> Die Substanz des verlängerten Markes erlangte am schwierigsten eine vollständige Härtung in Kali bichr., daher musste man dieselbe auf einige Zeit in Spiritus legen (anfangs in 50, später in 90procentigen). In den, der Wirkung des Spiritus ausgesetzten Präparaten waren die pericellulären Räume etwas mehr erweitert, als in denen, welche nur in der Kalilösung gehärtet worden.

Quantum von Pigment im Protoplasma, ihre Kerne dagegen haben deutliche regelmässige Contouren und eine runde, manchmal etwas verlängerte Form.

Sehr bedeutende Veränderungen finden wir in den Zellen, welche zu den Kernen der XI., X. und IX. Nervenpaare gehören, wo ebenfalls verhältnissmässig oft nur Pigmentschollen gesehen werden. In den mehr nach vorn gerückten Abtheilungen der Kerne des IX. Paares werden diese Veränderungen sichtlich schwächer, aber auch hier treten sie ohne Vergleich mehr, als in der Gegend des Kernes des VIII. Paares, hervor. Im Kerne der Acustici giebt es keine vollständig mit Pigment ausgefüllte Zellen mehr; im grössten Theile dieses grossen Territoriums finden wir die Nervenzellen vollständig gut conservirt: sie unterscheiden sich von den normalen einzig und allein durch ein grösseres Quantum des das Protoplasma ausfüllenden Pigments. Die einzelnen grossen Zellen, welche an beiden Seiten der Raphe liegen, sind in ganzer Länge des verlängerten Marks sehr beschädigt. Die Zellen des Funiculus teres und des Pons sind kaum verändert und unterscheiden sich in dieser Hinsicht nicht von denen der Oliven. Die Zellen der Kerne des VI. Nervenpaares sind sehr verändert, wiewohl unter denselben schon keine vollständig mit Pigment erfüllten angetroffen werden. Die sensorischen Kerne des V. Nervenpaares sind verhältnissmässig wenig verändert; sie unterscheiden sich nur durch Anschwellung, Fortsatzmangel, Trübung des Protoplasma, in welchem sich ein unbedeutendes Pigmentquantum befindet. Die Zellen der motorischen Kerne des V. Nervenpaares stellen sich im höheren Grade verändert dar. Die Zellen in den Kernen des IV. Nervenpaares sind im höchsten Grade verändert, ihre Körper meistentheils vollständig mit Pigment erfüllt, obgleich die Zellenkerne und Kernkörperchen zu erkennen sind. Besonders deutliche Veränderungen zeigen die Solitärzellen, die nach innen vom Kerne des N. trochlearis liegen: unter denselben findet man kaum solche, in welchen der Kern durch das Pigment sichtbar wäre<sup>1)</sup>.

### III. Die Hirnganglien:

In den Kernen der vorderen Vierhügel enthalten die Nervenzellen sehr viel Pigment, haben jedoch ihre gewöhnliche Form. Bei weitem deutlicher treten die Veränderungen in den grauen Kernen der hinteren Vierhügel hervor, wo oft nur Häufchen von Pigmentkörnern angetroffen werden, welche durch ihre Contouren lediglich an Zellen mit Fortsätzen erinnern; manchmal sieht man in solchen Häufchen den Kern, welcher entweder wenig verändert ist, oder eine eckige unregelmässige Form, als wenn er zusammengeschrumpft wäre, besitzt. Im Sehhügel sind die zum Pulvinar gehörenden Zellen wenig verändert; der Kern und das Kernkörperchen deutlich erkennbar, das Protoplasma enthält ein nur unbedeutendes Quantum Pigment. Die Zellen in den vorderen Theilen der Sehhügel haben meistentheils Kerne von unregelmässiger Form, länglich, oval, pyramidenförmig u.s.w.

<sup>1)</sup> Das Gebiet des Kernes der N. oculomotorii konnte ich wegen Beschädigung bei der Section nicht untersuchen.

In allen Zellenleibern befindet sich eine grosse Menge von Pigment und nicht selten trifft man Zellen an, die nur aus ovalen, durch Carmin dunkel gefärbten Kernen bestehen, welche von Pigmentkörnern umgeben sind. Nebenbei findet man oft unregelmässige Gruppen von Pigmentkörnern ohne Kern. Corpus caudatum: Die Nervenzellen, mit grossen runden Kernen und einem geringem Quantum von feinkörnigem Protoplasma, enthalten nur unbedeutende Pigmentmassen von demselben Charakter.

#### IV. Das Kleinhirn.

In den Purkinje'schen Zellen befindet sich eine ziemlich grosse Menge von Pigment, dieses aber hindert nicht, den Kern und das Kernkörperchen unterscheiden zu können. Die Form des Zellenleibes unverändert, die Fortsätze gut erhalten. Die übrigen Nervelemente der Rinde zeigen keine sichtbaren anomalen Erscheinungen. Die Zellen in den Centrakernen des Kleinhirns haben ihre gewöhnliche rundliche Gestalt und enthalten so reichliche Pigmentanhäufungen, dass der Kern nicht deutlich zu erkennen ist.

#### V. Die Grosshirnrinde.

##### a) Stirnlappen.

Die Veränderungen erreichen den höchsten Grad in den grossen und kleinen Pyramiden. Die pericellulären Räume sind erweitert und enthalten oft emigrative Elemente. Solche Erweiterungen findet man fast nur an der Zellenbasis, seltener erstrecken sie sich über den ganzen pericellulären Raum. In allen Pyramidalzellen ohne Ausnahme sind ansehnliche Anhäufungen von Pigmentkörnern zu sehen; diese Körner, gewöhnlich an der Zellenbasis angesammelt, machen den Eindruck, als wenn sie den Kern nach der Peripherie drängten; in anderen Zellen dagegen zerstreuen sie sich und umgeben von allen Seiten den Kern, der oft ungleiche, eckige oder pyramidenförmige Contouren hat, aber sehr deutlich bemerkbar ist. Im Protoplasma der Zellen sind oft kleine, leere Stellen von runder Form (Vacuolen) oder emigrative Elemente. Nicht zu selten kommen Zellen vor, deren ganzes Protoplasma vollständig mit Pigment ausgefüllt ist, jedoch ist der Kern, wenn er noch sichtbar ist, intensiv durch Carmin gefärbt und behält seine gewöhnliche Form; sehr selten sind in den pericellulären Räumen unförmliche Gruppen von Pigmentkörnern sichtbar, die den unveränderten Zellkern umgeben. Was die kleinen abgerundeten Nervenzellen anbelangt, so haben die Veränderungen in denselben einen etwas anderen Charakter, hauptsächlich das Protoplasma betreffend: ihre Kerne sind gewöhnlich gut erhalten, aber meistens von einem unbedeutenden Quantum feinkörniger Substanz umgeben, in der man nur selten einzelne Körner des oben erwähnten Pigments bemerken kann; in einigen pericellulären Räumen sieht man einzig den frei liegenden Kern.

##### b) Paracentrallappen.

Die Veränderungen der Nervenzellen, welche denselben Charakter, wie in der vorhergehenden Abtheilung, beibehalten, sind sehr genau in's Auge

fallend. In den Riesenzellen kann man ausser reichlichen Pigmentmassen im Protoplasma oft unregelmässige Kerne bemerken, welche geschrumpft erscheinen.

c) Hinterlappen.

Die Veränderungen in den kleinen Nervenzellen haben denselben Charakter, wie in den anderen Theilen; die Pyramidenzellen enthalten nur eine unbedeutende Masse von Pigment.

Ein Theil der Halsanschwellung des Rückenmarks, wie auch kleine Stücke der Sehhügel, der Stirnlappen und Paracentrallappen der Gehirnrinde wurden, wie schon oben erwähnt, sofort nach der Section in gesättigte Sublimatlösung gelegt. Die aus den auf diese Weise gebärteten Präparaten erhaltenen Schnitte wurden nach Gaule's Methode gefärbt (mit Hämatoxylin, Nigrosin, Eosin und Safranin) und in Canadabalsam untersucht. In diesen Schnitten fällt zunächst die ungeheure Vergrösserung der pericellulären Räume in's Auge: die Zellen liegen in denselben ganz frei und werden nur mittelst der Fortsätze mit dem umfassenden Gewebe verbunden. Im gleichmässig bläulich gefärbten Protoplasma sieht man meistens sehr deutlich den Kern von derselben Farbe und scharfen Contouren; in allen Zellen ohne Ausnahme enthält er ein rundes dunkel-himbeerfarbiges Kernkörperchen und eine Unmasse kleiner dunkelblauer, ziemlich gleichmässig über den ganzen Kern zerstreuter Körner. Unter den letzteren finden wir gröbere Körner von derselben Farbe, die in unregelmässigen Gruppen sich um das Kernkörperchen ansammeln (Fig. 7). Die Zahl solcher Körner ist sogar in einem und demselben Schnitte in verschiedenen Zellen sehr verschieden: in den einen sieht man nur einzelne Körner, in den anderen bilden sie eine feste, fast den ganzen Kern umfassende Masse. In noch anderen Zellen zeichnen sich die Kerne durch unregelmässige, gezackte, nicht immer deutliche Contouren aus. Endlich trifft man auch solche Zellen an, in denen man anstatt des Kernes nur dunkel-himbeerfarbige Kernkörperchen sieht, die von einer gewissen Anzahl grober Körner von oben erwähntem Charakter umgeben sind (Fig. 8). Die auf diese Art veränderten Kerne gehören oft zu Zellen, deren Protoplasma verhältnissmässig wenig Pigment enthält, und umgekehrt ist es nicht schwer, eine Zelle mit einem Protoplasma, welches mit Pigment überfüllt ist, und mit einem gut conservirten Kerne zu finden. Besonders oft kann man bedeutende Veränderungen im Bau der Kerne in den Zellen der Vorderhörner des Rückenmarks und in den grossen Zellen der Paracentrallappen bemerken.

Bei der Analyse und Beurtheilung der Resultate der mikroskopischen Untersuchung werfen sich zwei wichtige Fragen auf: die erste betrifft den Charakter der von uns beobachteten Veränderungen, die andere die ungleiche Verbreitung derselben, ihre Localisation im Centralnervensystem.

Wir haben gesehen, dass in unserem Falle die Nerven-

fasern, wie auch die Nervenzellen deutliche Veränderungen darbieten.

An den Nervenfasern fallen zuerst auf die rosenkranzartigen Verdickungen der Myelinscheide. Die Veränderungen der Contouren der die Axencylinder umgebenden Myelinschicht können bekanntlich, wenn die chemischen Eigenschaften der letzteren sich nicht gleichzeitig ändern, für unbedingt pathologische Erscheinung nicht angesehen werden. Nach Pertig<sup>1)</sup> haben dann auch andere Autoren dargethan, wie schnell und stark eine Myelinschicht ihre Formen sogar unter Einfluss gleichgültiger Reagentien ändern kann. Der Vergleich jedoch der Schnitte aus dem Gehirn unseres Wuthkranken mit den stereotyp auf dieselbe Weise von einem Gesunden erzielten, dann die Verbreitung der Verdickungen, die an dem grössten Theile der Fasern bemerkbar sind, endlich die fast mathematische Gleichförmigkeit dieser Anschwellungen, — alles das berechtigt uns, dass wir darin einen offenbaren, in der weissen Substanz des Centralnervensystems entwickelten pathologischen Prozess sehen.

Diese Ansicht wird durch das Verhalten der Axencylinder bestätigt. Wie schon oben erwähnt ist, umgeben die Axencylinder, welche ihre Gestalt nicht verändern, einige Myelinverdickungen, an der Formirung anderer dagegen nehmen sie mehr oder weniger thätigen Antheil. In einzelnen Fällen konnte man sich sogar überzeugen, dass diese Anschwellungen der Axencylinder riesenhafte Dimensionen erreichen und fast die ganzen Verdickungen der Nervenfasern ausfüllen, von einer dünnen Myelinschicht kaum bedeckt. Endlich gab die Beobachtung der Querschnitte, ausser dass sie die in den Längsschnitten bemerkten Thatsachen zu sehen erlaubten, noch die Möglichkeit, das Vorhandensein verdickter Axencylinder, welche Myelin ganz entbehrten, zu constatiren.

Hier wirft sich aber eine Frage, welche bis jetzt noch nicht bestimmt gelöst worden ist, auf, nemlich die nach der Bedeutung der rosenkranzartigen Anschwellungen des Axencylinders.

Wiewohl Charcot<sup>2)</sup>, Joffroy<sup>3)</sup>, Hayem<sup>4)</sup>, Westphal<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> Archiv für mikroskopische Anatomie. 1881. H. 2.

<sup>2)</sup> Leçons etc. 1874—1877.

<sup>3)</sup> Comptes rendus des séances et mémoires de la société de biologie. 1873.

<sup>4)</sup> Archives de physiologie normale et pathol. 1874. V. 1.

<sup>5)</sup> Westphal's Archiv Bd. IX. S. 243 ff.



und viele andere bestimmt diese Verdickungen für das Zeichen eines thätigen Entzündungsprozesses ansehen wollen, hat sie Obermeier<sup>1)</sup> auch im normalen Gehirn gefunden, freilich mit dem Vorbehalt, dass sie in diesem Falle nicht grosse Dimensionen erreichen.

Unter den neuesten Verfassern hält Obersteiner<sup>2)</sup> sie geradezu für ein Zeichen des Entzündungszustandes. Friedmann<sup>3)</sup> kam aber auf Grund zahlreicher Beobachtungen zu dem Schlusse, dass man das Vorhandensein activer Prozesse in den Axencylindern überhaupt für nicht erwiesen ansehen kann; im einzelnen dagegen lenkt dieser Forscher, indem er zur Aufklärung der Bedeutung der angeschwollenen Axencylinder übergeht, das Augenmerk darauf, dass sie, besonders im Rückenmark, schon dann, wenn noch keine Spur von irgend welchen anderen Veränderungen in den Nervelementen und im Bindegewebe vorhanden ist, erscheinen. Danach können einzelne hypertrophische Axencylinder nicht bestimmt eine parenchymatöse Entzündung darthun, sondern nur das Anfangsstadium derselben andeuten; andererseits erreichen solche Hypertrophien oft colossale Dimensionen und zwar in sehr kurzem Zeitraum, sogar in einigen Stunden. Wunderlich wäre die Annahme, dass die Zellelemente nicht zuerst einen energischen Antheil an dem pathologischen Prozesse haben sollten. Man könnte eher meinen, dass wir es hier nur mit einer passiven Anschwellung zu thun haben.

Ohne Rücksicht darauf, dass diese Meinung sehr wahrscheinlich ist, darf man nicht doch ausser Acht lassen, dass sie nur auf einer Annahme a priori basirt. Ausserdem verwirft auch Friedmann den pathologischen Charakter der Hypertrophie des Axencylinders nicht, er zweifelt nur an ihrer activen Entstehung.

Trotz dieser ganz entgegengesetzten Ansichten kommen fast alle Verfasser im Allgemeinen zu der Uebereinstimmung, dass die Hypertrophie des Axencylinders eine pathologische Erscheinung ist. Eine Ausnahme hiervon scheint nur Obermeier zu machen. Er begeht denselben Fehler, wie R. Schultz<sup>4)</sup>, welcher,

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. 1873.

<sup>2)</sup> Handbuch zur Lehre über den Bau des Centralnervensystems. 1886.

<sup>3)</sup> Archiv f. Psych. Bd. XIX.

<sup>4)</sup> Neurologisches Centralblatt. 1883. No. 23.

nachdem er in den Zellen des Rückenmarks gesunder Menschen Vacuolen gefunden hatte, solchen Erscheinungen den pathologischen Charakter abstreitet. Ebenso, wie einzelne vacuolisirte Zellen im Gehirn eines gesunden Menschen angetroffen werden können, beweisen einzelne hypertrophische Axencylinder das Vorhandensein eines krankhaften Prozesses nicht; wenn aber diese Erscheinung an dem grösseren Theile der Nervenfasern existirt, so versteht es sich von selbst, dass dieselbe eine ganz andere Bedeutung hat. In unserem Falle sind die Veränderungen fast an allen Fasern der weissen Rückenmarkstränge vorgekommen und sie müssen ohne Zweifel als pathologisch angesehen werden.

Ohne eine genauere Erklärung über ihren Charakter geben zu wollen, — um so mehr, da bis jetzt die Frage über die Mitwirkung der Nervenzellen in dem Entzündungsprozesse sehr mangelhaft bearbeitet worden ist, — füge ich nur hinzu, dass, soviel aus meinen Schnitten zu schliessen ist, der pathologische Prozess im Myelin, welches rosenkranzartig anschwillt, beginnt; die Axencylinder, welche anfangs an der Erzeugung dieser Anschwellungen keinen Antheil nehmen, werden allmählich in diesen Prozess hineingezogen, sie hypertrophiren in entsprechenden Segmenten und füllen nach und nach die ganze Verdickung, indem sie das Myelin verdrängen. Endlich verschwindet die Myelinschicht und der hypertrophische Axencylinder bleibt entblösst. Was mit ihm später geschieht, davon konnte ich mich nicht überzeugen.

Was nun die Nervenfasern im Gehirn anbelangt, so sind hier die Veränderungen dieselben, wie im Rückenmark, aber bedeutend weniger deutlich. In den Nervenzellen des Centralnervensystems haben wir überall nur eine Art von Veränderungen gesehen, die sich durch ihre Intensität unterscheiden. Sie betrafen sowohl das Protoplasma, als auch den Kern. Im Protoplasma haben wir stets gelbgraues körniges Pigment angetroffen, welches entweder an einem der Zellenpole lag, oder den Kern umgebend die peripherische Schicht des Protoplasma frei liess. In den von dem Prozesse am meisten betroffenen und mit Pigmentkörnern angefüllten Zellen, welche in solchen Fällen eine rundliche Form annahmen und ihrer Fortsätze beraubt waren, könnte man weder den Kern, noch das Kernkörperchen mehr

erkennen. Neben ähnlichen Zellen befanden sich Häufchen von Pigmentkörnern, welche nur durch ihre Gestalt an Nervenzellen erinnerten; manchmal war in ihnen der Kern erkennbar. Aus der Zusammenstellung dieser Erscheinungen ist es sichtbar, dass wir es mit pigmentöser Atrophie, welche die Nervenzellen zum vollständigen Verschwinden führt, zu thun haben.

Eben solche Veränderungen des Protoplasma hat, wie schon oben gesagt, auch Schaffer beschrieben. Dieser Autor erklärt sie aber als Folge des Druckes der Zellenkörper durch das Entzündungsinfiltrat, welches die pericellulären Räume ausfüllt. Meine Präparate erlauben durchaus nicht die Annahme einer solchen Erklärung.

Wir haben gesehen, dass die pericellulären Räume nach der Erhärtung im Kal. bichrom. nicht sehr bedeutend und jedenfalls nicht grösser als im normalen Gehirn waren. Dagegen erreichten sie bei der Erhärtung im Sublimat colossale Dimensionen, aber dieselbe Erscheinung habe ich unter denselben Verhältnissen im normalen Gehirn bemerkt. Die Grösse der pericellulären Räume hing daher lediglich von der Art und Weise ab, wie die Präparate vorbereitet wurden. Deshalb ist kein Grund vorhanden, die grössere Entwicklung des Pigments von dem durch das Entzündungsexsudat auf die Nervenzellen ausgeübten Drucke abhängig zu machen. Es ist daher durchaus anzunehmen, dass das Pigment im Protoplasma vermöge einer selbständigen Störung ihrer Ernährung, welche erstere durch von uns unbekannte Bedingungen hervorgerufen ist, ausgebildet wird. Und in der That treffen wir sehr oft in der pathologischen Anatomie des Nervensystems sogenannte pigmentöse Atrophie an, — eine Erscheinung, über deren Bedeutung man bis jetzt noch nicht genügend einverstanden ist.

Von einer solchen Atrophie sprechen Arndt<sup>1)</sup>, Frommann<sup>2)</sup>, Charcot<sup>3)</sup> u. A. Charcot erwähnt, indem er stufenweise die progressive Entwicklung des atrophischen Prozesses in den Nervenzellen beschreibt, dass er diesen oft bei den, anfänglich in

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. 1874. Bd. 59.

<sup>2)</sup> Ueber die Gewebsveränderungen bei der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1878.

<sup>3)</sup> Leçons etc. T. II. p. 185.

der benachbarten Neuroglia sich entwickelnden Entzündungen und bei verschiedenen chronischen Leiden des Centralnervensystems (wie z. B. bei der Bulbärparalyse, progressiven Muskelatrophie u. s. w.) vorgefunden hat. Aus meinen Präparaten konnte man die Ueberzeugung gewinnen, dass an dem atrophischen Prozesse auch der Kern Antheil nahm, indem er die regelmässigen Contouren verlor, körnig wurde und endlich an seiner Stelle nur das Kernkörperchen, das mit zerstreuten Körnern umgeben war, zurücklassend, verschwand. Was aber weiter mit dem Kernkörperchen geschah, konnte ich nicht erforschen. Ich muss hier aber hinzufügen, dass die Veränderungen im Kerne nicht immer den Veränderungen im Protoplasma entsprachen: aus den beigefügten Zeichnungen kann man sich überzeugen, dass sehr veränderte Kerne oft zu Zellen gehören, in denen kaum ein unbedeutendes Quantum Pigment sich befindet, und umgekehrt finden wir, wie es scheint, normale Kerne in vollständig atrophischen Zellenkörpern. In dieser Hinsicht stimmen meine Beobachtungen mit denen vieler vorhergehender Beobachter, welche sich mit der Untersuchung der pathologischen Prozesse in den Nervenzellen beschäftigten, nicht überein. Charcot und Gombault<sup>1)</sup> haben die Bemerkung gemacht, dass bei der Atrophie der Nervenzellen ein hervorragendes Zeichen ihres Zerfalls der Umstand sei, dass der Kern lange Zeit seinen normalen Charakter beibehält. Dasselbe setzen Erb<sup>2)</sup>, Hoffmann<sup>3)</sup>, Martineau<sup>4)</sup>, Adler<sup>5)</sup>, Obersteiner<sup>6)</sup> u. v. A. voraus. Als ich die im Rückenmark unter Einfluss acuter Arsenik-, Quecksilber- und Bleivergiftungen vorkommenden Veränderungen erforschte, habe ich oft auch ein fast vollständiges Verschwinden der Zelle, während der Kern gleichsam normal blieb, beobachtet<sup>7)</sup>.

Ueberhaupt sind unsere Kenntnisse über das Endschiedsals des Kernes der Nervenzellen beim Zerfallen der letzteren sehr

<sup>1)</sup> Archives de physiologie normale et pathologique. 1875. V. 2.

<sup>2)</sup> Ziemssen's Handbuch Bd. XI.

<sup>3)</sup> Vierteljahresschrift. f. Psych. 1866. S. 52.

<sup>4)</sup> Union médicale. 1874. No. 30.

<sup>5)</sup> Archiv f. Psych. 1875. Bd. 5. H. 2.

<sup>6)</sup> Op. cit.

<sup>7)</sup> Beiträge zur Kenntniss der acuten toxischen Myelitis. Russisch. 1882.

mangelhaft. Die meisten Verfasser sehen den Kern als sehr standhaft und widerspänstig, keinen Veränderungen unterliegend an oder erwähnen nur oberflächlich seine Vernichtung. Sehr wenige Autoren zeichnen diese Vernichtung mehr speciell. So z. B. erwähnt Frommann (op. cit.) in der Beschreibung der Veränderungen der Nervenzellen bei Sclerosis disseminata, dass in einigen Zellen veränderte Kerne sichtbar sind, — was jedoch verhältnissmässig selten vorkomme: solche Kerne seien gewöhnlich so trübe, dass man darin weder das Kernkörperchen, noch die Kernscheide erkennen könne; in anderen Fällen seien die Contouren des Kernes unvollständig, gleichsam aus einer Reihe zerstreuter Körner, deren Durchmesser der Stärke der Scheide gleich sei, bestehend; oder auch die ganze Scheide, in sehr kleine, an einander liegende Körner zerfallend, bilde um den Kern wie eine trübe Hülle, in welcher man manchmal kleine Vacuolen bemerke. Hayem<sup>1)</sup> zeigt in der Beschreibung des anatomischen Bildes einer acuten diffusen Myelitis, dass die anfangs deutlich sichtbaren Zellenkerne später zusammenschrumpfen und atrophisch werden. Tschisch<sup>2)</sup> fand bei Untersuchung des Rückenmarks vergifteter Hunde, dass bei der Vergiftung durch Morphin und Atropin die Kerne der Nervenzellen bedeutend verändert waren: es zeigten sich namentlich grobe Körner in denselben, was er bei Vergiftung durch Arg. nitric. und Kal. brom. niemals bemerkt hat. Auf ähnliche Veränderungen in den Kernen, wie ich sie oben beschrieben habe, wies vor Kurzem Friedmann<sup>3)</sup> bei einer acuten Gehirnentzündung hin.

Aus den angegebenen Thatsachen ist ersichtlich, dass in den Nervenzellen zweierlei Prozesse stattfinden können: in dem einen werden die Kerne erst am Ende und zwar nicht erheblich betheiligt, im anderen unterliegen sie schon sehr früh Veränderungen, während das Protoplasma noch keine bemerkbaren Störungen zeigt. In unserem Falle konnte man diese beiden Prozesse constatiren; es ist hier daher eigentlich von einem wirklichen Unterschiede ihres Charakters nicht die Rede. Die natürlichste

<sup>1)</sup> Archives de physiol. 1874. T. 1.

<sup>2)</sup> Ueber die Veränderungen des Rückenmarks bei Vergiftungen durch Morphin etc. 1883. Russisch.

<sup>3)</sup> Op. cit.

Annahme ist wohl die, dass die grössere oder geringere Widerstandsfähigkeit des Kernes gegen schädliche Einflüsse von der Individualität der Ernährungsverhältnisse, in welchen die einzelnen Nervenzellen sich befinden, abhängt.

Die Analyse der oben beschriebenen Veränderungen der Nervenzellen und Fasern lehrt überzeugend, dass wir es mit pathologischen Erscheinungen an denselben zu thun haben. Was für eine Art von krankhaftem Prozesse hat aber die Nervenzellen befallen?

Zu allererst, glaube ich, müssen wir feststellen, dass hier von der passiven Eigenschaft, welche Schaffer diesen Erscheinungen zuschreibt, keine Rede sein kann. In der That waren die pericellulären Räume nicht nur erweitert, sondern sogar in der ungeheuren Mehrzahl nicht deutlich erkennbar; überhaupt lagen die Nervenzellen der umgebenden Neuroglia dicht an und gleichzeitig waren sie stark mit Pigment angefüllt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass dieses Pigment sich ohne Einfluss eines äusseren Druckes gebildet hat und nur als Resultat der Störung in der Ernährung, welche in den Zellen stattfand, hervortrat. Es wäre sogar a priori unwahrscheinlich anzunehmen, dass so zarte Elemente, wie die Nervenzellen, welche eine so wichtige Rolle im Leben des Organismus spielen, an dem stürmischen Prozesse, dessen Sitz bei der Lyssa das Centralnervensystem ist, — ein System, dessen Functionsstörungen gerade den Grund des klinischen Bildes darstellen, — keinen Antheil nehmen sollten.

Leider sind uns die pathologischen Prozesse, welche in den Nervelementen überhaupt und in den Zellen besonders vorkommen, bis jetzt noch sehr wenig bekannt; bis jetzt hat noch die Meinung Erb's ihre Kraft, dass wir die Entzündungserscheinungen von den atrophischen genau zu trennen nicht im Stande sind. Zwar hat Tigges<sup>1)</sup> Kerntheilung in den Nervenzellen angegeben, und diese als ein Zeichen des activen Entzündungsprozesses betrachtet; später beschrieb auch Hamilton<sup>2)</sup> einen solchen Vorgang, aber diese Beobachtungen sind bis heute noch nicht bestätigt<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1863. Bd. XX.

<sup>2)</sup> Op. cit.

<sup>3)</sup> Nachdem Fleming seine berühmte Untersuchungsmethode angegeben hat, haben zwar auch in den letzten Zeiten Mondino und Coen die

Viele Pathologo-Anatomen bezeichnen einen Zustand der Nervenzelle als charakteristisch für den Entzündungsprozess: die trübe Schwellung, fügen aber hinzu, dass die trüb angeschwollene Zelle schnell weiteren Veränderungen, meistens von atrophischem Charakter, unterliegt.

In unserem Falle konnte man trüb geschwollene Zellen in Gegenden, welche am wenigsten von dem Prozesse betroffen waren, wahrnehmen. Diese Thatsache, in Verbindung mit den anderen Krankheitserscheinungen, welche das Centralnervensystem betroffen haben, sprechen für die Annahme, dass die Veränderungen der Nervenzellen als entzündliche anerkannt werden müssen.

Als ich oben eine specielle Beschreibung der Resultate meiner Untersuchung gab, habe ich angemerkt, dass die Intensität der Veränderungen der Nervenzellen in den verschiedenen Abtheilungen des Centralnervensystems sehr ungleichmässig war. Unwillkürlich stellt sich hier die Frage, ob diese Ungleichmässigkeit des Prozesses zufällig oder von gewissen Bedingungen abhängig, — ob sie so zu sagen gewissen Gesetzen unterworfen war? Die Ungleichheit der Veränderung des Centralnervensystems bei der Lyssa ist fast von allen früheren Beobachtern bemerkt worden, aber der grösste Theil derselben erklärte sie damit, dass der pathologische Prozess aus gewissen Ursachen schärfer im verlängerten Mark, dem Hauptsitz des Leidens, hervortrete und allmählich in der Richtung nach oben und unten abnehme. Weller hat bei der Untersuchung des Centralnervensystems einiger Hunde und eines Menschen gefunden, dass die Veränderungen bei dem Menschen bedeutend mehr beschränkt waren, als bei den Hunden. Beim Menschen finden sie sich überwiegend im verlängerten Mark und in der Halsanschwellung des Rückenmarks. Laufenaueer spricht in seinem erwähnten Berichte bestimmt aus, dass die Gefahr der Infection um so grösser ist, je näher dem verlängerten Mark die verwundete Stelle sich befindet, und dass zugleich der Zeitraum der Incubation verkürzt wird.

Wenn man die Resultate in unserem Falle verallgemeinern will, so stellt sich die Sache in etwas anderem Lichte dar.

Kerntheilung in Nervenzellen beobachtet, jedoch ist es, so viel mir bekannt, trotz mehrmaliger Versuche, keinem gelungen, ihre Arbeit zu bestätigen.

Wir haben schon bei der Beschreibung des mikroskopischen Bildes im verlängerten Mark gesehen, dass verschiedene Gruppen der Nervenzellen, welche in einem und demselben Durchschnitte, mithin in einer und derselben Höhe sich befinden, ungleichmässig gelitten haben; neben den sehr veränderten Kernen des XII. Nervenpaares z. B. wurde ein fast vollständiger Mangel an Veränderungen in den Zellen der Oliven u. s. w. vorgefunden.

Ausserdem erwies die Untersuchung des Rückenmarks, dass im Lendentheile die Nervenzellen stärker, als im Brusttheil, litten; im Gehirn war die Intensität des Prozesses ebenfalls ungleichmässig, ohne dass er sich allmählich, wie dies die obenerwähnten Autoren angegeben haben, vermindert hätte. Wenn man erwägt, dass die Veränderungen der Nervenzellen, die zu einer und derselben Gruppe gehören, in der Nähe der Gefässe am stärksten sind, so könnte man glauben, dass die einzelnen Zellengruppen um so stärker leiden, je reichlicher sie vom Blute benetzt werden. Die präzise Untersuchung der Schnitte hat jedoch erwiesen, dass eine solche Annahme in der Wirklichkeit nicht zutrifft. Zu demselben Schlusse müssen wir gelangen, wenn wir unsere Untersuchungen mit denen der früheren Beobachter vergleichen, von denen viele, z. B. Weller, sehr speciell die Topographie des pathologischen Prozesses beschreiben. Bei Hunden hat Weller die grössten Veränderungen im verlängerten Mark, besonders in der Gegend der Kerne der XI., X. und IX. Nervenpaare, gefunden; in der Brücke litten am meisten die Kerne der VIII., VII. und VI. Nervenpaare. In den Vierhügeln betrafen die Entzündungserscheinungen mit gleicher Kraft die ganze graue Substanz. Im Sehhügel und im gestreiften Körper waren sie schon weniger sichtbar und schwanden nach und nach in der Richtung nach vorne so, dass sie in den Hirnhemisphären (mit Ausnahme der Geruchslappen) sehr selten aufgefunden wurden. Bei der Untersuchung des Centralnervensystems eines an Hydrophobie gestorbenen Menschen hat Weller eine noch mehr begrenzte Verbreitung des pathologischen Prozesses gefunden: Entzündungserscheinungen kamen in den Hirnganglien gar nicht vor, ebenso waren die Kerne der III., IV., VII. und XII. Nervenpaare ganz verschont.

Es ist genügend, diese Beschreibung mit den Veränderungen



in unserem Falle zu vergleichen, um die Ueberzeugung zu gewinnen, wie sehr dieselben unter einander verschieden sind. Wir haben gesehen, dass die Nervenzellen am meisten in der Gegend der Kerne des XII. Paares verändert waren, während sie nach Weller fast gar keine Spur von Entzündungszeichen zeigten. Und doch, soweit es die Gefässe betrifft, bestätigen meine Präparate vollständig die Beobachtung Weller's. Auch in den einzelnen Abtheilungen der Hirnganglien habe ich hervorragende Veränderungen der Nervenzellen constatirt, während Weller hier seitens der Gefässe nichts Pathologisches gefunden hat.

Bei einer genauen Beachtung der oben beschriebenen Localisation des Prozesses kommt man jedoch unwillkürlich zu der Annahme, dass die grösste Intensität der Veränderungen in den Zellengruppen mit ihrer physiologischen Function nicht in Beziehung steht.

In Wirklichkeit kann eine solche Frage nicht mit voller Präcision gelöst werden; ein wichtiges Hinderniss hierin sind die ungenügenden Kenntnisse aus dem Gebiete der Physiologie des Centralnervensystems. Nichtsdestoweniger sind die wenigen That-sachen, in Besitz derer wir heute schon sind, im Stande, uns, meiner Meinung nach, gewisse sehr interessante Winke zu geben.

Wir haben oben schon gesehen, dass von Nervenzellen des Rückenmarks diejenigen am meisten gelitten hatten, die in den Vorderhörnern liegen. Eben diese Zellen aber sind, nach den jetzt Kraft habenden Ansichten, in enger Verbindung mit den Vorderwurzeln; ihre Hauptfunction ist die Bewegung. In der Gegend des verlängerten Marks, wo überall der pathologische Prozess seine höchste Stufe erreicht hatte, waren besonders diejenigen Zellen, welche die Kerne der rein motorischen Nerven bilden, verändert. In der Hirnrinde zeigten die Nervenzellen der Stirn- und Paracentrallappen bei weitem grössere Veränderungen, als die der Hinterlappen; die Mehrzahl der Physiologen sieht gerade in den ersteren die motorischen Centra.

Was nun die Hirnganglien anbelangt, so müssen wir uns darüber noch sehr behutsam ausdrücken, da die Ansichten über dieselben sehr streitig sind. Nichtsdestoweniger wird das Augenmerk auch hier unwillkürlich auf einige Details gerichtet. Wir haben oben gesehen, dass die Kerne der vorderen Vierhügel

mehr, als die der hinteren, verschont blieben. Viele Autoren aber bringen die ersteren mit dem Sehen in Verbindung, und von den letzteren behaupten einige, z. B. Ferrier, dass in ihnen Kerne zum Ausdrucke der Empfindungen, d. h. motorische, vorhanden seien. Ich werde mich nicht speciell mit den Sehhügeln beschäftigen, deren Function uns noch weniger bekannt ist. Aber, was man bis jetzt erfahren hat, genügt meiner Meinung nach, um den Schluss zu ziehen, dass in unserem Falle der pathologische Prozess mit besonderer Kraft diejenigen Nervenzellengruppen, deren Function die Bewegung ist, erfasst hat.

Den Beweis dieser Folgerung finden wir in dem klinischen Bilde des Leidens, in welchem bekanntlich verschiedene motorische Störungen, die sich anfangs durch Aufregung und dann durch Depression der motorischen Sphäre offenbaren, die grösste Rolle spielen.

Erst nach Beendigung dieser Untersuchung habe ich, Dank dem Wohlwollen des Dr. K. Schaffer, dessen letzte Arbeit, welche eben den Druck verlassen hat und gleichfalls der Hundswuth gewidmet ist, erhalten. In dieser Arbeit analysirt der Verfasser, auf Grund von 12 Fällen von Hydrophobie bei Menschen, genau die Details des klinischen Bildes des Leidens, vergleicht sie mit den Resultaten der mikroskopischen Untersuchung, welche er an der Hälfte seiner Fälle vorgenommen hat, und bemüht sich auf diese Weise, eine rationelle Theorie der Krankheit aufzustellen.

Seine Grundschlüsse stellt er folgendermaassen dar:

1. Bei der Hydrophobie entwickelt sich eine acute Myelitis, an welcher die Nervenelemente einen besonderen Antheil nehmen.

2. Diese Myelitis erscheint in zweifacher Art: entweder ist die Infiltration des Gewebes sehr intensiv, ohne dass Erscheinungen starker Nekrose vorkommen, oder die Infiltration ist weniger stark, aber es treten bedeutend verbreitete Erweichungen ein.

3. Auf Grund der Erfahrung, dass am meisten deutliche Veränderungen im Rückenmark sich auf eine gewisse Abtheilung desselben beschränken, welche genau der Stelle des Bisses ent-

spricht, und dass sie von dort allmählich abnehmen, kann man schon histologisch den Weg, auf welchem das Gift der Hundswuth sich verbreitet, andeuten und zugleich die anatomische Grundlage der Nerventheorie angeben (K. Schaffer, Pathologie und pathol. Anatomie der Lyssa. Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie, Bd. VII).

Wenn man nun diese Schlussfolgerungen mit den von mir erzielten vergleicht, ist es nicht schwer zu erkennen, dass, obwohl die Ansicht Schaffer's und die meinige über die Natur des pathologischen Prozesses in den Nervelementen bei der Lyssa übereinstimmen, sich dies von der Localisation des Prozesses nicht sagen lässt. Schaffer hält seine frühere Meinung, dass der Sitz der grössten Veränderungen das verlängerte Mark ist, nicht aufrecht. Er fand, dass für diesen Punkt derjenige Theil des Rückenmarks, in welchem die peripherischen Nerven aus der Gegend des Bisses münden, z. B. die Lendenanschwellung, wenn der Biss an der unteren Extremität stattfand, oder die Halsanschwellung, wenn die Hand gelitten hat, angesehen werden muss. Da die peripherischen Nerven Entzündungserscheinungen zeigten, so gelangte Schaffer zu dem Schluss, dass das Gift der Hundswuth durch die peripherischen Nerven verbreitet werde und eine Rückenmarkserkrankung in entsprechender Höhe hervorrufe; von da erstreckte sich der pathologische Prozess nach oben und unten. Daher erscheine auch der zuerst leidende Theil des Rückenmarks, da er sich am längsten unter dem Einflusse des Giftes befinde, bei der Section am meisten verändert.

Die Resultate meiner Untersuchung bestätigen eine solche Auffassung nicht. In unserem Falle, wie dies schon bemerkt worden, unterlag die Localisation des pathologischen Prozesses anderen Gesetzen.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel I.

Fig. 1. Zeiss Oc. 8, Obj. 2,0. Oelimmersionslinse, 1000fache Vergrößerung. Carminfärbung. Rosenkranzartig hypertrophirte Nervenfasern aus den Rückenmarksseitensträngen.

Fig. 2. Zeiss. Vergrößerung und Färbung dieselbe. Ein Theil des Querschnittes des Rückenmarkshinterstranges, welcher einige hypertrophische Axencylinder, mit Myelin bedeckt oder ohne dieses, enthält.

- Fig. 3. Zeiss. Vergrößerung und Färbung dieselbe. Nervenzelle aus den Rückenmarksvorderhörnern: in der Zelle ein bedeutendes Quantum von Pigment; im Kerne sieht man Vacuolen.
- Fig. 4. Zeiss. Vergrößerung dieselbe. Pikrocarminfärbung. Nervenzelle aus dem Rückenmarksvorderhorn; an einem der Zellenpole ein bedeutendes Quantum von Pigment sichtbar, der Kern von unregelmässiger, sternförmiger Form.
- Fig. 5. Zeiss Oc. 8, Obj. 4,0. 500fache Vergrößerung. Carminfärbung. Nervenzellengruppe aus dem Rückenmarksvorderhorn. Zwei Zellen in der Nähe der Gefässe so mit Pigment überfüllt, dass der Kern nicht sichtbar ist; zwei andere, vom Gefässe entfernt, ungleich weniger verändert.
- Fig. 6. Zeiss. Vergrößerung und Färbung dieselbe. Nervenzellengruppe aus der Gegend des XII. Nervenpaares, zeigt verschiedene Stufen der pigmentösen Atrophie; in der unten und links liegenden Zelle ist der Kern, trotz bedeutender Veränderung des Protoplasma, erhalten.
- Fig. 7. Zeiss Oc. 8, Obj. 2,0. Oelimmersionslinse. 1000fache Vergrößerung. Färbung nach Gaule's Methode. Im erweiterten pericellularen Raume befindet sich eine Nervenzelle mit Kern, in welchem rings um das Kernkörperchen herum eine Gruppe grosser Körner sichtbar ist.
- Fig. 8. Zeiss. Vergrößerung und Färbung dieselbe. Nervenzelle verhältnissmässig gut erhalten, sehr veränderter Kern.