Histologische und histopathologische Arbeiten uber die Grosshirnrinde mit besonderer Berucksichtigung der Geisteskrankheiten.

Contributors

Nissl, Franz editor.
Alzheimer, Alios editor.
University College, London. Library Services

Publication/Creation

Jena : Verlag Von Gustav Fischer, 1913.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/vxdqb2b8

Provider

University College London

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by UCL Library Services. The original may be consulted at UCL (University College London) where the originals may be consulted.
Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).

wellcome collection

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org

NATIONAL HOSPITAL LIBRARY
Not to be taken away

Dr. Richard B. Richter
5819 Blackstone Avenue
Chicago 37, Illinois

INSTITUTE OF NEUROLOGY
The
ROCKEFELLER
MEDICAL LIBRARY

1615

HISTOLOGISCHE
UND
HISTOPATHOLOGISCHE ARBEITEN

ÜBER DIE

GROSSHIRNRINDE

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE DER GEISTESKRANKHEITEN

HERAUSGEGEBEN
VON

FRANZ NISSL
PROFESSOR DER PSYCHIATRIE
IN HEIDELBERG

UND

ALOIS ALZHEIMER
O. PROFESSOR DER PSYCHIATRIE
UND NEUROLOGIE IN BRESLAU

FÜNFTER BAND

MIT 13 TAFELN UND 20 ABBILDUNGEN IM TEXT



JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1913

Accession number [illegible]

ALLE RECHTE VORBEHALTEN.

ROCKEFELLER MEDICAL LIBRARY
INSTITUTE OF NEUROLOGY
CLASS WT 15 T N
ACCN. 3797
SOURCE recar
DATE

Inhalt.

Seite

Jakob, Alfons, Über die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration in der weißen Substanz des Rückenmarks (mit besonderer Berücksichtigung der Abbauvorgänge). (Mit Tafel I bis VIII und 8 Textfiguren) 1

Jakob, Alfons, Experimentelle Untersuchungen über die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems (mit besonderer Berücksichtigung der Commotio cerebri und Commotionsneurose). (Mit Tafel VIII und IX und 12 Textfiguren) . 182

Bonfiglio, Francesco, I prodotti di disfacimento basofilo-metacromatici. Loro rapporti col disfacimento delle guaine mieliniche. (Con le Tavole X—XII) 359

Stürmer, Rudolf, Die „Corpora amylacea" des Zentralnervensystems. (Mit Tafel XIII) 417

Aus dem anatomischen Laboratorium (Professor Dr. ALZHEIMER)
der psychiatrischen Klinik in München.

Über die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration in der weißen Substanz des Rückenmarks (mit besonderer Berücksichtigung der Abbauvorgänge).

Von ALFONS JAKOB.

(Mit Tafel I—VIII und 8 Textfiguren.)

1. Einleitung.

Bei dem Studium über die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems trafen wir jeweils in der weißen Substanz des Rückenmarks Veränderungen an, die uns von selbst die Frage aufdrängten, ob diese pathologischen Erscheinungen pathogenetisch als primäre durch das Trauma gesetzte strukturelle Ausfälle in den nervösen Leitungsbahnen aufzufassen seien oder als sekundäre Faserdegenerationen nach primärer Unterbrechung des betreffenden Neurons an einer zentralen Stelle. Die Entscheidung dieser Frage aber setzte die genaue Kenntnis der feineren Histologie der sekundären Degeneration in der weißen Substanz des Rückenmarks voraus; hier ließ jedoch die bisherige Literatur trotz einiger guter Arbeiten, auf die wir zurückgreifen konnten, im Stich. Da zudem solche Untersuchungen von großer Wichtigkeit für die menschliche Pathologie sein mußten und zu gleicher Zeit einen glücklichen Ausblick gewähren in das mit dem Namen ALZHEIMER aufs engste verknüpfte Gebiet der Abbauvorgänge im Zentralnervensystem, so konnte man erwarten, daß systematische Studien über die sekundäre Degeneration nicht nur einem speziellen momentanen Bedürfnis entsprachen, sondern auch in ihren Ergebnissen von allgemeinem Interesse sein mußten. Die Erfolge, welche die Forschungen ALZHEIMERS mit Hilfe einer verfeinerten Untersuchungstechnik auf allen Gebieten der Gehirn-

pathologie aufzuweisen haben, waren dazu angetan, uns bei unserer Arbeit zu ermutigen.

2. Literatur über die Histologie der sekundären Degeneration in der weißen Substanz des Rückenmarks.

Der Begriff der „sekundären Degeneration“ als Terminus technicus wurde unseres Wissens zuerst von Türck (1851) gebraucht, der an Menschenmaterial eine Anzahl Rückenmarkserkrankungen bei Gehirntumoren und -Abszessen und Wirbelkaries untersuchte und in bestimmten Faserzügen der weißen Substanz des Rückenmarks eine Menge Körnchenzellen fand. Türck sah den bröckligen Zerfall der Markscheiden im Verein mit solchen Körnchenzellen, die er als Exsudat auffaßte, als Kennzeichen jüngerer Degenerationszonen an, während in älteren Fällen die Degeneration durch Verdichtung der Stützsubstanz charakterisiert sein soll. Die weiteren Details der nun folgenden Arbeiten von Bouchard, Barth, Philipeaux und Vulpian, W. Müller können wir übergehen, da sie nur wenig histologische Daten enthalten, und wir wollen nur Westphal erwähnen, der nach seinen Befunden zu dem Schlusse kam, daß die sekundäre Rückenmarksdegeneration im allgemeinen nicht durch Aufhebung der Leitung in bestimmten Nervenbahnen, sondern durch Fortkriechen entzündlicher Prozesse längs des Bindegewebes bewirkt werde. Erst Schiefferdecker (1876) untersuchte an dem Goltzschen Rückenmarkshunden etwas genauer die Histologie der sekundären Degeneration, die er streng von der „traumatischen Degeneration“ trennte. Die ersten Veränderungen sah er 14 Tage nach der Durchschneidung, und zwar an dem differenten Tinktionsverhalten der Achsenzylinder und Markscheiden gegenüber Anilinblau. Nach 3—4 Wochen fehlen die Nervenfasern im Degenerationsfelde ganz; von der 8. Woche ab verdicken sich die Bindegewebsringe und die Löcher, in denen die Nervenfasern saßen, werden enger, bis sie gänzlich verschwinden; dadurch tritt eine Schrumpfung im Strange ein.

Hofrichter fand in einem Fall von Myxosarkom der Cauda equina beim Menschen, das $1^1/_2$ Jahre klinische Erscheinungen gemacht hatte, in den degenerierten Hintersträngen an frischen, wie an mit Osmiumsäure behandelten Präparaten viele Körnchenzellen („Amöboidzellen mit Fettropfen“), außerdem noch Myelinschollen, varikös erweiterte Nervenfasern und Corpora amylacea, die er als Zersetzungsprodukte von Blutelementen ansah. Bei seinem zweiten Falle, einem durch einen Stich durchtrennten Rückenmark, konnte er am 4. Tage nach der Verletzung noch keine Degeneration nachweisen.

Homén verglich seine experimentell bei halbseitiger Rückenmarksdurchschneidung an Hunden gewonnenen histologischen Befunde mit denen an Menschenmaterial, wobei ihm acht Stadien der sekundären Degeneration zur Verfügung standen; er fand im ganzen die gleichen Erscheinungen, nur waren beim Menschen die Kernvermehrungen aus-

gesprochener. Schon nach Ablauf von 3 Tagen sah Homén bei seinen Hunden eine Andeutung der sekundären aufsteigenden Degeneration in den Hintersträngen und zwar in allen Höhen zugleich, die sich durch Quellung, Körnelung und schlechte Färbbarkeit der Achsenzylinder kenntlich machte; die absteigende Degeneration folgte nach 7 Tagen nach. Die Markscheidenveränderungen erschienen zeitlich nach den Achsenzylinderdegenerationen, nach und nach schmelzen Markscheide und Achsenzylinderplasma zusammen, daraus können sich Corpora amyclacea entwickeln. Die Markscheidenveränderung kann jedoch auch bei deutlich erkranktem Achsenzylinder ausbleiben. Vom 20. Tage an kann man eine deutliche Vermehrung und Wucherung der Gliazellen in den erkrankten Strängen erkennen, auch die Gliabalken verdicken sich gleichzeitig. Körnchenzellen findet Homén erst nach 2—3 Monaten und dann nur in sehr geringer Anzahl; er faßt sie als „lymphatische“ Zellen auf, welche sich aus den degenerierten Nervenfasern mit Fettkörnchen gefüllt haben. Nach 8—9 Monaten hat die Verdickung der Gliabalken weiter zugenommen. Nur in einem Falle des menschlichen Materials (Kompressionsmyelitis des Brustmarks) fand er in den degenerierten Strängen Körnchenzellen in geringen Mengen.

Löwenthal, der sich hauptsächlich mit der Topographie der sekundären Degeneration beim Hunde nach experimentellen Rückenmarks- und Gehirnverletzungen befaßte, bestätigte im wesentlichen die Beobachtungen Homéns bezüglich der Histologie der sekundären Degeneration; in einem Falle, 12 Wochen nach der Durchschneidung, fand er Körnchenzellen, die er zu den Lymphozyten rechnete.

Zu ähnlichen Resultaten gelangte Tooth auf Grund seiner Untersuchungen beim Menschen und bei experimenteller Rückenmarksdurchschneidung an Affen. Die ersten Veränderungen zeigen sich am Achsenzylinder, und zwar werden sie gleichzeitig über die ganze Faserstrecke hin sichtbar; die späteren Degenerationsphasen können sich in verschiedenen Teilen der gleichen Faser ungleichmäßig entwickeln. Späterhin, von der 2. Woche ab, vermischen sich Achsenzylinder und Myelin und die Faser zerbröckelt in einzelne körnige Ballen. Vom 2. Monat ab werden die Marktrümmer resorbiert und noch später füllt statt der körnigen Degenerationsprodukte eine homogene Masse die Maschen des Glianetzes aus. Die Sklerose nimmt in späteren Monaten immer mehr zu. Tooth betont die geringe Aktivität von seiten des Stützgewebes, spricht jedoch kein Wort von Körnchenzellen.

Die Befunde Barbaccis bringen ebenfalls nichts Neues; er erwähnt, daß er im Gebiete der sekundären Degeneration keine Karyokinesen an Gliazellen finden konnte. Desgleichen sahen Fürstner und Knoblauch bei absteigenden Degenerationen im Rückenmark von Hunden nach 6—7 Monaten nur Schwund der Nervenfasern, Verbreiterung der Gliasepten bei nur ganz geringer Vermehrung der zelligen Gliaelemente. Keresztseghy und Hanns kommen auf Grund von Marchibildern nach Rückenmarksdurchschneidungen beim Hunde zu dem Schlusse, „daß in

Sudan in den ersten Wochen nicht rot. Vom 6. Tage ab zeigen auch die Zellen des Stützgewebes progressive Veränderungen, deutlicher und häufiger werden sie aber erst am 10. und 14. Tage. Dabei nehmen die Kerne zunächst fast gar nicht an Zahl zu, werden nur heller und größer; zugleich vermehrt sich das Protoplasma um sie herum und nimmt neben feinkörniger Struktur immer mehr spinnenförmige Gestalt an. Auch einzelne dunklere Leiber, die mit ihrem Protoplasma unregelmäßige Maschen umschließen, tauchen auf. Vom 18. Tage ab wird an verschiedenen Stellen statt des gekörnten Protoplasmas um die Kerne ein feiner kleiner Gitterleib sichtbar, dessen Bälkchen sich an das umgebende Gliagewebe anheften. Nach dem 30. und 40. Tage ist die Vermehrung der Glia, was Kerne und Protoplasma angeht, unverkennbar. Neben zahlreichen einfach progressiv veränderten spindel- und spinnenförmigen Gliazellen, sind jetzt auch solche mit gitterförmigem Protoplasmaleib reichlich vertreten, die aber überall im engsten Zusammenhange mit dem Gliagewebe stehen. Die Zerfallsprodukte, die immer noch aufgesplitterte Achsenzylinder neben Marksubstanz enthalten und ursprünglich in Reihen dicht übereinanderlagen, sind jetzt durch Gliasepten mit oder ohne Kern getrennt und werden allseitig in Gliamaschen eingeschlossen. Der Rand der Brocken wird allmählich buchtig und in ihrer Umgebung liegen Krümmchen und teilweise runde kugelige Tröpfchen, so daß Bilder entstehen, die wie Negative der gitterförmigen Zellen des van Giesonpräparates aussehen. Auch mit Sudan lassen sich jetzt fettige Zerfallsprodukte in geringem Maße nachweisen und meist auch ihre Zugehörigkeit zu Zellen feststellen. Schon vom 30. Tage ab findet Knick in der Degenerationszone vereinzelt, später häufiger runde, freie Körnchenzellen, die er als Gliaelemente auffaßt. Nach 3 Monaten sind die großen Schollen seltener geworden, dagegen findet man häufig Fettkörnchenhaufen, die z. T. um die noch erhaltenen Schollen herumgelagert sind. Auch mit Sudan lassen sich unregelmäßig geformte, jedenfalls meist nicht frei in den Maschen liegende fettkörnchenhaltige Zellen nachweisen. Um die Gefäße findet sich jetzt hier und da eine Anhäufung von kleinen runden Fettröpfchen, deren Zugehörigkeit zu Zellen jedoch selten zu erweisen ist. Nach einem Jahre ungefähr sind noch viele Lücken in der Degenerationszone, während sonst die Glia verdichtet ist. Neben gewöhnlichen Gliazellen trifft man auch jetzt noch häufig solche mit gitterförmigem Protoplasma, welches Brocken umschließt. Im Marchipräparate finden sich fast nur noch kleine Tröpfchenhaufen, die länglich und sternförmig angeordnet sind wie die gitterförmigen Zellen im van Giesonpräparat. Daneben liegen auch in den Lymphscheiden der Gefäße, teilweise dicht aneinander, Haufen von schwarzen Körnchen, in denen jedoch selten ein zugehöriger Kern zu sehen ist. Zusammenfassend nimmt Knick an, daß „also die allmähliche Zerkleinerung und Resorption der Nervenfaserreste im Rückenmark des Kaninchens hauptsächlich in loco und zwar durch Gliaelemente stattfindet, die an den betreffenden Stellen Gitterstruktur annehmen. Nur selten scheint es dabei zur Bildung echter freier Körnchen- oder Gitterzellen zu kommen, welche die Reste auf-

nehmen und in die Lymphscheiden transportieren- Denn es läßt sich von den in den Gefäßscheiden liegenden Körnchenhaufen nicht immer nachweisen, daß sie Körnchenzellen angehören. Wahrscheinlich sind es großenteils lose Fetttröpfchen.“ Bedeutende Unterschiede zwischen der sekundären Degeneration im Rückenmark des Menschen und der nach Durchschneidungen des Rückenmarks bei Tieren bestehen nach Knick nur im Stadium der Wucherung des gliösen Gewebes. „Sie gipfeln in zwei Punkteu: Einmal ist die Wucherung der Gliazellen beim Menschen erheblicher als beim Kaninchen und ferner spielen fixe Gitterzellen, die man bis in die Gefäßscheiden verfolgen kann, eine bedeutsame Rolle bei der Abräumung der Zerfallsreste.“ Zum mindesten glaubt dieser Autor, daß das Auftreten von Körnchen- oder Gliazellen bei Leitungsunterbrechung durch Kompressionsmyelitis konstant ist. Die Körnchenzellen faßt er als sicher gliogener Abstammung auf.

Schröder greift auf diese Untersuchungen zurück und unterscheidet histologisch zwei Arten sekundärer Degeneration: einmal eine unkomplizierte Form mit gewöhnlich langsamem Verlaufe, geringer Entwicklung von Körnchenzellen und Ausbleiben jeglicher Gefäßbeteiligung; die histologischen Vorgänge dieser Form stimmen im ganzen mit den Knickschen Untersuchungen überein. Anders verläuft jene sekundäre Degeneration, welche nicht „nach blander Durchtrennung des Rückenmarks“ zustande kommt, sondern sich durch Drucknekrose (Tumoren, Karies der Wirbelsäule, Wirbelbrüche u. ä.) oder mit begleitender Infektion der Operationswunde sich entwickelt. „Unter diesen Umständen findet man stets im Gebiete der Degenerationen eine erheblich stärkere Gliawucherung als nach blander Durchschneidung beim Tier, einen sehr viel rascheren Zerfall der Markbrocken in Fettkörnchenhaufen und immer große, oft sehr große Mengen von freien Körnchenzellen im Gewebe sowohl wie in den Lymphscheiden um die Gefäße. In beiden Fällen handelt es sich um den gleichen histopathologischen Vorgang; was sie unterscheidet, ist im wesentlichen die Schnelligkeit und die Ausgiebigkeit der Reaktion von seiten der Glia; die Unterschiede sind lediglich gradueller Art.“

Marchand machte erst jüngst das Studium über die Herkunft der Körnchenzellen im Zentralnervensystem zum Gegenstand seiner Untersuchungen, wobei hier im wesentlichen seine Resultate in fünf Fällen sekundärer Degeneration beim Menschen interessieren. Schon nach 14 Tagen findet er reichliche proliferierende Vorgänge an den Gliazellen, wodurch lange Reihen von Zellen gebildet werden, die mit reichlicherem Plasma umgeben sind und vielfach mehrere Kerne besitzen. In einigen dieser vergrößerten Gliazellen kann er das Auftreten feinster Fetttropfen beobachten. Die Umwandlung in Körnchenzellen geht nach seiner Meinung in zweierlei Weise vor sich: einmal zeigt sich, wie die hypertrophischen Gliazellen, vielfach mit Ausläufern versehen, sich in die Zwischenräume zwischen die von Gliafaserbündeln eingeschlossenen Myelinmassen drängen. Ähnlich wie eine Amöbe legen sich diese offenbar lokomotorisch tätigen Zellen an die Myelinklumpen und sonstige Zerfallsprodukte an und schließen sie endlich vollständig in ihren Zellkörper ein. Auf diese

Weise wird allmählich der größte Teil der zerfallenen Substanz in Zellen aufgenommen und in Fett umgewandelt, indem der Zelleib mehr und mehr an Größe zunimmt und immer mehr fettige Stoffe in der Zelle sichtbar werden. Außer diesen „durch aktive Phagozytose“ in die Zelle gelangenden Zelleinschlüssen treten in vielen der vergrößerten Gliaelemente Fetttropfen auf, ohne daß eine Freßtätigkeit der Zelle zu beobachten wäre. Es handelt sich um das Auftreten feinster schwarzer Pünktchen im Zellkörper, welche allmählich reichlicher werden und durch Konfluenz sich vergrößern. In beiden Fällen bilden sich zuletzt Körnchenzellen von gleichem Aussehen aus, und MARCHAND hält daher eine Trennung dieser Prozesse nicht für zweckmäßig.

So faßt auch dieser Autor alle diese Körnchenzellen als gliogener Herkunft auf; weiterhin kann er eine Vermehrung der zelligen Elemente feststellen und erklärt sich durch den langsamen Verlauf der Abbauvorgänge das Fehlen reichlicher Mitosen an den Gliazellen; auch kann er eine amitotische Zellteilung nicht ausschließen.

Gleichzeitig mit der Resorption der Zerfallsprodukte findet eine Neubildung von Gliafasern statt, so daß die reichlichen Körnchenzellen zwischen ziemlich dichten Faserbündeln gelagert sind. Als Ausgangspunkte der Faserneubildung beobachtet er große Gliazellen, die im Aussehen von den an der Resorption beteiligten Zellen etwas abweichen. Eine von den Körnchenzellen ausgehende Gewebsneubildung konnte er niemals feststellen. Bezüglich des Eindringens der Körnchenzellen in die Gefäßscheiden konnte er sich nicht überzeugen, in welcher Weise dieses Eindringen stattfindet; „es kann sein, daß die aktive Beweglichkeit der Zelle dabei eine Rolle spielt, vielleicht folgen sie aber auch nur den mechanischen Einflüssen einer Saftströmung“.

Eine 1910 erschienene Arbeit aus dem MONAKOWschen Institut „Experimentelle Untersuchungen über die Rolle der Neuroglia bei sekundärer Degeneration grauer Substanz“ von ERNST DE VRIES bringt bezüglich unseres Themas nichts Neues. Interessant ist noch eine erst jüngst von VAN GEHUCHTEN und MOLHAUT erschienene Veröffentlichung („Les lois de la dégénérescence Wallérienne directe“), die uns nur im Referat zugänglich war, und in der die Verfasser auf Grund ihrer Untersuchungen am peripheren Nerven zu Ergebnissen kommen, „welche auch für Markfasern der Zentralorgane Geltung beanspruchen“. Die sekundäre Degeneration der markhaltigen Nervenfasern gehorcht nach diesen Autoren keiner festen Regel, und namentlich schwankt ihre Entwicklungsdauer in außerordentlich weiter Grenze. Wenn das Myelin eine dicke Scheide in dem Achsenzylinder bildet, kann ein Zerfall und die Resorption der Abbauprodukte sich über 100 Tage hinziehen, und während dieser Zeit liefert, abgesehen von den 4 ersten Tagen nach dem Eingriff, die Marchimethode positive Bilder. Dagegen vollzieht sich der Zerfall und die Resorption der Abbauprodukte viel schneller; der ganze Prozeß überschreitet hier niemals einen Zeitraum von 9—10 Tagen. Die Verfasser meinen daher, daß die schablonenhafte Anwendung der Marchimethode große Irrtümer veranlassen könne; denn nehme man nach dem alten Schema

für alle Faserarten die höchste Entwicklung des Zerfalls nach Ablauf von etwa 14 Tagen an, so könne es immer leicht passieren, daß man für die ganz dünnen Fasern zu spät und für die dicken zu früh komme.

Zum Schlusse wollen wir noch die Ansicht ALZHEIMERS hören, der in seiner grundlegenden Arbeit über die pathologische Neuroglia bei Besprechung der verschiedenen Formen des Abbaues im Nervengewebe die Vorgänge bei der sekundären Degeneration als zweite Form seiner Abbautypen kurz und zusammenfassend folgendermaßen skizziert: „Hierbei übernimmt die Glia den ersten Teil der Abräumarbeit. Aus den Gliazellen werden Fettkörnchenzellen, indem sie sich um die Markbrocken herumlegen, die aus den zerfallenden Markscheiden entstehen, sie auflösen und in ihrem Zellkörper in Fett umwandeln. Erst später greifen auch hier mesodermale Zellen mit in den Abräumprozeß ein. Denn das Fett, das wir zunächst in den Gliazellen fanden, sehen wir bald auch in Zellen, die innerhalb der Adventitia und in der Pia liegen, später allein in solchen. Es wandert also aus dem ektodermalen Gewebe in das mesodermale über. Daß das so ist, kann nicht zweifelhaft sein, wenn wir Bilder aus verschiedenen Stadien gleicher Prozesse vergleichen, in welchen gliogene Körnchenzellen auftreten. Denn mit dem Seltenerwerden der Fettkörnchenzellen in der Nervensubstanz vermehren sich die Fettkörnchen in der Adventitia und im adventitiellen Lymphraum. Wie das aber im einzelnen vor sich geht, ist noch nicht ganz sichergestellt. Wenn man sieht, wie manchmal Gliakörnchenzellen halb in den perivaskulären Raum hineinragen, während um das Gefäß herum oft mehrere Reihen von Körnchenzellen durch schmale bindegewebige Septen getrennt liegen, möchte man daran denken, daß die Gliakörnchenzellen in den perivaskulären Raum wandern und dort allmählich von der Adventitia umfaßt werden. Aber da man einer Körnchenzelle ihre mesodermale oder ektodermale Abstammung nicht ansehen kann, läßt sich ein solcher Vorgang nicht sicher feststellen, und andere Beobachtungen sprechen mehr dafür, daß das Fett aus den ektodermalen Zellen wieder in veränderter Form in die Lymphe übergeführt und aus dieser von den mesodermalen Zellen aufgenommen wird. Man kann nämlich feststellen, daß sich überall dort, wo gliogene Körnchenzellen im Nervengewebe liegen, zellige Elemente der Adventitia vergrößern, daß der vergrößerte Zelleib allmählich ein wabiges Aussehen erhält, und die Zelle sich aus ihrem Verbande löst und zur Gitterzelle bzw. Körnchenzelle umwandelt, und daß auch gelegentlich makrophagische Elemente des Lymphraumes den gleichen Entwicklungsgang durchmachen. Jedenfalls sehen wir schon hier ein Zusammenarbeiten ektodermaler und mesodermaler Zellen beim Abbauprozeß des Nervengewebes. Erst wenn die Abräumung im vollen Gange ist, läßt sich bemerken, wie andere Gliaelemente Gliafasern bilden, und wie diese Neubildung von faseriger Glia dann immer weitere Fortschritte macht, bis schließlich das ganze Nervengewebe durch eine faserige Glianarbe ersetzt wird."

Wie sich schon aus der angeführten Literatur ergibt, wird wohl von jedem Autor bei der Besprechung der sekundären Degeneration ein zelliges Element erwähnt, dessen Histogenese, Bedeutung und Auffassung

seit vielen Jahren zu den größten Meinungsdifferenzen Anlaß gegeben hat: wir meinen die Körnchenzelle. Da wir uns auch bei unseren folgenden histologischen Studien viel mit dieser Zellform beschäftigen müssen, wollen wir sie in dem Weehsel der Meinungen und Zeiten kennen lernen, wobei wir freilich nur einen kurzen Überblick über ihre Geschichte geben werden; denn erst vor wenigen Jahren hat sich Merzbacher in einer ausführlichen Arbeit mit diesem Thema befaßt, so daß wir zwecks besserer Orientierung auf diese Abhandlung, wie auf die früheren zusammenfassenden Studien von Bäumler, Jolly, Schmaus und Nissl verweisen können. Auch Alzheimer selbst hat ja, wie wir gesehen haben, erst jüngst zu dieser Frage Stellung genommen. Der Begriff der Körnchenzelle ist bis jetzt noch kein einheitlicher; er wurde, ohne Rücksicht auf Herkunft und Bedeutung dieser Zelle, im physiologischen und pathologischen Geschehen des zentralen Nervensystems bald enger, bald weiter gefaßt, von anderen Autoren (Boedecker, Juliusberger, Nissl) unter dem Namen der Gitterzelle, von wieder anderen (Friedmann) unter dem der epitheloiden Zelle in die Histopathologie des Zentralnervensystems eingeführt, bis Merzbacher versuchte, die Körnchenzelle seinem Begriffe der Abräumzellen unterzuordnen. Nachdem die Auffassung der Körnchenzelle als ein aus ursprünglich freien Körnchen hervorgegangenes Element durch die Lehren der Zellularpathologie unhaltbar geworden war, wurde sie namentlich durch die Arbeiten von Türck, Westphal als das charakteristische Produkt entzündlicher Prozesse angesehen (Körnchenzellenmyelitis, Körnchenzellenencephalitis). Friedmann suchte auf Grund seiner Untersuchungen über encephalitische Prozesse die Zellformen, die bisher als „Körnchenzellen“ in der Literatur geführt worden waren, zwei großen Gruppen zuzuteilen, den „Körnchenzellen“ und den „epitheloiden Zellen“, wobei der Wesensunterschied in der weiteren Erklärung gegeben wird, daß die epitheloide Zelle die aktive organisatorische Zelle, das Formelement der Produktion des entzündlich gereizten Gewebes ist, daß hingegen die Körnchenzelle die „degenerative“ Zellform darstellt. „Sie weist in der Regel ein in knorrigen oder krümmeligen Zerfall übergegangenes Netzwerk der Zellsubstanz auf, auch der Kern ist meist in Degeneration begriffen. Die Zellen sind von degenerativem oder wenigstens nicht aktiv proliferationsfähigem Charakter.“ Ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal liegt in ihrer verschiedenartigen Genese: die epitheloide Zelle betrachtet Friedmann „als diejenige Reaktions- oder Proliferationsform, zu deren Zeugung das fixe Gewebe des Gehirns oder Rückenmarks durch einen hinreichend starken aseptischen Reiz veranlaßt wird“, während die Körnchenzellen sich aus emigrierten Blutelementen bilden. Daß die Gliazelle bei stärkerem Reizzustand mithelfe, die Zahl der Körnchenzellen zu vermehren, hält dieser Autor für unwahrscheinlich.

Ist schon — wie Friedmann selbst zugibt — die Unterscheidung dieser zwei Zellarten „nicht immer leicht“, so bringt Schmaus nur noch mehr Verwirrung in die ganze Frage, wenn er unter seiner epitheloiden Zelle eine histopathologisch und genetisch von der Friedmannschen gänzlich verschiedene Zellform versteht; seine Auffassung über die eigent-

liche Körnchenzelle stimmt mit der Friedmanns im wesentlichen überein; sie entstehen aus Blutelementen, besonders aus Leukozyten, die bei der sich einstellenden Reaktion in der Umgebung eines Erweichungsherdes aus den Gefäßen hervorgegangen sind; durch Aufnahme von Zerfallsprodukten schwellen sie sehr stark an und werden zu Körnchenzellen.

Nissl meint in seinem kritischen Referat über die Schmausschen Vorlesungen, der Ausdruck epitheloide Zellen habe schon genug Verwirrung angerichtet und solle nicht mehr gebraucht werden. Der Name Fibroblast gebe zu keinem Mißverständnis Anlaß. Des weiteren identifiziert Nissl Körnchenzelle und Gitterzelle und charakterisiert letztere als diejenigen Formen des Zentralnervensystems, „die als die phagozytären Zellen der Zentralorgane katexochen anzusehen sind und ganz bestimmte morphologische Eigenschaften besitzen; sie können nur von den Endothelien der Gefäße und deren Adventitialzellen gebildet werden". Die Fremdkörperriesenzelle im Granulationsgewebe des Zentralnervensystems ist nach Nissl „nichts anderes als eine zur Riesenzelle gewordene Gitterzelle". All diese Zellformen hatte er aber in einem früheren Vortrage gelegentlich der Wanderversammlung in Baden-Baden als gliogener Herkunft geschildert. Freilich betont er auch jetzt noch, daß auch viele nicht nervöse Zellen ektodermaler Herkunft Fettkörnchen als Abbauprodukte des zerfallenen Markes in sich aufnehmen können, aber solche Zellen seien streng zu scheiden von seinen „Gitterzellen". Im übrigen kann er sich das Auftreten von Körnchenzellen (in seinem Sinne Gitterzellen) bei der sekundären Degeneration, die er selbst beobachtet hat, nicht erklären; er läßt diese Frage absichtlich noch ganz offen.

Die Autoren, die sich mit der Histologie der sekundären Degeneration beschäftigten, haben — wie wir oben schon erwähnten — die dort beobachteten Körnchenzellen z. T. als mesodermale, z. T. als ektodermale Gebilde aufgefaßt. Neuerdings hat nun Merzbacher, nachdem auch Alzheimer in seinem Referat über die Epilepsie (Frankfurt 1907) von einer Bildung von Körnchenzellen aus Gliaelementen gesprochen hatte, die ganze Körnchenzellfrage wieder aufgenommen und zweifellos wesentlich gefördert. Er faßt alle diese Zellen, ohne Rücksicht auf ihre morphologischen Verschiedenheiten und differente Herkunft, als Ausdrucksformen einer gemeinsamen biologischen Aufgabe auf, die Abbauprodukte wegzuführen, und bezeichnet sie deshalb zusammenfassend mit dem Namen „Abräumzellen." Er unterscheidet bei Herden im Zentralnervensystem zwischen mesodermalen und ektodermalen Abräumzellen und unter den letzteren wieder zwischen „aktiven beweglichen und fakultativen oder fixen" Abräumzellen. In dieser Bezeichnung liegt aber bereits die Charakterisierung einer weiteren Eigenschaft, nämlich das Vorhandensein oder das Fehlen der Wanderfähigkeit. Da seine fixen Abräumzellen zwar ungeformte, mit Abbauprodukten beladene, aber durch ihre Fortsätze noch fest verankerte Gliazellen sind, so will er diesen die Wanderfähigkeit absprechen, zum mindesten als unwahrscheinlich hinstellen; den Zellen der anderen Kategorie mit ihrer runden äußeren Form, in ihrer Befähigung, „Substanzen aufzu-

suchen“ und in sich aufzunehmen, spricht Merzbacher die Wanderfähigkeit zu, besonders noch den Umstand berücksichtigend, daß sie auch ihren ursprünglichen Platz im Gewebe verlassen haben. Bei Fällen von älteren sekundären Degenerationen fand er in den degenerierten Strangfeldern große Haufen von „Körnchenzellen“, von denen noch manche ihre gliogene Herkunft dadurch verrieten, daß ihre mit Zerfallsprodukten dicht besetzten Fortsätze deutlich erkennbar blieben. Aber diese Zellen runden sich immer mehr ab, und aus den Bildern schließt Merzbacher, daß „die um die Nervenfaserquerschnitte gelagerten Zellen Stoffe, die sie diesen Markscheidenresten entziehen, sofort zu kleinen, gleichgroßen Tropfen verarbeiten. Dann erst, mit der Beute beladen, ziehen die Zellen ab, sammeln sich um die Gefäße — ob in den Gefäßscheiden, läßt sich nur vermuten, nicht bestimmt aussagen“.

Weiterhin leitet auch Krückmann in einer Untersuchung über die Arteriosklerose der Netzhaut die Körnchenzellen von den Neurogliaelementen ab und schreibt ihnen phagozytäre Eigenschaften zu, da sie in ihrem Protoplasma aus der fettigen Entartung der Gefäßintima stammende Fettkügelchen, aus der Zerstörung des Achsenzylinders stammende Fragmente und Zellreste aus Blutelementen aufnehmen.

Auf die interessante Frage des physiologischen Vorkommens der „embryonalen Körnchenzellen“ wollen wir hier nicht weiter eingehen, nur auf die Tatsache hinweisen, daß Zellen ähnlicher Art und ähnlichen Inhalts auch beim Aufbau des Zentralnervensystems, namentlich der Markscheide eine große Rolle spielen. (Jastrowitz — gegen Virchow, — Boll, Eichhorst, Merzbacher.) Daß Knick und Marchand die Körnchenzellen ebenfalls als gliogene Zellformen ansahen, haben wir schon oben erwähnt.

3. Versuchsanordnung.

Bei den experimentellen Untersuchungen über traumatische Schädigungen des Zentralnervensystems sahen wir nun in der weißen Substanz des Rückenmarks Zellformen und Zellbilder, z. T. sehr komplizierter und schwer verständlicher Art, auftreten, von denen wir in der bisherigen Literatur gar nichts erwähnt fanden. Auch bei den relativ älteren Verletzungen suchten wir vergebens nach den Elementen, die uns vom Menschen her so geläufig schienen, nach den Körnchenzellen; wir vermochten zunächst keine Zellform zu erkennen, die man mit jener Zelle der menschlichen Pathologie hätte vergleichen können. Um so ungewohnter war daher das Bild, das wir jeweils vor uns hatten. Um darüber ein Urteil zu bekommen, ob wir es denn bei unseren traumatischen Versuchen mit ganz anderen histologischen Veränderungen zu tun haben als bei der sekundären Degeneration, waren wir gezwungen, diese selbst genau kennen zu lernen, um so mehr, als die Alzheimersche Methodik, die wir dabei anwandten, noch nicht an diesem Stoffe versucht worden war.

Zu diesem Zwecke machten wir an 14 Kaninchen doppelseitige bzw. halbseitige Rückenmarksdurchschneidungen und töteten

die Tiere durch Erhängen nach entsprechender Zeit. Bei einigen von diesen wurden wir durch den Zustand der Tiere gezwungen, sie zu töten, da sie starken Dekubitus bekamen, abmagerten und keine Nahrung mehr zu sich nahmen. Wir werden die Unterschiede, die sich bei solchen Tieren im histologischen Bilde ergaben, eigens berücksichtigen müssen.

Ein Kaninchen starb ganz plötzlich; bei der Sektion fanden sich Echinokokken im Peritoneum und eine dadurch bewirkte Peritonitis (K. I′); ein anderes bekam 110 Tage nach Halbdurchschneidung des Rückenmarks eine Frühgeburt und starb dabei (K. XIII′). In beiden Fällen konnte die Sektion der Organe noch in lebenswarmem Zustande erfolgen; bei diesem letzten Tiere war eine starke Injektion der Schleimhaut des unteren Kolons auffallend, ferner eine beträchtliche Milzvergrößerung. Bei einem weiteren Kaninchen mit Querdurchtrennung des Rückenmarks, das wir nach 15 Tagen wegen starker Abmagerung und tiefgehendem Dekubitus töten mußten (K. VIII) war die Milz leicht vergrößert, sonst konnten wir keinen makroskopischen Befund bei der Sektion erheben. In allen anderen Fällen fand sich außer der artefiziell gesetzten Schädigung nichts Abnormes.

Im ganzen haben wir bei sieben Kaninchen eine doppelseitige und bei ebensovielen eine halbseitige Rückenmarksdurchtrennung in der Höhe des unteren Brustmarkes vorgenommen. Die Technik der Operation ist im ganzen einfach: die Tiere werden gut und mit völlig ausgespannten Extremitäten auf einer Unterlage befestigt und in tiefe Äthernarkose versetzt. Die Haut wird in der Medianlinie in entsprechender Höhe, nachdem die Stelle rasiert und gut desinfiziert ist, gespalten, die Muskulatur größtenteils stumpf zu beiden Seiten vom Wirbelkörper und seinen Fortsätzen gelöst und zur Seite gezogen; sodann wird nach Abtragung eines Dornfortsatzes das Rückenmark in einer Länge von $^3/_4$—1 cm freigelegt und mit einem feinen scharfen Skalpell durchschnitten. Bei Halbseitendurchschneidungen wird die Dura gespalten und dann mit einem kurzen Schnitt von der Medianlinie aus die eine Rückenmarkshälfte durchtrennt. Die nun erfolgende Blutung steht bald unter leichter Tamponade. Darauf folgen Muskelnähte und Hautnähte. Die ganze äußere Hautnaht wird mit Jodkollodium gut durchtränkt. Bei der Operation starb ein Tier; Infektionen im Zentralnervensystem beobachteten wir in keinem Falle.

Die Lebensdauer der Kaninchen nach der Rückenmarksverletzung war folgende: 55^h (K. I′)*), 4^d (K. II), 5^d (K. III′), 7^d (K. IV′), 11^d (K. V), 12^d (K. VI′), 15^d (K. VII), 15^d (K. VIII), 16^d (K. IX′), 21^d (K. X), 50^d (K. XI), 80^d (K. XII), 110^d (K. XIII′), 165^d (K. XIV).

Ferner haben wir bei zwei Affen auf der einen Seite die motorischen Zonen der Großhirnrinde, die wir durch elektrische Reizung abgrenzten, in der üblichen Technik exstirpiert; leider schienen die Tiere schon vor der Operation krank zu sein; da sie nach dem Eingriffe

*) Die Tiere mit dem Akzent neben der römischen Ziffer hatten Halbseitendurchschneidungen des Rückenmarks.

stark abmagerten, mußten wir sie nach 8 Tagen (M. a) resp. 14 Tagen (M. b) töten. Zum Schlusse untersuchten wir noch mehrere menschliche Fälle mit verschiedenalterigen Strangdegenerationen, wobei wir interessante Vergleiche anstellen konnten.

Da wir bald die Überzeugung gewannen, daß viele Veränderungen, die wir nach experimenteller Commotio — s. folgende Arbeit — in der weißen Substanz des Rückenmarks fanden, im wesentlichen mit den histologischen Details der sekundären Degeneration übereinstimmen, so benutzten wir auch dieses große Material für unsere Frage, soweit noch einige Lücken auszufüllen waren. Dies war um so wertvoller, als uns jene Arbeit noch drei Affen von 8, 14 und 45 Tagen alter Verletzung zur Verfügung stellte. Gerade ein großer Teil unserer Abbildungen entstammt Präparaten von Tieren mit traumatischer Schädigung des Zentralnervensystems.

4. Die Methodik unserer Untersuchungen

war uns im wesentlichen von ALZHEIMER vorgezeichnet. Wir fixierten die verschiedenen Teile des Zentralnervensystems sofort nach dem Tode in verschiedenen Flüssigkeiten. Als Medien wurden gebraucht Formol, 95 proz. Alkohol — in einigen Fällen zum Glykogennachweis auch 100 proz. Alkohol — Gliabeize mit 10 proz. Formol, MÜLLERsche und ORTHsche Flüssigkeit (MÜLLER + 10 proz. Formol). Andere versuchsweise angewandte Fixierungsmittel ergaben nicht die gewünschten Resultate. Die ORTHsche Flüssigkeit wurde nach 24 Stunden durch MÜLLER ersetzt und diese dann häufig gewechselt. Außer den gebräuchlichen Methoden mußten wir uns, entsprechend unserem Thema, nach solchen umsehen, welche uns die weiße Substanz des Rückenmarks am besten darstellen konnten. Von den Achsenzylinderfärbungen fanden wir die Methoden von STRÖBE, KAPLAN, VAN GIESON, DONAGGIO u. a. zu wenig befriedigend, um sie weiter anzuwenden. Dagegen leistete uns eine von MALLORY — hauptsächlich zur Färbung kollagener Fasern — angegebene Methode gute Bilder; er schreibt vor: Fixieren in Sublimat- oder ZENKERscher- oder MÜLLERscher Lösung; Einbetten in Paraffin oder Zelloidin; Färben in einer mit 10—20 Teilen Wasser verdünnten 1 proz. wässerigen Säurefuchsinlösung 1—3 Minuten; Abspülen in Wasser; Einlegen (mit Glasnadeln) in 1 proz. wässerige Lösung von Phosphormolybdänsäure auf 1 Minute; Abspülen in zweimal gewechseltem Wasser; Färben in der Anilinblau-Orange-Lösung 2—20 Minuten oder länger:

Wasserlösliches Anilinblau (GRÜBLER) .	0,5
Goldorange (Orange G) (GRÜBLER) . .	2,0
Oxsalsäure	2,0
Wasser	100,0

Abspülen in Wasser; Alkohol; Xylol; Balsam. Noch bessere Bilder gab uns diese Färbung, als wir sie in Analogie zur Methode V ALZHEIMERS an Gliabeizegefrierschnitten versuchten und mit Abänderung der Zeiten folgendermaßen verfuhren:

Methode I. Man bringt die Gliabeizegefrierschnitte von 10 μ Dicke aus destilliertem Wasser 1. in stark verdünnte wässerige Säurefuchsinlösung (1:1000) auf 3—10 Minuten; 2. wäscht kurz in destilliertem Wasser und legt die Schnitte 3. in gesättigte wässerige Lösung von Phosphormolybdänsäure auf 1 (—24) Stunde; 4. wäscht kurz zweimal in destilliertem Wasser und bringt die Schnitte 5. in obige Anilinblau-Orange-Lösung auf $^1/_2$ Stunde; 6. spült kurz in destillertem Wasser ab; 7. bringt die Schnitte in 96 proz. Alkohol und differenziert sie unter ständigem Bewegen, bis keine Farbwolken mehr abgehen, (1 Minute) und überführt sie 8. durch Alk. absol. in Xylol-Canadabalsam.

Im wesentlichen ist dies die Mannsche Methode Alzheimers (Methode V), nur mit anderer Farbenkombination; auch in ihren Resultaten bringt sie kaum einen erheblichen Vorzug, nur scheint diese Färbung etwas feiner differenziert wie die andere; durch Verwendung des Säurefuchsins werden noch einige Degenerationsprodukte von Kernen, Achsenzylindern und namentlich Markscheiden distinkter gefärbt. Auch ist die Haltbarkeit der Präparate eine etwas bessere; dagegen kann leichter eine Überfärbung eintreten.

Bei dieser Färbung haben alle Gliastrukturen einen violetten Ton, die Achsenzylinder sind blau, die Markscheide ist gelb mit einer kleinen Nuance von Rosa; die Ganglienzellen sind dunkelblau; die Gefäßwände ebenso, die Blutkörperchen leuchtend rot. Was die Methode an pathologischem Material leistet, erkennt man am besten an unseren Tafeln I, II, III, V, die mit diesen Methoden gewonnene Bilder wiedergeben.

Methode I'. Die gleiche Methode wandten wir auch an Marchimaterial oder auch an nachher osmiertem Orthschen Material an; hier färbt man jedoch noch kürzer ($^1/_2$—1 Minute) in Säurefuchsin (wie oben) vor, läßt die Schnitte (2—24) Stunden in der Phosphormolybdänsäure und dann nur 10—20 Minuten in der Mallory schen Farbe. Man muß zeitlich in kleinen Grenzen variieren, dabei ist zu berücksichtigen, daß die vorhergehende Beize mit Osmiumsäure das Gewebe für diese Farbe empfänglicher macht. Im übrigen ist das Verfahren gleich. Betonen wollen wir noch, daß die Photoxyllin-Schnitte nicht über 10 μ dick sein sollen, womöglich 7—8 μ.

Diese Überfärbung von Marchipräparaten liefert sehr gute Bilder (vgl. Tafel IV, V). Die Farbentöne sind im ganzen die gleichen wie an Gefrierschnitten, nur manchmal werden die Gliastrukturen mehr blau als violett gefärbt und unterscheiden sich besonders bei Tageslicht unter dem Mikroskop oft nur wenig von dem Blau des Achsenzylinders; bei elektrischer Beleuchtung tritt aber auch dann meist eine deutliche violette Nuance hervor. Alle Substanzen, die auf Osmium reagieren, nehmen die Farbe nicht an und heben sich in ihrem schwarzen Ton sehr kontrastreich von ihrer Umgebung ab.

Da wir uns viel mit Marchipräparaten beschäftigen mußten, wollen wir bei dieser Gelegenheit einige Erfahrungen über diese wert-

volle Methode mitteilen*). Die Kunstprodukte, welche die Osmiumbehandlung an chromiertem Material bei unzweckmäßiger Behandlung gibt, sind ebenso bekannt wie gefürchtet. Verleiht uns schon obige Überfärbung des Marchischnittes (vgl. Methode I') ein kritischeres Urteil über die durch Osmium veränderten Stellen, so muß es doch von vornherein unser Bestreben sein, Kunstprodukte überhaupt zu vermeiden. Dies erreichten wir bei folgender Technik: wir fixierten in MÜLLERscher Lösung; zwecks besserer Kernfärbung empfiehlt sich, die erste Fixation in ORTHscher Flüssigkeit vorzunehmen und diese dann nach 24 Stunden durch MÜLLERsche Lösung zu ersetzen. Ein Nachteil dieses Verfahrens liegt darin, daß nach unseren Erfahrungen gewisse lipoide Substanzen den weiteren Manipulationen des Einbettens gegenüber sich nicht mehr so widerstandsfähig verhalten wie in Kontrollpräparaten aus reiner MÜLLERscher Lösung. Man sieht zumeist, wie die feineren Fetttropfen, in den charakteristischen Körnchenzellen z. B., in krümmelige Massen umgewandelt oder überhaupt extrahiert sind, während an den Rändern der leeren Maschen noch deutlich eine Schwarzfärbung zu erkennen ist (Ringgranula) als Beweis dafür, daß diese fettigen Substanzen wohl die Osmiumsäure reduzierten und erst später ausgezogen worden sind. Sogar große Fettkugeln werden so verändert, daß sie, die bei Müller-Osmium eine völlig gleichmäßige Bräunung bis Schwärzung zeigen, zumeist bei Osmierung nach ORTHscher Fixierung im Zentrum eine helle bis farblose Delle erkennen lassen. Daher empfiehlt es sich überall, wo es auf die Abbauprodukte wesentlich ankommt, namentlich in späteren Degenerationsstadien, der Fixierung in MÜLLERscher Flüssigkeit den Vorzug zu geben. In beiden Fällen muß die MÜLLERsche Flüssigkeit zunächst täglich, nach 8—14 Tagen mehrere Male in der Woche gewechselt werden. Nach 2 Wochen scheint uns das Optimum für die Weiterbehandlung mit Osmiumsäure gegeben zu sein, wenigstens erhält man in dieser Zeit den klarsten Untergrund, die wenigsten Bräunungen im umliegenden Gewebe. Ob auch durch längeres Verweilen in Müller nicht ebenfalls gewisse lipoide Stoffe leiden, lassen wir dahingestellt; jedenfalls sahen wir manchmal Bilder, die uns diese Vermutung aufdrängten. An länger als 6 Wochen fixierten Gewebsstücken gibt die Marchibehandlung nur noch ausnahmsweise völlig zuverlässige Resultate. Die Stücke sollen nicht dicker wie ½ cm sein. Die Marchilösung bereiteten wir, indem wir zu 40 MÜLLERscher Flüssigkeit 10 Teile einer 2 proz. Osmiumsäure mischten. Die Stücke kommen direkt aus Müller in diese Mischung, in der sie 6, höchstens 8 Tage bei gewöhnlicher Temperatur — Lichtabschluß scheint nicht nötig — liegen bleiben; durch den Geruch kontrolliert man, ob noch überschüssiges Osmium vorhanden und gibt im entsprechenden Falle einige Tropfen Osmiumsäure zu. Zu viel Osmiumsäure bewirkt unangenehme

*) Diese Ausführungen bestätigen in den wesentlichen Punkten die Erfahrungen SPIELMEYERS, welche er in seiner soeben erschienenen Technik der mikroskopischen Untersuchung des Nervensystems, Berlin 1911, niedergelegt hat.

Bräunung und schlechte Schnittbarkeit des Gewebes im gleichen Maße wie längeres Verweilen in der Marchilösung; auch größere Gehirnstücke sollte man nicht länger als höchstens 12—14 Tage osmieren, da man sonst sehr unangenehme Überraschungen erlebt. In überosmierten Schnitten können sich neben anderen häßlichen Kunstprodukten alle Markscheiden ringförmig schwärzen. Die Marchilösung selbst darf nicht zu sparsam bemessen sein. Nachher werden die Stücke gewässert, 24 Stunden lang in fließendem Wasser, und kommen auf einige Tage in 70 proz. Alkohol zur besseren Nachschwärzung, etwas kürzer in 96 proz., möglichst kurz in Alk. abs., Alkoholäther und Photoxyllin. So verliert man die wenigsten fettigen Produkte und kann sicher sein, elegante Bilder zu bekommen. Legt man darauf Wert, möglichst dünne Präparate zu erhalten, so muß man in Paraffin einbetten; die Stücke kommen dann aus dem Alk. abs. in einen möglichst hoch siedenden Petroleumäther (Wlassak), z. B. Ligroin — Xylol extrahiert zuviel der fettigen Abbauprodukte — und werden dann, wie bekannt, nur mit zweckmäßiger Beschleunigung des Prozesses weiter behandelt.

Methode II. Selbstverständlich läßt sich auch an Paraffinschnitten obige Malloryfärbung anwenden bei entsprechender Verlängerung der Zeiten, jedoch geben wir dann zumeist der Säurefuchsin-Lichtgrün-Methode Alzheimers (Alzheimers Methode VI) den Vorzug. Die schönsten Bilder gibt sie entsprechend dem Originalverfahren nach Formolfixierung und Einlegen in Flemmingsche Flüssigkeit. Jedoch geht bei dieser Behandlung sehr viel Fett verloren. — Alle osmierten Präparate dürfen nicht mit Kanadabalsam eingeschlossen werden; wir ersetzten den Balsam durch Paraffinöl mit nachfolgender Verkittung des Deckglases; so halten sich die Präparate — auch die nachgefärbten — jahrelang.

Methode III. Als Fettfärbungen an Formol-Gefrierschnitten benutzten wir die Herxheimersche Methode mit Scharlach R. in der Form, wie sie Alzheimer als Methode I beschrieben. Ähnliche Resultate ergab uns die Färbung mit Sudan III: Die Formol-Gefrierschnitte von 10 μ Dicke zieht man schnell durch 50 proz. Alkohol, um alle Niederschläge zu vermeiden, und bringt sie, möglichst faltenlos und so, daß sie auf der Oberfläche schwimmen und sich nicht am Rande des Deckgläschens hinaufsaugen — Maßnahmen, die auch bei der Herxheimerschen Färbung sehr zu beachten sind — in Sudan-Alkohol (von 70 proz. Alkohol, auf dem Wasserbad erhitzt, macht man eine gesättigte Lösung von Sudan III und hält sie 1—2 Stunden im Brutschrank bei 35°; die Farbe muß einen schön roten Ton haben; sie ist von 5—48 Stunden gleich gut brauchbar). In dieser Farbe bleiben die Schnitte ½ Stunde, nachher kommen sie in destilliertes Wasser und werden wie bei Herxheimer nachgefärbt. Die Methode färbt im ganzen das gleiche wie Herxheimer, vielleicht etwas weniger, liefert aber ebenfalls sehr schöne Bilder und empfiehlt sich daher als Kontrollfärbung für die Scharlachmethode, da diese oft Niederschläge gibt.

Methode IV. Von L. Smith wurde jüngst das Nilblausulfat in die Färbetechnik eingeführt; es soll die Neutralfette rot, die freien Fettsäuren blau färben, auch die Seifen, namentlich die leicht löslichen Na- und K-Seifen zeigen nach Aschoff mit Nilblausulfat erwärmt, einen blauen Farbenton, freilich nicht so intensiv wie die freien Fettsäuren. Die Technik ist nach Smith einfach: Die Formol-Gefrierschnitte kommen in eine konzentrierte wässerige Lösung von Nilblausulfat auf ½—1 Stunde und werden dann in Aqu. dest. ausgewaschen, man kann sie auch vorher kurz differenzieren in mit Eisessig im Verhältnis von 1:1000 versetztem destilliertem Wasser (Schmorl). Sie werden unter Glyzerin angesehen und halten sich nur einige Tage. Auch die Farblösung ist nach 1 Tage unbrauchbar.

Wir erhielten schließlich die besten Resultate, wenn wir die Schnitte ungefähr 10—12 Stunden in der konzentrierten wässerigen Lösung von Nilblausulfat hielten (mit und ohne Erwärmen); die Differenzierung in Essigsäurewasser ist zu empfehlen.

Zur differenten Darstellung der Abbauprodukte versuchten wir endlich noch zahlreiche Methoden, die wir jedoch wieder aufgaben, da sie zu unsichere und unklare Resultate lieferten. Dies gilt namentlich für die vielfach modifizierten Methoden, die auf der Hämatoxylinlackbildung beruhen (Weigert, Benda, Heidenhain).

Desgleichen wurde die Fischler-Grosssche Methode angewandt, die nach diesen Autoren Seifen von freien Fettsäuren zu erkennen gestattet. Formolgefrierschnitte werden — nach der letzten Modifikation Fischlers — in konzentrierter Lösung von Cupr. acet. 2—24 Stunden im Brutofen gebeizt, nach Auswaschen mit Weigerts Hämatoxylin gefärbt und dann in Boraxferrizyankalium differenziert (Weigert). Man kann nachträglich noch die Neutralfette mit Sudan oder Scharlach färben. (Zur Darstellung der Seifen ist es nötig, diese bei der Fixierung des Gewebes durch Zusatz von Calcium salicylicum bis zur Sättigung unlöslich zu machen.)

Die von Reich jüngstens warm empfohlenen Färbungen mit basischen Anilinfarben (Thionin) an Müller- oder Formolgefrierschnitten gaben uns keine positiven Befunde.

Methode V. Schließlich wurde noch das von Ciaccio in mehreren Veröffentlichungen angegebene Verfahren zur Darstellung der „eigentlichen Lipoide“ (Lezithinzellen Ciaccios) versucht. Die Methode wird folgendermaßen ausgeführt: Fixierung von frischen Stücken in geringer Dicke oder von in Formol konservierten Stücken in Ciaccioscher Flüssigkeit (Bichromat, 5proz. 80 ccm, Formol 20 ccm, Ameisen- oder Essigsäure 10—15 Tropfen) 24—48 Stunden lang. Sukzessive Chromierung in 3proz. Bichromat 1 Woche lang oder wenig mehr. 24stündiges Waschen in fließendem Wasser; Alkoholserie 24 Stunden; absoluter Alkohol 1 bis 2 Stunden. Absoluter Alkohol + Schwefelkohlenstoff (Xylol) 1 Stunde; 1 Stunde in reinem Schwefelkohlenstoff (Xylol); 1—2 Stunden in bei 40° mit hartem Paraffin gesättigtem Schwefelkohlenstoff; einige Stunden Paraffin vom Schmelzpunkt 45—50° und ebensolange oder etwas weniger

in härteres Paraffin (55°). Färbung ½ Stunde lang mit folgender Lösung: Äthylalkohol 80—85° 95 ccm, Aceton 5 ccm, Sudan III bis zur Sättigung, derart, daß auf dem Boden des Gefäßes eine Schicht Farbe abgelagert bleibt. Diese Lösung wird im Brutofen bei 45—55° gehalten. Vor ihrer Verwendung läßt man sie vollständig und spontan erkalten und filtriert rasch. Danach werden die Schnitte einige Sekunden mit Alkohol 50—60° entfärbt und sorgfältig mit destilliertem Wasser gewaschen. Als Kontrastfärbung kann man ein gutes Hämatein anwenden, gefolgt oder nicht von einer schwachen Färbung mit Lichtgrün, oder das Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN. Erneutes Abspülen in Wasser und Einschließung in Gummisyrup Apathy oder auch in Glyzerin, doch ist letzteres weniger geeignet.

Statt mit Sudan III kann man auch mit Nilblausulfat färben: es wird möglichst frisch eine 1 proz. wässerige Lösung hergestellt, in der die Schnitte ca. 10 Minuten gehalten werden; darauf Differenzierung in Essigsäurewasser 1:5 oder ausgiebiges Spülen in Wasser; Einschließen wie oben

Mit diesem Verfahren bekommt man nach CIACCIO nicht nur eine elektive Färbung der Myelinscheiden, sondern es färben sich auch sehr schön die zellulären Lipoide und die Chromolipoide (Gelbpigmente, Lipochrome der Autoren). Mit Sudan III wird eine mehr oder weniger intensive orangegelbe Färbung dieser Gebilde erhalten, mit Nilblausulfat eine violette oder blauviolette Färbung. Die Lipoide können sich sodann in Form von Körnchen oder in Form von Tröpfchen zeigen, deren Farbe an der Peripherie intensiver ist, oder in Form des Imbibitionslipoides (CIACCIOS), und in diesem Falle bekommt man eine diffuse orangerote oder veilchenartige Färbung eines großen Teiles des Protoplasmas; an der Stelle der gewöhnlichen Fette erscheinen Vakuolen. — Wie wir sehen werden, haben wir so gut wie keine possitiven Befunde mit diesen Methoden bei der sekundären Degeneration erhalten.

Von der von ALBRECHT eingeführten und auch von DE MONLET angewandten Färbung frischer Präparate mit Neutralrot wurde abgesehen, da sie nach Herrn Professor ALZHEIMERS Erfahrung keine bestimmbaren Resultate gibt.

Die Untersuchungen im polarisierten Lichte (KAISERLING und ORGLER) wandten wir mehrfach an, ohne dabei zu eindeutigen Befunden zu gelangen. Die Technik der Untersuchung ist bei obigen Autoren, wie auch bei DIPPEL und AMBRONN ausführlich beschrieben.

Methode VI. Block-Silberfärbung nach BIELSCHOWSKY: Nach Formolfixierung von 8—14 Tagen (Alkohol-Formol-Fixierung erwies

sich als schlechter) werden die kleinen Gewebsstücke auf einige Stunden gewässert und 2 Tage in reines Pyridin (Merck) gelegt; hierauf werden sie 1 Tag in fließendem Wasser gewässert und 1 Tag in Aqu. dest. gelegt, das öfters zu wechseln ist. — Dann kommen die Stücke in $2^1/_2$—3 proz. Arg. nitr. auf 4—5 Tage, werden mit Aqu. dest. kurz abgespült und auf 4—5 Stunden — je nach der Dicke der Stücke! — in ammoniakalisches Silber gelegt, das nach der bekannten Vorschrift Bielschowskys anzufertigen ist, (zu 4 ccm 10 proz. Arg. nitr. tropft man 3 gtt. 40 proz. Natronlauge und tropft dann rasch so viel [stark riechendes] Ammoniak hinzu, bis der Niederschlag gerade gelöst ist; hierauf füllt man bis 20 ccm mit Aqu. dest. auf). Nach kurzem Abspülen mit Aqu. dest. kommen die Stücke in 20 proz., mit Leitungswasser hergestelltes Formol auf 8—12 Stunden, werden kurz mit Wasser abgespült und wie gewöhnlich in Paraffin eingebettet.

5. Einiges über den normalen Bau der weißen Substanz des Rückenmarks.

Die zentrale Nervenfaser der weißen Substanz hat einen der peripheren Nervenfaser durchaus ähnlichen Bau und besteht aus Achsenzylinder, Markscheide und der diese umschließenden Gliastruktur, welcher am peripheren Nerven die Schwannsche Zelle mit ihrer Scheide entspricht (Kölliker, Held). Die verschiedenen bindegewebigen Hüllen, die am peripheren Nerven als Epi-, Peri- und Endoneurium (Key und Retzius) zu beachten sind, fallen an der zentralen Faser völlig weg, so daß in dieser Beziehung die Verhältnisse im Zentralnervensystem einfacher liegen.

Was wir heute über den Bau des Achsenzylinders*) selbst wissen, geht im wesentlichen schon auf Waldeyer zurück; nach ihm besteht der Achsenzylinder aus den „Achsenfibrillen“ als durchweg vorkommendes, letztes nervöses Formelement und der diese umhüllenden Grundsubstanz, dem „Axoplasma“. Über das intravitale Verhalten dieses Axoplasmas wissen wir natürlich nichts, und die Methoden, die es darstellen, zeigen es uns nur in modifiziertem, wahrscheinlich geronnenem Zustand (Kaplan). Daher weichen auch die Ansichten der Autoren erheblich auseinander: die einen halten es für flüssig (Kupffer, Boveri), andere (v. Kölliker, Jacoby) für festweich, während wieder andere (Joseph, Retzius) eine netzförmige Struktur beobachtet haben.

---

*) Nähere Literaturangaben finden sich bei Kaplan (l. c.) Held (l. c.).

Diese perifibrilläre Substanz ist nun nach den Untersuchungen von KAPLAN in den Ganglienzellen, markhaltigen Nervenfasern und marklosen Fasern nicht die gleiche, sondern sie zeigt im wesentlichen, entsprechend dem markhaltigen Teil der Nervenfaser, eine andere Beschaffenheit, wenigstens nach ihren färberischen Eigenschaften zu schließen. Das Axoplasma muß also in seinem markhaltigen Teil zu einer ganz besonderen Substanz differenziert sein (BETHE, NEUMANN), welche KAPLAN als Axostroma, oder um ihre nahen, sich tinktoriell ausdrückenden Beziehungen zur Markscheide zu berücksichtigen, als Myeloaxostroma bezeichnen will. Ferner konnte KAPLAN nachweisen, daß die Axostromafärbung nur in den Nervengebieten ein positives Ergebnis hatte, wo auch die Markscheiden bereits in Entwicklung begriffen waren; er schließt aus diesen Beobachtungen, daß die Entwicklung des Axostromas Hand in Hand mit der Markscheide stattzufinden, und daß jenes eine Einheit mit der Markscheide zu bilden scheint.

Über den eigentlichen Bau der Markscheide wurde schon viel diskutiert. Fest steht, daß durch die Anwendung verschiedener Fixierungsflüssigkeiten das Mark erhebliche und zwar jeweils verschiedene Veränderungen erfährt, eine Tatsache, mit der man bei der Beurteilung der normalen Strukturbilder rechnen muß. Die bisherigen Ansichten über die Struktur der Markscheide im peripheren Nerven sind von DOINIKOW in ausführlicher Weise dargelegt worden; die Verhältnisse im Zentralnervensystem sind noch schwerer zu beurteilen. Einmal wird die Markscheide als eine völlig homogene, zähflüssige Masse ohne jegliche Stützvorrichtung angesehen (KÖLLIKER), andere Autoren sprechen sich für die Präexistenz gewisser Stützvorrichtungen aus (RANVIER, BOVERI, GOLGI, REZZONICO).

GERLACH teilt die Funktion, die Markscheide der zentralen Nervenfasser zusammenzuhalten und den Achsenzylinder zu schützen, einem elastischen Netze zu, welches nach seiner Ansicht in dem Grundstroma des Rückenmarks vorhanden ist; SCHULTZE spricht von einer schwammigen, netzförmigen Bindegewebsgrundsubstanz, in welche das Mark eingelagert ist.

REZZONICO beschreibt in den nervösen Markfasern des Rückenmarks und wahrscheinlich allen Teilen des Zentralnervensystems „eine regelmäßige Reihe konischer Trichter", welche einen fibrillären Bau haben und anscheinend aus einer einzigen Fibrille von großer Feinheit bestehen.

Nach Golgi sind auch an den Nervenfasern des Rückenmarks (besonders bei Pferden und Ochsen) „schiefe Unterbrechungen der Markscheide oder Lantermannsche Einschnürungen“ wahrnehmbar, außerdem noch Faserbänder, die in kurzer Entfernung von einander längs dem Verlauf der Fasern liegen, und schließlich innerhalb der Markscheide verlaufende kreisförmige Fasern.

Nachdem Kühne und Ewald am peripheren Nerven durch die Einführung der Verdauung als histologische Methode gezeigt hatten, daß sich in der Markscheide ein knorriges verhorntes Gerüst, das „Neuro-Keratin-Gerüst“ darstellen läßt, das von anderen Autoren (Kölliker, Schiefferdecker, Mönckeberg und Bethe) als Kunstprodukt angezweifelt wird, will Kaplan auch an der zentralen Faser ein solches Gerüst mit Hilfe seines S.-Fuchsin-Kali hypermanganicum-Verfahrens gesehen haben.

Kühne und Chittenden glauben, daß die Neuroglia im Zentralnervensystem wie auch das Stützgerüst der Neuroglia im wesentlichen daraus besteht; als Stütze dieser Annahme führen diese Autoren die Tatsache an, daß die graue Substanz des Zentralnervensystems mehr Neurokeratin enthält als die weiße.

Von Besta wurde mit Hilfe einer eigenen Methode ein ganz ähnliches Markscheidengerüst dargestellt, das sich erst bei der embryologischen Entwicklung zu einer komplizierteren Struktur gestaltet.

Von Ernst wurde am peripheren Nerven nach Fixierung mit Sublimat oder Zenkerscher Mischung ein Radspeichenbau der Markscheide nachgewiesen und die gleiche Struktur für die zentrale Nervenfaser vermutet. Auch Gorowitz fand bei seinen Versuchen einer intravitalen Färbung von Froschnerven durch Injektion von $3^1/_2$ proz. Lithionkarminlösung in den Lymphsack eine rad- bzw. netzförmige Struktur der Markscheide.

Nemiloff hat zunächst bei Fischen, dann auch bei Säugern die markhaltigen Nervenfasern ohne Vorfixierung mittels der supravitalen Methylenblaumethode Dogiels untersucht und unter anderem gefunden, daß das Mark in einer wabigen Protoplasmamasse eingebettet liegt, die von den Schwannschen Zellen ausgeht, und die er für identisch mit dem Neurokeratinnetz ansieht.

Zu einem ganz ähnlichen Resultat gelangte Doinikow auf Grund seiner eigenen Untersuchungen über die Beziehungen der Schwannschen Zellen zur Markscheide: das lockere plasmatische Wabenmark, das von der Schwannschen Zelle ausgeht und die

Markscheide eines interannulären Segmentes in seiner ganzen Ausdehnung durchdringt, enthält in seinen Maschen das Nervenmark.

In den Rückenmarkspräparaten, die mit Methode I an Gliabeize-Formol-Gefrierschnitten gewonnen sind, sehen wir (Tafel I, Fig. 2) im Querschnitte die Achsenzylinder als fast homogene blaue Kreise oder Ellipsoide, welche — mit oder ohne Freilassen eines kleinen Spaltraumes — von der gelben Markscheide umgeben sind. Diese bildet unregelmäßige, größere und kleinere Maschen und läßt auf dem Querschnitte häufig konzentrische Schichtung erkennen. Eine charakteristische Radspeichenstruktur tritt dabei ebensowenig zutage wie nach Orthscher Fixierung oder an Flemmingpräparaten; manchmal bringen überfärbte Marchibilder, namentlich an Orthschem Material, Andeutungen solcher Strukturen heraus.

Auf Längsschnitten (Tafel I, Fig. 1) lassen die blauen Achsenzylinder oft eine fibrilläre Streifung erkennen, die besonders deutlich in Silberpräparaten hervortritt. Im übrigen sehen wir die Nervenfasern leicht geschlängelt, sich abwechselnd mäßig verbreiternd und verschmälernd in langen Zügen nebeneinander verlaufen und wie in einem weitmaschigen Wabenwerk der Markscheide eingebettet liegen. Die Waben sind ungleich groß und kreuzen sich — wie an vielen Stellen deutlich zu sehen — gabelförmig über der Nervenfaser. In Müller oder Orth fixierten Bildern tritt dieses Maschenwerk bei weitem nicht mehr so schön zutage, und die Markscheiden umgeben bandartig, freilich mit kleinen Vakuolen versehen, die Achsenzylinder. Stellenweise ballt sich die Markscheide zu kleinen konzentrischen Ringen zusammen (Elzholzsche Körperchen s. u.).

In engste Beziehung zu den bis jetzt beschriebenen Gewebsbestandteilen tritt die Stützsubstanz des zentralen Nervensystems. Das Studium der Glia hat schon von jeher die größten Schwierigkeiten bereitet und vor und nach Weigert zu den erheblichsten Meinungsdifferenzen geführt. Hatten uns auch die grundlegenden Arbeiten Helds über die Beziehungen von Gliazellplasma und Faser in eindeutiger Weise aufgeklärt, so stellte er uns wieder vor neue Fragen und neue Rätsel. Er beschreibt uns die Neuroglia als ein synzytiales Gewebe und erklärt die Betheschen Füllnetze und die Golginetze für Teile dieses Retikulums; aber dieses Netzwerk wird nicht von dem einfachen Zellprotoplasma gebildet, sondern von einer diesem fremdartigen, besonderen Substanz. Auch Alz-

HEIMER konnte im wesentlichen die Ausführungen HELDS bestätigen, hält es aber für unwahrscheinlich, daß alle Gliazellen zugunsten dieses Netzwerkes ihre Individualität völlig verlieren sollten. Er betont die Wichtigkeit unserer Kenntnis von der protoplasmatischen Glia und schildert in umfassender und klarer Weise die mannigfaltigen Beziehungen dieser Glia zum Abbau im zentralen Nervensystem.

Wenn wir uns bei Besprechung des zentralen Stützgewebes nur auf die protoplasmatische Glia beschränken, so hat dies seine guten Gründe. Denn einerseits fanden wir keine Methode, die uns beim Kaninchen die Gliafaserung befriedigend zur Darstellung bringen konnte; dasselbe gilt für die BETHEsche Methode bezüglich des Gliaretikulums, nur daß diese selbst an Menschenmaterial — wie dies ALZHEIMER beklagt — durchaus „launenhaft und unbeständig" sich verhält. Andererseits konnten wir bald erkennen, daß die Darstellungen der Glia, wie sie uns unsere Methoden gaben, zum Studium unserer Frage völlig genügten. Da wir dabei den Vorteil hatten, diese Glia beim Kaninchen, Affen und Menschen gleich gut zur Anschauung bringen zu können, so daß uns der genaue Vergleich der jeweiligen Verhältnisse ermöglicht war, glaubten wir berechtigt zu sein, uns bei unseren Studien lediglich auf die protoplasmatische Glia zu beschränken.

Gerade die Beziehungen zwischen Plasma und Kern wollen wir zum Einteilungsprinzip für die gliösen Zellelemente machen. Auch HELD unterscheidet zwischen „protoplasmagroßen und protoplasmakleinen Formen" und betont, daß man „die protoplasmakleinsten Neurogliazellen bei schneller Betrachtung und auf nicht sehr kräftig gefärbten Schnitten für protoplasmafreie Kerne halten könnte"; er versteht daher, weshalb früher in der Lehre von der Neuroglia so viel von den freien Kernen in der Grundsubstanz gesehen und gesprochen worden ist.

Bei Betrachtung unserer Präparate fallen uns zunächst große Zellformen auf mit mächtigem, meist völlig rundem Kern, der umgeben ist von einem dichten, deutlich körnigen Protoplasma; dieses Protoplasma ist oft nur teilweise körnig gebaut und läßt in seinem Innern, häufiger noch am Rande, eine undeutliche retikuläre Struktur erkennen (vgl. Tafel I, Figg. 1, 2 *glz'*). Das Protoplasma selbst verliert sich oft unscharf in die Umgebung, ist ein andermal wieder scharf abgegrenzt und läuft in den meisten Zellen zu deutlichen Fortsätzen aus, die, zunächst dicker, sich immer mehr

verjüngen und zuletzt von einer scharf konturierten Faser auch auf unseren Präparaten nicht mehr zu unterscheiden sind. Je nachdem diese Fortsätze von einer oder mehreren Stellen der Zelle ausgehen, erhalten die Zellen selbst ein stern- oder pyramidenförmiges Aussehen. Diese protoplasmareichen Zellen lassen auch im Nisslpräparat ihre protoplasmatische Struktur deutlich erkennen; der Kern, meist völlig rund, manchmal auch oval, erscheint nicht sehr chromatinreich, enthält meist mehrere Kernkörperchen und eine dicke Kernmembran; ebenso nimmt das Plasma bei der Säurefuchsin-Lichtgrünfärbung ALZHEIMERS gut die grüne Tinktion an und zeigt normalerweise wenige kleine Fuchsingranula.

Das Auftreten dieser Zellen unterliegt dadurch, daß sie sich häufig kolonnenförmig in freilich durchaus nicht bestimmten Abständen anordnen, einer gewissen Regelmäßigkeit; sie folgen sich dort zu mehreren in gerader oder querer Richtung gelagert und bieten so untermischt mit anderen Gliaelementen in ihrem Reichtum an längs- und querziehenden Fortsätzen dem Auge einen Ruhepunkt in der Gleichmäßigkeit des übrigen nervösen Strukturbaues (vgl. Tafel I, Fig. 1). Hier liegen zumeist auch die größeren oder kleineren Gefäße, zu deren Wandungen die Fortsätze in deutliche Beziehung treten, wie überhaupt die Nähe der Gefäße ausgezeichnet ist durch einen auffallenden Reichtum an gliösen Strukturen. Hin und wieder legt sich eine mächtige protoplasmatische Gliazelle quer über die längsziehenden Nervenfasern und ist in ihren Fortsätzen weithin im Präparat zu verfolgen.

Von dieser Zellform gibt es alle Übergänge zu den protoplasmaarmen Gliaelementen (Tafel I, Figg. 1, 2 *glz''*). Diese besitzen meist einen etwas kleineren, ovalen Kern mit gröberen Chromatinpartikelchen; hier ist die Protoplasmamenge kompakter als schmaler Saum um den Kern angeordnet und läuft ebenfalls in Fortsätze aus, die aber größtenteils schon in der Nähe des Kerns als scharf begrenzte, faserähnliche Strukturgebilde zu erkennen sind. In der außerordentlich großen Variation ihrer Kerne nach Größe und Krümmung, oder nach Reichtum und Verteilung des Chromatins, wie auch nach Dichte und Mächtigkeit des Plasmas mit seinen Fortsätzen umfassen diese Zellformen wohl die größte Zahl aller Elemente der zentralen Stützsubstanz; oft erscheint das Plasma bis auf eine feine Haut einer verdickten Zellmembran reduziert, welche die Fortsätze verbindet und zusammenhält (Fig. 1 *glz''*).

Von einer dritten Zellform läßt sich mit unseren Methoden nur der Kern selbst färben; diese Elemente liegen ohne erkennbares Plasma oder Fortsätze wie eingestreut im Gewebe (Tafel I, Figg. 1, 2, *glz'''*). Der Kern ist meist sehr reich an Chromatin, bietet aber nach Größe und Form die gleichen Variationsmöglichkeiten wie die zweite Zellform. Ob dies vielleicht jüngere Elemente sind, lassen wir dahingestellt; jedenfalls glauben wir nicht, daß ihnen eine prinzipielle Sonderstellung gebührt, und wenn wir sie als „protoplasmaärmste Zelle" bezeichnen, so geschieht dies nur in dem Bedürfnis einer möglichst knappen und doch präzisen Verständigung.

Verfolgen wir nun genauer die Beziehungen der Zellfortsätze zu dem übrigen nervösen Gewebe, so stehen wir vor sehr verwickelten Verhältnissen. Am klarsten erscheint noch das Bild aus einem Rückenmarksquerschnitt (Fig. 2). Hier erkennt man zunächst, wie sich die protoplasmareiche Zelle einfügt in das nervöse Gewebe und mit ihren Fortsätzen die jeweilige Markscheide enge umschließt; ebenso paßt sich der Kern der protoplasmaarmen Zelle scharf seiner Umgebung an und wird so meistens von der anliegenden Markscheide eingebuchtet; auch die Fortsätze dieser Zelle stehen deutlich mit mehreren nervösen Strukturelementen — Markscheide und zugehöriger Achsenzylinder als solches aufgefaßt — in Beziehung. So ist es unverkennbar, wie jeweils die Markscheide von einer plasmatischen Gliastruktur umgeben und scharf von den benachbarten abgegrenzt wird. Viel schwieriger ist ein Längsschnitt zu beurteilen (Fig. 1). Hier sieht man ebenfalls die Fortsätze zwischen den einzelnen nervösen Elementen entlang verlaufen, aber außerdem eine Menge quer oder schräg ziehender Ausläufer, die sich nicht bis zu Ende verfolgen lassen oder aber zu einem entfernter gelegenen Gefäß deutlich in Beziehung treten, dessen Membrana perivascularis gliae im Sinne Helds sie bilden helfen. Dabei verwirren die an manchen Stellen quer verlaufenden nervösen Fasern das Bild noch mehr. Daß eine Gliazelle mehreren Markscheiden ihre Ausläufer zuschickt, ist auch an solchen Präparaten unverkennbar (Tafel I, Fig. 1, *r'*).

Betrachten wir nun die Beziehungen der gliösen Strukturen zu den nervösen Gewebsbestandteilen näher, wie sie sich auf unseren Präparaten darstellen, so gewinnen wir häufig den Eindruck, als ob sich feine gliöse Plasmafortsätze in die Maschen der Markscheide erstrecken und häufig bis nahe an den Achsenzylinder heranreichen.

Entbehren auch diese Bildungen der Präzision und Regelmäßigkeit, wie sie sich am peripheren Nerven (als SCHMID-LANTERMANNsche Einkerbungen) darstellen lassen, so dürfen wir diese Verhältnisse auch an der zentralen Faser nicht übersehen, um so mehr als sie uns das Verständnis der pathologischen Vorgänge wesentlich erleichtern. PALADINO hat zuerst bei Trygon, dann aber auch beim Ochsen, der Katze und dem Menschen mit Hilfe eines besonderen Verfahrens („coloration à l'iodure de palladium") gliöse Strukturen innerhalb der Markscheide der zentralen Faser nachgewiesen, welche bis zum Achsenzylinder zu verfolgen sind und diesen oft scheidenartig umfassen. Seine Abbildungen, die er von den Verhältnissen bei Trygon gibt, sind ziemlich überzeugend. Auch HELD scheint die Richtigkeit dieser Feststellung anzuerkennen und will es Sonderuntersuchungen anheimgeben, ob fadenförmige oder mehr trichterförmige Verbindungen zwischen der Substanz der Nervenfaser und derjenigen der Neuroglia erhalten bleiben. Wir werden unten sehen, wie sich in den ersten Degenerationsstadien Erscheinungen an der Nervenfaser durch Wucherung der gliösen Strukturen herausbilden, die die Auffassung von HELD und PALADINO zu bestätigen scheinen.

Weiterhin müssen wir noch auf eine zweite Tatsache aufmerksam machen, welche sich in unseren Präparaten wiedergibt. Zunächst können wir beobachten (Tafel I, Fig. 1, bei *r'*), wie sich Gliazellen enge dem Achsenzylinder anlegen und deutlich dessen Form an dieser Stelle beeinflussen, so daß er eingedrückt erscheint. Meist ist dort die Markscheide auf ein Minimum reduziert, oder überhaupt nicht sichtbar. Solche Zellen schicken dann plasmatische Ringe um die Nervenfaser, die nur durch ihre Stärke auffallen und den Gedanken nahe legen, daß an derartigen Verlaufsstrecken Achsenzylinder und Glia in innigeren Lageverhältnissen stehen als gewöhnlich. An anderen Stellen wieder scheint die Markscheide eine direkte Unterbrechung zu erfahren durch gliöse Schnürringe (HELD), welche den Achsenzylinder enge umgreifen und mit der außerhalb der Markscheide gelegenen Glia zusammenhängen (Fig. 1 *r*). Diese Bilder unterscheiden sich von den oben besprochenen nur dadurch, daß die Strukturen nicht in direktem Zusammenhang mit einem zelligen Element stehen. Ein prinzipieller Unterschied wird zwischen beiden Erscheinungen kaum bestehen. Die Nervenfaser ist an diesen Stellen häufig wie eingeschnürt.

Am peripherm Nerven sind diese strukturellen Verhältnisse als Ranvierschе Einschnürungen bekannt, und schon Ramon y Cajal spricht auch an der zentralen Faser von diesen Ranvierschen Einschnürungen und führt weiterhin aus, daß durch gleichzeitige Blaufärbung der Kittlage in dem dem Schnürring angehörenden Achsenzylinderstücke und den benachbarten Gebieten des Achsenzylinders Bilder entstehen können, welche an das Ranviersche Kreuz der peripheren Fasern erinnern.

Uns ist es immer aufgefallen, wie von diesen Schnürringen (vgl. Fig. 1 *r*) nach aufwärts und abwärts dem Achsenzylinder entlang und auch die Markscheide durchsetzend feine Plasmastränge abgehen; bei pathologischen Wucherungsvorgängen der Glia werden diese Erscheinungen besonders deutlich (s. unten).

Auch Held gibt eine genaue Beschreibung dieser Gliaschnürringe, welche er mit den diffusen Netzen Bethes in der grauen Substanz vergleicht. Mit der Betheschen Molybdänmethode fand er stellenweise an den markhaltigen Nervenfasern der weißen Substanz (namentlich im Kleinhirn) dunkel gefärbte Ringe, welche je nach der Dicke der Nervenfaser verschieden groß sein können. Sie erscheinen bei Querschnitten von markhaltigen Nervenfasern, also in der weißen Substanz des Rückenmarks, als geschlossene Ringe, jedoch nicht häufig, weil sie nur in bestimmten Höhen der Nervenfaserlänge liegen und ähnlich wie die Golginetze nicht überall dargestellt werden. Sie liegen an den „Marksegmentgrenzen“ der Nervenfaser. Die Substanz der Schnürringe selber erscheint entweder undeutlich homogen oder feiner gelöchert oder endlich deutlich engnetzig gegliedert. Häufig gehen an diesen Stellen Kollateralen von der Nervenfaser ab, und diese selbst ist verdünnt. Wie sich die wie kurze Stäbchen mitunter abstehenden Balken des Golginetzes direkt in die allgemeinen Netzbalken fortsetzen, so gehen auch die dünneren und substanzschwächeren, leicht granulierten Maschen der die Markröhren umspinnenden Glianetze in die eng gelöcherten, etwas deutlicher gegitterten Gliaschnürringe über. Held betrachtet sie offenbar als eine Modifikation des allgemeinen Gliaretikulums, jener netzig geordneten feinsten Verzweigung des Gliazellenprotoplasmas, wodurch die ganze Glia in der Form eines sehr fein verästelten und netzigen Gewebes angeordnet ist. Er spricht sich ausdrücklich dahin aus, daß das Prinzip seines allgemeinen Gliaretikulums (drittes Stadium der Randschleierformation) an den Stellen der markhaltigen Nervenbahnen des Zentral-

nervensytems nicht durchbrochen erscheint, da ja nach den Untersuchungen Wlassaks — und dies ist zugleich eine Tatsache von großer Wichtigkeit für die Beziehungen zwischen Nervenfaser, Markscheide und Glia — die Bildung des Nervenmarks als eine Funktion der Neuroglia, nicht der nervösen Substanz selbst erscheint. Je mehr die Masse des sich gliogen bildenden Markmantels zunimmt, um so mehr muß die Nervenfaser in der Substanz der Neuroglia im histologischen Sinne ringförmig isoliert und begrenzt sich darstellen. Für die engen histologischen Verbindungen zwischen zentraler Nervenfaser und Glia ist nicht zuletzt noch die von Held auf Grund seiner entwicklungsgeschichtlichen Forschungen betonte Tatsache sehr bedeutungsvoll, wonach die protoplasmatische Substanz der Nervenfaser „direkt und unmittelbar" in die protoplasmatischen Strukturen der sich entwickelnden Neuroglia eingebettet ist. Ja Held geht noch weiter, wenn er auch eine innige chemische Verwandtschaft zwischem den neurofibrillenhaltigen Nervenplasma und dem der sekundären Gliazelle annimmt. Alle diese Feststellungen sind von großer Wichtigkeit für die bald zu besprechenden pathologischen Vorgänge an den Nervenfasern bei ihrem Zerfall.

Was im ganzen die Verteilung der Nervenfasern auf dem Querschnitt angeht, so liegen jeweils solche dickeren Kalibers zwischen zahlreichen dünneren, welche nicht alle mit Mark umkleidet sind. Erst an Silberpräparaten tritt die ungeheure Anzahl dieser feinen Nervenfasern deutlich zutage, die zum Teil bei den Plasmafärbungen unterschlagen werden. Daß in gewissen Abständen die kolonnenförmig angeordneten protoplasmareichen Gliazellen eine Unterbrechung in der Einförmigkeit der Strukturbilder bedeuten, haben wir oben schon betont. Gerade an diesen Stellen sieht man eine Menge quer verlaufender Nervenfasern neben solchen gliöser Herkunft das Gewebe durchziehen (Fig. 1).

Ganz kurz wollen wir noch darauf hinweisen, daß sich die einzelnen Rückenmarksbahnen nach dem verschiedenen Kaliber ihrer zu bestimmten Systemen gehörigen Fasern scharf unterscheiden; so ist es ja bekannt, daß sich das Monakowsche Bündel gegenüber den Pyramidenfasern durch den großen Querschnitt seiner Elemente auszeichnet, wie auch die Abgrenzung des Gollschen Stranges von dem Burdachschen — auffallend gut beim Affen — durch die Kleinheit des Faserkalibers schon bei schwacher Vergrößerung gelingt.

Zum Schlusse seien noch jene kleinen, meist runden Markballen erwähnt, welche in der normalen weißen Substanz jeweils anzutreffen sind, und die nach allem mit den am peripheren Nerven von Elzholz genauer studierten Körperchen identisch zu sein scheinen. Auch von Alzheimer wurden sie im normalen menschlichen Rückenmark gesehen. Sie liegen (Fig. 1 bei *e*) jeweils von einer gliösen Struktur eingeschlossen neben den Markscheiden oder im Interstitium zweier Nervenfasern und werden häufig an den Stellen der Ranvierschen Schnürringe beobachtet. In ihrer färberischen Reaktion zeigen sie manchmal eine größere Affinität gegen S.-Fuchsin; bei der Marchibehandlung heben sie sich als braune bis schwarze konzentrisch geschichtete Kügelchen von dem übrigen Mark scharf ab, geben jedoch nie eine Fettreaktion mit Sudan oder Scharlach. Sie variieren in ihrer Anzahl und scheinen hier wie auch am peripheren Nerven der Ausdruck des normalen Stoffwechsels der Markscheide zu sein (Elzholz). Mit ihrem Vorkommen müssen wir bei der kritischen Prüfung der Marchipräparate rechnen (Alzheimer).

Haben wir so freilich nur in ganz großen Zügen einen Überblick über die Verhältnisse beim Kaninchen gewonnen, so werden wir uns leicht beim Affen und Menschen orientieren. Die zelligen Elemente sind die gleichen, jedoch in der Raumeinheit viel zahlreicher als beim Kaninchen, namentlich die zweite gliöse Zellform. Die Achsenzylinder scheinen uns beim Affen und Menschen durchwegs etwas schlanker. Der Hauptunterschied aber gegenüber dem Kaninchen, und zwar auf den ersten Blick auffallend, liegt in dem erheblich bedeutenderen Reichtum an faserigen Gliastrukturen. Dabei bleibt das Bild beim Affen im wesentlichen dasselbe, wird nur viel komplizierter und für die genaue Analyse unübersichtlicher. Es überkreuzen und durchqueren sich in jedem Gesichtsfeld nach allen Richtungen die plasmatischen Ausläufer der Zellen, die sich schon beim Affen zu sehr eleganten, oft gewellt verlaufenden und kleinen Schlingen bildenden, faserigen Gebilden differenzieren. Auch auf Querschnitten, die viel leichter zu überblicken sind, fallen sofort die scharfen Konturen der gliösen Strukturen auf, die sich zwischen den Nervenfasern hindurchschlängeln und dann in ihrem Verlaufe weit zu verfolgen sind, oder die eine Markscheide scharf umgreifen. Ob im Verlaufe und in der Anzahl der Gliafortsätze die einzelnen Rückenmarksstränge Unterschiede aufweisen, wie dies Krause für die Weigertschen Fasern wahrscheinlich gemacht

hat, haben wir zwar nicht einer genaueren Untersuchung unterzogen; es scheint sich aber beim Affen wie beim Kaninchen und ähnlich beim Menschen in ganz charakteristischer Weise zu wiederholen, daß die Systeme dünneren Faserkalibers durch eine dichtere und größere Menge von Gliastrukturen ausgezeichnet sind.

Ganz ähnliche Verhältnisse treffen wir beim Menschen. Hier sind die Differenzen zwischen Affe und Mensch verschwindend kleine gegenüber der Verschiedenheit zwischen Kaninchen und Affen. Beim Menschen sind die Gliastrukturen noch zahlreicher und viel zarter und feiner wie beim Affen. Dadurch, daß sich die gliösen Fortsätze nach allen Dimensionen hin durchkreuzen und durchqueren, bekommt der Querschnitt ein ganz getüpfeltes Aussehen, da außer den längsgeschnitttenen Ausläufern eine ganze Menge von diesen quer getroffen werden müssen. Doch bleibt der prinzipielle Bau der gleiche wie beim Kaninchen: Achsenzylinder mit Markscheide sind jeweils scharf von einer gliösen Struktur abgegrenzt; auf Längsschnitten stellt sich diese als die scharf und elegant gezeichneten longitudinalen Fortsätze protoplasmatischer Zellausläufer dar, welche zwischen den Nervenfasern verlaufen und oft eine sehr große Länge besitzen. Ein Vergleich der Abbildung, welche Kölliker in seinem Handbuch der Gewebelehre, II. Band, von einem Längsschnitt aus der weißen Substanz des menschlichen Rückenmarkes nach Golgi gefärbt, gibt (Nr. 419), mit unserer Fig. 1, die dem Kaninchen entstammt, kann den Unterschied gut charakterisieren.

6. Histologie der sekundären Degeneration.

A. Kaninchen.

a) Anfangsstadien.

Beim Studium der sekundären Degeneration gehen wir zunächst vom Kaninchen aus. Wir wollen gleich eingangs betonen, daß wir, um Komplikationen aus dem Wege zu gehen, nur die Gewebsteile fernab von der eigentlichen Durchschneidungsstelle berücksichtigten. Betrachten wir einen Querschnitt nach Marchi von unserem frühesten Stadium (55 Stunden), so sehen wir weder oberhalb noch unterhalb der Verletzungsstelle irgend eine deutlich markierte Degenerationszone. Wohl fallen uns einzelne geschwärzte Schollen auf, die wir namentlich in den aufsteigenden

Bahnen der Gollschen Stränge bemerken, aber von einer eigentlichen Marchidegeneration ist noch keine Rede.

Auf einem Querschnitt jedoch, nach Mallory (Methode I) gefärbt, lassen sich bereits deutliche Veränderungen erkennen. Schon bei schwächerer Vergrößerung sehen wir, wie das gewohnte normale Bild der von gelben Ringen umgebenen blauen Achsenzylinder an manchen Stellen undeutlicher und verwaschener zur Darstellung gelangt. Ein genaueres Studium der strukturellen Verhältnisse mit Hilfe der Ölimmersion läßt uns eine ungeahnte Menge pathologischer Veränderungen feststellen, die, wenn auch nicht hochgradig, so doch in ihrer Deutung keinen Zweifel zulassen. So fehlt an manchen Stellen der blaue Achsenzylinder in der Markscheide; statt dessen liegt dort eine körnige Masse, die sich verwaschen blau gefärbt hat, oder auch ein häutiges blaues Gebilde, welches wieder unregelmäßige Krümel von der gleichen Farbe umschließt, so daß aber ein heller Hof in der Mitte deutlich wird. Auch gelb bis leuchtend rot gefärbte Körnelungen lassen sich beobachten. Die Markscheide solcher Nervenfasern hat ihre regelmäßige Schichtung verloren, sieht leicht gequollen aus, läßt größere Lichtungen in ihren Maschen erkennen, dadurch daß sie sich an einzelnen Stellen verdichtet, und zeigt größere Affinität dem Säurefuchsin gegenüber; so kann sie ein rot gefleckte Aussehen erhalten. Selten liegt im zerfallenen Achsenzylinderplasma ein Zellkern (Figg. 3, 4), der sich in nichts von einem Gliakern unterscheidet; oder es fallen mitten in der Markscheide gelegene, kleine Körnchenhaufen auf, in denen sich leuchtend rot oder gelb gefärbte unregelmäßig große, meist jedoch völlig runde Kugeln scharf abheben (Figg. 9, 10). Die Markscheide selbst kann so verändert sein, daß sie sich als blaue Maschenstruktur darstellt, (Fig. 10), meist jedoch macht sie in diesem Stadium selbst bei so hochgradiger Achsenzylinderdegeneration noch einen annähernd normalen Eindruck. Nach außen liegt, wie gewöhnlich, die einschließende gliöse Struktur.

Etwas klarer werden die Verhältnisse an Längsschnitten. Hier finden wir in den entsprechenden Bahnen neben normalen Elementen stark veränderte Achsenzylinder: in einzelne Stücke zerrissen, zum Teil körnig zerfallen, oder in größere und kleinere Brocken zerlegt, die sich bald mehr mit dem Goldorange, bald mehr mit dem Säurefuchsin oder Anilinblau zu allen möglichen Nuancen von Gelb, Rot bis Blau färberisch verbinden. Während so einzelne, meist dünnere Nervenfasern bereits in ihrem ganzen Verlauf völlig gekörnt

erscheinen, und sich schon hier und da zu kleineren Körnerhaufen zusammengeballt haben, in denen wieder die oben erwähnten roten Kugeln sichtbar werden oder auch wohlerhaltene Zellkerne, so stellt sich uns an anderen Achsenzylindern wieder ein anderes Bild dar. Die in ihrem übrigen Verlauf noch kompakte Nervenfaser windet sich an einer Stelle plötzlich und knäuelt sich oft mehrmals auf; hier beginnen dann wieder die Zerfallserscheinungen in ihrem Plasma. Andere nervöse Fasern zeigen nur in gewissen Abständen körnig degenerierte Struktur, und dann geht häufig vom Achsenzylinderstrang ein feines Häutchen ab und verliert sich in dem benachbarten gliösen Gewebe, das die Tendenz zeigt, die dort schon zu unregelmäßigen Klumpen zusammengeballte Markscheide jeweils umgreifend, dem Achsenzylinder entgegen zu wuchern. Man vergleiche hierzu Figg. 20, 21, 26, 27 auf Tafel II, die wohl dem Affen entnommen sind, aber die Verhältnisse, wie wir sie hier beim Kaninchen schildern, nur noch klarer zeigen. Wir werden später darauf zurückkommen. An anderen Stellen ist das Plasma der nervösen Faser wie in die Umgebung zerflossen und hat sich mit der umgebenden Markscheide vermischt. Im ganzen sind in diesem Stadium die Veränderungen am Achsenzylinder viel greifbarer und eindeutiger wie die an der Markscheide. Freilich müssen wir hervorheben, daß sich deutliche degenerative Erscheinungen nur an einzelnen Nervenfasern nachweisen lassen und zwar vornehmlich an solchen der Gollschen Stränge mit ihren dünnkaliberigen Fasern, aber auch hier nur ausnahmsweise an den dickeren Elementen. Doch läßt sich schon an diesen der beginnende Zerfall erkennen, namentlich an den Stellen der Ranvierschen Einschnürungen. Die betreffenden Verhältnisse schildert uns besser ein überfärbtes Marchipräparat (Methode I'), dem die Fig. 42 auf Tafel IV entnommen ist. Wir sehen zunächst den blauen Achsenzylinderstrang (*ax*) an der Stelle der Ranvierschen Einschnürung (*r*) sich auf eine kurze Strecke verjüngen und undeutlicher färben; die Gliastrukturen (*gglst*), die dort den Achsenzylinder umfassen, sind gegen die Norm stärker entwickelt und haben einen geschwärzten Markbrocken abgekapselt (*msch'*). An der Nervenfaser entlang zieht sich eine netzartige Struktur (*agrh*), die kleinere Markreste umschließt und nur ungenau sich gegen das Achsenzylinderplasma (*ax'*) abgrenzen läßt. Manchmal hat man den Eindruck, als ob sie sich vom Achsenzylinder abhebt, um sich mit der Glia zu verbinden. Von dieser „Achsen-

zylindergrenzhaut" werden wir später noch zu sprechen haben. Die Markscheide hat größtenteils ihre normale Struktur aufgegeben und ballt sich hier und da zu meist konzentrisch geschichteten Kugeln (*dmsch*) zusammen, die dann die Glia mit ihrem Plasma umgibt. Die bereits abgekapselten Markmassen schwärzen sich in diesem Stadium nur ausnahmsweise mit Osmium, nehmen aber, wie überhaupt die im Beginne der Degeneration begriffene Markscheide, eine braunere Farbe an. Bei *ax''* ist ein Teil Achsenzylinderplasma, von Mark umgeben, durch eine Gliastruktur vom Hauptstrange abgetrennt. Ganz vereinzelt sehen wir, wie die Nervenfaser an der Stelle des Schnürringes durchgerissen ist und weitere Zerfallserscheinungen eingeht. An den feineren Achsenzylindern verraten uns die Marchibilder kaum mehr als die nicht osmierten; doch treten ab und zu Schwärzungen kleiner Markbrocken auf.

Hand in Hand mit diesen Degenerationserscheinungen am Achsenzylinder und dessen Markscheide gehen die Veränderungen an der Stützsubstanz. Wir haben bereits oben erwähnt, wie Zellkerne im zerfallenen Achsenzylinderplasma auftreten; auch auf Längsschnitten sieht man in solchen Nervenfasern manchmal ein bis mehrere solcher zelligen Elemente liegen; in den gleichen Präparaten kann man auch die leuchtend roten Kugeln finden, und schließlich lassen sich leicht alle Übergänge nachweisen zwischen diesen Degenerationserscheinungen und den in dem zerfallenden Achsenzylinderplasma auftretenden Zellformen.

Wir wollen aber die Besprechung dieser Verhältnisse bei den nächst älteren Tieren nachholen, da uns in den etwas späteren Stadien die entsprechenden Bilder viel reichlicher zu Gebote stehen und uns daher ein noch leichteres Verständnis ermöglichen. Nur soviel wollen wir jetzt hervorheben, daß sich schon nach 55 Stunden im Herxheimer-Präparat kleine rote Tröpfchen im Plasma solcher zelligen Elemente finden, die inmitten von Markscheiden gelegen sind (Tafel VI, Fig. 62); sonst lassen sich noch keine fettigen Substanzen darstellen.

Auch im Säurefuchsin-Lichtgrün-Bilde erkennt man leicht die kleinen runden zelligen Gebilde, die innerhalb einer Markscheide gelegen, mit leuchtend rotem Kern reichliche Mengen von Fuchsin- und Lichtgrün-Granula in ihrem Plasma bergen; auch kleine Granula, die sich mit Osmium geschwärzt haben, kommen in ihnen vor (Tafel VII, Fig. 80 *c*, *d*, *e*). In diesen Präparaten läßt sich zugleich

eine geringe Wucherung gliöser Elemente feststellen, deren Plasma vermehrt und mit reichlichen fuchsinophilen Granula erfüllt erscheint. Dies gilt für die plasmaarmen, die Markscheide umschließenden Formen. In den interstitiell gelegenen Elementen lassen sich noch keine pathologischen Vorgänge bemerken.

Auf diese Dinge aufmerksam geworden, zeigt uns auch das Nisslbild eine beginnende Wucherung der gliösen Strukturen, namentlich umgeben sich die plasmaarmen Gliaformen mit reichlicherem Plasma, das sich wie gestippt in die Umgebung verliert; dazu kommt ein auffallender Chromatinreichtum der Kerne. An anderen kleinen Zellkernen bemerkt man karyorhektische Vorgänge, und schließlich erkennen wir in den kleinen runden basophilen Kernresten, die oft zu mehreren beisammen, von einer feinen Haut eingeschlossen oder auch frei, in einem zarten Plasma liegen, unsere oben beschriebenen Gebilde wieder.

Erwähnen wir nun noch, daß sich im Mallorypräparate ganz vereinzelt Gliazellen finden, deren Strukturen mit dem anliegenden degenerierten Achsenzylinderplasma ganz verwaschene wabige Netze zu bilden scheinen, und daß so — freilich sehr selten — zwei oder drei Zellen in Verbindung stehen, so haben wir in kurzen Zügen einen Überblick über den Reichtum der pathologischen Erscheinungen gewonnen, die sich schon nach so kurzer Zeit deutlich erkennen und uns einen um so reicheren Befund in den späteren Stadien vorahnen lassen.

Bei den Tieren von 4 und 5 Tagen nach erfolgter Rückenmarksdurchschneidung sind die Veränderungen bereits viel deutlicher ausgeprägt. Querschnitte von Marchipräparaten lassen uns schon bei K. II die degenerierten Bahnen durch ihren Reichtum an schwarzen Marchischollen erkennen, wiewohl sich erst die aufsteigenden Hinterstrangsbahnen als scharf begrenzte schwarze Degenerationszone gegen ihre Umgebung deutlich abheben. Doch bringt uns ein Marchiquerschnitt von K. III′ bereits so differenzierte Bilder, daß sie uns unschwer, wenn auch noch nicht so prägnant wie die Mikrophotogramme von Marchipräparaten aus K. V (Tafel IX, Fig. 1—4), die Verteilung der auf- und absteigenden Bahnen ergeben. Vom 4.—5. Tag an dürfen wir also beim Kaninchen von einer deutlichen Marchidegeneration sprechen.

Daher sehen wir auch auf Gefrierquerschnitten, nach Methode I gefärbt, sich die einzelnen Degenerationszonen durch einen im ganzen

gelbrötlichen Farbenton, schon bei schwacher Vergrößerung gegen das umliegende Gewebe abheben. Auch fallen dort größere und kleinere Lücken im Gewebe auf, und die Strukturen bekommen dadurch ein leicht zerrissenes Aussehen. Der Betrachtung mit Ölimmersion stellt sich ein völlig verändertes Gewebe dar. Nur ganz selten erkennt man noch die normalen Strukturelemente, im übrigen sieht man nur krümelige oder zerflossene Massen, die ganz andere Farben angenommen haben, innerhalb unregelmäßig gequollener, an manchen Stellen zusammengeballter Markscheiden liegen, welch letztere ebenfalls sich nur verwaschen gelb bis rot tingiert haben und oft zwischen ihren Maschen eine in das Violette spielende protoplasmatische Zeichnung erkennen lassen. Und nun finden wir in noch reichlicherer Menge jene kleinen zelligen Gebilde in allen möglichen Variationen, so daß wir jetzt in der Lage sind, leicht ihre Entwicklung zu verfolgen. Wir haben diese in Bildern, die Querschnitten aus jenen Stadien entnommen sind, darzustellen gesucht (Tafel I, Figg. 3—10).

Zunächst kann man Verhältnisse sehen, wie sie Fig. 3 wiedergibt. Hier liegt ein Zellkern mit ziemlich reichlichem Chromatingerüst dem Achsenzylinderplasma an, das leichte Quellung und Körnelung erkennen läßt. Die etwas gequollene und unregelmäßig geschichtete Markscheide umschließt Nervenfaser wie Zellkern und wird nach außen wieder begrenzt von einer gliösen Struktur. Da man nun oft noch einen deutlichen plasmatischen Zusammenhang eines solchen zelligen Elementes mit dem benachbarten gliösen Gewebe erkennen kann — meist noch schöner an Längsschnitten — so besteht kein Zweifel, daß wir es hier mit Gliazellen zu tun haben, die in das zerfallende Achsenzylinderplasma zu liegen kommen. Und zwar handelt es sich um jene plasmaärmsten oder doch solchen protoplasmaarmen Formen, die nur eine ganz geringe, plasmatische Hülle um den Kern besitzen; daher sind es auch schon von Natur aus kleinere Zellformen, die diese Veränderungen eingehen. Wir sehen dann (Fig. 4) weiter einen solchen Kern im Achsenzylinderplasma liegen und mit diesem alle Degenerationserscheinungen durchmachen. Das Chromatin des Kernes ballt sich zusammen, und schon die Mallorysche Färbung zeigt uns die schönsten und verschiedenartigsten pyknotischen und karyorhektischen Figuren (Figg. 7 *a*, *b*, *c*, *d*; 8); die Chromatinkugeln färben sich zunächst ganz dunkel mit Anilinblau (Fig. 8), in einem weiteren Stadium leuchtend gelbrot (Fig. 9 *a*),

so daß sie sich scharf von den krümeligen Massen ihres zerfallenen Plasmas abheben.

An Längsschnitten kann man häufig beobachten, wie die kleinen Gliazellen einem degenerierenden Achsenzylinder enge anliegen und ihn mit einem schwammigen Plasma zu umspinnen suchen; bei diesem Vorgange kommen auch Markreste mit in das Innere zu liegen. Immer bleibt jedoch das Charakteristische der Erscheinung, daß die Strukturen — Kern und Plasma — bereits im Beginne ihrer Bildung regressive Veränderungen an sich tragen. Daher kommt es nie zur Entwicklung eines kräftigen Plasmas, und der Zerfall geht außerordentlich rasch vonstatten. Im Querschnitte sehen wir dann — Fig. 5 —, wie sich am Rande der blau tingierten krümeligen Zerfallsmassen ein feines Häutchen als protoplasmatische Verdichtung differenziert, welches mit dem Zellkern in Verbindung zu stehen scheint. Auch in den folgenden Figuren 6—10 lassen sich kaum mehr die Grenzen zwischen Nerven- und Gliaplasma bestimmen; die Zellkerne liegen — manchmal zu mehreren wie in Fig. 6 — in einem Haufen krümeliger Zerfallsmassen, in denen sich oft nur ganz spärliche Markreste nachweisen lassen (Figg. 6, 7 *b*, *c*, *d*). In anderen Zellformen treten wieder die blau tingierten Stoffe ganz zurück gegenüber den reichlichen Myelinresten, welche zunächst — Fig. 7 *a* — von einem regressiven Gliakern und dessen körnigem Plasma ungenau abgegrenzt werden. In Fig. 9 *a* geht von den leuchtend orange gefärbten Chromatinkugeln ein körniges Plasmaband aus, welches die kleinen Markreste umschließt, und solche Bilder machen es wahrscheinlich, daß wir in der sich kreisförmig anordnenden Hülle das zerfallene Plasma einer gliösen Struktur erkennen dürfen. In einer weiteren Entwicklung bricht dann das ganze Element wie in sich zusammen und vermischt sich — Fig. 9 *b* — zu einem krümeligen Körnerhaufen, der eingeschlossen ist von einem schmalen Myelinstreifen und einer umfassenden Gliastruktur. Diese kleinen Zellformen haben die Tendenz sich abzurunden, und schließlich restieren annähernd runde Gebilde eines körnigen Plasmas mit scharf sich abhebenden Chromatinkugeln — Fig. 10 — an Stelle des ehemaligen Achsenzylinders, und werden dann jeweils von mehr oder weniger zerfallenen Markmassen und einer zarten Gliastruktur umgeben. In Fig. 10 hat sich um eine derartige Zellform eine blaue netzartige Struktur gebildet, die mit der Glia in Verbindung, im ganzen die Anordnung einer Markscheide zeigt. Die Erscheinungsformen dieser Gebilde sind

außerordentlich variabel, in ihrem Auftreten aber ganz charakteristisch.

Im Nisslbild erscheinen die kleinen Gebilde nur als einfache basophile kugelige Kernreste von verschiedener Größe, die oft frei, oft auch in einem leicht gefärbten Plasma liegen. Schöner noch wie an Mallorypräparaten treten hier alle die pyknotischen und karyorhektischen Erscheinungen an den Gliakernen zutage, von einem auffallenden Chromatinreichtum angefangen bis zu dem Endstadium der zerstreut liegenden basophilen Kügelchen. Oft situieren sich mehrere Zellelemente in einem Plasma, so daß wir alle Übergänge der Degenerationsstadien in engster Nachbarschaft beisammen finden können. Fig. 12 *a* u. *b* zeigt mehrere dieser Kernformen, welche in Fig. 12 *b* einem Plasma zugehören (Fig. 12 *b* entstammt einem älteren Tier). Die zelligen Gebilde, welche Alzheimer in seiner Gliaarbeit auf Tafel XXXIII, Fig. 1 als „verschiedene Formen degenerativ veränderter Gliakerne aus der weißen Substanz des Rückenmarks eines Falles von frischer tuberkulöser Meningomyelitis" abgebildet hat, entsprechen im wesentlichen auch den Nisslbildern dieser Zellformen.

Wir haben bereits oben betont, daß sich schon 55 Stunden nach der Durchschneidung in diesen Degenerationsformen fettige Substanzen nachweisen lassen. Mit Methode II — Tafel VII, Fig. 80 *a—f* — läßt sich verfolgen, wie sich das Plasma dieser Zellformen immer mehr mit kleinen fuchsinophilen Granula anreichert; schließlich ist das Plasma vollgepfropft mit kleinen Granula, welche in ihren Größen leichte Differenzen und in ihren Farbentönen alle Nuancen von Grün, Rot, Grau bis Schwarz zeigen. Sehr schön treten bei dieser Färbung auch die am Kerne sich abspielenden Veränderungen zutage; häufig wird auch der Kernrest selbst noch von Osmium geschwärzt, so daß Zellen erscheinen (Fig. 80 *f*), die aus völlig schwarzen, in ihrer Größe verschiedenen Kügelchen bestehen.

Mit Scharlach-R. und Sudan III färben sich in diesen kleinen Gebilden oft recht zahlreiche Stoffe (Fig. 62 *a—c*), die sich in größeren und kleineren Tropfen, ganz dicht um den blauen Kernrest anhäufen und das Plasma der Zellformen mehr oder weniger ausfüllen. Die Menge der nachweisbaren fettigen Substanzen ist sehr verschieden.

Nilblausulfat zeigt vorherrschend blaue, abei auch rote Fetttropfen von ungleicher Größe in verhältnismäßig geringer Menge. Mit der Ciaccioschen Methode lassen sich keine Lipoide nachweisen.

Manchmal liegen diese kleinen Zellformen zu mehreren in einem von Mark umkleideten Hohlraum und tragen — namentlich in den noch um einige Tage älteren Stadien (Fig. 62 *d*) in ihrem Plasma, recht beträchtliche Mengen Fett, welches sich in größeren und kleineren Tropfen darstellt. Die Größe der Tropfen wächst mit dem Alter der Zelle und dem Reichtum an Fett.

Diese gliogenen Gebilde sind in den frühen Degenerationsstadien die weitaus vorherrschenden Formen der lipoide Abbauprodukte enthaltenden Strukturen. Schon nach 55 Stunden treten sie in die Erscheinung und mit dem Abbau in deutliche Beziehung. Sie spielen gegenüber den anderen Abräumvorgängen in den ersten Zeiten eine übermächtige Rolle und sind auch in den späteren Stadien noch sehr häufig anzutreffen. Sie bilden sich aus meist kleinen plasmaärmsten Gliaelementen, die durch die Markscheide hindurch mit dem degenerierenden Achsenzylinder in Verbindung treten und im engsten Zusammenhang mit dem Zerfall der Nervenfaser und Markscheide sehr rasch selbst zugrunde gehen, wobei sie in ihrem Plasma reichlich fettige Substanzen in Tropfenform ausscheiden. Da sie also trotz ihrer geringen Lebensdauer doch dazu beitragen, die zerfallenden Stoffe der Nervenfaser, vornehmlich der Markscheide, zu assimilieren und zu Fett umzubauen, wollen wir diese gliogenen Zellformen, deren Beziehungen zum Abbau klar gestellt sind, als **Myeloklasten** bezeichnen.

Auch die zweite Zellform, die wir schon 55 Stunden nach der Operation in ihren ersten Anfängen kurz streiften, zeigt sich jetzt in einer weiteren Entwicklung. Wir meinen jene Elemente, welche zur Bildung von Waben und Netzwerk in ihrem Plasma neigen, und die wir in der Tafel I, Fig. 13 und Tafel III, Fig. 31 und 33 im Längs- und Querschnitt beim Kaninchen in verschiedenen Stufen höherer oder späterer Vollendung zur Darstellung gebracht haben. Bevor wir aber die Genese dieser Zellform näher besprechen, müssen wir noch kurz einige andere Verhältnisse streifen, die uns erst das Verständnis jener Vorgänge ermöglichen. So fällt uns an den nach Mallory gefärbten Querschnitten eine deutliche Wucherung der protoplasmatischen Gliastruktur auf; auch die protoplasmaarmen Zellelemente umfließen nun mit einem dunkel gefärbten plasmatischen Leibe die anliegenden Markscheiden und um-

greifen so bandartig oft mehrere benachbarte, mehr oder weniger regressiv veränderte Markmassen mit degenerierten Achsenzylindern in ihrer Mitte. Dadurch, daß sich der gleiche Vorgang an einer anderen Gliazelle in der Nachbarschaft abspielt, berühren sich an manchen Stellen die protoplasmatischen Strukturen verschiedener Zellen und bewirken so den Eindruck eines Synzytiums. Oft spalten sich dabei kleinere konzentrisch geschichtete Markbrocken ab und erscheinen dann als Einschlüsse in dem sonst noch homogenen Plasma. Auch das Nisslbild zeigt uns eine ausgesprochene Wucherung der zelligen Elemente, deren Kerne zu gleicher Zeit durch ihren Chromatinreichtum auffallend werden. Außer dem oben beschriebenen Synzytium sehen wir oft kleinere Gliazellen mit geringem Chromatingehalt ganz nahe in einem Plasma zusammenliegen, so daß man geneigt ist, darin das Produkt einer stattgefundenen Kernteilung zu vermuten. Deutliche karyokinetische Teilungsfiguren konnten wir in diesen Stadien sowohl wie in den früheren und späteren trotz langen Suchens nicht finden. Jedoch ist jetzt schon eine Vermehrung der Zellkerne unverkennbar.

Nun sehen wir an den nach Mallory gefärbten Längsschnitten (Methode I) außer zerrissenen oder körnig zerfallenen oder aufgeknäuelten Achsenzylindern, die inmitten einer von Gliageweben umschlossenen Markmasse liegen, oft mehrere Gliazellen zu beiden Seiten eines längs getroffenen regressiv veränderten Achsenzylinders, welche mit ihrer plasmatischen Faserung noch fest und manchmal ferne von dieser Stelle im Gewebe verankert sind; um die Nervenfaser erscheint ein feines violettes Plasma, in dem sie sich als blauer Strang deutlich abhebt. Dieses Plasma hüllt manchmal den Achsenzylinder wie in einen zarten Schleier ein; an anderen Bildern gewinnt man wieder den Eindruck, daß es sich innig mit der verdichteten Grenzhaut des Achsenzylinders verbindet und diese stellenweise vom Nervenplasma abhebt; die umliegenden Markballen werden von einer gliösen Struktur gleichfalls abgekapselt. Dadurch spalten sich dann gewisse Elemente aus dem größeren Verbande ab und zeigen oft im Verhältnis zum Plasma ungewöhnlich große Markeinschlüsse, welche die Form des Zellkerns beeinflussen und ihn halbmondförmig einkerben. Diese jeweils von Gliaringen eingeschlossenen Markmassen, in deren Mitte sich oft noch Achsenzylinderfragmente befinden, liegen in Reihen hinter und neben einander und füllen den Raum einer ausgefallenen Nervenfaser aus.

Verfolgen wir die weitere Entwicklung jener plasmatischen Wucherungen, die die Nervenfaser einzuhüllen sich bestreben, so sehen wir bald in den Längsschnitten ausgedehnte plasmatische Strukturen mit eingestreuten Kernen, die an der Hülle eines ausgefallenen und nicht mehr sichtbaren Achsenzylinders gelegen sind. Sie stehen noch in starkem Verbande mit dem benachbartem Stützgewebe; das Plasma ist nur sehr wenig differenziert, an manchen Stellen völlig homogen, an anderen wieder erkennen wir den Beginn eines wabigen Netzwerkes, in dem Markreste als Einschlüsse sichtbar werden. Die Zahl der Kerne, die einem solchen Zellsyncytium angehören, ist manchmal eine enorme. So ließen sich in einem Schnitte aus K. II in einem derartigen Element über 50 Kerne zählen, und wenn wir berücksichtigen, daß wir — zufällig, da sich bei Gefrierschnitten keine Serien herstellen lassen — das gleiche Zellengebilde durch mehr als fünf Schnitte mit einer ähnlichen Anzahl von Kernen verfolgen konnten, so ist schon daraus ein Urteil zu gewinnen über die Menge und Schnelligkeit der Zellteilungsvorgänge, als deren Produkte wir solche Bilder auffassen müssen. In der Regel kommen in einem Schnitte 4—10 Kerne auf ein synzytiales Element. Es sind meist kleine runde oder ovale Kerne von wechselndem, häufig geringem Chromatingehalt, die enge dem Gewebe eingepaßt und daher in ihrer äußeren Form oft von ihrer Umgebung beeinflußt erscheinen; auch geschieht die Verankerung des ganzen Synzytiums mit dem benachbarten Gliagewebe gerade durch die Fortsätze mancher dieser Gliazellen. Daß es sich auch hierbei nur um Gliaelemente handeln kann, läßt sich mit absoluter Sicherheit schon daraus schließen, daß wir sie im Zusammenhang mit dem übrigen Stützgewebe und aus diesem hervorwuchern sehen; außerdem zeigen aber auch die Gefäße und die Gefäßwandelemente keine Spur irgend einer Reaktion. Aus einem solchen Synzytium lösen sich jeweils wieder einzelne Elemente als Einheiten los, die dann, von dem großen Synzytium umflossen, als Einschlüsse desselben erscheinen.

All diese Vorgänge sind der Ausdruck einer starken reaktiven Wucherung der Glia auf die Zerfallserscheinungen ihrer Umgebung; es setzt eine reichliche Vermehrung der Kerne wie des Plasmas ein, wodurch sich diese mächtigen, in gegenseitigem Verbande stehenden Zellformen entwickeln. Allenthalben umfließen sie die Zerfallsmassen mit ihren plasmatischen Strukturen, und indem

sie die großen Markbrocken durchwuchern, kapseln sie immer mehr einzelne kleinere Marktrümmer ab und schließen sie in ihre Maschen ein. Dadurch entstehen in dem zunächst homogenen Plasma Waben und Vakuolen, in denen sich oft deutlich die Markreste nachweisen lassen. Doch sind diese Bildungen nach 4 und 5 Tagen erst ganz in ihren Anfängen entwickelt, und nur selten beobachten wir jetzt schon Zellformen von der hohen Differenzierung, wie sie Tafel I, Fig. 13 im Querschnitt und Tafel III, Fig. 33 im Längsschnitt eines späteren Stadiums zeigt.

Immerhin wird die Genese und der Zweck der Erscheinung schon in den frühen Degenerationszeiten klar, um so mehr, wenn wir sehen, wie sich mit Scharlach R. und Sudan III allenthalben kleine Fettropfen in konzentrischer Lagerung um die eingeschlossenen Markreste nachweisen lassen. Jedoch enthalten diese Zellformen in dem jetzigen Stadium ihrer Entwicklung verhältnismäßig viel weniger Fett als die entsprechenden Myeloklasten. Im überfärbten Marchipräparate haben sich diese Markreste gebräunt oder geschwärzt; die kleinen Fettropfen kommen nicht zur Darstellung. Dagegen zeigen die Flemmingschen Schnitte, mit Methode II behandelt, außer den Markschwärzungen noch eine Menge Fuchsingranula in dem zum größten Teile homogen verwaschenen Plasma dieser Zellelemente.

Diesen Zellformen werden wir erst in den nächsten Stadien in ihrer vollen Entwicklung begegnen. Trotz aller Mannigfaltigkeit ihrer jeweiligen Erscheinung wiederholen sich an ihnen stets die gleichen Vorgänge: in ihrer phagozytären Eigenschaft nehmen sie Mark- und Achsenzylinderreste in sich auf, um aus ihnen fettige Stoffe abzubauen und diese in ganz charakteristischer Weise — wie wir weiter unten noch sehen werden — tropfenförmig auszuscheiden. So kommt diesen wuchernden Gliaelementen beim Abbau der Markscheide eine hervorragende Rolle zu; wir werden sie zweckmäßig als **Myelophagen** bezeichnen und sehen in der beginnenden Entwicklung eines protoplasmastarken wabigen Netzwerkes einen prinzipiellen Unterschied gegenüber den regressiven Formen der Myeloklasten, zugleich aber auch den Ausdruck einer stärkeren Lebensfähigkeit und höheren funktionellen Wertigkeit im Hinblick auf ihre fernere Aufgabe.

Während so die Abbauvorgänge durch die aktive Tätigkeit der Myeloklasten und Myelophagen zur vollen Entwicklung gediehen sind, spielen sich an anderen, meist ihrem Volumen nach stärkeren Nervenfasern einfachere Vorgänge ab. Betrachten wir im Längsschnitten ein gewöhnliches Marchipräparat von K. II oder III', so sehen wir in der Degenerationszone, welche sich durch den Reichtum an geschwärzten Markbrocken meist kleinerer Art und durch eine im allgemeinen braune Nuance der zerfallenden Markscheiden scharf als solche kennzeichnet, neben den unregelmäßig zerstreuten Marchischollen an den längsverlaufenden dunkel tingierten Myelinscheiden in beinahe regelmäßigen Abständen auftretende, blasige Auftreibungen, welche dem ganzen Bilde ein charakteristisches Aussehen verleihen.

Überfärbt man ein solches Präparat, dann stellen sich in den Markscheidenblasen veränderte Achsenzylinderreste dar, die oft noch mit der zugehörigen längsverlaufenden Faser in undeutlichem Zusammenhang stehen. In Tafel IV, Fig. 40 sind Verhältnisse wiedergegeben, welche diese Veränderungen in noch wenig vorgeschrittenem Stadium schildern. In den blasigen Markscheidenauftreibungen, die z. T. Verklumpungen und Schwärzungen erkennen lassen, liegen Achsenzylinderfragmente als Stränge, von denen undeutliche Plasmastrukturen ausgehen und sich mit der Markscheide verbinden; einandermal (bei *a'* in Fig. 40) fließt das Nervenplasma auseinander und füllt dann die Blasen mehr oder weniger aus. Diese Auftreibungen trennen sich dadurch, daß sich um die abgerissene Nervenfaser das Mark allseitig schließt, völlig aus dem Gesamtverbande und werden von einer Gliastruktur eingekapselt. Bei *x* ist dieser Prozeß schon zum Abschluß gekommen; die anliegenden Gliaelemente lassen Wucherungsvorgänge erkennen und umgreifen mit ihren plasmatischen Ausläufern die größeren wie kleineren Markabschnürungen, welche sich jetzt mit Osmium teils bräunen, teils schwärzen. So liegen im Verlaufe der zerfallenden Nervenfasern zahlreiche Elzholzsche Körperchen (*e'*) außerhalb der eigentlichen Markscheide, welche offenbar durch kleine Markabschnürungen entstanden sind. Bei *a'''* ist ein abgekapseltes Markellipsoid schräg angeschnitten; man erkennt, wie sich das Myelin kugelig um den Achsenzylinderrest zusammenballt; es ist schwer zu sagen, ob die in dem Mark sichtbare Struktur als eine gliöse oder als Ausdruck der Markschichtung aufzufassen ist. Die übrige Nervenfaser ist z. T. körnig

zerfallen, in Auflösung begriffen oder auch noch als kompakter Strang sichtbar.

Wir haben also den völligen Zerfall der Nervenfaser vor uns und stehen im Beginn der Schollenbildung. Denn hier und dort läßt sich jetzt schon beobachten, wie sich diese abgekapselten Markmassen bei der Marchibehandlung immer mehr schwärzen, so daß wir überall schon die ausgebildeten schwarzen Schollen antreffen, welche als das charakteristische Kennzeichen der Faserdegeneration angesehen werden. Diese Markschollen werden bekanntlich Marchischollen genannt, da MARCHI es war, welcher 1886 seine Chrom-Osmium-Methode veröffentlichte, mit Hilfe derer sich die Markscheiden des degenerierenden Nerven, bzw. die Zerfallsprodukte derselben intensiv schwarz färben, die des normalen Nerven nur einen grauen Farbenton zeigen sollten. SINGER und MÜNZER haben das Verdienst, die so wertvolle Methode in Deutschland eingeführt zu haben. Die **Marchischolle** beherrscht in den nun folgenden Stadien als die auffallendste Erscheinung das Degenerationsfeld.

b) Mittlere Stadien.

Die weiteren Abbauvorgänge lassen sich zusammenfassend an den Tieren verfolgen, welche 7—21 Tage nach der Durchschneidung getötet wurden; es sind im ganzen 5 Tiere, da wir eines von ihnen (K. VIII) in anbetracht der Eigenart des anatomischen Befundes besonders besprechen müssen. Außerdem standen uns mehrere Kaninchen, bei denen durch traumatische Schädigung sekundäre Veränderungen in den Nervenbahnen erzielt worden waren, zur Verfügung.

Die sich an unsere früheren Stadien anschließenden Erscheinungen vollziehen sich außerordentlich langsam. Dadurch, daß sie an verschiedenen Fasern zeitlich verschieden beginnen und verschieden rasch ablaufen, können wir auch bei den späteren Tieren noch häufig Vorgänge finden, die wir als die frühesten Degenerationszeichen kennen gelernt haben. Es stellt sich so, was Art und Größe der Zellformen und alle die regressiven Veränderungen am Achsenzylinder und Mark angeht, ein ungewöhnlich vielgestaltiges und abwechlungsreiches Bild dar. In einem Punkte gleichen sich die Erscheinungen alle, daß sich nun sämtliche degenerierten Stränge als scharf begrenzte Zonen auch bei oberflächlicher Betrachtung gut abheben und kaum mehr ein normales Element zwischen sich erkennen lassen. Daher unter-

scheiden sich in den Marchiquerschnitten die Degenerationszonen vom 7. Tage ab von den 15 oder 21 Tage alten Stadien nicht mehr wesentlich bei schwacher Vergrößerung; es ist der Höhepunkt der „Marchidegeneration“ im gewöhnlichen Sinne erreicht. Die Mikrophotogramme von solchen Präparaten (K. V), die bei Lupenvergrößerung aufgenommen sind, zeigen uns aufs schärfste die degenerierten Bahnen, von denen sich in Tafel IX auf Fig. 1 und 2 als Querschnitten unterhalb der Durchschneidungsstelle die absteigenden und auf Fig. 3 und 4 als solchen oberhalb der Verletzungsstelle die aufsteigenden Systeme darstellen. Da der Querschnitt, dem die Figur 1 entspricht, in der Nähe der Durchschneidungshöhe liegt, sind hier auch noch die kurzen endogenen Fasern ausgefallen. Auf die Verteilung der einzelnen Systeme werden wir später zu sprechen kommen (vgl. Experimentelle Untersuchungen über traumatische Schädigung).

Die genaueren histologischen Details der sekundären Degeneration von 7 oder 11 Tagen wollen wir zunächst wieder an Malloryпräparaten betrachten. Wir finden in reichlicher Menge die kleinen Myeloklasten in allen Formen ihrer Entwicklung oft zu dreien und vieren zusammenliegen. Dann sehen wir das Netzwerk des Myelophagen viel schöner differenziert, wie Tafel I, Fig. 13 erkennen läßt, die eines der einfachsten dieser Elemente im Querschnitt darstellt. In dem Plasma ist ein deutliches Wabenwerk mit ungleichmäßig großen Maschen sichtbar geworden, in denen Myelinreste liegen, welche ebenfalls von gliösen Strukturen übersponnen und durchzogen werden. Die Maschen sind rund oder oval verzogen und zeigen an ihrer Peripherie manchmal eine Andeutung eines ganz feinen gleichgroßen Gitterwerkes (bei x). Der Kern selbst, der sich dem Plasma anpaßt, kann in der Form, Größe und dem Chromatingehalt sehr verschieden sein; auch kann die Zahl der Zellkerne außerordentlich variieren. Diese Myelophagen haben sich oft ganz abgerundet und liegen frei in kleinen Hohlräumen, in denen sich normalerweise Markscheide mit Achsenzylinder befunden hatten. Meist sind sie jedoch von einer solchen Größe, daß sie den Raum mehrerer normaler Strukturelemente einnehmen. Sie sind wie diese streng umgrenzt von Gliagewebe mit kräftigem Plasma, das kleine Myelinreste in sich aufgenommen hat (Fig. 13 c'); in einzelnen dieser kleinen Markkugeln liegen noch abgesprengte Achsenzylinderreste. Während die meisten dieser Zellformen in ihrer ganzen Struktur

äußerst lebensfrisch erscheinen, lassen andere bereits deutliche regressive Veränderungen an Kern und Plasma erkennen; die Kerne werden kleiner, dunkler, lösen sich in dem körnig zerfallenen Plasma, und schließlich unterscheiden sie sich von den Myeloklasten nur noch durch eine feine Grenzhaut, die die Körnerhäufchen enge umschließt. Geht auch diese noch zugrunde, so bleibt als Rest ein körniger Detritushaufen übrig, in dem sich die Kernreste scharf von den übrigen Zerfallsmassen abheben; von ihrer Genese abgesehen, entsprechen diese Gebilde völlig den Myeloklasten.

Auf Längsschnitten fällt neben diesen ein- und vielkernigen Myelophagen eine starke Wucherung aller gliösen Strukturen auf, welche größere und kleinere Markballen, blau und rot gefärbte, körnig verfallene Achsenzylinderreste einschließen. Auch die interstitiell gelegenen Gliaelemente sind nun in Wucherung begriffen. So bilden sich die plasmareichen Zellen zu wahren Riesenformen aus, welche mit ihrem dunklen homogenen Plasma einzelne Markbrocken umfließen oder mit starken Ausläufern umfassen. Überall im Gewebe progressive und regressive Erscheinungen in buntem Gewirre neben einander! Die Myelophagen bilden hie und da im synzytialen Verbande mächtige Zellelemente und haben ihrerseits wieder Myeloklasten und Myelophagen kleinerer Art eingeschlossen.

Überfärben wir das Marchipräparat, in dem jetzt die charakteristischen Marchischollen in reihenförmiger Anordnung die Haupterscheinung darstellen, mit Mallory in möglichst dünnen Schnitten, dann sehen wir auch hier, wie sich die Gliastrukturen zwischen die großen und kleinen konzentrisch geschichteten Marchischollen hindurchweben; die Markballen, braun bis schwarz gefärbt. zeigen alle deutliche Struktur und sehen oft in ihren äußersten Ringen wie schwarz gefleckt aus, so daß man den Eindruck gewinnt, als ballten sich hier halbflüssige Massen zu kleineren Kugeln zusammen. Die Myelophagen erscheinen mit ihren zahlreichen Einschlüssen in voller Tätigkeit, und wenn wir Fig. 43, die einem Stadium von 11 Tagen entnommen ist, betrachten, so gewinnen wir ein Urteil über das oft unentwirrbare Spiel aller Erscheinungen. In dem gewucherten gliösen Plasma sind allenthalben kleine dunkle Kerne eingestreut, die regressiv verändert scheinen; größere und kleine Marchischollen werden eingeschlossen und überall von einem gliösen Netzwerk übersponnen und durchwoben. So werden die Markmassen immer mehr verkleinert, und die kleinen Markballen erscheinen dann als Einschlüsse

gliöser Strukturen; namentlich bei *x* ist dieser Verkleinerungsprozeß schon weit vorgeschritten. Wir erkennen weiter ein feines unregelmäßig großes rundes Gitterwerk, das sich in der Umgebung einzelner Kerne (*mph'*) in hellen leeren Vakuolen differenziert. Da sich, wie wir unten sehen werden, mit Scharlach und Sudan reichlich Fettstoffe nachweisen lassen, so ist anzunehmen, daß aus diesen Vakuolen solche fettige Produkte extrahiert worden sind; auch in dem einkernigen Myelophagen (*mph*) fallen uns größere und kleine leere Vakuolen auf, letztere wieder in charakteristischer Lagerung um den Markballen. Stets treffen wir wieder die Myeloklasten (*mkl*), und ab und zu verliert sich ein degenerierter Achsenzyliederstumpf (*ax'*) in ein solches Degenerationsfeld. Das ganze in Fig. 43 wiedergegebene Strukturbild ist als ein großer synzytialer Myelophage aufzufassen, der wieder kleinere Abbauzellen in sich eingeschlossen hat. Überall besorgen die gewucherten gliösen Strukturen die Umwandlung der primären Zerfallsprodukte in Fett, das jeweils in ganz charakteristischer Weise in Form von Tropfen in dem vakuolisierten Plasma ausgeschieden wird.

Methode II bringt diese synzytialen Elemente nur unschön zur Darstellung; namentlich die plasmatischen Strukturen leiden außerordentlich, wie auch die feinen Fettropfen extrahiert werden. Tafel VII, Fig. 77 gibt mit der Säurefuchsin-Lichtgrünfärbung einen dreikernigen Myelophagen wieder, der als Einschlüsse mehrere tiefschwarze, unregelmäßig große Marchischollen trägt; hier und dort liegen auch ausgelauchte rote Markreste in dem Maschenwerk, dessen plasmatische Begrenzung allenthalben mit schwarzen Kügelchen besetzt ist, welche z. T. sich als Ringgranula präsentieren (s. unsere späteren Ausführungen über die Ringganula Altmanns). In vielen dieser Myelophagen fallen reichliche fuchsinophile Granula im Plasma auf.

Mit Scharlach und Sudan lassen sich in den Myelophagen dieser Zeiten schon verhältnismäßig viel fettige Stoffe nachweisen. In Tafel VI, Fig. 64 ist ein solches synzytiales Element im Fettpräparate dargestellt: wir sehen, wie sich das Fett zunächst wieder in Form feinster Tropfen, zumeist in der Nähe des Kernes oder ringförmig um einen Markballen gelagert, ausscheidet und wie es bereits an mehreren Stellen zu größeren Kugeln zusammengeflossen ist; die Zellkerne selbst machen einen sehr lebenskräftigen Eindruck. Ein dieser degenerierten Nervenstruktur entlang ziehendes Gefäß (*g*) zeigt

nicht die geringste Reaktion. Mit Nilblausulfat färben sich die Fetttropfen z. T. blau, z. T. schön rot; bei der Ciaccioschen Färbung ist der Befund ein völlig negativer.

Wenngleich die Myelophagen in diesem Stadium immer noch verhältnismäßig wenig Fett in sich tragen, so treten sie doch schon jetzt in starke Konkurrenz mit den Myeloklasten, die in anbetracht der Häufigkeit ihres Vorkommens bei ihrer Tätigkeit als Abräumzellen zahlreiche Fettsubstanzen bereits trotz ihrer Kleinheit assimiliert haben. Hin und wieder treten jetzt auch schon in den nicht direkt der zerfallenen Faser anliegenden, mehr interstitiell gelegenen Gliazellen Fettropfen auf, welche in deren plasmatischen Ausläufern in Form feinster Kügelchen erscheinen.

Aus den entsprechenden Nisslbildern erfahren wir wenig Neues mehr. Man erkennt die plasmatischen Wucherungen, die sich hier und da zu synzytialen Elementen verbinden, wir sehen die wabigen Maschenwerke der Myelophagen und karyorrhektischen Erscheinungen an einem Teile ihrer Kerne. Im allgemeinen sind gerade jetzt auch in den Toluidinblaupräparaten die progressiven Veränderungen des ganzen Stützgewebes sehr ausgesprochen.

Die regressiven Vorgänge an der Nervenfaser und ihrer Markscheide sind also bereits weit vorgeschritten; der Achsenzylinder ist in einzelne Fragmente zerfallen und nur noch in Trümmern in dem Gewebe aufzufinden; zum größten Teil ist er offenbar durch Verflüssigung seines Plasmas verschwunden, z. T. liegen seine körnig zerfallenen Reste zwischen den gliösen Strukturen, in den Myelophagen oder in Markballen eingeschlossen. Die Marchischollen werden überall von dem wuchernden Plasma der Neuroglia umsponnen, das immer mehr fettige Substanzen aus diesen Zerfallsmassen abbaut. Manche zelligen Elemente zeigen sich der Aufgabe nicht gewachsen und gehen bald bei ihrer Tätigkeit zugrunde; nicht nutzlos haben sie sich versucht, denn eine Menge fettiger Stoffe haben sie den Myelinmassen entnommen und zum weiteren Transporte fähiger gemacht. Die durch den Untergang einer Abräumzelle frei werdenden Zerfallsprodukte werden von der nächstgelegenen Gliastruktur aufgenommen, welche dann die übernommene Abbautätigkeit weiter führt. Die kräftigeren Zellformen aber suchen zunächst die großen Brocken zu zerkleinern und in ihre engeren Maschen einzuschließen und weiter abzubauen. Alle die Vorgänge spielen sich noch streng

an Ort und Stelle des Zerfalles und an den primären Degenerationsprodukten der Nervenfaser selbst ab.

Auch die folgenden Zeiten von 11—21 Tagen verfolgen nur die einmal eingeschlagenen Wege weiter. Die kleinen Myeloklasten liegen in reichlichen Mengen überall zerstreut im Gewebe und füllen oft zu mehreren kleinere Hohlräume aus, die wieder von gliösen Strukturen umgeben sind (vgl. Tafel II, Fig. 18, von einer 21 tägigen traumatischen Schädigung herstammend). Daneben werden die Zerfallsprodukte der Nervenfasern und ihrer Markumkleidungen weiter verarbeitet. Um die körnig degenerierten, oft leuchtend rot (vgl. Tafel II, Fig. 18) bis gelb gefärbten Achsenzylinderreste (*ax'*) gruppieren sich hier und da mehrere kleinere Zellelemente, die dann oft bei ihrer Tätigkeit zugrunde gehen, so daß schließlich ihre karyorrhektischen Reste sich um das Achsenzylinderfragment herumlagern und sich in der Nähe der Nervenfaser reichliche Mengen kleiner gelber, roter und blauer Granula (bei Mallory) ansammeln, die z. T. als Degenerationsprodukte des Achsenzylinders, z. T. des Zellkernes selbst aufzufassen sind. Es ist offenkundig, daß zum Schlusse wieder die kleinen Myeloklasten übrig bleiben. Mehrere ausgebildete Myeloklasten liegen im Gewebe (*mkl*). An anderen Bildern (Tafel III, Fig. 32) sehen wir, wie die Gliazellen (*gglz*) sich mit deutlichen plasmatischen Strukturen in die Achsenzylinderreste (*ax''*) hineinweben und das ganze umliegende Gewebe mit einem feinen Netzwerk überziehen, das bei der Malloryfärbung an Gefrierschnitten teils leer, teils mit (gelbgefärbten) Markresten angefüllt erscheint. Überall kommen die progressiven Vorgänge an den gliösen Strukturen zum Ausdruck: dort, wo sich die Gliaelemente am zahlreichsten um den Achsenzylinder bemühen, erhält man den Eindruck, als ob sie das Nervenfaserplasma verflüssigten, so daß es sich nur unscharf gegen die Umgebung abgrenzen läßt. Die anliegenden Markmassen (bei *mph*) sind von den wuchernden gliösen Strukturen durchwoben und — wie man beim Spiel der Mikrometerschraube erkennen kann — durchsetzt; nun differenziert sich das Gliaplasma zu immer schöneren Maschen, in denen die gelben Markreste als Einschlüsse durchschimmern. Deutlicher wie früher sieht man an der Peripherie dieser Gitter ein zartes, eng- und gleichmaschiges Netzwerk zum Vorschein kommen, das bei dieser Färbung leer erscheint. und in dessen Vakuolen die feinen Fettröpfchen ausgeschieden sind. Charakteristisch ist, wie ein anderes gliöses Element

mit breitem, wucherndem, bandartigem Plasma diese myelophagischen Vorgänge umschließt und ebenfalls bereits in seinem Plasma ein feines Gitterwerk herauszuentwickeln beginnt (bei *mph'*); so stellt sich also dieses Element in bezug auf den Abbau als ein Myelophage 2. Ordnung dar. In den Markmassen unterhalb des Achsenzylinderfragmentes (*msch'*) fangen die Gliastrukturen gerade ihre phagozytäre Tätigkeit an. Ganz unten zieht ein körnig degenerierter Achsenzylinder (*ax'*) herauf; überall im ganzen Bilde wiederholen sich die gleichen Erscheinungen, und auch an den entfernter gelegenen Gliazellen (*ggl z''*) werden die reaktiven Wucherungsvorgänge deutlich.

In den Stadien von 2 und 3 Wochen sind die Myelophagen zur schönsten Entwicklung gelangt, sie überraschen uns in der Schönheit, Mannigfaltigkeit und klaren Differenzierung ihrer Strukturerscheinungen. In Tafel III, Fig. 33 ist ein solches synzytiales Element, einem Stadium von 14 Tagen entsprechend, dargestellt; in diesem mächtigen Myelophagen zeigt sich die Differenzierung des vielgestaltigen Maschenwerkes in klarster Weise; die größeren Waben sind teilweise noch mit gelben Myelinresten (*msch'*) ausgefüllt, teils erscheinen auch sie bereits als leere Vakuolen wie die feinen, meist runden Gitter, welche das übrige Plasma ausfüllen und die größeren Maschen konzentrisch umgeben. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß in diesen scharf gezeichneten Vakuolen die Fetttropfen ausgeschieden sind, welche wir bei den Fettfärbungen in diesen Elementen jetzt in reichlicher Menge nachweisen können (s. u.). Es mangelt uns an Worten, den unendlich komplizierten Erscheinungsformen der Myelophagen im sprachlichen Ausdruck gerecht zu werden. Wie in Fig. 33 hängen sie oft in großen synzytialen Verbänden zusammen und sind hier und dort durch Fortsätze (*gglst*) mit dem benachbarten Gewebe verankert, in dem ebenfalls die gliösen Strukturen (*gglst*) in Wucherung begriffen sind. Sie tragen als Einschlüsse außer den myelinogenen Produkten ganze Achsenzylinderfragmente (*ax'*) oder auch kleinere Myelophagen in allen ihren bunten Variationen. In der Umgebung dieses großen synzytialen Elementes liegen mehrere gelb rot tingierte, körnig degenerierte Achsenzylinderfragmente (*ax'*) und kleinere Markabschnürungen (*msch'*), welche noch Reste von Achsenzylinderplasma (*ax''*) in sich eingeschlossen tragen.

Die Größe der Myelophagen steht zu der Anzahl der Kerne in keinem ersichtlichen Abhängigkeitsverhältnis, wiewohl die größten

Zellformen natürlich auch mit einer reichlichen Anzahl von Kernen (*ggl*) versehen sind; die Kerne selbst zeichnen sich durch reichlichen Chromatingehalt aus. Die Gliaelemente des umliegenden Gewebes sind in deutlicher Wucherung begriffen (*ggl''*). Die Myelophagen zeigen allenthalben die Tendenz, sich abzurunden und unter Verlust ihrer Fortsätze frei zu werden. Nun werden auch sie wieder eingeschlossen von einer fremden gliösen Struktur, die in ihrem umklammernden Plasma, zunächst noch homogen, bald aber ebenfalls Andeutungen eines feinen Netzwerkes erkennen läßt. Dadurch daß diese Gliawucherungen selbst zu Myelophagen zweiter Genese werden und gleichfalls wieder von einer weiteren plasmatischen Gliastruktur eingekapselt werden, entstehen ganze konzentrische Schichtungen gliöser Formelemente, von denen jeweils die zentral gelegensten die in Beziehung zum Abbau ältesten und vorgeschrittensten Abräumzellen repräsentieren.

Diese Schichtung der Strukturen sehen wir auf Tafel III, Fig. 31 zur Darstellung gebracht. Der zentrale Myelophage (*mph*), in dessen Maschen gar kein Mark mehr zu erkennen ist, liegt von einem Band gliösen Plasmas umklammert, das von einem Myelophagen 2. Ordnung (*mph'*) seinen Ausgangspunkt nimmt; dieses Band wird an manchen Stellen breiter und verrät uns in seiner undeutlichen Maschenzeichnung, daß es sich für die Aufnahme fremder Stoffe vorbereitet. Noch weiter peripheriewärts umfließen größere Zellformen (*ggl*) mit reichlichem, dunklem Plasma das ganze System und bekunden durch ihre progressiven Veränderungen, daß auch sie beginnen, mit dem Abbau in Beziehung zu treten. Im übrigen sehen wir auch in dieser Abbildung wieder in der ganzen Umgebung ein buntes Wechselspiel von progressiven und regressiven Erscheinungen. Die Achsenzylinder sind z. T. stark gequollen, ungleichmäßig tingiert; bei *r*, wohl an der Stelle eines Ranvierschen Schnürringes, ist die betreffende Nervenfaser bis zu einem dünnen Strang verschmälert, und ihre jenseits gelegene kolbenförmige Auftreibung zeigt sich körnig degeneriert und von Mark und Glia umgeben. In einer weiteren Entwicklung dieses Vorganges sehen wir dann (weiter unten bei *ax''*), wie Reste solchen zerfallenen Achsenzylinderplasmas von Mark und Glia völlig abgekapselt sind, um schließlich ganz aus dem Gewebe zu verschwinden.

Die gleichen Erscheinungen zeigen die plasmatischen Ausläufer, die sich um viele der Myeloklasten herumlegen (Tafel I, Fig. 11 *a*, *b*). In ihrem Plasma differenzieren sich wabige Vakuolen von ungleicher

Größe (Fig. 11 *b*). Dabei zeigen bereits die Zellkerne der einschließenden Strukturen starke regressive Veränderungen, und es entstehen offenbar durch weitere Zerfallserscheinungen dieser primär gewucherten, ringförmig angelegten Strukturen jene bandartig körnig degenerierten, mit gelben Kernresten versehenen Ringbildungen, wie sie in den Fig. 11 *a* und *b* so schön zur Darstellung kommen. Schließlich bricht das ganze konzentrisch angelegte System zusammen, und es restiert ein körniger Trümmerhaufen, der sich nur durch seine Größe und seinen Reichtum an Kernresten und Abbauprodukten von den einfachen Myeloklasten unterscheidet. Dadurch, daß bereits eine neue gliöse Struktur diese Abbauvorgänge beherrscht, wiederholen sich immer wieder dieselben Vorgänge im oftmaligen Wechsel progressiver und regressiver Erscheinungen. So schmilzt das kranke Gewebe immer mehr ein, die pathologischen Veränderungen verschiedener Nervenfasern berühren sich, und dort, wo auch das wuchernde Stützgewebe kraftlos zusammenbricht, liegen die Trümmer der Zellen zu größeren Haufen in Hohlräumen zerfallenen Gewebes und werden ihrerseits wieder umgeben von einer peripherer gelegenen Neurogliamembran (vgl. Tafel II, Fig. 18) oder den plasmatischen Ausläufern einer riesenhaft gewucherten Gliazelle (*ggĺ*) (Tafel II, Fig. 19). Wieviel Fasern jeweils ausgefallen sind, läßt sich kaum mehr erkennen. Auf diese Weise treten allmählich alle Zellelemente, die bisher den betreffenden Nervenbahnen zur Stütze dienten, mit dem Abbau der zerfallenen Massen in Beziehung; so zeigen nun auch die großen protoplasmareischen Gliazellen in ihrem dunklen homogenen Plasma deutliche Einschlüsse von Mark- und Nervenfaserresten, die sie umflossen haben (Tafel III, Fig. 34), oder anderen Substanzen, welche nur undeutliche Färbungen eingehen (Tafel II, Fig. 19). Ganz ausnahmsweise lassen sie jetzt schon in ihrem Plasma ein feines Netzwerk von runden Vakuolen erkennen; die Lichtungen, welche sich in dem Protoplasma jener Riesengliazelle in Tafel II, Fig. 19 zeigen, entsprechen den Einlagerungen primärer Zerfallsprodukte der Nervenfaser; sie sind zu unscharf begrenzt und zu ungleichmäßig in ihrer Form, als daß man in ihnen Fettropfen vermuten könnte. Solche mächtig gewucherten Gliazellen umgreifen — wie hier in Fig. 19 — mit ihren starken Ausläufern mehrere zerfallene Abräumzellen (*dmph*), welche in der Erscheinungsform von Myeloklasten wahrscheinlich sich von Myelophagen herleiten, wie aus der stellenweise noch erkenntlichen wabenartigen Anordnung des körnig degenerierten Plasmas ersichtlich ist.

Sehr häufig begegnet man auch einfacheren Bildern: entsprechend dem Rauminhalt einer ausgefallenen Nervenfaser lagern sich mehrere runde Markballen (Marchischollen *msch'*) reihenförmig hintereinander und werden jeweils umsponnen von gewucherten gliösen Strukturen, die wolkig aufquellen, hier und dort sogar schon Andeutungen eines zarten Gitterwerkes erkennen lassen. Ähnliche Verhältnisse schildert uns Tafel III, Fig. 34, wo mehrere kleine Markeinschlüsse, die z. T. noch Achsenzylinderreste (*ax''*) in sich bergen, neben- und hintereinander gelagert sind. Auch die Quellung der plasmatischen Strukturen kommt gut zum Ausdruck. Von jener großen gewucherten Gliazelle (*ggl'*) mit ikrem Einschluß war schon oben die Rede.

Die weiteren Zerfallserscheinungen am Mark demonstrieren uns sehr gut die überfärbten Marchipräparate (Methode I') dieser Stadien. Die früher kompakten Marchischollen lösen sich z. T. in schwarze krümelige Massen auf oder trennen sich unscharf in mehrere konzentrische Ringe, von denen die äußeren nur noch aus reihenförmig, auf einem solchen hellbraun gefärbten Ringe als Untergrund gelagerten runden schwarzen Verdichtungen (Tropfen?) bestehen; plasmatische Strukturen lassen sich in diesen Markschollen nicht nachweisen. Das umschließende gliöse Plasma zeigt die oben beschriebene wolkige Quellung, hin und wieder auch ein zartes Netzwerk, das jedoch leer erscheint (wohl durch Extraktion der feinen osmierten Fettröpfchen). Dazwischen liegen noch gut erhaltene Marchischollen, und Achsenzylinderreste schlängeln sich zwischen ihnen hindurch. Weiter sehen wir die entsprechenden Bilder der Myelophagen, in denen die Markmassen erheblich reduziert sind; statt dessen enthalten die gröberen Maschen schwarze Krümel von unregelmäßiger Größe und Gestalt; in dem feinen Netzwerk liegen ab und zu schwarze Fettropfen oder Ringgranula, die meisten jedoch erscheinen leer.

Im übrigen sind viele dieser Myelophagen deutlich regressiv verändert; an den Kernen treten pyknotische und karyorhektische Erscheinungen zutage, und die großen synzytialen Elemente lösen sich in Einzelformen auf, die ihrem allmählichen Untergang entgegengehen. In Tafel IV, Fig. 45 haben wir solche zerfallende Myelophagen vor uns: wir sehen, wie die größeren Gitter fast überall von einer feinnetzigen plasmatischen Struktur durchzogen und übersponnen sind, soweit nicht noch ausgelaugte oder krümelige Zerfallsprodukte von Marchischollen in den größeren Waben enthalten sind. Dadurch

verliert das ganze Gebilde an Prägnanz der Zeichnung, und nirgends gelangt mehr ein scharf differenziertes Gitterwerk zur Darstellung; selbst der noch am besten erhaltene mittlere Myelophage macht einen im ganzen körnig-degenerierten Eindruck. Wir machen auch hier auf die seltsamen schwarzen tropfenförmigen Verdichtungen auf den gebräunten und z. T. bereits ausgelaugten Markresten aufmerksam; im Plasma selbst lassen sich keine schwarzen Fettropfen nachweisen. Diese Gebilde zerfallen nun immer mehr, und schließlich sehen wir in den größeren Hohlräumen, in welchen sich die Myelophagen entwickelt haben, mehrere Körnerhaufen (*dmph*) liegen; die regressiv veränderten Zellkerne heben sich deutlich von dem krümeligen Untergrund ab, der kleinere Markreste, schwarze Fettropfen und blaue Körner zeigt. Manchmal sind auch hier noch netzartige plasmatische Bildungen zu erkennen (vgl. auch Tafel II, Fig. 19). Wir brauchen nur zu erwähnen, daß sich im weiteren Verlaufe den Myeloklasten ganz ähnliche Zellformen entwickeln können, die sich von den primär entstehenden Myeloklasten vornehmlich dadurch unterscheiden, daß jetzt in ihnen bei der Marchibehandlung oft zahlreiche wohlerhaltene Fettropfen sich darstellen lassen.

Die Nisslpräparate aus diesen Stadien geben uns die entsprechenden Äquivalentbilder und zeigen oft sehr schön die plasmatischen Wabenstrukturen der synzytialen Elemente. Besonders klar kommen hier die progressiven und regressiven Erscheinungen an den Zellen zum Ausdruck, so daß uns jetzt auch Wucherungsvorgänge an den interstitiell gelegenen Gliaelementen allenthalben auffallen. Daß eine reichliche Vermehrung der Zellkerne in allen Präparaten ausgesprochen ist, bedarf kaum der Erwähnung.

Um so interessanter und wichtiger sind die Fettpräparate aus diesen Zeiten. Scharlach färbt jetzt große Mengen von Fett in den degenerierten Zellen, die sich dadurch deutlich von ihrer Umgebung abheben. Die Myeloklasten sind mit reichlichen größeren und kleineren Fettropfen beladen; die Myelophagen sind mitunter vollgepfropft mit Fettkugeln von verschiedener Größe, zeigen aber immer noch gelb gefärbte Myelinreste in ihrem Innern. Tafel VI, Fig. 63 gibt uns das Bild eines zweikernigen Myelophagen im Querschnitt (15 Tage); um die größeren Fettkugeln liegen meist kleinere runde Fettröpfchen oder diese gruppieren sich rings um einen gelben Markeinschluß herum; in der unteren Ecke fällt die Anhäufung mehrerer größerer Fettkugeln auf. Die gleichen Verhältnisse demonstriert

Tafel VI, Fig. 66; hier sind die rotgefärbten Kugeln hauptsächlich in der Nähe der Kerne gelagert oder umgeben ebenfalls ringförmig (bei *x*) eine größere Kugel; immerhin liegen zumeist noch reichlich gelbe Markreste in diesen Zellen, deren Kerne einen sehr lebensfähigen Eindruck machen. Dadurch, daß diese fettenthaltenden Zellen in größeren Verbänden oder vereinzelt an den Stellen ausgefallener Markscheiden und Nervenfasern liegen, ist eine gewisse Konzentration der Fettmassen gegeben, und das dazwischen gelegene Gewebe enthält nur verhältnismäßig wenig fettführende Zellen. Hin und wieder erkennt man auch in den Ausläufern der im Interstitium gelegenen zelligen Elemente kleine rotgefärbte Tröpfchen. — Sudan gibt im allgemeinen die gleichen Resultate. Nilblausulfat stellt als Einschlüsse der Myelophagen außer blauen Krümeln deutliche blaue und rote durch ihren Glanz auffallende Fettkugeln dar; im allgemeinen sind jetzt die rot gefärbten Massen reichlicher vertreten. Die Myeloklasten bieten die gleichen Verhältnisse wie früher. Bei der Ciaccioschen Methode bleibt der Befund auch weiterhin negativ.

So hat also bereits eine beträchtliche Einschmelzung des Gewebes stattgefunden, und die Abbauvorgänge sind nun ein wesentliches Stück weiter gekommen. Ein großer Teil der Markmassen ist bereits durch die aktive Tätigkeit des gliösen Zellplasmas in Fett umgewandelt, das sich bei den spezifischen Fettfärbungen in größeren und kleineren Kugeln darstellt, die eng an die plasmatischen Strukturen in ihrer Lagerung gebunden sind. Auf das eigentümliche Verhalten dieser Fettstoffe bei der Marchibehandlung und nachfolgender Einbettung der Gewebsstücke werden wir später zu sprechen kommen. Die Abbauprodukte liegen immer noch an der Stelle der ausgefallenen Gewebselemente, und die Abräumtätigkeit spielt sich vornehmlich an den **„Marchischollen“** ab. Die Marchischolle als erste und wichtigste Degenerationsform der Markscheide beherrscht die Situation. Sie ist schon in ihrer Bildung jeweils umgeben von einer gliösen Struktur, durch die sie in kleinere Marktrümmer zerlegt wird; diese kommen in wohldifferenzierte Maschen zu liegen und werden weiterhin in fettige Substanzen abgebaut, welche in Tropfen- und Kugelform das zart vakuolisierte Netzwerk des umschließenden Gliaplasmas ausfüllen. Diese Abbautätigkeit stellt offenbar große Anforderungen an die

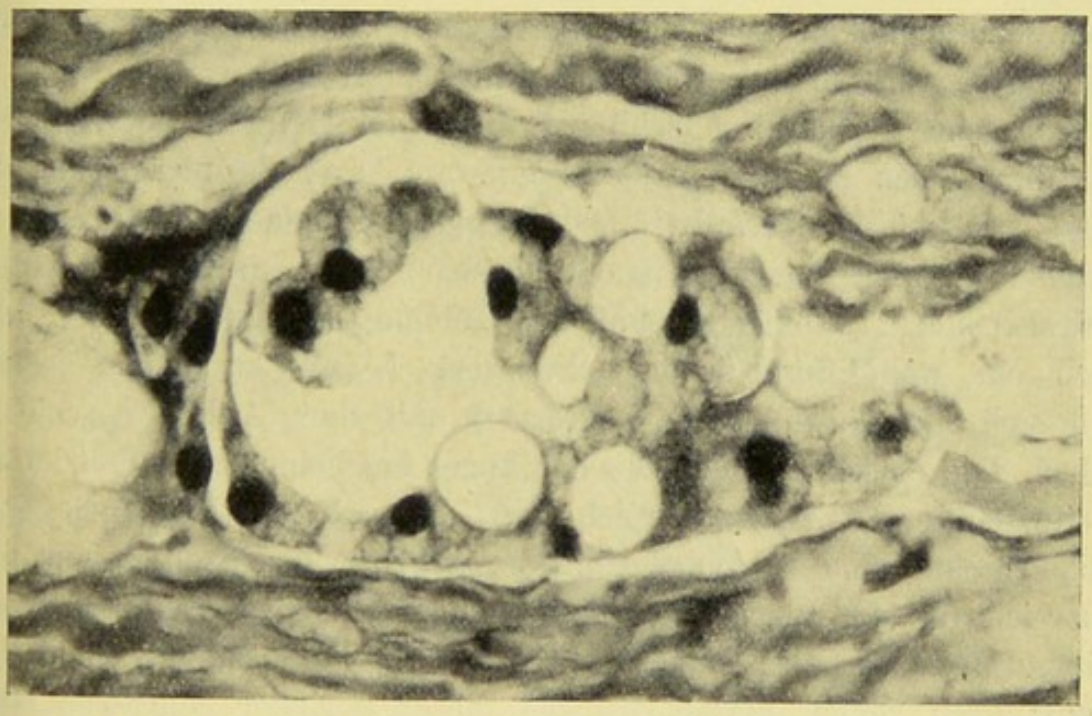
gliösen Strukturelemente; denn viele von diesen gehen in und an ihrer Arbeit zugrunde und werden funktionell ersetzt durch die peripher angrenzende Gliastruktur, an der sich dann alle die progressiven und regressiven Erscheinungen wiederholen können. Im Wesen bleiben sich alle diese Vorgänge gleich; es handelt sich um den **Abbau der Marchischolle.**

Auch die nächsten Zeiten stehen noch ganz im Dienste dieser Abbauvorgänge. Wir können sie in aller Kürze an den Veränderungen studieren, die wir bei den älteren traumatisch geschädigten Tieren fanden. Da bei diesen die Abräumtätigkeit viel träger verläuft, waren selbst die histologischen Erscheinungen bei den Tieren von 5 Monaten noch nicht so weit entwickelt, daß sie einer sekundären Degeneration von 50 Tagen (K. XI) hätten entsprechen können. Wir werden also bei diesen Tieren die Zwischenstufen einer sekundären Degeneration zwischen 30 und 50 Tagen erwarten dürfen, zumal uns auch die jeweiligen Bilder eine solche Auffassung sehr nahe legen.

Es gilt vor allem die primären Zerfallsprodukte der Nervenfaser weiter abzubauen. Daher gehen die Myelophagen nach zwei Richtungen hin weitere Veränderungen ein. Entweder sie zerfallen in kleinere runde Einzelzellformen mit dunklen regressiv erscheinenden Kernen, wie wir sie bereits oben kennen gelernt haben. Ein gewisser Unterschied gegenüber den früheren gleichartigen Zerfallsformen der Myelophagen besteht jetzt darin, daß sie im Gegensatz zu jenen ein fein differenziertes Gitterwerk zeigen, indem reichliche Fettsubstanzen nachweisbar sind. In Textfig. 1 haben wir einen solchen in Auflösung begriffenen Myelophagen wiedergegeben; man erkennt in den runden Einzelformen, in die er zerfällt, und die uns in der Gleichmäßigkeit der Erscheinung auffallen, das feine Netzwerk, zu gleicher Zeit eine periphere Anordnung der Zellformen am Rande der großen Gewebsvakuole; auch in den großen Maschen liegen nur noch wenige Markreste. Was das weitere Schicksal dieser Zellen und ihrer Abbaustoffe ist, werden wir später sehen. Dagegen erkennen wir, wie sich in anderen Myelophagen das Maschenwerk verengert und zu einem feinen Netzwerk differenziert; in diesen lassen sich nur noch ganz vereinzelt Spuren von Mark nachweisen, während sich bei Scharlachfärbung erhebliche Mengen größerer und vorzugsweise kleinere Fettkugeln den Gittern entsprechend feststellen lassen. Man vergleiche hierzu Tafel III, Fig. 35. Die ganze Struktur *(mph)*, wie auch die

zahlreich eingestreuten Kerne *(gglz)* erscheinen außerordentlich lebensfrisch, in ihrer Umgebung liegen noch Markreste *(msch')*, die wiederum von gitterigen Strukturen eingefaßt sind. Die angrenzende Kapillare *(g)* zeigt keine Spur einer Reaktion auf die sich in ihrer engsten Nachbarschaft abspielenden Abbauvorgänge.

Häufiger wie früher begegnet man jetzt den mächtig gewucherten protoplasmatischen Gliaelementen, welche mit ihrem dunklen, größtenteils homogenen Plasma selbst größere Markballen arkadenförmig umschließen und alle möglichen Zerfallsprodukte in ihrem Zelleib aufstapeln können. Tafel IV, Fig. 44 stellt eine



Textfig. 1. Synzytialer Myelophage im Zerfall begriffen. Längsschnitt aus der weißen Substanz eines Kaninchens (*d*) mit traumatischer Rückenmarksschädigung (21 Tage). Methode I. Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$.

solche Riesengliazelle dar, die mit ihrem kräftig tingierten Plasma große Marchischollen umflossen hat, und die sich nur undeutlich gegen andere Zellen der Umgebung (*gglz''*) abgrenzen läßt. Der große chromatinreiche Zellkern (*gglzk*) hebt sich wenig von dem Plasma ab. Die Marchischollen (*msch'*) sind regressiv verändert, sie tragen jene Reihen von schwarzen tropfenförmigen Verdichtungen in ihrer Peripherie, von denen wir früher gesprochen haben, und zeigen die Tendenz, in mehrere kleinere Schollen zu zerfallen. Das ganze Plasma ist wolkig gequollen; protoplasmatische Fortsätze sind kaum mehr zu erkennen. Die Variationsmöglichkeit dieser Zellformen ist ein

außerordentlich große; wir werden sie später noch häufig im Gewebe antreffen.

Dadurch, daß sich die primären Zerfallsprodukte der Nervenfaser an ihrem Entstehungsorte immer mehr auflösen, und die Gliaelemente, die sich an ihrem Abbau versuchen, vielfach zerfallen und ihre Abbauprodukte der nächst gelegenen Peripherie abgeben, entstehen allmählich kleine Hohlräume im Gewebe, die den Längsschnitten aus diesen Zeiten ein sehr charakteristisches Aussehen verleihen; diese Hohlräume, in denen noch Trümmer von Kernen, Markscheiden und Achsenzylinder liegen, erscheinen jeweils wie eingekapselt von mächtigen plasmatischen Strukturen, die entweder wolkig aufgequollen sind oder bereits ein verwaschen gezeichnetes feines Netzwerk in ihrem Plasma differenziert haben.

Solche Verhältnisse schildert uns Tafel III, Fig. 36: es fallen uns die großen Hohlräume sofort auf, an deren Peripherie sich die letzten primären Zerfallstrümmer der Nervenfaser (*dmsch'*) ansammeln; letztere verraten in der Eigenart ihrer Erscheinung, indem sie sich als Myeloklasten-ähnliche Gebilde darstellen (*mkl'*) oder noch ein wohldifferenziertes Gitterwerk (*dmph*) erkennen lassen, daß sich hier ausgebildete Zellformen mit dem Abbau beschäftigt haben. Die einschließenden Gliastrukturen erscheinen als aufgetriebene breite Bänder (*gglst*, namentlich *gglst'*), alle in der Nähe gelegenen Gliaelemente sind in Wucherung begriffen. Vereinzelt sehen wir, wie sich in dem Plasma der einhüllenden Gliastrukturen (*kz α*) ein feines, unscharf differenziertes Gitterwerk herauszuentwickeln beginnt; doch zeigen bereits manche dieser peripher gelegenen Gliazellen jetzt schon regressive Veränderungen, vornehmlich am Kern, die ihnen nur noch eine kürzere Lebensdauer zusichern können.

Ein Bild aus einem überfärbten Marchipräparat (Orthsche Fixierung) zeigt uns die gleichen Erscheinungen (Tafel IV, Fig. 46); nur liegen hier in der einen der größeren Gewebslücken noch einige mächtige Marchischollen (*msch'*), die schwarze Verdichtungen in ihrem dunklen Teile erkennen lassen; in dem anderen Hohlraum ist die Marchischolle (*msch''*) schon stark ausgelaucht, sie trägt nur noch einzelne schwarze Punkte auf ihrem hellbraunen Untergrunde, in dem die deutliche Markschichtung sichtbar wird. Im dritten untersten Hohlraum liegen die Zerfallstrümmer primärer Abräumzellen (*mkl'*) und zahlreiche grauschwarze Osmiumtropfen mischen sich mit den blauen Körnerhaufen; die orange gefärbte Kugel ist

der Kernrest einer Zelle. Wir sehen dann weiter, wie die peripher gelegenen Gliazellen Markreste in ihrem Plasma tragen (*msch'*), vereinzelt (*kz a*) auch schon schwarze tropfenförmige Kugeln in ihrem gewucherten Leibe aufgenommen haben. In anderen der interstitiellen Gliazellen zeigen sich in dem Plasma die Anfänge eines feinen Gitters, ohne daß Abbauprodukte in diesen Vakuolen (bei dieser Methode I') nachweisbar wären. Manchmal sitzen mehrere kleine Fettropfen (*dmsch'*) einer Osmiumgeschwärzten Kugel haubenartig auf.

Auch in den Fettpräparaten (Scharlach R, Sudan III) werden diese Hohlräume deutlich, sie enthalten oft noch reichlich mit Fett beladene Zellen, die sich zumeist der umgrenzenden Peripherie der Gewebslücke zudrängen, oder noch größere und kleinere Myelinreste. Dagegen wird es jetzt immer deutlicher, daß sich die interstitiell gelegenen Gliaelemente mit feinen Fettröpfchen beladen, namentlich die, welche die einschließenden Strukturen der Hohlräume selbst bilden. Hier und da sieht man auch in weiter abseits gelegenen Zellen mit großen Kernen kleinere Fettkugeln, die sich den zelligen Ausläufern entsprechend reihenförmig angeordnet haben.

So bereiten sich also bei der Abräumtätigkeit weitere, uns bis jetzt fremde Erscheinungen vor. Als aktive Zellen haben die Myeloklasten und Myelophagen ihrer Dignität verloren; sie haben ihre Pflicht getan, indem sie die zerfallenen Nervenfasern mit ihren Markscheiden soweit veränderten, daß deren Produkte dem ferneren Transporte zugänglicher werden. Der eigentliche Zerfallsherd und die primären Zerfallsprodukte sind abgeräumt, die ihnen entnommenen, zu Fett umgewandelten Stoffe haben sich in den peripher die Hohlräume begrenzenden Gliastrukturen aufgespeichert und müssen nun aus dem Gewebe hinwegtransportiert werden. Wie dieser Transport von statten geht, und welche komplizierte Wege das abgebaute Fett dabei einschlagen muß, wird der Gegenstand unserer folgenden Untersuchungen sein.

Bevor wir aber daran gehen, die Verhältnisse beim Kaninchen weiter zu verfolgen, wollen wir die entsprechenden histologischen Details beim **Affen** untersuchen und dabei vornehmlich die Frage berücksichtigen, ob sich wesentliche Unterschiede dem Kaninchen gegenüber ergeben.

B. Affe.

Es stehen uns im ganzen fünf Affen zur Verfügung: bei zweien von diesen Tieren wurden die rechtsseitigen motorischen Rindenregionen exstirpiert; die Tiere wurden nach 14 Tagen (M. a) und 31 Tagen (M. b) durch Ätherinhalation getötet. Bei drei weiteren Affen wurde durch Schläge auf den Schädel eine traumatische Schädigung des Zentralnervensystems erzielt (vgl. die spätere Abhandlung); die Sektion dieser Tiere fand nach 8 Tagen (M. c), nach 16 Tagen (M. d) und nach 42 Tagen (M. e) statt.

Zunächst überrascht uns die Ähnlichkeit der histologischen Details zwischen Affe und Kaninchen. Wir stehen hier vor ganz bekannten Verhältnissen; wir treffen in allen Stadien, die zur Untersuchung gelangten, die Myeloklasten in gleicher Entwicklung und Häufigkeit wie oben, wir erkennen bald wieder die Myelophagen in all ihrer Mannigfaltigkeit, was Größe, Form, zellige Elemente und Einschlüsse angeht. Ergeben sich auch im ganzen keine prinzipiellen Unterschiede, so erlaubt uns doch die viel feinere Differenzierung der gliösen Strukturen, die uns beim Affen auffallen, einen weitgehenden und klaren Einblick in die allmähliche Entwicklung mancher Zellformen. Gerade die innigen Beziehungen zwischen Achsenzylinder und Glia zeigen sich in den ersten Degenerationsstadien in besonderer Schönheit, und viele Erscheinungen, die uns beim Kaninchen durch ihre Kompliziertheit anffielen, werden durch die Kenntnis der Verhältnisse beim Affen unserem Verständnis näher gerückt.

Schon in dem frühesten Stadium von 8 Tagen sind die Zerfallserscheinungen in aller Deutlichkeit ausgesprochen und dadurch, daß sie an einzelnen Stellen der Nervenfasern besonders deutlich hervortreten, in ihren Anfängen sehr gut zu verfolgen.

Man sieht, wie die leichte fibrilläre Zeichnung der Achsenzylinder verwaschen erscheint, und wie die betreffende Markscheide die Neigung zeigt, sich zu kleinen unregelmäßigen Ballen zusammenzuklumpen; allenthalben werden feine gliöse Strukturen (Tafel II *gglst* Figg. 20, 21, 22) zwischen den Maschen der Markscheide sichtbar. An einzelnen Stellen des Verlaufs treten dann an der Nervenfaser leichte Auftreibungen zutage, die entweder als kleine Aufknäuelungen (Fig. 20 *ax''*) erscheinen oder in gequollenem Zustande eine feine Körnelung erkennen lassen (Fig. 22 *ax''*). Gerade an solchen Stellen lassen sich die Gliastrukturen (Fig. 22 *gglst*) außerordentlich deutlich darstellen: man sieht, wie die Glia das Mark durchwuchernd, dem Achsenzylinder entgegenstrebt, um sich mit dessen Plasma zu verbinden. Dabei beobachten wir sehr häufig eine ganz charakteristische Erscheinung: es hebt sich nämlich vom

Achsenzylinder an den zirkumskripten Stellen des körnigen Zerfalls (Fig. 20 *ax'''*) ein feines Häutchen ab, das sich ohne erkennbare Grenze in die umgebende Glia verliert (Fig. 20 *agrh*); es handelt sich dabei offenbar um jene plasmatische Verdichtung, die auch schon normalweise den Achsenzylinder gegen das Mark abgrenzt, und die wir als Achsenzylinder-Grenzhaut (Figg. 22, 23 *agrh*) bezeichnen wollen. (Man vergleiche unsere obigen Ausführungen über die normale Struktur der Nervenfaser [Held, Paladino]). Hier (Figg. 20, 22 *ax'''*) wird das Plasma der Nervenfaser immer unregelmäßiger und breiter auseinandergezogen, und schließlich kommt an diesen Stellen des körnigen Zerfalls die Kontinuitätsunterbrechung (*ax'''*) zustande, indem sich das körnig degenerierte Plasma unregelmäßig in die Umgebung verliert oder sich zu größeren und kleineren Häufchen zusammenballt (Fig. 20 *ax'''*); gerade dann, wenn die Kontinuitätsunterbrechung erfolgt ist, stellt sich das Achsenzylindergrenzhäutchen (Figg. 20, 22 *agrh*) außerordentlich deutlich dar, es geht zumeist von beiden Endstümpfen gabelförmig ab und verliert sich in dem entgegenwuchernden Gliagewebe, mit dem es ein unregelmäßiges Maschenwerk mit oder ohne Markeinschlüsse bildet.

Auch noch an anderen Bildern der beginnenden Zerfallserscheinungen werden die physiologischen Beziehungen zwischen Glia und Achsenzylinder klar: Überall, wo sich die ersten degenerativen Vorgänge entwickeln, die an der Nervenfaser selbst oft nur in gewissen Strecken ihres Verlaufs kenntlich sind, reagiert die Glia durch Wucherung ihrer Strukturen, durchsetzt das Mark, um sich mit der Peripherie des Achsenzylinders zu verbinden. Figg. 21 und 22 demonstrieren uns das Hineinwuchern der Glia sehr anschaulich: In Fig. 21 ist der Achsenzylinder (*ax'*) an einer Stelle bereits fragmentiert und auf eine längere Strecke ganz aus dem Gewebe verschwunden; hier liegen Markreste (*msch'*), von Gliastrukturen umgeben; die übrigen Nervenfaserfragmente erscheinen noch als solide Stränge, und wir sehen, wie in ihrem ganzen Verlaufe feine Gliastrukturen (*gglst*) von der Peripherie hineinwuchern, um den Achsenzylinder mit einem zarten Schleier zu umhüllen (*gglst*); auch mehrere Zellkerne (*ggl z*) werden in diesem Gewebe sichtbar, liegen oft zu mehreren in einem diffusen und satt gefärbten Plasma zusammen und enge dem Achsenzylinder an; auf diese Weise ist die Markscheide vom Achsenzylinder völlig isoliert und von dem Maschenwerk der Glia eingeschlossen (*msch'*).

Noch deutlicher zeigt uns Fig. 22 die progressiven Erscheinungen des Stützgewebes: der Achsenzylinder (*ax'*) läßt in seinem ganzen Verlaufe als solider Strang eine feine Körnelung erkennen, die dort noch kenntlicher hervortritt, wo er die früher besprochenen Auftreibungen aufweist (*ax''*); schon an diesen Stellen (*ax''*) fällt die Wucherung der Glia auf (*gglst*). An der Fragmentationsstelle legt sich eine wuchernde Gliazelle (*ggl z''*) mit großem Kern und reichlichem Plasma in das von Myelinresten eingenommene Interstitium und schließt in den Waben eines fein differenzierten Plasmas Markscheidenballen (*msch'*) ein. Daneben spinnt

ein kleineres Gliaelement (*gglz'''*) mit chromatinreichem Kern ein feines Maschenwerk (*gglst*) um die Nervenfaserreste (*ax'''*) und kleinen Markbrocken (*msch'*); so beginnt sich allenthalben ein Maschenwerk herauszuentwickeln, das zunächst jedoch noch außerordentlich undeutlich ist. Ganz ähnliche Erscheinungen demonstriert Fig. 29, wo ebenfalls ein Achsenzylinderfragment, das bei *ax''* nur noch als dünner Faden verläuft, in einem zarten Schleier gliösen Plasmas (*gglst*) gelegen ist; zwei gewucherte Gliazellen (*gglz'''*) liegen der Nervenfaser an, und man erkennt sehr schön, wie die eine von ihnen noch mit der peripheren Glia in Verbindung steht, während die andere neben der Nervenfaser noch einen Markbrocken (*msch'*) mit einer plasmatischen Faser umspannt.

Dadurch, daß Glia und Nervenplasma bei diesem Vorgange weitere regressive Veränderungen eingehen können, namentlich dann, wenn sich, wie wahrscheinlich in Fig. 29, die plasmaärmsten Gliazellen (*gglz'''*) an diesem Prozesse beteiligen, unterbleibt die Bildung eines ausgesprochenen Netzwerkes, die Kerne degenerieren, das Plasma zerfällt körnig (Fig. 28), und schließlich entstehen unsere Myeloklasten in allen ihren zellreichen Variationsmöglickeiten. Ähnlich regressive Erscheinungen stellt Tafel VII, Fig. 77 am Längsschnitt eines S.-Fuchsin-Lichtgrünpräparates dar; in dem körnig degenerierten Plasma ist die Nervenfaser nicht mehr zu erkennen; in ihm liegen mehrere große rote Kugeln, die als Kernreste aufzufassen sind, während die kleinen fuchsinophilen Granula mit dem Abbau in Beziehung stehen; quergetroffen haben wir in einem solchen Gebilde einen Myeloklasten vor uns.

An anderen Nervenfasern erhalten sich die progressiven Erscheinungen im Gliagewebe, das weitere sehr charakteristische Veränderungen eingeht. Dabei handelt es sich zumeist um sehr lebensfrische zellige Elemente der protoplasmaarmen Formen, welche im progressiven Stadium reichliches Plasma bilden und unter Vermehrung der Zellkerne die Neigung zeigen, das zerfallene Mark einzuschließen und dem Achsenzylinder entlang zu wuchern. Inzwischen gehen die Zerfallsvorgänge am Mark und Achsenzylinder weiter. Manchmal knäuelt sich die Nervenfaser zu einem Konvolut von Schlingen auf (Fig. 26); auch die Achsenzylinderknäuel liegen, wie in Fig. 26, in einem zarten Gliaplasma (*gglst*) eingebettet, in dem mehrere Zellkerne (*gglz''*) sichtbar werden; überall ist das Gliagewebe in Wucherung (*gglst*) begriffen und hat, wie gewöhnlich, die Markballen (*msch'*) vereinzelt eingeschlossen.

In einem weiteren Stadium sehen wir dann, wie sich in dem homogenen Plasma allmählich ein unregelmäßiges Maschenwerk herausdifferenziert. In Fig. 27 und Figg. 23—25 ist dieser Prozeß veranschaulicht. In Fig. 27 liegen noch knäuelförmig aufgeschlungene Reste eines Achsenzylinders (*ax'*) eingehüllt in einen gliösen Plasma mit fünf großen chromatinreichen Kernen (*gglz''*); im Plasma werden zumeist abgerundete Maschen sichtbar, die in ihrer Größe sehr verschieden sind, und in denen man z. T. Markreste erkennt (*msch'*); die in der Nähe gelegenen Markballen (*msch'*) sind jeweils von einer gewucherten

Gliastruktur umgeben und tragen manchmal noch Achsenzylinderreste (*ax''*) als Einschlüsse.

In Fig. 23 erscheint die Nervenfaser (*ax'*) wie in einem Rohre eines kräftig tingierten Gliaplasmas (*gglst*); durch den plasmatischen, nur andeutungsweise mit Waben versehenen Schleier schimmert der blaue Achsenzylinder (*ax'*) noch als solider Strang hindurch und ist an manchen Stellen seines Verlaufs nur noch ganz undeutlich zu erkennen, an beiden Enden hat er sich bereits völlig aufgelöst; das teilweise zusammengeballte Mark (*msch'*) liegt vom Achsenzylinder isoliert, entweder außerhalb des gliösen Rohres oder in dessen Maschen (*msch''*). Sechs gewucherte Gliazellen (*gglz''*) liegen eingestreut in dem größtenteils noch homogenen Plasma (*gglst*).

In den Fettpräparaten enthält dieses leicht vakuolisierte Plasma schon in diesem Stadium von 8 Tagen zahlreiche kleine Fettröpfchen, so daß wir annehmen dürfen, daß viele dieser Maschen fettige Abbaustoffe bereits einschließen. Auch in den Säurefuchsin-Lichtgrünbildern ist dieses gliöse Plasma, das den degenerierten Achsenzylinder schleierartig umhüllt, besetzt von zahlreichen Fuchsin- und Lichtgrüngranula mit allen Abstufungen zu schwarzen Osmiumkügelchen. Tafel VII, Fig. 76 demonstriert uns diese Verhältnisse sehr anschaulich. (Dadurch, daß bei *ax''* offenbar ein Achsenzylinderknäuel angeschnitten ist, erscheint die Nervenfaser hier doppelt.) Das Mark (*dmsch*) hat sich schon stark mit Osmium gebräunt, aber noch nicht zu Kugeln zusammengeballt, während an beiden Enden, wo der Achsenzylinder ausgefallen ist, bereits ein kugelförmiges Konfluieren der Markmassen beginnt. Im Querschnitt sehen wir in Tafel VII, Fig. 79 ein ähnlich interessantes Bild: der körnig degenerierte Achsenzylinder (*ax'*) ist umschlossen von einem starken Gliaplasma (*gglst*) mit zwei Zellkernen (*gglz''*); im Gliaplasma werden kleinere Vakuolen sichtbar, an deren Rändern sich die kleinen Fuchsingranula ringförmig anordnen.

In den späteren Stadien beginnt sich nun das bisher nur angedeutete Maschenwerk immer schöner zu einem deutlichen synzytialen plasmatischen Netze zu differenzieren. Die plasmatische Struktur selbst wird breiter, die Maschen immer deutlicher und häufiger, und wir erkennen bald, daß wir diese Gebilde mit den Myelophagen, wie wir sie oben beim Kaninchen kennen gelernt haben, identifizieren müssen. Tafel II Fig. 24 stellt eine solche synzytiale Struktur nach 14 Tagen (M. a) dar: Die Nervenfaser (*ax'*) ist, völlig fragmentiert, nur noch an einzelnen Stellen zu erkennen; an ihr entlang, teilweise sie völlig ersetzend, hat sich ein fein differenziertes, mit Kernen reichlich besetztes plasmatisches Maschenwerk (*mph*) entwickelt; die Zellkerne selbst sind von verschiedener Größe und werden in ihrer Form deutlich von den Maschen beeinflußt, denen sie sich scharf anpassen. Die Maschen sind von ungleicher Größe, streben nach Abrundung, tragen bläulich oder gelb gefärbte Abbauprodukte als Einschlüsse oder sind selbst wieder durchsetzt von einer feinen Gitterstruktur (wie bei *x*). Auch das Plasma, das diese Maschen umgibt, läßt hin und wieder eine Gitterstruktur erkennen. In noch weiter vor-

geschrittenen Stadien (vgl. Fig. 25) ist die längs verlaufende Nervenfaser mit ihrer Markumhüllung völlig ersetzt durch ein solches synzytiales Netzwerk, das an manchen Stellen bereits wieder regressive Veränderungen eingeht. Dann haben wir den ausgebildeten Myelophagen vor uns, an dem wir alle die verschiedenartigsten Variationsmöglichkeiten finden, welche diese Zellform so außerordentlich vielgestaltig erscheinen lassen. In Tafel I, Fig. 15, einem Querschnitt von M. b (31 Tage) entnommen, ist das Netzwerk zur schönsten Entwicklung gelangt; in den größeren Maschen liegen zahlreiche konzentrisch geschichtete Markeinschlüsse (*msch'*), und um diese herum differenziert sich aus dem gliösen Plasma heraus jenes feine Gitterwerk (*x*), das, wie wir in den Kontrollpräparaten mit Fettfärbungen erkennen können, echte Fettsubstanzen in Form kleinster Tröpfchen aufgenommen hat. Wir wollen auch hier ausdrücklich noch hervorheben, daß die Größe der synzytialen Strukturen wie die Zahl der zelligen Elemente keinen prinzipiellen Unterschied bedeuten kann; in ihrer physiologischen Bedeutung wie ihrer Entstehung sind sie als wesensgleiche Abräumzellen aufzufassen. Häufiger wie diese großen synzytialen Elemente sind ein- oder zweikernige Myelophagen, die aber den gleichen Entwicklungsgang durchmachen wie jene.

Auch die übrigen Abbauvorgänge verlaufen ganz ähnlich, wie wir es beim Kaninchen kennen gelernt haben. In den Marchibildern sehen wir nach 8 Tagen die Marchischollen in den degenerierten Bahnen, die auf Längsschnitten durch ihre reihenförmige Anordnung ihre Entstehung aus einer Nervenfaser und deren Markumhüllung verraten. Überfärben wir solche Schnitte mit Malory'scher Mischung, so sehen wir einerseits wieder die konzentrisch geschichteten Schollen, die oft noch Achsenzylinderreste in sich eingeschlossen haben, innerhalb einer gliösen Struktur liegen, an anderen Stellen können wir den Beginn der Schollenbildung beobachten wie in den Frühstadien beim Kaninchen. Wir haben schon betont, daß die ersten Zerfallserscheinungen an einer Nervenfaser gewisse Stellen bevorzugen, so daß wir oft an ein und derselben Faser die verschiedensten Stadien regressiver Veränderung antreffen können. Tafel IV, Fig. 39 stellt einen in Degeneration begriffenen Achsenzylinder (aus M. c) dar, der im größten Teile seines Verlaufes noch als solider Strang zu erkennen ist (*ax'*). Doch verschmälert er sich an einzelnen Stellen (bei *ax''*), oder windet sich um sich selbst, wobei er ebenfalls an Volumen abnimmt (bei *ax'''*) oder hat sich wie bei *ax''''* bereits völlig in ein körniges Plasma umgewandelt, so daß hier voraussichtlich die Fragmentierung der Faser erfolgen wird. An solchen Stellen sammeln sich auch größere Markballen an, und unscharf differenzierte, mit Myelinmassen umgebene Gliastrukturen überqueren den Achsenzylinder; bei *x* hat sich eine Gliazelle (*gglz*) dem dünnen Achsenzylinder angelegt und beginnt mit ihrem wuchernden Plasma Nervenfaser und Markreste zu umgreifen. Allenthalben ist die Glia in Wucherung begriffen und strebt, das Mark durchsetzend und seine Schollen umgreifend, mit ihren Strukturen die Nervenfaser zu erreichen. Auch in diesem Bilde wird die oben erwähnte Grenzhaut (*agrh*) deutlich, welche hier und dort mit der von außen kommenden

Glia in Verbindung steht. Bei *msch'* hat bereits die charakteristische Marchischollenbildung begonnen. Nervenplasma ist hier nicht mehr zu erkennen, an seinem Platze liegen konzentrisch geschichtete Markkugeln über- und nebeneinander, die in ihrer Farbe von schwarz bis hellbraun variieren und von einer zarten Gliastruktur umgeben sind. Auch das Mark im übrigen Verlauf der Nervenfaser zeigt schon die deutlichsten pathologischen Veränderungen: es ballt sich zu größeren oder kleineren Klumpen, in die die Glia hineinwuchert; im Innern solcher Ballen liegen oft schon kleine Schwärzungen, während die übrigen Markmassen nur gelbbraun tingiert erscheinen. Im übrigen hat die Markscheide ihre gleichmäßige Struktur aufgegeben, fließt an manchen Stellen zu kleinen Flocken zusammen, welche, wie bei *x''*, selbst über der Nervenfaser gelagert sind. Rechts außen ist das Nervenplasma (*dax*) auseinandergeflossen und von einem unregelmäßigen Bande gebräunter Markmassen umgeben. All diese Erscheinungen sind als Vorstufen der Marchischolle aufzufassen; wie der Prozeß weiter verläuft, hängt ganz von der Proliferationsfähigkeit der umgebenden Glia ab; es entwickeln sich nun einerseits die Vorgänge, als deren Produkte die Myeloklasten und die Myelophagen in Erscheinung treten, andererseits aber stellen sich die weiteren Verhältnisse viel einfacher dar, indem die verschieden großen Markbrocken von zarten Gliastrukturen umgeben werden, in denen hin und wieder Zellkerne sichtbar sind. Für die weitere Abräumtätigkeit bedeutet auch dies keinen Unterschied. Die Marchischolle verändert ihre chemische Beschaffenheit, sie läßt in ihren äußersten Ringen bald jene tropfenförmigen schwarzen Verdichtungen erkennen, von denen wir schon oben gesprochen haben, löst sich weiter in einzelne Ballen und Krümel auf, zwischen denen hin und wieder Kernreste gelagert sind (Myeloklasten). Inzwischen ist die umgebende zarte Gliastruktur plasmareicher geworden und läßt in den späteren Stadien ein feines Gitterwerk erkennen (vgl. Tafel I, Fig. 17 vom Menschen entnommen), in dessen Maschen bei spezifischen Fettfärbungen sich kleine Fettkugeln nachweisen lassen. Wie beim Kaninchen sind auch hier die Zerfallserscheinungen außerordentlich vielgestaltig und abwechslungsreich. In Fig. 41, auf Tafel IV ist der Achsenzylinder bereits völlig ausgefallen, und wir vermuten nur noch an dem diffusen blauen Untergrund (*ax'*), in welchen die Myelinschollen (*dmsch*) gebettet sind, daß hier eine Verflüssigung des Nervenplasmas stattgefunden hat; dieses verflüssigte Plasma (*ax'*) wird offenbar leicht resorbiert, denn es verschwindet sehr bald aus dem Gewebe, und in dem zuletzt genannten Bilde ist an vielen Stellen nichts mehr von einem Achsenzylinderplasma zu sehen. Unregelmäßig in Gestalt, Größe, Farbe und Anordnung liegen die Markreste (*msch'*) enge beisammen, zwischen ihnen winden sich die Gliastrukturen hindurch und suchen die Markbrocken jeweils einzuschließen; aus diesen entwickeln sich dann größere oder kleinere Marchischollen (*msch'*). Berücksichtigen wir noch, daß in der weiteren Entwicklung der regressiven und progressiven Erscheinungen zwischen den einzelnen Abbauformen alle möglichen Übergänge zu beobachten sind, so bekommen wir einerseits ein Bild von

der bunten Vielgestaltigkeit der strukturellen Verhältnisse, andererseits drängt sich uns die Erkenntnis auf, daß wir in all diesen Erscheinungsformen des Mark- und Nervenfaserabbaues keinen prinzipiellen Unterschied erblicken dürfen: überall vermittelt das Stützgewebe den Abbau der primären Zerfallsprodukte zu fettigen Substanzen, welche in den plasmatischen Vakuolen tropfenförmig ausgeschieden werden.

Jedoch sind auch in unseren ältesten Stadien beim Affen (M. d und e), die einer sekundären Degeneration von ungefähr 30 bzw. 40 Tagen entsprechen, die Marchischollen noch nicht soweit abgebaut, wie wir es beim Kaninchen kennen gelernt haben. Überall liegen noch die tiefschwarzen, teils glattrandigen und konzentrisch geschichteten, teils unregelmäßig begrenzten und zernagten Schollen im Gewebe, und neben diesen finden sich zerfallene braunschwarze Krümel in unregelmäßiger Anordnung und feinere runde schwarze Fettropfen, die, wie die Überfärbung zeigt, einem Myeloklasten zugehören. Vereinzelt sind solche Fettkugeln haubenförmig einem Markbrocken angelagert. Manche Marchischollen erscheinen glasig, längsgestreckt und sind zumeist von graubrauner Farbe, in diesen liegen meistens noch oft zu schönen Spiralen geschwungene, blau bis leuchtendrot gefärbte Achsenzylinderreste, welche von diesen Markmassen umgeben sind. Außerordentlich häufig finden sich in diesen Bildern Myeloklasten oder regressiv veränderte Myelophagen. Diese Zellformen liegen von Markresten umgeben in runden Gliaringen, die sich reihenförmig nebeneinander ordnen, und zwischen die sich hier und dort keilförmig ein Gliakern eindrängt; diese einfachen Bildungen sind beim Affen und, wie wir später sehen werden, auch beim Menschen häufig anzutreffen.

Wir haben bereits betont, daß in den späteren Stadien (30 bis 50 Tage) sich in dem einschließenden gliösen Plasma dieser Ringe ein feines gleichmaschiges Netzwerk differenziert, in welchem sich die zugehörigen Fettropfen nachweisen lassen. Im wesentlichen entsprechen diese Gitterstrukturen den feinen Wabennetzen der Myelophagen, wie ja auch der ganze hier vorliegende Prozeß mit der Tätigkeit der eigentlichen ausgebildeten Myelophagen identisch ist. Diese Gitterstrukturen springen hier und dort arkadenförmig in das Innere der Ringe vor und können so, immer mehr gegen das Zentrum zu wuchernd und sich von beiden Seiten mit ihren Netzen berührend, allmählich den ganzen Hohlraum mit ihrem feinen Maschenwerk überziehen. So entstehen Bilder (vgl. Tafel I, Fig. 17), wie wir ihnen später außerordentlich häufig beim Menschen begegnen werden.

Die interstitiell gelegenen Gliaelemente lassen nur geringe reaktive Wucherungserscheinungen erkennen, was namentlich im Nisslbild deutlich hervortritt. Nirgends aber treffen wir bis jetzt jene abgerundeten Zellformen, welche uns von der menschlichen Pathologie her als Gitter- oder Körnchenzellen so geläufig sind. Ganz in Übereinstimmung mit dem Befunde beim Kaninchen, zeigt uns das Nisslbild in allen Stadien die Wucherung der gliösen Elemente, die sich in einer Vermehrung der kernigen Elemente wie ihres Plasmas kund tut. Auch hier sehen wir oft, namentlich im Stadium von 8 Tagen, mehrere

junge Zellformen in einem Plasma beisammen liegen; nirgends lassen sich Kernteilungsfiguren finden, nirgends irgend welche Veränderungen an den Gefäßen konstatieren, weder Erscheinungen, welche die Beteiligung von mesodermalen Elementen zu Beginn des Degenerationsprozesses verraten würden, noch Vorgänge, welche irgend eine Relation der Abbautätigkeit zu den Gefäßen und deren Scheiden vermuten ließen.

Wir haben also aus dieser gedrängten Darstellung der Abbauvorgänge beim Affen gesehen, daß sich die histologischen Details der entsprechenden Degenerationserscheinungen bei Affen und Kaninchen im wesentlichen völlig gleichen. Auch die Zerfallserscheinungen, an denen sich die Myelophagen und Myeloklasten nicht direkt beteiligen, entsprechen im ganzen den Verhältnissen, wie wir sie beim Kaninchen kennen gelernt haben. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß sich auch die weiteren Abbauvorgänge gleich verhalten. Da uns von den Affen keine späteren Stadien mehr zur Verfügung standen, wollen wir wieder zum **Kaninchen** zurückkehren und dort die Veränderungen studieren, welche uns die Degenerationserscheinungen nach 50 Tagen, 80 Tagen, 110 Tagen und 160 Tagen repräsentieren.

c) Spätstadien beim Kaninchen.

Wir werden uns zweckmäßig kurz in Erinnerung bringen, welche Vorgänge wir dort zuletzt kennen gelernt haben. Die Marchischollen gehen ihrem Untergang entgegen, und die ihnen entnommenen Abbauprodukte erscheinen als feine Fettröpfchen in dem Plasma der benachbarten Gliastrukturen, welche andeutungsweise ein ganz feines Gitterwerk erkennen lassen, jedoch noch fest im umliegenden Gewebe verankert bleiben. In dem Plasma mächtig gewucherter Gliazellen liegen große Markballen, dagegen nur wenig fettige Substanzen. Die Myeloklasten und Myelophagen haben ihre aktive Tätigkeit aufgegeben, die primären Zerfallsprodukte der Nervenfaser sind weggeräumt; dort wo sie lagen, sind größere und kleinere Lücken im Gewebe entstanden, die von starken plasmatischen Strukturen eingeschlossen werden; die abgebauten fettigen Stoffe erscheinen als kleine Fetttropfen in den noch undeutlich differenzierten Gittern dieser gliösen Strukturen. Alle Gliaelemente der Degenerationszone sind in Wucherung begriffen und scheinen sich für ihre fernere Aufgabe vorzubereiten:

die Abräumtätigkeit zu Ende zu führen. Im wesentlichen wird es sich dabei um den weiteren

Transport des abgebauten Fettes

handeln.

a) Stadium der Gitter- oder Körnchenzellen: Bildung der Gitterzellen *a* — sekundäre Degeneration von 50 Tagen. — Kaninchen.

An die eben geschilderten Strukturverhältnisse knüpfen nun die Degenerationserscheinungen, die wir 50 Tage nach der Rückenmarksdurchschneidung bei K. XI finden, zwanglos an. Auf Querschnitten (Methode I) fallen uns zunächst die zahlreichen kleinen Gliazellen auf, welche (vgl. auch Tafel III, Fig. 38 aus einem Längsschnitt *kz a*) mit ihrem aufgelockerten Plasma kleinere und größere Höhlungen umgreifen, die z. T. leer erscheinen, z. T. von schlecht gefärbten Markscheide- und Achsenzylinderresten *(dmsch')* angefüllt sind. Daher sind manche dieser Lücken wie eingefaßt, stellenweise auch überzogen von einem zarten Netzwerk, dessen Gitter bei dieser Methode (durch Extraktion) frei von jeglichen Einschlüssen erscheinen. All diese Elemente sind im strengsten Verbande mit ihrer Umgebung. Dadurch, daß viele von ihnen wieder regressive Veränderungen eingehen, wobei Kern und Plasma zerfällt, verlieren sie ihre Stütze im Gewebe, brechen wie in sich selbst zusammen, und zum Schlusse sammeln sich in einzelnen Hohlräumen ganze Haufen von mit fettigen Stoffen beladenen zerfallenen Zellformen an, die sich im wesentlichen durch ihre Entstehung und durch den Reichtum an Fett von den früheren Myeloklasten unterscheiden. Aber auch diese Hohlräume sind bereits wieder von ähnlichen gitterigen Gliastrukturen eingefaßt, so daß auf diese Art eine allmähliche Einschmelzung des Gewebes stattfindet, wobei die gleichen Vorgänge sich immer wiederholen. Mächtig gewucherte Gliaelemente winden sich mit breitem dunkel gefärbtem Plasma zwischen diesen zarten Gittern hindurch, sind in ihren plasmareichen Fortsätzen weithin zu verfolgen und scheinen in der Hauptsache der Stützfunktion vorzustehen. Doch tragen einzelne dieser Elemente große Markbrocken als Einschlüsse, oder sie grenzen sich mit einem mehr wolkig gefärbten Plasma unscharf gegen ihre Umgebung ab und beginnen an der Peripherie bereits ein undeutliches Netzwerk zu zeigen (vgl. Fig. 38 *gglz'*).

Viel schwerer in ihren einzelnen Details zu verstehen sind die Längsschnitte aus diesem Stadium: Hier zeigt sich ein außerordentlich vielgestaltiges Bild. Wir sehen zunächst wieder die Hohlräume mit krümeligen Zerfallsprodukten, welche von faserartigen Strukturen eingefaßt sind; diese gliösen Strukturen werden allmählich breiter und weicher, quellen und lockern sich auf, und schließlich erkennen wir in ihrem Plasma ein feines, gleichmaschiges, noch undeutlich differenziertes Netzwerk, das hier und dort gegen das Innere dieser Hohlräume vorspringt und allmählich das ganze Plasma der Zellen ersetzt (Tafel III, Fig. 38 *kz a*). So verschwinden die homogenen plasmatischen Strukturen um die Hohlräume immer mehr, (vgl. Fig. 36 *gglst* und *gglst'*) und an ihre Stelle treten diese feingitterigen Glianetze; dadurch, daß diese Gitternetze allenthalben die Tendenz zeigen, gegen das Innere der Hohlräume zu wuchern, schrumpfen einerseits die Hohlräume und werden von diesen plasmatischen Gitternetzen überzogen, andererseits runden sich diese zelligen Elemente mehr und mehr ab, bleiben aber noch im Gewebe verankert und besitzen keine scharfe Abgrenzung gegen ihre Umgebung (Fig. 38 *kz a*). Oft umgrenzen mehrere solcher sich nur leise an ihren Grenzen berührende Elemente die Hohlräume und drohen aus ihrem Verbande durch schließliches Aufgeben ihrer bereits schon sehr gelockerten Verbindungen in jene Lakunen hineinzufallen.

Es sind dies die ersten Zellformen, welche einigermaßen Ähnlichkeit haben mit den von der menschlichen Pathologie her bekannten Körnchenzellen. Doch sind sie zumeist kleiner, besitzen noch kein so scharf differenziertes Netzwerk und sind — was uns sehr wichtig erscheint — keine Dauerformen in bezug auf die Abräumtätigkeit. Sie zeigen bald karyorrhektische Erscheinungen, und die zahlreichen mit Fett beladenen Zelltrümmer, die wir in diesem und den folgenden Stadien in der Degenerationszone finden, verdanken größtenteils ihnen ihre Entstehung.

Mit den menschlichen Gitter- und Körnchenzellen haben sie die gleichmäßigen Gitterstrukturen und die in diesen Vakuolen ausgeschiedenen Fettkörner gemein; je nach der angewandten Methode stellen sich einmal die Gitter, das andere Mal deren Einschlüsse dar, so daß Gitter- und Körnchenzelle stets analoge und synonyme Begriffe sein müssen. Zum Unterschied von noch später entstehenden Gitterformen wollen wir diese Elemente mit

Gitter- oder Körnchenzelle *a*

bezeichnen; wir bevorzugen diesen nach morphologischen Gesichtspunkten gewählten Namen gegenüber den von anderen Autoren vorgeschlagenen Bezeichnungen (wie z. B. „interstitielle Lipoidzelle" Ciaccios), welche auf nur hypothetischen, z. T. durchaus falschen Vorstellungen über die chemische Natur ihrer Abbauprodukte basieren. Im biologischen Sinne stellen sich diese Elemente, wie die Myelophagen und Myeloklasten, als Abräumzellen dar, und wir werden ihnen in den späteren, namentlich in den nächsten Stadien noch häufig begegnen (vgl. Fig. 48 *kz α*); dort ist auch ihr Gitterwerk weit schöner differenziert, die ganze Struktur viel gleichmäßiger und abgerundeter wie hier.

Von den Myelophagen ist so gut wie nichts mehr zu sehen. Sicherlich verdanken jene zahlreichen Reste zerfallener Abräumzellen, denen wir so häufig begegnen, z. T. ihnen ihre Entstehung. Wie schwierig, ja unmöglich es ist, alle die mannigfaltigen Gebilde, welche wir in jenen Zerfallsräumen antreffen, in ihrer Genese jeweils eindeutig zu analysieren, ergibt sich schon aus der Tatsache, daß wir auch relativ junge Abbauzellen (Körnchenzellen *α*) in allen möglichen regressiven Erscheinungen dort erwarten müssen. Vereinzelt finden wir auch unregelmäßig begrenzte synzytiale gitterige Strukturen mit eingestreuten Kernen (*glz*) in solchen Hohlräumen gelegen, wie sie Tafel III, Fig. 37 demonstriert. Daß sich solche Zellformen von den Gitterzellen *α* herleiten können, machen uns andere Bilder wahrscheinlich; dagegen wagen wir es nicht zu entscheiden, ob sich nicht besonders kräftige Myelophagen auch zu solchen Gitterstrukturen entwickeln. Besonders ein Vergleich des Zellbildes in Fig. 35 (*mph*) mit Fig. 37 läßt uns die Möglichkeit einer solchen Entwicklung nicht ausschließen. Alle diese eingeschlossenen Zellformen gleichen sich in einem Punkte: sie zeigen sämtlich die Neigung zu zerfallen und müssen daher die frei werdenden Abbauprodukte an benachbarte Zellen abladen.

So treten immer mehr Gliaelemente mit dem Abbau in direkte Beziehung. Auch die in den Interstitien gelegenen plasmareichen großen Gliazellen spielen fernerhin eine bedeutende Rolle. Sie liegen zu mehreren in jedem Gesichtsfeld und fallen durch ihre Mächtigkeit und die Vielgestaltigkeit ihrer Erscheinungsformen sofort ins Auge. Während die einen von ihnen mit mächtigen plasmatischen Ausläufern und scharf präzisiertem Zelleib nur Wucherungserscheinungen erkennen lassen, sind die meisten von ihnen derart ver-

ändert, daß über ihre Natur als Abräumzellen kein Zweifel bestehen kann. Viele von ihnen sehen mit ihrem wolkigen Plasma und großem chromatinarmen Kern wie geschwollen aus, verlieren sich mit unscharfen Konturen in die Umgebung und lassen hier und dort lichte runde Stellen in ihrem sonst homogenen Plasma erkennen, durch welche Markreste undeutlich durchschimmern. In dem Plasma anderer Zellen haben sich oft mehrere mit scharfer Begrenzung versehene, in Gestalt und Größe ungleichmäßige Vakuolen herausentwickelt, in denen ebenfalls gelb oder blau gefärbte Gewebsreste gelegen sind; man vergleiche hierzu Tafel III, Fig. 38, welche bei *ggl'* eine solche Zelle zeigt, in welcher die Vakuolen deutlich die Gestalt des Kernes beeinflussen und z. T. mit gelben Myelinmassen (*msch'*) angefüllt sind. Man beachte auch die Aufquellung und undeutliche Vakuolisierung des Gliafortsatzes (*ggl/s*). Oft tragen diese Zellen so viele und mächtige Einschlüsse, daß sie wie zernagt aussehen, kaum mehr Plasma erkennen lassen und nur noch an einem plasmatischen längsziehenden Ausläufer ihre Zugehörigkeit zu diesen Zellformen verraten. Viele von diesen Elementen gehen bei ihrer Tätigkeit zugrunde; sie lassen keine Ausläufer mehr erkennen, Plasma und Kerne scheinen regressiv verändert, und wir sehen oft ein körnig degeneriertes Plasma, wie zwischen zerfallene Myelinballen zerflossen, als Reste solcher Zellen im Gewebe liegen. Es ist unmöglich, den verschiedenartigsten Variationsformen dieser Zellen auch nur einigermaßen im Ausdruck gerecht zu werden. Wir müssen dabei berücksichtigen, daß sie sich auch an Größe sehr verschieden verhalten, und daß von den mächtigen zu wahren Riesengebilden angeschwollenen Zellformen bis zu ganz zierlichen Zellen mit verhältnismäßig kleinen Kernen alle Übergänge zu beobachten sind. Das Charakteristische dieser Erscheinungen bleibt immer der außergewöhnlich große plasmatische Leib, der die Neigung hat, Zerfallsprodukte, welche noch nicht zu echten fettigen Stoffen abgebaut sind, in sich aufzunehmen.

Es bereiten sich aber auch noch andere Erscheinungen an den plasmareichen Gliaelementen vor. Wir haben schon oben die kleinen Gliazellen *a* kennen gelernt; diese können sich aus kleineren protoplasmareichen Elementen herleiten, welche, mit ihrem Plasma zunächst Markballen umgreifend, in diesem ein immer deutlicher sich differenzierendes feines Gitterwerk erkennen lassen, das allmählich das ganze Plasma ersetzt; dann schrumpft auch der Kern, die Zelle rundet sich mehr und mehr ab, verliert ihre Ausläufer

und ist zu einer Gitterzelle geworden, die sich kaum von den obigen unterscheidet.

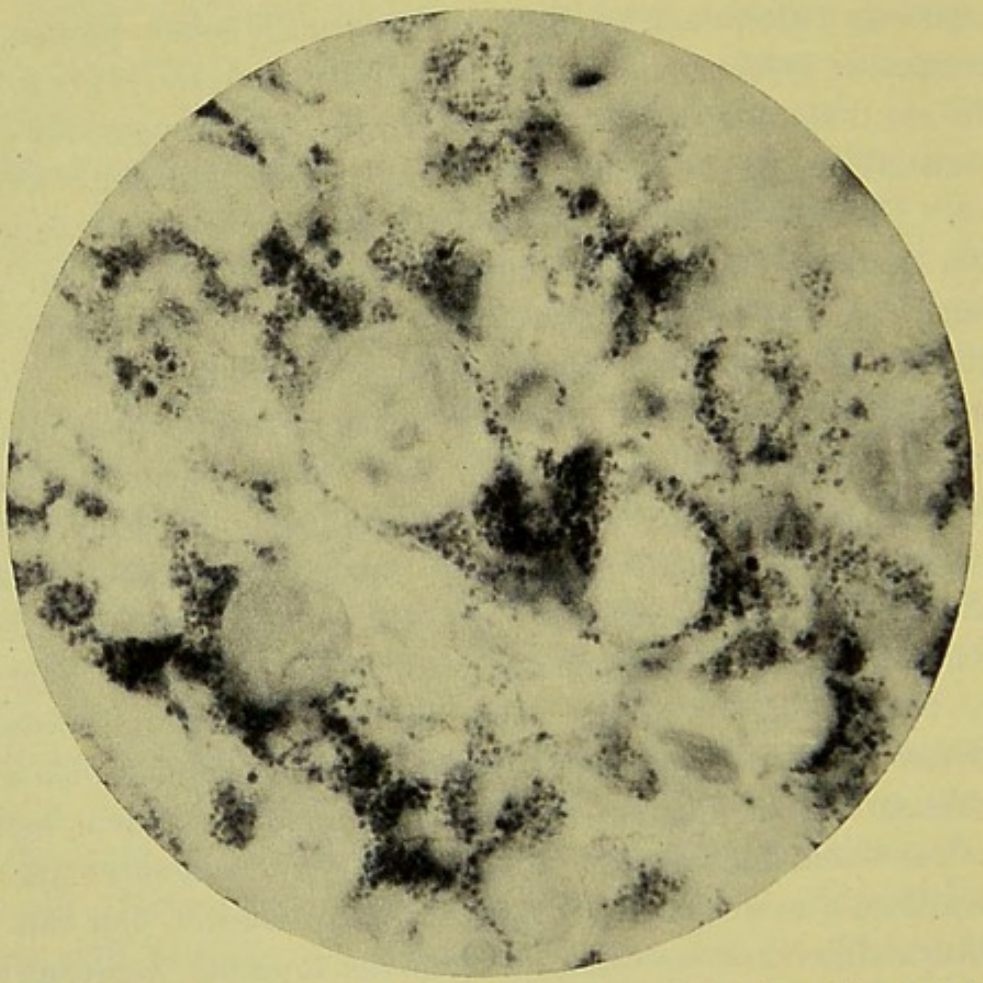
Ähnliche Vorgänge spielen sich nun auch an den großen plasmareichen Formen ab, ohne Rücksicht darauf, ob sie bereits Einschlüsse tragen oder nicht. Im Gegenteil, die Erscheinungen, welche wir jetzt besprechen wollen, bevorzugen auffallenderweise jene plasmareichen Zellen, die ein kräftig und homogen gefärbtes Plasma mit scharf konturierten Ausläufern besitzen, und die ihrem ganzen Aussehen nach stark gewuchert und sehr lebenskräftig erscheinen. Die anderen Zellen mit ihren großen Einschlüssen scheinen größtenteils schon zu weit regressiv verändert, um auf die Dauer der weiteren Abbautätigkeit gewachsen zu sein. Wir sehen, wie sich am Rande jener plasmareichen Zellen ganz undeutliche runde Lichtungen zunächst aus dem homogenen Plasma herausdifferenzieren, wie wir dies auch bei *ggl₂'* in Fig. 38 erkennen können. An anderen Zellen ist bereits ein außerordentlich elegantes fein-, rund- und gleichmaschiges Vakuolennetz zum Vorschein gekommen, das, vom Rande ausgehend, sich ungleich weit gegen das Zentrum des Plasmas und gegen den Kern zu erstreckt. Man vergleiche bei diesen Ausführungen Tafel V, Fig. 48, welche diese Vorgänge in allen ihren Übergängen zur Darstellung bringt, freilich erst dem Stadium von 80 Tagen entnommen ist. Nach 50 Tagen sind diese Erscheinungen, wie sie sich dort zu weiterer Vollendung entwickelt haben, erst im frühesten Beginne aufzufinden, aber allenthalben zu beobachten. Dieses feine Gitterwerk ist oft erst nur am äußersten Rande des Plasmas zu bemerken und beginnt häufig zunächst an den plasmatischen Ausläufern, so daß es oft spinnenförmig von einem Zelleib ausgeht; die runden, kleinen, scharf begrenzten Vakuolen sind leer. Manchmal sind einzelne von diesen Vakuolen doppelt oder dreifach so groß wie die kleinen runden Maschen, doch nur selten begegnet man in diesem Stadium bereits Bildern, wie sie in Tafel V, Fig. 49 aus einem 30 Tage älteren Prozeß dargestellt sind: In diesen mächtigen Gliaelementen (*kz β*) fallen große runde leere Vakuolen auf, die wie aus dem Plasma herausgestochen erschienen; im Plasma dieser Zellen schließt sich an diese Vakuolen nach außen hin das oben erwähnte feinmaschige Netzwerk an; in diesen Zellformen (*kz β*) kann man oft alle möglichen Größen solcher Gitterstrukturen nebeneiander finden. Berücksichtigen wir noch die Tatsache, daß die größeren Löcher in der Regel dem Kerne benachbarter gelegen sind,

so drängt sich bei der Beurteilung dieser Vorgänge von selbst der Gedanke auf, daß die größeren Vakuolen durch ein Platzen des feineren Netzwerkes entstanden sind, eine Vermutung, welche im Hinblick auf die Art der eingeschlossenen Substanzen sehr an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Es kann schon nach diesen Bildern kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß auch diesen Formen, die in ihrer ganzen Erscheinung noch als mächtige Stützelemente aufzufassen sind, bereits eine hervorragende funktionelle Bedeutung als Abräumzellen zukommt. Sie entwickeln in ihrem Plasma ein fein differenziertes Gitterwerk, in dem, wie wir noch sehen werden, echte Fettsubstanzen gelegen sind. Sie sind daher im weitesten Sinne ebenfalls als Gitterzellen zu bezeichnen, die wir als β-Formen von den oben beschriebenen Gitterzellen α unterscheiden wollen. Diese Gitterzellen β sind im Stadium von 50 Tagen nur in ihren ersten Anfängen zu finden und spielen daher beim Abbau noch eine verschwindend kleine Rolle gegenüber den protoplasmareichen Gliazellen mit den großen Markeinschlüssen (*ggl'* Fig. 38). Der prinzipielle Unterschied zwischen beiden Formen liegt einerseits in der Art der Einschlüsse — hier Mark und Achsenzylinderreste, dort Fett — andererseits in der Lebensfähigkeit der Elemente.

Schon die Malloryfärbung bringt diese Unterschiede klar zur Darstellung, wie ein Vergleich der großen Zelle in Fig. 38 mit jenen Gliazellen (*kz* β) dartun kann, die wir in Fig. 48 abgebildet haben. Noch schärfer prägen sich die Unterschiede im Nisslbilde aus. Während das Plasma der Gitterzellen β mit Toluidinblau gleichmäßig einen zarten blauen Farbenton annimmt, in dem sich die runden Vakuolen sehr präzis abheben, ihr gut abgegrenzter Kern von normalem Chromatingehalt und normaler Gestalt und mit deutlichen Kernkörperchen erscheint, tragen die anderen Zellformen alle Zeichen regressiver Veränderung an sich: die Kerne sind dunkel und oft in ihren Umrissen nur schwer gegen das gleichfalls dunkel tingierte Plasma abzugrenzen, das wie angefressen erscheint und keine deutlichen Ausläufer mehr erkennen läßt.

Gehen wir jetzt zu den Methoden über, die uns die Abbauprodukte, namentlich die fettigen Substanzen selbst, darstellen, so interessieren uns am meisten die Marchipräparate. Auf Längs- und Querschnitten stellen sich die Verhältnisse ähnlich dar. Textfigur 2 gewährt uns im Photogramm eine getreue Wiedergabe dieser Erscheinungen, wie wir sie im Längsschnitte einer sekundären

Degeneration nach 50 Tagen finden. Die Marchischollen sind mit wenigen Ausnahmen aus dem Gewebe verschwunden. In der Textfigur 2 ist keine einzige Marchischolle mehr zu sehen; an den Stellen, an denen sie früher lagen, erkennt man ausgelauchte, fahl und glasig erscheinende Reste oder überhaupt keine Einschlüsse mehr. Um diese dadurch im Gewebe erscheinenden Vakuolen ordnen sich reihenförmig, gleichmäßig große, runde, schwarze Fettröpfchen an, welche hier und dort, wie ein Napoleonshut, solchen Hohlräumen aufsitzen.



Textfig. 2. Entwicklung der Körnchenzellen *a*. Sekundäre Degeneration von 50 Tagen. Kaninchen. Längsschnitt. Marchipräparat. Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$.

Diese schwarzen Kügelchen bilden in ihrer Anordnung größere und kleinere Ringe und gruppieren sich an manchen Stellen zu kleinen runden Körnerhäufchen, in deren Mitte eine helle Stelle frei bleibt. Selten heben sich größere runde Fettröpfchen von den kleineren ab.

Verständlicher werden uns diese Bilder, wenn wir sie mit Mallory überfärben. In Fig. 47 auf Tafel V haben wir eine Stelle eines überfärbten Marchilängsschnittes im Bilde wiedergegeben.

Wir sehen, wie die konzentrisch geschichteten Markreste ausgelaucht sind, sich kaum mehr mit Osmium schwärzen und auch die anderen Farben nur ganz fahl angenommen haben (*msch''*). Bei *msch'''* liegen nur ganz mattblau tingierte Reste in einem Hohlraum. Das ganze übrige Zwischengewebe ist beinahe völlig ausgefüllt von kleinen runden schwarzen Fettkugeln, die als Untergrund ein zartes blaues Plasma undeutlich durchschimmern lassen. Kleinere und große Zellkerne erscheinen im Plasma, doch fällt es in diesen Bildern außerordentlich schwer, die einzelnen Strukturen gegeneinander abzugrenzen; alle Elemente erscheinen noch streng im Gewebe verankert. Die Fettropfen sind tiefschwarz bis rauchgrau gefärbt, zumeist von gleicher und geringer Größe und rund, z. T. sind sie zu größeren Kugeln zusammengeflossen. In der Körnchenzelle β rechts oben (*kz* β) fällt eine große Kugel auf, die nur undeutlich ihre Zusammensetzung aus kleineren Kügelchen erkennen läßt. An manchen Stellen verrät die reihenförmige und scharf umgrenzte Anordnung der Fettkugeln die Zugehörigkeit zu einem bestimmten zelligen Elemente und dessen Ausläufern (*kz* β). Regelmäßig liegen in dem den kleineren Kernen zugehörigen Plasma (*kz* α) die kleineren runden Kügelchen, während die größeren Gliazellen (*kz* β) größere Tropfen aufgenommen haben, die, wie dies besonders schön bei *kz* β' zu sehen ist, das dem Kern benachbarte Plasma noch frei gelassen haben. In dieser Gliazelle fällt uns neben den schwarzen Fettropfen auch noch ein gelber Markeinschluß (*msch''*) auf, so daß wir hier jene verhältnismäßig seltene Erscheinung vor uns haben, daß eine große plasmatische Gliazelle mit einem Markeinschluß sich zu einer Gitterzelle β umzuwandeln beginnt. Auch in diesen Bildern kommt die doppelte Funktion dieser Zellen als Stütz- und Abbauelemente zum deutlichen Ausdruck. Man beachte, wie überall die Markballen (*msch''*) scharf umgriffen werden von diesen mit Fettröpfchen angefüllten Strukturen, und wie die meisten der Zellen von diesen fettigen Substanzen vollgepfropft erscheinen.

Die Scharlachpräparate geben die entsprechenden Bilder. Im Querschnitt überrascht uns eine auffallende Regelmäßigkeit der Fett führenden Strukturen, welche, von einem Kern ausgehend, jeweils einen kleinen Hohlraum umgreifen, wie dies auf Tafel VI, Fig. 68 dargestellt ist. Nach unseren obigen Ausführungen erkennen wir in diesen fettführenden Elementen (*kz* α) unschwer unsere Körnchenzellen α. Betrachten wir auf der gleichen Tafel Fig. 67, welche

einem Längsschnitt entnommen ist, so zeigt die ganze Anordnung eine unverkennbare Ähnlichkeit mit dem Mikrophotogramm des entsprechenden Marchipräparates. Wir sehen auch hier wieder die Hohlräume frei von fettigen Substanzen, dagegen das interstitielle Gewebe stark beladen mit Fettröpfchen, die sich jeweils eng an einen Zellkern anschließen und in der Art ihrer Anordnung die Zugehörigkeit zu den einzelnen Zellelementen verraten. Wir erkennen zunächst die zahlreichen kleinen Formen (*kz α*) wieder mit den kleinen Kernen und ziemlich regelmäßigen Fettröpfchen, welche sich meist noch mit deutlichen Ausläufern dem Gewebe einordnen, allenthalben aber die Tendenz zeigen, sich abzurunden. Diese Formen, welche einerseits die Begrenzung der Hohlräume mit ihren fettführenden Strukturen bilden, andererseits im Interstitium als mehr weniger abgerundete Zellelemente gelegen sind, entsprechen unseren Körnchen- bzw. Gitterzellen *α* (*kz α*).

Vereinzelt finden sich auch große Zellkerne (*kz β*), welche in ihrem Plasma ungleich große Kügelchen tragen; diese Formen sind außerordentlich viel seltener und sind als Körnchenzellen *β* aufzufassen.

Namentlich in den interstitiell gelegenen Körnchenzellen *α* (*kz α*) sind die Fettmassen teilweise schon zu größeren Tropfen zusammengeflossen; wir haben schon betont, daß diese Körnchenzellen *α* bald regressive Veränderungen eingehen, und bei *dkz α* sehen wir, wie reichliche Fettröpfchen, um einen karyorrhektischen Kernrest gelagert, einer solchen degenerierten Körnchenzelle zugehören.

Zwischen den Mengen fettiger Stoffe, die sich in diesem Stadium mit Scharlach und Osmium färben, läßt sich — wie schon ein Vergleich der Textfig. 2 mit Fig. 67 ergibt — kein deutlicher Unterschied konstatieren. — Sudan gibt im ganzen die gleichen Resultate. —

Mit Nilblausulfat nehmen nur die größeren Fettropfen eine gelbrote Farbe an; in diesen gelbroten Kügelchen heben sich wieder kleinere blutrote Tropfen ab, welche in deren Mitte oder an ihrem Rande gelegen sind. Die kleinen Fettropfen der Körnchenzellen *α* nehmen nur einen ganz hellgelben Farbenton an, der oft nur bei stärkerer Abblendung deutlich wird. Nadel- oder Kristallfiguren sind nicht zu erkennen.

Die Ciaccioschen Methoden liefern keine positiven Resultate.

Um so interessanter sind die Befunde, die uns das Alzheimersche S.-Fuchsin-Lichtgrünpräparat an Flemmingmaterial gibt. Leider verhalten sich die Fettstoffe dem Paraffineinbettungsverfahren zu wenig widerstandsfähig, so daß sie z. T. extrahiert werden, z. T. nur als schwarze Krümelchen erscheinen, wo uns das Marchibild die ausgebildeten runden Tropfen zeigt. Trotzdem sind uns diese Bilder zum Verständnis der biologischen Vorgänge im Zellplasma unersetzbar. Tafel VII, Fig. 81 gibt eine Stelle wieder, welche einem Querschnitt aus der Degenerationszone von 50 Tagen entnommen ist. Im Gebiete der Nervenfasern und ihrer Markscheiden liegen nur glasig schwarz oder rot gefärbte Zerfallsreste (*msch''*), welche in anbetracht ihrer häufig konzentrischen Anordnung größtenteils als ausgelauchte Marchischollen anzusprechen sind; im ganzen Bilde ist nur noch eine ausgebildete Marchischolle (*msch'*) anzutreffen. Bei *mkl'* erkennen wir einen kleinen Myeloklasten, der freilich auch einer degenerierten Körnchenzelle *α* entsprechen könnte. Die umgebenden Gliastrukturen passen sich scharf diesen Hohlräumen an, indem sie deren Wandungen bilden und sie mit breiten Plasma eng umschließen. Alle Interstitien sind von diesem Plasma ausgefüllt. Wir haben schon früher hervorgehoben, daß diese plasmatischen Strukturen im Stadium der Wucherung von zahlreichen fuchsinophilen Granula besetzt erscheinen; die gleiche Beobachtung können wir auch noch in den Präparaten dieser Stadien machen, nur daß jetzt die osmiumgeschwärzten Kügelchen weitaus vorherrschen. In Fig. 81 ist das ganze Plasma der Zellelemente (*kz α*) ausgefüllt von kleinen schwarzen Fettropfen, die sich in besonders reichlicher Menge in der Umgebung der Kerne finden; die Kerne selbst sind klein. Die Hohlräume werden kleiner und kleiner und erscheinen an mehreren Stellen nur noch als Einschlüsse eines von allen Seiten geschlossenen Körnchenplasmas (*kz α*).

Ferner sehen wir größere plasmatische Elemente *(gglz')* mit großem Kerne und deutlichen Ausläufern, deren Plasma angefüllt ist mit kleinen roten fuchsinophilen Granula. Diese Zellformen sind als die Vorstufen unserer Gitterzellen *β* aufzufassen; l. o. bei *kz β* ist eine solche — ohne Kern — dargestellt, in deren gewuchertem Plasma außer den fuchsinophilen Granula am Rande größere Fettröpfchen auffallen.

In Fig. 82 ist ein einzelnes solches Element (*kz β*) zur Darstellung gebracht. (Okul. 6.) Wir erkennen den zur Seite gedrängten,

relativ kleinen Kern (*glzk*) in dem mächtig gewucherten und von reichlichen fuchsinophilen Granula besetzten Plasma, an dessen Rande, besonders dort, wo die plasmatischen Ausläufer (*glfs*) abgehen, große gelbe Fettkugeln liegen.

Irgendwelche greifbaren Beziehungen der Abbauvorgänge zu den Gefäßen sind in diesem Stadium noch nicht festzustellen. Wir sehen (Fig. 81 *g*) die mit Fettkugeln und Fettröpfchen beladenen plasmatischen Strukturen bis enge an die Gefäßwände (*g*) heranreichen, so daß diese oft von solchen Strukturen eingescheidet erscheinen. Aber nirgends reagieren die Gefäßwandzellen durch Wucherung oder Aufnahme von Abbauprodukten auf diese sich in ihrer nächsten Nachbarschaft abspielenden Vorgänge im Gewebe, nirgends wird eine Anhäufung der Abräumzellen um die Gefäße auffällig.

Alle Zellformen, die sich mit dem Abbau beschäftigen, sind — und dies ist das Charakteristische der Erscheinungen in diesem Stadium von 50 Tagen — im Gewebe streng verankert, die Abbauvorgänge selbst sind aber im Vergleiche mit den früheren Stadien einen wesentlichen Schritt weiter gediehen: Von den Stellen des primären Zerfalls sind die Trümmer weggeräumt, und ihre zu transportfähigen Stoffen gewordenen Produkte erscheinen in den peripherer gelegenen Gliastrukturen, welche sich zu Fett führenden Gliazellen umwandeln. Dadurch, daß alle Elemente des Interstitiums sich am Abbau beteiligen, und namentlich auch die großen plasmareichen Formen mit ihren weithin ziehenden Ausläufern zu ihm in Beziehung treten, sind den Abbauprodukten zahlreiche Bahnen geöffnet, um ihrem Ziele entgegenzuwandern. Wie kompliziert jedoch diese Wege sind, werden uns die älteren Stadien dartun.

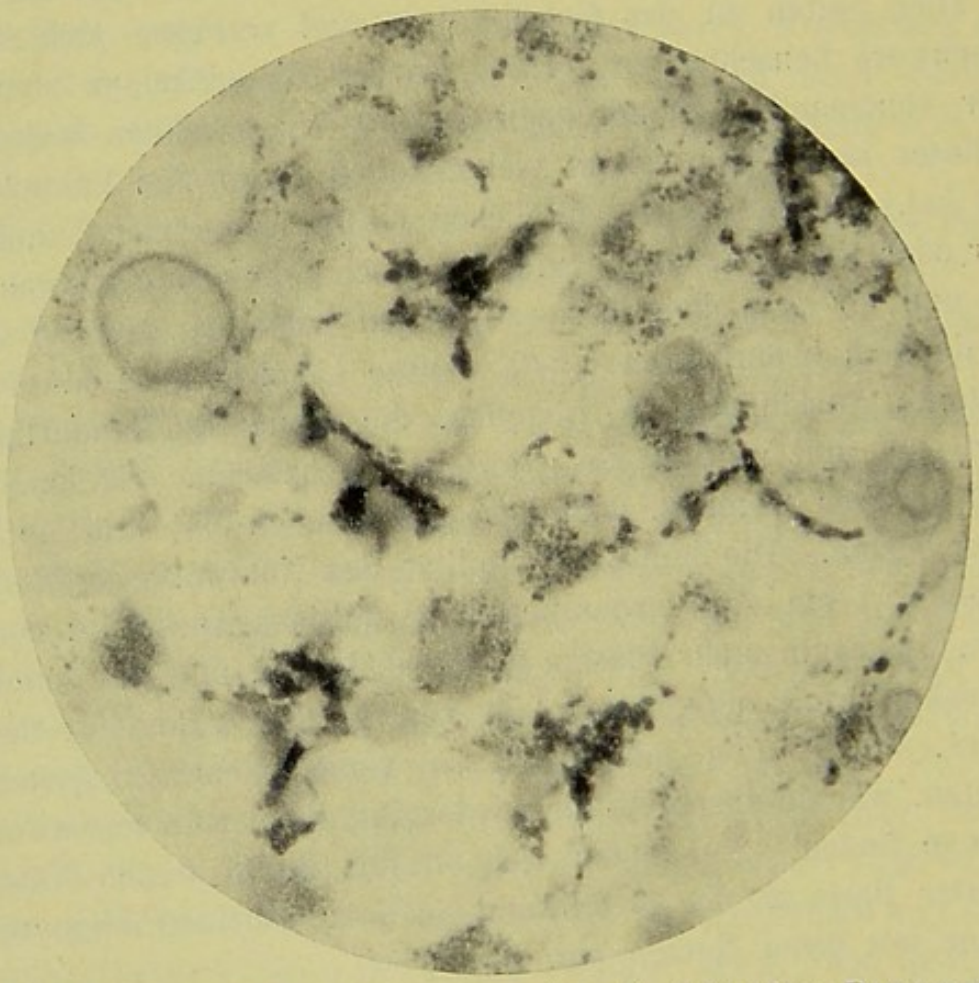
β) Sekundäre Degeneration von 80 Tagen — Kaninchen XII (Körnchenzelle β).

80 Tage nach der Rückenmarksdurchschneidung sind die Erscheinungen, welche wir in ihrem ersten Beginn soeben kennen gelernt haben, zur vollsten Entwicklung gelangt. Die Bilder, die wir jetzt sehen, überraschen uns durch die Kompliziertheit und Mannigfaltigkeit ihrer Formen. Gehen wir zunächst wieder von unseren Mallorybildern an Gefrierschnitten aus, so fällt uns auf

Längs- und Querschnitten ein elegantes, scharf differenziertes Gitterwerk auf, das wie ein zartes Netz das ganze Gewebe überzieht. Die Kompliziertheit des Strukturbildes ist in Tafel V, Fig. 48 wiedergegeben. Die großen Gliaformen (*kz β*) lenken sofort unsere Aufmerksamkeit auf sich: wir sehen, wie jenes feine, runde, gleichmaschige Gitterwerk sich von der Peripherie aus gegen das Zentrum dieser plasmareichen Gliazellen vorschiebt und so allmählich das ganze Plasma durch seinen Wabenbau ersetzt (vgl. *kz β'*). Dann strahlen, von einzelnen großen Kernen ausgehend, diese Netze spinnenförmig nach allen Seiten in das Gewebe aus und verlieren sich in dem Maschenwerk benachbarter Formen, so daß die einzelnen Strukturen schwer voneinander abzugrenzen sind. Wir erkennen weiter, wie sich dieses zarte Netzwerk in vielen Zellen zu großen Vakuolen gelichtet hat, welche in allen möglichen Größen, von meist annähernd runder oder ovaler Gestalt, häufig nur noch sehr wenig Plasma übrig lassen und so nahe dem Kern zu liegen kommen, daß sie dessen Form deutlich beeinflussen (*kz β*). Diese Gliazellen lassen oft noch sehr starke Ausläufer (*glfs*) abgehen, die manchmal bandartig verbreitert sind und weithin das Gewebe durchziehen. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß diese Zellen noch eine kräftige Stützfunktion leisten. Die bunte Variabilität des Netzwerkes gibt diesen Gitterzellen *β* ein außerordentlich vielgestaltiges Aussehen: von den Formen, die kaum mehr Plasma erkennen lassen, und bei denen der Kern biskuitförmig eingedrückt ist von großen Vakuolen, die ihn umlagern, bis zu den zahlreichen so verschiedenartig gestalteten Elementen, wie sie unsere Figur wiedergibt, kann man unschwer alle Übergänge finden. Sie setzen sich oft mit ihrem feinen Netzwerk mit breiter Basis an der Gefäßwand an oder scheiden kleinere Gefäße ganz mit ihren Netzen ein.

Abgesehen von diesen außerordentlich scharf gezeichneten Zellformen ist das übrige Gewebe in starken Zerfall und große Unordnung geraten. Die größeren Gewebslücken sind in sich wie zusammengesunken; in ihnen liegen oft zahlreich beisammen die kleinen Gitterzellen *α* (*kza* Fig. 48), welche häufig regressiv veränderte Kerne zeigen. Sie sind meist abgerundet, der Kern, welcher in vielen Elementen dunkel gefärbt erscheint, liegt inmitten eines zarten Gitterwerkes, das jedoch noch größtenteils mit den benachbarten Gliastrukturen im Verband bleibt. Die Gitterzellen *α* sind in diesem Stadium sehr zahlreich, sie umlagern oft länglich gestreckt, mit zarten plasma-

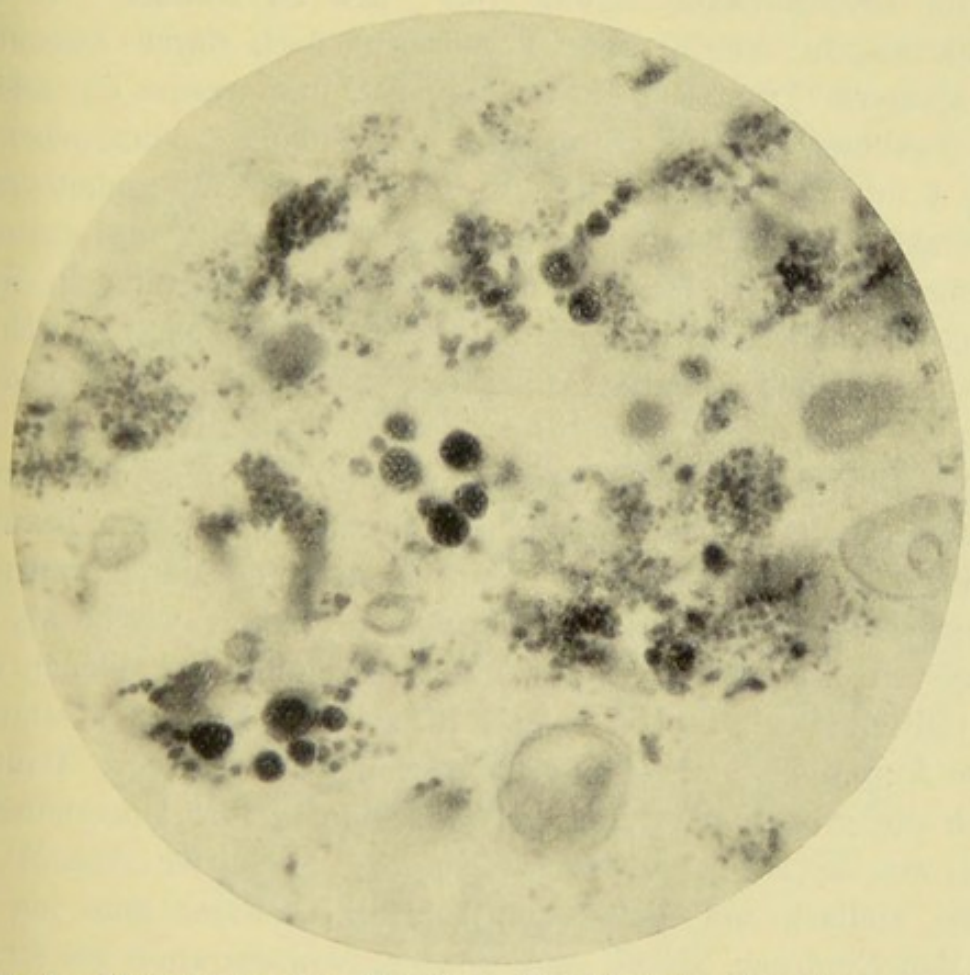
tischen Ausläufern versehen, die Hohlräume und kommen schließlich dadurch, daß sie zum Teil ihre Verbindungen mit dem benachbarten Gewebe und ihre Ausläufer verlieren, in die Hohlräume selbst zu liegen, wo sie weitere regressive Veränderungen eingehen. Desgleichen bemerkt man überall jene dem Untergang verfallenen großen plasmareichen Gliazellen mit ihrem körnigen, angefressenen Plasmaleib und schlecht differenzierten Kernen, welche noch nicht weiter abgebaute Myelinmassen als Einschlüsse beherbergen.



Textfig. 3. Entwicklung der Körnchenzellen β. Sekundäre Degeneration von 80 Tagen. Kaninchen. Querschnitt. Marchipräparat. Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$.

Auch das Nisslbild gibt alle diese Formen außerordentlich schön wieder. Es fallen zunächst die zahlreichen kleinen Gitterzellen d auf mit ihren dunklen kleinen Kernen und feinem Netzwerk, die in ihrer Erscheinung mit den menschlichen Körnchenzellen große Ähnlichkeit besitzen. An vielen ihrer Kerne werden karyorrhektische Veränderungen deutlich; zahlreiche Kernreste liegen im Gewebe. Daneben erkennt man die dunkel tingierten regressiven

Formen der plasmareischen Gliazellen und die eleganten Netzstrukturen der Gitterzellen β, welche ein zartes Plasma und einen hellen Kern mit deutlicher Zeichnung besitzen. Außerordentlich auffallend ist der Kernreichtum des Gewebes, das sich dadurch schon bei schwacher Vergrößerung deutlich gegen die gesunde Zone abhebt. Teilungsfiguren an den Kernen sind auch in diesem wie den späteren Stadien nicht aufzufinden.



Textfig. 4. Entwicklung der Körnchenzellen β. Sekundäre Degeneration von 80 Tagen. Kaninchen. Längsschnitt. Marchipräparat. — Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$.

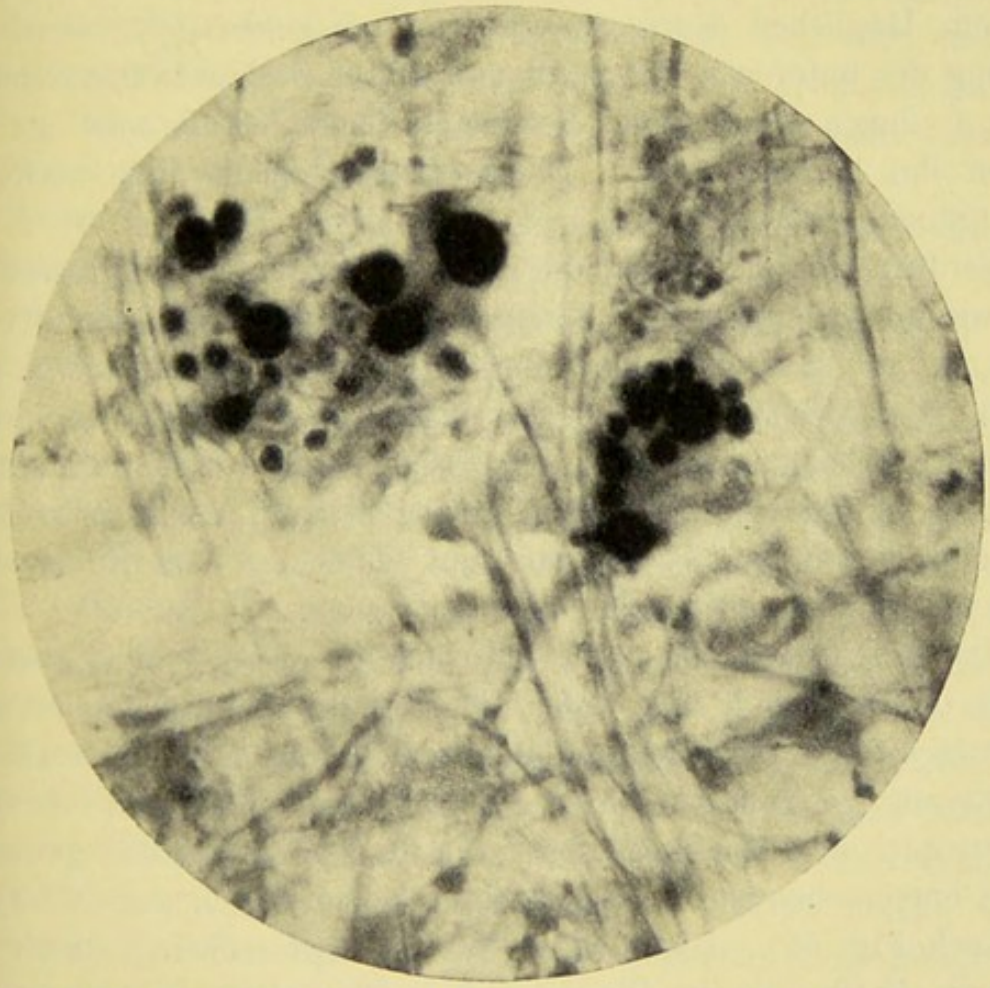
Die Marchibilder dieses Stadiums lassen erhebliche Unterschiede gegenüber den früheren erkennen; Textfig. 3 gibt eine entsprechende Stelle des Querschnittes, Textfig. 4 eine solche des Längsschnittes aus der Degenerationszone nach 80 Tagen im Mikrophotogramm wieder. In Textfig. 3 fällt uns vor allem eine gewisse streifenförmige Anordnung größerer Fettkugeln auf, die nach allen Seiten hin wie Radien sich von einem lichten Zentrum aus erstrecken. Es kann uns, die wir die früheren Bilder besprochen haben, kaum

zweifelhaft sein, daß diese Fettkugeln unseren Gitterzellen β angehören, deren Kerne wir uns in den hellen lichten Hof denken müssen. Ferner sehen wir, wie sich die kleinen Fettropfen, die offenbar unseren Gitterzellen α entsprechen, immer mehr zu kleinen Gebilden abrunden. Die Marchischollen sind verschwunden. Denn auch die großen schwarzen Kugeln, die uns Textfig. 4 photographisch wiedergibt, sind im Hinblick auf ihre Genese, Form und namentlich chemische Beschaffenheit streng von jenen zu trennen. Es sind große Fettkugeln, welche aller Voraussicht nach durch Zusammenfließen kleinerer Tröpfchen entstanden sind, und welche die schönen großen Vakuolen unserer Gitterzellen β ausfüllen. Vergleichen wir Textfig. 4 mit Fig. 48 auf Tafel V, so stellt das Mikrophotogramm gewissermaßen das Positiv der in der Zeichnung niedergelegten Verhältnisse dar. Die großen und mittelgroßen Fettkugeln liegen in den plasmatischen Strukturen der Gitterzellen β, während die kleinen runden Fettkugelballen den kleinen Gitterzellen α angehören.

Die Überfärbung der Marchipräparate gibt uns den Beweis, daß unsere Deutung der Marchibilder einwandfrei ist. In Textfig. 5 sehen wir ein Mikrophotogramm eines überfärbten Marchipräparates: Es fallen sogleich die großen Fettkugeln ins Auge, welche als Einschlüsse von drei großen mit starken Ausläufern versehenen Gliazellen (Gitterzellen β) erscheinen. In solchen Bildern kommt die doppelte Funktion dieser Zellen zum schönsten Ausdruck. Dadurch, daß sich die großen plasmareichen Gliazellen in der Umgebung der Gefäße, wo sie schon normalerweise in vermehrter Anzahl vorkommen, vielfach mit Fettstoffen beladen, gewinnt man hin und wieder den Eindruck, als ob eine gewisse Konzentration der fettigen Substanzen um die Gefäße stattfände. Aber bei kritischer Betrachtung der Verhältnisse erkennt man bald, daß alle die fettführenden Zellen fest im Gewebe verankert sind, also nicht gewandert sein können; eine Anhäufung kleinerer runder Zellen, unserer Gitterzellen α, um die Gefäße ist nirgends wahrzunehmen, wie auch nicht die geringsten Anzeichen dafür zu erblicken sind, daß sich die Gefäße und ihre Elemente am Abbau beteiligen.

Auch in den Scharlachpräparaten finden wir die entsprechenden Bilder. Tafel VI, Fig. 69, welche einem Längsschnitt des Stadiums von 80 Tagen entnommen ist, macht einen viel unregelmäßigeren und ungeordneteren strukturellen Eindruck als die

entsprechenden Verhältnisse der sekundären Degeneration von 50 Tagen (vgl. Fig. 67). Die fettigen Stoffe, die im früheren Stadium in langen Reihen die großen Hohlräume einschlossen, scheinen sich immer mehr um den Kern zu konzentrieren, so daß unsere Körnchenzellen *α* (*kz α*) zu jenen kleinen abgerundeten Formen werden, die wir allenthalben in Fig. 69 (*kz α*) antreffen (namentlich links unten in der Ecke (*kz α*). Rechts unten die Körnchenzelle *α* (*kz α*), welche den Hohlraum von



Textfig. 5. Körnchenzellen *β* mit starken protoplasmatischen Ausläufern. Sekundäre Degeneration von 80 Tagen. Kaninchen. Überfärbtes Marchipräparat. (Methode I'.) Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$.

unten begrenzt, steht im Begriffe, sich völlig abzurunden und zeigt nur noch auf der einen Seite einen fettführenden plasmatischen Ausläufer. In dem größeren Hohlraume bei *dkz α* erkennen wir die letzten Reste zerfallener Körnchenzellen *α*. Außerdem sehen wir größere rote Fettkugeln im Gewebe liegen, deren Zugehörigkeit zu bestimmten Zellen in den Fettbildern oft schwer zu erkennen ist. Daß alle fettigen Substanzen als Zelleinschlüsse anzusehen sind,

darüber lassen uns die überfärbten Marchipräparate nicht im Zweifel. In den Herxheimerbildern sind die α- und β-Formen der Körnchenzellen nicht immer mit Bestimmtheit zu trennen, trotzdem finden wir unschwer in den Zellen mit großen Kernen und größeren Fetttropfen die Körnchenzellen β wieder. Sie haben teilweise (links oben in der Ecke *kz* β) noch sehr wenig Fett aufgenommen, in anderen dieser Elemente (*kz* β) ist das ganze Plasma ausgefüllt von mittelgroßen runden Tropfen, welche vornehmlich in zwei Radien von dem länglichen Kern als Zentrum ausgehen (als obere Begrenzung des unteren Hohlraumes und schräg nach aufwärts ziehend). Bei *kz* β' liegen zwei große Fettkugeln dem Kerne enge an und drücken ihn keilförmig ein. Die Gefäßwandzellen sind noch frei von Abräumprodukten.

Sudan gibt im ganzen die gleichen Resultate; Nilblausulfat färbt, wie im vorhergehenden Stadium, vornehmlich die großen Kugeln hellrot mit in ihnen gelegenen dunkelroten Verdichtungen (vgl. auch Fig. 91 vom Menschen); auch die mittelgroßen Tropfen in unseren Gitterzellen β bekommen einen roten Schein, während sich die kleinen Fettropfen in unseren Gitterzellen α nur hellgelb durch ihren lichtbrechenden Glanz bei Abblendung gut abheben. Von Nilblausulfat blau tingierte Substanzen sind nicht zu sehen.

Die Alzheimerschen Fuchsin-Lichtgrünpräparate zeigen uns die Gitterzellen α (vgl. Tafel VII, Fig. 84), wie sie immer mehr ihre fettigen Stoffe konzentrieren und dadurch ihre Ausläufer verlieren; die Zellkerne (*glzk*) lassen starke regressive Veränderungen erkennen; die Fettropfen der Körnchenzellen α von K. XII sind größer geworden als die entsprechenden der sekundären Degeneration von 50 Tagen (vgl. auch Fig. 81). Dann fallen uns die Gitterzellen β durch ihre mächtigen Fettkugeln im Plasma auf; in Tafel VII, Fig. 83 ist eine solche Zelle dargestellt mit zwei großen und zwei kleineren grüngelben Fettkugeln; außerdem liegen im Plasma rote und schwarze Granula, und leere Vakuolen im Plasma lassen erkennen, daß hier Stoffe bei der Behandlung des Präparates extrahiert wurden. Man beachte auch die schwarzen tropfenförmigen Verdichtungen am Rande der Fettkugeln. Nach allen Seiten hin gehen von dieser Zelle die plasmatischen Ausläufer (*glfs*) aus, die ebenfalls mit kleinen Fetttropfen und fuchsinophilen Granula beladen sind. Auch in diesen Bildern zeigt sich die große Variabilität in der Erscheinung dieser Gitterzellen β; in den dünnen Schnitten stellen sich die in ihnen

gelegenen Fettmassen als hellgelbe bis braungelbe Kugeln dar (vgl. Fig. 83). Die kleineren Fettkugeln sind meist von dunkelbrauner Farbe. Am Rande dieser Fettkugeln grenzt sie eine dunklere Membran gegen die einfassende Gliastruktur ab. Alle diese fettigen Substanzen sind außerordentlich wenig resistent gegenüber den verschiedenen Einbettungsmedien, und bei nur etwas unvorsichtigem Verfahren werden oft große Mengen davon extrahiert, so daß die Maschen z. T. leer, z. T. nur mit dellenförmig eingedrückten Fettkugeln ausgefüllt erscheinen. Namentlich das Fett der kleineren Gitterzellen α verschwindet außerordentlich leicht artefiziell aus dem Gewebe, so daß diese Zellformen unter Umständen sehr schwer in den Präparaten zu erkennen sind.

Bevor wir dieses Stadium verlassen, müssen wir noch eine Erscheinung besprechen, die mit dem Abbau nur indirekt in Beziehung steht. Wir sehen nämlich in der Degenerationszone einen auffallenden Reichtum an gliösen faserigen Strukturen, den wir in den früheren Zeiten vermißten. Es müssen daher diese Produkte gliöser Elemente als etwas Neues hinzugekommen sein, d. h. neugebildet worden sein. Schon auf Tafel V, Fig. 48 ist die überraschende Menge von längs- und querverlaufenden Ausläufern der Zellelemente nicht zu übersehen; in vielen Fällen lassen sie ihren Zusammenhang mit einem Zellplasma deutlich erkennen (*glfs*), das zahlreiche Fetteinschlüsse in sich trägt. Die Ausläufer erscheinen größtenteils fibrillär gestreift und sind weithin mit ihren scharfen Konturen im Gewebe zu verfolgen. Wir müssen darin den Ausdruck eines progressiven Prozesses, einer aufbauenden Tätigkeit erblicken; noch auffallender werden diese Vorgänge an anderen Zellen, welche relativ wenig mit Fett beladen sind, einen schönen, meist längsovalen Kern besitzen, und deren Plasma außerordentlich kräftig tingiert erscheint (vgl. Fig. 48 *gglz*); oft liegen mehrere Kerne in einem Plasma; die Zellen haben zumeist Herzform oder sind länglich gestreckt und liegen oft wie eingebettet zwischen den faserigen Strukturen, die sie umziehen. Dadurch, daß die meisten dieser Elemente auch gitterige Maschen, wenigstens am Rande, in ihrem dunkel gefärbten Plasma tragen, treten sie außerordentlich markant in die Erscheinung. Das Nisslbild, das uns auch die Gitterstrukturen sehr schön wiedergibt, läßt uns diese Elemente an ihrem kräftig tingierten Plasma erkennen, dessen Fortsätze noch deutlich die Farbe annehmen; die Kerne heben sich in ihrer hellen klaren Zeichnung scharf auf dem

dunklen Untergrunde ab. Außerdem treten jetzt wieder kleine Zellformen auf mit dickem, bauchigem Plasmaleib, an dem keine Fortsätze sichtbar werden (vgl. Fig. 48 *gglz'*). Im Nisslbilde sind dies alles gut entwickelte Zellen mit hellem scharf abgegrenzten Kern und dunklem Plasma. Gerade der Vergleich mit den später zu erwähnenden Befunden aus der menschlichen Pathologie macht es uns wahrscheinlich, daß wir auch in diesen Elementen junge faserbildende Gliazellen zu sehen haben (Fig. 48 *gglz'*).

Freilich ist in diesem Stadium der ganze Vorgang der Faserneubildung noch nicht sehr weit gediehen, doch wird er gerade an den Stellen — namentlich auf Längsschnitten — schon sehr deutlich, wo unsere Gitterzellen α vorherrschen. Es liegen dann diese gitterigen Strukturen zwischen stark gefärbten gliösen Fasern eingekeilt, so daß sie sich mit dem Netzwerk benachbarter Elemente nicht mehr in Verbindung setzen können. Zum Teil haben sich diese feinen Netze mit ihren kleinen Kernen schon zu Gitterzellen abgerundet, wie sie auf Fig. 48 allenthalben (*kz* α) zu sehen sind, freilich sind sie meist noch verankert im Gewebe, oder es werden größere Vakuolen mit und ohne sichtbare Markeinschlüsse eingehüllt von diesen breiten feinmaschigen Gittern, so daß wir in diesen Verhältnissen Bilder vor uns haben, denen wir beim Menschen, wie wir sehen werden, so häufig begegnen (vgl. auch Tafel I, Fig. 17 *kz* α, welche diese Formen beim Menschen wiedergibt). Erst durch den Unterschied der Abbauerscheinungen, die uns diese Bilder im Gegensatz zu den Stellen vor Augen führen, bei welchen unsere Gitterzellen β vermöge der Mächtigkeit ihrer Fett führenden Strukturen die Hauptrolle spielen, wird uns die eigentliche Bedeutung dieser plasmareichen Gliazellen für den Abbau klar: die Körnchenzellen β vermitteln, im Interstitium mehrerer Nervenfasern gelegen oder auch quer darüber hinwegziehend, die Beziehungen mehrerer solcher Elemente zueinander, sie verwischen die durch die Eigenart des nervösen Baues garantierten Grenzen der einzelnen Nervenfaserelemente und erleichtern so den Abfluß der dort durch den Zerfall des Achsenzylinders und seiner Markmassen frei gewordenen Abbauprodukte.

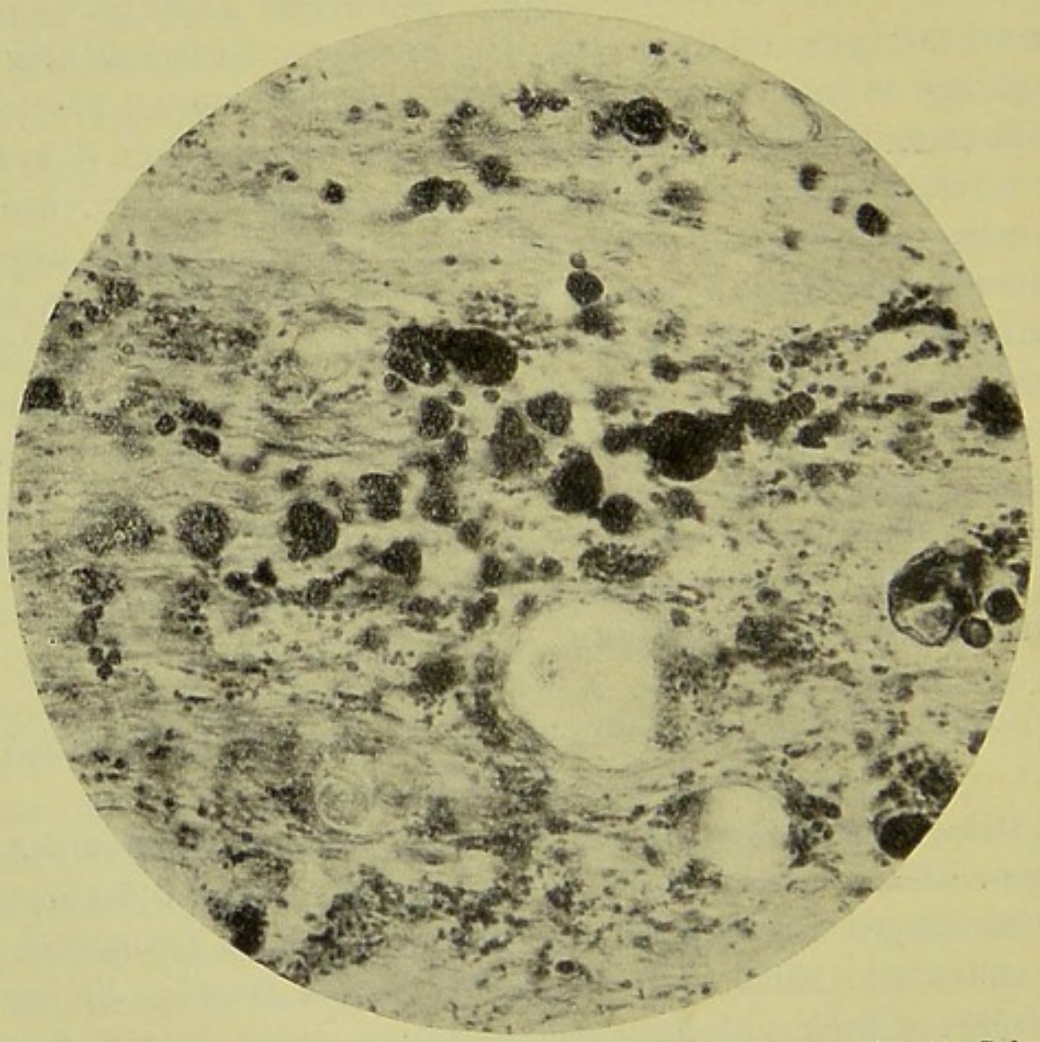
Noch einmal kurz zusammenfassend, besteht das Charakteristische der Abbauvorgänge, die wir **80 Tage** nach der Faserdurchschneidung beim Kaninchen kennen gelernt haben, darin, daß das zerfallene Gewebe bereits in Fett-

stoffe umgewandelt ist. Die Weigertsche Markscheidenfärbung zeigt uns die Degenerationszone als aufgehellten Bezirk. Den Transport dieser zunächst in kleinen Tropfen erscheinenden, dann aber zu immer größeren Kugeln konfluierenden Fettmassen besorgen alle umliegenden Gliaelemente. So differenziert sich in deren Plasma, welches diese fettigen Substanzen aufnimmt, ein scharf umrissenes, an Größe und Reichtum der Vakuolen außerordentlich mannigfaltiges Gitternetz: die weitere Entwicklung der Vorgänge läßt einerseits aus den plasmaärmeren kleineren Gliaformen die Gitterzellen α entstehen; in diesen erkennen wir zum ersten Male beim Kaninchen Zellformen, die mit den menschlichen Körnchenzellen verglichen werden können. Andererseits tragen die gewucherten plasmareichen Gliaelemente, welche ihrer ganzen Erscheinung nach mit ihren mächtigen Ausläufern vornehmlich Stützfunktion zu leisten haben, reichliche Fettmassen in ihrem Leib und treten so in aktive Beziehung zum Abbau; wir haben sie als Gitterzellen β bezeichnet. Zudem finden wir in diesem Stadium eine unverkennbare Faservermehrung als Ausdruck der beginnenden **Narbenbildung.**

γ) Sekundäre Degeneration von 110 Tagen. — Kaninchen XIII′. Fettkugeln.

Die weiteren Abbauvorgänge vollziehen sich außerordentlich langsam. Bei unserem vorletzten Kaninchen, das 110 Tage nach der halbseitigen Rückenmarksdurchschneidung eine Frühgeburt bekam und starb, haben sich die histologischen Details, die wir in den früheren Stadien kennen gelernt haben, weiter entwickelt, ohne daß neue Erscheinungen hinzugetreten sind. Dennoch hat sich das Gesamtbild wesentlich geändert. Wir können uns am schnellsten und klarsten ein Urteil darüber bilden, wenn wir das Marchimikrophotogramm dieses Tieres mit denen der früheren Stadien vergleichen. Textfig. 6 gibt ein Mikrophotogramm aus einen Marchilängsschnitt wieder. Es fallen uns sofort die mächtigen schwarzen Kugeln auf, die ungleich in ihrer Größe, von runder Form und ohne besondere Struktur erscheinen. Man könnte wohl versucht sein, in diesen schwarzen Ballen Marchischollen zu vermuten. Lassen wir zunächst alle anderen Umstände unberücksichtigt, so können wir

es den meisten dieser Gebilde selbst ansehen, daß sie sich wesentlich von den Marchischollen unterscheiden. Die Kugeln, wie sie sich in diesen Präparaten darstellen (vgl. auch die genannte Textfigur), sind meist von runder oder ovaler Gestalt und sind namentlich an ihrem Rande gleichmäßig abgerundet im Gegensatz zu den Marchischollen, welche freilich auch völlig rund sein können, zumeist aber ungleichmäßige, wenig abgerundete Formen besitzen und besonders



Textfig. 6. Körnchenzellen β mit großen Fettkugeln (Blasenzellen). Sekundäre Degeneration von 110 Tagen. Kaninchen. Längsschnitt. Marchipräparat. Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$.

in ihrer äußeren Umgrenzung oft wie ausgezackt erscheinen. Während uns auch bei den mehr braun gefärbten Marchischollen die konzentrische Markschichtung jeweils auffällt, stellen sich diese bei gleicher Schnittdicke tief schwarzen Kugeln als homogene Masse dar, bei denen man — auf dünneren Schnitten — manchmal die Zusammensetzung aus größeren und kleineren Tropfen (vgl. Tafel V, Fig. 47 bei *kz* β) noch erkennen kann. Auch in Tafel V, Fig. 49 sehen

wir zwei mächtige schwarze Kugeln als Einschlüsse gliöser Strukturen liegen, welche trotz der Dünne des Schnittes — 7 μ — fast völlig homogen erscheinen oder nur ganz undeutlich einzelne kugelförmige Verdichtungen in ihrem Innern aufweisen. Oft hebt sich am Rande dieser Kugeln eine feine schwarze Membran wie eine Haut ab, und die darin liegenden schwarzen Massen füllen dann nicht mehr ganz die Kugel aus, so daß dadurch einzelne von diesen Ballen — wie auch in Textfig. 6 zu sehen — unregelmäßige Gestalt annehmen. Überall hat man den Eindruck, daß sich hier zähflüssige Stoffe abgelagert haben. Wird es sich auch in den Marchibildern nicht in jedem einzelnen Falle mit aller Bestimmtheit entscheiden lassen, ob Marchischolle oder Fettkugel, so lassen die entsprechenden Fett- oder Lichtgrünpräparate keinen Zweifel mehr darüber, daß es sich bei fast allen schwarzen Kugeln dieses Stadiums um echte Fettkugeln handelt. Denn wir finden in den Scharlachbildern die gleichen mächtigen roten Fettkugeln, von denen die zugehörigen blauen Kerne ganz blattgedrückt erscheinen (vgl. auch die großen Kugeln in Tafel VI, Fig. 70, welche einem späteren Stadium von 160 Tagen entnommen ist); auch mit Nilblausulfat nehmen diese großen Fettkugeln eine kräftig rote Farbe an, wie dies die Zellbilder erkennen lassen, welche wir in Tafel VII, Figg. 89, 90 wiedergegeben haben.

Wir haben schon oben hervorgehoben, daß sich bei dieser Färbung häufig in den großen roten Kugeln kleinere dunkler gefärbte rote Tropfen abheben, wie dies auf Tafel VII, Fig. 91 an einer menschlichen Zelle dargestellt ist. Aber noch eine andere Erscheinung wollen wir hier an der Hand der Figg. 89, 90 besprechen, die sehr interessant erscheint. Diese Fettkugeln lassen nämlich bei der Nilblausulfatfärbung außerordentlich häufig eine an sich ungefärbte, nur durch ihr Lichtbrechungsvermögen auffallende Membran erkennen, welche bei Bewegung der Mikrometerschraube gleichfalls eine Verschiebung mitmacht, so daß man aus solchen Bildern den Eindruck gewinnt, als handle es sich dabei um eine Haut, welche diese Fettkugeln (*fk*) umhüllt. Durch diese hautartige glänzende Membran (*fm*) bekommen die gefärbten Lipoidkugeln bei gewissen Einstellungen einen eigentümlichen streifenförmigen Charakter, den Fig. 90 auf Tafel VII wiedergeben soll. Doch ist es kaum möglich, die Eigenart dieser Erscheinung gut im Bilde zur Darstellung zu bringen, da gerade der Glanz und die bei der Handhabe der Mikrometerschraube zutage tretende Bewegung dieses hautartigen Gebildes zeichnerisch

nicht festgehalten werden kann. Das gleiche gilt für Fig. 89, wo sich die Fetthaut (*fm*) in Falten gelegt hat, und gleichsam an der gliösen Struktur befestigt, sich aus den Fettkugeln zu dieser hinüberspannt. Die Fetthaut (*fm*) selbst erscheint in Fig. 89 gelb-bläulich gefärbt, während sie in Wirklichkeit mehr durch ihren farblosen Glanz auffällt. Bemerken wir noch, daß auch im Fuchsin-Lichtgrünpräparat diese großen Kugeln als gelbbraune homogene Einschlüsse gliöser Strukturen erscheinen (vgl. auch Tafel VII, Fig. 85 *fk*, dem späteren Stadium entnommen), so werden wir nach all diesen Erfahrungen kaum mehr über die Natur dieser schwarzen Marchikugeln im Zweifel sein, zumal ja, wie wir oben bereits mehrfach betont haben, die Marchischollen jetzt schon längst aus dem Gewebe verschwunden sind, so daß wir sie als Degenerationsprodukte in diesem Stadium also gar nicht mehr — zum mindesten nicht mehr in dieser Menge — erwarten dürfen. Wir sehen dann ferner in den Mikrophotogrammen der Marchibilder die kleinen runden Fettropfen, welche sich z. T. zu einzelnen Häufchen abgerundet haben, z. T. streifenförmig sich anordnen. Seltener begegnen wir den mittelgroßen Fettkugeln in den Marchibildern dieses Stadiums (vgl. Textfig. 6).

Nachdem wir so die Eigentümlichkeit des Marchibildes, das dem Degenerationsstadium von 110 Tagen entspricht, kennen gelernt haben, werden uns die strukturellen Erscheinungen kaum mehr überraschen. In den mit Mallory überfärbten Gefrierschnitten fallen als die charakteristischsten Erscheinungen dieses Stadiums die großen runden Vakuolen auf, welche im Plasma gliöser Zellelemente gelegen sind. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß sich diese Formen aus den Gitterzellen β entwickelt haben und zwar, wie wir wohl annehmen dürfen, durch Konfluieren kleinerer oder mittelgroßer Maschen, die wir in den früheren Zeiten an dergleichen Gliazellen beobachten konnten. Diese mächtigen Vakuolen haben den größten Teil des Plasmas eingenommen und zumeist nur dort, wo die Ausläufer von der Zelle ausgehen, noch geringe Mengen Plasma in der Umgebung des Kernes frei gelassen. Doch sind auch in diesen Präparaten alle Übergänge von den so veränderten Zellformen zu den Gitterzellen β aufzufinden, welche wir als wichtige Erscheinungsformen früherer Abbaustadien auf Tafel V, Fig. 48 abgebildet und bereits ausführlich besprochen haben. In der weiteren Entwicklung unserer Gitterzellen β zu den großen Blasenzellen müssen wir zu gleicher Zeit den Hauptunterschied des jetzigen Degene-

rationsstadiums im Vergleiche mit den früheren Bildern sehen.

Die übrigen histologischen Details haben sich wenig geändert; nur verschwinden die Hohlräume, in denen früher die Marchischollen und deren Zerfallsprodukte gelegen waren, immer mehr, wie dies auch aus einem Vergleich der entsprechenden Marchimikrophotogramme deutlich ersichtlich ist. Dadurch gewinnt die Degenerationszone ein viel festeres Gefüge, das durch seinen Reichtum an gliösen Strukturen auffällt. Dazwischen sehen wir, wie in den früheren Bildern, die kleinen Gitterzellen liegen, doch finden wir sie auffallenderweise kaum an Zahl vermehrt. Wir müssen daher annehmen, daß sich die weiteren Abbauvorgänge hauptsächlich an den Gitterzellen β abspielen, welche auch weitaus die größten Mengen der fettigen Stoffe in sich tragen. Irgendwelche Beziehungen der Abräumtätigkeit zu den Gefäßen lassen sich nicht erkennen.

Wir wollen, da uns das Studium der sekundären Degeneration von 110 Tagen keine wesentlichen neuen Erscheinungen bringt, auf eine detaillierte Wiedergabe der histologischen Verhältnisse verzichten und nur nochmals zusammenfassend hervorheben, daß sich jetzt — **110 Tage nach der Faserunterbrechung** — die Abräumtätigkeit immer mehr auf zwei Zellformen beschränkt: unsere Gitterzellen α und β. Doch spielen erstere dabei eine nur untergeordnete Rolle, da sie in anbetracht ihrer Kleinheit nur verhältnismäßig wenig Fett in sich aufnehmen können und auch weiterhin die Neigung zeigen zu zerfallen, so daß ihre Abbauprodukte wieder von anderen Zellformen weiter transportiert werden müssen. So wird ein Teil von ihnen als definitive, an den Ort ihrer Bestimmung gelangende Abräumzellen aufzufassen sein. Dagegen repräsentieren uns die Gitterzellen β außerordentlich lebenskräftige und mit Rücksicht auf die großen Mengen der aufgenommenen fettigen Stoffe für den Abbau sehr bedeutungsvolle Elemente. Sie sind mit ihren plasmatischen Ausläufern fest im Gewebe verankert und tragen größtenteils das Fett als mächtige Kugeln in ihrem Plasma. In diesen Erscheinungen ist eine gewisse Konzentration der fettigen Stoffe gegeben. Das Gewebe der Degenerationszone bekommt dadurch, daß einerseits die großen unregelmäßigen Hohlräume nur noch vereinzelt vorkommen, andererseits der Reichtum an gliösen

Stützelementen dort immer mehr zunimmt, ein geschlossenes Gefüge.

δ) Sekundäre Degeneration von **160 Tagen** — Kaninchen XIV'. Körnchenzelle γ.

Das letzte Kaninchen töteten wir nach **160 Tagen**; dabei ergab sich, daß die Abbauvorgänge noch nicht so weit vorgeschritten waren, wie es wünschenswert erschien. Denn das Ende der Abräumtätigkeit war mit diesem Stadium keineswegs erreicht. Trotzdem der Degenerationsprozeß sich also nicht bis zur schließlichen Narbenbildung verfolgen läßt, so erlauben doch die bestimmten Entwicklungsrichtungen der histologischen Veränderungen, die sich bei diesem Tiere finden, weitere Schlüsse auf die noch zu erwartenden Erscheinungen, namentlich wenn wir die Erfahrungen der menschlichen Pathologie dabei zu Hilfe nehmen. Daß wir zu diesem Vergleiche der pathologischen Vorgänge beim Menschen und Kaninchen — was die sekundäre Degeneration angeht — berechtigt sind, werden uns die weiteren Ausführungen, namentlich die später zu besprechenden Befunde aus der menschlichen Pathologie selbst, überzeugend lehren.

Die histologischen Verhältnisse, die wir bei diesem ältesten Tiere antreffen, sind ganz wider Erwarten viel komplizierter und vielgestaltiger wie im vorhergehenden Stadium. Gehen wir zunächst von den mit Mallory überfärbten Gefrierschnitten aus, so fällt vor allem ein außerordentlich elegant differenziertes, mit ungleich großen Maschen versehenes Gitternetz auf, das wie ein Schleier die ganze Degenerationszone überzieht, und dessen Maschen überall ineinander übergreifen. Dadurch gewinnen die strukturellen Erscheinungen wieder viel mehr Ähnlichkeit mit den Bildern unseres Stadiums von 80 Tagen (vgl. Tafel V, Fig. 48), als mit den unmittelbar vorausgehenden histologischen Befunden. Wir überzeugen uns jedoch bald, daß wir hier ganz wesensverschiedene strukturelle Verhältnisse vor uns haben, die eine weiteren Entwicklung jener Veränderungen bedeuten, welche wir soeben bei der sekundären Degeneration von 110 Tagen kurz gestreift haben.

Das Netzwerk, das sich jetzt allenthalben in den Degenerationszonen findet, geht von den Gitterzellen β aus, welche wir als außerordentlich funktionstüchtige Abräumzellen kennen gelernt haben. Auch in diesem Stadium von 160 Tagen lassen die Gitterzellen noch häufig die großen Vakuolen in ihrem Plasma erkennen (Tafel V,

Fig. 50 *kz β'*), die wir als die charakteristischsten Erscheinungen bei Kaninchen XIII' besprochen haben. Aber nur selten liegen diese mit den mächtigen Fettkugeln versehenen Gitterzellen wie dort isoliert im Gewebe, sondern überall setzt sich an deren Zirkumferenz ein fein differenziertes Netzwerk an, das einer benachbarten Zelle angehört.

Auf Tafel V, Fig. 50 sind solche Verhältnisse zur Darstellung gebracht: Die großen fettführenden Vakuolen (*kz β'*) sind von allen Seiten eingefaßt von runden Gittern, welche sich scharf an die großen Blasen ansetzen und sehr wechselnd in ihrer Größe erscheinen (*kz β* und *kz β''*). Trotzdem die Grenzen der einzelnen Zellelemente nur sehr undeutlich zu erkennen sind, so lassen uns diese Bilder doch keinen Zweifel darüber, daß sich vornehmlich die Nachbarzellen an der Bildung dieses Maschenwerkes beteiligen. In der Gitterzelle mit den großen Fettvakuolen (*kz β'*) ist der Kern plattgedrückt, läßt nach der einen Seite hin noch geringe Mengen Plasma erkennen; auch die rechts davon gelegene Körnchenzelle (*kz β*), die ein ziemlich regelmäßiges, mittelgroßes Netzwerk trägt, zeigt dunkles Plasma um den Kern, während die anderen Gitterzellen dieser Figur (*kz β''*) nur noch Spuren feinen Plasmas um den Kern aufweisen.

All diese Zellen lassen deutliche Zeichen einer ausgesprochenen Stützfunktion vermissen. Bei der einen Gitterzelle (*kz β*) sieht man jedoch einen dünnen faserartigen Ausläufer vom Zelleib abgehen und die Netze durchziehen, teilweise sogar deren Wandung bildend. Solche faserartige Gebilde, deren Ursprung nicht immer zu verfolgen, doch häufig in entfernte Zellen zu verlegen ist, fallen uns allenthalben in diesen Maschenstrukturen auf (vgl. auch Tafel V, Fig. 53). Die Gitterzellen dieses Stadiums können alle möglichen Formen und Gestaltungen annehmen und bedingen bei der Häufigkeit ihres Vorkommens die außerordentliche Mannigfaltigkeit der strukturellen Erscheinungen. Die Maschen, die in den oben beschriebenen Zellen (Fig. 50) ungleichmäßig und von relativer Mächtigkeit erscheinen, sind in anderen Elementen kleiner, kreisrund, strahlen spinnenförmig von fast plasmanakten Kernen weithin in das Gewebe aus und verbinden sich wieder mit dem Gitter anderer Zellen.

Während die einen Formen ihre Gitter, welche oft noch an den Fortsätzen entlang spitzenartig weiterkriechen, nach allen Seiten hin im Umkreise verbreiten, entwickeln sie sich in anderen Zellen zu beiden Seiten mehr der Längsrichtung nach, so daß langge-

streckte Gitterzellen entstehen. Es ist ohne weiteres ersichtlich, daß hier alle Übergänge vorkommen. Das Charakteristische dieser Gitterzellen ist die Ungleichmäßigkeit ihrer Netzstrukturen, welche in der Form ihrer Ausbreitung die gewöhnliche Gestalt der gewucherten plasmatischen Zellen mit ihren Ausläufern nachahmen.

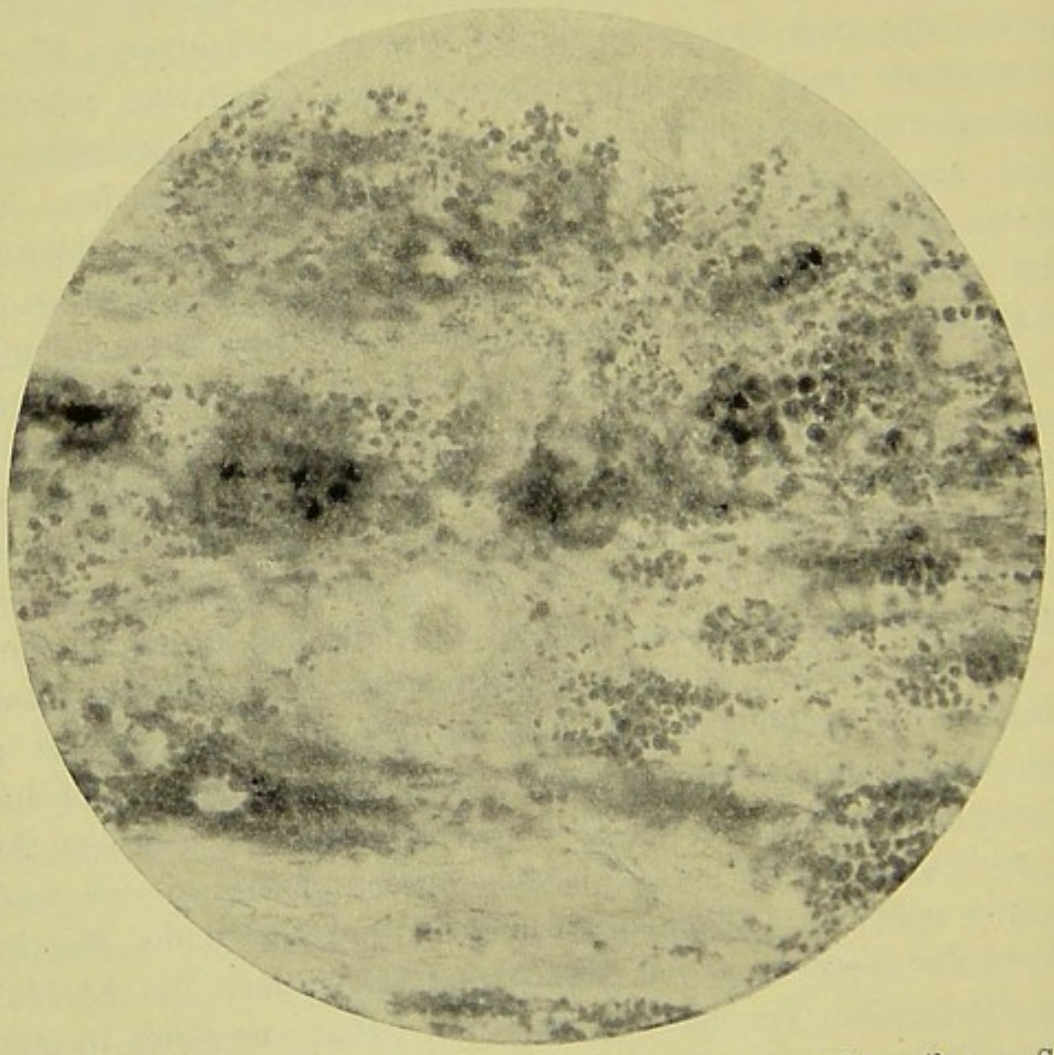
Nun zeigen viele dieser Gliazellen unverkennbar die Tendenz sich abzurunden und vornehmlich die, welche kaum mehr homogenes Plasma aufweisen und gleichmäßig in ihrem Maschenwerk erscheinen. An diesen Zellen sehen wir allmählich gar keine Ausläufer mehr, auch die letzten Reste des Plasmas um den Kern werden durch Netzwerk ersetzt, und nun beginnt auch der Kern sich einzukerben und durch Schrumpfung kleiner zu werden. Aus einem solchen unentwirrbaren Gitternetz sind auf Tafel V, Fig. 51 sechs dieser Zellen in ihrer natürlichen Lage gezeichnet, nur sind zur klaren Darstellung absichtlich die zahlreichen längs- und querziehenden gliösen Faserungen aus dem Bilde weggelassen. Alle die Gitterzellen haben mehr runde Form angenommen und lassen nur in dem Elemente mit den zwei Kernen (*kz β*) noch geringe Reste Plasma mit zarten Ausläufern (*glfs*) bei ungleichmäßig großem Netzwerk erkennen. In allen anderen Zellen (*kz γ*) ist das homogene Plasma völlig verschwunden, die Maschen sind kleiner, aber an Größe gleich; schließlich sehen wir kleine oval-länglich gestreckte Zellformen (*kz γ*) mit kleinen eingezackten Kernen und fein- und gleichgitterigem Netzwerk, die sich in ihrer Form scharf der Umgebung einpassen. Sie bleiben zumeist länglich gestreckt, runden sich in ihrer äußeren Umgrenzung immer mehr ab und bekommen in ihrer ganzen Erscheinung ein immer gleichmäßigeres Aussehen (vgl. auch Tafel V, Fig. 52).

Die Ähnlichkeit dieser Gebilde mit jenen Zellformen, die wir gewöhnlich beim Menschen mit dem herkömmlichen Namen der **Körnchenzelle** bezeichnen, ist augenfällig, und wir werden unten noch weitere Gründe anführen, die uns berechtigen, diese Abräumzellen aus der menschlichen und tierischen Pathologie zu identifizieren. Unsere weiteren Ausführungen — namentlich an der Hand des menschlichen Materials — werden zeigen, daß an diesen Gitterzellen der Prozeß der Zellösung zustande kommt, und daß sie die Abbauprodukte entgültig aus dem ektodermalen Gewebe wegtransportieren und an das mesodermale Gewebe, im speziellen an dessen Lymphbahnen, abgeben. So charak-

terisieren sie sich gewissermaßen als die definitiven Dauerformen der Abräumzellen bei der sekundären Degeneration; wir werden sie als **Körnchen- oder Gitterzelle** γ bezeichnen.

Sehr häufig sehen wir ferner die großen Fettvakuolen im Plasma von Gliazellen gelegen, welche mit außerordentlich kräftigen Ausläufern versehen sind. In Fig 53, Tafel V stellt sich ein solches zelliges Element als Körnchenzelle β (*kz* β) dar, bei welchem der eingedrückte Zellkern von allen Seiten umlagert ist von mächtigen Vakuolen, die auch das ganze übrige Plasma durchsetzen. Wie ein Spitzenfortsatz geht von dem vakuolisierten Zelleib ein mächtiger protoplasmatischer Ausläufer (*glfs*) ab, der bandartig verbreitert und deutlich aus einzelnen Fibrillen zusammengesetzt erscheint. Nach mehreren Seiten strahlen kleinere solcher faserartigen Fortsätze aus, die an anderen Zellen ebenfalls oft große Mächtigkeit besitzen und die Vakuolen scharf umgreifend, weithin quer- oder längsverlaufend das Gewebe durchziehen. Sie setzen sich oft △förmig an die Gefäßwand an oder ziehen mit breiter Basis bis zur gliösen Randzone des Rückenmarks. Wir haben schon des öfteren hervorgehoben, daß gerade diese Zellformen in großer Anzahl in der Nähe der Gefäße vorkommen, wo sie auch jetzt am häufigsten zu treffen sind neben einem auffallenden Reichtum an faserigen Gliastrukturen, bei denen man die Zugehörigkeit zu zelligen Elementen nicht nachweisen kann. Die histologischen Details, die sich in der Nähe der Gefäße abspielen, werden wir noch eingehender schildern müssen. Manchmal sieht man Zellformen, bei denen die scharf gezogenen faserigen Ausläufer weit in das gitterige Zellplasma hineinreichen, so daß solche Zellen wie gefiedert erscheinen. Die Zahl und Größe der Maschen, die Form der Kerne und die Menge und Mächtigkeit der Ausläufer weisen die größten Verschiedenheiten auf. Was aus ihnen in jedem einzelnen Falle wird, ist schwer zu sagen; es scheint uns kaum zweifelhaft, — und dafür haben wir in unseren Präparaten Belege — daß sich auch ein Teil dieser Zellen zu unseren Gitterzellen γ durch völliges Vakuolisieren des Plasmas und schließliches Abrunden der äußeren Form umwandelt, und daß sich die faserigen Fortsätze vom Zelleibe emanzipieren können (vgl. auch Tafel V, Fig. 53 *kz* β'). Die meisten von ihnen scheinen jedoch ihr Fett wieder an andere Zellen abzugeben und die freien Lücken wieder mit Plasma nachzufüllen, so daß sie schließlich nur der Stützfunktion vorstehen. In Fig. 53 auf Tafel V sehen wir, wie sich unten eine benachbarte Gitterzelle

(*kz β'*) mit ihrem Netzwerk an die Vakuolen der großen Gitterzelle (*kz β*) ansetzt; diese kleine Gitterzelle ist von einem gleichmäßigen relativ kleinmaschigen Gitter völlig vakuolisiert, und nur ein restierender Fortsatz (*glfs'*), der bis zu dem Kern heranreicht, deutet darauf hin, daß sich auch diese Gitterzelle aus einer fortsatztragenden Gliazelle herleitet. Eine solche Zelle kommt unserer Körnchenzelle *γ* bereits sehr nahe; auch an Fig. 53 gewinnt man wieder den Eindruck, daß



Textfig. 7. Übergangstadium der Körnchenzellen *β* zu Körnchenzellen *γ*. Sekundäre Degeneration von 160 Tagen. Kaninchen. Längsschnitt. Marchipräparat. Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$.

die von kleinen Gittern umklammerten großen Vakuolen an jene ihr Fett abgeben. Wir werden auf diese Erscheinung noch bei Besprechung der eigentlichen Fetteinschlüsse zurückkommen müssen.

Zuerst wollen wir die Verhältnisse würdigen, die uns die Marchipräparate zeigen. Textfig. 7 gibt das Mikrophotogramm eines Marchibildes wieder, das einem Längsschnitt dieses Stadiums entnommen ist. Die Veränderungen den früheren Bildern gegen-

über (vgl. Textfigg. 6, auch 2 und 4) sind augenscheinlich: Das ganze Gewebe ist diffus übersäht von kleinen runden Fettkügelchen, die auf den ersten Blick ganz regellos zerstreut und ungeordnet im Gewebe erscheinen. Doch wenn wir unsere Erfahrungen zu Hilfe nehmen, die wir auf Grund der oben besprochenen Stadien erworben haben, so läßt sich bald eine gewisse Ordnung in diese Bilder bringen. Man sieht zunächst, wie sich die schwarzen Kugeln an manchen Stellen um eine ovale Lichtung, in welche wir uns einen entsprechenden Zellkern denken müssen, streifenförmig gruppieren mit besonders dichter Konzentration um den Kern; in anderen Zellhaufen werden mehr die abgerundeten Zellstrukturen auffällig, die wir als die eingeschlossenen Fettmassen der Körnchenzellen γ oder auch als die schon mehr abgerundeten Formen der Gitterzellen β ansprechen müssen. Doch werden wir zweckmäßig erst an der Hand der überfärbten Präparate auf die histologischen Details eingehen und zunächst nur den Gesamteindruck studieren. So wird es als die auffallendste Veränderung gegenüber früher überraschen, daß die mächtigen Fettkugeln nicht mehr zu sehen sind, und daß an deren Stelle — wir wagen es mit einigem Vorbehalt so auszudrücken — große Anhäufungen von kleineren, oft ungleich großen Kugeln erscheinen. An anderen Stellen dieser Präparate sind auch noch in diesem Stadium — wie dies schon die Mallorybilder an den Gefrierschnitten erwarten ließen — die großen Fettkugeln anzutreffen, doch hann kein Zweifel darüber bestehen, daß diese bei weitem nicht mehr in der Menge sich nachweisen lassen, wie sie im Stadium von 110 Tagen auffielen; im Gegenteil Bilder, wie in Textfig. 7, bilden jetzt die Regel, wobei es für die Beurteilung keinen Unterschied bedeuten kann, wenn auch noch einzelne große Fettkugeln dazwischen liegen. Der weitere Unterschied zwischen beiden Bildern besteht in der viel diffuseren Verbreitung der Fettkügelchen in unserem jetzigen Stadium, die aber eine gewisse Ordnung nicht vermissen lassen: einerseits die Neigung zu abgerundeten Kugelhaufen, andererseits eine mehr streifenförmig gestreckte Anordnung. Man kann sich bei einem Vergleich der beiden Textfigg. 6 und 7 des Eindrucks nicht erwehren, daß sich in dem letzten Bilde viel mehr Leben und Bewegung wiedergibt. Noch deutlicher stellen sich diese Verhältnisse bei schwächerer Vergrößerung dar; überall wird die Streifenfigur der Fettanhäufungen auffällig, die unverkennbar in vielen Bildern einem bestimmten Zentrum zustreben, das sich

zumeist schon durch einen auffallenden Reichtum fettiger Substanzen auszeichnet. Fast regelmäßig lassen sich an diesen Stellen größere Gefäße nachweisen, in deren nächster Nähe eine starke Ansammlung zumeist nur kleiner Fettkugeln stattgefunden hat. Sie sind in einer solchen Menge dort vorhanden, daß wir in den ungefärbten Bildern kaum eine Ordnung hineinbringen können; namentlich lassen sich hier nur selten kleinere Kugelhaufen in vermehrter Anzahl erkennen, welche den Körnchenzellen γ entsprechen würden. Aber all die schwarzen Massen machen in geringer Entfernung von der Gefäßwand wie vor einer Schranke Halt; in den Gefäßscheiden sind in der Regel noch keine Abbauprodukte wahrzunehmen.

Verständlicher werden diese Bilder, wenn wir sie nach Überfärbung mit Mallory'scher Farbe (Methode I') studieren. Auch hier sind die Verhältnisse inmitten der Degenerationszone so unentwirrbar, daß wir sie zunächst am Rande dieses ausgefallenen Systemes betrachten wollen. Einer solchen Stelle ist Fig. 49 auf Tafel V entnommen. Wir sehen zunächst in der unteren linken Ecke zwei mächtige Fettkugeln (*fk*) in einem gliösen Plasma gelegen, das einer Körnchenzelle β (*kz* β) zugehört; rings um diese Fettkugeln reihen sich kleinere Fettropfen an, die offenbar den Gittern benachbarter Zellen (*kz* β') angehören, welche die jene mächtigen Fettkugeln einfassenden Strukturen enge umgreifen. Alle diese Fettkugeln liegen, wo sie erscheinen, nicht mehr wie früher isoliert im Gewebe, sondern um sie breitet sich ein oft weit ausgedehntes mit kleineren Fettkugeln vollgepfropftes Netzwerk aus, so daß uns diese Bilder den Gedanken nahe legen, daß die großen Fettkugeln immer mehr ausgezogen werden, um wieder als kleinere Fettropfen in — wie wir wohl annehmen dürfen — chemisch veränderter Form in der benachbarten Zelle zu erscheinen. Diese Bilder lassen kaum eine andere Erklärung zu. Der Zweck und Grund der so umständlichen Wege, die das Fett bei seiner Wanderung einschlagen muß, wird in dem Wesen, wahrscheinlich in der physikalischen und chemischen Natur der Fettstoffe selbst gelegen sein, welche offenbar in Form der großen Kugeln ihrem Endziel nicht zugeführt werden können. Daß diese fettigen Stoffe in Form der großen Kugeln für die mesodermalen Wege noch nicht „transportfähig" sind, glauben wir schon daraus entnehmen zu dürfen, daß dort, wo sich — wie wir glauben — zufälligerweise solche große Fettkugeln einer Kapillarwand anlegen, diese nicht die geringste Reaktion erkennen

läßt, also keine Neigung zeigt, dieses Fett aufzunehmen. Auch muß es auffallen, daß die Gitterzellen in der Nähe der Gefäße durchschnittlich die kleinsten Fettropfen in sich tragen, während doch in dem früheren Stadium gerade die großen Fettkugeln in reichlicher Menge in den um die Gefäße gelagerten protoplasmatischen Gliazellen nachzuweisen waren. Auf alle diese Tatsachen und Beobachtungen uns stützend, glauben wir zu der Annahme berechtigt zu sein, daß die durch Zusammenfließen kleinerer Fettmassen entstandenen großen Kugeln sich wieder in kleinere Tropfen auflösen müssen, um aus dem Gewebe entfernt werden zu können.

Freilich die Art und Weise wie dies geschieht, werden wir nur hypothetisch den strukturellen Erscheinungen entnehmen können. Wir haben schon die Ansicht ausgesprochen und begründet, daß die fettigen Stoffe die Wand ihrer einschließenden Struktur offenbar in gespaltener Form passieren und von dem Plasma einer benachbarten Zelle in Form kleinerer Tropfen synthetisch aufgebaut werden. Da dieser Vorgang wohl ganz allmählich sich entwickelt, kann sich das Zellplasma im gleichen Sinne, wie sich die großen Maschen entleeren, vermehren und die frei werdenden Räume nachfüllen. Ob solche gewissermaßen leer erscheinende, in der Form an jene mit Fett angefüllten Vakuolen erinnernde Räume, wie sie sich in zwei Gliazellen bei *v* in Fig. 49 zeigen, als von solchen Fettballen frei gewordene Strukturen aufzufassen sind, lassen wir dahingestellt; jedenfalls sind diese Bilder nicht sehr häufig. Andererseits sehen wir aber Zellformen — und dabei verweisen wir auf Tafel V, Fig. 50 *kz β''* — bei denen um große Vakuolen wohl relativ kleinere, aber doch noch ziemlich mächtige und zugleich auch ungleichmäßig große Maschen gelagert sind, so daß daraus zu schließen wäre, daß diese mächtigen Ballen zunächst in sich selbst zu wohl kleineren, aber doch noch verhältnismäßig großen unregelmäßigen Kugeln zerfallen, um die sich, der gleichen Zelle zugehörend, plasmatische Strukturen bilden. Denn es ist auffallend, daß wir gerade die unregelmäßig großen Fettkugeln gehäuft beisammen finden, wie dies auch das Mikrophotogramm (Textfig. 7) erkennen läßt. Ob es sich dabei gewissermaßen um ein Platzen der die Kugeln ursprünglich einschließenden Strukturen handelt, läßt sich nicht entscheiden; sicher ist, daß auch alle diese unregelmäßig kleineren Fettkugeln in gitterigen Maschen gelegen sind. In Fig. 49 sehen wir bei *kz β''* eine solche Gitterzelle dargestellt: das ganze Plasma ist angefüllt von den un-

regelmäßig großen schwarzen Kugeln; nach links hin geht ein kräftiger Ausläufer (*glfs*) von dieser Gitterzelle ab. Zugleich erkennen wir den auffallenden Unterschied zwischen dieser Zelle und der längsgestreckten, mit lauter kleinen Fettröpfchen angefüllten Gitterzelle (*kz β'''*), die in ihrer ganzen Erscheinung ein viel regelmäßigeres Aussehen gewinnt. Interessant ist die dieser benachbarten Gliazelle (*kz β*), deren Plasma nur nach der einen Seite zu mit Fett beladen ist, während die diesseits des Kernes gelegene Plasmastruktur nur sehr wenige Fettropfen trägt und dann jenen „Hohlraum" (*v*) umgreift, von dem wir bereits oben gesprochen haben. Sehr schön demonstriert die an die eben genannte links angrenzende Gitterzelle *kz β'''* die Spinnenform, dadurch zur Ausbildung gelangt, daß auch die Ausläufer der Zelle die sich mit Fettstoffen beladen. Gerade die Zellformen (*kz β'''*), bei denen das ganze Plasma von gleichen Gittern ausgefüllt ist, wandeln sich in die Körnchenzellen *γ* um, indem sie ihre Ausläufer völlig verlieren und ihre äußere Gestalt immer mehr abrunden. Bei *kz γ* liegt eine kleine Körnchenzelle *γ* noch fest im Gewebe verankert. Um das kleine Gefäß (*g*) findet noch keine Ansammlung zelliger Elemente statt. Aus den kleinen Fettropfen, welche der Gefäßwand anliegen, lassen sich bei dem allgemeinen Reichtum des umliegenden Gewebes an fettigen Substanzen keine weiteren Schlüsse ziehen. Wir legen ihnen keine Bedeutung bei. Erkennen wir schon aus diesem Bilde, wie alle die Strukturen ineinander übergreifen, so ist es in der Hauptdegenerationszone kaum möglich, noch die einzelnen Zellgrenzen zu bestimmen. Nur die langgestreckten, mit Fettkügelchen vollgepfropften Zellformen fallen durch ihre Gestalt auf und heben sich deutlicher ab; auch die kleinen Körnchenzellen *γ* sind leicht zu erkennen. In Fig. 54 ist eine solche Körnchenzelle (*kz γ*) mit ihren gleichmäßig großen Fettkügelchen gezeichnet, welche noch zwei ebenfalls mit Fett angefüllte Fortsätze (*glfs*) aufweist. Man vergleiche mit dieser Fig. 54 die Körnchenzellen *γ* in Fig. 51, ferner die mit *kz β'''* bezeichneten Gitterformen in Fig. 49, die den allmählichen Übergang der *β*- in die *γ*-Formen demonstrieren können. Auch völlig abgerundete Gitterzellen *γ* sind in unseren Präparaten häufig anzutreffen. Auf die Beziehungen zu den Gefäßen werden wir unten im Zusammenhang zu sprechen kommen.

Auch die Alzheimerschen S.-Fuchsin-Lichtgrünpräparate an Flemmingmaterial liefern sehr bemerkenswerte Befunde, die uns in den bis jetzt dargelegten Anschauungen nur bestärken können. Während

sich die großen und mittelgroßen Fettkugeln dem Einbettungsverfahen gegenüber (Xylol!) sehr resistent verhalten, werden die Fettropfen der Körnchenzellen γ sämtlich extrahiert. In Fig. 85 auf Tafel VII sehen wir wieder zwei große gelbraun sich darstellende Fettkugeln (*fk*), die in sich Verdichtungen von einigermaßen runder Gestalt erkennen lassen, und die in scharf konturierten gliösen Strukturen eingeschlossen sind; der Zellkern (*glzk*) dieser Körnchenzelle β liegt stark zusammengedrückt zwischen den drei Fettkugeln. Zwei benachbarte Körnchenzellen (*kz* β') umgreifen die größte Fettkugel (*fk*): sie sind nicht scharf gegeneinander abzugrenzen und sind in ihrem Plasma angefüllt von mittel-, zumeist gleichgroßen Fettkügelchen, durch die sich stärkere Gliastrukturen hindurchwinden (grün und rot gefärbt); oben angelagert treffen wir eine ausgebildete kleine Körnchenzelle γ mit leeren Vakuolen und fuchsinophilen Granula in den plasmatischen Gittern.

In Fig. 86 auf Tafel VII stellen sich die Verhältnisse ähnlich kompliziert dar; hier haben sich mehrere Gitterzellen (*kz* β) um eine Zelle (*gglz*) gelagert, die in mehr als einer Hinsicht auffallend erscheint. Ihr Plasma ist übersät mit reichlichen Granula und läßt kleinere und größere Vakuolen erkennen, in denen sich keine Abbauprodukte vorfinden. Der große funktionskräftige Zellkern läßt darauf schließen, daß es sich um eine wuchernde Zelle handelt, wobei wir es unentschieden lassen, ob diese Zelle bereits ihre Fettstoffe abgegeben hat und nun der Narbenbildung dient, oder ob sie nie mit dem Abbau in Beziehung getreten ist. Die ganze Situation der Zelle mitten unter Körnchenzellen β sowie die abnorm reichliche Granulierung des Plasmas, eine Erscheinung, der, wie wir noch sehen werden, eine hohe physiologische Bedeutung zukommt, lassen uns jedoch vermuten, daß diese Zelle entweder eine Abräumzelle war oder wird. An den benachbarten Körnchenzellen β erkennen wir wieder die Reichhaltigkeit der Formen, z. T. auch noch eine Granulierung des restierenden Plasmas; die Körnchenzelle γ (*kz* γ) zeigt sich wie in Fig. 85 mit leeren Gittern und Granula besetztem Netzwerk.

Schließlich wollen wir noch an der Hand von Fig. 87 Formen von Körnchenzellen β besprechen, an deren Kern (*glzk*) sich nach beiden Seiten hin in langen Reihen verhältnismäßig große, an Volumen verschiedene Fettkugeln anschließen, die neben- und übereinander ganz regellos gelagert sind; sämtliche Fettkugeln sind von gliösen Strukturen eingeschlossen, die alle einer Zelle zugehören.

Vielleicht sind derartige Zellformen (ähnlich wie Fig. 50 auf Tafel V) so zu deuten, daß das Plasma der Körnchenzellen mit den großen Fettkugeln selbst imstande ist, die eignen Fettmassen, welche in gespaltener Form die plasmatischen Membranen passieren, wieder synthetisch zu kleinen Kugeln aufzubauen.

Nachdem wir so die strukturellen Verhältnisse kennen gelernt haben, finden wir uns auch in den komplizierten Bildern zurecht, wie sie die Scharlachfärbung gibt. In Fig. 70 auf Tafel VI sind diese Verhältnisse dargestellt. Es fallen sofort die mächtigen Fettkugeln (*fk*) ins Auge: rechts unten liegt eine solche ganz isoliert einem plattgedrückten Zellkern an und erinnert so an die Eigenart der Erscheinungen des um 50 Tage früheren Stadiums. Bei *kz β'* sind mehrere mächtige Fettballen um den Kern gelagert und lassen in sich wieder mehrere kugelige Verdichtungen erkennen; auch mittelgroße Fettballen liegen dazwischen. An diese kugeligen Fettmassen greift wieder eine andere Zelle (*kz γ*) heran, welche einen ganz kleinen geschrumpften Kern besitzt und in ihrer ganzen Ausdehnung vollgepfropft ist von kleinen Fettkügelchen; diese Zelle paßt sich wohl noch scharf ihrer Umgebung an, erscheint aber schon abgerundet in ihrer Gestalt, so daß wir in dieser umgewandelten Körnchenzelle *β* bereits eine *γ*-Form erblicken dürfen. Wir wollen noch aufmerksam machen auf jene zwei außerordentlich charakteristischen Zellelemente (*kz β''*), welche völlig ausgefüllt sind mit gleichgroßen runden Fetttropfen kleineren Kalibers, aber in der Anordnung der Fetttropfen die gewöhnliche Form der mit Ausläufern versehenen Gliazellen verraten und sich breit mit ihren Fett führenden Strukturen in das Gewebe hinüberspannen. An der Peripherie dieser Zellen, deren Kerne bereits zu schrumpfen beginnen, liegen protoplasmareiche Gliazellen (*gglz*), die am Rande noch einige Fettropfen tragen. Aus solchen Bildern läßt sich natürlich schwerlich schließen, ob diese Zellformen vordem reichlichere Fettmassen in sich aufgespeichert hatten, die sie bereits wieder an ihre Umgebung abgeliefert haben; die gleichen Verhältnisse lassen sich in den gegenseitigen Beziehungen der rechts oben gelegenen Zellformen (*gglz* und *kz γ*) vermuten. Ungefähr in der Mitte des Bildes fällt uns eine längsgestreckte Gitterzelle (*kz β*) auf, die den Formen der Fig. 87 nahe kommt. Machen wir zum Schlusse noch aufmerksam auf die mehr abgerundeten Zellelemente mit den kleinen Kernen (*kz γ*), in denen wir die charakteristischen Formen der Körnchenzelle *γ* erblicken, so

haben wir auch an diesen Präparaten einen großen Überblick über die mannigfaltigen Erscheinungen bekommen, die sich im ganzen mit den bei den anderen Methoden erhobenen Befunden völlig decken. Auch entsprechen sich die Mengen der mit Osmium geschwärzten und mit Scharlach rot gefärbten fettigen Stoffe.

Sudan gibt die gleichen Resultate; nur färbt sich das Fett der kleinen Körnchenzellen γ etwas blasser und gelber, und in diesen wie in den mehr abgerundeten Gitterzellen β stellen sich oft nadel- oder kristallförmige Gebilde dar, welche zwischen den Fettropfen gelagert erscheinen. Besonders bei Abblendung werden diese Strukturen sehr deutlich. — Bei der Nilblausulfatfärbung sehen wir an den großen Fettkugeln die gleichen auffälligen Erscheinungen, die wir bereits beim vorigen Stadium besprochen und auf Tafel VII, Fig. 89 u. 90 dargestellt haben. Auch die mittelgroßen Fettropfen verhalten sich ähnlich wie dort, sie haben eine schöne rosa Farbe angenommen. Von ihnen unterscheiden sich ganz deutlich die den Körnchenzellen γ zugehörigen Fettröpfchen, welche einen dunkleren, mehr violetten Ton erkennen lassen (vgl. Tafel VII, Figg. 93/94, vom Menschen stammend). Die Ciacciosche Methode liefert keinen positiven Befund; die Fettropfen sind restlos extrahiert.

Nachdem wir so die strukturellen Erscheinungen in ihren Einzelheiten genügend gewürdigt haben, wollen wir noch einige kurze Bemerkungen über den Gesamteindruck anknüpfen, den uns die histologischen Verhältnisse in diesem Stadium gewähren. Daran anschließend werden wir noch bestimmte Vorgänge besprechen, die die Bilder — freilich größtenteils nur andeutungsweise — verraten.

Wir haben gesehen, daß die Abbauvorgänge, so langsam sie sich vollziehen, verglichen mit unserem vorletzten Tiere, doch einen wesentlichen Schritt vorwärts gekommen sind; daraus muß aber auch zugleich geschlossen werden, daß es sich hier in der Tat auch rein histologisch um ein älteres Stadium handelt. Die ganzen strukturellen Erscheinungen verraten aktives Leben und auch bestimmte Bewegungs- und Entwicklungsrichtungen. Dabei hat die Degenerationszone ein wesentlich gleichmäßigeres Aussehen, ein viel geschlosseneres Gefüge bekommen wie in den früheren Stadien. Dies ist durch verschiedene Umstände bedingt. Zunächst sind die großen Hohlräume, in denen meistens die Marchischollen gelegen waren, fast völlig aus dem Gewebe verschwunden, eine Erscheinung, welche wir auch aus allen Bildern entnehmen können, die wir von diesem Stadium widergegeben

haben (vgl. namentlich Textfig. 7 mit den Mikrophotogrammen der früheren Stadien, dann Fig. 49, 70 mit 69 oder 47). Sodann ist der außerordentliche Reichtum an gliöser Faserung in diesem Stadium sehr auffallend und gibt der Degenerationszone ein ganz bestimmtes Gepräge. Schon auf Tafel V, Fig. 49 überraschen uns die zahlreichen längs- und querverlaufenden gliösen Faserstrukturen (*glst*), wobei wir den Umstand bedenken müssen, daß dieses Bild einer Stelle entspricht, welche am Rande der Degenerationszone nahe am normalen Gewebe gelegen ist. Inmitten der eigentlichen ausgefallenen Systeme herrscht ein solcher Reichtum von längs- und querverlaufenden Fasern, daß die anderen Strukturen z. T. verdeckt und dadurch unentwirrbar erscheinen. Allenthalben spinnen sich dort auch die Wabennetze unserer Gitterzellen über sie hinweg oder werden durch die längsziehenden Fasern in bestimmte Bahnen gedrängt, so daß die Gitterstrukturen oft von diesen Stützelementen eine bestimmte Begrenzung erfahren. Die Bilder lassen uns auch nicht darüber im Zweifel, daß die starken, das Gewebe durchziehenden Faserungen im wesentlichen dazu beitragen, daß die zunächst weitverbreiteten Netzwerke sich immer mehr abrunden und ihre Verbindungen mit fremden Zellen verlieren (Prozeß der Zellösung). Dadurch bilden sich allmählich die runden Gitterformen γ in größerer Menge und gerade dort, wo die gliöse Stützfaserung am ausgebildetsten erscheint. Wir treffen dann in jenen Gebieten sehr häufig Bilder, wie sie z. B. auf Tafel V, Fig. 52 dargestellt sind. Zwischen den starken faserartigen plasmatischen Gliastrukturen (*glst*), welche sich mehrfach berührend und überquerend, ihrer Hauptrichtung nach längs verlaufen, liegen wie eingekeilt zahlreiche, ziemlich gleichmäßig erscheinende Zellformen (*kz* γ), die wir unschwer mit den Körnchenzellen γ identifizieren. Diese Bilder sind außerordentlich charakteristisch, und wir sehen manchmal lange Reihen solcher Körnchenzellen nebeneinander liegen. Wichtig für die Beurteilung der hier zutage tretenden Erscheinung scheint die Tatsache zu sein, daß diese Zellen keine weiteren Verbindungen mit anderen Zellformen mehr besitzen und dadurch als ziemlich selbstständige Gebilde erscheinen müssen. Wir haben gesehen, daß in ihnen reichlich Fettstoffe abgelagert sind. Dem weiteren Transporte der Abbauprodukte ist durch den Wall von Fasern, welcher die Körnchenzellen begrenzt, bereits eine bestimmte Richtung gegeben. Die Körnchenzellen ordnen sich den umgebenden Strukturen so scharf ein, daß wir kaum mehr annehmen dürfen, daß sie deren

Grenze nochmals überschreiten; sie oder zum mindesten die in ihnen gelegenen Fettstoffe werden die durch die einschließenden Faserungen gewährleisteten Bahnen durchwandern müssen, um ihrem Ziele zustreben zu können. Oft liegen zwischen den starken Stützfaserungen Gitterzellen mit ungleichmäßig großen Netzen und größeren Kernen, hier und dort greifen auch die wabigen Strukturen über die Fasern hinweg ineinander über; aber überall spricht sich in den Bildern die Tendenz aus, all die dort gelegenen Abräumelemente zu den länglich abgerundeten Zellen zu formen und ihnen dadurch eine bestimmte Richtung anzuweisen. Jedenfalls dürfen wir als das Endziel dieser geweblichen Bestrebungen die Zellsituation ansehen, wie sie Fig. 52 wiedergibt.

Bevor wir darauf zu sprechen kommen, was aus den Körnchenzellen γ und ihren Abbauprodukten wird, was also im weiteren Sinne das Endziel der ganzen Abräumvorgänge ist, wollen wir noch kurz einige progressive und regressive Erscheinungen würdigen, die wir in unseren Präparaten finden. Da wir dabei vornehmlich die Vorgänge an den Zellkernen im Auge haben, werden uns die Nisslbilder die befriedigensten Aufschlüsse geben. Denn wir treffen auch in diesem Stadium noch hier und dort karyorhektische Zellformen an, freilich weit seltener wie in den früheren Zeiten. Es ist natürlich schwer zu beurteilen, aus welchen Zellformen sich diese Zerfallsreste herleiten. Doch machen es die verschiedenen Bilder, namentlich wie sie sich in den MALLORYschen Präparaten finden, sehr wahrscheinlich, daß die Trümmer größtenteils den Gitterzellen α entstammen. Wohl erscheinen die Kerne der Körnchenzellen γ auch im Nisslbilde sehr klein und unregelmäßig eingekerbt, doch nie konnten wir an ihnen wie ihrem Maschenwerk weitere Zerfallserscheinungen beobachten. Gerade in diesem Umstand sehen wir eine weitere Stütze für unsere Anschauung, wonach wir die Körnchenzellen γ als die definitiven Endformen der Abräumzellen auffassen. Im übrigen stellt auch das Nisslbild sehr schön alle die Übergänge zwischen den mannigfaltigen Erscheinungen der Gitterzellen β und den Körnchenzellen γ dar.

Man erkennt ferner in den Präparaten besonders schön, wie manche Gitterzellen β immer mehr ein leicht gefärbtes Plasma in die Maschen der großen Gitter hineinschieben, dadurch den plasmatischen Hof um den Kern erweitern und die Gitter gegen die Peripherie zu verschieben; daher sind auch solche Formen durchaus

nicht selten, welche nur am Rande eines mäßig reichlichen Plasmas ihre unregelmäßigen Gitter aufweisen. Dann finden sich Elemente, welche verhältnismäßig große Mengen eines hell tingierten Plasmas zeigen, das wie gestippt in die Umgebung ausstrahlt; schließlich sind sehr zahlreich jene Zellen vertreten, welche durch ihr sattgefärbtes reichliches Plasma auffallen, das sich deutlich in einem Ausläufer verjüngt. Die Kerne all dieser Zellformen besitzen runde oder ovale Form und deutliche Zeichnung und lassen nie regressive Erscheinungen erkennen. Manchmal liegen zwei Kerne in einem kräftig tingierten Plasma, das bauchig aufgetrieben ist. Charakteristische Teilungsfiguren vermissen wir auch jetzt in den Präparaten, oft aber können wir uns — namentlich bei den länglich oval gestreckten und nierenförmig eingebogenen Zellkernen — des Eindrucks nicht erwehren, als ob Abschnürungen von Zellkernen stattfinden würden. Jedenfalls sind die zelligen Elemente in der Degenerationszone außerordentlich stark vermehrt, was einerseits durch die große Anzahl der Gitterzellen in allen ihren Formen, andererseits durch die erhebliche Menge dieser protoplasmareichen Zellen bedingt ist. In den letzteren Elementen sehen wir zugleich auch die progressiven Formen im Sinne einer aufbauenden Tätigkeit: sie produzieren Fasern und bilden das gliöse Narbengewebe.

Zum Schlusse wollen wir noch kurz auf Grund der Erscheinungen, die uns die Präparate des ältesten Kaninchens erkennen lassen, der Frage näher treten, wie sich die weiteren Abbauvorgänge bei den Kaninchen verhalten. Wir wissen aus der menschlichen Hirnpathologie — und darauf hat erst jüngst Alzheimer in seiner Arbeit über die Neuroglia hingewiesen —, daß sich in den spätesten Degenerationsstadien die Körnchenzellen in großen Mengen um und in den Gefäßscheiden ansammeln; wir werden selbst später diese Verhältnisse eingehend besprechen. Es handelt sich nun darum, ob wir irgend welche Gründe haben, im gleichen Sinne die weitere Entwicklung der histologischen Vorgänge beim Kaninchen zu erwarten. Wir glauben, die Frage mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit bejahen zu können. Einerseits haben wir auch beim Kaninchen als die definitiven Abräumelemente die Körnchenzellen γ kennen gelernt, die wir zwischen den neugebildeten Narbenfasern eingebettet, in einer Situation antrafen, wie wir sie auch beim Menschen beobachten werden. Freilich begegnen wir in den spätesten Stadien den Ab-

räumzellen noch in den verschiedensten Formen; aber es kann keinem Zweifel unterliegen, daß wir diese Tatsache dem noch relativ zu jungen Stadium zu danken haben, welches die Verhältnisse noch nicht bis zu Ende entwickeln konnte. Daß wir lange nicht am Ziele der Abräumtätigkeit sind, ist aus allen Bildern leicht zu ersehen. Es kommt schließlich alles auf die Beantwortung der Frage an, ob wir in den Präparaten schon irgendwelche Beziehungen der Abbauvorgänge zu den Gefäßen nachweisen können.

Wir haben oben bereits einen auffälligen Befund erwähnt, nämlich, daß in den Marchibildern eine gewisse Zugrichtung der Fettmassen zu den Gefäßen hin unverkennbar ist, und daß weiterhin die fettigen Stoffe, die sich in erheblichen Mengen in der Nähe der Gefäße darstellen lassen, dort in Form der kleinen Tropfen erscheinen. Wir haben aber andrerseits schon betont, daß die gesamten Strukturen, wo sie auch nicht mit Gefäßen in direkter Beziehung stehen, noch soviel Fett enthalten, daß wir kaum von einer markanten Ansammlung größerer Fettmassen um die Gefäße sprechen dürfen, zumal wenn wir die Abbauprodukte als Einschlüsse der Körnchenzellen γ, dort erwarten. Doch trafen wir sichere Bilder, bei denen kleinere Gefäße wie eingeschichtet waren von den Körnchenzellen γ; aus dem Befunde allein würden wir uns noch keine weiteren Schlüsse erlauben, da ja auch in vielen Fällen die anderen weitmaschigen Gitterstrukturen an die Gefäßwände heranreichen und manchmal auch die mächtigen Fettkugeln hart an den Gefäßen gelagert sind. Aber während wir in diesen Fällen trotz genauester Nachforschung nicht die geringsten Anzeichen einer Wucherung an den Gefäßwandzellen, oder die Aufnahme fettiger Stoffe in die Gefäßscheiden und deren zelligen Elementen nachweisen können, sehen wir an den Gefäßen, die von Körnchenzellen γ umlagert sind, hier und dort Veränderungen, die uns freilich erst nach genauer Kenntnis der menschlichen Verhältnisse auffallen, dann aber uns um so interessanter erscheinen. So finden wir einerseits Gefäße, von deren adventitieller Scheide eine feine Membran sich aufsplitttert, um ein Gebilde bogenförmig zu umfassen, das sich in nichts von den Körnchenzellen γ unterscheidet (vgl. auch Tafel VII, Fig. 75, welche diese Erscheinung beim Menschen demonstriert). In anderen Gefäßen wieder erscheinen manche Gefäßwandzellen gewuchert und haben in ihrem Plasma Fettropfen aufgenommen, während sich außerhalb der Gefäßscheide gelegen, an solche Gefäßwandzellen eine gliogene

Körnchenzelle enge anschmiegt. Die beiden Vorgänge sind nicht zu häufig, doch mehrfach zu beobachten. Auf das Wesen und die Erklärung der Erscheinungen werden wir erst später, wenn wir noch weitere Erfahrungen beim Menschen gesammelt haben, eingehender zu sprechen kommen; für jetzt wollen wir nur soviel aus den Tatsachen entnehmen, daß sich eine Reaktion der Gefäße auch beim Kaninchen anscheinend nur dort zeigt, wo die Körnchenzellen γ den Gefäßwänden sich angelagert haben.

Damit aber haben wir bereits eine prinzipielle und entscheidende Stellung genommen zu der Frage, wie sich die weiteren Abbauvorgänge beim Kaninchen entwickeln werden. Wir nehmen auf Grund obiger Befunde an, daß sie ganz ähnlich verlaufen wie wir es später beim Menschen sehen: es ist zu erwarten, daß schließlich alle die Gitterzellen zu Körnchenzellen γ werden, welche sich um und in den Gefäßscheiden ansammeln; die Abbauprodukte durchbrechen so endlich nach langer Wanderung auf wahrhaft komplizierten Wegen die ektodermale Schranke und werden von mesodermalen Elementen aufgenommen und aus dem Gewebe definitiv entfernt.

So haben uns also die Untersuchungen gerade des letzten Stadiums von 160 Tagen nach der Rückenmarksdurchschneidung außerordentlich wertvolle Befunde zutage gefördert. Einerseits konnten wir nachweisen, daß die großen Fettkugeln sich wieder zu kleineren umwandeln, welche als Einschlüsse des weitverbreiteten, feinmaschigen Netzwerkes der Gitterzellen β erscheinen. Sodann haben wir diese Gitterzellen in allen ihren Übergängen bis zu den Körnchenzellen γ verfolgt, die wir als die definitiven Abräumzellen ansehen. Wir halten es für wahrscheinlich, daß sich unter den Körnchenzellen γ auch Gitterzellen α befinden, welche nicht untergegangen sind. Die Körnchenzellen γ fassen wir deshalb als die definitiven Abräumzellen auf, weil sie konstant in Inhalt, Gestalt und Erscheinung nicht mehr die Neigung zeigen, ihre fettigen Substanzen abzugeben oder sich weiter regressiv zu verändern, sondern weil sie die Abbauprodukte entgültig ihrem Ziele, dem mesodermalen Gewebe, zuführen. Des weiteren haben wir ge-

sehen, daß zahlreiche wuchernde protoplasmastarke Gliazellen in der Degenerationszone erscheinen, welche z. T. neu gebildet sind, z. T. als frühere Gitterzellen β ihre fettigen Substanzen an benachbarte Strukturen abgegeben haben; diese Zellen bilden die **gliöse Narbe.**

d) Amöboide Gliazelle und sekundäre Degeneration.

Daran anschließend müssen wir noch eine außergewöhnliche Erscheinung besprechen, die wir bei einigen Tieren nach Rückenmarksdurchschneidung antrafen. Wir konnten nämlich bei vier operierten Tieren eigenartige Gliaformen in und anßerhalb der Degenerationszone nachweisen, welche wir als amöboide Gliazellen im Sinne ALZHEIMERS ansprechen müssen. Und zwar waren dies: K. I', K. VII, K. VIII und K. XIII. K. I' war ganz plötzlich an einer Echinokokken-Peritonitis gestorben. eine deutliche Milzschwellung war nicht zu konstatieren (Gehirn und Rückenmark wurden noch lebenswarm seziert und sofort fixiert). 50 Stunden vorher war ihm das Rückenmark halb durchschnitten worden. K. VII töteten wir 15 Tage nach der Operation, ohne daß uns an diesem Tiere etwas Besonderes aufgefallen wäre, nur war es stark abgemagert und zeigte beginnenden Decubitus; die inneren Organe fanden wir normal. K. VIII mußten wir nach der gleichen Zeit wegen hochgradiger Abmagerung und tiefgehendem Decubitus töten; bei diesem Kaninchen war die Milz leicht vergrößert. K. XIII', das 110 Tage nach der Rückenmarksdurchschneidung bei einer Frühgeburt zugrunde ging, fanden wir eine Colitis im untern Abschnitt und eine bedeutende Milzschwellung.

Bei der histologischen Untersuchung des Rückenmarks dieser Tiere überraschten uns sehr interessante Befunde. Wir sahen nämlich in dem Gewebe reichliche Mengen amöboider Gliazellen, welche wir schon deshalb nicht mit den sekundären Degenerationserscheinungen in Beziehung bringen konnten, weil diese pathologischen Zellformen auch außerhalb der Degenerationszonen sich feststellen ließen. Im Gegenteil, in all diesen Fällen waren sie in der eigentlichen Degenerationszone am wenigsten auffällig und konnten überhaupt nur bei einem Tiere, K. VIII, in den zerfallenden Bahnen selbst nachgewiesen werden. Hier hatte der „gliöse Amöboidismus" die ganzen histologischen Erscheinungen auf das entschiedenste beeinflußt; bei den drei anderen Kaninchen wies vornehmlich die graue Substanz die amöboiden Gliaveränderungen auf und zwar derart, daß auch noch zahlreiche normale Zellen neben pathologischen lagen; bei zweien (K. I' und K. XIII) war die weiße Substanz fast völlig verschont geblieben, nur hier und dort konnte man an vereinzelten Gliazellen Erscheinungen beobachten, die einer amöboiden Umwandlung verdächtig erschienen. Die Verhältnisse der Degenerationszone waren nicht im geringsten beeinflußt. K. VII schien deshalb sehr interessaut, als die amöboiden Zellveränderungen außer der grauen Substanz vornehmlich die Randpartien der ausgefallenen Systeme be-

herrschten. Dort, wo sich die degenerierten Zonen gegen das normale Gewebe abgrenzten, aber schon im Normalen gelegen, waren die meisten und zugleich auch die schönsten amöboiden Gliazellen zu beobachten. Die strukturellen Erscheinungen der sekundären Degeneration waren völlig unbeeinflußt geblieben und zeigten die gleichen histologischen Veränderungen, wie die Tiere mit gesunder Glia. Auch bot das übrige Gewebe der weißen Substanz bei diesen drei Tieren nicht die geringsten Abweichungen gegenüber den normalen, namentlich die Glia färbte sich mit ihren plasmatischen Ausläufern sehr elegant.

Ganz anders verhielt sich K. VIII. Bei diesem Tiere war schon bei der Sektion die weiche Konsistenz der zentralen Nervenmasse aufgefallen, welche die Herausnahme des Rückenmarks außergewöhnlich schwierig machte. Desgleichen waren die wie gewöhnlich fixierten Gewebsstücke sehr schwer mit dem Gefriermikrotom zu schneiden und zerfielen leicht in krümelige Massen. Trotzdem ließen sich auch von diesem Tiere verhältnismäßig gute Schnitte gewinnen. Überfärbten wir solche mit Mallory, so überraschte uns nach der Differenzierung der Schnitte sofort der sehmutziggelbe Ton, den sie ganz im allgemeinen erkennen ließen. Auch die feinen histologischen Strukturen boten kein normales Bild; das Gewebe nahm nur verwaschene schmutzige Farbentöne an, wobei sich das Mark auch der normal erscheinenden Nervenfasern balliger darstellte und größere Affinität zum S.-Fuchsin zeigte; auch schienen uns die kleinen Markeinschlüsse, die wir als Elzholzsche Körperchen kennen lernten, vermehrt und deutlicher durch ihren roten Farbenton hervorzutreten. Die faserige Glia war zwar noch erhalten, aber nur ganz verwaschen darzustellen und erschien mancherorts wir fragmentiert. Dagegen waren die quer verlaufenden eleganten plasmatischen Ausläufer kaum mehr zu sehen, vielmehr verliefen Reihen dunkelblauer Körner quer über das Gewebe, die wir als die zerfallenen Fortsätze der oben beschriebenen amöboiden Gliazellen ansahen. Doch waren die langen Körnerreihen nicht sehr häufig; beinahe alle Gliazellen der weißen Substanz außerhalb der Degenerationszonen waren amöboid und teilweise bereits sehr stark regressiv verändert.

Sehr interessante Befunde trafen wir in den Partien der sekundären Degeneration selbst an. Hier fanden wir wieder unsere Myeloklasten und Myelophagen in reichlicher Anzahl, aber namentlich die letzteren erschienen nur als kleine einzellige Gebilde mit zahlreichen scharf konzentrisch geschichteten Markeinschlüssen; ihre plasmatischen Strukturen zeigten sich ganz verwaschen gefärbt, oft krümelig und körnig degeneriert; eine fein gitterige Zeichnung war nicht darzustellen. Die ganzen Zellformen, die oft noch normale Kerne trugen, schienen wie auseinandergefallen. In vielen ihrer Elemente ließen die Kerne regressive Veränderungen erkennen, die an die amöboiden Prozesse erinnern. In Fig. 14 auf Tafel I ist das Bild eines solchen Myelophagen aus der Degenerationszone von K. VIII wiedergegeben. Der Kern (*dglz*) ist deutlich entartet, und die krümeligen plasmatischen Strukturen schließen reichliche Markreste (*msch'*)

ein, die eine schmutziggelbe Farbe angenommen haben. Die feine Gitterstruktur im Plasma kommt nur ganz undeutlich zur Darstellung. Auffallender jedoch als die Kernveränderungen ist durchschnittlich die Kleinheit der Formen und die Verwaschenheit der plasmatischen Zeichnung. Außerordentlich häufig fanden wir die Myeloklasten, oft zu Haufen beisammen liegend; sie unterschieden sich in nichts von ihrer gewöhnlichen Erscheinungsform. Dazwischen lagen zahlreiche von unbestimmtem Gliaplasma umgebene Markballen mit Achsenzylinderresten. Die Strukturen machten einen völlig ungeordneten, zerrissenen Eindruck.

Im gleichen Sinne vollzogen sich die Erscheinungen an den protoplasmareichen Elementen; ihre Ausläufer waren nicht mehr zu erkennen, ihr Plasma schmutzig homogen gefärbt, machte einen körnigen Eindruck, ohne die Formen mit den ALZHEIMERschen Methylblau-Granula zu entwickeln. Am Rande zeigten die Zellen oft deutliche retikuläre Struktur, in deren Maschen Markscheiden und Nervenfaserreste liegen können. Der Zellkern war zumeist dunkler und schlechter gefärbt wie normal, unterschied sich jedoch durch eine deutliche Zeichnung und seine Größe von den amöboiden Zellformen. Zuletzt sahen wir noch ausgesprochen amöboide Gliazellen in allen ihren Entwicklungsstadien in den Degenerationszonen liegen, jedoch in verhältnismäßig geringerer Anzahl wie außerhalb derselben. Amöboide Gliazellen mit Lipoidzysten waren weder innerhalb noch außerhalb der Degenerationszone anzutreffen. Die Scharlachpräparate wiesen nur in den degenerierten Partien fettige Stoffe nach und auch die Marchischollen beschränkten sich auf diese Systeme, obwohl wir — wie auch ALZHEIMER in ähnlichen Fällen — die Wahrnehmung machen konnten, daß in den Marchibildern die kleinen schwarzen Markabschnürungen — „ELZHOLZschen Körperchen“ — vermehrt erschienen.

Wenn wir all diese Tatsachen kritisch überblicken, so lassen sie uns zwar über das Wesen und die Ursache des amöboiden Prozesses im Unklaren, ermöglichen uns aber ganz bestimmte Schlüsse über die Beziehungen der amöboiden Glia zu den Erscheinungen der sekundären Degeneration. Was zunächst die Ursache angeht, welche die Bildung der amöboiden Glia veranlaßt, so können wir für die vier Tiere keineswegs die gleichen Bedingungen voraussetzen. Daß die gesetzte Operation an sich nichts mit diesen Veränderungen zu tun hat, ist von vornherein klar. Für eine dadurch bedingte Infektion fehlen uns weitere Anhaltspunkte; wir fanden nichts, was eine solche hätte vermuten lassen. In wieweit die Echinokokken-Peritonitis in einem Falle und die Colitis und die Frühgeburt im anderen Falle mit diesen allgemeinen Veränderungen im Zentralnervensystem — denn auch das Gehirn dieser Tiere zeigte amöboide Gliaelemente — in Beziehung zu bringen ist, läßt sich unmöglich entscheiden, zumal das eine Tier eine deutliche Milzschwellung vermissen ließ. Bei den zwei anderen Kaninchen lagen die Verhältnisse einfacher: beide Tiere mit 15 Tage alter Rückenmarksdurchschneidung waren stark abgemagert und zeigten tiefgehenden Decubitus; K. VIII hatte eine geschwollene Milz, K. VII ließ bei der allgemeinen

Körpersektion nichts Besonderes erkennen. Eine Infektion in diesen Fällen anzunehmen, fehlen uns ebenfalls genügende Unterlagen.

Über den Vorgang, wie sich die amöboide Glia entwickelt, können uns die Bilder einiges aussagen. Sicher scheint uns, was auch bereits ALZHEIMER betont hat, daß sich die normalen Gliastrukturen, auf einen bestimmten Reiz hin, zu amöboiden Zellformen umwandeln, daß also der amöboide Prozeß eine bestimmte Reaktionsform der Glia darstellt; wir werden also von einer amöboiden Umwandlung der Glia sprechen dürfen, die zu einem hochgradigen Zerfall der zelligen wie faserigen Glia führt.

Die durch die sekundäre Degeneration bedingten Abbauvorgänge verhalten sich sehr refraktär gegen die neuen Erscheinungen. Sie können völlig unbeeinflußt neben den amöboiden Veränderungen einhergehen, sie vermögen offenbar dem amöboiden Prozeß eine Zeitlang eine gebieterische Schranke entgegenzustellen. Bemerkenswert ist dabei die Tatsache, daß gerade am Rande der Degenerationszone die amöboiden Erscheinungen in auffallend starker Entwicklung begriffen sind. Eine Erklärung dafür zu finden ist natürlich dadurch erschwert, daß wir noch nicht über das Wesen des Amöboidismus unterrichtet sind. Daß auf die Dauer die Degenerationszone dem weiterschreitenden amöboiden Prozeß nicht Halt gebieten kann, beweist das eine der Tiere. So ergibt sich aus den obigen Erörterungen der einzige zwingende Schluß, daß die amöboide Glia mit dem Abbau bei der sekundären Degeneration in keine Beziehung tritt, und daß die dabei auftretenden Abräumzellen am längsten der amöboiden Umwandlung widerstehen.

e) Zusammenfassung der Befunde beim Kaninchen und Affen.

Bevor wir dazu übergehen, die histologischen Verhältnisse der sekundären Degeneration an **menschlichem** Material zu studieren, wollen wir noch einmal ganz kurz das entsprechende Ergebnis unserer Untersuchungen am Kaninchen und Affen überblicken.

Hier unterscheiden wir zweckmäßig drei Stadien bei der sekundären Degeneration:

Das Stadium der **sich bildenden Marchischolle** umfaßt die ersten 4 Tage, greift, wie wir gesehen haben, jedoch auch noch in die späteren Zeiten über. Denn die Zerfallserscheinungen entwickeln sich nicht in gleicher Weise an allen Fasern, sondern rascher an den Elementen mit dünnerem Kaliber und schreiten ungleichmäßig an den einzelnen Fasern vorwärts. So können ganz beginnende Veränderungen auch noch in späteren Stadien gefunden werden, so daß wir uns bei der zeitlichen Abgrenzung der verschiedenen Entwicklungs-

stufen von einer gewissen Regelmäßigkeit der Erscheinungsformen leiten lassen müsseu. Die dem Untergang verfallene Nervenfaser degeneriert gleichmäßig in allen Strecken ihres Verlaufes, wobei jedoch die einzelnen Zerfallserscheinungen wechseln können.

Man erkennt bereits nach 50 Stunden beim Kaninchen die verschiedensten Formen der Achsenzylinderdegeneration und damit einhergehend Veränderungen an der betreffenden Markscheide, welche sich zu konzentrisch geschichteten Kugeln zusammenballt; diese Markmassen liegen, von gliösen plasmatischen Strukturen eingeschlossen, neben oder über dem Achsenzylinderstrang, zeigen eine vermehrte Affinität dem Säurefuchsin gegenüber, färben sich nach Chromierung mit Osmium grau bis schwarz und entwickeln sich häufig zuerst an den Stellen der Ranvierschen Einschnürung des Achsenzylinders. Da sie durchschnittlich eine bestimmte Größe nicht überschreiten, gleichen diese Markabschnürungen ganz den auch normalerweise vorkommenden Elzholzschen Körperchen, so daß zunächst eine Vermehrung dieser Elzholzschen Körperchen augenscheinlich wird. Die Markscheide nimmt an vielen Stellen nach Chrom-Osmiumbehandlung eine mehr braune Farbe an. Die nächst benachbarte Glia zeigt deutliche Wucherungserscheinungen und hat als ihre Abkömmlinge bereits die ersten Formen der Abräumzellen gebildet: die Myeloklasten, in welchen sich am frühesten fettige Abbauprodukte nachweisen lassen. Auch die Myelophagen sind in ihren frühesten Anfängen aufzufinden.

Vom 4. oder 5. Tage ab treten wir in das zweite Stadium, welches von der Marchischolle beherrscht wird — **Stadium der Marchischolle.** Dieses erstreckt sich bei Affen und Kaninchen bis zu 40 oder 50 Tagen nach der gesetzten Faserunterbrechung. Es ist durch die Marchischolle als die regelmäßige und auffallendste Erscheinung charakterisiert, mit der sich die weiteren Abbauvorgänge beschäftigen. Die Marchischolle entsteht dadurch, daß sich die Markscheide des fragmentierten Achsenzylinders in einzelne Ballen zusammenklumpt, welche sich nach Chromierung mit Osmium schwärzen. Charakteristisch ist, daß jede Marchischolle in einem Ring gliösen Plasmas gelegen ist. Das zerfallene Achsenzylinderplasma macht offenbar dem Gewebe in seiner Eigenschaft als Fremdkörper keine großen Schwierigkeiten; es verschwindet, wie wir wohl annehmen dürfen, durch Verflüssigung und allmähliche Resorption aus dem Gewebe. Wie weit hierbei die Glia eine aktive Rolle spielt, ist

schwer zu sagen; auffallend ist, daß gerade die Erscheinungen der Myelophagen am Achsenzylinderplasma beginnen, und daß diese Zellformen erst nachher durch Aufnahme größerer und kleinerer Markreste ihr Maschenwerk entwickeln. Doch bleiben Achsenzylinderfragmente in allen möglichen morphologischen Erscheinungsformen oft noch lange Zeit von Markresten umgeben, als Einschlüsse gliöser Strukturen nachweisbar. Neben den Myeloklasten entfalten nun die sich zu ebenso mächtigen wie schönen Formen differenzierenden Myelophagen ihre Tätigkeit, die Markeinschlüsse zu fettigen Substanzen zu verarbeiten. So erscheinen in ihnen als der zweiten Gattung der Abräumzellen bald zahlreiche Fettstoffe, die allmählich das ganze Maschenwerk ausfüllen; offenbar ist mit der erfolgreichen Leistung dieser ihnen zukommenden Aufgabe auch ihre Lebensfähigkeit erschöpft; sie verändern sich regressiv, zerfallen in kleinere Einzelelemente, deren schließliche Trümmer uns in Erscheinungsformen ähnlich den Myeloklasten gegenübertreten. Während die Bildung dieser Abräumzellen kompliziertere gewebliche Vorgänge voraussetzt, spielen sich nebenher weit einfachere Verhältnisse ab, welche aber im wesentlichen die gleiche Bedeutung haben in ihrer Tätigkeit als Abräumzellen wie die Myelophagen. Die oft in langen Reihen neben- und hintereinander gelegenen Markballen sind von Gliaringen eingeschlossen, welche von kleineren Zellelementen ihren Ausgang nehmen. Oft spalten sich von diesen Ringen wieder plasmatische Strukturen ab, welche die großen Markballen in mehrere kleine Kugeln abschnüren und einzeln umgreifen. Dadurch werden die Myelinbrocken einerseits immer mehr verkleinert, andererseits werden ihnen zahlreiche Stoffe entzogen, die als fettige Substanzen in den einschließenden Strukturen erscheinen; diese quellen auf und differenzieren in ihrem wuchernden Plasma ein feines Gitterwerk heraus (Entwicklung der Körnchenzellen α).

Auf solche Weise, wie besonders durch die Tätigkeit der Myeloklasten und Myelophagen werden die primären Zerfallsprodukte am Orte ihrer Entstehung soweit verarbeitet, daß sie zu transportfähigen fettigen Substanzen werden; diese werden von dem Maschenwerk der umgebenden Glia aufgenommen, wo sie in Form von Fettropfen in den plasmatischen Vakuolen ausgeschieden werden. Dadurch, daß sich die Vorgänge im steten Wechsel von Zerfall und Aufnahme der frei gewordenen Abbaustoffe durch die nächstgelegene Gliastruktur an ein und derselben Stelle häufig wiederholen, schmilzt

auf der einen Seite immer mehr Gewebe ein, andererseits treten immer zahlreichere Gliaelemente mit der Abräumtätigkeit in aktive Beziehung. Überall regressive und progressive Erscheinungen in engster Nachbarschaft! Die Wucherung der Glia kommt zum deutlichen Ausdruck durch reichliche Vermehrung ihrer zelligen Elemente, wie auch durch die auffälligen progressiven Erscheinungen ihrer plasmatischen Strukturen.

Während sich zunächst vornehmlich die plasmaärmeren Formen an der Abräumtätigkeit beteiligen, bemerken wir bald auch an den plasmareichen interstitiellen Elementen deutliche Zeichen aktiver Tätigkeit. Sie vergrößern ihren Zelleib und umgreifen mit ihrem Plasma große und kleine Markbrocken — Marchischollen —, die dann als deren Einschlüsse sich darstellen. Hier und dort lassen sie auch am Rande ihres Plasmas ein undeutliches Netzwerk erkennen, in welchen sich Fettropfen nachweisen lassen.

Im ganzen können wir sagen, daß nach 40—50 Tagen die Marchischollen im Begriffe sind, sich aufzulösen und als die Erscheinungsformen, welche den früheren Stadien den eigentlichen Stempel aufdrückten, zu verschwinden. Auch die Weigertsche Markscheidenfärbung läßt jetzt die ausgefallenen Systeme als hell tingierte Zonen deutlich erkennen und bietet so das Negativ des Marchibildes. An Stelle der Marchischolle, also am Orte des primären Zerfalls, sind Hohlräume im Gewebe aufgetreten, welche von starken gliösen Strukturen eingekapselt sind. In diesen wie auch in den interstitiellen Gliaelementen differenziert sich immer deutlicher und schöner ein Gitterwerk heraus, eine Erscheinung, welche die weiteren Abbauvorgänge beherrscht.

So bildet sich als dritte zeitliche Entwicklungsstufe der Abräumtätigkeit das Stadium **der Gitterzellen.** Zunächst erscheinen die fettigen Stoffe in Form kleiner Tropfen in den gleichmäßigen Gittern jener die Hohlräume einschließenden gliösen Elemente, welche sich zum größten Teile aus kleineren Zellen zusammensetzen. Da das Maschenwerk allmählich das ganze Plasma ersetzt, entstehen aus diesen Formen die Gitterzellen *α*, welche sich immer mehr abrunden und dadurch ihre Verbindungen mit dem übrigen Gewebe einbüßen. Viele von ihnen erscheinen als runde freie Zellformen im Gewebe, von denen wiederum ein großer Teil zugrunde geht und seine Fettstoffe an andere Elemente abgibt. Andere persistieren als abgerundete kleine, mit feinen Maschen versehene Zellformen. Die

Körnchenzellen α erreichen ihren Höhepunkt in ihrer allgemeinen Bedeutung für die Abräumtätigkeit beim Kaninchen — Affen späterer Degenerationsstadien standen uns nicht mehr zur Verfügung — in den Zeiten von 50—90 Tagen nach der Faserunterbrechung.

Inzwischen beginnen andere Erscheinungen in den Vordergrund zu treten, welche sich an den protoplasmareichen Formen des Interstitiums abspielen und aus ihnen die Gitterzellen β entwickeln. Wir haben diese Zellen bereits schon bei der Abräumtätigkeit angetroffen, wie sie größere und kleinere Markballen in ihrem Plasma aufgenommen haben. Diese Einschlüsse können in solchen Zellen sehr zahlreich auftreten und viele von ihnen gehen bei ihrer Arbeit zugrunde. Andere der protoplasmareichen Zellformen lassen in ihrem Plasma ein scharf konturiertes Gitterwerk entstehen, das, zunächst am Rande in Form kleiner runder Maschen beginnend, immer weiter dem Kerne zu wuchert und die Abbauprodukte entsprechend der Größe seiner Vakuolen als kleine Fettropfen aufnimmt. Wir müssen annehmen, daß den β-Formen vornehmlich die fettigen Stoffe von den Körnchenzellen α zufließen. Dadurch, daß mehrere der kleinen Tropfen zu größeren Kugeln konfluieren, die in den späteren Zeiten einen außerordentlichen Umfang gewinnen können, ist einerseits die überraschende Mannigfaltigkeit in den Erscheinungsformen dieser Gitterzellen gegeben, andererseits sammeln sich in ihnen die Fettmassen in reichlicher Menge an, so daß die Gitterzellen β bald die führende Rolle als Abräumzellen übernehmen. Diese Gitterzellen kommen in allen Formen nebeneinander vor, doch beherrschen ungefähr 100 Tage nach der Faserunterbrechung die Zellelemente mit den mächtigen Fettkugeln die strukturellen Erscheinungen. Wir haben es absichtlich unterlassen, die Zellformen mit den großen Fettkugeln mit einem eigenen Namen (wie Blasen- oder Kugelzelle) zu belegen, da sie ja nur eine weitere Entwicklung der β-Formen bedeuten und ihnen gegenüber nicht prinzipiell verschieden sind. Daß sie auch nur eine Zwischenstufe darstellen, lehren die weiteren Vorgänge. Da offenbar die großen Fettkugeln nicht als solche aus dem Gewebe entfernt werden können, geht die spätere Entwicklung der Abräumvorgänge so von statten, daß sich die großen Fettkugeln wieder auflösen und in kleinere unregelmäßige Maschen zu liegen kommen. Ein Teil der Gitterzellen β gibt das Fett ab, produziert wieder reichliches Plasma um den Kern und stellt sich weiterhin in den Dienst einer anderen aufbauenden Tätigkeit. Dadurch, daß all die Gitterzellen

aus Zellelementen entstehen, welche, im Interstitium gelegen, entsprechend der Größe und Zahl ihrer Ausläufer reichliche und weitgehende Verbindungen mit dem umliegenden Gewebe besitzen, ist der Abfluß der Abbauprodukte in den einzelnen Faserelementen ermöglicht, die enge gesetzten Grenzen sind verwischt, und weite und zahlreiche Bahnen stehen den fettigen Substanzen offen, um von dem Ort ihrer Entstehung ihrem schließlichen Ziele zuzuwandern.

Doch diese Wege sind auch weiterhin sehr kompliziert und beanspruchen für ihre Durchwanderung geraume Zeit. Daher haben die meisten Abbauprodukte nach 160 Tagen ihr Ziel noch nicht erreicht, sind ihm jedoch bedeutend näher gekommen. Allenthalben läßt sich aus den Bildern erkennen, daß die fettigen Stoffe bestrebt sind, in die Nähe von Gefäßen „abzufließen". Die weitere Entwicklung der Gitterzellen β steht im Dienste dieser Erscheinungen. Wir müssen einerseits annehmen, daß die fettigen Substanzen an andere, dem Ziele näher gelegene Gliazellen abgegeben werden, welche mit ihren Gittern an die Maschen der ersten Zellen heranreichen; diese Gliazellen füllen allmählich ihr ganzes Plasma mit feinen gleichgroßen Fettropfen aus, geben ihre Ausläufer auf, runden dadurch ihre äußere Form immer mehr ab, wobei der plasmanackte Kern schrumpft und die ganze Zellform ihre charakteristische Erscheinung erhält.

So enstehen die Körnchenzellen γ; an ihnen, die schließlich in langen Reihen hintereinander zwischen den neugebildeten Gliafasern liegen, kommt der Prozeß der Zellösung zustande; jetzt tritt zum ersten Male das abgebaute Fett in den mesodermalen Gefäßräumen auf.

Wir müssen also die Abbauvorgänge beim Tiere in einem Stadium verlassen, das bereits zur Entwicklung der definitiven Körnchenzelle γ geführt hat und uns die ersten Abbauprodukte in den mesodermalen Bahnen zeigt. Wir werden sehen, ob uns die Befunde beim Menschen dazu berechtigen, die weiteren strukturellen Vorgänge, die wir dort kennen lernen, auch auf das Kaninchen zu übertragen.

Neben diesen Abbauerscheinungen haben sich bereits andere Vorgänge entwickelt, welche wir mit der schließlichen Narbenbildung in Zusammenhang bringen müssen. Ungefähr 60 bis 80 Tage nach der Faserunterbrechung, also in einem Zeitraum, in welchem die Gitterzellen α bei der Abräumtätigkeit die Hauptrolle

spielen, sehen wir die ersten Zeichen einer Faservermehrung; diese strukturellen Erscheinungen werden immer deutlicher, und das in den früheren Zeiten zerklüftete und zerrissene Gewebe bekommt nach 150 Tagen wieder ein viel geschlosseneres und regelmäßigeres Aussehen; es wird von zahlreichen starken plasmatischen Fasern durchzogen, von denen die in der Längsrichtung verlaufenden vorherrschen und Reihen von Körnchenzellen zwischen sich führen. Als die Elemente, welche die Fasern produzieren, haben wir einen Teil der Gitterzellen β kennen gelernt, nachdem sie das Fett wieder abgegeben haben und zu ihrer ursprünglichen Form und Funktion zurückgekehrt sind; weiterhin stellen sich aber auch junge neu gebildete Elemente in den Dienst dieser aufbauenden Tätigkeit, als deren Endprodukt sich die **gliöse Narbe** darstellt.

C. Die Histologie der sekundären Degeneration beim Menschen.

Beim Studium dieser geweblichen Vorgänge stehen uns im ganzen sechs Fälle zur Verfügung. Fünf von ihnen entstammen dem Material der hiesigen Klinik, und zwar sind es durchweg Fälle, bei denen organische Läsionen im Gehirn eine sekundäre Degeneration in den absteigenden Rückenmarksfasern bedingen. Da es sich dabei um Prozesse handelt, welche sich, in verschiedenen zeitlichen Etappen fortschreitend, stufenweise entwickeln, so können wir zeitlich völlig verschiedene Degenerationsstadien in den gleichen Systemen in engster Nachbarschaft antreffen, deren Verständnis und Beurteilung uns die experimentell gewonnenen Erfahrungen wesentlich erleichtern. In mehreren dieser Fälle sind die beiderseitigen Py-Systeme ausgefallen, und zwar zu offenbar verschiedenen Zeiten, so daß sich uns in den einzelnen Präparaten eine überraschende Menge von pathologischen Erscheinungen bietet, und wir trotz der verhältnismäßig geringen Anzahl der Fälle in der Lage sind, an der Hand dieses Materials einen großen Überblick über den Ablauf des ganzen Prozesses der sekundären Degeneration beim Menschen zu gewinnen. Wir werden daher auch zweckmäßig die einzelnen Stadien in der zeitlichen Aufeinanderfolge und im Zusammenhang besprechen und auf eine detaillierte Wiedergabe der in jedem einzelnen Falle erhobenen Befunde verzichten, da wir dabei nur zu lästigen Wiederholungen gezwungen wären.

Die Pathogenese der sekundären Degeneration war bei den fünf Kranken unserer Klinik eine verschiedene:

Im ersten Falle (H. 1) handelt es sich um einen 31jährigen Mann, der bereits vor 3 Jahren wegen epileptischer Anfälle die Klinik aufsuchte, und bei dem sich seit August 1910 deutliche Zeichen eines Stirnhirntumors entwickelten. Die stark hervortretenden Hirndrucksymptome ließen den Balkenstich als Palliativoperation für geboten erachten; doch starb der Patient einige Wochen nach dem Eingriff unter der Komplikation eines Erysipels an der Operationsstelle, obwohl sich sein Zustand zunächst deutlich gebessert hatte. Ungefähr 14 Tage vor dem Exitus waren ausgesprochene Lähmungserscheinungen der Extremitäten einer Seite dazugetreten. Bei der Sektion fand sich ein großes subkortikales Gliasarkom im rechten Frontallappen, das einen Teil der inneren Kapsel zerstört hatte. Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks ergab auf der einen Seite eine Degeneration der Py-Bahnen ziemlich jungen Datums und auf beiden Seiten einen hochgradigen Ausfall scharf abgegrenzter Systeme zwischen den Hinterhörnern, welche in ihrer Lage den Komma-Feldern entsprechen; der Ausfall dieser Bahnen war zweifellos älterer Natur. Wir wollen schon hier bemerken, daß in diesem Falle auch die amöboide Glia eine sehr interessante Komplikation bildete und uns Resultate gab, wie wir sie in ähnlicher Weise beim Kaninchen besprochen haben.

Im zweiten Falle (H. 2) lag eine Arteriosklerose vor; der Kranke wurde wegen heftiger Erregungszustände in die Klinik eingeliefert, wo bei seiner Aufnahme eine deutliche rechtsseitige Parese nachgewiesen werden konnte. Wie lange diese bestand, ließ sich nicht genau feststellen. Der erste Schlaganfall lag ungefähr 2 Jahre zurück, doch hatten sich die damaligen Lähmungserscheinungen hochgradig wieder zurückgebildet. 3 Wochen vor seinem Tode bekam er in der Klinik eine Apoplexie, welche zu einer dauernden Paralyse der rechtsseitigen Extremitäten führte. Er starb an einer hypostatischen Pneumonie, und die Sektion ergab unter anderem arteriosklerotische Erweichungsherde im Gehirn. Mikroskopisch fand sich eine völlige Degeneration in den Py-Bahnen der einen Seite. Die Abbauprodukte waren noch nicht bis zum Gefäße gekommen.

Der dritte Kranke (H. 3) war eine Lues cerebi, bei dem der erste apoplektische Insult ungefähr 2 Jahre zurückreichte. Stärkere Lähmungserscheinungen fielen jedoch nicht auf. 6 Monate vor seinem Tode erlitt er einen weiteren Schlaganfall, der zu einer Lähmung der linken Seite führte, welche sich nicht mehr völlig zurückbildete. Ein dritter Schlaganfall, der einen zeitweisen Verlust der Sprache und rechtsseitige Lähmungserscheinungen im Gefolge hatte, veranlaßte seine Einlieferung ins Krankenhaus, wo er ungefähr nach 2 Monaten an einer Pneumonie starb. Bei der Obduktion fanden sich auf beiden Seiten im Gehirn luetische Erweichungsherde; mikroskopisch konnte man eine hochgradige sekundäre Degeneration in beiden Py-Bahnen feststellen, jedoch von deutlich verschiedenem Alter: auf der einen Seite das Stadium der Marchischolle gegen Ende seiner Entwicklung, auf der anderen Seite fanden wir bereits die ersten Körnchenzellen um und in den Gefäßscheiden.

Im vierten Falle (H. 4) bestanden schon seit 4 Jahren apoplektiforme Anfälle auf arteriosklerotischer Grundlage. Diese Insulte wiederholten sich häufig, und beiderseits waren leichte spastisch-paretische Störungen festzustellen. Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks wies einen mäßig starken Faserausfall in beiden Py-Bahnen nach, welcher in den gleichen Systemen von sehr verschiedenem Alter war.

Der fünfte Kranke (H. 5) bot das klinische Bild einer atypischen Lissauerschen Paralyse mit sehr häufigen Anfällen. Der erste apoplektiforme Insult ging $2^1/_2$ Jahre zurück; die durch ihn bedingten Extremitätenstörungen verschwanden allmählich wieder, bis weitere Schlaganfälle sie zu dauernden spastischen Paresen auf der rechten Seite entwickelte. Diese bestanden in ausgesprochener Weise $1^3/_4$ Jahr lang, bis schließlich der Exitus erfolgte. Gegen das Lebensende waren auch linksseitige Lähmungserscheinungen hinzugetreten. Die Sektion bestätigte die Diagnose, und mikroskopisch fand sich eine hochgradige Py-Bahndegeneration auf der einen Seite, bei welcher die Körnchenzellen vornehmlich um und in den Gefäßscheiden lagen. Auf der anderen Seite waren einzelne Py-Fasern ausgefallen, und die Degenerationserscheinungen befanden sich im Stadium der Marchischollenbildung.

Ein sechster Fall (H. 6) ist deshalb von besonderem Interesse, da es sich bei diesem um eine zeitlich genau begrenzte, einmalig gesetzte Faserunterbrechung handelte. Dieser Kranke hatte 2 Jahre vor dem Tode durch einen Sturz eine Wirbelsäulefraktur und infolge davon eine Querschnittsmyelitis akquiriert, so daß wir das Alter der sekundären Degeneration in diesem Falle auf 2 Jahre genau bestimmen können. Das Material des Falles war uns vom hiesigen pathologischen Institut durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Dr. Rössle in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden.

Wenn wir nun dazu übergehen, die histologischen Details beim Menschen zu schildern, so treffen wir in allen Stadien Bilder, wie wir sie beim Kaninchen und Affen in ausführlicher Weise besprochen haben. Wir werden uns daher weitgehend auf die obigen Ausführungen beziehen und uns nur einen großen Überblick über die Entwicklung der gleichen Vorgänge beim Menschen verschaffen.

Unser erstes Stadium der sekundären Degeneration, das Stadium der sich bildenden Marchischolle, können wir am besten an Präparaten von H. 1 und H. 3 studieren. Freilich zeigen uns die Marchipräparate schon ausgesprochene Marchischollenbildung, aber daneben finden sich doch immerhin noch zahlreiche Nervenfasern, bei denen erst die frühesten Zerfallserscheinungen nachzuweisen sind. Zunächst erkennen wir auch hier wieder die verschiedenen Formen der Achsenzylinderdegeneration, jeweils in gewissen Abständen sicht-

bar werdende kugelige Auftreibungen, Fragmentierung in einzelne Stücke, die sich mit der Mannschen oder Maloryschen Mischung zumeist rot tingieren, manchmal auch ihre frühere Farbe beibehalten, dann körnigen Zerfall, wobei auch wieder an den Stellen der Ranvierschen Schnürringe die Nervenfaser am leichtesten und frühesten zur Degeneration neigt.

Auch die Veränderungen, die sich dabei an der benachbarten Glia und dem zugehörigen Markmantel abspielen, sind die gleichen, wie wir sie oben kennen gelernt haben. Überall werden Wucherungsvorgänge an den Gliastrukturen deutlich, sie zeigen die Tendenz, mit ihrem Plasma die Markscheide zu durchsetzen und den Achsenzylinder zu erreichen. Inzwischen hat sich bereits die Markhülle zu einzelnen konzentrischen Kugeln zusammengeballt, welche von dem wuchernden Zellplasma umgriffen werden. Die Myelinballen färben sich leicht mit S.-Fuchsin, werden aber durch Osmium nach Chromierung nur graugelb bis braun gefärbt; gelegentlich nehmen sie, namentlich die kleineren Formen, eine Schwarzfärbung an. Mit Scharlach-R. oder Sudan III geben sie keine Fettreaktion, bei der Nilblausulfatfärbung heben sie sich nicht vom übrigen Gewebe ab. Wir wissen, daß sie sich nur durch ihre Menge von den auch normalerweise vorkommenden Elzholzschen Körperchen unterscheiden, und daß auch diese kleineren Markabschnürungen ebenfalls sich zuerst an der Stelle der Ranvierschen Gliaringe bilden.

Auch die engen Beziehungen zwischen Achsenzylinder und Glia werden beim Menschen außerordentlich auffallend und deutlich. Sehr häufig treffen wir die Bilder, wie sie, vom Affen entnommen, auf Tafel II, Figg. 20—29 dargestellt sind, und welche wir dort eingehend besprochen haben.

Mit der Besprechung dieser Vorgänge sind wir indessen schon in das zweite Stadium der Marchischolle eingetreten. Neben den Myeloklasten, die sich in gleicher Weise wie beim Affen und Kaninchen entwickeln und darstellen, sehen wir auch hier wieder die Myelophagen an ihrer Arbeit, die Markballen am Ort ihres Entstehens zu fettigen und transportfähigen Substanzen umzubauen. Haben wir schon beim Studium der histologischen Strukturen des Affen betont, daß sie sich durch die schöne Differenzierung ihres plasmatischen Netzwerkes dem Kaninchen gegenüber auszeichnen, so überraschen uns die entsprechenden Bilder beim Menschen durch die Feinheit und Klarheit ihrer Erscheinungsformen. Tafel I, Fig. 16 zeigt uns die Verhält-

nisse in ihrer einfachsten Gestaltung: Wir sehen bei *mph* den einkernigen Myelophagen, dessen Plasma ein fein differenziertes ungleichmäßig großes Maschenwerk erkennen läßt. Gerade die schöne Zeichnung dieses Netzwerkes fällt uns beim Menschen auf; es umgreift jeweils größere Waben, in denen Marktrümmer (*msch'*) in krümeligen Haufen erscheinen. Von allen Seiten zeigt das Netzwerk die Tendenz, gegen den Lichthof vorzuwuchern. Die Gitter des die größeren Maschen umschließenden Netzwerkes enthalten kein Mark mehr; in den Marchibildern sind sie z. T. ausgefüllt von schwarzen homogenen Fettropfen, oder sie sind leer, wobei wir annehmen müssen — wie wir schon früher dargelegt haben —, daß die Marchitropfen durch die Technik des Verfahrens extrahiert wurden. Denn daß alle diese feinen Maschen, die sich um die größeren in den Myelophagen eingeschlossenen Markmassen herumweben, in Wirklichkeit völlig ausgefüllt sind von fettigen Stoffen, darüber lassen uns die Fettpräparate mit Scharlach III oder Sudan keinen Augenblick im Zweifel. In Fig. 65 auf Tafel VI sehen wir das Scharlachbild eines solchen Myelophagen. An der Stelle der ausgefallenen Nervenfaser mit seiner Markumkleidnng liegt als Zellform nach außen hin scharf begrenzt ein dreikerniger Myelophage (*mph*), dessen plasmatische Strukturen vollgepfropft sind von größeren und kleinen Fettropfen, die bei *v* einen freien Hohlraum kreisförmig umschließen; wir dürfen nach den entsprechenden Bildern mit anderen Methoden annehmen, daß in dieser Vakuole Markreste gelegen sind, die zufälligerweise nicht in den Schnitt fielen. Wir machen auf die bei *x* erscheinende hellgelbe Kugel aufmerksam, welche durch die Differenz ihrer Färbung vielleicht nur eine gewisse Verwandtschaft anzeigt mit den deutlich rot gefärbten Fettkugeln. Doch gehen wir absichtlich nicht näher auf die färberischen Verschiedenheiten bei Scharlach-R. oder Sudan III ein, da sie sich durch zufällige methodische Änderungen offenbar auch von selbst einstellen, und wir ihnen daher keine größere Bedeutung zumessen können. Auch die Menge des jeweils tropfenförmig zusammengeflossenen Fettes bleibt nicht ohne Einfluß auf den Farbenton. Mit Nilblausulfat zeigen die kleineren Fettkugeln zumeist einen blassen roten Ton und fallen durch ihr Lichtbrechungsvermögen auf; seltener können wir auch blaue Fettropfen beobachten. Die zerfallenden Markmassen färben sich ebenfalls wie das umliegende Gewebe blau, unterscheiden sich aber wesentlich durch ihre Glanzlosigkeit und krümelig unregelmäßigen Formen vom Fett.

Kehren wir wieder zu Fig. 16 zurück, so fällt uns des weiteren ein größerer Hohlraum auf, in dessen Innern wir einen Myeloklasten (*mkl*) antreffen und kleinere Markreste (*msch'*), welche in einem schlecht differenzierten gliösen Plasma eingebettet liegen. Aus solchen Bildern läßt sich erkennen, wie die Glia bestrebt ist, die Myelinschollen zu durchwuchern und dadurch zu zerkleinern. An den anliegenden größeren und kleineren Markballen (*msch'*) sehen wir diese Vorgänge in ihrem Beginne. Überall „frißt" sich gewissermaßen das gliöse Plasma zwischen die Marchischollen — denn als solche müssen wir die Myelinballen auffassen — hindurch, um ihre Trümmer wieder einzeln zu umgreifen.

Es sei nur nebenbei bemerkt, daß sich die Myeloklasten beim Menschen bezüglich ihrer fettführenden Eigenschaften genau so verhalten wie beim Kaninchen und Affen: Fettponceau und Sudan III färben reichliche kleine und größere Fettropfen, während sich auch mit Nilblausulfat rote und blaue Kugeln in buntem Durcheinander darstellen. Osmium schwärzt nach Chromierung die betreffenden Substanzen.

Daran anschließend wollen wir betonen, daß uns die zahlreichen anderen Methoden, die wir zur Darstellung von Abbauprodukten versuchten, auch am Menschenmaterial keine verwertbaren Resultate ergaben. Mit den namentlich von Reich empfohlenen Färbungen mit basischen Anilinfarben (namentlich Thionin) gelang es uns nicht, irgendwelche Abbauprodukte zu differenzieren, insbesondere konnten wir das Vorhandensein der π-Granula nirgends nachweisen, obwohl wir die Färbungen wiederholt an eingebettetem Material wie an Gefrierschnitten von in Formol oder in Müller-Orthscher Flüssigkeit fixierten Stücken versuchten. Ebensowenig eindeutige Befunde ergaben uns die Hämatoxylin-Kupferlackmethoden (Benda, Fischler), so daß wir auch bald auf deren Anwendung verzichten mußten. Die Ciaccioschen Methoden ergaben auch hier negative Resultate. Die Ergebnisse der Alzheimerschen S.-Fuchsinlichtgrünfärbung an menschlichem Flemmingmaterial decken sich mit den an tierischem Material gewonnenen Befunden.

Die Erscheinungen, die wir bis jetzt besprochen haben, spielen sich an den ersten Degenerationsprodukten der Nervenfaser und ihres Markmantels ab, und zwar an der Stelle ihres Zerfalls. Wir müssen auch hier wieder betonen, daß sehr häufig die ersten degenerativen

Prozesse in viel einfacherem Rahmen ablaufen. Lange Reihen von Marchischollen, die mit deutlicher konzentrischer Schichtung nach Chromierung mit Osmium sich bräunen oder schwärzen, und mit unregelmäßigen Rändern versehen, an Größe die früher beschriebenen Elzholzschen Körperchen jeweils übertreffen, liegen hintereinander und zeigen in ihrer reihenförmigen Anordnung den Verlauf einer neu ausgefallenen Faser an. Die Markballen sind nun einzeln von Ringen gliösen Plasmas umschlossen, in welches hier und dort kleinere Zellkerne eingestreut erscheinen, die in direktem Zusammenhang mit dem Plasma stehen. Es sind dies, im ganzen und in ihrem Wesen betrachtet, die gleichen Vorgänge, wie sie sich in Fig. 16 (beim Menschen) an den kleineren Myelinschollen darstellen, und wie wir sie auch bei den Tieren besprochen haben.

Die Marchischollen werden nun wie dort weiter abgebaut; dabei können sich die äußeren Erscheinungsformen der Abräumtätigkeit verschieden gestalten — offenbar entsprechend der funktionellen Tüchtigkeit des aktiven gliösen Plasmas. Durch Hineinwuchern der gliösen Strukturen in die Markballen und nachträglichen Zerfall kommt es einerseits zur Entstehung von Myeloklasten, in anderen Fällen zu den komplizierteren Bildungen der Myelophagen. Bei dem Abbau anderer Markballen beteiligen sich keine Zellkerne, zum mindesten werden sie nicht im Schnitte sichtbar; man kann dann zweierlei Vorgänge beobachten: einmal eine Durchwucherung der Myelinmassen durch die plasmatischen Strukturen, dann aber — wie uns die mit Osmium behandelten Präparate demonstrieren — zerfallen die Marchischollen wie in sich selbst, indem ihre scharfen konzentrischen Ringe kugelige Verdichtungen erkennen lassen, so daß man oft den Eindruck gewinnt, daß sich die Ringe aus Reihen von Tropfen zusammensetzen.

So werden die Hohlräume, in denen die Marchischollen gelegen sind, oder sich die Myeloklasten und Myelophagen entwickelten, immer mehr ausgeräumt und die umschließenden Gliastrukturen treten in deutliche Beziehung zur Abräumtätigkeit. Das Plasma wuchert, wie sich dies schon an Fig. 16 bei *ggl″* erkennen läßt, und differenziert in allmählicher Entwicklung ein feines Netzwerk heraus, mit dem es dann jene Hohlräume umgreift. Mit diesen Bildungen treten wir zu gleicher Zeit in das dritte Stadium der Gitterzellen ein, welches wir beim Kaninchen sich nach 50 Tagen entwickeln sahen. Die Vorgängen biete ein außerordentlich charakteristisches Bild; am schönsten

war es bei H. 1 in den ausgefallenen Systemen zwischen den Hinterhörnern zu sehen. Fig. 17 ist diesen Präparaten entnommen und ist nach dem, was wir oben beim Kaninchen kennen gelernt haben, unschwer zu verstehen. Die gitterigen Netze umgreifen zunächst ringförmig die Hohlräume, wie dies in Fig. 17 in den beiden mittleren Vakuolen sehr schön zu erkennen ist; in den Hohlräumen liegen nur noch die krümeligen Reste der Nervenfaser (*msch'* u. *ax'*, *msch''*); natürlich müssen wir uns die Hohlräume in ihrer dreidimensionalen Ausdehnung als Kugeln vorstellen, die von allen Seiten von einem solchen feinen Gitterwerke umsponnen werden. In diesem Sinne ist unseres Erachtens das Vorspringen des Netzes in die Vakuole bei *msch'* aufzufassen. Es bedarf nur eines kurzen Hinweises auf die entsprechenden Bilder beim Kaninchen (vgl. Tafel V, Fig. 47), um darzulegen, daß es sich dabei um die Entwicklnng der Gitterzellen *a* handelt, und daß sich wie dort in dem Netzwerk mit den verschiedenen Fettreaktionen die Stoffe in Form kleiner runder Tropfen darstellen lassen. Dadurch, daß sich die fettigen Substanzen stets in größerer Menge in der Nähe des Kernes ansammeln, wuchert das Netzwerk immer mehr gegen das Innere der Hohlräume vor (vgl. Fig. 17 die unten gelegene Gitterzelle *a* (*kz a*), bis es schließlich in seiner weiteren Entwicklung den ganzen Hohlraum ausfüllt und so zu einer runden Zellform wird, welche jedoch noch mit den peripher gelegenen Gliastrukturen im Zusammenhang bleibt (vgl. die in Fig. 17 oben gelegenen Gitterzelle *a*) (*kz a*) Die Zellformen, aus denen diese Gitterzellen *a* entstehen, sind zumeist protoplasmaärmere kleine Elemente, die erst durch den pathologischen Vorgang angeregt, in Wucherung geraten. Liegen protoplasmareiche Zellformen in der Nähe von Marchischollen, so spielen sich an ihnen ähnliche Erscheinungen ab, sie umgreifen mit ihrem Plasma den Markballen und entwickeln in ihrem Zelleib ein feines Gitterwerk, das allmählich das ganze Plasma ausfüllt. Den Beginn dieses Vorganges im Scharlachpräparat sehen wir an einem solchen größeren Gliaelelement bei *ggl'* auf Tafel VI, in Fig. 65. Die Zellkerne verlieren zum Schlusse den letzten Rest ihres Plasmas, schrumpfen und kommen dadurch, daß sie von allen Seiten von dem Netzwerk umwuchert werden, mehr in das Zentrum der Gebilde zu liegen. Oft spalten die Netzstrukturen dadurch, daß sie sich in schmalen arkadenförmig vorspringenden Armen verbinden, mehrere kleinere Hohlräume ab, in denen jeweils noch Mark- oder Achsen-

zylinderreste gelegen sind. Die Nervenfaserfragmente können die seltsamsten Figuren bilden, ringförmig, mehrfach verschlungen nehmen sie alle Farbentöne vom blassesten Blau bis zum grellsten Rot an und erhalten sich oft noch lange in den geschrumpften Hohlräumen. Vielfach kommt es vor, daß sich diese Gitterstrukturen schon zu runden Zellformen umgebildet haben und noch mehrere Vakuolen in ihrem Leibe frei lassen, in denen solche Mark- oder Achsenzylindertrümmer zurückgeblieben sind.

Nach allem, was uns die Präparate eines solchen Stadiums erkennen lassen, unterliegt es keinem Zweifel, daß wir die gleichen Vorgänge vor uns haben, die beim Kaninchen zur Bildung der Gitterzellen α geführt haben. Nur sind beim Menschen die Hohlräume zumeist kleiner und die Netzstrukturen viel präziser und schöner entwickelt. Gerade die Entfaltung der außerordentlich klaren Gitterzeichnung scheint eine Eigentümlichkeit des menschlichen Gliagewebes zu sein, sie tritt sehr frühzeitig in die Erscheinung (vgl. die menschlichen Myelophagen) und mehrfach konnten wir bereits diese feinen Netze in frühen Stadien der Achsenzylinderdegeneration beobachten; wir sahen Bilder ganz ähnlich den auf Tafel II, Fig. 29 dargestellten (vom Affen entnommenen), nur daß sich bereits aus dem die Nervenfaser und den Markballen umgreifenden Gliaring ein feines Gitterwerk herausgebildet hatte.

Wir werden auch nicht mit der Annahme fehlgehen, daß das Schicksal der Gitterzellen α das gleiche ist wie beim Kaninchen. Die einen werden bestehen bleiben, um als freie Zellformen im Sinne der Körnchenzellen γ ihre fettigen Abbauprodukte ihrem Endziele zuzuführen, zum größten Teil aber dürfen wir in ihnen keine Dauerelemente sehen; sie zerfallen und geben ihren Inhalt an andere Gliazellen ab, welche im Interstitium gelegen und mit reichen protoplasmatischen Verbindungen versehen, den Abfluß der Abbaustoffe aus den einzelnen Fasersystemen ermöglichen und ihnen weite Bahnen erschließen.

So lernen wir die Vorgänge kennen, die zur Entwicklung der Gitterzellen β führen, und die fernerhin beim Menschen wie beim Kaninchen die Hauptrolle in der Abräumtätigkeit übernehmen. Diese Erscheinungen können wir besonders schön an den Präparaten aus H. 2 und H. 3 studieren und zwar bei dem letzteren nur in dem

einen Py-Strang, der in der Degeneration zeitlich weiter vorgeschritten ist. Zugleich charakterisieren sich die histologischen Prozesse aus H. 3 als die älteren gegenüber denen aus H. 2, da dort schon eine deutliche Reaktion der Gefäße auffällt, welche der letztere Fall noch vermissen läßt. Die histologischen Strukturen dieser beiden Fälle sind für uns von besonderem Interesse noch aus dem Grunde, weil sie in ihren Entwicklungsformen ähnliche Verhältnisse bieten wie die letzten Stadien unserer Kaninchen und uns daher ebenso interessante wie wertvolle Vergleiche zwischen Mensch und Kaninchen ermöglichen. Wir mußten die Abbauvorgänge beim Kaninchen verlassen in einem Zeitpunkte, wo die Beziehungen der Gefäße zu diesen nur andeutungsweise zu erkennen sind. Da sich bei H. 3, wie wir sehen werden, die mesodermalen Bahnen überall den durch die Abräumtätigkeit frei gewordenen Stoffen geöffnet haben und zwar in einer Weise, die allenthalben deutlich ausgesprochen, doch erst in ihren frühesten Anfängen sich entwickelt hatte, so schließen sich die strukturellen Erscheinungen, die uns hier begegnen, lückenlos an die Entwicklungsstufe der sekundären Degeneration an, die wir als die letzte bei unserem ältesten Kaninchen kennen gelernt haben, weiterhin ist uns aber dadurch Gelegenheit geboten, die Abbauvorgänge bis zu ihrem schließlichen Ende zu verfolgen.

Die Bilder, die wir in all den Präparaten antreffen, zeichnen sich durch die Kompliziertheit ihrer Strukturen aus, so daß zunächst die Orientierung schwer fällt. Verschaffen wir uns einen Überblick über die degenerativen Prozesse, wie sie uns das Marchibild wiedergibt, so erkennen wir sofort die wesentlichen Unterschiede dem Stadium gegenüber, in welchem die Gitterzellen *a* die Hauptrolle spielen. Während sich hier die Abbauprodukte, soweit die Marchischollen schon abgeräumt sind, in Form kleiner gleichgroßer Fettkugeln darstellen, die durch die Regelmäßigkeit ihrer Anordnung auch in ungefärbten Präparaten ihre Zugehörigkeit zu bestimmten Strukturen verraten, so bieten sich uns in den Präparaten offenbar späterer Stadien viel abwechslungsreichere Bilder: Kleinere und größere Fettropfen bilden lange Reihen, die sich oft quer über die Strukturen spannen, oder es liegen ganz ungleichmäßig große Kugeln in Haufen beisammen, die jeweils eine gewisse Zelleinheit vermuten lassen.

Die fettigen Substanzen sind noch überall in den ausgefallenen Bahnen gleichmäßig verteilt, eine bestimmte Konzentration der Abbauprodukte ist noch nirgends auffallend.

In den überfärbten Präparaten stehen wir hier vor viel verwickelteren Bildern wie in den jüngeren Stadien. Wir erkennen die Gitterzellen α, welche sich zumeist als runde Zellformen mit scharfer Umgrenzung abgeschlossen haben, in ihnen liegen oft noch Markballen oder Nervenfaserreste als Einschlüsse. Daneben greifen aber überall die protoplasmareichen Formen kräftig in die Abbauvorgänge ein; unverhältnismäßig wenige von ihnen umschließen ganze Markballen, die dann in deren Plasma zu liegen kommen. Diese Erscheinungen spielen beim Menschen offenbar eine viel geringere Rolle wie beim Kaninchen, wenigstens waren sie in dem von uns untersuchten Material nicht zu häufig anzutreffen.

Dagegen sehen wir sich an diesen größeren Zellformen die gleichen Vorgänge abspielen, wie wir sie beim Kaninchen in eingehender Weise besprochen haben; wir meinen die Entwicklung der Gitterzellen β. Hier wie dort bildet sich im Plasma der gewucherten Gliazellen ein feines zunächst gleichmaschiges Netzwerk, das aber meist von vornherein mit größeren Maschen angelegt wird als die entsprechenden Gitter der Gitterzellen α. Im übrigen zeigen diese Zellformen die gleiche Mannigfaltigkeit wie bei den untersuchten Tieren, und an vielen Stellen fällt uns ein weitverbreitetes Netzwerk auf, das wie ein Schleier das Gewebe überzieht, und dessen Strukturen ohne scharfe Abgrenzung ineinander übergreifen.

Auf Tafel V sind verschiedene Entwicklungen solcher Zellformen dargestellt. In Fig. 55 sehen wir eine große Gliazelle mit reichlichem Plasma und mächtigem Kerne (*glzk*) und deutlichen Ausläufern (*glfs*); neben den mittelgroßen runden Maschen erscheint in ihrem unteren Teile eine große Vakuole, von derem Rande aus ein feines Netzwerk gegen die Lichtung vorspringt. Wir glauben nach unseren Erfahrungen annehmen zu dürfen, daß in diesem Hohlraum Markmassen gelegen sind, die zufälligerweise nicht in den Schnitt fielen; dafür spricht vor allem die Entwicklung des feinen Netzwerkes, wie dies in solchen Fällen eine gewöhnliche Erscheinung ist. In Fig. 56 hat nun dieses Gitterwerk einen beträchtlichen Teil des Plasmas eingenommen und nur noch einen schmalen Hof um den Kern (*glzk*) freigelassen; die Gitter haben sich auch in den plasmatischen Fortsätzen (*glfs*) entwickelt. Fig. 57 zeigt

uns mehrere Zellkerne (*glzk*) in einem Plasma, das zum Teil schon stark von Vakuolen durchsetzt ist. Wir beobachten weiterhin Zellformen, wie sie in den Figg. 58—60 dargestellt sind: in ihnen sind die kleinen Gitter zu großen Maschen zusammengeflossen und haben das ganze Plasma wabig metamorphosiert, so daß auch der Kern (*glzk*) schrumpft und regressive Veränderungen erkennen läßt. Im Laufe dieser Entwicklungsvorgänge runden sich alle Abbauzellen allmählich ab, verlieren ihre Fortsätze und mit ihnen ihre Verbindungen mit dem umliegenden Gewebe und passen sich in ihrer Lage dem Gewebe ein. So entstehen aus ihnen immer mehr nach außen hin abgeschlossene Zellformen von runder oder meist länglich ovaler Gestalt mit unregelmäßig großen Gittern (vgl. Figg. 59, 60). Die Variabilität dieser Abbauelemente ist eine außerordentlich große, doch bleiben sie sich unseres Erachtens dem Wesen und der Entwicklung nach durchaus gleich. Und während sie allenthalben die Tendenz zeigen, sich der geweblichen Struktur einzufügen, und sie sich daher — auf Längsschnitten — in langen Reihen einordnen, begegnet man doch häufig auch völlig abgerundeten Zellformen, welche sich quer über mehrere längs verlaufende Systeme — oft noch in synzytialem Verbande erscheinend — gelagert haben.

Was die Abbauprodukte selbst angeht, die wir mit den verschiedenen Methoden in all diesen Zellen nachweisen können, so verhalten sie sich genau so wie die entsprechenden Stoffe beim Kaninchen. Ihre Darstellungen nach Chromierung mit Osmium haben wir eingangs erwähnt.

Auf Tafel VI sind mehrere solcher Zellformen aus dem Herxheimerpräparate wiedergeben. In Fig. 71 zeigt eine protoplasmareiche Gliazelle die mittelgroßen Fettropfen (beginnende Entwicklung der Gitterzelle β) vornehmlich in ihren Ausläufern. Dann ist in Fig. 72 eine Reihe von Zellen in ihrer natürlichen Lagerung abgebildet, welche z. T. — wie die unterste (*kz* β) — mächtige Fettkugeln von ungleicher Größe als Einschlüsse enthalten (Gitterzelle β), z. T. nach Art der Gitterzellen α, die Markreste (*msch*) ringförmig umgreifen und in ihrem Plasma die kleineren Fettropfen zeigen; die nach oben sich anschließenden Zellen stellen ähnliche Verhältnisse dar und charakterisieren sich so ebenfalls als Körnchenzellen α. Als oberste Abräumzelle (Fig. 74 a) liegt nun ein Element, vollgepfropft mit gleichgroßen Fettkügelchen und kleinem geschrumpftem gegen die Seite gedrängtem Kern, das noch einen Ausläufer erkennen läßt: die Zelle

stellt uns — ganz in Analogie zu den beim Kaninchen besprochenen Verhältnissen (vgl. auch Tafel V, Fig. 54) — eine Gitterzelle γ (Körnchenzelle γ) vor. Weitere Übergänge der Gitterzellen β zu abgerundeten Zellformen veranschaulichen uns die Figg. 73 *a* u. *b*; in beiden Zellen sind die Fettkugeln ungleichmäßig groß, und das Bestreben nach Abrundung spricht sich in all diesen Elementen eindeutig aus. In Fig. 74 *b* tritt uns eine völlig abgerundete zweikernige Gitterzelle γ gegenüber, welche mit ungleichmäßig großen Fettkugeln angefüllt ist. Beachtenswert erscheint uns noch Zelle α in Fig. 73, welche oberhalb des Kernes eine kleine, und gegenüber eine mächtige Fettkugel eingeschlossen hat. Enge und scharf umgreifen die kleineren Tropfen die größeren Fettmassen ganz in ähnlicher Weise, wie es uns beim Kaninchen aufgefallen ist. In Fig. 74 *c* sehen wir die häufigste Form der Körnchenzelle γ, wie wir sie aber erst in den späteren Stadien in größerer Häufigkeit antreffen.

Auch bei der Nilblausulfatfärbung (nach Lorrain & Smith) ergeben sich interessante Befunde: Zunächst fallen uns wieder die großen Fettkugeln auf, die ein ähnliches Verhalten zeigen wie beim Kaninchen. Tafel VII, Fig. 91 stellt eine Zelle (*kz* β) dar, welche auf der einen Seite eine mächtige Fettkugel (*fk*) trägt, die im ganzen hellrot gefärbt, nach außen hin von einer scharfen dunklen Haut abgegrenzt wird und in ihrem Innern mehrere dunkelrote ungleichmäßig große Tropfen erkennen läßt; an einer Stelle scheinen solche rote Fettmassen wie zusammengeflossen und ziehen sich eine Strecke lang am Rande hin. Ähnliche Erscheinungen treten überall in diesen großen Fettkugeln zutage und lassen sich oft auch an kleineren Fettropfen beobachten. Sehr häufig werden auch jene hautartigen Membranen sichtbar, welche wir beim Kaninchen besprochen und auf Tafel VII, Figg. 89, 90 abgebildet haben. Auf der anderen Seite trägt die Zelle, die außer dem großen Kerne noch einen kleineren (*glzk*) erkennen läßt, mehrere kleine rote bis violette Kugeln als Einschlüsse. Auch die Gitterzellen β mit den mittelgroßen Fettkugeln fallen durch die schönen rosa gefärbten Tropfen auf, die nach außen hin jeweils von einer dunklen scharfen Membran abgegrenzt sind; sie erscheinen ganz ähnlich wie im Scharlachpräparat, nur daß die Fettropfen viel heller gefärbt sind und durch ihren lichtbrechenden Glanz sich außerordentlich deutlich hervorheben.

Je kleiner die Gitterzellen werden und je gleichmäßiger in ihren Einlagerungen, desto dunkler in ihren mehr violetten Farben-

tönen treten diese Zellformen bei der Nilblausulfatfärbung in die Erscheinung. Auch hierbei begegnen wir sehr mannigfaltigen Bildern: viele Elemente zeichnen sich durch nadel- oder kristallförmige, scharf kontourierte Gebilde aus, welche selbst beinahe farblos, durch ihren Glanz namentlich beim Spiel der Mikrometerschraube auffallen. In Figg. 92, 93 sind zwei solcher Zellen ($kz\,\gamma'$) wiedergegeben: diese Nadeln bewegen sich mit den Bewegungen der Mikrometerschraube und erstrecken sich manchmal noch über das Bereich der Zelle hinaus; sie verdecken oft ganz die eigentlichen Einlagerungen, wie in Fig. 92, oder die dunkler gefärbten roten Kugeln liegen zwischen und unter ihnen in reichlicher Menge (Fig. 93). Die Verhältnisse sind zeichnerisch nur sehr schwer darzustellen, da sie mehr durch ihren Glanz und erst durch die Verschiebung der Einstellung in charakteristischer Weise erscheinen. Ob sie z. T. als in Kristallform sich darstellende, besondere fettige Produkte aufzufassen sind, läßt sich schwerlich auf Grund der färberischen Eigenschaften sicherstellen; wir neigen zu der Anschauung, daß wir in diesen Nadelfiguren zum größten Teil die Falten einer Fettmembran erblicken müssen, wofür namentlich die Mitbewegung bei höherer und tieferer Einstellung, sowie der Umstand zu sprechen scheint, daß die Nadeln auch über die Grenzen der Zelle hinausragen und sich dort oft an einer gliösen Struktur anzusetzen scheinen; auch liegen sie vielfach über den eigentlichen Fettkugeln. Diese Gebilde sind am auffälligsten in den Gitterzellen β mit kleineren Fettropfen, welche im Begriffe sind, sich zu runden Körnchenzellen γ umzuwandeln.

Je mehr sich die Gitterzellen den abgerundeten Körnchenzellen in ihrer Form nähern, desto mehr verlieren sie (bei der Nilblausulfatfärbung) die Kristallfiguren und zeichnen sich durch die reichlichen Mengen von violett gefärbten, gleichmäßig großen Fettropfen aus. Betrachten wir die kleinen Kugeln näher, so sehen wir, wie sie sich am Rande dunkler färben, und wie sie in Analogie zu jenen großen Fettkugeln auch in sich wieder dunklere Tropfen erkennen lassen. Fig. 94 gibt dieses Verhalten wieder, das gerade für die eigentlichen definitiven Körnchenzellen γ sehr charakteristisch ist. Sie heben sich dann auffallend deutlich in ihren Farbentönen von der Umgebung ab, erscheinen in den kleinen Formen, die namentlich um die Gefäße sichtbar werden, vollgepfropft von diesen mehr violetten Kugeln, und auch die Abbauprodukte, die in den mesodermalen Bahnen auftreten, fallen durch die gleichen Farbennuancen auf.

7. Die Beziehungen der Abbauvorgänge zu den Gefäßen.

Gitterzelle γ (Körnchenzelle γ) — Bildung der mesodermalen Körnchenzelle.

Die weiteren Abbauvorgänge stehen ganz im Zeichen jener abgerundeten Zellformen, welche wir als Gitterzellen γ kennen gelernt und als die schließlichen Körnchenzellen mit den definitiven Abräumzellen identifiziert haben. Die Entwicklung dieser Zellformen und ihre Beziehungen zu den Gefäßen konnten wir in den Präparaten von H. 2, vornehmlich aber von H. 3, H. 5 und H. 6 eingehend studieren.

Wir haben schon mehrfach erwähnt, daß die Gitterzellen β zumeist in dem Sinne sich umzuwandeln bestrebt sind, daß sie sich in ihrer äußeren Gestalt immer mehr abrunden und die fettigen Substanzen als kleinere Kugeln in sich tragen. Wir müssen hier wie beim Kaninchen annehmen, daß durch bestimmte biologische Vorgänge die früher zu großen Fettkugeln koagulierten Massen in Spaltungsform die gliöse Membran passieren, um wieder zu kleinen Kugeln im gliösen Plasma aufgebaut zu werden, wobei sie immer weniger Neigung zeigen zu konfluieren; schließlich sehen wir die Abbauprodukte in Form kleiner Kügelchen immer gleichmäßiger in den einzelnen Zellelementen auftreten, so daß uns zuletzt die Körnchenzellen γ in der Regelmäßigkeit ihrer Netzstruktur und der Gleichartigkeit ihrer ganzen Erscheinungsformen überraschen. Den Typus dieser Körnchenzelle haben wir in Fig. 74 *e* auf Tafel VI im Scharlachpräparate bereits kennen gelernt: der ganze in abgerundeter Form sich repräsentierende Zelleib ist völlig ausgefüllt von verhältnismäßig kleinen, gleichgroßen Kugeln, welche sich mit Sudan III und Scharlach-R. röten, mit Osmium nach Chromierung schwärzen (bis bräunen, je nach der Dünne des Schnittes) und mit Nilblausulfat eine violette — bis rote — Färbung annehmen. Dabei bedeutet es — wie wir ausdrücklich betonen wollen — keinen prinzipiellen Unterschied, wenn diese Zellen auch noch größere Fettkugeln tragen (vgl. Tafel V, Fig. 61), das Charakteristische bleibt immer die äußere Form und die mikrochemischen Eigenschaften der eingeschlossenen Stoffe.

Daher müssen wir als von diesen verschieden jene Zellformen auffassen, welche in den übrigen Erscheinungen unseren Körnchenzellen γ völlig gleichen, aber noch erkennbare Markreste in ihrem

Zelleib eingeschlossen haben. Diese können sich noch als Marchischollen darstellen, aber auch bereits die Marchireaktion vermissen lassen. In Fig. 88 auf Tafel VII ist eine solche Zelle abgebildet (aus MÜLLER-fixiertem Marchipräparat, Paraffinschnitt, S.-Fuchsinlichtgrün), in der wir noch neben den feinen Fettropfen gelb bis rot gefärbte Markreste erkennen, aus denen die fettigen Stoffe extrahiert scheinen. Wir glauben, auf Grund der vergleichenden Untersuchungen der vielen Zellformen, deren Entwicklung wir verfolgen konnten, annehmen zu dürfen, daß es sich bei solchen Gitterzellen, die noch Markreste einschließen, um weitere Entwicklungsformen der Gitterzellen α handelt, die sich ja vornehmlich noch mit dem letzten Abbau des Markes beschäftigen. Ferner haben uns unsere Präparate auch beim Menschen überzeugt, daß ein Teil der schließlichen Körnchenzellen ihre Entstehung direkt von den Gitterzellen α herleitet; denn viele von ihnen gehen nicht zugrunde, erhalten sich im Gewebe und zeigen auch keine Neigung, ihr Fett an andere Gliaelemente abzugeben, so daß sie in nichts mehr von den definitiven Körnchenzellen differieren. Dadurch verwischen sich auch die letzten Unterschiede zwischen den Körnchenzellen, die den Gitterzellen α und β entstammen, und da die Markreste, von denen wir oben sprachen, zum Schlusse auch aus diesen Zellformen durch völligen Untergang verschwinden, so werden auch solche Eigentümlichkeiten, die uns über die Entwicklung der Zelle Aufschluß geben können, nicht länger einen Wesensunterschied in der biologischen Auffassung des Zellelementes begründen können.

Auch darin, daß sich — wie wir glauben — aus den Gitterzellen α verhältnismäßig kleinere Formen entwickeln wie aus den Gitterzellen γ, können wir die beiden Abbauzellen nicht als wesensungleich auffassen, denn die Körnchenzellen γ, die sich von Gitterzellen β herleiten, differieren ebenfalls zunächst sehr an Größe. Noch weniger können uns die Eigenschaften des Kernes trennende Einteilungen vornehmen lassen. Kleiner als der ursprüngliche Kern ist er in jedem Falle, im übrigen kann er sich aber völlig verschieden verhalten: eingekerbt und eingedrückt, stark geschrumpft und ganz dunkel gefärbt können manchmal die Kerne kaum mehr als solche in der Zelle sichtbar werden; in anderen Körnchenzellen, die vielleicht doch die Mehrzahl ausmachen, erscheint der Kern wohl von dem ausfüllenden Inhalt des Zelleibes deutlich beinflußt, läßt aber sonst weitere regressive Erscheinungen vermissen, und in wieder anderen

sehen wir kaum die Kernform auffallend verändert. Die Lagerung des Kernes innerhalb der Zelle ist natürlich ein viel zu sehr vom Zufall abhängiges Merkmal, als daß sich daraus Schlüsse ziehen ließen.

Die Gründe, nach denen wir uns berechtigt glauben, all diese Zellformen als die definitiven Abräumzellen aufzufassen, liegen in wesentlich anderen Momenten. Sie verändern in ihrer schließlichen Gestaltung Inhalt und Form nicht mehr wesentlich und führen den gliogenen Abbau zu Ende. Dadurch daß sie scharf abgegrenzt und abgerundet als freie Zellelemente erscheinen, unterscheiden sie sich von den Gitterzellen β und von den Anfangsstadien der Gitterzellen α; zu gleicher Zeit müsssen wir darin den Ausdruck der Wanderfähigkeit erblicken, wobei wir es zunächst dahin gestellt sein lassen, ob bei der Ortveränderung dieser Zellformen aktive oder passive Vorgänge eine Rolle spielen. Eine weitere wesentliche Eigenschaft der Körnchenzellen γ, welche die Sonderstellung gegenüber gewisser Formen der Gitterzellen α begründet, ist uns in der Art der eingeschlossenen Substanzen gegeben, welche sich als gleichmäßiges, ziemlich feintropfiges Fett darstellen. Denn wir müssen von diesen Stoffen verlangen, daß sie von den mesodermalen Elementen des Gefäßapparates aufgenommen werden können; auch beim Menschen finden wir die Gefäße erst dann zu den Abbauvorgängen in Beziehung treten, wenn sich die Gitterzellen γ gebildet haben.

Kurz und zusammenfassend charakterisieren wir also die Gitterzelle γ als jene gliogene Abräumzelle, der in Anbetracht ihrer abgerundeten Gestalt Wanderfähigkeit zukommt, und welche die zu gleichmäßigem, ziemlich feintropfigem Fett verarbeiteten Abbauprodukte nicht mehr an andere gliogene Elemente abgibt, sondern dem mesodermalen Gefäßapparat zuführt. Wir sind uns dabei wohl bewußt, daß wir nach rein morphologischen Gesichtspunkten diese Bezeichnung einführen, ziehen aber absichtlich diesen Namen anderen vor, die die genaue Kenntnis der chemischen Zusammensetzung ihres Inhalts voraussetzen, welche zu besitzen wir leider noch sehr weit entfernt sind. So wollen wir uns zunächst noch mit dieser morphologischen Bezeichnung begnügen, bis wir eine auf objektiven Kenntnissen basierende bessere an deren Stelle setzen können.

Beziehungen der Gitterzelle γ zu den Gefäßen — Entstehung der mesodermalen Körnchenzelle.

Den frühesten Beginn dieser Erscheinungen können wir an Präparaten aus H. 3 studieren. In den Degenerationszonen sehen wir dort einerseits die ganze Entwicklung der Gitterzellen β, andererseits sind allenthalben die Gitterzellen γ, sowohl in ihren Übergängen zu jenen, wie in ihrer entgiltigen charakteristischen Form anzutreffen. Sie liegen in langen Reihen oft hintereinander, zwischen den längsziehenden Gliafasern eingekeilt; nun können wir beobachten, daß sie sich da, wo sich kleinere oder größere Gefäße dazwischenschieben, zu mehreren ansammeln und enge an die Gefäßwände anschmiegen. Dadurch erscheinen an manchen Stellen die Gefäße wie eingeschichtet von diesen Körnchenzellen, die noch deutlich im ektodermalen Nervengewebe gelegen sind und sich reihenförmig hintereinander anordnend, in engem Zusammenhang mit der nervösen Struktur stehen.

Jetzt bemerken wir auch die erste Reaktion an den Gefäßen: in Tafel VII, Fig. 75 sind die Verhältnisse in ihrer einfachsten Gestaltung dargestellt (Müller-Osmium-Präparat, Paraffinschnitt 3 μ, S.-Fuchsin-Lichtgrünfärbung). Es fallen uns sofort die mit Fett beladenen Abräumzellen ins Auge, von denen die einen im perivaskulären Raum gelegen, sich als gliogene Körnchenzellen (*kz γ*) darstellen, die anderen (*mkz*) aber den mesodermalen Gefäßräumen selbst angehören. Betrachten wir die Verhältnisse näher, so sehen wir in dem adventitiellen Lymphraum reichliche mit Fett beladene Zellen, die wir, zum mindesten ihrer Lagerung nach, als mesodermale Körnchenzellen auffassen müssen. Bei der Frage nach deren Entstehung müssen wir an zwei Möglichkeiten denken; und zwar können wir für beide — dies erschwert die eindeutige Auffassung des Vorganges — in unseren Präparaten bestimmte Anhaltspunkte gewinnen. Auch Alzheimer läßt, wie wir eingangs erwähnt haben, die beiden Möglichkeiten offen.

Einmal läßt sich feststellen, daß dann, wenn die Körnchenzellen γ an die Gefäßwände herangelangt sind, die Adventitialzellen wuchern, ihren Zelleib wabig vergrößern und mit der S.-Fuchsin-Lichtgrünfärbung rote Granulierung zeigen; in Fig. 75 auf Tafel VII sehen wir diese Erscheinung an verschiedenen Adventitialzellen angedeutet (*gadvz*). Es scheint uns sehr wahrscheinlich, daß wir in diesem Prozesse der Zellkörnelung (Held) den Ausdruck der be-

ginnenden granulären Fettsynthese (Altmann, Arnold) erblicken dürfen in ähnlicher Weise, wie dies bereits Held bei der Bildung von bindegewebigen Körnchenzellen beschrieben und abgebildet hat. Von solchen Zellen lassen sich die weiteren Übergänge verfolgen bis zu echten Körnchenzellen, die sich nur durch ihre Herkunft von den gliogenen unterscheiden. Oft wird der Vorgang der fettigen Metamorphose der Gefäßwandzelle dann besonders auffallend, wenn sich eine gliogene Körnchenzelle γ mit breiter Basis an die Gefäßwand angelegt hat. In diesen Fällen muß man annehmen, daß das Fett nach Art einer „korpuskulären Diffusion", wie sie Held an sezernierenden und im Moment der Sekretausstoßung befindlichen Drüsenzellen der Kaninchensubmaxillaris beobachtet hat, zunächst in die Lymphe übergeht und dann erst wieder von den mesodermalen Zellen aufgenommen und aufgebaut wird.

Weiterhin können wir aber beobachten, wie Körnchenzellen manchmal halb in den perivaskulären Raum hineinragen, und wie feine Leisten von der dem Nervengewebe zugekehrten Seite der Adventitia abgehen, um eine Körnchenzelle einzeln zu umfassen. Dieser Vorgang ist in Fig. 75 auf Tafel VII an zwei Stellen (*advl kz*) zur Anschauung gebracht. Die Adventitia (*adv*) splittert sich auf und umgreift ein mit Fett beladenes Zellelement (*kz*) mit einer feinen Leiste (*advl*). Die nächste Frage, welcher Herkunft diese Körnchenzelle ist, bestimmt zu entscheiden, stößt auf große Schwierigkeiten. Aus der Form der Zellen dürfen wir keine zu weitgehenden Schlüsse ziehen, da ja alle Körnchenzellen in hohem Grade die Fähigkeit besitzen, sich ihrer Umgebung anzupassen; trotzdem scheint die rechts oben als *kz* abgebildete Fettzelle in ihrer ganzen Form stark an eine Adventitialzelle zu erinnern, wonach also diese Körnchenzelle als ein mesodermales Gebilde aufzufassen wäre. Die links unten gelegene, von der anderen Adventitialleiste umgriffene Körnchenzelle (*kz*) hat mehr die Gestalt einer gliogenen Körnchenzelle. Wenn wir aber weiterhin sehen, wie sich die gliogenen Körnchenzellen in immer größerer Menge in den perivaskulären Räumen ansammeln und dabei regelmäßig einzeln oder zu mehreren umfaßt werden von solchen Leisten, die von der Adventitia abgehen, so können wir uns dem Gedanken nicht mehr verschließen, daß es sich dabei auch um eine Aufnahme der gliogenen Elemente in die mesodermalen Gefäßscheiden handelt.

Daß sich dann weiterhin auch die Gefäßwandzellen selbst wieder zu fettführenden Elementen umwandeln, sehen wir allenthalben in Fig. 75 (*mkz*), wo beinahe alle Adventitialzellen zum Abbau in direkte Beziehung getreten sind; diese sind dann ihrer Herkunft und Lage nach als mesodermale Abräumzellen (Merzbacher) aufzufassen, welche in dem intraadventitiellen Lymphraum (Virchow-Robin) gelagert sind. Durch die Neubildung der Sprossen und Leisten die von der Adventitia ausgehen, entstehen zahlreiche intraadventitielle Nebenräume, die dann als Teile des gesamten intraadventitiellen Lymphraumes erscheinen. Dadurch wird es unmöglich gemacht, die jeweils in diesen Räumen gelegenen Körnchenzellen nach ihrer ektodermalen oder mesodermalen Herkunft zu bestimmen. Und wenn wir es auch als fraglich hinstellen müssen, ob die drei Zellen (*glz*), die links neben dem Gefäße in Fig. 75 liegen, und die z. T. mit der nervösen Struktur im Zusammenhang zu stehen scheinen, ektodermale Elemente sind — die adventitiellen Verhältnisse dieser Stelle sind zu unklar — so haben wir doch zweifellos in der Umgebung der Gefäße und zwischen den gliogenen Körnchenzellen gelegen, hier und dort Zellformen gesehen, wie sie auch am linken Ende des Gefäßes (*kz γ*) abgebildet sind, welche mit Sicherheit Gliaelemente vorstellend, nur wenige fettige Substanzen führen, im übrigen aber auch jene Granulierungen des Protoplasmaleibes zeigen. Es wäre durchaus denkbar, daß wir hier Gliaformen vor uns haben, welche früher Körnchenzellen waren und ihr Fett bereits abgegeben haben. Es entspricht dies wohl der Anschauung Helds, welcher ähnliche Vorgänge beobachtet hat, die er als „Reduktion der Körnchenzelle“ bezeichnet; er glaubt, daß unter den Zellen der adventitiellen Lymphräume eine „Reduktionsreihe“ besteht, welche von den körnerreichen Gebilden zu den vollständig an solchen Substanzen armen und kleinen Zellformen führt, die den Lymphozyten zum Verwechseln ähnlich sehen, und vermutet, daß die sogenannten Lymphozyten in den Lymphräumen des Gehirns als „reduzierte Körnchenzellen“ aufzufassen seien, die teils eine gliöse, teils aber auch eine mesodermale Herkunft haben können.

Die eine Tatsache stellt sich gleich überzeugend in allen Bildern dar, daß das Fett in die adventitiellen Lymphräume einwandert, und daß die Adventitialzellen sich zu Körnchenzellen umbilden. Wir selbst sind auf Grund obiger Ausführungen und Beobachtungen der Ansicht, daß auch die gliogenen Körnchen-

zellen nach Passieren der Membrana limitans gliae perivascularis in die mesodermalen Strukturen zu liegen kommen. Dies setzt freilich eine gewisse Wanderfähigkeit der Körnchenzellen voraus, wenn wir nicht annehmen wollen, daß die das Nervengewebe gegen die Gefäße abschließende Membran dem Andrang der Abräumzellen, welche von dem Nervengewebe gleichsam als Fremdkörper abgestoßen und ausgepreßt werden, nicht mehr standhalten kann und daher ihre Maschen öffnet. Es wäre dann die ganze Erscheinung als ein mehr passiver Vorgang aufzufassen.

Die früheren Autoren sprechen sich meist für eine aktive Beweglichkeit der gliogenen Körnchenzellen aus. So sah Stricker die Körnchenzellen auf dem heizbaren Objekttisch Bewegungen ausführen. Nissl und Schmaus schließen aus ihren Präparaten, daß die mit Zerfallsprodukten beladenen Gitterzellen „ihre Last in die adventitiellen Scheiden hineinbefördern“ und sich auf diese Weise „um und in die Gefäßscheiden ansammeln“. Merzbacher läßt nur eine Umlagerung der Gefäße durch die gliogenen Körnchenzellen als bewiesen gelten; er selbst habe eine Einwanderung von Abräumzellen in die Gefäßlymphscheiden nie direkt gesehen, und seines Wissens sei es auch von niemandem beschrieben worden.

Nun hat aber Held wiederholt — und zwar zuerst in seinem Dresdener Vortrag, der zeitlich der Veröffentlichung Merzbachers vorausging — auf seine Beobachtungen aufmerksam gemacht, die ihn überzeugt haben, daß die Gliazelle aus dem Hirnparenchym auswandern kann. Er beschreibt — und gibt dazu auch die entsprechenden Abbildungen — den Vorgang so, daß die Limitans gliae von einem schwachen Fortsatz des gliösen Elementes „durchbohrt“ wird, so daß sich „der dick aufgeschwollene Zelleib der auswandernden Gliazelle durch diese Öffnung hindurchzwängen muß“. „Dadurch charakterisiert sich mit Sicherheit eine bestimmte Tendenz des ganzen Prozesses, nämlich diejenige, gewisse Substanzen aus dem Parenchym des Zentralnervensystems definitiv hinauszutransportieren und in seine extramarginalen Lymphwege abzuführen.“

Ob wir freilich für die abgerundeten Zellformen der Körnchenzellen γ ähnliche Verhältnisse annehmen können, scheint uns doch sehr zweifelhaft; dieser Vorgang setzt eine aktive Tätigkeit des Zellplasmas voraus, die wir jedoch bei den Körnchenzellen unmöglich mehr erwarten dürfen. Wir neigen daher mehr der Meinung zu,

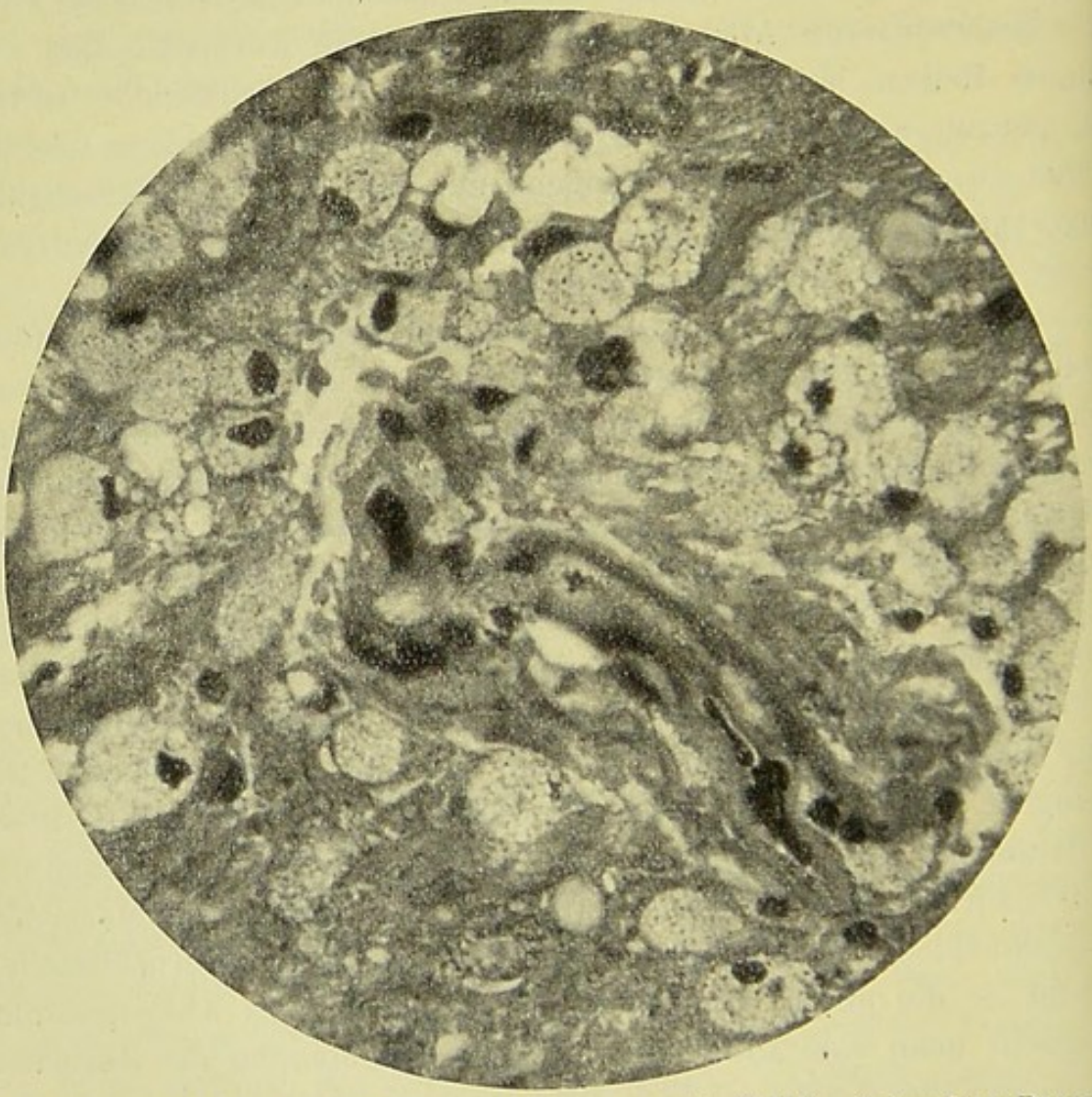
daß sich diese gesetzmäßigen Erscheinungen nach einem passiven Mechanismus zu entwickeln pflegen.

Die Bilder, die die Präparate der spätesten Degenerationsstadien beim Menschen zeigen (H. 5 und 6), sind nun wesentlich einfacher: in dem ungefähr $1^3/_4$ Jahr vor dem Tode unterbrochenen Py-Seitenstrang unseres fünften Kranken mit der Lissauerschen Paralyse finden wir als Abräumzellen nur noch die Körnchenzellen γ in langen Reihen hintereinander liegend, ziemlich gleichmäßig verteilt im ganzen ausgefallenen nervösen Gewebe; doch haben sie sich schon in etwas größeren Mengen um und in den Gefäßscheiden angesammelt, wobei wir in bezug auf den histologischen Vorgang keine wesentlich neuen Beobachtungen machen können.

Der Prozeß der Zellösung aus dem allgemeinen gliösen Retikulum hat sich noch weiter entwickelt, die Körnchenzellen erscheinen als freie, scharf abgegrenzte und abgeschlossene Zellindividuen, die in ihrer ganzen Erscheinung eine außerordentliche Übereinstimmung zeigen. Wir haben auch hierbei wieder die Wahrnehmung gemacht, daß die Zellkerne durchschnittlich geschrumpft, oft aber noch mit deutlicher Kernzeichnung versehen, sehr lebenskräftig erscheinen. Die gitterigen Strukturen und dem entsprechend auch die Fettkugeln sind von regelmäßiger und gleicher Größe, ungefähr entsprechend dem Scharlachbild in Fig. 74 *c* auf Tafel VI; nur ausnahmsweise begegnet man noch größeren Maschen oder Fettkugeln in diesen Gitterzellen. Im allgemeinen gewinnt man nach diesen Präparaten den Eindruck, als ob der Abfluß nach den Gefäßen ein dauernder und allmählicher sei, in dem Sinne, daß jeweils die Körnchenzellen, sobald sie die gliöse Grenzhaut passiert haben, ihre Abbauprodukte abgeben; denn eine auffallend reichliche Ansammlung der Körnchenzellen um die Gefäße ist hier nicht zu beobachten.

In dem spätesten Stadium der sekundären Degeneration beim Menschen (H. 6), deren Alter wir auf 2 Jahre bestimmen können, haben sich nun außerordentlich charakteristische Erscheinungen entwickelt. Die Körnchenzellen waren noch nicht aus dem Gewebe verschwunden, aber sie hatten sich in ungeheuren Mengen um die Gefäße angesammelt, ein Vorgang, der in jedem Präparat sofort ins Auge fällt. Textfig. 8 gibt uns diese Verhältnisse im Mikrophotogramm wieder (da uns nur in Orthscher Flüssigkeit fixiertes und bereits in 95%igem Alkohol liegendes Material zur Verfügung stand,

machten wir S-Fuchsinlichtgrünbilder nach Paraffineinbettung). Um das länglich gestreckte Gefäß liegen im Umkreise mehrere Reihen unserer Gitterzellen mit ihren deutlich hervortretenden Kernen und scharfen Netzen. Während die Gitterstrukturen in den meisten Elementen die gewöhnliche engmaschige Beschaffenheit zeigen, sehen wir vereinzelt etwas größere Vakuolen; wir müssen daher den Schluß



Textfig. 8. Anhäufung der Körnchenzellen γ um ein Gefäß. Sekundäre Degeneration von 2 Jahren. Mensch. Längsschnitt durch den Py-S.-Strang. Photographie Zeiss homogene Immersion $^1/_{12}$. S.-Fuchsin-Lichtgrünfärbnng nach Orthscher Fixierung und Paraffin-Einbettung.

ziehen, daß gelegentlich — und wie wir glauben, ausnahmsweise — auch Körnchenzellen mit relativ größeren Fettkugeln sich um die Gefäße ansammeln können. Eine scharfe Grenze zwischen ektodermalem und mesodermalem Gewebe ist nicht mehr gegeben; die Körnchenzellen bilden gewissermaßen die Brücke zwischen Gefäß und Nervengewebe; überall läßt sich beobachten,

wie ein Teil der Körnchenzellen noch deutlich im Nervengewebe gelegen ist, und wie sich an diese dann mehrere Reihen von Körnchenzellen anschließen, bei denen es zweifelhaft erscheint, ob die zarten bandartigen Strukturen, die sie umfassen, Adventitialsprossen oder Reste nervösen Gewebes sind; die dem Gefäße zunächst, oft auch in mehreren Reihen, angelagerten Abbauzellen gehören schließlich — wie sich in absolut sicherer Weise erkennen läßt — dem intraadventitiellen Lymphraum an; in den innersten Lagen schmiegen sie sich eng der Gefäßwand an und erscheinen daher oft länglich gestreckt. Wir wollen auch hier ausdrücklich betonen, daß ohne Zweifel ein Teil dieser Elemente als umgewandelte Adventitialzellen aufzufassen ist, was schon daraus hervorgeht, daß fast ausschließlich alle Elemente der Gefäßwand Körnchenzellen darstellen. Weiterhin läßt sich erkennen, wie sich die Adventitia in mehrere Lagen aufsplittert, wie von ihr die oben beschriebenen Leisten abgehen, und wie in all diesen dadurch entstehehenden Nebenräumen Körnchenzellen gelagert sind, von denen es unmöglich ist zu sagen, ob sie gliogener oder mesodermaler Herkunft sind. Wir sehen so, wie die ektodermalen und mesodermalen Abräumzellen in engster Nachbarschaft sich begegnen, und wie die genetisch scharf fixierten Grenzen zwischen Nerven- und Bindegewebe der Macht dieser Vorgänge weichen müssen.

Von den Gefäßen gehen oft lange Reihen von nebeneinandergelagerten Körnchenzellen nach mehreren Seiten hin in das Nervengewebe hinein, so daß die dazwischen gelegene nervöse Struktur von den Schlacken der Abbauprodukte völlig befreit erscheint. Manchmal liegen noch vereinzelte Körnchenzellen wie versprengte Irrläufer im Gewebe, in der gliösen Narbe.

Bildung der gliösen Narbe.

Wenn wir die Vorgänge der sich bildenden Narbe noch kurz streifen wollen, so sehen wir die ersten Erscheinungen, die auf eine Vermehrung des Stützgewebes hinzielen, erst deutlich ausgesprochen in einem Stadium, in dem die Abbautätigkeit in voller Entwicklung begriffen ist, und sich die protoplasmatischen, im Interstitium gelegenen Gliaformen an der Abräumarbeit durch Bildung der Gitterzellen β beteiligen. Wohl kam es beim Menschen wie beim Kaninchen auch in den frühesten Degenerationsstadien zu ausgesprochenen Wucherungsvorgängen an der Glia, wobei sich die zelligen Elemente

vermehrten und die plasmatischen Strukturen erweiterten; aber all diese Erscheinungen stellten sich in ausschließlichen Dienst des Abbaues, wobei die Zellen selbst in großer Anzahl zugrunde gingen, so daß das Gewebe, dem sie vordem Stütze und Halt waren, zusammenbrach und so allmählich einschmolz. So beteiligten sich im Wechselspiel regressiver und progressiver Erscheinungen immer mehr Gliaelemente am Abbau, bis die primären Zerfallsprodukte der Nervenfasern und ihrer Markumhüllung weggeschafft und zu transportfähigen Substanzen umgewandelt, sich in Form echter Fettkugeln in den Maschen eines funktionell hochwertigen gliösen Plasmas ausgeschieden hatten.

Ob durch diese Vorgänge, die fast alle in ihrem Bereiche gelegenen Gliaelemente in Mitleidenschaft ziehen, angeregt oder nicht, jedenfalls zeitlich mit ihnen zusammenfallend, bilden sich nun die ersten Erscheinungen aus, welche auf eine Vermehrung der Stützsubstanz hinzielen. In den Präparaten von H. 2 und H. 3 können wir sie in ihren frühesten Anfängen beobachten. Es fallen uns Zellformen auf mit länglich ovalen Kernen und reichlichem Plasma, das bei der Mallorychen Färbung dunkel violett erscheint und sich auch mit Toluidinblau außerordentlich deutlich darstellen läßt. Die Kerne verraten uns durch ihren Chromatinreichtum bei klarer Zeichnung eine hohe Lebensfähigkeit; häufig finden wir zwei solcher großen ovalen Zellkerne — wie zwei Nieren — oder auch mehrere im gleichen Plasma gelegen, und nicht zu selten sehen wir Bilder, wie auch in Fig. 30 auf Tafel II dargestellt, in denen kleinere Kerne in der Nähe, gleichsam als Fortsetzungen der großen Kerne, liegen, so daß man daraus den Eindruck gewinnen kann, daß sich die Kerne durch Abschnürungen vermehren.

Aus dieser Fig. 30 erkennen wir aber weiter, daß auch diese Zellformen zum Abbau in Beziehung stehen können. Denn es sind in der abgebildeten protoplasmareichen gewucherten Zelle Markreste (*msch'*), die zum S.-Fuchsin starke Affinität zeigen, eingeschlossen, außerdem haben sich am Rande des Plasmas kleine Vakuolen gebildet, in denen sich bei anderen Methoden Fettropfen nachweisen lassen. Nun können wir in den Präparaten verfolgen, wie sich solche Zellen auch aus den Gitterzellen β entwickeln können, dadurch daß sie immer reichlicheres Plasma nachbilden und die Gitterstrukturen immer weiter gegen den Rand vorschieben. Und dies geschieht gerade in einem Stadium, wo sich die Gitterzellen γ entwickeln.

So müssen wir also auch beim Menschen wie beim Kaninchen annehmen, daß sich die Gitterzellen β — wohl zum größten Teil — in Gitterzellen γ umwandeln, daß aber andere dieser Elemente ihr Fett wieder abgeben und durch Wucherungserscheinungen an Plasma und Kern zu erkennen geben, daß sie sich fernerhin in den Dienst einer anderen Funktion stellen, die zur Faserbildung in enger Beziehung steht. Denn gleichzeitig mit dem Auftreten dieser Gliazellen fällt uns eine Vermehrung der WEIGERTschen Gliafasern auf, und auch in den MALLORYschen Bildern sehen wir eine reichliche Bildung faseriger Strukturen, zwischen denen diese Zellen gelagert sind; sie werden von den Gliafasern scharf umzogen, und in dem Fasergewirr ist schwer zu entscheiden, wie die Fasern sich zu den Zellen verhalten. Doch erkennt man auch beim Menschen ganz deutlich, wie die gewucherten Zellen plasmatische Fortsätze haben.

Aber nicht alle faserbildende Gliazellen entstehen aus den Gitterzellen β, sondern — vielleicht der größere Teil — bildet sich auf andere Weise. Es findet sich nämlich eine reichliche Menge zunächst kleiner Zellformen mit relativ großem Kern und wenig, aber um so kräftiger tingiertem Plasma; von diesen Zellen lassen sich alle Übergänge nachweisen zu den faserbildenden Gliazellen: Kern und Plasma wuchern weiter, und schließlich resultieren als Produkte dieser Vorgänge die in ihrer ganzen Erscheinung so charakteristischen Zellformen mit großen ovalen Kernen und kräftig tingiertem Plasma, das der Zelle eine gewisse Herzform verleiht.

Wie wir schon betont haben, waren solche Zellformen gerade in ihrer Entstehung sehr schön in den Präparaten von H. 2 und H. 3 zu verfolgen. H. 5 zeigte uns diese Vorgänge gewissermaßen in ihrer Vollendung: hier sahen wir neben einer auffallenden Faservermehrung einerseits nur noch die ausgebildeten Formen der faserbildenden Gliazellen, andererseits die definitiven Elemente der Abräumzellen, der Gitterzellen γ. Der Prozeß der Zellösung hatte sich bis zu Ende entwickelt, und die „freien“ Körnchenzellen lagen als einzelne Zellindividuen in langen Reihen zwischen den längsziehenden Gliafasern, welche die ausgefallenen nervösen Strukturen ersetzten.

Bei unserem letzten Stadium konnte man schon allenthalben den Eindruck einer geschlossenen gliösen Narbenbildung bekommen. Zum Teil mit fuchsinophilen Granula besetzt, zum Teil auch ohne solche lagen wahre Riesenformen der faserbildenden Glia-

zellen zwischen faserigen Strukturen, und nur in der Umgebung der Gefäße waren diese Faserzüge unterbrochen und auseinandergedrängt von den reichlichen Körnchenzellanhäufungen, welche in und um die Gefäßscheide lagen und sich von solchen Zentren aus in kurzen, aber breiten Radien in die gliöse Narbe fortsetzten. So können wir in diesem Bilde zugleich mit dem Abschluß der Abräumtätigkeit und der sekundären gliogenen Narbenbildung den ganzen Vorgang der sekundären Faserdegeneration als beendigt ansehen.

8. Zeitliche Begrenzung der sekundären Degenerationsstadien beim Menschen.

Was den zeitlichen Ablauf dieser Vorgänge beim Menschen angeht, so lassen sich aus dem Vergleich der histologischen und klinischen Ergebnisse einige Schlüsse ziehen. Über den Zeitpunkt der frühesten Degenerationserscheinungen können wir an der Hand der menschlichen Fälle nichts aussagen, da wir die ersten Zerfallsprozesse neben solchen älteren Datums in engster Nachbarschaft vorfanden. Die eine Py-Läsion des dritten menschlichen Falles läßt sich nach dem klinischen Protokoll ungefähr auf 2 Monate taxieren; hier fanden wir das Stadium der Marchischolle gegen Ende seiner Entwicklung und den ersten Beginn der Gitterzellen α-Bildung. Das Alter der Py-Unterbrechung der anderen Seite bei dem gleichen Kranken können wir ungefähr auf 6 Monate bestimmen: die Gitterzellen β stehen im Höhepunkte ihrer Bildung, überall sind schon die Körnchenzellen γ anzutreffen; der Prozeß der Zellösung nimmt damit seinen Anfang, und die ersten Körnchenzellen γ sehen wir in den Gefäßscheiden. Hier liegt also zeitlich der Beginn der mesodermalen Körnchenzelle (sekundäre Degeneration von 6 Monaten).

Die Angaben, die wir in der Literatur über den zeitlichen Ablauf der sekundären Degeneration finden, sind in anbetracht der bisherigen Unklarheit über die ganze Frage zu ungenau und unbestimmt, um sie für uns verwerten zu können. Doch scheinen die Resultate von Knick nicht gegen unsere Auffassung zu sprechen. Marchand fand „nach 4 Monaten alle Übergänge von ruhenden Gliazellen zu ausgebildeten Körnchenzellen; nach 6 Monaten ist der

größte Teil des zerfallenen Nervenmarkes in Zellen aufgenommen". Ebenfalls beschrieb er in einem vierten und fünften Fall sekundäre Degeneration beim Menschen, die 6 bzw. 6½ Monate alt waren, wie zahlreiche Körnchenzellen einen dichten Mantel um die Gefäße bildeten, und wie die adventitiellen Räume von ihnen ausgefüllt waren. Diese Befunde stehen im Einklang zu unseren Untersuchungen.

Interessant ist dabei der Vergleich mit den beim Kaninchen festgestellten zeitlichen Verhältnissen. Dort sahen wir nach 50 Tagen die Entwicklung der Gitterzellen α, also einigermaßen entsprechend unseren obigen Erhebungen beim Menschen; bei dem letzten, 160 Tage alten Tiere standen die Abbauerscheinungen im Stadium der Gitterzellen β in ihrem Übergang zur Gitterzelle γ und zu gleicher Zeit im Beginne der Zellösung bei nur ausnahmsweise vorhandener Gefäßreaktion. An diese Erscheinungen knüpft also der obige Befund beim Menschen, dessen Degeneration um 1 Monat ungefähr älter ist, in völlig entsprechender Weise an.

Beim Tiere wie beim Menschen hat in dem Stadium von 5—6 Monaten eine deutliche Gliafaservermehrung im Sinne der Narbenbildung eingesetzt.

Das Ende des ganzen Prozesses können wir auf Grund unseres sechsten Falles zeitlich präzis fixieren: Nach 2 Jahren haben wir eine geschlossene Glianarbe vor uns, und die Körnchenzellen liegen nur noch — und zwar in großer Menge — in und um die Gefäßscheiden.

Damit stimmt auch der Befund bei unserem fünften Kranken überein: hier war die sekundäre Degeneration ungefähr $1^3/_4$ Jahre alt, und es fanden sich neben den faserbildenden Gliazellen nur noch die ausgebildeten Körnchenzellen γ mit deutlichen Beziehungen zu den Gefäßen.

Scheint nach diesen Feststellungen auch eine gewisse Regelmäßigkeit in dem zeitlichen Ablauf der strukturellen Erscheinungen zu herrschen, so werden wir doch mit der Verallgemeinerung unserer Befunde recht vorsichtig sein müssen. Erst weitere Untersuchungen an reichlicherem menschlichem Material werden diese Frage endgiltig beantworten können, wobei wir den Umstand nicht vergessen dürfen, daß schließlich auch die Art der organischen Erkrankung nicht ohne Einfluß auf die strukturelle wie zeitliche Entwicklung der histologischen Vorgänge sein kann.

Wir haben schon gelegentlich der Besprechung unseres ersten Falles — eines Tumorkranken mit nachfolgendem Erysipel an der Schädelwunde — erwähnt, daß sich außer den mit dem Abbau in Beziehung getretenen Gliaelementen fast alle anderen amöboid umgewandelt hatten. Dabei fanden wir die bei dem entsprechenden Kaninchen gemachten Wahrnehmungen voll und ganz bestätigt: der amöboide Prozeß hatte die histologischen Erscheinungen der sekundären Degeneration völlig unbeeinflußt gelassen.

9. Zusammenfassung der Resultate mit besonderer Berücksichtigung der bei der sekundären Degeneration entstehenden Abbauprodukte.

Überblicken wir im Zusammenhang die Resultate obiger Untersuchungen über die sekundäre Degeneration beim Kaninchen, Affen und Menschen, so ergibt sich deutlich, daß wesentliche Unterschiede in den histologischen Vorgängen nicht bestehen. Die Befunde früherer Autoren sind zu unklar und treffen zu wenig das Wesen der eigentlichen histologischen Erscheinungen, als daß wir daraus bedeutsame Schlüsse für oder gegen ziehen dürften. Wenn Knick wesentliche Unterschiede zwischen der sekundären Degeneration beim Menschen und Kaninchen nur im Stadium der Wucherung des gliösen Gewebes findet, die beim Menschen erheblicher sind wie beim Kaninchen, wenn er ferner hervorhebt, daß das Auftreten von feinen Gitterzellen beim Menschen eine weitere Differenz bedeutet; und wenn Schröder zur Erklärung der sich widersprechenden Befunde verschiedener Autoren die verschiedenartige Pathogenese der sekundären Degeneration heranziehen muß, so liegt dies einereits an der zu geringen Beachtung der zeitlichen Verhältnisse, andererseits an der Mangelhaftigkeit der Methodik, die kein besseres Verständnis der strukturellen Vorgänge ermöglichte.

Zunächst sei nochmals hervorgehoben, daß bei der sekundären Degeneration irgend eine direkte Beteiligung mesodermaler Elemente ausgeschlossen ist. Die Zerfallserscheinungen an Nervenfaser und Markscheide gehen Hand in Hand mit progressiven Vorgängen an der zunächst gelegenen Glia. Die Wucherung der Glia findet einen doppelten Ausdruck: einmal in der reichlichen Zellvermehrung, die schon sehr frühzeitig einsetzt, wohl in dem Sadium der Marchischollenbildung den Höhepunkt er-

reicht, aber im ganzen Verlauf des Prozesses deutlich ausgesprochen bleibt. Wie diese Produktion neuer Gliaelemente zustande kommt, konnten wir nicht in eindeutiger Weise entscheiden. Wir haben schon hervorgehoben, daß auch die früheren Autoren (Ströbe, Marchand u. a.), wenn überhaupt, nur vereinzelt Mitosen an Gliazellen in der Degenerationszone nachweisen konnnten, wir selbst konnten trotz langen und sorgfältigen Suchens keine einzige sichere Teilungsfigur finden. Dies muß uns um so befremdender auffallen, als gerade in den frühesten Stadien die Vermehrung der Zellen eine außerordentlich starke ist, und uns schon nach 55 Stunden, noch mehr nach 4 Tagen, die große Menge junger Gliaformen überraschte. Wir wissen zwar, daß die Teilungsvorgänge an den Zellen mit erheblicher Schnelligkeit vor sich gehen, und es daher mehr einen glücklichen Zufall bedeutet, wenn wir diesen Entwicklungsvorgang in unsereren Präparaten beobachten können. Trotzdem müssen wir auf Grund dieses negativen Befundes eine amitotische Zellteilung als nicht unwahrscheinlich hinstellen; auch Marchand sprach sich im gleichen Sinne aus.

Die Reaktion der **Glia** gibt sich aber vor allem in einer in allen Stadien ausgesprochenen Wucherung ihrer protoplasmatischen Strukturen kund, welche zur Entwicklung der mannigfaltigen Abbauformen führt. Ihre Tätigkeit besteht darin, die bei dem Zerfall der Nervenfaser frei werdenden Produkte aus dem Gewebe zu entfernen; in der Hauptsache handelt es sich dabei um den Abbau und Transport lipoider Stoffe.

Gleichzeitig mit den frühesten Degenerationserscheinungen an Achsenzylinder und Markscheide treten die ersten lipoiden Substanzen in den Myeloklasten, vornehmlich aber in den Myelophagen auf.

Es läßt sich nur schwer feststellen, ob auch bei dem Untergang des Achsenzylinders lipoide Substanzen entstehen. An und für sich wäre dies nicht auszuschließen, wenn gleich wir über die chemische Konstitution der nervösen Faser nur sehr wenig unterrichtet sind. Man kann wohl annehmen, daß der wasserreiche Achsenzylinder hauptsächlich aus eiweißhaltigen Molekülen besteht; freilich wird sich die Beimengung lipoider Stoffe nicht ausschließen lassen. Während die Fettbildung aus Eiweiß von einigen physiologischen Chemikern (Schenck, Gürber) entschieden abgewiesen ist, wird diese Frage von anderen wieder bis in die neueste Zeit hinein bejaht (Kunze). Von Arnold und Dietrich wird eine

Fettbildung aus Eiweiß bei gewissen pathologischen Zuständen für möglich, aber nicht für erwiesen angesehen. Auch über den Vorgang der fettigen Degeneration der Ganglienzellen wissen wir noch zu wenig, um ihn in diesem Sinne verwerten zu können. Doch müssen wir auf Grund unserer Präparate unter besonderer Berücksichtigung der Methoden, die uns die fuchsinophilen und lipoiden Granula darstellen, die Möglichkeit durchaus zugeben, daß sich auch aus dem untergehenden Achsenzylinder lipoide Abbauprodukte entwickeln.

Im allgemeinen aber sehen wir, wie seine Zerfallstrümmer — offenbar vom Lymphstrom weggetragen — in kurzer Zeit oft restlos aus dem Gewebe verschwinden. Diese Erscheinung läßt sich besonders schön bei der Entstehung der Myelophagen beobachten (vgl. Tafel II, Figg. 22—25).

Aber noch in anderer Beziehung scheint uns die Bildung der Myeloklasten und namentlich der Myelophagen als früheste Abräumzellen von großer Bedeutung. Denn es muß doch auffallen, daß sich die ersten Wucherungserscheinungen der protoplasmatischen Glia in der engsten Nachbarschaft des Achsenzylinders abspielen und diesen geradezu zum Leitband ihrer Entwicklung nehmen, wobei wir die Frage offen lassen, ob die plasmatischen Strukturen, welche als Ausdruck der beginnenden progressiven Reaktion der Glia auf den degenerativen Prozeß der Nervenfaser sehr frühzeitig an dieser selbst sichtbar werden, sämtlich der interstitiellen Glia angehören. Uns will es zum mindesten als sehr glaubhaft vorkommen, daß wir in diesen Vorgängen eine Bestätigung jener Anschauungen (Paladino, Held) erblicken dürfen, wonach normalerweise direkte gliöse Verbindungen mit dem Achsenzylinder bestehen.

Bevor wir daran gehen, die Abbauprodukte der Markscheide im Zusammenhang zu besprechen, wollen wir eine gedrängte Darstellung dessen geben, was wir über die normalen chemischen Eigenschaften der Markscheide und über die mikrochemische Reaktion der uns hier interessierenden lipoiden Stoffe wissen.

Virchow*) erkannte als erster (1854, VI. Bd. seines Archivs), daß die Nerven ihr glänzend weißes Aussehen einem Stoffe verdanken, der

*) Die Literatur über die Mikrochemie und Morphologie der lipoiden Substanzen findet sich zusammengestellt bei Aschoff (l. c.), außerdem bei Bang (l. c) und Reich (l. c.), Dietrich (l. c.), hier namentlich die neueren Arbeiten.

die Fähigkeit besitzt, im Wasser in ungewöhnlichem Maße aufzuquellen und in heißem Alkohol leicht löslich zu sein. Er benannte ihn als Markstoff oder Myelin und fand diese Substanz auch außerhalb des Gehirns und Nervengewebes hauptsächlich in den verfetteten Epithelien gelatinös infiltrierter Lungenteile, in der Galle und einer Leberzyste. VIRCHOW verglich diesen Stoff, den er aus dem Gehirn durch Alkohol extrahierte, mit dem Zerebrin (GOBLEY). Schon vor VIRCHOW waren von GOBLEY die phosphorhaltigen Gehirnfette als Lezithine und Zerebrine, daneben Oleophosphorsäure und Zerebrinsäure abgesondert worden; das Lezithin wurde zuerst im Eidotter entdeckt (GOBLEY).

Von GMELIN wurde das Cholesterin aus dem Gehirn rein dargestellt, und BENEKE glaubt, daß dieses die Hauptrolle bei der Bildung myelinartiger Substanzen spielt, daß es aber an eine besondere fettartige Substanz gebunden ist, welche die Cholalsäurereaktion gibt. Es gelang ihm, künstlich aus Ochsengalle und Stearin Myelin zu erzeugen. Als weitere Eigenschaft der Myeline erwähnt er die Doppelbrechung der Tropfen im Polarisationsmikroskop (METTENHEIMER). PETROWSKY wies nach, daß sich die weiße Substanz vornehmlich durch den Reichtum an Cholesterin und Zerebrin von der grauen unterscheidet.

O. LIEBREICH stellte nun einen Körper aus dem Gehirn dar, den er Protagon nannte. Er glaubt, daß die Nervenmasse nicht aus einem Gemisch von Substanzen bestehe, sondern eine einheitliche chemische Substanz, das Protagon, darstelle, aus dessen Zersetzung erst das Neurin, die Glyzerinphosphorsäure und Fettsäuren entstehen.

Nach den Untersuchungen von WLASSAK sollte die Färbbarkeit der Markscheide von dessen Protagongehalt abhängig sein. Im Gegensatz zu dieser Feststellung glaubt REICH, das nicht das Protagon, sondern das Lezithin derjenige Stoff ist, der die WEIGERT-Färbung der Markscheide in erster Linie bedingt. Nach REICH besteht das Protagon in reinem Zustand aus Kristalldrüsen und ist unlöslich in kaltem Alkohol und Äther, löslich in einem auf 45° erwärmten Alkohol. Er beschreibt namentlich in peripheren Nerven Protagon-Granula und π-Granula, die dem Protagon sehr nahe stehen. Jedoch war damit nur wenig gewonnen, da neuere Untersuchungen gegen die reale Existenz des Protagons als einheitlichem Körper gewichtige Bedenken geltend machen konnten (ROSENHEIM und TEBB, schon früher THUDICHUM). Die Untersuchungen ROSENHEIMS haben gezeigt, daß Sphyngomyelin und Zerebrine die Hauptmasse des sog. Protagons der Nervensubstanz ausmachen (ASCHOFF), und POSNER und GIES halten Protagon überhaupt für ein Gemenge von Fettsäureverbindungen mit verschiedenen Phosphorgehalt.

Aus den Arbeiten DIETRICHS und ASCHOFFS geht hervor, daß mindestens zwei große Gruppen der VIRCHOWschen Myeline unterschieden werden müssen: 1. die Cholesterine nnd ihre Verbindungen und 2. die Phosphatide und Zerebroside. Die erste Gruppe ist die, welche allem Anschein nach für die vitale Bildung der doppeltbrechenden, z. T. aber nicht immer Myelinformen gebenden Tropfen in Betracht kommt,

also die intravital entstehenden doppelbrechenden Körper umfaßt, während die zweite die der postmortalem Myeline darstellt (Aschoff).

Es ist zwecklos, auf all die Versuche einzugehen, welche auf chemischem Wege die reinen Stoffe einzeln darzustellen und zu charakterisieren suchten, da ja die Lipoide der Gewebe, insbesondere die der Markscheide, in hohen komplexen Verbindungen auftreten, so daß uns deren färberische Eigenschaften nur mit größter Vorsicht und Einschränkung Schlüsse erlauben auf die Verwandtschaft oder Identität mit den von der Chemie dargestellten Substanzen (Aschoff, Alzheimer). Wir wollen daher die mikrochemisch gewonnenen Resultate bezüglich der lipoiden Substanzen nur in soweit berücksichtigen, als sie uns auf einigermaßen sicheren Ergebnissen zu basieren scheinen und für unsere weiteren Ausführungen gerade im Hinblick auf die von uns angewandten Methoden zur Darstellung der beim Zerfall der Markscheide zutage tretenden Abbauprodukte von Bedeutung sind.

Nach Aschoff beruht die Weigertsche Färbung der Markscheiden auf der Verbindung des Cholesterins mit Fettsäuren; und zwar reagiert das Cholesterin nur, wenn es in den myelinartigen kolloidalen Zustand übergeführt ist. Der physikalische Zustand der zu färbenden Fettsubstanzen spielt also neben der chemischen Struktur eine große Rolle (Lorrain Smith, W. Mair, Thorpe)*).

Ciaccio unterscheidet mit Hilfe seiner Untersuchungsmethoden (s. oben) von den gewöhnlichen Fetten besondere Lipoide, welche nach Chromierung in Alkohol und Schwefelkohlenstoff unlöslich werden und die Sudanreaktion geben; er nennt die Zellen, welche diese Stoffe enthalten, und die in vielen Geweben des Körpers vorkommen, „Lezithinzellen“ oder späterhin mit dem generischen Namen „interstitielle Lipoidzellen“. Ob bei all diesen sogenannten Lezithinen einheitliche Körper vorliegen, scheint jedoch sehr zweifelhaft und ist experimentell schwer zu prüfen, da reines Lezithin nur sehr schwer zu erhalten ist (Aschoff). Übrigens haben Lorrain Smith und seine Mitarbeiter gezeigt, daß durch Einwirkung konzentrierter Lösungen von Kal. bichrom. bei 37° oder langer Dauer derselben auch Fette, vor allem solche, die ungesättigte Säuren enthalten, unlöslich und fixiert werden, die sich nachher mit der Weigertschen Markscheidenfärbung nachweisen ließen.

---

*) K. Schröder kommt in seiner erst kürzlich erschienenen Arbeit über den „Faserverlauf im Vorderhirn des Huhnes . . .“ (Journal für Psychol. u. Neurol. 1911; Bd. 18, H. 3, 4, 5) in Übereinstimmung mit Ambronn, Held u. Reich zu dem Ergebnis, daß sich bei der Weigertschen Markscheidenfärbung das Lezithin, nebenbei auch das Neurokeratin färbt.

Die Marchimethode wird dahin erklärt, daß die Chromierung der Nervensubstanz die spätere Oxydierung der Osmiumsäure hindere; während das Myelin rascher oxydiert wird und daher Osmium nicht mehr reduziert, werden die fettartigen Substanzen des Zerfalls, die sich ähnlich wie Fett verhalten, nur sehr langsam chromiert und durch die nachträgliche Behandlung mit Osmiumsäure geschwärzt (Aschoff, Dietrich). Die fettartigen Substanzen (Myelin, doppeltbrechende Substanzen, fettartige Stoffe bei Autolyse) lassen sich, wenn sie überhaupt Osmiumschwärzung geben und nicht bloß grau angedeutet werden (Dietrich und Hegler), unterscheiden durch die größere Empfindlichkeit gegenüber lösenden Agentien wie Xylol, das echtes osmiertes Fett nur nach längerer Zeit auszieht.

Die Wirkung der Chrombeize bei der Marchifärbung beruht nach Wlassak darauf, daß das „Lezithin" die Fähigkeit verliert, die Osmiumsäure zu reduzieren, das Fett diese aber behält und zwar die Ölsäure, Sterin- und Palmitinsäure resp. deren Glyzeride; und zwar soll die Sterinsäure erst durch nachträgliche Behandlung mit wasserhaltigem Alkohol durch die Osmiumsäure geschwärzt werden (Starke). Handwerck hat nachgewiesen, daß schon eine unwesentliche Verunreinigung der Palmitin- und Sterinsäure, die sich in chemisch reinem Zustand nicht mit Osmium schwärzen, mit Ölsäure genügt, um (beim Erwärmen) eine Schwärzung der ölsauren Gemische zu erzielen. Aber auch die freie Ölsäure und ihre Gerbstoffe geben die Osmiumsäurereaktion, in schwächerem Grade auch die Cholesterinester; in wieweit jedoch bei diesen anisotropen Tropfen Fettsäuren, eventuell in ungebundenem Zustand eine Rolle spielen, bleibt dahingestellt (Aschoff).

Es kann natürlich nicht genügen, die Fette in ihrem verschiedenen Verhalten lipoidlösenden Mitteln gegenüber, wie Äther, Alkohol und Azeton zu differenzieren. Doch sind die Neutralfette am besten in Äther löslich (Aschoff). Ihr Nachweis gelingt am sichersten durch die von Daddi in die Färbetechnik eingeführten Azofarbstoffe; dabei verhalten sich Fettponceau und Sudan III im ganzen gleich, nur scheint das Scharlachrot ein „noch farbenkräftigerer Repräsentant der Gruppe" zu sein (Michaelis). Die Neutralfette stellen sich in Tropfenform dar und sind nicht doppeltleichtbrechend. Jedoch färben sich mit Sudan III und Scharlach-R. auch die freien Fettsäuren und die Cholesterinester, letztere blasser mit mehr gelblichem Ton (Aschoff).

In dem von L. Smith empfohlenen Nilblausulfat besitzen wir ein Mittel, weitere Trennungen vorzunehmen: es färbt die Neutralfette rot, die freien Fettsäuren blau. Die Metachromatie beruht auf der besonderen Lösungsaffinität der neutralen Fette für die freie Farbbase (Eisenberg). Aber auch die Seifen (die leicht löslichen Na- und K-Seifen) zeigen, mit Nilblausulfat erwärmt, einen blauen Farbenton, jedoch heller und blasser wie bei den Fettsäuren (Aschoff). Weiterhin färben sich reine Cholesterinester rötlich; Ölsäure mit wenig Cholesterin gelöst, blau, mit viel Cholesterin gelöst, rot; dabei ist die Färbung der Fette mit Nilblausulfat eine

viel intensivere wie die der Cholesterinester (Aschoff). Durch die von Fischler angegebene Methode zum Nachweis freier Fettsäuren gelingt jedoch keine scharfe Trennung von den Na- und K-Seifen (Klotz). Da ja auch freie Fettsäuren, abgesehen von Zersetzungsprodukten absterbender Gewebe, im tierischen Organismus so gut wie gar nicht in morphologisch nachweisbarer Form vorkommen (Fischler und Gross), so ist diese differentielle Diagnostik für die Hirnpathologie von keiner großen Bedeutung.

Schließlich ist noch hinzuweisen auf die Untersuchung im polarisierten Licht zur näheren Bestimmung der fettartigen Substanzen. Nach dem Vorhandensein oder Fehlen doppeltbrechender Substanzen wurde von Kaiserling die myelinogone Metamorphose und von Löhlein die fettige Degeneration von der gewöhnlichen Fettinfiltration unterschieden. Haben schon die Untersuchungen an chemisch reinen Körpern zu verschiedenen Resultaten geführt, weil das Medium, in welchem sie untersucht werden, die Bildung der Emulsion und der Grad der Temperatur von großer Bedeutung für das Auftreten der Doppeltbrechung sind (Aschoff), so sind die Meinungen der verschiedenen Autoren über die durch das Polarisationsmikroskop erhobenen Befunde an pathologischem Material um so mehr geteilt, als hier zumeist komplizierte Mischungen fettiger Körper gegeben sind. Aus den chemischen Untersuchungen scheint mit einigermaßen Sicherheit hervorzugehen, daß eine bestimmte chemische Substanz nicht durch die Doppeltbrechung charakterisiert ist, doch wurde besonders von Aschoff stets betont, daß die Cholesterinester eine Hauptrolle bei der Entstehung aller doppeltbrechenden Tropfen spiele.

Nach den erst jüngst von Kawamura veröffentlichten Untersuchungen zeigen ebenfalls nur die Cholesterinester und Cholesterinfettsäuregemische Doppelbrechung; beide verlieren diese Eigenschaft beim Erwärmen und erhalten sie beim Abkühlen wieder. Doppeltbrechung zeigen weiter die Sphyngomyeline, Zerebroside und die Kephalin-Cholesteringemische; sie verlieren aber ihre Doppeltbrechung beim leichten Erwärmen nicht. Keine Doppelbrechung zeigen die Glyzerinester, Fettsäuren, unbestimmte Doppeltbrechung die Seifen.

Weiterhin ist aber die Anisotropie an einen bestimmten Aggregatzustand gebunden, an die Bildung von flüssigen Kristallen. Nun haben allerdings bereits Aschoff und Adami dargetan, daß die Bildung flüssiger Kristalle nicht nur mit einfachen Cholesterinoleatgemischen zu erzeugen ist, sondern auch bei komplizierten Gemischen dieser Stoffe vorkommt. Auch Seifen zeigen nach ihnen Doppeltbrechung, ja sogar auch die Mischungen von Fetten und Fettsäuren mit Cholesterinestern; der Umstand, daß die Mischung von Cholesterinoleaten zu Neutralfetten so gering sein kann, daß Anisotropie überhaupt ausbleibt und so nebeneinanderliegende Tropfen einfach oder doppeltbrechend erscheinen, obwohl sie nur graduelle Unterschiede der Mischung, keine prinzipiell verschiedene Zusammensetzung haben, und die anatomisch erwiesene Bestätigung, daß bei solchen Prozessen, welche anisotrope Massen gebildet haben, z. B. bei

der Amyloidniere, diese durchaus nicht ausschließlich vorhanden sind, und ihre Menge bei gleichbleibendem histologischem Befunde außerordentlich wechselt von vollständiger Beherrschung des ganzen Bildes bis zum Vorhandensein spärlicher Tröpfchen (DIETRICH), all diese Tatsachen machen natürlich eine bestimmte Deutung der mit dem Palarisationsmikroskope im tierischen Gewebe erhobenen Befunde — wenigstens bis heute noch — geradezu unmöglich. Für uns lag die Verwendung des Polarisationsmikroskops um so näher, als wir ja die Abbauprodukte eines an sich doppeltbrechenden Körpers, der Markscheide (BRODMANN), untersuchen mußten. Wir wollen gleich hier vorwegnehmen, daß wir die Untersuchungen bald aufgaben, nachdem wir uns darüber klar waren, daß deutlich anisotrope Körper keine wesentliche Rolle beim Markscheidenzerfall zu spielen scheinen, und daß wir sie dort, wo sie sicher nachzuweisen waren, zwischen anderen fettigen Stoffen gelegen, mikroskopisch nicht lokalisieren konnten. Es mag Spezialuntersuchungen vorbehalten sein, mit Hilfe dieser Methode zu eindeutigen Resultaten zu gelangen.

Aus all diesen Ausführungen möge erkannt werden, daß das Problem der lipoiden Substanzen auch vom rein physiologisch-chemischen Standpunkte aus als noch durchaus unreif anzusprechen ist, und daß der pathologische Anatom noch nicht daran denken kann, die im tierischen Gewebe färberisch dargestellten Stoffe in rein chemischem Sinne zu charakterisieren. In dieser Erkenntnis möge zugleich unsere Entschuldigung liegen, daß wir bei der Bezeichnung der bei dem Abbauprozeß der Markscheide tätigen Zellformen uns lediglich von morphologischen Gesichtspunkten leiten ließen und uns dabei mit einer detaillierten Beschreibung der mikrochemischen Reaktionen, welche die Abbauprodukte selbst erkennen ließen, begnügten. Wenn wir uns also schließlich bei Berücksichtigung der Granulardarstellungen im wesentlichen auf die färberischen Reaktionen der Abbauprodukte gegen Osmium, Scharlach-R, Sudan III und Nilblausulfat beschränkten, so sind die Gründe hierfür unschwer aus dem oben Gesagten zu ersehen. Da wir aber bei der zusammenfassenden Wiedergabe unserer Befunde fast mit jedem Worte auf die interessanten Fragen von Fettbildung, Fettinfiltration und Fettwanderung zu sprechen kommen müssen, so werden wir uns erst zweckmäßig über diese Probleme in der bisherigen Literatur kurz orientieren, natürlich nur insoweit, als deren Resultate mit unseren weiteren Ausführungen im engsten Zusammenhang stehen und daher für das Verständnis der sich hier im

Zentralnervensystem abspielenden Vorgänge von wesentlicher Bedeutung sind.

In der Verfettungsfrage haben die pathologischen Anatomen über die von Virchow begründeten Anschauungen, gemäß deren zweierlei Vorgänge streng zu scheiden seien: die Fettinfiltration und die Fettdegeneration (fettige Metarmorphose), bis heute noch keine Einigung erzielt. Da aber die Fettdegeneration im Sinne einer intrazellulären Bildung von Fett aus Zelleiweiß immer problematischer wurde, und alle Erfahrungen namhafter Autoren (Recklinghausen, Beneke, Hausmann, Lubarsch, Rosenfeld, Lindmann) zu der Annahme drängten, daß das Fett ausschließlich aus dem Nahrungsfett oder den Kohlehydraten entstehe, und daß es sich bei den degenerativen Vorgängen um eine einfache Zelldegeneration mit Fettinfiltration handle, also um einen sekundären Zustand, der von der Zelle selbst abhängt, so wurde diesen Ergebnissen der neueren Forschungen auch in der Bezeichnung immer mehr Rechnung getragen, und die Zufügung des Begriffes „degenerativ" von dem Zustand des betreffenden Gewebes oder der Zelle selbst abhängig gemacht. („Degenerative Verfettung" von Dietrich, „Degenerative Fettinfiltration" von Herxheimer, „Pathologische Fettinfiltration" von Ribbert.) Man erkannte weiterhin bald, daß zwei Faktoren unbedingt zur normalen wie pathologischen Fettablagerung notwendig sind, einmal der Saftstrom, der das Fett gelöst den Zellen zuträgt, dann das Leben, die Stoffwechseltätigkeit der Zelle selbst.

Was die Aufnahme der fettigen Stoffe durch die Zelle angeht, so müssen wir heute immer noch annehmen, das das Fett in gelöster Spaltungsform — in Betracht kommen Fettsäuren, Seifen und Glyzerin — in die Zellen diffundiert, wenn gleich dieser Modus, wie es Heidenhain betont, eine ganz ungemeine Komplikation im Stofftransport gelegentlich der Überwindung lebender Protoplasmamembranen bedingt. Arnold hält die Aufnahmemöglichkeit von Fett durch Zellen nach dem Modus der Phagozitose nur in einem Falle für erwiesen, nämlich bei den Leukozyten. Die Morphologen haben sich nun eingehend mit der Frage der synthetischen Tätigkeit des Zellplasmas beschäftigt, und es haben sich im ganzen zwei wesensverwandte Meinungen herausgebildet, die mit dem Namen Altmann und Arnold verknüpft sind.

Altmann und seine Schule haben die Fettsynthese in den Zellen mit gewissen praeexistierenden und durch diesen Vorgang gleichsam aktivierten Granula („Säurefuchsingranula Altmanns") des Zellplasmas in Beziehung gebracht, an deren Tätigkeit sie gebunden sei. Als Beweis für diese granuläre Fettsynthese gelten die unter Altmanns Leitung ausgeführten Untersuchungen von Krehl über die Fettresorption im Darm beim Frosche, sowie die von Mezner über den Fettansatz in den Fettbildungsorganen neugeborener Säuger, vor allen Dingen des Kätzchens. Zunächst konnte man in der Darmepithelzelle mit der Altmannschen Säurefuchsinmethode zahllose gefärbte Granula nachweisen, sodann verfolgte Krehl mit Anwendung der Osmiumsäure bei der Ver-

dauung die allmähliche Anreicherung der Epithelzellen mit Fett: im ersten Stadium trat im Zellplasma eine feine rauchgraue Granulierung auf; bei fortschreitender Resorption wurde die Tönung der Granula allmählich dunkler, wobei die Körner an Größe zu- und an Zahl abnehmen. So kam es weiterhin zur Bildung typischer geschwärzter Fettgranula, welche anfangs klein sind, später aber zu immer größeren unregelmäßigen Tropfen sich ansammeln; zum Schlusse bilden sich kolossale Fettkugeln, welche in geringer Anzahl den Zellkörper erfüllen. Diese Tatsachen sind für uns um so interessanter, als sie in ihren Einzelheiten genau mit den Vorgängen, die wir an unseren Gitterzellen β kennen gelernt haben, übereinstimmen; man vergleiche nur die von KREHL beigefügten und auch von HEIDENHAIN übernommenen Abbildungen mit unseren Mikrophotogrammen (Textfigg. 2—8), um sich von der Übereinstimmung der Morphologie dieser Erscheinungen zu überzeugen.

MEZNER konnte nachweisen, daß bei der ALTMANNschen Methode die großen polyedrischen Zellen der Fettbildungsorgane neugeborener Säuger — vor dem Saugen — fettfrei sind, dabei aber zahlreiche fuchsinophile Granula enthalten. 12—16 Stunden nach der Milchaufnahme finden sich nach Osmiumbehandlung schon geschwärzte Körner, nach 30—40 Stunden sind in allen Zellen außer einigen größeren Tropfen viele schwarze Granula vorhanden, welche indessen alle Nuancen von rauchgrau bis schwarz aufweisen. Die Fettkörner liegen z. T. in unregelmäßigen Gruppen, welche später zu Tröpfchen und Tropfen von größerem Umfang zusammenfließen. Bei fortschreitender Fettspeicherung nimmt nun die Zahl der allein durch S-Fuchsin färbbaren Granula immer mehr ab, während die der Osmiumkörner in gleichem Maße zunimmt, wobei auch größere Tropfen in immer erheblicherer Zahl auftreten.

An den Fettdrüsen, namentlich bei der Fettspeicherung der Leber, hat ALTMANN weiterhin eigenartige „Ringkörner“ oder „Ringgranula“ beschrieben, die er ebenfalls als Bioblasten auffaßt und als Stadien der Anbildung des Fettes durch farblose Granula deutet. Es sollen zunächst sehr feine Ringel in der Peripherie der Granula auftreten, welche sich weiterhin verdicken, und schließlich soll auch das Zentrum des Granulums mit Fett sich füllen, so daß extrahierbare Vollkörner entstehen, während die Ringkörner angeblich oft nicht vollständig extrahierbar sind, sondern in S.-Fuchsin färbbare Granula hinterlassen. Was diese Ringkörner angeht, so konnte schon von STARKE dargetan werden, daß die sämtlichen Ringformen durch Extraktion der zentralen Teile des osmierten Kornes entstehen. Daß es sich bei solchen Bildungen um Kunstprodukte handelt, die uns gelegentlich immer wieder bei den Osmiummethoden enttäuschen, können wir aus eigener Erfahrung bestätigen. Denn wir fanden mehrere Male in den gleichen Gewebsstücken, in denen wir dann — bei zweckmäßiger Behandlung und größerer Vorsicht — nur kompakte und homogene Fettropfen nachweisen konnten — lediglich Tropfen und Kugeln mit ausgehöhlten leeren Zentren und geschwärzten Rändern, so daß diese Bildungen in allem den beschriebenen Ringkörnern

gleichen. Der Vergleich mit den wohlgelungenen Präparaten ließ sie uns sofort als Kunstfehler hinstellen (vgl. auch die TEICHMANNschen Versuche mit Hühnereiweiß und Butter). Gerade diese Beobachtungen haben uns zu mancher methodischen Änderung des Osmiumverfahrens veranlaßt, indem wir der MÜLLER-Fixierung vor der ORTHschen den Vorzug gaben, die Chromierung stark fetthaltiger Organe nicht länger als 10—14 Tage ausdehnten und die osmierten Stücke möglichst lange in 70 %igem und tunlichst kurz in absol. Alkohol und den späteren Medien ließen. STARKE führt die Entstehung der Ringgranula darauf zurück, daß das Zentrum des Fettkornes in frühen Stadien der Assimilation aus Ölsäure bestehe, und daß die Synthese zu Olein von der Peripherie nach dem Zentrum hin allmählich vorwärts schreite (Ölsäure ist in Alkohol leichter löslich als Olein). HEIDENHAIN gibt für die Form der Ringkörner eine, wie uns scheint, treffende Erklärung: da die Osmiumsäure nachweislich sehr schwer diffundiert, wird die Oberflächenschichte der Fettröpfchen der Osmiumwirkung viel früher in erheblichem Grade ausgesetzt sein als die Tiefe derselben; weiterhin wird das Reagens um so schwerer eine energische Tiefenwirkung ausüben können, weil es schon in der Peripherie der Tröpfchen der Zersetzung unterliegt, so lange hier noch reduzierende Substanzen vorhanden sind; denn es zeigt sich — wie auch wir gesehen haben — die Erscheinung der Ringform unter entsprechenden Bedingungen auch an den großen Fettkugeln. Jedenfalls können wir auf Grund dieser Erfahrungen den Ringgranula keine Bedeutung im Sinne ALTMANNS mehr beimessen.

ALTMANN nimmt nun weiterhin an, daß die Fettropfen auch die großen, „aus inneren Kräften heraus“ durch eigene Assimilation und Synthese von Fett wachsen. Er glaubt „daß die Fettkugeln noch in sich synthetische Fähigkeit haben, selbst wenn sie bereits optisch wie homogenes Fett aussehen, d. h. daß wir trotz dieses homogenen glänzenden Aussehens noch vitale Grundsubstanz darin als Beimischung zu vermuten haben“. Neben diesem Modus hält er auch ein Konfluieren kleinerer Fettropfen für wahrscheinlich, das durch weitere Fettauf nahme und eine stärkere, auch sonstige Verflüssigung in der Granulasubstanz bedingt und so rein mechanisch ist (Wachstum durch Apposition). HEIDENHAIN spricht sich entschieden dagegen aus, daß die Fetttropfen noch Fähigkeiten des Lebens besitzen sollen. Kohärent gewordene Fettmassen müssen sich in Vakuolenform ausscheiden, gerade so wie anorganisches Wasser, wenn es in größeren Mengen im Plasma auftritt (HEIDENHAIN).

ARNOLD hat im wesentlichen die ALTMANNschen Anschauungen weiter ausgebaut, indem er auch bei der Umsetzung von Eisen und Pigment in den Zellen die Stoffe in Form feinster, zum Teil reihenförmig verbundener Granula auftreten sah; da phagozytäre Eigenschaften diesen Zellen nicht zukommen, so blieb nur die Annahme einer Umsetzung — Metathese — der in gelöster Form aufgenommenen Stoffe durch die mit synthetischen Fähigkeiten begabten Zellgranula übrig. Nach ARNOLD existieren in den meisten Zellen Netz- oder Fadenwerke, in

denen Mikrosomen („Plasmosomen") eingeschlossen sind, aus deren Umwandlung dann Granula, spezifische lebende Orgranula der Zelle, hervorgehen können. Die Körperchen sollen eine intrafilare Lage haben (ähnlich den „Cytomikrosomen" van Benedens) und sind daher als Teile des lebenden Plasmas anzusehen. In mehreren Arbeiten suchte er darzutun, daß die Synthese des in gelöster Spaltungsform aufgenommenen Fettes an die Mikrosomen („Plasmasomen") oder Granula gebunden ist, und daß man deswegen die feinsten durch Sudan oder Osmiumsäure dargestellten Fettgranula immer in derjenigen typischen Anordnung vorfindet, welche bedingt ist, durch die Zugehörigkeit der Granula zu den lebenden netzförmigen Teilen der Plasmastruktur.

Nach kritischer Beleuchtung all dieser Erfahrungen kommt Heidenhain selbst zu dem Schlusse, daß das Fett offenbar unter anderen die Bedeutung eines intermediären Stoffwechselproduktes allgemeiner Art hat; es ist daher von vornherein sehr wahrscheinlich, daß alles lebende Plasma am Fettumsatz sich zu beteiligen vermag. Demnach wäre kaum zu erwarten, daß in fettspeichernden Zellen die Synthese und Ausbildung von Fett allein von der Tätigkeit der Granula abhängig ist; vielmehr kommen die nicht granulären Plasmamassen in gleichem Grade in Betracht (Heidenhain).

Abbau der Markscheide.

Wenn wir in unseren früheren Ausführungen im Verlaufe der sekundären Degeneration drei Stadien unterschieden, so waren diese im wesentlichen durch die Veränderungen der Markscheide und durch die morphologischen Erscheinungsformen der ihnen entnommenen Abbauprodukte bestimmt. Das Stadium der sich bildenden Marchischolle ist dadurch charakterisiert, daß die Markscheide allenthalben ihre normale ziemlich gleichmäßig erscheinende Wabenstruktur aufgibt und die Tendenz zeigt, sich in einzelne Klumpen zusammenzuballen, was besonders an den Stellen der Schnürringe am auffälligsten wird. Überall, wo die Markmassen in Ballen erscheinen, sind sie von Gliaplasma umgeben, das auch sonst die Markscheide in größere und kleinere polyedrische Felder abgliedert. Die so veränderten Myelinmassen zeigen häufig eine größere Affinität dem Säurefuchsin gegenüber, schwärzen sich aber nur ausnahmsweise mit der Marchimethode, zeigen vielmehr dabei nur graue bis hellbraune Töne. Die Markballen selbst sind konzentrisch geschichtet; manchmal sind die innersten Ringe schon geschwärzt, während die peripheren heller gefärbt sind. Dies deutet darauf hin, daß das Zentrum der Markkugeln sich am frühesten

chemisch verändert. Alle diese Veränderungen geben keine Fettreaktion.

Aber bereits in diesem Stadium, also schon nach 55 Stunden beim Kaninchen, finden wir fettige Stoffe in Tropfenform, und zwar an das Plasma zweier Zellformen gebunden, die sich zugleich mit den frühesten degenerativen Veränderungen an den Nervenfasern zu entwickeln beginnen; wir meinen die Myeloklasten und Myelophagen.

Die Ausbildung der letzteren Abbauelemente gehört jedoch schon dem zweiten Stadium, dem der Marchischolle an. Denn die Markmassen nehmen jetzt — ungefähr nach dem 5. Tage der Faserunterbrechung beim Kaninchen — wo sie erscheinen, und gleichgültig, ob sie sich in großen oder kleineren zumeist deutlich konzentrisch geschichteten Kugeln darstellen, bei der Marchibehandlung eine grauschwarze bis tiefschwarze Farbe an, geben aber im übrigen keine Fettreaktion. Mit den basischen Anilinfarben lassen sie sich nicht — auch nicht an Gefrierschnitten — in irgendwie charakteristischer Weise darstellen. Bei dem Mallory schen und Mann schen Farbengemisch nehmen sie regelmäßig dunklere Farbentöne an als das normale gelbe Mark und können mit den Mallory schen Farben leuchtend rot erscheinen. In ihrer Größe und Form können sie sehr variieren. Sie sind jeweils von wucherndem gliösen Plasma enge eingeschlossen, und es bedeutet im Sinne des Abbaus keinen wesentlichen Unterschied, ob es dabei zur Ausbildung von Myelophagen kommt, die wir schließlich in ihrer Eigenschaft als von dem allgemeinen Verbande losgelöste Abräumzellen als Zellindividuen ansehen müssen, oder ob die gliösen Strukturen auch weiterhin sich einfacher gestalten. Wir glauben, daß dies mehr von geweblichen Zufälligkeiten abhängt, d. h. von der vitalen Energie des aktiven Plasmas und der Proliferationsfähigkeit der benachbarten zelligen Elemente. Der biologische Vorgang bleibt der gleiche, der Unterschied liegt u. E. lediglich in der zeitlichen Erledigung der nächstfolgenden Erscheinungen, die alle zum Zweck haben, die Marchischolle zu transportfähigen fettigen Substanzen umzuwandeln.

All die Vorgänge sind daher myelophagischer Art, und mit der Bezeichnung drücken wir zugleich auch die phagozytäre Natur

ler Erscheinungen aus, die freilich sich in den Myelophagen im engeren Sinne am auffälligsten und klarsten gestalten. Gerade die Formen vollenden auch die übernommene Aufgabe am schnellsten; nach dem ganzen Entwicklungsgang der Myelophagen und Myeloklasten kann darüber kaum ein Zweifel bestehen, daß die Fettbildung im Sinne der granulären Synthese verläuft. Es sei jedoch betont, daß wir diese Bezeichnung nur ganz im allgemeinen Sinne Heidenhains gebrauchen, wonach alles lebende Zellplasma am Fettumsatz sich zu beteiligen vermag.

Durch die Tätigkeit dieser Zellen werden die Markmassen soweit ausgelaucht, daß sie bei der Marchifärbung nur noch hellgelbe Töne zeigen, während die tropfenförmigen Abbauprodukte die Charakteristika fettiger Stoffe erkennen lassen: sie nehmen mit Scharlach und Sudan III rote Farbe an, wobei die Töne jedoch variieren; mit Nilblausulfat erscheinen blaue und rote Fettkügelchen, und zwar in allen Größen, vielleicht die blauen anfangs in der Überzahl gegenüber den roten. In den Marchibildern sind sie oft als graue bis schwarze Kugeln dargestellt, zumeist aber extrahiert, so daß wir daraus den Schluß ziehen müssen, daß sie auch nach Chrom-Osmiumbehandlung von lösenden Agentien noch leicht angegriffen werden; ebenso schlecht werden sie in der Flemmingschen Flüssigkeit bei nachfolgender Paraffineinbettung fixiert. Nirgends finden wir in den Zellen Ciacciosche Lipoidkörner; ebenso negativ ist das Resultat der übrigen Methoden.

Diese Zellformen zeigen nun alle die Eigenart, bei ihrer Tätigkeit rasch zu erlahmen und zumeist, noch bevor sie alle Einschlüsse in Fett umgewandelt haben, degenerativ zu zerfallen.

Die gleichen Vorgänge spielen sich an den einfachen Ringstrukturen und den plasmarischen Gliazellen mit ihren Marchischollen ab. Es ist oft sehr schwer, in jedem einzelnen Falle zu entscheiden, wie die Auflösung der Markmassen erfolgt. Einmal kann man ganz deutlich erkennen, wie von dem einschließenden Gliaring plasmatische Fortsätze in die Markballen hineinwuchern, um sie, auf diese Weise zerkleinernd, leichter angreifen zu können, dann aber liegen Myelinkugeln ohne deutlichere Verbindungen mit der Glia in den Hohlräumen und scheinen sich ebenfalls allmählich in ihrer chemischen Konstitution zu verändern; denn wir sehen, wie sie sich in ihren einzelnen Teilen ungleichmäßig gegen Osmium ver-

halten, indem sie hellere und dunklere Stellen in ihrem Innern aufweisen, und wie namentlich ihre zu äußerst geschichteten Ringe in beinahe regelmäßigen Abständen Verdichtungen und Verdünnungen zeigen, gleichsam als ob hier halbflüssige Massen geronnen und zusammengeflossen wären. Scharlach und Sudan gibt keine Reaktion. Ob dabei doch feinstes gliöses Plasma eine Rolle spielt, oder ob der fermentativen Tätigkeit des Plasmas eine gewisse Fernwirkung zukommt, läßt sich schwer entscheiden; jedenfalls werden alle Marchischollen zerkleinert oder allmählich ausgelaucht, wobei mitunter der Vorgang der granulären Fettsynthese am wuchernden Plasma des einschließenden Gliarinnes in allen seinen Stadien besonders schön zu verfolgen ist: zunächst das Sichtbarwerden zahlreicher fuchsinophiler Granula im dortigen Plasma, gefolgt von noch rauchgrauen kleinen Tropfen, die immer schwärzer und auch etwas größer werden, und zwar nicht durch Apposition oder Konfluieren, sondern durch synthetisches Wachstum, da sie eine gewisse Größe nicht überschreiten und untereinander in ihrer Größe gleich bleiben. So entwickeln sich die Gitterformen α heraus, wie auch allmählich jene Hohlräume, in denen die Myelophagen ihre Tätigkeit beendet haben, von gitterigen bzw. körnertragenden Strukturen umgrenzt werden.

Die Gliaelemente, die sich mit dem weiteren Abbau beschäftigen und die z. T. wie auch in den ersten Stadien neu gebildet sind, liegen alle mehr interstitiell und zeichnen sich gleich bei Beginn ihrer aktiven Tätigkeit durch ihre starken plasmatischen Strukturen aus. Schon frühzeitig fällt uns an all diesen Formen die Granulierung des Zelleibes auf, und zwar bevor sie noch deutliche Fettropfen in sich tragen. Wir stehen am Beginn des dritten Stadiums der sekundären Degeneration, des Stadiums der Gitter- oder Körnchenzellen.

Die Aktivierung des Zellplasmas wird besonders an den Elementen außerordentlich deutlich, welche jene Hohlräume umgrenzen. Die Granula reagieren immer stärker auf Osmium, nehmen zunächst eine rauchgraue Farbe an, werden dann dunkler bis zum tiefsten Schwarz (vgl. auch Tafel VII, Fig. 81, Tafel V, Fig. 47), nehmen an Größe zu, ohne einen gewissen Durchmesser zu überschreiten und zeigen eine ganz charakteristische Lagerung, den Fortsätzen der Zelle und somit deren Gestalt entsprechend. Wir wissen, daß so zunächst die Gitter- oder Körnchenzellen α entstehen; dies sind die letzten Elemente, welche — unter Umständen noch — mit

den Markmassen selbst in Berührung kommen. Sie zeigen ein meist gleichmäßiges feinmaschiges Gitter, in deren Vakuolen sich das Fett in Tropfenform offenbar „ausgeschieden“ hat, da sich diese Tropfen restlos extrahieren lassen. Sie färben sich — im Hauptstadium — tiefschwarz mit Osmium, mit Scharlach-R. und Sudan III gleichmäßig rot und nehmen sämtlich mit Nilblausulfat einen blaßroten Ton an. Man vergleiche das Mikrophotogramm des Marchibildes in Textfig. 2, ferner Tafel V, VI, VII, Figg. 47, 67, 68, 81. Die chrom-osmierten Tropfen verhalten sich lösenden Agentien gegenüber ziemlich resistent, werden aber bei Verwendung von Kanadabalsam beim Einschließen der Präparate nach einiger Zeit von dem Xylol restlos oder mit Hinterlassung von „Ringgranula“ extrahiert. Die Fettkügelchen zeigen in diesen Formen nur geringe Neigung zu konfluieren. Die Ciaccioschen Lipoide spielen keine Rolle.

Was das Schicksal der Körnchenzellen α angeht, so scheinen sie sich größtenteils rasch regressiv zu verändern und zu zerfallen. Ein kleiner Teil von ihnen erhält sich vielleicht als freie Körnchenzelle im Gewebe; es scheint uns jedoch wahrscheinlich, daß sich manche der Körnchenzellen, die zum Gefäß gelangen, direkt von diesen Formen herleiten.

Von jetzt an haben wir es nur noch mit fettigen, in Tropfenform, d. h. in entsprechenden Vakuolen sich ausscheidenden Abbauprodukten zu tun, die nun ihre Wanderung antreten. Hier setzen die großen protoplasmatischen, z. T. neu gebildeten Gliazellen aktiv ein; an ihnen wiederholen sich all die Vorgänge der granulären Fettsynthese. Nach einem granulären Vorstadium scheiden sich die zunächst kleinen Fettropfen am Rande ihres Plasmas in entsprechenden Vakuolen aus, die nun immer zahlreicher auftreten und allmählich das ganze Plasma erfüllen. An diesen Formen läßt sich sehr schön beobachten, wie die Fettropfen wachsen, und zwar, wie wir annehmen, durch Konfluieren. Denn wir konnten einerseits keine Anhaltspunkte dafür gewinnen, daß diesen Fettkugeln noch im Sinne Altmanns vitale Energie zukommt, andrerseits glaubten wir manchmal noch eine gewisse Struktur in den zumeist homogenen Fettkugeln sehen zu können, die auf eine Zusammensetzung aus Tropfen hindeutete (vgl. auch Tafel V, Figg. 47, 49). Zudem scheint uns die Annahme des Konfluierens eine viel näher liegende Erklärung für die morphologische wie biologische Erscheinung zu geben, zumal wenn wir

berücksichtigen, daß wir es hier mit zähflüssigen Substanzen zu tun haben, und daß die Plasmabrücken, die sie voneinander trennen, in der Zartheit ihrer Struktur um so leichter dem stetigen Drucke der Fettropfen nachgeben können. Wohl müssen wir annehmen, daß sich die Fettropfen zunächst bei ihrer Bildung vergrößern können aus eigener Kraft heraus, freilich mit Hilfe des aktiven Plasmas; vielleicht behalten sie so lange diese Fähigkeit, bis sie sich in jenen Vakuolen ausgeschieden haben. Denn dies konnten wir an unseren Präparaten mit Sicherheit nachweisen, daß die S.-Fuchsin-Lichtgrünbilder schon zahlreiche schwarze Kugeln zeigen zu einer Zeit, wo die betreffenden Zellen noch keine deutlichen Gitter und Vakuolen erkennen lassen; das Plasma hat dann bei der Mallory'schen, auch bei der Nissl'schen Färbung jenes eigenartige wolkige Aussehen (vgl. auch Tafel III, Figg. 36, 38). Die Gitterzellen β sind in ihrer morphologischen Erscheinung außerordentlich vielgestaltig. Uns interessieren jetzt nur ihre Einschlüsse. Diese zeichnen sich gerade im Gegensatz zu den Gitterzellen α durch die Variabilität in der Größe der Fettkugeln aus, die dem gleichen Zellplasma angehören. Man vergleiche nochmals die entsprechenden Mikrophotogramme der Marchipräparate (Textfigg. 3, 4, 5, 6, 7), wie auch die Darstellungen im Scharlachbilde (Tafel VI, Figg. 69, 70). Gerade in dem Mikrophotogramme des Marchiquerschnittes (Textfig. 3), das uns den Beginn der Entwicklung der Gitterzellen β veranschaulicht, kommt es durch die strahlenförmig verzweigten, den plasmatischen Ausläufern entsprechenden Kugelreihen, die sich wie Kanäle zwischen den primären Zerfallstätten hinüberspannen, zum schönsten Ausdruck, wie sich den Abbauprodukten im Interstitium neue Transportwege erschlossen haben.

Die Fettkugeln sind sicher nicht doppellichtbrechend, stellen sich bei Chrom-Osmium-Behandlung tiefschwarz dar (in ganz dünnen Parafinschnitten gelbbraun) und verhalten sich den lösenden Agentien gegenüber ziemlich resistent. Mit Scharlach-R. und Sudan III färben sie sich leuchtend rot (Vergleichspräparate mit Scharlach erweisen sich manchmal angenehm, um Marchischollen nicht mit den Fettkugeln zu verwechseln); mit Nilblausulfat nehmen sie einen schönen roten Farbenton an und lassen oft jene glänzende Membran sichtbar werden, die wir oben als Fetthaut beschrieben haben. All diese Fettmassen werden von Alkohol und Äther restlos extrahiert und scheiden sich in entsprechenden Plasmavakuolen aus. Ciaccio'sche

Lipoidkörner liegen manchmal vereinzelt in dem Plasma solcher Zellen, wie es scheint, ganz unabhängig von jenen Fettkugeln, die völlig extrahiert sind.

Die Fettkugeln nehmen nun immer mehr zu und geben in ihrer Größe den Gitter- bzw. Körnchenzellen β der folgenden Stadien ein außerordentlich charakteristisches Gepräge, das sich sowohl in den Mikrophotogrammen des Marchibildes (Textfigg. 6, 7), wie auch in den übrigen Darstellungen (vgl. auch Tafel V, Fig. 49, Tafel VI, Figg. 70, 74, Tafel VII, Figg. 85—87) in schöner Weise ausdrückt. Oft sind alle Fettkugeln einer Zelle zu einer mächtigen Kugel zusammengeflossen, die kaum mehr einen leichten Plasmahof um den Kern übrig läßt; sie geben die gleichen Reaktionen wie die oben beschriebenen kleinen, aus denen sie entstehen, nur daß sie manchmal — namentlich im Scharlachpräparate — kugelige Verdichtungen in ihrem Innern erkennen lassen (vgl. Tafel VI, Fig. 70). Ähnliche Strukturen kommen auch bei der Marchimethode wie Flemming-S.-Fuchsin-Lichtgrünfärbung zur Darstellung (vgl. Tafel V, Fig. 49, Tafel VII, Fig. 85); ebenso treten bei der Nilblausulfatfärbung dunkel rot gefärbte Tropfen oder auch langgezogene Gebilde auf (Tafel VII, Fig. 91). Ob irgendwelche Schlüsse aus diesen Erscheinungen gezogen werden dürfen, ist schwer zu sagen, ebenso ob sie für die Bildung oder für den Zerfall von Bedeutung sind. Nicht unerwähnt wollen wir lassen, daß sich in den Alzheimerschen Lichtgrünpräparaten manchmal am Rande größerer Fettropfen kleine dunkelschwarze Kugeln Granula?) feststellen lassen. Da diese schon nicht mehr im Plasma der Zelle liegen (vgl. Tafel VII, Fig. 83), sondern in der Fettkapsel selbst, so sind wir geneigt, mit Rücksicht auf die Inkonstanz ihres Vorkommens, auch sie für Kunstprodukte anzusehen.

Wir wollen nochmals auf die nahen Beziehungen aufmerksam machen, welche diese Vorgänge mit der Fettresorption im Darme (Krehl, Heidenhain) haben; was hier physiologischerweise die Darmepithelzelle bei der Verdauung leistet, wird im gleichen Sinne bei der Abräumtätigkeit im Zentralnervensystem von der Glia besorgt. Wir müssen daraus erkennen, daß sich die Prozesse des Fettumbaues nach ganz bestimmten allgemein giltigen Gesetzen im Körperhaushalt regeln; wir müssen aber weiterhin aus diesen Tatsachen die vielseitige biologische Bedeutung der Glia für das pathologische wie physiologische

Geschehen im zentralen Nervensystem erschließen und staunend die hohe Differenzierung des zelligen Plasmas bewundern.

Durch die Entwicklung der mächtigen Fettkugeln ist nun eine weitgehende Konzentration der fettigen Abbauprodukte gegeben, und es ist in der Tat außerordentlich auffallend, wie sich die weiteren Verhältnisse entwickeln. Denn es geht aus den Präparaten der nächsten Stadien ganz offenkundig die überraschende Tatsache hervor, daß sich die großen Fettmassen wieder in kleine umwandeln müssen. Diese Erkenntnis müssen wir einerseits mit absoluter Sicherheit daraus schließen, daß im nächst älteren Stadium die großen Fettkugeln an Zahl zweifellos abgenommen haben, und daß sie jetzt eine viel untergeordnete Rolle spielen gegenüber den kleinen und mittelgroßen Kugeln als in dem früheren Stadium; dann sehen wir — und dieser Eindruck gibt sich sehr gut in dem Mikrophotogramme des Marchibildes (Textfig. 8), wie den entsprechenden Abbildungen (Tafel V, Fig. 49, Tafel VI, Fig. 70) wieder — wie eine Unzahl mittelgroßer Tropfen das Plasma weit verzweigter Gliazellen ausfüllt, und wie die Vorgänge außerordentlich viel Leben und Bewegung in die morphologischen Erscheinungen bringen. Und schließlich ist es eine schon längst gemachte Erfahrung der menschlichen Pathologie, die wir nur zu bestätigen brauchen, daß sich die Abbauprodukte in den Körnchenzellen, die zum Gefäß gelangen, regelmäßig in Form kleiner Fettkugeln darstellen, und daß diese Körnchenzellen den Prozeß der sekundären Degeneration zu Ende führen.

Es ist sehr schwer, ein endgiltiges Urteil darüber zu gewinnen, wie dieser Vorgang im einzelnen sich entwickelt. Daß ähnliche Erscheinungen bei der Fettresorption auch in anderen Organen beobachtet worden sind, geht schon daraus hervor, daß Altmann eine Erklärung dafür zu geben sich bemüht. „Auch bei der Verkleinerung der großen Fettkugeln scheinen die in demselben vorhandenen Reste der vitalen Substanz mit tätig zu sein; denn wir haben hier zuerst zuweilen die Mitte der Osmiumkugel sich aufhellen und daraus ähnliche Ringformen entstehen sehen, wie sie bei der progressiven Assimilation so vielfach vorkommen.“ Nach dem, was wir oben ausgeführt haben, können wir eine solche Erklärung nicht zulassen.

Wir haben schon früher bei der detaillierten Beschreibung der morphologischen Erscheinungen ausführlich dargetan, daß die Ver-

kleinerung der großen Fettkugeln auf zweierlei Weise vor sich gehen kann; in jedem Falle müssen wir dem intakt gebliebenen Protoplasma die Hauptrolle einräumen, von dem auch ALTMANN an einer anderen Stelle meint, daß es bei den Fettumsetzungen in der Zelle die Abfuhr der gelösten Spaltungsprodukte zu besorgen habe. Einmal können durch die aktive Tätigkeit des Plasmas die großen Fettkugeln im gleichen Plasma zu kleineren Kugeln umgebaut werden; oder sie müssen die Membran der Mutterzelle passieren, um von dem Plasma einer angrenzenden fremden Zelle wieder synthetisch aufgebaut zu werden. Für letzteren Vorgang haben wir so sichere Anhaltspunkte in unseren Präparaten gewonnen, daß wir ihn für erwiesen halten müssen.

Jene Osmiumschwärzung bzw. Scharlachrötung der Retikulumstrukturen konnten wir nirgends entdecken, wie sie ARNOLD bei verfettenden Leukozyten gefunden und abgebildet hat, und woraus man den Schluß ziehen könnte, daß nicht nur die Granula (Mikrosomen oder Plasmosomen nach ARNOLD), sondern auch ihre protoplasmatischen Verbindungen die Fettsynthese zu vollziehen vermögen (HEIDENHAIN). Wir halten bei so enormen Fettmengen die Osmiumbilder oder Flemmingpräparate für beweisender als die Scharlach- oder Sudandarstellungen. Alles Fett erscheint in Kugel- oder Tropfenform, und die dazwischen gelegenen Strukturen treten gerade in den Lichtgrünbildern leuchtend rot hervor, soweit sie kein von Granula reich besetztes Plasma erkennen lassen.

Wir sehen, daß wir es hier mit außerordentlich komplizierten Verhältnissen zu tun haben, die um so schwerer der Beurteilung zugänglich sind, als wir ja aus einem ruhenden Zustand auf ein Geschehen, auf das was war und sein wird, schließen müssen. Wenn sich die Physiologen bis zum heutigen Tage bei der gewöhnlichen Fettresorption noch nicht darüber einig sind, ob das Fett nur in gelöster Spaltungsform die Membranen passieren könne, so müssen wir das Übertreten ganzer Fettropfen in das umgebende Plasma von vornherein nicht als absurd abweisen. Und wenn sich HEIDENHAIN unter Zugrundelegung der Lösungstheorie über die „ganz ungemeine Komplikation im Stofftransport gelegentlich der Überwindung lebender Protoplasmamembranen“ beklagt, wobei es schon auf einer ganz kurzen Strecke des Fettransportes zu einer verschwenderischen Arbeitsleistung komme, so stehen wir bei diesen

pathologischen Vorgängen im Zentralnervensystem vor außergewöhnlich vielgestaltigen und langwierigen Prozessen, und die Komplikationen übertreffen alle Erwartungen.

Die fettigen Einschlüsse der Körnchenzellen γ stellen sich als verhältnismäßig kleine, gleichmäßig große Kügelchen dar, doch bedeutet es keinen wesentlichen Unterschied, wenn sie auch noch vereinzelte größere Kugeln enthalten. Jedenfalls bleibt die mikrochemische Reaktion all dieser fettigen Substanzen stets die gleiche: mit Osmium stellen sie sich als tiefschwarze, bei ganz dünnen Schnitten als braune Kügelchen dar, und verhalten sich den lösenden Agentien gegenüber sehr wenig resistent; mit Scharlach-R. und Sudan III geben sie gleichmäßig rote Töne; mit Nilblausulfat färben sie sich als kräftig rote Tropfen, ins Violette spielend, und zwar so, daß der Rand der Kugeln stärker die Farbe annimmt. Erwähnen wollen wir noch, daß sich gerade bei jenen Übergangsformen der Körnchenzellen γ nadel- und kristallförmige Gebilde mit Nilblausulfat zeigen, die z. T. wohl als die Falten einer Art Fetthaut aufzufassen sind. Wir lassen es dahingestellt, ob sich ein Teil der fettigen Substanzen selbst in solchen Erscheinungsformen darstellt. In allen Fettzellen lassen sich keine Ciaccioschen Lipoide nachweisen; auch nach Chromierung werden die fettigen Substanzen durch Alkohol völlig extrahiert, und die vereinzelten Körnchen, die sich bei den Ciaccioschen Färbungen finden, sind so inkonstant in ihrer Erscheinung, daß wir ihnen nicht die geringste Bedeutung beimessen können.

Während wir bisher die fettigen Substanzen nur von einer Zelle in die andere wandern sahen, treten nun die Körnchenzellen selbst ihre Wanderung an, sammeln sich in der Nähe der Gefäße und geben schließlich ihre Abbauprodukte in den mesodermalen Bahnen ab. Wie dies im einzelnen vor sich geht, darüber haben wir oben ausführlich gesprochen. Die fettigen Stoffe selbst verändern sich offenbar nur mehr wenig in ihrer chemischen Konstitution; es fällt nur auf, daß die rotvioletten Töne bei der Nilblausulfatfärbung gerade in den Körnchenzellen am deutlichsten auffallen, welche in der Nähe der Gefäße liegen; auch behalten gerade diese eigenartiger Weise bei der Fischlerschen Methode einen grauschwarzen Schein, während sich schon alles übrige entfärbt hat. Erwähnen wir nun noch, daß sich im Polarisationsmikroskop in diesen Körnchenzellen anisotrope Stoffe neben

anderen zeigen — jedenfalls war dies uns wahrscheinlich —, so können wir aus all den Erfahrungen den Schluß ziehen, daß auch die Fettkugeln der Körnchenzellen γ noch komplexe Verbindungen darstellen, und wir daher noch weit davon entfernt sind, sie rein chemisch zu definieren.

Wie sich neben all diesen Abbauvorgängen als Ausdruck einer starken regeneratorischen Tätigkeit von z. T. neugebildeten, z. T. nur aktivierten und schließlich von solchen Abräumzellen, welche ihr Fett abgegeben haben, die gliogene Narbe entwickelt, haben wir bereits ausführlich erläutert.

Eine kurze Übersicht des Abbauprozesses bei der sekundären Degeneration möge noch folgendes Schema geben:

(Siehe Tabelle S. 168—171).

10. Sekundäre Degeneration im zentralen und peripheren Nerven.

Nachdem so die histologischen Erscheinungen der sekundären Degeneration im zentralen Nervensystem ausführlich besprochen worden sind, dürfte ein kurzer Vergleich mit den entsprechenden Vorgängen am peripheren Nerven von Interesse sein. Die Erledigung dieser Aufgabe fällt um so leichter, als gerade die Verhältnisse am peripheren Nerven von Doinikow in seiner im gleichen Laboratorium angefertigten, soeben erschienenen Arbeit „über die Histologie und Histopathologie der peripheren Nerven“ in eingehendster Weise geschildert worden sind.

Die Unterschiede, die sich bei beiden Prozessen von selbst ergeben, liegen in dem verschiedenartigen Bau der peripheren und zentralen Nervenfaser begründet. Während im zentralen Nerven nur das ektodermale Gliagewebe in direkte Beziehung zu den Nervenfasern tritt, müssen wir am peripheren Nerven außer der ektodermalen Schwannschen Scheide noch drei bindegewebige Nervenhüllen unterscheiden, das Epi-, Peri- und Endoneurium (Fibrillenscheide von Key und Retzius); diese Nervenhüllen sind durch ganz bestimmte Zellformen ausgezeichnet.

Die Schwannsche Scheide, welche von der Schwannschen Zellenreihe zusammengesetzt, eine scharfe Grenze zu den bindegewebigen Faserscheiden der Nerven gibt, vergleicht Held mit den Gliagrenzhäuten des Zentralnervensystems. Die Struktur der peri-

Schematische Darstellung des Abbauprozesses

Morphologie	Färberische und mikrochemische Reaktion	Morphologie der abgebauten lipoiden Stoffe und ihre mikrochemische Reaktion
I. Abbau der Nervenfaser		
1. Stadium der sich		
Elzholzsche Körperchen; Markabschnürungen als kleine Schollen in Gliaringen.	Marchi gebräunt, nicht geschwärzt, mit S.-Fuchsin roter Ton. Scharlach-R., Sudan III, Nilblausulfat, Ciaccio, basische Anilinfarben —.	Kleine Tropfen: Marchi grau bis schwarz. Scharlach-R., Sudan gelbrot, Nilblausulfat blau und rötlich. Nach Chrom-Osmiumbehandlung leicht extrahierbar.
2. Stadium der		
Marchischolle: konzentrisch geschichtete Markklumpen in Gliaringen, den Maschen der Myelophagen oder dem Plasma gewucherter plasmareicher Gliazellen.	Marchi gebräunt bis geschwärzt, mit S.-Fuchsin gerötet, Scharlach-R., Sudan III, Nilblausulfat, Ciaccio, basische Anilinfarben —. Fischler-Gross (im Zentrum +) —.	Kleinere und größere Tropfen; namentlich in den Myelophagen ziemlich große Tropfen. Reaktion w. o.
Marchischolle im Zerfall: Krümel als zerfallene Markreste oder fahle ausgelauchte Schollen.	Die Krümel gebräunt oder geschwärzt von Marchi. Die ausgelauchten Schollen fahl hellgelb von Marchi. Sonst w. o.	W. o. Feine Tropfen in den umgebenden Gliastrukturen, auch in den gewucherten protoplasmareichen Gliazellen. Marchi rauchgrauschwarz; resistent. Scharlach-R., Sudan III rot. Nilblausulfat rosa. Ciaccio —.
II. Wanderung		
1. Stadium der		
Marchischolle ausgelaucht oder verschwunden. Ovoide Hohlräume im Gewebe.	—	Feine gleichgroße Tropfen. Marchi schwarz, resistent. Scharlach-R., Sudan III rot, Nilblausulfat rosa. Ciaccio —; die Tropfen haben wenig Neigung zum Konfluieren.

bei der sekundären Degeneration.

Gliogene Abbauzellen	Alter der sekundären Degeneration	Bemerkungen
zu fettigen Substanzen.		
bildenden Marchischolle.		
Myeloklasten: aus den plasmaärmsten Gliazellen; gehen rasch zugrunde. Myelophagen: aus den plasmaarmen Formen; Entwicklung eines Wabenwerkes.	Die ersten 4—5 Tage (beim Kaninchen — offenbar beim Affen und Menschen wie beim Kaninchen).	Achsenzylinderfragmentation. Körnige Degeneration der Achsenzylinder.
Marchischolle.		
Myeloklasten; Myelophagen auf dem Höhepunkt der Entwicklung; einzelne in Zerfall. — Schichtung der Abbauformen. — Gliaringe.	5—30 Tage (Kaninchen) entsprechend auch beim Affen und Menschen,	W. o. Verflüssigung des Axoplasmas. Achsenzylinderfragmente noch lange erhalten.
Zahlreiche zerfallene Myelophagen, ihr Fett an die peripheren einschließenden Strukturen abgebend. Die plasmareichen Gliazellen des Interstitiums in Wucherung. Gliaringe. — Gitterzellen α im Beginne ihrer Entwicklung.	30—50 Tage w. o.	Achsenzylinder fast völlig verschwunden; die Gitterzellen α noch streng verankert im Gewebe.
les Fettes.		
Körnchenzellen α.		
Gitterzellen α aus den den Hohlräumen anliegenden plasmaärmeren Formen; runden sich ab, gehen gewöhnlich unter, geben ihre Stoffe den Gitterzellen β ab. Die früheren Abräumzellen in Zerfall.	50—80 Tage (Kaninchen, entsprechend auch beim Menschen).	Gitterzellen α haben noch manchmal Markreste als Einschlüsse.

Morphologie	Färberische und mikrochemische Reaktion	Morphologie der abgebauten lipoiden Stoffe und ihre mikrochemische Reaktion
		2. Stadium der
Das Gewebe wird geschlossener.	—	Zunächst kleine Tropfen, durch Konfluieren größer; ungleichmäßig groß in einer Zelle. Marchi schwarz, resistent. Scharlach-R., Sudan III rot, Nilblausulfat rosarot. CIACCIO —.
	—	Tropfen immer größer. Kugeln, sehr verschieden an Größe in den einzelnen Zellen. Runde Kugelhaufen. Sonst w. o. In den abgerundeten Formen Nadel- und Kristallfiguren. — Fettmembran.
		3. Stadium der
Das Gewebe ist geschlossen.	—	Kleine gleichgroße Tropfen. Marchi schwarz, wenig resistent. Scharlach-R., Sudan III rot. Nilblausulfat mehr violett. CIACCIO —. FISCHLER-GROSS: schwarzer Schein, z. T. anisotrop.

Gliogene Abbauzellen	Alter der sekundären Degeneration	Bemerkungen
Körnchenzellen β.		
Gitterzellen β aus den protoplasmareichen Formen des Interstitiums; sie geben z. T. das Fett an benachbarte Zellen dergleichen Art ab. Abgerundete und zerfallene Gitterzellen α.	3—4 Monate (Kaninchen, auch beim Menschen).	Erste Anfänge der gliogenen Narbenbildung.
Gitterzellen β (Kugel- oder Blasenzellen), Neigung zur Abrundung. Auflösung der Kugeln zu kleinen Fettropfen. Übergangsformen zur Gitterzelle γ.	4—6 Monate (Kaninchen, auch beim Menschen).	Deutliche Narbenbildung. Beginnende Reaktion der Gefäße auf die Körnchenzellen γ.
Körnchenzellen γ.		
Übergangsformen der Gitterzellen β und γ. Gitterzellen γ aus den Gitterzellen β oder aus anderen gewucherten Gliazellen. Sie lösen sich aus dem Verbande und geben das Fett an die Gefäße ab.	6 Monate — 2 Jahre beim Menschen.	Bildung der mesodermalen Körnchenzellen. Zahlreiche Körnchenzellen γ um und in den Gefäßscheiden. Gliöse Narbe.

pheren Markscheide gestaltet sich nach Doinikow folgendermaßen: „Das Plasma der Schwannschen Zelle besteht aus einem dichter gebauten perinukleären Hof und einen lockerem Wabensack, das die Markscheide eines interannulären Segmentes in seiner ganzen Ausdehnung durchdringt und in seinen Maschen das Nervenmark enthält. Das äußerst zarte Maschenmark dieses Gerüstes wird durch dickere Balken verstärkt, die in der Längs-, Schräg- und Querrichtung ziehen und untereinander verbunden sind. Dies sind: die vom perinukleären Plasmahof abgehenden Längsfortsätze, die reihenförmigen, die Markscheide in gewissen Abständen voneinander umschließenden Plasmastreifen und die von den letzteren zur Achsenzylinderoberfläche schräg ziehenden trichterförmigen Gebilde; an der Oberfläche der Markscheide und um den Achsenzylinder sind Verdichtungen der Struktur zu verzeichnen."

Bei der zentralen Nervenfaser sind die strukturellen Beziehungen der Glia zu der Markscheide und dem Achsenzylinder bei weitem nicht so übersichtlich wie dort; doch gewinnt dadurch unsere früher ausgesprochene Vermutung, daß ähnliche Verhältnisse auch normalerweise im zentralen Nervensystem bestehen, zweifellos an Wahrscheinlichkeit, wenngleich auch ihre Darstellung heute noch nicht mit eindeutiger Sicherheit gelingt, und entsprechende Bilder erst in den Anfängen gliöser Wucherungserscheinungen sichtbar werden.

Bei der sekundären Degeneration der zentralen wie peripheren Nervenfaser treten, was den Zufall des Achsenzylinders und der Markscheide angeht, ganz entsprechende histologische Erscheinungen auf, tiefgreifende Differenzen ergeben sich nur im zeitlichen Ablauf des ganzen Prozesses und in der Art und Weise, wie die Abbauprodukte aus dem Gewebe wegtransportiert werden.

Im peripheren Nerven fällt schon nach 24 Stunden eine ausgesprochene Markfragmentierung auf, begleitet von beginnenden Wucherungserscheinungen der Schwannschen Zellen; der Achsenzylinder zeigt stellenweise starke Quellungen oder Einbuchtungen. Veränderungen im mesodermalen Gewebe sind am ersten Tage noch nicht wahrnehmbar.

Nach 48 Stunden treten als neue Erscheinungen hinzu die Bildung von Markellipsoiden, der Anfang des körnigen Zerfalls des Achsenzylinders, das Auftreten von Fettropfen im Protoplasma der

Schwannschen Zellen und deutlich progressive Vorgänge an den zelligen Elementen des Endoneuriums. Die Degenerationserscheinungen sind gewöhnlich zuerst an den dickeren Fasern sichtbar, schreiten aber in den dünneren schneller fort. Im zentralen Nervensystem werden die Veränderungen am ersten an den Fasern dünneren Kalibers deutlich, wie auch an diesen Fasern der ganze Abbauprozeß einen rascheren Fortgang nimmt. Die proliferativen Vorgänge in den sich durch mitotische Kernteilung vermehrenden Schwannschen Zellen führen einmal zu den Anfängen der Bandstreifenbildung, dann aber zu Erscheinungen, welche den Myelophagen der zentralen Nervenfaser sehr nahe stehen: das gewucherte Plasma der Schwannschen Zellen umgibt die Markballen, die eine verschiedene Größe aufweisen und bei der Marchimethode alle Farbennüancen vom bräunlichen bis zum schwarzen Ton zeigen; im Protoplasma dieser Zellen treten in ihrer charakteristischen Anordnung als Kreise oder Halbkreise an der Peripherie der Markballen kleine Fettropfen auf, welche sich durch Konfluieren zu größeren Tropfen vereinigen können. Die geschwollenen Kerne verlieren hier und da ihre Randstellung, rücken ins Faserlumen ein und schicken zur Faserperipherie Protoplasmaausläufer, die das Mark zerklüften.

Vom 4. Tage ab erscheinen auch Fettröpfchen in den fixen Bindegewebszellen des Endoneuriums, und zwar wird das Fett in feinen gleichmäßigen Tröpfchen abgelagert, so daß bald der ganze Zelleib von diesen dicht nebeneinanderliegenden Tröpfchen vollgepfropft erscheint. Außerdem enthalten noch beträchtliche Mengen von Fett jene im Endoneurium zu mobilen Polyblasten gewordenen Elemente, welche zum Teil aus der Blutbahn stammen, zum Teil umgewandelte ruhende Wanderzellen sind.

Gegen Ende der 1. Woche erscheinen Fettröpfchen auch in den zelligen Elementen des Perineuriums, auch hier wieder in feintropfiger, reihenförmiger Verteilung.

Inzwischen werden die Markballen durch die Tätigkeit der Schwannschen Zellen immer mehr abgebaut ganz in Analogie zu den myelophagischen Vorgängen am zentralen Nerven, nur daß dort die abbauenden Zellformen auffallend geringe Tendenz zeigen, sich regressiv zu verändern und zu zerfallen. So werden allmählich ganze Strecken der peripheren Nervenfasern frei von Markresten: es kommt zur Entwicklung der Bandfasern (Bandstreifen v. Büngners; Kernstrangfasern Dürcks); jedoch wechseln die

schmalen kollabierten Strecken stellenweise mit stark aufgetriebenen ab, in denen große Mengen von Zellen gelagert sind, deren Plasma zu einem Zellsynzytium mit eingestreuten Kernen zusammengeschmolzen ist (synzytialer Myelophage in späteren Stadien bei der zentralen Faserdegeneration).

In den fixen Bindegewebszellen bereiten sich sehr interessante Erscheinungen vor; die sich hier abspielenden Wucherungsvorgänge erreichen während der 2. und 3. Woche ihren Höhepunkt: diese Zellen häufen immer größere Mengen von Fettröpfchen in ihrem gleichmäßigen Wabenwerk auf, in dem stellenweise durch Einschmelzen der Wabenwände größere Vakuolen entstehen. Viele von ihnen werden in ihrem ganzen Zelleib von solchen großen Vakuolen durchsetzt, sie gehen ihrer Fortsätze verlustig, und der Zelleib erscheint abgerundet. Andere dieser Bindegewebszellen werden allmählich zu typischen Körnchenzellen; ähnliche Erscheinungen treten an den Polyblasten zutage.

Mit den Veränderungen, die sich hier an den fixen Bindegewebszellen abspielen, sind offenbar die Vorgänge zu vergleichen, welche im Zentralnervensystem zur Entwicklung der Körnchenzellen α und β — aus den Gliaelementen des Interstitiums — führen. Hier bilden sich jedoch die Körnchenzellen erst nach 50 Tagen und die Blasenzellen erreichen den Höhepunkt ihrer Entwicklung nach 100 Tagen, während sich im peripheren Nerven schon nach 2—3 Wochen diese strukturellen Verhältnisse ergeben. Auffallend gegenüber den Verhältnissen im Zentralnervensystem ist, daß der Inhalt der Blasenzellen im peripheren Nerven zumeist nicht die charakteristische Fettreaktion gibt; es muß sich also hier zum Teil um andere Produkte handeln.

In dieser Zeit erscheinen auch bereits die fettigen Abbauprodukte in den Gefäßscheiden des Endoneuriums und zwar in den Zellen der Gefäßadventitia; ob auch herbeigewanderte mesodermale Elemente sich dort befinden, läßt sich nicht entscheiden.

Während im Endo- und Perineurium immer mehr Fett abgelagert wird, klingt — während der 3. Woche — die Proliferation der Schwannschen Zellen ab; die von Markresten frei gewordenen Strecken der Bandfasern werden immer länger, nur in den hin und wieder eingesprengten ovoiden Auftreibungen liegen zahlreiche aus Schwannschen Zellen hervorgegangene Blasenzellen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß sich ein Teil

dieser Blasenzellen nach dem Einreißen der Schwannschen Scheide ablöst und in die Spalten des endoneuralen Gewebes gelangt.

In der Periode von 30—60 Tagen befreit sich das ektodermale Gewebe allmählich von Abbauprodukten. Die Fettröpfchen, die sich zunächst vorwiegend in den Elementen des Endoneuriums ablagern, werden allmählich auch in den Elementen des Perineuriums aufgespeichert. Hier häufen sich die Fettröpfchen in immer größeren Mengen auf. Während das Fett in den Elementen des Endoneuriums im Abnehmen begriffen ist, bleibt es im Perineurium noch längere Zeit in großen Mengen aufgespeichert, um schließlich auch von hier allmählich zu verschwinden. In den späteren Zeiten (100—120 Tage) nachdem eine ausgiebige Regeneration der Nervenfasern stattgefunden hat, ist noch Fett in geringen Mengen in den Nervenhüllen zu sehen.

Im zentralen Nervensystem ist der ganze Prozeß zeitlich weit mehr in die Länge gezogen; denn erst nach 150 Tagen beginnt — beim Kaninchen — die Reaktion der Gefäße, und nach 2 Jahren (Mensch) liegen noch erhebliche Mengen von abgebautem Fett in den Gefäßscheiden.

Ein tiefgreifender Unterschied im Abbau des zentralen und peripheren Nerven scheint uns in der Art und Weise zu liegen, wie das Fett schließlich aus dem Gewebe verschwindet; denn im peripheren Nerven wird das Fett nur zum geringen Teile auf dem Wege der Gefäße wegtransportiert, offenbar von der Lymphe größtenteils in gelöster Form weggeschwemmt. Im zentralen Nerven scheint alles Fett in ganz bestimmter Form und Konstitution in die Gefäßwände zu gelangen, wobei freilich zu bedenken ist, daß das Fett auf dem Wege bis zur schließlichen Körnchenzelle γ zahlreiche Umwandlungen erfahren muß, bei denen es offensichtlich an Substanz verliert; diese Schlacken, von denen es sich allmählich befreit, müssen gleichfalls irgendwie aus dem Gewebe weggeschwemmt werden. Jedenfalls fehlt im peripheren Nerven das charakteristische Stadium der Körnchenzelle γ.

Die Bilder, die im peripheren Nerven zur Beobachtung gelangen, werden auch von Doinikow im Sinne der Fettresorption gedeutet. Während aber im Zentralnervensystem bei diesem Vorgange des Fettabbaues und Fettransportes sehr viele Zellen zugrunde gehen, ja sogar schon zu Beginn des Prozesses alle Abräumzellen regressiv veränderte Formen darstellen, scheinen im peripheren

Nerven die Abbauzellen viel lebenskräftigere Elemente zu sein: sie geben ihre Abbauprodukte ab, um sich selbst wieder in den Dienst einer aufbauenden Tätigkeit zu stellen; ein Teil der sich aus den Schwannschen Zellen bildenden Abbauzellen ist jedoch ebenfalls dem Untergang geweiht.

Im peripheren wie im zentralen Nervensystem ist also der Abbau bei der sekundären Faserdegeneration zunächst rein gliogener Natur; die weitgehenden Unterschiede, welche sich bei dem Wegtransport der abgebauten Stoffe durch das mesodermale Gewebe ergeben, erklären sich aus den verschiedenartigen Lagebeziehungen des ektodermalen und mesodermalen Gewebes im peripheren und zentralen Nervensystem; in diesem müssen die lipoiden Substanzen viel längere und kompliziertere Wege durchwandern, um das mesodermale Gewebe zu erreichen.

Literaturangabe.

Altmann, Über Fettansatz im Organismus. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abtlg. 1889. Suppl.-Band.

Ders., Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. 2. Aufl. Leipzig 1894.

Alzheimer, Über den Abbau des Nervengewebes. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1906.

Ders., Referat über die Epilepsie. Jahresvers. d. deutsch. Vereins f. Psych. Frankfurt 1907. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1907.

Ders., Beiträge zur Kenntnis der pathol. Neuroglia in ihren Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissl-Alzheimers histol. u. histopathol. Arbeiten 1910, Bd. III, H. 3.

Ambronn, Anleitung zur Benutzung des Polarisationsmikroskopes bei histologischen Untersuchungen.

Arnold, Über granuläre Fettsynthese in Wanderzellen und Eiterzellen. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 43.

Ders., Über Fettumsatz und Fettwanderung, Fettinfiltration und Fettdegeneration, Phagozytose, Metathese und Synthese. Virchows Arch. 1903, Bd. CLXXI, H. 2, Folge XVII, Bd. I, H. 2.

Ders., Über Fettkörnchenzellen, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre. Virchows Arch. 1901, Bd. CLXIII, Folge XVI, Bd. III, H. 1.

Aschoff, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beiträge 1909, Bd. XLVII, H. 1.

Bang, Chemie und Biochemie der Lipoide. Bergmann, Wiesbaden 1911.

Barbacci, Die sekundären systematischen aufsteigenden Degenerationen des Rückenmarks. Centralbl. f. pathol. Anat. 1891, Nr. 9.

Barth, Über sekundäre Degeneration des Rückenmarks. Arch. f. Heilkunde 1869.

Bäumler, Über Körnchenzellen, ihre Entstehung und Bedeutung. Inaug.-Dissert. Halle 1881.

Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

Bielschowsky, Allgemeine Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Handbuch der Neurologie, herausgeg. v. Lewandowsky. Berlin 1910, Bd. I.

Bouchard, Des dégénérations secondaires de la moëlle épinierè. Arch. génér. de Med. 1866, Tome I.

Ciaccio, Über das Vorkommen von Lezithin in den zellularen Entzündungsprodenten und über besondere lipoidbildende Zellen (Lezithinzellen). Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie 1909, Bd. XX.

Ciaccio, Contributo alla distribuzione ed alla fisiopathologica cellulare dei lipoidi. Arch. f. Zellforschung 1910, Bd. V, H. 2.

Ders., Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Körnchenzellen des Zentralnervensystems. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. 1911, Bd. L.

R. y Cajal, El sistema nervoso del hombre y de los vertebrados. Madrid 1897.

Daddi, Nouvelle méthode pour colorer la graisse dans les tissus. Arch. ital. de Biolog., Tome XXVI.

Dietrich, Die Störungen des zellulären Fettstoffwechsels. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse d. allg. Pathol. 1909, XIII. Jahrg., II. Abtlg.

Dippel, Das Mikroskop und seine Anwendung. Braunschweig 1882, Bd. I.

Doinikow, Beiträge zur Histologie und Histopathologie des peripheren Nerven. Nissl-Alzheimers histol. u. histopathol. Arbeiten 1911, Bd. IV, H, 3.

Eisath, Über normale und pathol. Histologie der menschlichen Neuraglia. Monatsschr. f. Neurol. u. Psych. 1906, Bd. XX.

Ernst, Der Radspeichenbau der Markscheide der Nerven. Festschr. f. Rindfleisch, herausgeg. v. Borst. Leipzig 1907.

Ewald u. Kühne, Die Verdauung als histologische Methode. Verhandlungen des naturhistor.-med. Vereins zu Heidelberg 1877, N.-F., Bd. I.

Fischler-Gross, Über den histologischen Nachweis von Seife und Fettsäure im Tierkörper und die Beziehungen eingeführter Seifenmengen zur Verfettung. Zieglers Beiträge, Festschr. f. Arnold 1905.

Friedmann, Studien zur pathologischen Anatomie der akuten Encephalitis. Arch. f. Psych. 1890, Bd. XXI.

van Gehuchten u. Molhaut, Les lois de la dégenererescence Wallérienne directe. Névraxe 11, 75, 1910. Ref. in Alzheimer-Lewandowsky: Zeitschr, f. die ges. Neur. u. Psych. 1911, 4279.

Gerlach, Von dem Rückenmark p. 665 in Strickers Handbücher der Lehre von den Geweben. Leipzig 1871.

Golgi, Untersuchungen über den Bau der peripherischen wie zentralen markhaltigen Nervenfasern. Untersuchungen über den feineren Bau des zentralen und peripheren Nervensystems. — Übersetzt v. R. Teuscher. Jena 1894.

Handwerck, Beiträge zur Kenntnis vom Verhalten der Fettkörper z Osmiumsäure und zu Sudan. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosko 1898, 15.

Heidenhain, Plasma und Zelle. I. Abtlg. Allg. Anatomie der lebende Masse. Jena 1907.

Held, Über den Bau der grauen und weißen Substanz I. Arch. Anat. u. Physiol. 1902.

Ders., Über den Bau der Neuroglia. Abhdlgen. der K. sächs. Gese schaft der Wissenschaften 49. Mathem.-physik. Klasse 28, 190

Ders., Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. Le zig 1909.

Held, Über die Glia marginalis der menschlichen Großhirnrinde. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1909, Bd. XXVI.

Herxheimer, Über Fettinfiltration und -Degeneration. Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. allg. Path., VIII. Jahrg. 1902.

Hofrichter, Über aufsteigende Degeneration des Rückenmarks. Inaug.-Dissert. Jena 1883.

Homén, Experimenteller Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Rückenmarks, speziell mit Hinsicht auf die sekundäre Degeneration. Fortschr. d. Med. 1885.

Jolly, Über traumatische Encephalitis. Studien aus dem Institut für experimentelle Pathologlie in Wien, herausgegeb. v. Stricker. Wien 1870.

Kaiserling & Orgler, Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. Virchows Arch. 1902, Bd. CLXVII, H. 2. Folge XVI, Bd. VII, H. 2.

Kaplan, Nervenfärbungen, ein Beitrag zur Kenntnis des Nervensystems. Arch. f. Psych., 1902, Bd. XXXV.

Kawamura, Die Cholesterinverfettung (Cholesterinsteatose). Jena-Fischer 1911.

Kerestszeghy u. Hanns, Über Degenerations- u. Regenerationsvorgänge am Rückenmark des Hundes nach Durchschneidung. Zieglers Beiträge 1892, Bd. XII.

Key u. Retzins, Studien in der Anatomie des Nervensystems. Arch. f. mikrosk. Anatomie, 1873, Bd. IX.

Knick, Histologie der sekundären Degeneration. Journ. f. Psych. u. Neurol. 1908, Bd. XII, H. 1.

Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl., Leipzig, 1896, Bd. II, Nervensystem.

Ders., Die Entwicklung der Elemente des Nervensystems. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie 1905, Bd. LXXXII.

Krause, Untersuchungen über den Bau des Zentralnervensystems der Affen. Abhandlungen d. Berl. Akad., 1899—1900.

Krehl, Ein Beitrag zur Fettresorption. Arch. f. Anat. u. Physiol.; anat. Abtlg. 1890.

Krückmann, Verhandlungen der ophtalmologischen Gesellschaft. Heidelberg 1906.

Kühne u. Chittenden, Über das Neurakeratin. Zeitschr. f. Biologie 1890, N.-F. Bd. VIII.

Löhlein, Über Fettinfiltration und fettige Degeneration der Niere des Menschen. Virchows Arch. 1905, Bd, CLXXX.

Ders., Über die in pathologisch veränderten Nieren sichtbar werdende fettähnliche Substanz. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 8. Tagung. Breslau 1909.

Löwenthal, Des dégénerations secondaires de la moële épinière, Genève 1885.

Marchand, Herkunft der Körnchenzellen des Zentralnervensystems Zieglers Beiträge, 1909, Bd. XLV, p. 161.

Marchi, Sulle Degenerazioni consecutive all' estirpazione totale e parziale del cervelletto. Riv. sperim. di Freniatr. 1886, Vol. XII.

Merzbacher, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abräumzellen im Zentralnervensystem. Nissl-Alzheimers histol. u. histopathol. Arbeiten 1909, Bd. III, H. 1.

Metzner, Über die Beziehungen der Granula zum Fettansatz. Arch. f. Anat. u. Physiol.; anat. Abtlg. 1890.

de Montet, Über Wanderung lipoider Substanzen. Inaug.-Dissert. Tübingen 1906.

Müller, Wilh., Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie des Rückenmarks. Leipzig 1871.

Nemiloff, Über die Beziehung der sogenannten Zelle der Schwannschen Scheide zum Myelin in den Nervenfasern von Säugetieren. Arch. f. mikr. Anatomie. 1910, Bd. LXVII, H. 2.

Nissl, Kritische Bemerkungen zu H. Schmaus, Vorlesungen . . . . . Zentralbl. f. Nervenhlkde. u. Psych. 1903, p. 88.

Ders., Histol. u. histopath. Arbeiten 1904, Bd. I, p. 329—339.

Paladino, Della continuzione del neuroglio nello scheletro mielinico delle fibre nervose et della costituzione pluricellulare del cilindrasse. Rendiconto dell' Acad. di Napoli 31, 1892.

Philipeaux u. Vulpian, Arch. de phys. path. el norm. 1869, T. II. ibidem 1870, T. III.

Ranvier, Leçons sur l'histologie du système nerveux. Paris 1878.

Reich, Über den zelligen Aufbau der Nervenfaser auf Grund mikro-histiochemischer Untersuchungen. Journ. f. Psych. u. Neur. 1907, Bd. VIII.

Ders., Über Unterschiede im Bau der zentralen und peripheren Nervenfasern auf Grund mikro- und histiochemischer Untersuchungen. Zeitschr. f. Psych., Bd. LXVI.

Rezzonico, Über den Bau der Nervenfaser des Rückenmarks. Golgis Untersuchungen über den feineren Bau des zentralen und peripheren Nervensystems. Deutsch v. K. Teuscher. Jena 1894.

Schmaus, Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden 1901.

Schiefferdecker, Über Regeneration, Degeneration und Architektur des Rückenmarks. Virchows Arch. 1876, Bd. LXVII.

Schröder, Einführung in die Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Fischer, Jena 1908.

Schultze M., Allgemeines über die Strukturelemente des Zentralnervensystems im Handbuch v. Stricker, p. 108.

Singer u. Münzer, Beiträge zur Kenntnis der Sehnervenkreuzung. Denkschr. der K. Akad. der Wissensch. Wien 1889, Bd. LV.

Ders., Beiträge zur Anatomie des Nervensystems im besonderen des Rückenmarks. ibidem 1890, Bd. LVII.

Smith L., On the simultancons staining of neutral fat and fatty acid by oxazione dyes Journ. of Path. and Bact. 1907, Vol. XII.

Smith, L., The staining of the fat with basic anili dyes. Journ. of Path. and Bact. 1907, Vol. XII.

Starke, Über die Fettgranula der Leber bei Rana esculata. Arch. f. Anat. u. Physil.; anat. Abtlg. 1891.

Ströbe, Degen. und reparat. Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks. Zieglers Beiträge 1894, Bd. XV.

Tooth, The goulstonian lectures on secundary Degeneration of the spinal cord. British medic. Journ. 1889, Vol. I.

Türck, Sitzungsberichte der K. Akademie der Wissenschaften. Wien. math.-naturwissenschaftl. Klasse, 1851, Bd. VI.

de Vries, Ernst, Experimentelle Untersuchungen über die Rolle der Neuroglia bei sekundärer Degeneration grauer Substanz. — Arbeiten aus dem Hirnanatomischen Institut in Zürich, her. v. Monakow, 1910, H. 4.

Westphal, Über ein eigentümliches Verhalten sekundärer Degeneration des Rückenmarks. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. 1870, Bd. II.

Ders., Über künstlich erzeugte sekundäre Degeneration einzelner Rückenmarksstränge. Ibidem 1870, Bd. II.

Wlassak, Die Herkunft des Myelins. Arch. f. Entwicklungsmechanik 1898, Bd. VI.

Aus dem anatomischen Laboratorium (Professor Dr. Alzheimer) der psychiatrischen Klinik in München.

Experimentelle Untersuchungen über die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems (mit besonderer Berücksichtigung der Commotio cerebri und Kommotionsneurose).

Von Alfons Jakob.

(Mit Tafel VIII und IX und 12 Textfiguren.)

Die traumatischen Schädigungen des zentralen Nervensystems sind in anatomischer, physiologischer und klinischer Hinsicht schon vielfach Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen und Erörterungen gewesen. Vornehmlich die Pathogenese der Commotio cerebri und ihrer mannigfaltigen Folgezustände, wie sie uns namentlich in der Unfallpraxis begegnen, ist eine ebensoviel diskutierte wie vielumstrittene Frage. Die rastlose Entwicklung unserer modernen Technik bringt es — wie die Erfahrungen der letzten Jahre zur Genüge zeigen konnten — mit sich, daß der Zusammenhang zwischen Traumen und nervösen Folgezuständen das größte allgemeinpraktische Interesse verdient. Die soziale Einrichtung der modernen Unfallgesetzgebung basiert ja schließlich auf der wissenschaftlichen Einsicht in den Ursprung aller Krankheitserscheinungen, welche die Veranlassung geben, daß die Rente an die Stelle der persönlichen Arbeitsleistung zahlloser Menschen treten muß. Andererseits liegt es auf der Hand, daß gerade durch die Begehrlichkeit nach dieser Rente psychische Nebenwirkungen ausgelöst werden, die nur zu leicht das Gesamtbild trüben und in ihrem Sinne verschieben. Bevor wir aber daran denken können, den neuerlichen Forderungen einiger Neurologen wie Ewald, Sachs, Mendel gerecht zu werden, die Unfallgesetzesfolgen von den eigentlichen Unfallsfolgen streng zu unterscheiden, und das „Radikalmittel", daß Sachs im Schlußkapitel

seiner Abhandlung vorschlägt, anzuwenden, nämlich die „traumatische Neurose“ als nicht durch den Unfall selbst hervorgerufen, überhaupt nicht als entschädigungsberechtigte Unfallsfolge anzuerkennen und in all diesen Fällen die Rentenansprüche abzulehnen, bevor wir dieses pädagogische Mittel verwerten und vor unserem ärztlichen Gewissen verantworten können, müssen wir uns zunächst darüber klar sein, welche Folgen das Trauma selbst bewirkeu konnte, wie im speziellen das zentrale Nervensystem auf Traumen reagiert. Und da halten wir es für ein unbestreitbares Verdienst Friedmanns, seit einer Reihe von Jahren immer wieder darauf hingewiesen zu haben, daß es verschiedene Arten von Unfallneurosen gibt, und daß unter ihnen diejenige Kategorie, „welche uns praktisch enorm häufig und sogar wohl öfter als alle die anderen Formen zusammen begegnet, die Neurose nach Gehirnerschütterung, prinzipiell abweicht von dem Begriffe der „traumatischen Neurose“. Gestützt auf seine langjährige Erfahrung wie auch auf die in der Literatur niedergelegten Ergebnisse der anatomischen, klinischen wie experimentell physiologischen und psychologischen Forschung schält er aus dem in seinen Nebenerscheinungen variablen Krankheitsbilde einen immer wiederkehrenden charakteristischen Symptomenkomplex heraus, als den er die nervöse Erschöpfbarkeit, Kopfschmerz, Intoleranz gegen Alkohol und Schwindelanfälle, endlich die psychische Schwäche oder psychische Entartung ansieht, und spricht sich eindeutig dahin aus, daß „diese Kommotionsneurose in Wirklichkeit und hauptsächlich auf materieller Störung des Großhirns beruht“. Wir werden später noch auf die interessanten Ausführungen Friedmanns zurückkommen müssen.

Gerade diese durch Friedmann so prononziert ausgesprochene Sonderstellung der auf einer Commotio cerebri basierenden traumatischen Neurose vermissen wir bei der Mehrzahl der anderen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigen. So hat Windscheid in seinem ausführlichen, 1910 gehaltenen Referate über die Nervenerkrankungen nach Gehirnerschütterung ein im wesentlichen mit dem Friedmannschen übereinstimmendes Symptomenbild geschildert, in welchem er ebenfalls den gewöhnlichen Folgezustand nach einem solchen Trauma erblickt; aber für ihn bedeutet die sich anschließende Unfallsneurose nur das Hinzutreten einer Hysterie. „Ich möchte nur daran festgehalten wissen, daß der Unfallsneurose keine materiellen Veränderungen im Gehirn zugrunde liegen, sondern daß es

sich um eine rein psychogene Erkrankung handelt . . . . . Es ist ja auch leicht einzusehen, warum gerade auf der Basis eines durch eine schwere Commotio cerebri geschwächten Gehirns sich die Unfallsneurose besonders gut entwickeln sollte. Wir suchen ja immer nach Gelegenheitsursachen für die Entwicklung der Unfallsneurose, und da muß man die Commotio cerebri der erblichen Belastung, dem Alkoholismus und anderen prädisponierenden Dingen genau an die Seite stellen . . . An und für sich braucht durchaus nicht jede Hirnkommotion immer von einer Hysterie gefolgt zu sein, sondern die Commotio cerebri kann nur eine prädisponierende Wirkung auf die Entwicklung der Unfallsneurose haben, braucht es aber nicht immer zu tun. Auf keinen Fall aber sind die Unfallsneurosen, die nach Unfällen mit Hirnkommotion entstehen, anders als die nach Unfällen ohne Commotio cerebri sich entwickelnden."

Oppenheim, dem das Verdienst gebührt, die Ansicht Charcots von der „Neurose hystéro-traumatique" in Deutschland zum Siege verholfen zu haben, gegenüber den alten von Erichsen begründeten und ganz von anatomischen Vorstellungen beherrschten Anschauungen eines Railway spine — ein Begriff, der durch spätere Autoren wie Erb, Westphal, Bernhard mit Rücksicht auf die im Krankheitsbild hervortretenden psychischen Symptome zu einem „Railway spine and brain" erweitert worden war —, Oppenheim selbst hält wohl an der größtenteils funktionellen Natur der Erscheinungen fest, spricht aber neuerdings gegenüber der Charcotschen Theorie wieder die Ansicht aus, daß dieser Funktionsstörung molekulare Veränderungen im Zentralnervensystem zugrunde liegen. Die Erfahrungen der anatomischen und experimentell physiologischen Forschung mahnen ihn zur Vorsicht bei der Beurteilung; „besonders dürften sie geeignet sein, ein Licht auf jene Erscheinungen zu werfen, welche nicht psychogener Natur sind. So haben sich auch von den Neueren Vibert, Knapp (Brain 1897), Crocq für die Annahme feiner materieller Veränderungen bei den traumatischen Neurosen ausgesprochen". Nach seiner Auffassung sind die „traumatischen Neurosen eine Folge der psychischen und physischen Erschütterung. Beide wirken vornehmlich auf das Großhirn und rufen molekulare Veränderungen in den Gebieten hervor, welche die höheren seelischen und die in Beziehung zu diesen stehenden motorischen, sensorischen und sensiblen usw. Funktionen beherrschen. Dabei ist es nicht ausgeschlossen, daß auch feinere

materielle Läsionen (an den Gefäßwänden, Zerfall des Markes, einzelner Fasern) vorliegen und die Grundlage einzelner Erscheinungen bilden. Aber auch ein die Körperperipherie treffendes Trauma kann dadurch auf das Großhirn wirken, daß die Erschütterung sich direkt in der Bahn der sensiblen Nerven auf dieses fortpflanzt und dieselben Veränderungen hervorruft, oder daß ein von einer Narbe ausgehender Reiz es dauernd beeinflußt. Örtliche Verletzungen entfalten nun aber diese Wirksamkeit besonders dann, wenn das Großhirn bereits vorher eine gesteigerte Empfänglichkeit besaß oder durch den Unfall selbst in entsprechender Weise alteriert worden ist".

Diese Gleichstellung aber der psychischen und der physischen Erschütterung und sogar eines Reizes, der die Köperperipherie trifft, in Beziehung auf die durch sie hervorgerufenen strukturellen Veränderungen im Zentralnervensystem ist u. E. zum mindesten sehr unzweckmäßig, nur verwirrend und durch keinerlei objektive Untersuchungen bewiesen.

Sachs ist sogar der Ansicht, daß die durch Kopftraumen bedingten Krankheitserscheinungen auf das schärfste von den Neurosen zu trennen seien; nach ihm weisen diese Störungen in ihrem gemeinsamen Vorkommen mit aller Bestimmtheit auf die organische Unterlage hin, auf einen Reizzustand im Schädelinnern, wahrscheinlich in den Hirnhäuten. Auch Strümpell ist geneigt, für die Unfallsfolgen nach schweren Kopfverletzungen feinere, disseminierte organische Veränderungen anzunehmen, und Bruns kann sich ebensowenig der Erkenntnis verschließen, daß bei einem gewissen Teil der heute zu den Unfallsneurosen gerechneten Fälle — er meint damit die nach Kopftraumen entstehenden — organische Veränderungen wenigstens die Ursache eines Teiles der Krankheitserscheinungen sind.

Es kann nicht in unserer Absicht liegen, auch nur einen einigermaßen erschöpfenden Bericht aller Auffassungen zu geben, welche die Literatur des letzten Jahres über diesen Gegenstand enthält. Es genügt ja zu zeigen, wie unklar und different noch die Vorstellungen über diese praktisch so enorm wichtige Frage sind, und wie diese Vorstellungen auf noch zweifelhafteren anatomischen Erfahrungen basieren. Denn forschen wir weiter, wie überhaupt das Hirngewebe auf Schädigungen traumatischer Art reagiert, oder was wir eigentlich über die materiellen Grundlagen der Commotio cerebri wissen, so drängt sich wohl diese Frage bei der Erörterung über das Wesen der traumatischen Neurose nach Commotio

von selbst auf, kann aber leider — wie wir sehen werden — an der Hand der bisherigen Untersuchungsergebnisse nur ganz unbefriedigtend beantwortet werden. Trotzdem müssen wir, da unsere experimentellen Untersuchungen von dieser Fragestellung ausgehen und die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen zum besseren Verständnis voraussetzen, etwas genauer auf die bereits sehr zahlreichen Anschauungen über die Pathogenese der Gehirnerschütterung eingehen.

1. Literatur über die Commotio cerebri.

Den Begriff der Commotio cerebri haben Galen und Celsus schon von Hippokrates übernommen, der jedoch ganz im allgemeinen damit die nervösen Folgezustände nach Gehirntraumen bezeichnete. Ebenso verfahren Ambroise Paré (Édition Malgaigne, Paris 1840) und sein Zeitgenosse Fallope. Boirel (1677) war der erste, dem unter den Wirkungen der Kopfkontusion eine Gruppe von Symptomen aufgefallen ist, die von keiner Zerreißung irgend einer Partie im Gehirn herrühren könne, sondern so flüchtig und von so geringer Intensität sei, daß eine tatsächliche Verwundung des Gehirns nicht angenommen werden könne. Im Jahre 1705 erschien die berühmte Beobachtung von Littre, wonach ein junger Verbrecher, der auf das Rad geflochten werden sollte, in seiner Gefängniszelle mit dem Kopfe gegen die Wand rannte und auf der Stelle tot zusammenbrach. Littre war überrascht, bei der Sektion den Schädel intakt und weder in der Höhle desselben noch sonst etwas Pathologisches zu finden; nur fester und dichter füllte sich die Hirnsubstanz an, wie in sich zusammengesunken, und — was Littre am auffallendsten fand — „la substance nerveuse ne remplissait plus exactement la cavité". Er meint, daß das durch die Erschütterung zusammengesackte Gehirn zu wenig elastisch sei, seine alten Dimensionen wieder anzunehmen. Angeregt durch eine Preisfrage der Pariser Akademie 1760: Etablir la théorie des contres-coups dans les lésions de la tête et les conséquences practiques qu'on peut en tirer, kam Petit auf Grund seiner Untersuchungen zu der Anschauung, daß die durch die Gewalt getroffene Schädelstelle in Schwingungen versetzt wird, welche sich auf die Hirnmasse fortpflanzen und diese durchsetzen. Von da an war die herrschende Meinung, daß durch die Oszillationen, die sie durchmacht, die nervöse Substanz in ihren Fasern und Zellen „dynamisch atonisiert und paralysiert" wird, oder eine molekulare Umlagerung erfährt, welche bald rasch oder sehr rasch sich wieder ausgleicht, bald längere Zeit andauert und nur allmählich und oft unvollkommen zurückgeht, bald endlich so bedeutend ist, daß sie mit vollständiger Vernichtung der nervösen Funktion rasch das Leben endet: daher unterschied man „commotion légère, de quelques minutes; commotion grave, de plusieurs heures; commotion mortelle immédiate". Boyer, Abernety,

Cooper, Dupuytren (zit. nach Polis l. c.) haben die zugehörigen klinischen Bilder entwickelt und vortrefflich geschildert.

Der erste, der experimentell diese Frage in Angriff nahm, ist Gama. Er füllte einen Glaskolben mit einer Lösung von Hausenblase, der er ungefähr die Konsistenz der Hirnmasse gegeben hatte. Im Leim flottierten mehrfach sich kreuzende Seidenfäden, deren dunkle Farbe sie leicht sichtbar machte. Erschütterte er nun durch Schläge das Glas, so konnte er eine Bewegung der Seidenfäden im Innern beobachten. Aber dieses Experiment blieb nicht ohne Widerspruch. So konnte Alquié bei der Wiederholung dieses Versuches mit verschiedenen Flüssigkeiten, auch mit Leimmassen, die alle in der Konsistenz mit der Hirnsubstanz übereinstimmten, feststellen, daß den darin suspendierten Teilchen, welche durch die Wandung des Glases mit einer Lupe beobachtet wurden, absolut keine Bewegungen mitgeteilt wurden, wenn das Glas vollständig mit der Flüssigkeit gefüllt war; nur wenn dies letztere nicht der Fall war, so erhob sich auf der Oberfläche die Flüssigkeitssäule im ganzen. Daß sich auch das Gehirn nur als Ganzes hebt und senkt, suchte Alquiè an Schädeln zu zeigen, die er bald mit Sand füllte, bald mit ihrem gewöhnlichen Inhalt untersuchte. Bei Erschütterungen durch Hammerschläge erhob sich die Fläche des Gehirns in der Trepanationsöffnung im ganzen und sank im ganzen wieder zurück, ohne Oszillationen oder Vibrationen wahrnehmen zu lassen. Eine in diesem Hirnteil eingesteckte Nadel mit einem Papierstückchen an seinem Ende ließ hierbei auch nicht eine Spur vibrierender Bewegungen wahrnehmen. Fischer hat diese Versuche wiederholt nachgemacht und ist zu dem gleichen Resultate gekommen und meint daher, daß wir „die Deutung der Commoti cerebri als diejenige Veränderung des Gehirnes, welche eine Reihe von schwingenden Bewegungen ist, in welche dieses Organ durch Einwirkung einer äußeren mechanischen Gewalt gerät, als klinisch und experimentell unhaltbar zurückweisen müssen". Auch Bergmann schließt sich dieser Meinung an: „Bei Gewalteinwirkungen auf den Schädel kann nur von einer Verschiebung des Gehirns im ganzen und daher von einer Quetschung, nicht aber von Durchbebungen desselben, Erschütterungen durch schwingende Bewegungen die Rede sein".

So wurde die Lehre vom Contre-Coup für das Verständnis der Commotio cerebri von besonderer Wichtigkeit; denn auch die klinische Erfahrung hatte gezeigt, daß bei den Contre-Coup-Quetschungen die Gehirnerschütterung regelmäßige Begleiterscheinung ist, daß hingegen bei den an der Konvexität gelegenen Quetschherden oft jede Spur einer Commotio im Anfange fehlt. Es ist ersichtlich, daß der jeweilige Elastizitätsgrad der knöchernen Gehirnkapsel dabei eine große Rolle spielen muß (Bruns). Elastische Schädel, welche leicht ausgiebige Formveränderungen in toto eingehen, übertragen einen großen Anteil der Kraft auf den Inhalt. Nicht umsonst sehen wir daher — wie dies besonders Kocher hervorhebt — schwerste Kommotionserscheinungen neben ausgedehnten Zerquetschungen von Hirnsubstanz bei Kindern mit elastischen Schädeln, dagegen Kommotionssymptome mit zahlreichen Quetschherden

in Form des Contre-Coup an der Hirnbasis bei Schädelfissuren nach Fall auf den Kopf bei Erwachsenen, und endlich reine Kommotionsfälle mit weitverbreiteten mikroskopischen Quetschherden oder ohne deren Nachweis bei starren und harten Schädeln, welche weder an Stelle der Gewalteinwirkung eingebrochen, noch durch Formveränderung des Schädels in toto bis zu Berstungsbrüchen in querer Richtung gedehnt worden sind. Wie weit dabei den Bewegungen des Liquor ein schädigender Einfluß zuzumessen ist, sei zunächst noch dahingestellt. Jedenfalls hat man die Félizetschen Versuche, welche an paraffingefüllten Schädeln, die man fallen läßt, eine „Cone de dépression" an der Stelle des Stoßes und eine „Cone de soulèvement" an der gegenüberliegenden Stelle aufweisen, mit Rücksicht auf die Genese des Contre-Coup auch so erklären wollen, daß hier der Schädel sich vorbuchte und „wie ein Schröpfkopf auf das unterliegende Gehirn wirke und mit dem den Liquor aspiriere. Dieser stürze von allen Seiten herbei, zerreiße dabei das Gewebe und mache den Quetschherd", den sogenannten Contre-Coup.

Wie sich in der Gehirnmasse bei Stoß auf den Schädel die Fortleitung gestaltet, das sollten auf Kochers Anregung die experimentellen Untersuchungen Ferraris darlegen. Er brachte Glasdoppelplättchen, mit gefärbter Flüssigkeit gefüllt, in die Hirnsubstanz und ließ Gewichte von verschiedener Höhe und mit verschiedener Gewalt auf die Oberfläche des Schädels fallen. Er konnte durch diese Experimente den Nachweis liefern, daß sich nicht bloß bei Schüssen hydraulische Wirkungen am Schädel geltend machen, sondern auch bei Verletzungen durch stumpfe Gewalt. Die Glasplättchen zerbrachen nicht nur in der Richtung des Stoßes, sondern auch in schrägen und senkrechten Richtungen dazu, und nicht etwa, wenn der Schädel nachgab bis zur Fraktur, sondern auch ohne jede sichtbare Verletzungen am Knochen. Die daraus gezogenen Schlußfolgerungen Ferraris lauteten dahin, daß sich bei Stoß gegen den Kopf augenblicklich im Schädelinhalte eine von innen nach außen wirksame Kraft entwickele, analog dem hydrostatischen Druck, welche nicht bloß in der Richtung des Traumas, sondern allseitig wirke, freilich am stärksten in der Stoßrichtung. Diese Kraft sei proportional der Intensität des Stoßes und umgekehrt proportional der Dicke des Schädels, und sei als Ursache der Commotio mit aller Wahrscheinlichkeit anzusehen. Sehr interessant ist der Befund von Ferrari, daß die Glasplättchen nur brachen, wenn sie nicht weiter als 5 mm von der Innenfläche des Schädelgehäuses lagen, als Beweis, daß nicht die bloße Verschiebung der Hirnmasse dieselbe brach, sondern der Gegenstoß durch die plötzliche Hemmung einer durch die Hirnmasse sich übertragenden Bewegung. Die Versuche zeigten auch, daß bei sehr festen Schädeln die allseitige Wirkung sehr exquisit ist, nur quantitativ abgeschwächt gegenüber elastisch nachgiebigen oder ausgedehnt einbrechenden Schädeln, weil der starre Schädel zwar in weiterer Ausdehnung die Verschiebung mitmacht, aber dem Widerstande gemäß auch einen großen Teil der lebendigen Kraft in sich selbst aufnimmt in Form innerer Verschiebung seiner kleinsten Teilchen und nur die Differen

als breit treffenden Stoß auf das Gehirn weiterleitet. In Übereinstimmung damit steht es auch — wie KOCHER betont — „daß in einem solchen Falle die Quetschungserscheinungen an Stelle der Einwirkung des Stoßes auf den Schädel an der Gehirnoberfläche unbedeutend sind, aus dem einfachen Grunde, weil die vom Stoß getroffene Hirnrinde als Unterlage die weiche Markmasse hat, der sie sofort die mitgeteilte Bewegung abgeben kann, während an gegenüberliegenden Stellen, wo das Gehirn bei seiner Vorwärtsbewegung in der Richtung des Stoßes auf die Innenfläche des Schädelknochens trifft, letzterer die Bewegung nicht mitmacht."

Ähnliche experimentelle Versuche GUSSENBAUERS führten zu dem gleichen Ergebnis. Die zunächst von KOCHER auf Grund derartiger Befunde aufgestellte Theorie über die Commotio können wir übergehen, da er sie ja selbst später wesentlich modifizierte und erweiterte. Es ist ohne weiteres ersichtlich, daß all diese experimentellen Forschungen, so wertvoll sie als Vorversuche sind, doch viel zu wenig Rücksicht genommen haben auf die gänzlich differenten Verhältnisse und Bedingungen, auf welche jeweils die äußere Gewalt wirkt. Es läßt sich doch nur mit der allergrößten Vorsicht ein toter, wenngleich mit Gehirnmasse angefüllter, auf eine Unterlage gestellter Schädel vergleichen mit jenem komplizierten Zusammenspiel aller physikalischen Gesetze, welche die mannigfachen Beziehungen zwischen Schädel und Inhalt im lebenden Zustand regeln. Dabei müssen wir wohl bedenken, daß der Inhalt des Schädels ebenfalls unmöglich als einheitlicher Begriff gefaßt werden kann, sondern daß ganz abgesehen von den Bedingungen, welche die Zerebrospinalflüssigkeit und das Blut als Masse und Bewegung für das Gehirn schafft, die zentrale Nervenmasse selbst ein kompliziertes Organ, mit bestimmten geweblichen gegenseitigen Spannungsverhältnissen darstellt, deren einzelne Teile ganz verschieden aufgebaut und daher auch in ihren spezifischen Dichten verschieden sind. Gerade auf den letzten Punkt hat TILMANN bei seinen experimentellen Untersuchungen über den Mechanismus der Gehirnerschütterung Rücksicht genommen. Gestützt auf seine Versuche mit einer runden festen Eisenkapsel, die er mit Gelatine oder Stärkekleister luftfrei anfüllte, und in deren Mitte er an einem Bindfaden eine Bleikugel gleichweit von allen Teilen der Wand aufhängte, und rückschließend von den bei seinen Wurf-, Stoß- und Schleuderversuchen beobachteten Bewegungen der Bleikugel in ihrer spezifisch leichteren Umgebung, kommt er zu dem Schlusse, daß „die Commotio cerebri bedingt ist durch eine Zerrung des Zusammenhanges der grauen und weißen Substanz des Gehirns, die in der Mehrzahl der Fälle mit kapillaren Apoplexien kompliziert ist. Diese Schädigung beruht auf dem infolge ihres verschiedenen spezifischen Gewichtes verschiedenen Beharrungsvermögens des Blutes, der grauen und weißen Substanz. Infolge dieser Verschiedenheit des Beharrungsvermögens behalten die schwereren Teile, das Blut und die weiße Substanz, eine ihnen mitgeteilte Bewegung bei plötzlicher Hemmung länger bei als die graue Substanz und brauchen andererseits längere Zeit, ehe sie durch eine Kraft aus ihrer Ruhelage gebracht werden. Die Folge ist eine Zerrung des Zu-

sammenhanges bzw. eine Störung des Gleichgewichts der grauen und weißen Substanz, sowie eine Zerreißung der feinsten Kapillaren infolge des Andrängens des Blutes gegen ihre Wandung. Diese Schädigung ist für die Commotio cerebri charakteristisch und fehlt in keinem Falle, in dem die angegebenen Bedingungen zutreffen.“ Es ist zweifellos, daß diese Anschauungen einen wahren Kern enthalten, andererseits aber liegt es auf der Hand, daß auch diese Theorie viel zu einseitig die vorliegenden so unendlich komplizierten Verhältnisse beurteilt und kaum den klinischen und physiologischen Tatsachen gerecht werden kann.

Wollte man jedoch einen einigermaßen befriedigenden Einblick in den Mechanismus der Gehirnerschütterung gewinnen und die Wechselbeziehungen verstehen lernen, die zwischen Traumen einerseits und andererseits zwischen den durch diese ausgelöste physiologischen und für diese wieder postulierten anatomischen Störungen im lebenden Organismus obwalten, so mußte man zum Tierexperiment seine Zuflucht nehmen; den z. T. mit viel Kritik und Scharfsinn ausgeführten physiologischen und anatomischen Untersuchungsergebnissen auf Grund einschlägiger Tierexperimente wollen wir uns nun zuwenden.

Im Anfange des vorigen Jahrhunderts sagte man, daß die Commotio cerebri den dunkelsten Teil der Chirurgie bilde, und daß ihr Wesen unbekannt bleiben werde „weil die Natur in der Bildung des Gehirns ungewöhnliche und geheime Wege verfolgt hat, die kein Mensch aufdecken kann“ (Ch. v. Haupt im Kriminalprozeß gegen Kaufmann P. A. Fonck aus Köln bei dem k. Assisenhofe zu Trier. Köln 1822, zitiert nach Scagliosi). Der erste, der diese Frage am Tierexperiment studierte, war Pirogoff. Er steckte Katzen und Hunde in einen Sack, schlug sie mit dem Kopfe an die Wand oder gab ihnen mit stumpfen massiven Werkzeugen gewaltige Schläge auf den Kopf. „Es traten auch wirklich viele der Erscheinungen auf, die wir am Krankenbett bei verschiedenen Hirnaffektionen beobachten. Die Sektion erwies in einigen Fällen bedeutende materielle Störungen und Frakturen des Schädels und Quetschungen des Gehirns, in anderen selteneren Fällen fand sich aber auch nichts weiter als mäßige Hyperämie. Und doch zeigten die Tiere gleich nach der Verletzung durchaus nicht Symptome, welche charakteristisch für den einen von den beiden Zuständen (Hirndrück und Kommotion) allein gewesen wären. Bald beobachtete ich klonische Krämpfe, Paralyse, Kleinheit und enorme Frequenz des Herzschlages mit ruhiger Respiration und lang dauernder Bewußtlosigkeit, bald fand ich bei denselben Erscheinungen im Hirn und in den Hirnhäuten durchaus nichts Auffallendes.“ Er kam zu keinem Resultate, d. h. er gestand, daß e besondere pathognomische Symptome für den jeweiligen anatomischen Befund nicht habe abstrahieren können.

Alquié hieb auf den entblößten oder mit Tüchern unterpolsterten Kopf oder Nacken der Tiere mit Knütteln gewaltig ein oder suchte auch durch über den ganzen Körper verteilte starke Schläge zum Ziele zu kommen. Zunächst galt es für ihn, die von Littre gemachte Beobachtung, die später von Sabatier bestätigt wurde, experimentell au

ihre Richtigkeit hin zu untersuchen; er war daher sehr überrascht, als er in den Beziehungen des Gehirns zu seiner knöchernen Kapsel gar nichts Abnormes finden konnte. Sodann prüfte er die Veränderungen, die er nach den schweren Schädeltraumen am zentralen Nervensystem seiner Tiere mit bloßem Auge oder auch mit Vergrößerungen erkennen konnte. Entweder entdeckte er bei seinen Experimenten gar nichts Pathologisches, oder es kam zu Schädelbrüchen, Blutergüssen, umschriebenen oder verbreiteten Zerquetschungen des Gehirns, so daß seine Untersuchungen für die Frage einer reinen Commotio nicht sehr befriedigend ausfielen. Er vermischt daher auch die Begriffe der Kontusion und Kommotion, wenn er in seinen Schlußfolgerungen folgende Sätze aufstellt: „La commotion de l'encéphale est une succussion ou contusion des centres nerveux contre leurs parois osseuses. — Les chocs divers déterminent les vibrations du crâne fort limitées, fort obscures et indifférentes à l'encéphale qui n'entre pas lui même en vibration. — Tout choc de quelque intensité de la boîte cranienne est nécessairement suivi d'un certain degré de contusion instantané ou commotion des centres nerveux. — Cette succusion ou contusion a pour caractères organiques ceux de la contusion en général et non un prétendu affaissement, pas plus que le ramollissement du tissu nerveux. — La plus forte lésion du crâne et de l'encéphale correspond à l'endroit ou à la direction du coup. — Les lésions les plus communes et les plus apparentes se trouvent ordinairement à la surface de l'encéphale et moins souvent dans son épaisseur. — Parfois les chocs portés à l'encéphale comme aux autres viscères et aux téguments ne laissent pas de traces apréciables, surtout à l'oeil nu, et moins souvent aux instruments grossissants."

Beck teilt 26 an Kaninchen, Hasen und Hunden ausgeführte Versuche mit, in denen er, um alle Komplikationen möglichst zu vermeiden, einen hölzernen, wohlgepolsterten Hammer zum Setzen der Schläge benutzt. Wenngleich es in der Mehrzahl der Fälle entweder zu sehr erheblichen materiellen Hirnläsionen gekommen war, in anderen Versuchen wieder die ausgelösten Symptome nicht ohne weiteres als Gehirnerschütterung gedacht werden konnten, so schließt er doch für die Pathogenese der Commotio aus seinen Versuchen, daß die gröberen materiellen Schädigungen nur Zufälligkeiten bedeuten, die nicht das anatomische Substrat bilden, sondern daß vielmehr „je nach der Heftigkeit der Erschütterung durch den Anstoß der Flüssigkeiten die kleinsten Teilchen im Innern der Ganglienzellen und Nervenröhrchen in Bewegung gesetzt, erregt werden, vielleicht sich in anderer Weise gruppieren".

Eine Reihe anderer Forscher wie Fano, Rokitansky, Nelaton, suchten sich die Erscheinungen der Commotio, gestützt auf einige anatomische Befunde an Menschenmaterial, durch die Annahme mannigfacher, interstitieller Läsionen des Gehirns, von Zerreißungen der Gehirnfasern und Blutgefäße zu erklären. Allerdings ist diese Ansicht immer und entschieden bekämpft worden und auch die größere Entwicklung, welche dieser Theorie von Strohmeyer gegeben wurde, hat vor einer strengen Kritik nicht standhalten können. Dieser Autor nahm nicht

an, daß die Blutergüsse eine direkte Folge der Gehirnerschütterung, die er als eine passagere Kompression auffaßte, seien, sondern er glaubte, daß sie im Reaktionsstadium auftraten und den Verletzungen der Nervenfasern und Gehirnblutgefäße ihre Entstehung verdankten.

Die Strohmeyersche Anschauung schlug zu gleicher Zeit auch die Brücke zu den Theorien, welche den Veränderungen des Blutkreislaufs im Gehirn und der Zerebrospinalflüssigkeit für die Pathogenese der Gehirnerschütterung die Hauptbedeutung beimessen, und welche in der Folgezeit viel diskutiert und experimentell untersucht wurden. Strohmeyer hatte angenommen, daß die durch eine Commotio bedingte und auch von Beck an einzelnen Tieren beobachtete Gehirnanämie durch ein passives Ausdrücken des Blutes zustande kommt. Fischer erklärte die Erscheinungen der Commotio in Analogie zu den Goltzschen Klopfversuchen „durch eine traumatische Reflexlähmung der Gehirngefäße", besonders des reichen Gefäßnetzes der großen Hemisphären. Die Gehirnerschütterung würde demnach „ein Shock des Gehirns" genannt werden können und bald für sich allein bestehen, indem die Erscheinungen an den Gefäßen des übrigen Körpers zurücktreten, bald aber in Verbindung mit einer allgemeinen Gefäßparalyse besonders gefährlich werden. Diese Lehre fand in weiten Kreisen Anerkennung und ist auch in die Darstellung übergegangen, die Bergmann und Huguenin in den Handbüchern von Pitha-Billroth und Ziemssen von der Gehirnerschütterung geliefert haben.

Durch die berühmten Versuche von Koch und Filehne, welche, um die unangenehmen Komplikationen mit grob mechanischen Verletzungen zu vermeiden, durch stundenlang fortgesetztes Verhämmern das gleiche Symptomenbild erzeugten, kann als erwiesen gelten, daß nicht eines der im Hirn eingeschlossenen Zentren für sich und allein getroffen wird, sondern daß alle Zentren, die man isoliert durch entsprechende Versuchsanordnung an ihren Tätigkeitsäußerungen beobachten kann, in gleicher Weise und ganz unmittelbar von dem Trauma alteriert werden. Bei der Sektion ihrer Tiere erhoben diese Autoren außer in einem Falle, wo es zu einer Impression des Schädeldaches gekommen war, am Gehirn und Rückenmark keinen pathologischen Befund. Um ganz sicher darzutun, daß es sich bei der Gehirnerschütterung nicht um eine alleinige Alterierung des vasomotorischen Zentrums handeln könne, sondern daß ganz unzweideutig eine direkte Beeinflussung aller Zentren gegeben sei, vervollständigten sie ihre Versuchsreihe noch durch Erzeugung der Kommotionserscheinungen an dem Cohnheimschen Salzfrosch, dessen Gefäßsystem zunächst entblutet und dann mit Kochsalzlösung ausgespritzt worden war. Zum Schlusse betonen Koch und Fihlene, daß es ihnen gleichgültig sei, ob das Wesen der Erschütterung in schwingenden Bewegungen der einzelnen Hirnelemente oder darin zu suchen ist, daß die Hirnmasse in toto irgendwohin gegen die Schädelkapsel angetrieben wird.

Ebenfalls sprechen die von Witkowsky angestellten Experimente, in denen dieser Autor wiederum durch einen wuchtigen Schlag gegenüber Koch und Filehne die Kommotionserscheinungen zu erzeugen suchte

ntschieden dafür, daß der nächste Effekt von Gewalteinwirkungen auf den Schädel jedenfalls keine Lähmung des vasomotorischen Zentrums ist. Im übrigen fand er bei der mikroskopischen Untersuchung verschiedener Versuchstiere kleinere Blutungen im Gehirn, während er irgend eine pathologische Veränderung oder Entartung der Gefäßwände — auch wenn die Tiere nach den Traumen noch längere Zeit am Leben gehalten wurden — nicht konstatieren konnte.

Alle diese Untersuchungsergebnisse basieren auf der Annahme, daß sich die äußere Massenbewegung dem Hirn mitteilt. Nun wird aber das zentrale Nervensystem von einem mehrfachen System von Kanälen durchzogen, die Blut und Zerebrospinalflüssigkeit führen; diese Flüssigkeiten können selbst wieder aus dem Gehirn verdrängt werden, und es sind demnach alle Bedingungen vorhanden, daß in dem Gehirne selbst eine Steigerung und Abnahme der bestehenden Spannung stattfinden kann, wenn eine Massenbewegung auf es übertragen wird. Die Steigerung und Abnahme der Spannung, überhaupt die ganze mitgeteilte Bewegungsänderung wird sich zuerst in den am meisten verschiebbaren Teilen bemerkbar machen. Solche Überlegungen veranlaßten Duret, dem Verhalten der Zerebrospinalflüssigkeit bei dem Mechanismus der Gehirnerschütterung seine ganze Aufmerksamkeit zuzulenken. Zunächst zeigte Duret durch das Tierexperiment, daß die Zerebrospinalflüssigkeit wirklich in Bewegung versetzt wird, wenn man auf den Schädel einen Schlag führt. Des weiteren spritzte dieser Autor unter verschiedenem Druck oder mit verschiedener Schnelligkeit Flüssigkeit in den Duralraum ein und konnte so jeden beliebigen Grad von Gehirnerschütterung erzeugen. Wenn er 100 g gewaltsam injizierte, so fand er ausgedehnte Gewebszerreißungen am Boden des IV. Ventrikels, enorme Dilatation des Aquäduktus und des Zentralkanals mit hämorrhagischen Herden an diesen Stellen. Denselben Effekt hatten Schläge auf den Kopf oder die Injektion koagulierender Flüssigkeiten. Der Sitz der Läsion variierte nach der Applikationsstelle des plötzlichen Druckes und entsprach denjenigen Stellen, wo durch größeren Widerstand der verdrängte Liquor anprallte. Beim Menschen ist die Richtung der äußeren Kraft fast in allen Fällen eine solche, daß sie die Gehirnventrikel und die Schädelbasis in der einen oder anderen Achse durchschneidet. Es muß sich aus diesem Grunde jede plötzliche intrakranielle Drucksteigerung in der Weise geltend machen, daß die Zerebrospinalflüssigkeit aus den Seitenventrikeln durch den Aquädukt in den IV. Ventrikel und den Zentralkanal und durch das Foramen Magendii in die subarachnoidealen Räume abzufließen sich bestrebt. Dadurch kommt es einerseits zu gewebslichen Läsionen an den betreffenden — und mit Rücksicht auf die Zentren der Rautengrube — funktionell so höchwertigen Stellen, andererseits zu einer Stauung in den feineren Lymphbahnen des Gehirns, wodurch wieder eine Störung im Blutkreislauf verursacht ist.

Michel präzisiert noch die mit Duret übereinstimmende Anschauung, daß die Läsionen bei Commotio cerebri trotz ihres variablen

Sitzes alle derselben Ursache ihre Entstehung verdanken, nämlich dem Druck der Zerebrospinalflüssigkeit gegen die Wände, welche sie umgeben. Für die bei diesem „Choc cephalo-rhachidien" Durets auftretende Gehirnanämie sei jedoch nicht eine mechanische Kompression verantwortlich zu machen, sondern eine Reflexkontraktion der zuführenden Gefäße.

Auch Gussenbauer schließt sich ohne Einschränkung den Ausführungen Durets an, indem er mit großem Nachdruck die auch durch eigene Experimente bewiesene Theorien der Massenbewegung des Gehirns gegenüber den molekularen Schwingungen Gamas verfocht.

Diesen Autoren gegenüber haben Tilanus und Deucher, angeregt durch Kocher (zit. nach Kocher), gezeigt, daß der Choc cephalorhachidien mit einer Druckwelle im Liquor und Anprall derselben an Widerstände nicht nötig sei. Sie konnten einerseits die Symptome der Commotio auch nach Abfluß des Liquor durch Eröffnung der Membrana atlanto-occipitalis am Hunde hervorrufen, andererseits konnte Tilanus die Verletzungen am Boden des IV. Ventrikels bei Schlag auf den Kopf nicht finden, sondern nur bei intrakraniellen Flüssigkeitsinjektionen. Des weiteren hat Tilanus gegenüber Heubel, der durch Berührung der vorderen Teile des Sinus rhomboidalis mit einem Nadelkopf Koma erzeugte, gezeigt, daß weder durch Läsion des Aquäductus Sylvii (Einschieben eines Pergamentbougie bei Kaninchen) noch durch Sondenberührung oder Verletzung des Bodens des IV. Ventrikels Koma zu stande kommt. Er schloß daraus, „daß Störungen im Bereiche der letzterwähnten Hirnteile nicht die Ursache der Commotio cerebri sein könnten, sondern daß diese wahrscheinlich auf Überreizung der ganzen Großhirnrinde beruhe."

Zu all diesen Theorien über die Pathogenese der Gehirnerschütterung nimmt Polis, gestützt auf die Ergebnisse seiner ausgedehnten experimentell physiologischen Untersuchungen, Stellung. Er bezeichnet die früheren Anschauungen als zu exklusiv, um die experimentellen Tatsachen erklären zu können und verwahrt sich vor allem dagegen, die Commotio als einen zerebralen Stock anzusehen, da die Ursache der Erscheinungen eine völlig verschiedene sei. „La commotion est l'effet de l'irritation directe des centres, le shok est dû au retentissement sur le cerveau et le bulbe d'un ébranlement des nerfs sensitifs." Gegen die Koch-Filehnesche Theorie, welche die direkte mechanische Schädigung der einzelnen Zentren ohne Beteiligung des Gefäßsystems aufstellt, sprechen seine interessanten Versuche, nach vorhergehender Anämisierung des Gehirns (durch Ligatur der beiden Vertebrales, Durchschneidung der einen und zeitweiligem Verschluß der anderen Carotis) Commotio zu erzeugen. Während es bei Kaninchen mit normalem Blutgehalte gewaltiger Einwirkungen (durch Verhämmern $1\frac{1}{2}$ Stunden lang) bedurfte, traten nach Anämisierung oft schon bei einmaligem heftigem Schlag die Kommotionerscheinungen auf, von denen sich die Tiere auch viel langsamer erholten. Ja eine zu oft wiederholte Anämisierung durch Verschluß der Hirngefäße bewirkte direkt Kommotionssymptome. Der Duretschen Theorie stellt er seine

Experimente gegenüber, wonach Commotio erzeugt wurde bei freier Eröffnung der Seitenventrikel oder bei Einführung einer Glaskanüle ins Hinterhirn. Polis nimmt weiterhin Gefäßkontraktion und -Paralyse als Ausdruck der mechanischen Schädigung der Gefäße selbst an und erklärt als Ursache der Gehirnerschütterung die Kombination von Anämie mit direkter Erschütterung der nervösen Zentren.

Kocher, der im Nothnagelschen Handbuch das Thema behandelt hat, nimmt in kritischer Würdigung all jener Wahrheiten, die die früheren Anschauungen in sich bergen, und gestützt auf einen reichen Erfahrungsschatz von einschlägigen anatomischen und physiologischen Untersuchungsergebnissen, verschiedene Formen von Hirnerschütterung an, die im Grunde nur gradweise unterschieden, alle zurückzuführen sind auf die durch die plötzliche äußere Gewalteinwirkung hervorgerufene akute Druckerhöhung im Schädelinnern und auf die durch diese wieder dem Schädelinhalt mitgeteilten Bewegungsimpulse.

Zunächst kann es durch direkte Messungen Horsleys und experimentelle Untersuchungen Ferraris, Kochers und Tilmanns als erwiesen gelten, daß die Schädeltraumen, welche das klinische Bild der Commotio cerebri herbeiführen, mit einer akuten Druckerhöhung innerhalb der Schädelkapsel Hand in Hand gehen. Sodann haben die Horsley-Kramerschen Schußversuche, eindeutiger noch die unter Kochers Leitung ausgeführten Experimente von Maassland und Saltikoff, wie ja auch die Duretschen Versuche unzweifelhaft ergeben, daß akute Druckerhöhung im Schädelinnern gewisse primäre Symptome der Commotio auslösen kann, „Hier wie dort bewirkt die Spannungsaunahme sowohl eine Verdrängung der Flüssigkeiten, Liquor und Blut, als eine Verschiebung des Gehirns in toto und in seinen einzelnen Teilen, am stärksten in der Richtung des Stoßes und nach der Richtung nachliebiger Stellen."

Durch das plötzliche Ausweichen des Liquor cerebrospinalis im Sinne Gussenbauers und Durets kommt die erste Form der Commotio zustande. Der akute Hirndruck veranlaßt weiterhin „rein mechanisch und durchaus ohne Zuhilfenahme von spastischen Gefäßkontraktionen (Gussenbauer) oder von Reflexbewegungen der Gefäßwände (Fischer) eine akute Hirnanämie, welche mit Nachlaß des Druckes wieder vorbeigeht". In dieser Form, welche von Kocher und seinen Mitarbeitern experimentell begründet ist, — von Cushing durch den Nachweis akuter Hirnanämie an der Oberfläche des Großhirns bei akuter Druckerhöhung im Liquor, von Maassland und Saltikoff in ihrer momentanen Wirkung auf die Medulla oblongata, — stellt sich nach Kocher die reinste Form der Hirnpressung dar, mit schärfster Grenze gegen die Contusio. Durch das ungleichmäßige Zusammenpressen der Venen und Kapillaren, wobei das Blut nicht ausweichen kann, werden — wie auch durch den plötzlichen Nachlaß der hohen Spannung — kleine kapillare Blutaustritte veranlaßt, womit die dritte Form der Commotio mit zahlreichen kapillaren Hämorrhagien gegeben ist. Dadurch, daß sich das Gehirn bei der Er-

schütterung in toto verschieben kann, entstehen multiple Rindenquetschungen kleinster Art (vierte Form) oder größere Quetschungen durch Contre-Coup (fünfte Form). Die Tilmannschen Erklärungea übernimmt Kocher für seine sechste Form, die mit zentralen Degenerationen und hämorrhagischen Quetschungen einhergeht. Durch diese Auffassung stellt Kocher die Commotio zwischen Contusio und Compressio mitten hinein und weist ihr zwischen beiden ein Gebiet zu, das sich nur durch Übereinkunft abgrenzen läßt. So ist für Kocher die Commotio cerebri ein akuter Hirndruck, durch eine mit Geschwindigkeit begabte Gewalt bewirkt; diesen beiden Faktoren trägt seine Bezeichnung „Hirnpressung" Rechnung.

2. Pathologische Anatomie der Commotio cerebri.

Die pathologische Anatomie hat bis jetzt zur genaueren Einsicht in die Pathogenese der Gehirnerschütterung nur wenig beitragen können. Entweder war der makroskopische wie mikroskopische Befund am zentralen Nervensystem überhaupt ein negativer, oder man fand isolierte oder auch weit verbreitete grobe gewebliche Veränderungen im Gehirn und Rückenmark, hämorrhagische Herde in wechselnder Größe, Zerquetschungen ganzer Hirnpartien, Einkeilung von Knochensplittern bzw. drückende Knochendepressionen, umschriebene enzephalitische und meningitische Prozesse, denen man jeweils bei der Beurteilung der Kommotionssymptome mehr weniger Bedeutung beizumessen suchte. Es ist aber ohne weiteres ersichtlich, daß es sich bei diesen groben anatomischen Veränderungen, wie sie hauptsächlich dem Chirurgen begegnen, nur um zufällige Komplikationen handeln kann, die dem eigentlichen Wesen der Commotio völlig ferne stehen. Alle diese traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems, bei denen so ausgedehnte gewebliche Läsionen im Vordergrunde stehen, gehören mehr in das Gebiet der Contussio und Compressio cerebri, wobei freilich zu berücksichtigen ist, daß die Übergänge fließende sind, und daß trotz oder mit diesen Störungen doch auch eine Commotio gegeben sein kann. Wir werden daher beim Studium der Literatur solche grob mechanische Befunde nicht genauer würdigen, dagegen um so mehr den Untersuchungsergebnissen unsere ganze Aufmerksamkeit zuwenden, die nur einer genauen mikroskopischen Durchforschung des Zentralnervensystems zugänglich waren.

Wir haben bereits gesehen, wie die seinerzeit von Littre gemachte, so auffällige Beobachtung der Verminderung des Gehirnvolumens nicht bestätigt werden konnte, und daß die späteren Forscher außer verschieden

lokalisierten und verschieden großen blutigen Erweichungen keinen nennenswerten Befund an Mensch und Tier erheben konnten. So hat auch Sanson in seinen Fällen von Gehirnerschütterung kleine Blutergüsse gesehen, welche die Größe eines Nadelkopfes hatten, und die in der ganzen nervösen Substanz zerstreut lagen. Willigk fand bei einem 13jährigen Knaben, der 3 Monate nach einer Gehirnerschütterung starb, einen Erweichungsherd in der Varolsbrücke, auch waren die Medulla oblongata und die obere Zervikalregion etwas erweicht. Mikroskopisch konnte dieser Autor eine ausgedehnte Verfettung der Hirngefäße und die Unversehrtheit der im Boden des IV. Ventrikels befindlichen Ganglienzellen nachweisen; dagegen konnte er experimentell an Kaninchen keine Spur von fettiger Entartung an den Gefäßen sehen. Bochefontaine fand keine auffallenden makroskopischen Veränderungen in der Hirnsubstanz in Fällen experimenteller Erschütterung, er bemerkte dabei nur eine partielle Erweichung der Rindensubstanz. Außerdem beobachtete er kleinere Blutergüsse unter die Pia mater und in die Ventrikel, dies jedoch nur in den schwersten Fällen. Drummond beschreibt einen merkwürdigen Befund bei der Obduktion der Leiche eines 7jährigen Knaben, der einen Schlag gegen den Kopf erhalten hatte: Meningitis chronica, Ausdehnung der Seitenventrikel und des Aquaeductus Sylvii durch den Liquor, einen kleinen Bluterguß am Boden des IV. Ventrikels und eine glänzende körnige Beschaffenheit des Ependyms.

1889 wurde von Sperling und Kronthal zum ersten Male, nachdem ähnliche Untersuchungen Oppenheims zu negativem Resultate geführt hatten, „eine traumatische Neurose mit Sektionsbefund“ veröffentlicht. Der Kranke, der nach einer durch einen Eisenbahnunfall herbeigeführten Commotio 4 Jahre hindurch die Symptome der traumatischen Neurose geboten hatte, starb an den Folgen einer hochgradigen Herzinsuffizienz. Als pathologisch-anatomischer Befund wurde erhoben: „Hochgradige Sklerose mit stellenweiser hyaliner und fettiger Degeneration des gesamten Arteriensystems bei besonders starker Beteiligung der Hirn- und Rückenmarksgefäße; eigentümliche Entartung des Sympathikusstranges im Rückenmarke fleckenweise Degeneration leichten Grades in allen Gebieten der weißen Substanz, Entartung der Ganglienzellen in einer kurzen, abnorm konfigurierten Partie des unteren Dorsalmarkes, kleinere Hämorrhagie im mittleren Dorsalmark“. Schon nach dem klinischen Bilde konnte es sich jedoch in diesem Falle nicht um eine traumatische Neurose handeln, sondern um ein schweres organisches Nervenleiden, das klinisch sehr starke Anklänge an eine Tabes dorsalis zeigt. Auch scheinen uns im anatomischen Befunde die hochgradigen Arterienveränderungen doch sehr im Sinne einer luetischen Gefäßerkrankung bei diesem 46jährigen Menschen zu sprechen, und wenn wir dann weiter die Degeneration in den Goll- und Burdachschen Strängen und in den Py-Bahnen kombiniert mit Gefäßveränderungen und apoplektischen Herden berücksichtigen, so glauben wir diesen Fall eher als Tabes dorsalis und einer luetischen Gefäßerkrankung oder überhaupt als Tabesparalyse auffassen zu können als im Sinne jener Autoren. Jedenfalls liegt der ganze Fall

so unklar, daß es gerechtfertigt erscheint, diese so vielfach zitierte Beobachtung aus der auf die Commotio cerebri und traumatischen Neurose sich beziehenden Literatur entgültig zu streichen.

Miles fand bei Traumatikern im ganzen Gehirn rundliche, an Kolloid erinnernde Körperchen von verschiedener Größe, sowohl in der grauen, als auch in der weißen Substanz und in den adventitiellen Gefäßscheiden. Er hielt diese Produkte für myelogen, um so mehr, als sie sich mit Hämatoxylin und Osmium gut färbten.

Ein weiterer von Bernhardt und Kronthal mitgeteilter Fall von „traumatischer Neurose mit Sektionsbefund" kann für die vorliegenden Untersuchungen ebenfalls keine größere Bedeutung beanspruchen, da sich bei diesem $30^1/_2$jährigen Kranken neurasthenische und hysterische Symptome an einen Schlag durch den Huf eines Pferdes auf das Epigastrium anschlossen, so daß also gar kein direktes Schädeltrauma gegeben war; auch konnte die mikroskopische Untersuchung nur sehr unvollständig ausgeführt werden. Man konstatierte im Rückenmark den teilweisen Ausfall einzelner Achsenzylinder und Wandverdickung einzelner Kapillaren und kleiner Arterien. Die graue Substanz zeigte sich sonst normal.

1892 hat Friedmann über eine besonders schwere Form von Folgezuständen nach Gehirnerschütterung berichtet an der Hand mehrerer klinischer und zweier auch anatomisch untersuchter Fälle. Uns interessiert hier nur der erste Fall, da der andere — makroskopisch konnte kein abnormer Befund erhoben werden — mikroskopisch nicht untersucht wurde. Durch einen Stoß auf den linken oberen Augenhöhlenrand wurde der 27jährige Zimmermann zu Boden geschleudert. Es schloß sich kein Bewußtseinsverlust an, jedoch Fazialis-, Abduzens-, partielle Okulomotoriuslähmung und Taubheit rechterseits, ferner Schwindel, Kopfschmerz und taumelnder Gang. Die Erscheinungen ließen allmählich nach, jedoch nach 5 Monaten exazerbierten sie wieder in einem akuten Anfall mit hochgradiger Steigerung der Kopfschmerzen, Benommenheit und spastischen Extremitätenlähmungen. Diese gingen nach 8 Tagen wieder vorüber, es blieben aber heftige Paroxysmen von Kopfschmerz und die älteren Lähmungs- und Schwindelerscheinungen zurück; die Stimmung war depressiv. Ungefähr 1 Jahr nach dem Unfall setzte wieder ein akuter Anfall mit Delierien ein, worauf am nächsten Tag unter meningitisähnlichen Symptomen und Koma der Tod erfolgte. Nachdem die Sektion, die sich auf das Gehirn beschränken mußte, unerwarteterweise nur negative Resultate zutage gefördert hatte, fand Friedmann einen auffallenden abnormen Zustand des Gefäßapparates, speziell auf die mittleren und kleineren Gefäße beschränkt. Zunächst waren im ganzen Gehirn zerstreut neben starker Hyperämie reichliche kleinere, kapillare, frische Blutungen um die Gefäße zu konstatieren, von denen besonders einzelne Kapillaren sich lakunenartig erweitert zeigten. Die Gefäßscheide um die kleineren Gefäße und Kapillaren war deutlich von der eigentlichen Wand abgehoben, ausgedehnt und enthielt reichlich Blut-

elemente, massenhafte Blutpigmenthäufchen und Konglomerate in der bekannten körnchenzellenähnlichen Form. Es bestand ferner eine hochgradige Lymphzelleninfiltration der Gefäßwände; auch lagen die Rundzellen außerhalb der Scheide im Gewebe in der Nähe der Gefäße zerstreut. Die Gefäßwandzellen zeigten ab und zu Wucherungserscheinungen, die Gefäße selbst waren hyalin verändert. Die basalen Arterien schienen makroskopisch intakt. In der Pia bestand ebenfalls sehr allgemeine Zellwucherung resp. Rundzellenaustritt bei deutlicher Wucherung des Endothels. Mikrokokken konnten nicht nachgewiesen werden. Lassen sich schon gegen die ganze Entwicklung des Krankheitsbildes in Korrelation zu dem stattgefundenen Trauma — von einer Gehirnerschütterung im eigentlichen Sinne kann gar keine Rede sein — gewichtige Bedenken geltend machen, so drängt sich wohl bei der Beurteilung des erhobenen anatomischen Befundes von selbst der Schluß auf, daß dieser Fall heute, wo wir auf die eingehenden Untersuchungen ALZHEIMERS über die luetischen Gefäßveränderungen, namentlich über luetische Endarteriitis, zurücksehen können, mit aller Wahrscheinlichkeit als eine luetische Gefäßerkrankung aufzufassen ist. Wir können daher auch dieser Beobachtung irgend eine wesentlichere Bedeutung für unsere Fragestellung nicht zumessen und müssen weiterhin auch die von FRIEDMANN aus solchen Befunden gezogenen Schlußfolgerungen als nicht genügend begründet ansehen, wonach „die reine Commotio dauernde Gefäßveränderungen setzt, und wonach das Gefäßsystem der einzige Gewebsbestandteil ist, welcher einen morphologisch nachweisbar bleibenden Schaden daran trägt".

Auch eine weitere, 1897 von FRIEDMANN veröffentlichte Beobachtung eines Mannes, bei dem die Ätiologie der Commotio durch eine platzende Bombe gegeben war, und der 26 Jahre hierauf im Alter von 48 Jahren einer Apoplexie erlag, scheint uns in anatomischer Hinsicht nicht so klar zu liegen, wie dies FRIEDMANN will. Jedenfalls war der histologische Befund an den Gehirngefäßen ein durchaus in seinem Wesen gleichartiger wie in den früheren Fällen, so daß dieser Autor die festgestellten Veränderungen als „die typische Konsequenz der Kommotion wenigstens in den deletär verlaufenden Fällen" anspricht.

Der schon früher von DINKLER mitgeteilte Fall von traumatischer Hirnerkrankung (allgemeine Unruhe, Schwachsinn, Sprachstörungen usw. bei einem Kinde) mit dem anatomischen Befunde einer Poliencephalitis haemorrhagica inferior acuta liegt schon klinisch zu kompliziert, um ihn eindeutig als Unfallsfolge erklären zu hönnen; dem Autor selbst fällt es schwer, die meist frischen anatomischen Veränderungen mit der $2^1/_2$ Jahre zurückliegenden Commotio in ursächlichen Zusammenhang zu bringen; denn die Gefäßveränderung, die er beschreibt, müssen wir wohl als eine frische ansehen, was ja auch DINKLER selbst für am wahrscheinlichsten hielt*).

*) Anm. bei der Korrektur: Von DREYFUSS wurde jüngst ein Fall von „Tödlicher Lähmung der Gehirngefäße nach Kopftraumen" beschrieben (Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1911, Bd. VII, H. 4).

Friedmann hat erst jüngst zugegeben, daß sich aus all den bisher an Menschenmaterial erhobenen anatomischen Befunden „für die Grundlage des regulären alltäglichen Krankheitsbildes nur in recht bedingter Weise Schlüsse ziehen lassen". Das Verdienst muß zweifellos diesem Autor zugestanden werden, stets mit großem Nachdruck bei den Folgezuständen nach Gehirnerschütterung auf jene klinischen Erscheinungen aufmerksam gemacht zu haben, die auf vasomotorische Störungen und Zirkulationsveränderungen im zentralen Nervensystem hindeuten. Ob man sich nun weiter mit Friedmann die nachteilige Wirkung der Erschütterung auf das Gehirn so vorstellen will, daß einmal die vasomotorischen Zentren gestört, dann aber auch primäre Störungen der Ernährungsverhältnisse und der Resistenzkraft der Gefäßwände gesetzt werden — und beide Momente als Ursache der schließlichen Gefäßerkrankung zu denken sind, oder ob wir Windscheid beipflichten, daß durch eine Commotio eine bisher latent gebliebene zerebrale Arteriosklerose durch Wegfall gewisser vasomotorischer Regulierungsvorrichtungen zum klinischen Ausdruck kommt, so können wir zwar — wie auch jene Autoren — den klinischen Folgezuständen eine solche Gefäßerkrankung in vielen Fällen theoretisch zugrunde legen, aber für ein solches Postulat in obigen anatomischen Befunden, die bisher stets als Beweis für diese Anschauung dienten, nicht die geringste Stütze erblicken, weil diese teils zu unklar liegen, teils klinisch oder anatomisch falsch gedeutet sind.

Es ist ja auch ohne weiteres ersichtlich, daß diese Untersuchungen die Frage nach dem Wesen der Commotio cerebri selbst nicht beantworten konnten, was sie sich schließlich auch nicht zum Ziele gesetzt hatten. Den anatomischen Forschungen, welche direkt die materiellen Grundlagen der Gehirnerschütterung aufzuklären suchten, wollen wir uns nun zuwenden.

Der erste, der Ganglienzellveränderungen im Gehirn nach Commotio beschrieb, war Virchow. Er sah sehr häufig nach traumatischen Einwirkungen auf den Schädel Verkalkungen der Ganglienzellen samt ihren Ausläufern, besonders aber in den Fällen, in denen äußerlich Spuren einer Impression oder Fissur nachzuweisen waren, an den scheinbar intakten Teilen der darunterliegenden Windungen. Virchow bezeichnet diesen Befund als den Ausdruck wirklicher Nekrose durch Commotio.

Macpherson beschrieb in zwei Fällen, in denen der Tod einige Tage nach der Gehirnerschütterung erfolgt war, in den Ganglienzellen der motorischen und frontalen Region distinkte refraktile Teilchen und Vakuolenbildung; ferner färbten sich die Zellkerne unregelmäßig und waren geschwollen und vergrößert. „Die Fortsätze der Zellen stehen nicht richtig, sie sehen aus, als ob sie gebrochen wären."

Büdinger veröffentlichte die Untersuchungsresultate einer schweren, aber in ihren Erscheinungen charakteristischen Gehirnerschütterung, die am Tage nach dem Trauma im Coma starb. Als anatomische Diagnose war gestellt worden „Haemorrhagia intermeningealis et capillaris cerebri (Commotio cerebri)!" Mikroskopisch fand dieser Autor in dem erst 48 Stunden nach dem Tode fixierten Gehirn eine Erweiterung der Gefäßscheiden, in

denen hin und wieder kleine Haufen von Leukozyten lagen, die aus dem Lumen ausgetreten waren; auch in der Hirnsubstanz lagen in der Nähe von Gefäßen vereinzelt solche Häufchen von Rundzellen. Als auffällige Ganglienzellveränderung fand er, daß eine große Zahl von Ganglienzellen in der Rinde, wie besonders die der grauen Lager um die Ventrikel ihre Färbbarkeit gegenüber Ammoniakkamin eingebüßt hatten und z. T. „eine feine Körnung mit leicht gelblicher Verfärbung" zeigten. Wertvoller scheinen uns seine experimentellen Untersuchungen; er injizierte bei zwei Hunden und sechs Kaninchen Zinnober und chinesische Tusche teils unter die Dura, teils in die Ventrikel, und suchte, nachdem er die Tiere durch Schläge auf den Kopf getötet hatte, auf mikroskopischem Wege die Spuren der Gewalteinwirkung zu studieren. Bei den Hunden fand sich der Zinnober, der in Suspension subdural in die mittlere Schädelgrube der einen Seite eingespritzt worden war, nach dem Trauma in großer Ausdehnung nicht nur in der betreffenden Schädelgrube, sondern auch in ziemlich bedeutender Menge auf der anderen Seite, während im Gehirn selbst, das kleine kapillare Blutungen zeigte, nirgends eine Spur von Zinnober zu sehen war. Bei den Kaninchen wurde in einem Seitenventrikel chinesische Tusche eingebracht. Bei der Untersuchung der durch Schädeltraumen getöteten Tiere fanden sich die Gefäße sehr stark erweitert, massenhafte Hämorrhagien, die Wände der betreffenden Ventrikel von den schwarzen Körnchen in mehr oder minder großer Ausdehnung bedeckt. In der Hirnsubstanz selbst konnte er nur in zwei Fällen ganz in der Nähe der Ventrikel einzelne eingedrungene Körnchen finden, während diese in weiterer Entfernung vollständig fehlten. Er meint den negativen Ausfall dieser Versuche nur in einer Hinsicht verwerten zu können, daß man nämlich sich die Stärke der rückstauenden Bewegung des Liquor cerebrospinalis jedenfalls nicht zu bedeutend vorstellen darf. Zellveränderungen fand er in keinem Falle.

Köppen sah in einem Gehirn eines Individuums, das 3 Jahre vorher eine Schädelverletzung erlitten hatte, Veränderungen der Gefäße der ganzen Hirnrinde, vorzugsweise allerdings an der Stirnhirnbasis und im Schläfenlappen, und zwar Kernvermehrung, Verlust der Elastizität, Verdickung und Ausbuchtung der Wandung, Erweiterung des Lumens, so daß eine größere Zahl von Gefäßen als in normalen Rindenpartien in den Präparaten zutage trat. Die Veränderungen an den Nervenfasern, insbesondere an den Tangentialfasern und an den Ganglienzellen waren dem gegenüber sehr gering. Förster beschrieb als Gehirnveränderungen bei Commotio zahlreiche Blutaustritte, Erweiterung der Lymphdrüsen und Untingierbarkeit der Tangentialfasern und des supraradiären Flechtwerks (nach Weigert).

Yoshikawa hat feinere Veränderungen im Gehirn nach Kopftrauma gefunden, die sich außer Zystenbildung in einer Vermehrung der Gefäße, Verdickung ihrer Wandung und Rundzelleninfiltration um die Gefäße kund taten. Jedoch liegen auch seine Fälle zu kompliziert, um daraus Schlüsse ziehen zu können.

Gerade mit Rücksicht auf unsere eigenen Untersuchungsergebnisse wollen wir noch zwei Beobachtungen erwähnen, bei denen es nach inten-

siver Erschütterung zu schwereren organischen Veränderungen im Gehirn gekommen war, die aber doch für die Frage nach den materiellen Grundlagen der Commotio nicht ohne Bedeutung zu sein scheinen. So hat die Sektion in dem einem von Kocher mitgeteilten Falle, der bis zu dem 2 Tage nach dem Trauma erfolgenden Tode das ziemlich reine klinische Bild einer Commotio geboten hatte, zahlreiche kleine, weithin zerstreute blutige Extravasate in der Hirnsubstanz nachgewiesen, die besonders reichlich in den basalen Stammganglien auffielen. Ein zweiter Fall wurde von Hauser beschrieben. Bei diesem 56 Jahre alten Kranken, bei dem sogar eine Trepanation ohne Erfolg versucht wurde, und der Exitus 6 Tage nach dem Trauma erfolgt war, wurden bei der Sektion eine Fraktur der rechten Seite des Schädels und dessen Basis und geringfügige subdurale Blutauflagerung über beiden Hemisphären gefunden. Es bestand ferner eine leichte hämorrhagische Infiltration der weichen Häute am linken Hinterhauptslappen und linken Parietallappen, desgleichen jedoch in sehr geringem Grade oberhalb des rechten Schläfenlappens, ferner eine Vorquellung und leichte Verfärbung des vorderen Teiles des rechten Streifenhügels, des hinteren Abschnittes des linken Streifenhügels und der vorderen Teile des linken Sehhügels. Die mikroskopische Untersuchung stellte an diesen Stellen reichliche Mengen von Körnchenzellen fest. „In den nach Ströbe gefärbten Schnitten fanden sich an den Stellen des Coup und Contrecoup sowohl als auch in den zentralen Ganglien sehr zahlreiche, z. T. mächtig gequollene und auch im Zerfall begriffene Achsenzylinder. Manche Achsenzylinder erscheinen als bis zu 20 μ dicke, unregelmäßig eingeschnürte, blau gefärbte Bänder, die meisten jedoch erreichen nur eine Dicke von 5—10 μ. Nicht selten sind sie sehr stark geschlängelt, wie zusammengeschoben, auch finden sich häufig an mäßig verdickten Zylindern plötzlich spindelige oder kugelförmige Anschwellungen in der Regel von etwas blasser Färbung.“ Die Ganglienzellen verhielten sich im ganzen normal. Auch sonst wurde kein pathologischer Befund erhoben.

Von den experimentell-anatomischen Arbeiten über unser Thema seien die Untersuchungen von Alessi erwähnt; er gab seinen Tieren während 10 Minuten Schläge mit einem Hammer gegen den Kopf. Er beobachtete bei der mikroskopischen Untersuchung von Präparaten der nach 24 Stunden getöteten Tiere eine strotzende Füllung der kleinen Blutgefäße, hier und da in der Molekularschicht wenige Blutkörperchen in der Gefäßscheide kleiner Gefäße. Nach 3 Tagen sah er eine starke, um die Gefäße und in der Pia mater liegende kleinrundzellige Infiltration; das Endothel der kleinen und mittelgroßen Blutgefäße war verändert, und kleine Thromben hingen an der Intima. Die lymphatischen Zellen waren an vielen Stellen so zusammengedrängt, daß es schien, als ob man vor einem kleinen Geschwür stände. In der Rindenmolekularschicht waren die von der Pia mater ausgehenden Blutgefäße von kleinen runden Zellen umgeben und sahen hyalin aus; außerdem bot die molekulare Schicht wegen der Erweiterung der perivaskulären Lymphräume ein

marmoriertes Aussehen dar. Mit der Golgischen Methode konstatierte er anfangende Veränderungen der Dendriten.

Arcoleo erzeugte durch schwerere Traumen Gehirnerschütterung und beschrieb die Quetschherde in der Hirnsubstanz.

Zurückgreifend auf die Westphalschen Klopfversuche beim Meerschweinchen, der bei diesen Tieren konstant eine Läsion der Medulla oblongata oder des oberen Zervikalmarkes konstatierte, schlug Bikeles Meerschweinchen auf den Kopf und fand in allen drei Versuchen sehr ausgebreitete und hochgradige Degenerationen in Form von Markscheidenzerfall („traumatische degenerative Neuritis"); diese waren namentlich in der Medulla oblongata und im Zervikalmark sehr intensiv und betrafen auch markhaltige Nervenfasern innerhalb der grauen Substanz.

Scagliosi beschrieb bei einem nach Art der Koch-Filehneschen Versuche geschlagenen Tiere sehr seltsame Zellveränderungen im Gehirn und Rückenmark nach der Golgi- und Nisslschen Methode. „Die Läsionen sind in den einzelnen Tieren verschieden stark ausgeprägt, je nach ihrer Dauer im Leben; sie bestehen in variköser Atrophie, Entartungshypertrophie des Zellkörpers, Chromatolyse, Vakuolenbildung im Zelleib und Homogenisierung des Kernes bis fast zum vollständigen Schwund der Gestalt der Ganglienzellen. In der Tat sind sie in allen nervösen Regionen schon nach 1 Stunde verändert; von 7 Stunden ab fängt die Zahl der veränderten Zellen an sich zu steigern, bis nach 24 Stunden alle Zellen verändert sind. Die Gliazellen haben schon nach 7 Stunden die höchsten Stufen ihrer Veränderung erreicht." Liest man die Arbeit durch, so mutet sie einen an wie die Vorführung eines Kinematogramms der Phasen einer akuten Zellveränderung; es erübrigt näher auf den Wert der Untersuchungen einzugehen.

Luzenberger untersuchte das Zentralnervensystem von 7 Meerschweinchen, die er nach Hammerschlägen auf den Kopf oder nach sonstigen Schädeltraumen epileptisch gemacht hatte, vornehmlich an Nissl-Präparaten und kam zu dem Schlusse, daß die allgemeinen Ernährungsstörungen nach einem Trauma zuerst sich in der Vermehrung der regressiv veränderten Ganglienzellen zeigt, und daß die Veränderungen der Ganglienzellen in einer eigentümlichen polaren Anordnung des Chromatins bestehen; im Rückenmark können Veränderungen bewirkt werden, die eine Heterotopie vortäuschen. Das Gefäßsystem reagiert auf Traumen durch Erweiterung der Kapillaren und Nerven. In einer weiteren Veröffentlichung beschreibt der Autor bei einem 56 Tage nach dem Trauma getöteten Tiere Ganglienzellveränderungen, wonach diese in der Rinde des Scheitel- und Schläfenlappens beiderseits an Nisslpräparaten eine Anhäufung der stärker färbbaren Substanz an einem Pole der Zelle erkennen ließen, während an dem anderen das Protoplasma rarefiziert erschien. Der Kern bildete die Grenze zwischen beiden Abschnitten. Auch auf eine Kritik dieser Befunde wollen wir uns nicht weiter einlassen, nur darauf hinweisen, daß ihnen in anbetracht der gänzlich differenten Verhältnisse keine Stütze ersteht in den Zellerschütterungsversuchen Arndts; dieser Autor zentrifugierte zunächst Stücke menschlicher Hirnrinde in physiologischer

Kochsalzlösung 4 Stunden lang und konnte sehen, wie bei einer großen Anzahl von Zellen die Kerne der nach der Schleuderrichtung hin gerichteten Zellwand anlagen. Später zentrifugierte er Frösche je 1 Stunde lang bei 3000 Umdrehungen in der Minute teils kopf-, teils kaudalwärts; der Tod war dabei schon nach 1 Minute zu konstatieren. In den Ganglienzellen des Rückenmarkes war der Nukleolus in der Schleuderrichtung bis an die Grenze des Kernes verschoben; die Bestandteile des Chromatingerüstes waren mit zunehmender Dichtigkeit an den Kern gedrängt. Wie Arndt ganz richtig sagt, bedeuten diese Befunde nur „einen experimentellen Beweis für das höhere spezifische Gewicht von Zellkörper und Kern gegenüber ihrer engeren Umgebung, wenigstens im toten Organ" und können zur Erklärung der bei Gehirnerschütterung hervorgerufenen Veränderungen nicht im entferntesten herangezogen werden.

Ein dem Scagliosischen analoger Befund an den Ganglienzellen wurde von Todde beschrieben, der nach ähnlichen Experimenten schon nach 1 Stunde das Fibrillenretikulum meist auf der einen Seite der Zelle zusammengeballt fand — „l'addensamento del reticolo", eine Veränderung, die später zur völligen Homogenisierung der Zelle führte. Er untersuchte mit der Donnagioschen Methode.

3. Pathologische Anatomie der Rückenmarkserschütterung.

Verlassen wir nun das eigentliche Gebiet der Commotio cerebri, so müssen wir uns im Anschluß daran mit der Frage der Rückenmarkserschütterung beschäftigen. Wenngleich manche Autoren, wie Kocher, Stolper und Wagner, von einer „Commotio spinalis" beim Menschen überhaupt nichts wissen wollen, andere wieder diese einer Gehirnerschütterung analogen Zustände im Rückenmark jedenfalls nur äußerst selten vorkommend bezeichnen, so enthält doch die Literatur zweifellos einige Fälle (Wagner, Hartmann), die den klinischen Postulaten entsprechen, andererseits müssen die anatomischen Befunde bei derartigen traumatischen Schädigungen des Rückenmarkes, wo ja doch die Verhältnisse der nervösen Struktur viel einfacher liegen wie im Gehirn, von größter Bedeutung für die Frage nach den materiellen Grundlagen der Gehirnerschütterung selbst sein. Von Schmaus und Hartmann wurde der Begriff der Rückenmarkserschütterung dahin definiert, daß es sich dabei um einen akuten Zustand von Funktionsstörung handelt, wobei, falls der Tod eintritt, im Rückenmark gröbere Schädigungen zu vermissen seien, anderenfalls sich die Symptome in relativ kurzer Zeit bis zur völligen Heilung zurückbilden müßten. Wenn wir aber diesen klinisch-theoretischen Begriff streng bei der Sichtung des in der Literatur gegebenen anatomischen Materials durchführen wollten, so dürfte uns die Mühe reuen. Wir werden deshalb zweckmäßig unsere Untersuchungen auf alle unkomplizierten traumatischen Schädigungen des Rückenmarks ausdehnen, wobei wir freilich die eigentliche Frage nach der Rückenmarks- und in weiteren Sinne nach der Gehirnerschütterung nie aus dem Auge verliere

werden, und gerade auch den unmittelbar durch das Trauma gesetzten organischen Schädigungen unsere ganze Aufmerksamkeit zuwenden müssen.

Daher wollen wir die unseres Wissens erste Veröffentlichung über Rückenmarkserschütterung beim Menschen von OBERSTEINER nur kurz erwähnen, da es sich dabei um schwere durch einen Schuß in den Wirbelkörper bedingte Quetschungen des Rückenmarkes gehandelt hat und zahlreiche größere und kleinere myelitische Herde das Rückenmark durchsetzten.

SCHMAUS hat der pathologischen Anatomie der Rückenmarkserschütterung eine größere, z. T. auch experimentelle Studie gewidmet. Er teilt zunächst drei Beobachtungen von menschlicher Rückenmarkserschütterung mit, von denen wir die erste mit „Infraktion und Karies der Wirbelsäule, Pachymeningitis und Meningitis adhaesiva, Erweichung des Lendenmarks, strangförmigem Erweichungsherd im Hinterhorn“ als zu kompliziert für unser Thema ablehnen. Ebenso scheint uns die zweite Beobachtung von Commotio spinalis mit kombinierter Strangdegeneration und Syringomyelie mit Rücksicht auf das klinische Bild keine unzweifelhafte und eindeutige Erklärung in der Ätiologie des Traumas finden zu können. Im dritten Falle war es bei einem 19jährigen Menschen nach einem Sturz auf den Rücken ohne äußere Verletzungen zu allgemeinen schweren Lähmungserscheinungen gekommen, die sich im Laufe von 10 Monaten nur wenig zurückbildeten. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man einen großen Erweichungsherd im rechten Hinterhorn der Halsanschwellung und mehrere kleinere in der weißen Substanz jener Gegend; zudem waren in der Halsanschwellung die GOLLschen Stränge, am Rande mit breiter Basis aufsitzend, degeneriert; in den oberen Teilen des Rückenmarkes war eine starke Randdegeneration auffallend, die in den dorsalen Teilen am stärksten hervortrat; weiter unten waren im ganzen nur die Py-Bahnen ausgefallen. SCHMAUS hält die Strangdegeneration für primär, „in den Seitensträngen älter als in den Hintersträngen und absteigend in den letzteren und aufsteigend in den Py-Bahnen“. Die Herde faßt er als Folgen von primären traumatischen Insulten auf, „als eine lokale Nekrose nach molekularer Veränderung“. Bei einer Katze, bei welcher eine plötzliche Einklemmung die sofortige Lähmung der hinteren Extremitäten zur Folge hatte, fand er einen Erweichungsherd mit Höhlenbildungen; „Körnchenzellen“ im unteren Brustmark. Bei 4 Kaninchen, denen er durch Schlag auf ein dem Rückgrat des Tieres angelegtes Brett das Rückenmark erschütterte, wies SCHMAUS mikroskopisch im Rückenmark sehr ausgedehnte und vorgeschrittene Veränderungen an den Nervenelementen nach. „In einigen Fällen waren diese jedoch sehr geringfügig und in wieder anderen fehlten sie völlig“.

Auf die genauen Details seiner Befunde werden wir später bei Beurteilung unserer eigenen Ergebnisse zurückkommen müssen, wir wollen daher jetzt nur erwähnen, daß er Veränderungen an den Ganglienzellen, Achsenzylindern und Markscheiden hervorhob, daß er außer kapillaren Blutungen in zwei Fällen und einem Erweichungsherde bei einem anderen Kaninchen keine auffallenderen Schädigungen, besonders auch an den

Gefäßen nicht nachweisen konnte. Auf Grund seiner Untersuchungen gruppiert er die Folgezustände der Rückenmarkserschütterung, soweit sie pathologisch-anatomisch erkennbar sind, folgendermaßen: 1. Einfache, zu allmählichem Zerfall führende Nekrose eines Teiles der nervösen Elemente unter Freibleiben des Interstitiums, das jedoch sekundär hyperplasieren kann: Strangdegeneration. 2. Nekrose der nervösen Elemente mit gleichzeitigem Zerfall der Stützsubstanz, a) diffus — Querschnittsläsion —, Erweichung, in der Folge sekundäre Degeneration — Höhlenbildung oder Organisation. b) Zirkumskripte traumatische Erweichungsherde, Folge: Höhlenbildung eventuell Organisation. 3. Analog der traumatischen Geschwulstbildung Gliose und in der Folge Höhlenbildung (Syringomyelie) durch Zerfall gliösen Gewebes entstehend". Die Erkrankung der Wurzeln sei eine inkonstante und unregelmäßige. Indem er nun weiter als unmittelbare Folge der Erschütterung molekulare Veränderungen annimmt und als deren Folge wieder eine Ermüdung und einen Schwächezustand der Nervenelemente postuliert, die einmal in Erholung übergeht, das andere Mal zum lokalen Tod des Gewebes und seiner Teile führt, streift er die klinischen und pathologischen Beziehungen der Erschütterung zum Shok und erklärt sich so die graduellen Unterschiede des anatomischen Befundes bei der gleichen Ursache. Schon im nächsten Jahre veröffentlichte Schmaus einen weiteren menschlichen Fall von Rückenmarkserschütterung, bei dem durch einen Sturz eine traumatische Rückenmarkserweichung ausgelöst worden war. Anatomisch wurde eine ausgesprochene Querschnittserweichung im unteren Brustmark festgestellt, die sich in einen Erweichungsherd des rechten Hinterhornes bis in die Gegend des 2. Lendennerven erstreckte. „Auch an Stellen, welche keine Erweichung der weißen Substanz zeigen, so namentlich in dem oberen Lendenmark, liegen Gruppen gequollener und körnig zerfallener Achsenzylinder und große hyaline Körper, während die Markscheiden noch keine Degeneration erkennen lassen." Er nimmt an, daß es sich auch hier um eine unmittelbar durch die Erschütterung bedingte Erweichung des Rückenmarkes, um eine direkte traumatische Nekrose handelt, und erklärt den Befund reichlicher Blutelemente im Erweichungsherd durch die Annahme einer sekundären blutigen Infarzierung der erweichten Partien.

Kirchgässer veröffentlichte seine Untersuchungen über experimentelle Rückenmarkserschütterung bei sechs Kaninchen, wobei er durch möglichst feine Versuchsanordnung jegliche Nebenverletzung auszuschließen suchte. An Marchipräparaten fand er entsprechend der Einwirkungsstelle der erschütternden Gewalt, in der unteren Hälfte des Dorsalmarkes, eine durch Zerfall der Markscheiden und Ausfall ganzer Fasern deutlich als solche erkennbare Erkrankung des ganzen Querschnittes, an welche sich eine sekundäre auf- und absteigende Degeneration anschloß. Beim fünften Versuch, bei welchem das Tier nur zweimal drei leichte Schläge erhielt, ohne daß nachher eine deutliche Parese vorhanden war, waren die Veränderungen an sich geringer und beschränkten sich hauptsächlich auf die vordere Hälfte des Querschnittes. Dementsprechend war eine sekundäre Degeneration nur in den absteigenden Bahnen vorhanden. Beim sechsten Versuch

er nach dem ersten kurzen Krampfanfall abgebrochen wurde, fanden ch nur geringe, an der Grenze des Normalen stehende Veränderungen, ie ebenfalls in der vorderen Hälfte des Querschnittes etwas stärker aus- eprägt waren. Es bestand also zweifellos eine unmittelbare Abhängig- eit der Stärke der Veränderungen der Rückenmarksubstanz von der tärke und Anzahl der Erschütterungen und der Intensität der klinischen rscheinungen.

Hartmann teilte neben einer klinischen Kasuistik von mehreren eobachtungen drei mikroskopisch untersuchte Fälle posttraumatischer ückenmarkserkrankungen mit, von denen im ersten Fall als unmittelbare olge eines Traumas schwere motorische Störungen aufgetreten waren, ie sich in stetiger Progression der Erscheinungen zu dem Bilde einer ist totalen Querschnittsläsion in der Höhe des 7. oder 8. Halssegmentes ntwickelten. Nachdem man makroskopisch im Rückenmarke mit Aus- ahme weicher Konsistenz im unteren Halsmarke nichts Auffälliges ge- nden hatte, wies die mikroskopische Untersuchung in der Gegend des —8. Zervikalsegmentes die schwersten degenerativen Veränderungen des nzen Querschnittes nach, mit Höhlenbildung und isolierten Degene- tionsherden; ferner war die Pia allenthalben verdickt und mit der Peri- nerie des Markes innig verwachsen, so daß der subpiale Raum an der rkumferenz bis auf wenige wegsame Lücken völlig obliteriert war. Zu- m waren in jener Gegend die vorderen und hinteren Wurzeln degene- rt und der Zentralkanal obliteriert mit Wucherung der Ependymzellen d Vermehrung und Verdichtung des gliösen Faserfilzes. Ebenso waren e Ganglienzellen dieser schwer befallenen Segmente degeneriert. Nach en und unten schlossen sich in der Hauptsache sekundäre Strangdegene- tionen an, freilich schienen auch die Ganglienzellen stellenweise degeneriert. n zweiten Falle zeigte sich konform dem klinischen Symptomenbilde, das rch einen Sturz von einer Leiter ausgelöst worden war, eine partielle nerschnittserkrankung in der Höhe des 5. Zervikalsegmentes, nach oben s ins 4. Zervikalsegment eine zylindrische Fortsetzung in den linken Hinter- ang entsendend. Im dritten Falle zeigte der pathologisch-histologische Be- nd „schwere Destruktion des 5. Halssegmentes bei auffällig wenig aktiven generationsvorgängen und entschiedenem Vorwalten nekrotischen Zer- les unter starker Lymphstauung und Lymphinfiltration der betroffenen rtien und hieraus resultierender Höhlenbildung; Meningitis adhaesiva d Gefäßveränderungen fehlten hier ebensowenig wie in den anderen llen. Hervorragend beteiligt waren die zelligen Elemente der Vorder- rner und der Clarqueschen Säulen im Hals- und Brustmarke". Auf histopathologischen Ausführungen Hartmanns werden wir später zu echen kommen; er unterschied als pathologische Veränderungen nach aumen solche der Häute, des Lymphapparates, des Blutgefäßsystems, des agewebes und des nervösen Gewebes und faßte die vorkommenden sog. mären Degenerationen als lymphogene und ischämische Degenerationen ; die Randdegeneration sei ein Gemisch sekundärer und der vor- henden Degenerationsformen.

Lohrisch hat in einer bis zum Jahre 1901 reichenden Kasuistik — die Hartmannschen Beobachtungen fehlen noch — neun Fälle solcher unkomplizierten, unmittelbar traumatischen Rückenmarkserkrankungen mit Sektionsbefund aus der bisherigen Literatur zusammengestellt. Die anatomischen Veränderungen der neun Fälle beziehen sich auf degenerative Prozesse des Nervenparenchyms in den verschiedensten regressiven Stadien, Zerfall der Achsenzylinder, Markscheiden, Ganglienzellen, ischämische Erweichungen, Gliose und Höhlenbildung. Einen Teil der in dieser Kasuistik aufgeführten Fälle haben wir oben schon besprochen; im übrigen verweisen wir auf jene Arbeit, da uns die anderen Beobachtungen selbst nichts wesentlich Neues zu bieten scheinen und erwähnen noch den eigenen von Lohrisch mitgeteilten Fall von „einem ischämischen posttraumatischen Erweichungsherd im Dorsalmark". Die Glia zeigte sich nur spärlich in den Hintersträngen oberhalb und unterhalb der Querschnittserweichungen gewuchert; es fand sich keine Spur alter Blutreste, nur hin und wieder minimale frische Blutaustritte im Gebiet des Erweichungsherdes und der sekundären Degeneration.

Von Petrén wurde das Rückenmark eines 60jährigen Mannes untersucht, der, von einem Pferdehufschlag zwischen die Schultern getroffen, $1^1/_2$ Monate nach dem Unfall gestorben war. Entsprechend der Verletzungsstelle wurde zentrale Erweichung des Rückenmarkes mit teilweiser Verwandlung in Detritus gefunden. Stellenweise fehlte die ganze Substanz völlig; die Achsenzylinder und Markscheiden waren gequollen, die Gefäße stark erweitert ohne thrombotischen Verschluß. Frische Blutungen und Blutreste fehlten. Die Wurzeldegenerationen seines Falles deutete Petrén „als Folge direkter Erschütterung oder als indirekte Folge einer Erschütterung der Spinalganglien". Da jedoch die Dura mater an der Stelle des Traumas mit den Bögen des 1. und 2. Brustwirbels verwachsen war und Zweifel an der eingehenden Untersuchung der Wirbelsäule bestand, so ist die Möglichkeit gegeben, daß hier ein komplizierter Fall vorliegt.

Schäffer verteidigt zunächst die Zulassung des klinischen Begriffes der Commotio spinalis gegenüber Stolper und teilt einen Fall mit, bei dem sich infolge von Mißhandlung durch Fußtritte, Faustsẗöße, und Stockschläge erst am 10. Tage nach dem Insulte Schwäche der Beine und Urinverhaltung und innerhalb einer weiteren Woche völlige Paraplegie mit Sensibilitätsverlust einstellte. Die $4^1/_2$ Monate nach der Verletzung vorgenommene Obduktion ließ keinerlei Spuren von frischen oder alten Blutungen, weder in den Häuten noch in der Rückenmarksubstanz selbst erkennen. Das Rückenmark wieß bei völliger Intaktheit der Wirbelsäule zwei besonders stark betroffene Stellen auf, eine den ganzen Querschnitt einnehmende Erweichungshöhle im Sakralmarke und, von dieser durch die vollständig normal gestalteten, verhältnismäßig nur wenig veränderten unteren und mittleren Lumbalsegmente getrennt, totale anämische Querschnittserweichung im unteren Dorsalmark. Im Halsmark fand sich nur eine kegelförmige sekundäre Degeneration der Gollschen Stränge, aufsteigend von der Läsion im Dorsalmark. Wurzeldegenerationen

bestanden an der Hauptläsionsstelle. Schäffer faßte, sich vornehmlich auf die Untersuchungen von Schmaus stützend, die Rückenmarkserschütterung als „multiple mikroskopiscbe Quetschungen der Nervenelemente des Rückenmarkes“ und — da er in jenen Erweichungsherden keine Blutelemente fand — „ohne Blutung“ auf. Den von Rieder mitgeteilten und auch bei Schäffer erwähnten Fall einer reinen Commotio spinalis wollen wir unerwähnt lassen, da er unseres Erachtens in Anbetracht der hochgradigen kadaverösen Erscheinungen einer einwandfreien Beurteilung nicht mehr zugänglich sein konnte.

Arndt gibt in seiner Abhandlung über „traumatische Erkrankungen des Rückenmarkes“ im wesentlichen eine Zusammenstellung der früheren Ergebnisse; seine Ausführungen über die Pathogenese der Commotio spinalis werden uns später noch mit Interesse begegnen. In ihrem anatomischen Befunde ähnliche Fälle sind noch von Westphal (traumatische Myelitis), Kramer und Schott als Hämatomyelie und jüngst erst von Laquer und Vogt (mit Wirbelluxation kompliziert) beschrieben worden. Zimmer und v. Frankl-Hochwart haben den traumatischen Erkrankungen der unteren Rückenmarksabschnitte (Konusläsionen) ihre Aufmerksamkeit geschenkt.

Überblicken wir kurz die anatomischen Resultate obiger Kasuistik, so fällt ohne weiteres die Schwere der organischen Veränderungen auf, welche die „Rückenmarkserschütterung“ im Zentralnervensystem, namentlich im spinalen Teile selbst, setzt. Sie bestehen neben pathologischen Erscheinungen an den Achsenzylindern und Ganglienzellen vornehmlich in lokalen Erweichungsherden und Hämatomyelien, welch letztere wieder — jedoch nur von einem Teil der Autoren — für die nekrotischen Prozesse im Gewebe verantwortlich gemacht werden. Jedenfalls können wir im Hinblick auf jene schweren traumatisch bedingten nervösen Ausfälle den Standpunkt mancher Autoren wie Bramwell, Page, Thorburn, Kocher, Stolper verstehen, welche auch heute noch nicht von dem Vorkommen einer „Rückenmarkserschütterung“ überzeugt sind. Diese, namentlich Kocher, Stolper, Minor usw., haben es immer so darzustellen gesucht, als wenn mit dem Nachweis einer Hämatomyelie, den sie in vielen Fällen wirklich erbrachten oder supponierten, die Frage nach der Rückenmarkserschütterung gegenstandslos würde. Gerade die Hämatomyelien — so argumentiert Lewandowsky in seinem Handbuch der Neurologie gegen diese Autoren — beweisen aber, daß es eine „Rückenmarkserschütterung“ im weitesten Sinne geben muß. Denn der regressive Verlauf der Krankheitssymptome nach traumatischer Hämatomyelie kann doch nur so erklärt werden,

daß das Trauma die nervösen Funktionen viel weitgehender geschädigt hat, als es der anatomischen Ausdehnung der Blutung entspricht, als wir überhaupt anatomisch nachweisen können"; solche Überlegungen müssen uns für die Annahme einer Rückenmarkserschütterung günstiger stimmen.

Andererseits aber eröffnet die Kenntnis dieser verhältnismäßig schweren organischen Veränderungen nach unkomplizierten Rückenmarkstraumen eine weite Perspektive in das Gebiet aller jener nervösen Folgezustände, die klinisch nach derartigen Traumen zur Beobachtung kommen. Daß solche traumatischen Erweichungsherde und Hämatomyelien je nach Lokalisation und Ausdehnung ein vielgestaltiges und in den einzelnen Fällen symptomatologisch verschiedenes Krankeitsbild herbeiführen können, ist ohne weiteres ersichtlich; diese klinischen Erscheinungsformen in all ihrer Mannigfaltigkeit interessieren uns hier weniger, da sie in ihrer akuten Entstehung in direktem Anschluß an ein stattgehabtes Schädel- oder Rückenmarkstrauma deutlich ihre Ätiologie verraten. Wir wollen in folgendem die Beziehungen der traumatischen Schädigungen des zentralen Nervensystems, im besonderen des Rückenmarks, zu einigen chronisch progressiven zentralen Erkrankungen in aller Kürze besprechen und dabei auch jene Folgezustände berücksichtigen, die sich erst nach einer mehr weniger langen, symptomenfreien Latenzzeit einem vorausgegangenen schweren Trauma anschließen.

Zunächst gehören hierher jene Beobachtungen, in denen ein spinales Trauma dem Ausbruch einer genuinen Myelitis im Sinne Hennebergs und im Gegensatz zur traumatischen Erweichung um einige Zeit vorausgeht. Man muß wohl annehmen, daß das Trauma, auch ohne daß es gröbere Veränderungen vermuten läßt, in diesen Fällen dem zentralen Nervensystem eine Disposition für die Wirkung zufällig im Kreislauf vorhandener Bakterien bzw. Toxine abgibt. Ob es sich hierbei nur um eine Schädigung der Blutzirkulation handelt, — wie Henneberg will — oder ob hier doch greifbarere, wenngleich relativ unbedeutende Gewebsveränderungen eine Rolle spielen, lassen wir einstweilen noch dahingestellt. Eine klinische, vielleicht auch pathogenetische Verwandtschaft mit solchen Fällen haben jene Beobachtungen, in denen sich die sofort dem Trauma folgenden schweren Erscheinungen wieder zurückbilden, um nach einer gewissen Zeit plötzlich wieder hervorzutreten und chronisch

zu werden (vgl. Lohrisch-Nauwerck), oder in denen überhaupt sich erst nach einer mehr weniger erscheinungsfreien Zeit das ganze Krankheitsbild entwickelte. Einen solchen Fall lernten wir oben schon von Schäffer kennen; ähnliche Mitteilungen sind von Kocher, Fickler, Barwell, Winkler, Jochmann (zitiert nach Lewandowsy) gemacht. Wie solche Beobachtungen pathogenetisch vielleich zu erklären sind, namentlich welche Rolle dabei der „traumatischen Spätapoplexie" zukommt, werden wir später noch eingehender zu besprechen haben.

Die Frage, für welche chronischen und in ihrem Verlauf progredienten zentralen Nervenerkrankungen das Trauma als alleiniges ätiologisches Moment angeschuldigt werden kann, eindeutig und mit zwingender Sicherheit zu beantworten, stößt auf große Schwierigkeiten. Welch große Rolle man von jeher dem Trauma bezüglich dieser Rückenmarkserkrankungen eingeräumt hat, geht schon aus der Tatsache hervor, daß es wohl kaum ein zentrales Leiden gibt, für das nicht schon das Trauma verantwortlich gemacht worden ist; zudem noch das Trauma ganz im allgemeinen gefaßt, gleichgültig zumeist ob es auf das zentrale Nervensystem direkt einwirken konnte oder, ob es die Peripherie des Körpers traf. Wenn wir in folgendem von Trauma sprechen, so meinen wir ausschließlich eine Schädigung in direkter mechanischer Beziehung zum Gehirn oder Rückenmark und werden daher auf die Theorien, welche periphere oder psychische Traumen auf dem Wege von Leitungs- und Reizübertragung in Beziehung zu zentralen Affektionen bringen, im Hinblick auf unsere Fragestellung nicht berücksichtigen. Auch würde es uns zu weit führen, auf die zweifellos sehr interessante und viel diskutierte Frage nach dem ätiologischen Zusammenhang zwischen Trauma und Geschwulstbildung im zentralen Nervensystem näher einzugehen; wir verweisen auf die ausführlichen Darstellungen, welche sich in den Abhandlungen über die Geschwülste des Zentralnervensystems bei Bruns, Oppenheim u. a. finden. Ebenso halten wir eine weitere Diskussion über Trauma als ursächliches Moment von progressiver Paralyse nach dem heutigen Stande der Wissenschaft für gegenstandslos, auch der erst 1910 von Buchholz veröffentlichte Fall von Pseudoparalyse scheint klinisch und anatomisch zu unklar zu liegen, um als beweisend angesehen werden zu können. Dagegen geben uns unsere Befunde Gelegenheit, weiter unten die Beziehungen zwischen Trauma und Tabes zu be-

beleuchten. Über die histogenetische Auffassung der multiplen Sklerose wissen wir noch viel zu wenig, um die Rolle des Traumas bei dieser Erkrankung beurteilen zu können. Jedoch zwingen uns die anatomischen Befunde, die wir oben als direkte traumatische Schädigungen des Rückenmarkes kennen gelernt haben, von selbst dazu, Stellung zu nehmen zu den Beziehungen des Traumas zu der Syringomyelie, der amyotrophischen Lateralsklerose und den chronischen progressiven Muskeldystrophien.

Der Umstand gerade, daß der häufigste Sitz der schwereren traumatischen Schädigungen die graue Substanz des Rückenmarkes ist und zwar — wie wir gesehen haben — mit der Prädilektionsstelle im Halsmark und oberen Brustmark, und daß die beobachteten Erweichungsherde oder Hämatomyelien die Tendenz haben, sich vorherrschend in der Längsrichtung des Rückenmarkes auszubreiten, andererseits in ihrem Innern zu Höhlenbildung neigen, muß den Vergleich mit der Syringomyelie sehr nahe legen. Bei der Beurteilung dieser Frage stoßen wir gleich eingangs auf die Schwierigkeit, daß uns über die Syringomyelie als histologische und daher nosologische Einheit kein abschließendes Urteil vorliegt (Brissaud, Déjerine, Schultze gegenüber Philippe und Oberthür). Als pathologisch-anatomische Formen der Syringomyelie sind bekannt (nach Hänel in Lewandowskys Handbuch) primäre Gliose mit Zerfall (Schultze, Hofmann), primärer Zerfall ohne Gliose oder mit reaktiver Randgliose, Erweiterung des Zentralkanals (Leyden), angeborene Bildungsanomalien (Langhans) und „Neoplasie conjunctivo-vasculaire“ (Thomas-Hauser); Chiari, Raymond, Joffroy, Achard u. a. fassen sie als chronische Meningomyelitis auf. Da bei der häufigen Beteiligung der Gefäße größere oder kleinere Blutaustritte in die Höhlen und ihre Umgebung oft gefunden wurden, hat man vielfach versucht, solche Blutergüsse als die Ursache der Syringomyelie zu deuten (Minor, Vetlesen, Harbitz). Seit F. Schultze hat man dem Geburtstrauma eine größere Bedeutung in der Pathogenese dieser Krankheit eingeräumt, und die Nachuntersuchungen von Guillain, Zappert u. a. haben bestätigt, daß man bei Embryonen, Neugeborenen, besonders nach schweren und Zangengeburten, und kleinen Kindern relativ häufig kleine Blutungen im Rückenmark antreffen kann, die schon frühzeitig manchmal von Gliawucherungen begleitet werden („partiale Hämatomyelie“). Nun hat auch A. West-

PHAL in zwei Fällen von Syringomyelie, einem auf „traumatischer", dem andern auf „toxischer" Basis (Nephritis), erhebliche Blutungen im Rückenmarksgrau und den Höhlenbildungen nachgewiesen und kommt, seine Befunde resumierend, zu dem Schlusse, daß „sich mit großer Wahrscheinlichkeit echte progressive Syringomyelien auf dem Boden von traumatischen oder durch andere Ursachen entstandenen Blutungen entwickeln können, in Rückenmarken, welche keine entwicklungsgeschichtlichen Abweichungen erkennen lassen". Die gleiche Anschauung vertritt KÖLPIN in seiner Arbeit über „Hämatomyelie und Syringomyelie". Der entscheidende Wert muß jedoch bei der Frage der „traumatischen" Syringomyelie darauf gelegt werden, ob das Merkmal, das zur Diagnose der echten Syringomyelie unentbehrlich ist, eine wirkliche Progredienz des Krankheitsprozesses erfüllt ist. Mit diesem Maßstabe messend, fand KIENBÖCK in seiner ebenso kritischen wie umfassenden Arbeit, daß sich unter 80 Fällen von schwerer traumatischer Spinalläsion bei keinem einzigen ein chronisch fortschreitendes Leiden entwickelte; der Ausgang war stets eine sich ruhig verhaltende Narbe mit im wesentlichen durchaus stationär bleibendem klinischen Bilde. Er kommt daher zum Schlusse, daß „keine sicheren Fälle von „traumatischer Syringomyelie", d. i. rein durch Gewalteinwirkung erzeugter (chronisch progressiver, gliöser) Syringomyelie gefunden wurden, und daß auch das Vorkommen einer einfach chronischen (allmählich entstehenden) und einer „hämatomyelogenen, traumatischen Syringomyelie" nicht als wahrscheinlich zu bezeichnen ist". Auch die zahlreichen Einzelarbeiten, die sich seitdem mit der Frage beschäftigt haben (MILCHNER, SPILLER, PYROTH, STEINHAUSEN, BACUSCH u. a. zitiert nach HÄNEL in LEWANDOWSKYS Handbuch) konnten den von KIENBÖCK vermißten Beweis noch nicht erbringen, so daß wir mit KIENBÖCK annehmen können, daß das Trauma wohl nicht allein, so doch bei bestehender Prädisposition eine Syringomyelie im reinsten Sinne auslösen kann.

Was nun die beiden anderen Krankheitsformen, die amyotrophische Lateralsklerose und die spinale progressive Muskelatrophie, in ihrer Beziehung zum Trauma angeht, so behält K. MENDEL — auf Grund eines eigenen Falles und der einschlägigen Fälle der Literatur (VALENTINER, JOFFROY-ACHARD, GOLDBERG, OTTENDORF, GIESE, SEIFFER, PAGENSTECHER, NONNE, HAAG (amyotrophische Lateralsklerose), ERB, LÄHR (spinale progressive

Muskelatrophie) — die Schultzesche Auffassung bei, daß ein zentral einwirkendes Trauma durch die Kommotion bei disponierten Personen das Leiden auslösen kann. Erb greift bei Besprechung seiner Fälle auf die Schmausschen Experimente zurück und führt dann des näheren aus, daß durch das Trauma zunächst wohl eine „Erschütterung", eine feinere molekulare Störung in den Ganglienzellen ohne erhebliche Funktionsstörung oder sichtbare anatomische Veränderungen gesetzt wird. Diese geringfügige Umlagerung in den feinsten Molekülen sei vielleicht des Ausgleichs noch fähig, sie könne aber unter günstigen Bedingungen (angeborene oder erworbene Disposition!) den Ausgangspunkt für tiefere Ernährungsstörungen, für schwerere langsam fortschreitende degenerative Veränderungen bilden und so schließlich zur progressiven Muskelatrophie führen.

Zum Schlusse müssen wir noch mit einem Worte auf die Frage der traumatischen Epilepsie und auf die nach Schädeltraumen, insbesondere nach Gehirnerschütterung auftretenden psychischen Störungen zu sprechen kommen. Was erstere angeht, so erinnern wir uns der berühmten Versuche Brown-Séquards und C. Westphals an Meerschweinchen, sowie der interssanten Experimente Hitzigs, Lucianis und Binswangers und nehmen die traumatische Epilepsie im Sinne der Jacksonschen Rindenepilepsie als gegebene Tatsache hin. Anders steht es mit dem Zusammenhang zwischen genuiner Epilepsie und Trauma. Interessant ist dabei die Aufmerksamkeit, welche man von jeher bei der allgemeinen Besprechung der Ätiologie der Epilepsie den traumatischen Geburtsverletzungen als ursächliches oder prädisponierendes Moment zugewendet hat (Ahlfeld, Féré). Binswanger schreibt: „Noch deutlicher wird die gesteigerte Verletzbarkeit des Zentralnervensystems in jenen Fällen, in welchen traumatische Schädigungen des Schädels resp. des Gehirns während des Geburtsaktes die Grundlage einer dauernden Beeinträchtigung des Nervensystems bilden." Mit Rücksicht auf diese Frage hat Volland 1500 Fälle aus der Epileptikeranstalt in Bethel retrospektiv betrachtet und dabei 45 in Betracht kommende Fälle vorgefunden. Volland kommt zu dem Schlusse, daß im Vergleich zu der großen Häufigkeit der Epilepsie die Geburtsstörungen ätiologisch nur eine untergeordnete Rolle spielen, daß aber in einer kleinen Anzahl von Fällen diese als vorbereitende Ursache für die spätere Epilepsie anzuschuldigen sind. Die Frage nach dem ätiologischen Zusammenhang von Trauma und

Epilepsie können wir heute noch nicht eindeutig beantworten, da wir ja über das eigentliche Wesen der Epilepsie noch zu wenig wissen. „Vielleicht" — so meint KRÄPELIN — „wird uns eine eindringendere Kenntnis der Stoffwechselstörungen bei der echten Epilepsie eine reichere Abgrenzung gegenüber der traumatischen gestatten. Die Zurückführung einer Epilepsie auf eine Hirnverletzung wird im allgemeinen nur dann mit einiger Wahrscheinlichkeit möglich sein, wenn sich der erste Anfall sehr bald nachher gezeigt hat. Immerhin dürften bei der traumatischen Epilepsie zumeist die Ohnmachten und Krampfanfälle gegenüber den psychischen Störungen mehr im Vordergrund stehen." Ebenso kommen die meisten anderen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigten (WINDSCHEID, FINKH, FÉRÉ, SIEBOLD, JOLLY, BINSWANGER, WILDERMUTH, E. u. K. MENDEL) zu dem Schlusse, daß traumatische Schädigungen des Zentralnervensystems jedenfalls denjenigen habituellen Zustand des Gehirns herbeiführen können, der zur zeitweiligen Auslösung epileptischer Anfälle Veranlassung gibt.

Von den nach Schädeltraumen auftretenden psychischen Störungen haben wir in der Gehirnerschütterung die weitaus häufigste Erscheinungsform bereits kennen gelernt. An diese Aufhebung des Bewußtseins für kürzere oder längere Zeit, die jeden Grad bis zum tiefsten Koma erreichen kann, schließt sich meist eine retrograde Amnesie für den Unfall selbst und für die letzte dem Unfall vorangehende Zeit an. So erzählt GUSSENBAUER von dem Erlebnis, das er mit seinem Freunde bei der Besteigung des Eiger hatte. Der Freund stürzte ab und lag 3—5 Minuten bewußtlos da. Wieder zu sich gekommen, konnte er sich der ganzen vorhergegangenen Bergtour nicht erinnern. Auch wird in den ersten Tagen nach Gehirnerschütterung selten eine mehr weniger ausgesprochene Beeinträchtigung der Merkfähigkeit vermißt. Ebenso kann sich an den Bewußtseinsverlust ein Dämmerzustand oder ein „akutes traumatisches Delir" anschließen. REICHARD erwähnt jene schöne Selbstschilderung BISMARCKS nach einem Sturz vom Pferde, die in diesem Sinne zu deuten ist. BOULLARD (zitiert nach KALBERLAH) berichtet über eine Hebamme, die sich auf dem Wege zu einer Kreißenden gegen den Kopf stieß und eine Viertelstunde bewußtlos war; dann ging sie weiter und besorgte die zwei Stunden dauernde Entbindung und die Lösung der Nachgeburt, wußte aber nachher von allem nichts Ein Freund von STROHMEYER (zitiert nach TRENDELENBURG) war

nach einem Sturz vom Pferde eine halbe Stunde lang betäubt, setzte sich dann wieder zu Pferde, machte einen Ritt von drei Stunden Weges in weniger als einer Stunde und gelangte erst wieder zum vollen Bewußtsein, als er zuhause ankam und sein Pferd zu seinem Erstaunen in Schweiß gebadet fand. Von Friedmann wird eine Beobachtung mitgeteilt, wo ein Mann nach einem besonders schweren Fall von einem hohen Kamin herab sogleich aufstand und wie toll am Erdboden herumkroch und den Kamin umlief. Hier hatte sich also ein akutes Delir sofort dem Trauma angeschlossen.

Aus diesen postkommotionellen Zuständen heraus entwickelt sich nun in manchen Fällen eine subakut verlaufende „Kommotionspsychose", bei der sich nach einer anfänglichen Phase deliranter Somnolenz meist ein ausgesprochener Korsakowscher Symptomenkomplex zu entwickeln pflegt (Kalberlah). Die Literatur gerade der letzten Jahre hat mehrere solcher Fälle beschrieben (Kalberlah, Reichard, Meyer, Heilbronner, Sommer, Berliner, de Montét). Was die Prognose dieser Zustände angeht, so scheint — nach den Beobachtungen zu schließen — eine vollständige Genesung selbst bei oft sehr protahiertem Verlauf wohl insofern möglich, als wenigstens keine gröberen Defektsymptome übrig bleiben. Doch lassen sich leichtere Schwächezustände in den relativ günstigen Beobachtungen bei genauerer Untersuchung kaum vermissen, die sich in geringer Störung der Merkfähigkeit (d est Vergeßlichkeit), gesteigerter gemütlicher Reizbarkeit, raschen Ermüdung körperlichen und geistigen Anstrengungen gegenüber neben mancherlei körperlichen Störungen charakterisieren. Auf die traumatische Neurose als Folgezustand der Gehirnerschütterung sind wir eingangs schon zu sprechen gekommen (vgl. auch Westphal, Arch. f. Psych. 1910, Bd. XLVII). In besonders schweren Formen kann sich ein ausgesprochener geistiger Schwächezustand herausbilden (Dementia post-traumatica).

Berliner beschreibt einen sehr interessanten Fall, bei dem sich an die Gehirnerschütterung in den nächsten 3 Wochen Erregungszustände mit zeitweise einsetzenden Anfällen von Delirien angeschlossen hatten; 3 Monate nach dem Unfall, in welcher Zeit der Kranke als Hauptsymptome von Zeit zu Zeit eintretende Zustände von deliranter Verwirrtheit mit örtlicher Desorientiertheit, Personenverkennung, illusionärer Umdeutung im Sinne der imaginären Situation bot, starb er im Status epilepticus. Bei der Sektion fand sich eine verheilte Basisfraktur und deutliche Ver-

wachsung der beiden Stirnlappen und des linken Schläfenlappens mit der Dura bei teilweise gelbbrauner Verfärbung; ein ähnlicher Befund ergab sich an der linken Kleinhirnhemisphäre. Die histologische Untersuchung erkannte die Verwachsungen mit der Dura als Narben von Kontusionsherden, wobei das Nervengewebe durch gewuchertes Gliagewebe ersetzt war.

Ferner kamen Fälle zur Beobachtung, bei denen sich die psychischen Veränderungen im Anschluß an Kopfverletzungen bzw. an die dabei auftretende Bewustseinsstörung nach einem mehr weniger langen luziden Interwall und anfänglichem Fehlen eigentlich psychotischer Symptome ausbildeten, also mit dem Trauma nur im unmittelbaren, zeitlich losen Zusammenhang standen; diese haben als sog. traumatische Spätformen schon in früherer Zeit umfassende Bearbeitung gefunden, konnten jedoch zumeist nicht als nosologische Einheit aufgefaßt werden. (Skae, v. Krafft-Ebing, Guder, Hartmann, Werner, Viedenz, Weber, Skierlo — hier auch ausführliche Literaturangabe). Es handelt sich in diesen Beobachtungen — soweit sie einer Deutung überhaupt fähig sind — entweder um schleichend sich entwickelnde psychische Störungen, die der posttraumatischen Demenz nahe stehen, oder auch um Erkrankungen anderer Ätiologie, bei denen das Trauma nur die Prädisposition abgab für das sekundäre Auftreten von Geistesstörungen chronischer und akuter Art. Schließlich hat erst jüngst wieder Mayer auf die Beziehungen zwischen Trauma und Psychose hingewiesen.

Soweit die bisherige Literatur! Wir waren bestrebt, uns nach Möglichkeit nur mit der reinen Form der Erschütterung und ihrer Wirkung auf das Zentralnervensystem zu beschäftigen und ließen die große Zahl aller Beobachtungen unberücksichtigt, bei denen neben den Kommotionserscheinungen die funktionellen Ausfälle auf motorischen oder sensomotorischen Gebieten deutlich auf schwerere lokalisierte organische Veränderungen hinwiesen. Freilich haben wir dabei gesehen, daß die meisten Kommotionsfälle kompliziert sind durch symptomatologisch sicher nachweisbare Ausfallserscheinungen in den höheren oder funktionell tieferstehenden Sinnessphären, die wie die Bewußtseinstrübung selbst, ebenfalls nur ganz passager auftreten und völlig wieder verschwinden können. Die klinische Forderung Windscheids ist zwar vom theoretischen Standpunkt wohl berechtigt, „unter reiner Commotio

nur Fälle zu verstehen, in denen der Patient die Kardinalsymptome der Bewußtlosigkeit, der Pulsverlangsamung, eventuell auch des Erbrechens zeigt". Dabei dürfen wir aber die Schwierigkeiten nicht verkennen, die uns bei der genauen klinischen Analyse aller vorhandenen Störungen in der Schwere des komatösen Zustandsbildes begegnen. Hier eine sichere Grenze zu ziehen, wo die organische, die Commotio begleitende Störung beginnt, wird auf unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen; andererseits haben uns die anatomischen Forschungen belehrt, daß sich auch in Fällen reinster Commotio kleine Blutungen oder Erweichungsherde, die in Rücksicht auf ihre Kleinheit oder Lokalisation klinisch nicht in Erscheinung treten, nie ausschließen lassen, und es daher ganz dem Zufall anheimgegeben ist, ob sie sich im Krankheitsbild verraten. Zudem vermögen wir keinen prinzipiellen Unterschied zu erkennen zwischen den Fällen reinster Kommotion, die nach dem Abklingen der ersten Erscheinungen schwere, oft dauernde Ausfälle in den hochwertigsten Sinnesgebieten zeigen, welche zu ausgesprochenen psychischen Störungen führen können, und den Beobachtungen, bei denen neben den klassischen Kommotionssymptomen Lähmungen nervöser Zentren gegeben sind, die sich wieder bis zur Norm zurückbilden. Alles drängt doch dahin, eine organische Unterlage anzuerkennen. Daß es sich dabei um eine mehr diffuse Schädigung der nervösen Zentren handeln muß, war eine längst erkannte Forderung der klinischen Erscheinungen. All die in der bisherigen Literatur niedergelegten Tatsachen und Erfahrungen werden uns kein sicheres Urteil darüber gestatten. Windscheid meinte gelegentlich seines im Jahre 1909 gehaltenen Referates über Gehirnerschütterung bezüglich ihrer Pathogenese: „Entweder handelt es sich um eine Gefäßstörung bzw. eine Beeinträchtigung der Zirkulation, oder um eine Schädigung des Gehirns als Ganzes, um eine noch unbekannte molekulare Veränderung seiner feinsten Bestandteile". Obersteiner selbst, der vor 30 Jahren diesen Ausdruck „molekulare Veränderung" geprägt, hat ihn später (1900) in seiner Abhandlung; „Über funktionelle und organische Nervenkrankheiten" dahin interpretiert, daß es besser und aufrichtiger sei, von diesem Ausdruck überhaupt keinen Gebrauch mehr zu machen, er diene doch nur dazu, unsere Unkenntnis hinter einem anscheinend anatomischen Ausdruck zu verstecken. Er meint weiter, indem er auf die experimentellen Untersuchungen von Schmaus bei Rückenmarkserschütterung hinweist, „daß wir nach den

gegenwärtigen Stand unseres Wissens durchaus nicht mehr für alle Fälle der genannten Zustände „eine bloß funktionelle“ Schädigung der Nervenelemente anzunehmen brauchen; vielmehr sind wir in der Lage, für die anfänglichen „molekulären“ Veränderungen in den Nervenzellen und Fasern jetzt anatomisch wohl definierte Degenerationsbilder“ zu substituieren“.

Mit Rücksicht auf die stete Unsicherheit und Ungewißheit unseres Urteils darüber, wo bei den traumatischen Folgeerscheinungen das Organische beginnt, das Funktionelle aufhört, wollen wir einmal die Frage ändern: Wie reagiert denn überhaupt das zentrale Nervensystem auf Traumen, von denen es affiziert wird? Wissen wir darüber guten Bescheid, dann wird uns in einem weiteren Rückschluß die Antwort auf die Frage nach den materiellen Grundlagen aller traumatischen Folgezustände sicherlich leichter fallen und dem Antwortenden wie Fragenden in der — wie wir hoffen werden — größeren Sicherheit des gewonnenen Urteils mehr Befriedigung gewähren. Die Frage also nach den traumatisch bedingten Veränderungen im zentralen Nervengewebe war der Ausgangspunkt unserer experimentellen Untersuchungen, zu denen wir nun übergehen wollen.

4. Versuchsanordnung.

Zu den Experimenten benutzten wir 24 Kaninchen und 3 Affen (Macaccus rhesus). Um die Verhältnisse, die beim Menschen Gehirnerschütterung bewirken, möglichst getreu nachzuahmen, haben wir von der Koch-Filehneschen Verhämmerungsmethode abgesehen und bei unseren Versuchen den ein- oder mehrmaligen Schlag auf den Schädel angewandt. Dabei kam es uns weniger darauf an, in jedem einzelnen Falle möglichst schwere, der Commotio ähnliche Erscheinungen auszulösen, als durch zweckmäßige Versuchsanordnung eine sich im Wesen gleichbleibende, nur graduell nach Willkür verschieden abstufbare äußere Gewalt auf eine entsprechende Stelle des Zentralnervensystems einwirken zu lassen, um nach Möglichkeit gröbere Ausfälle im Nervengewebe oder komplizierende Verletzungen seiner Hüllen zu vermeiden.

In Analogie zu dem Mechanismus der Gehirnerschütterung haben wir eine direkte Schädigung des Gehirns dadurch herbeizuführen gesucht, daß wir auf eine bestimmte Stelle des Schädels — und zwar auf das linke Os parietale — der auf der Unterlage zwanglos befestigten, in Äthernarkose befindlichen Tiere einen am gleichen Tische angebrachten Winkelhammer von bestimmtem Gewicht in einem bestimmten Winkelgrade durch eigene Kraft ein- bis mehrere Male herabfallen ließen. Bei

einigen Tieren wurde der Versuch an mehreren Tagen wiederholt. Auf diese Weise wurde mit 14 Kaninchen und 3 Affen verfahren.

Bei den Experimenten, die eine Rückenmarkserschütterung nachahmen sollten, kamen wir nach verschiedenen anderen Versuchen auf die von Schmaus angewandte Technik zurück: wir ließen die narkotisierten Kaninchen, 10 an Zahl — bei schlaffer Muskulatur und ruhigem Verhalten — an den Ohren frei in die Höhe halten und gaben auf ein dem Rückgrat der Tiere in der Höhe des mittleren Brustmarkes angelegtes Holzbrett mit einem Hammer ein oder mehrere feste Schläge.

Die Tiere wurden verschieden lange am Leben erhalten. Sofort nach dem Tode durch Erhängen wurde das Gehirn und Rückenmark in die üblichen Fixierungsflüssigkeiten gelegt; bezüglich der weiteren Methodik verweisen wir auf die Angaben, welche wir der Besprechung der sekundären Faserdegeneration vorausschickten. Die jeweiligen Verhältnisse ergeben sich aus der detaillierten Beschreibnug der einzelnen Versuche; um lästige Wiederholungen zu vermeiden, nehmen wir bei Besprechung des anatomischen Befundes auf unsere Ausführungen über die feinere Histologie der sekundären Degeneration in der weißen Substanz des Rückenmarks Bezug, die wir als bekannt voraussetzen.

A. Versuche mit Gehirntraumen.

Kaninchen 1.

Ziemlich ausgewachsenes Tier; Gewicht 2300 g.

19. Sept. 1909 Ein Schlag mit dem Winkelhammer (85°) auf das linke Os parietale.

Das Tier macht lebhafte Abwehrbewegungen, wobei keine anderen Erscheinungen auftreten. Die Puls- und Atembeschleunigung in direktem Anschluß an das Trauma kann auch wohl als Reaktion auf den sensiblen Reiz angesehen werden. Nach dem völligen Erwachen aus der Narkose springt es schnell und ohne alle Behinderung in eine Ecke und bleibt dort längere Zeit ruhig — bei deutlich beschleunigter Herz- und Atemtätigkeit — sitzen. Es verhält sich weiterhin völlig normal.

Getötet nach 24 Stunden am 20. Sept. (Das Gehirn und Rückenmark dieses Kaninchens wurde nur in Alkohol fixiert.)

Der anatomisch Befund war makroskopisch wie mikroskopisch — an Nisslpräparaten — völlig negativ.

Kaninchen 2.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2500 g.

20. Sept. 1909. Zwei Schläge mit dem Winkelhammer (85°) auf das linke Os parietale.

Nach dem zweiten Schlage plötzlicher Herz- und Atemstillstand; Pupillen beiderseits maximal erweitert. Die Extremitäten, die sich als unmittelbare Folge des Traumas einige Sekunden tetanisch gestreckt haben,

sind jetzt schlaff. Das Tier macht einige kurze Atembewegungen und stirbt ungefähr 2 Minuten nach dem Schlage.

Makroskopisch findet sich eine Fissur im linken Os parietale, das Gehirn und seine Hüllen sind unverletzt. Dagegen sind die weichen Häute an der Basis der Med. obl. bis zur Zervikalanschwellung herabreichend, blutig verfärbt, in gleicher Weise auch die dorsal gelegenen, aber nur vom Foramen magnum nach abwärts bis zur Halsanschwellung.

Sonst wird auch bei der Sektion der übrigen Organe kein pathologischer Befund erhoben.

Das Gehirn und Rückenmark wird in Alkohol und Formol fixiert.

Bei der mikroskopischen Untersuchung kann man kleine piale Blutungen an der Oberfläche der Kleinhirnhemisphären nachweisen, etwas größere an der Stelle, wo die Tonsille dem Tub. acust. und dem Ponsschenkel direkt aufliegt. An der Basis reicht die meningeale Blutung bis in die Höhe der Py., hier läuft sie spitz aus, während sie sich nach abwärts verbreitert und in der Gegend des Halsmarkes das Rückenmark halbmondförmig einscheidet. Die dorsale Blutung ist an Umfang und Ausdehnung viel geringer, so daß nicht die ganze Zirkumferenz des Rückenmarkes von der Blutung eingenommen ist.

Im Zentralnervensystem selbst können wir keine sicheren pathologischen Befunde feststellen. Die Ganglienzellen sind im Nissl- wie Fibrillenbild normal, auch die Fett- und Flemming-Alzheimerpräparate ergeben nichts Auffallendes. Blutungen in die Nervensubstanz können wir nicht nachweisen.

Kaninchen 3.

Junges Tier. Gewicht 1900 g.

20. Sept. 1909. Ein Schlag mit dem Winkelhammer (85°) auf das linke Os parietale.

Kurzdauernde tetanische Streckung der Extremitäten und Atemstillstand. Bei künstlicher Atmung noch einige kurze Atembewegungen; krampfhaftes Heben des Schwanzes. Tod nach 2 Minuten.

Makroskopisch und mikroskopisch ein völlig negativer Befund.

Kaninchen 4.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2250 g.

29. Okt. 1909. Das narkotisierte Tier wird an den Beinen senkrecht in die Höhe gehalten und erhält einen nur mäßig starken Hammerschlag auf ein dem Schädel angelegtes Brett. Atemstillstand und sofortiger Tod.

Die Sektion ergibt eine starke piale Blutung an der Basis des Pons, der Medulla oblongata bis zur Halsanschwellung des Spinalmarkes herabreichend. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt dieses Ergebnis; die Hämorrhagie hat auch wieder jenen Winkel

zwischen Tonsille und Pons eingenommen. Sonst können in der Nervenmasse selbst nirgends pathologische Veränderungen nachgewiesen werden; namentlich erweisen sich auch die Gehirnnervenkerne der Medulla oblongata normal.

Kaninchen 5.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2500 g.

19. Sept. 1909. Drei Schläge mit dem Winkelhammer (∢ 85°) auf das linke Os parietale.

Nach dem zweiten Schlage treten krampfartige Zuckungen in allen Extremitäten auf, namentlich in den hinteren; Atmung wie Herztätigkeit sind beschleunigt, die Pupillen sind weiter als die Norm, Kornealreflex ist vorhanden. Das Tier wird sehr unruhig und muß tiefer narkotisiert werden.

Nach dem dritten Schlage, der dem zweiten nach ungefähr 3 Minuten folgt, tritt kurzdauernder Tetanus mit Krümmung des Rumpfes nach links konvex und krampfartiges Heben des Schwanzes ein; die Atmung hört auf, die Pulszahl ist stark verringert, die Pupillen sind maximal weit, der Kornealreflex ist beiderseits aufgehoben. Bei künstlicher Atmung erholt sich das Tier langsam wieder: es holt ab und zu tief Atem, liegt völlig schlaff und bewegungslos am Boden und fällt, wenn man es aufzurichten sucht, wieder auf die Seite. Allmählich wird die Atmung regelmäßiger, bleibt jedoch immer noch gegen die Norm verlangsamt wie auch die Herztätigkeit. Der Kornealreflex kehrt wieder. Setzt man das Tier, so bleibt es eine Zeitlang mit ausgespreizten Extremitäten in dieser Stellung, um dann wieder auf die Seite zu fallen. Atmung und Herztätigkeit werden immer schneller, das Tier macht vergebliche Anstrengungen, sich aufzusetzen; dabei werden die vorderen Extremitäten kaum gebraucht. Hebt man das Tier in die Höhe, so hängen die vorderen Extremitäten schlaff herab, während mit den hinteren ungeschickte und kraftlose Bewegungen ausgeführt werden.

Nach ungefähr $^1/_4$ Stunde hat sich das Tier soweit erholt, daß es sich mühsam am Boden fortbewegen kann; dabei werden nun auch die vorderen Extremitäten wieder gebraucht, aber mit nur ganz geringer Kraft, so daß das Kaninchen sich mehr am Boden kriechend fortbewegt; es verharrt jedoch in normaler Stellung beim Liegen. Herz und Atmung sind immer noch stark beschleunigt, auf Schmerzreize reagiert das Tier nur sehr wenig. Es bleibt still, wie somnolent, in der Ecke liegen und nimmt an diesem Tage keine Nahrung zu sich.

20. Sept. Das Tier nimmt wenig Nahrung zu sich; sitzt somnolent in der Ecke. Die Extremitäten haben Tonus, die Reflexe sind vorhanden, ziemlich lebhaft. Das Tier nimmt auffallende Stellungen ein, indem es alle Extremitäten hinausstreckt, wenn man es auf den Boden setzt; auf Schmerzreize zieht es die Extremitäten ein. Der Gang ist immer noch unbeholfen, ungeschickt, mehr kriechend. Sonst bestehen keine Lähmungserscheinungen; Urin wird spontan gelassen.

21. Sept. Gewicht 2300 g. Frißt nur sehr wenig, scheint benommen, bewegt sich ungesickt, mit den rechten Extremitäten schlechter als links. Die Reflexe an den hinteren Extremitäten gesteigert, rechts > links.

25. Sept. Der Zustand des Tieres ändert sich auch in den nächsten Tagen kaum. Es nimmt nur wenig Nahrung zu sich und magert stark ab (Gewicht 1900 g). Die Bewegungen bleiben ungeschickt, namentlich die der Extremitäten. Seit heute früh nimmt die Benommenheit zu; das Tier bleibt auf der Seite liegen und kann sich nicht aufrichten. — Es wird getötet.

Bei der Sektion findet sich an der Schädelkapsel und an der Dura nichts Abnormes; ebensowenig am Gehirn. Im Bereiche des Halsmarkes befindet sich eine subdurale Blutung, welche ventral und dorsal die Zirkumferenz der Med. spin. halbmondförmig umfaßt, indem sie sich nach beiden Seiten hin verjüngt. Nach oben wird die Blutung genau abgegrenzt von dem hinteren Pole des Kleinhirns, basal von der Stelle des Durchtritts durch das Foramen magnum; nach unten reicht sie dorsal bis zum zweiten Zervikalsegment, basal erstreckt sie sich über die ganze Länge des Halsmarkes. Sonst wird am Zentralnervensystem kein pathologischer Befund erhoben.

Die übrigen Organe erweisen sich normal.

Die Fixierung des Gehirns und Rückenmarks geschieht in Alkohol, Formol, Müller- und Ammon.-Alkohol (Cajals Fibrillenmethode).

Mikroskopisch wird folgendes festgestellt:

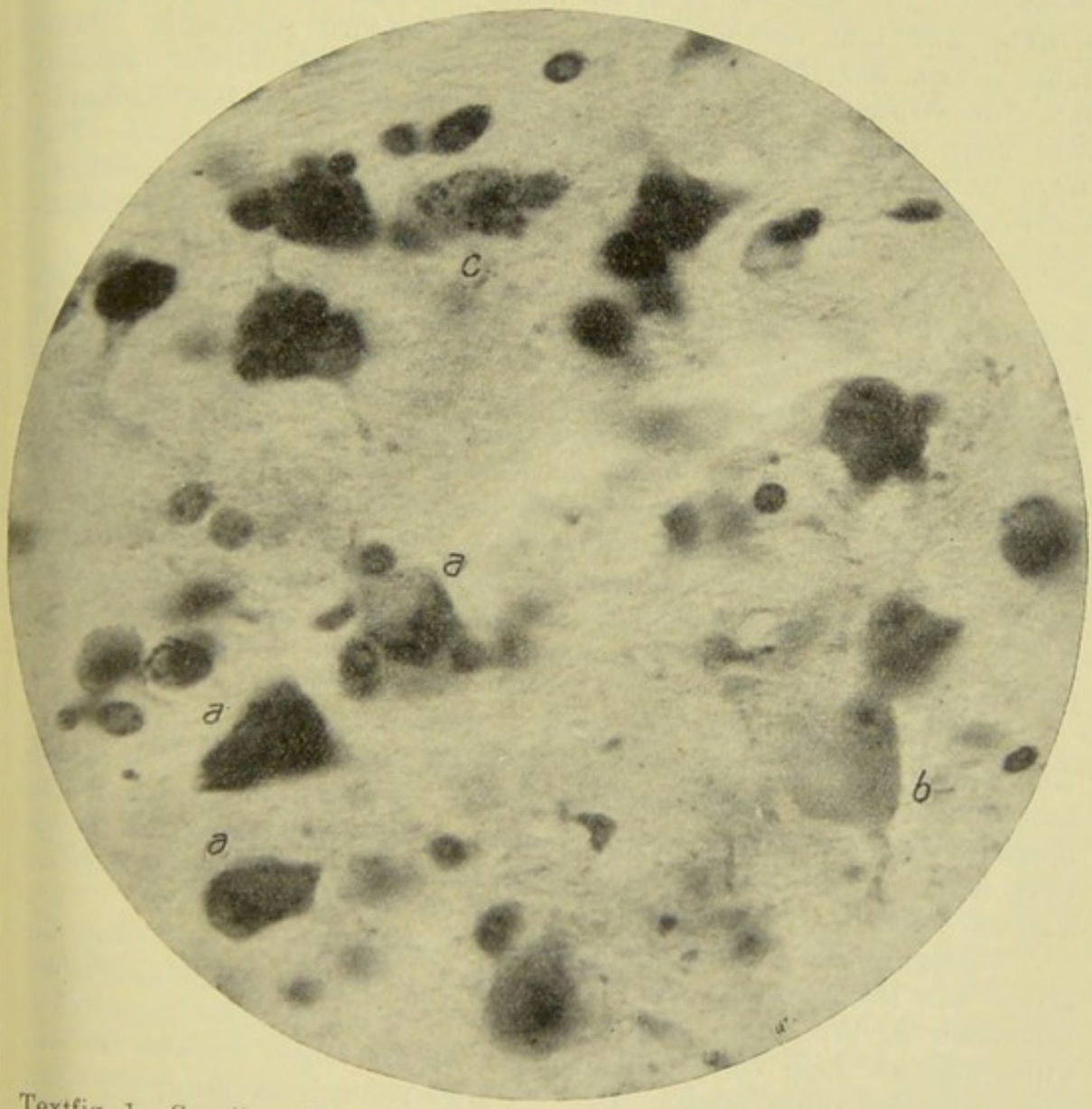
In der Hirnrinde sind nirgends gröbere Veränderungen nachzuweisen; nirgends Blutungen oder Erweichungsherde. In der obersten Schicht jener Rindengegend, welche im Scheitel des Parietallappens gelegen, der Schlagstelle entspricht, kann man einige karyorhektische Gliazellen finden; andere wieder scheinen leicht gewuchert zu sein (Rasenbildung). Ganz vereinzelt sieht man dort Kernteilungsfiguren in Gliazellen. Entsprechend diesem Befunde im Nisslbilde sind im Lichtgrünpräparate die fuchsinophilen Granula in dem Plasma mancher Gliazellen vermehrt. Die Rindenarchitektonik ist überall gewahrt. An den Gefäßen und ihren Wandungen erkennt man nichts Pathologisches.

Dagegen stoßen wir im Mittelhirn auf deutliche Veränderungen. So fallen uns in den Lichtgrünbildern kleine schwarze Schollen auf, welche besonders häufig in den Markinseln des Nucl. caudatus auf beiden Seiten zu treffen sind; auch die durchziehenden Markstrahlungen der inneren Kapsel sind im gleichen Sinne, doch in geringerer Intensität, befallen. Diese schwarzen, oft glasig erscheinenden Schollen liegen in zarten Gliastrukturen und charakterisieren sich als kleine Marchischollen. Des weiteren sieht man allenthalben in diesen Gegenden runde Ballen im Gewebe, welche angefüllt sind von zahlreichen kleinen fuchsinophilen Granula. Taf. VIII, Fig. 104 stellt ein solches Gebilde dar: es liegt, von einer Gliastruktur umgeben, in einem Hohlraum, der einer gepuollenen Markscheide entspricht, und trägt in seinem Leibe eine Unzahl roter Granula von gleichmäßiger Größe; darunter mengen sich auch solche,

die sich mit Lichtgrün gefärbt haben. Die Größe und Gestalt der Ballen selbst kann in weiten Grenzen wechseln; doch gehören solche Formen, wie sie die Figur wiedergibt, zu den größten, die wir hier im Mittelhirn antreffen. Die Genese dieser Gebilde wird uns verständlicher, wenn wir andere Veränderungen, denen wir hier begegnen, genauer würdigen. Man sieht nämlich — vgl. Taf. VIII, Fig. 106 — wie feine rotgefärbte Achsenzylinder (*ax'*), welche in ihrem ganzen Verlaufe leichte Körnelung erkennen lassen, an manchen Stellen Auftreibungen (*ax''*) zeigen, dicht besetzt mit kleinen fuchsinophilen Granula. In vielen Fällen geben dann die runden Gebilde den Zusammenhang mit der Nervenfaser auf. Diesen Erscheinungen ganz ähnlich sind jene Ballen, wie wir sie in Figg. 99, 100, Taf. VIII abgebildet haben: hier fallen uns kleine Gliakerne auf, welche oft deutlich regressiv verändert sind (wie 99 *dglzk*). Manchmal geht noch eine zarte Gliastruktur von den Kernen aus, welche den granulierten Leib enge umschließt (andeutungsweise bei 99 *glst'*): der eigentliche Ballenleib zeigt oft einen grünen Untergrund, in dem dann größere und kleinere fuchsinophile Granula in wechselnder Menge eingestreut sind, bis schließlich das ganze Gebilde von roten Kügelchen vollgepfropft erscheint; dabei bleibt häufig der Rand grünlich gefärbt, und man gewinnt den Eindruck, daß diese Randpartien in innigerem Zusammenhang mit dem Zellkern stehen und als gliöses Plasma aufzufassen sind (Fig. 99). Noch deutlicher werden diese Verhältnisse, wenn wir sehen, wie zwischen der grünen plasmatischen Randzone und dem eigentlichen granulierten Ballen ein enger Spalt frei bleibt; solche Bilder lassen keine andere Erklärung mehr zu, als daß degenerierte Nervenfaserreste von gliösem Plasma eingeschlossen wurden. Daher sind auch diese Formen alle von regelmäßiger Begrenzung und abgerundeter Gestalt und unterscheiden sich so wesentlich von den zuerst besprochenen Achsenzylinderaufquellungen. Hin und wieder fallen uns in solchen Ballen Osmiumschwarze oder -braune Kügelchen auf (vgl. Fig. 99); doch sind sie verhältnismäßig selten. All diese Gebilde liegen in mehr oder weniger ausgedehnten Hohlräumen, die wieder von Gliastrukturen (*glst*) umgeben sind.

Auch viele Gliazellen, die sich in der grauen wie weißen Substanz des Mittelhirns befinden, weisen pathologische Veränderungen auf. Neben regressiven Erscheinungen (Karyorhexis) beobachten wir Wucherungsvorgänge, wobei sich der Zelleib vergrößert und mit zahlreichen Granula beläd; sie sind zunächst rot und von kleiner Größe, nehmen an Umfang zu und schwärzen sich häufig mit Osmium. Manchmal nimmt das wuchernde von Granula reichlich besetzte Plasma einen solchen Umfang an, daß Gebilde entstehen, welche kaum mehr von den oben beschriebenen Ballen zu unterscheiden sind. Da die Möglichkeit gegeben ist, daß bei den dünnen Schnitten (2—3 μ) der Zellkern selbst nicht in den Schnitt fällt, so wird es schwer sein, in jedem einzelnen Falle die Genese dieser pathologischen Formen zu bestimmen; doch lassen sich dann aus der Situation im Gewebe weitere Schlüsse ziehen. In solchen gewucherten Gliazellen können sich die Kerne regressiv verändern; in Tafel VIII, Fig. 101 i

eine derartige Zelle dargestellt. All diese pathologischen Veränderungen sind wohl ganz zerstreut in jenen Bezirken anzutreffen, kommen aber in zirkumskripten kleinen Gebieten gehäuft vor, so daß sie in jedem Gesichtsfeld zu mehreren auffallen. Sonst lassen sich mit der Lichtgrünmethode keine eindeutigen Befunde erheben, namentlich sind an den Gefäßen keine abnormen Erscheinungen nachzuweisen. Blutungen oder Erweichungsherde können wir nicht feststellen.



Textfig. 1. Ganglienzellveränderungen aus einer Partie des Corpus striatum von Kaninchen 5. Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$ Toluidinblaufärbung.

Sehr wichtige Ergebnisse liefern uns die Nisslpräparate in den Stammganglien. Auch hier ist die allgemeine Architektonik gewahrt, nirgends bestehen gröbere Ausfälle, Blutungen oder Erweichungen; dagegen fallen schon bei schwacher Vergrößerung zirkumskripte Ganglienzellpartien auf, welche sich durch ihre blasse Färbung gegen die Um-

gebung abheben. Eine solche Stelle ist in Textfig. 1 mikrophotographisch wiedergegeben. Alle Ganglienzellen sind aufs stärkste pathologisch verändert. Einmal finden sich Zellen (Textfig. 1 *a*), in denen der aufgetriebene Zelleib wie bestäubt von seinen blassen Chromatinkügelchen erscheint, die am Zellrande größer werden und sich dunkler tingieren; in ihrer äußeren Form sind sie meist abgerundet und ihre Ausläufer sind, wo sie sich überhaupt darstellen lassen, im gleichen Sinne verändert. Der Kern ist meist zur Seite gedrängt, färbt sich im ganzen dunkler und läßt sich oft schwer gegen den Zelleib abgrenzen. Dann fallen Zellen auf (Textfig. 1 *b*) mit stark aufgeblähtem Zelleib, die sich mit dem feinen Chromatinstaub nur ganz blaß färben; ihre Ausläufer sind stark geschlängelt und färben sich ebenfalls nur ganz blaß. Der Kern ist exzentrisch verlagert, meist jedoch mit deutlich erhaltener Kernmembran; regressive Veränderungen am Nukleolus sind häufig zu beobachten.

Gerade durch diese Eigentümlichkeit unterscheidet sich die eben besprochene Zellerkrankung von der andern Form. Schließlich begegnen wir noch degenerierten Zellen (Textfig. 1 *c*), welche sich nur noch als Häufchen unregelmäßig großer basophiler Granula darstellen, unter denen stets ein größtes als Kernkörperchen aufzufassen ist; eine Kernmembran besteht nicht mehr; nur dadurch, daß die Körnerhäufchen oft noch die äußere Gestalt einer Ganglienzelle beibehalten, sind sie deutlich als solche zu erkennen. Das Kernkörperchen ist auffallend blauer tingiert als die übrigen Granula; manchmal ist es auch länglich ausgezogen oder scheint in der Mitte ausgehöhlt. Die besprochenen pathologischen Zellformen kommen regellos nebeneinander vor, doch sind die ersteren zweifellos häufiger anzutreffen.

Weiterhin begegnen wir noch einer dritten Form mit retikulärer Anordnung des Chromatins und mit mehr oder weniger deutlich geschrumpftem Kern. Diese Zellformen sind am seltensten, kommen den normalen Ganglienzellbildern sehr nahe, und nur dadurch, daß auch sie stets in jenen affizierten Bezirken zu finden sind, charakterisieren sie sich als zweifellos pathologisch.

Ausgesprochene Erscheinungen von Neurophagie kommen dabei nur selten zur Beobachtung; doch sind um viele dieser Ganglienzellen die Gliazellen in Wucherung begriffen, und in Ausnahmefällen liegen auch Gliazellen im Leib einer Ganglienzelle. Auch zeigen manche der den Ganglienzellen anliegenden Gliazellen regressive Veränderungen; allgemein erscheinen die dort gelegenen Gliazellen progressiv verändert, haben oft zwei Kernkörperchen und hängen manchmal zu mehreren mit ihrem gestippten Plasma zusammen. In den um die degenerierten Ganglienzellen gelagerten Gliaelementen lassen sich keine fettigen Stoffe nachweisen.

Was die Lokalisation dieser degenerativen Vorgänge angeht, so sind jeweils kleine zirkumskripte Stellen affiziert, während die umliegenden Partien völlig normal erscheinen. Solche Ausfälle finden sich in allen Stammganglien, vornehmlich aber im vorderen Teil des Nucleus caudatus; Prädilektionssitz scheint die graue Umgebung von

Markinseln oder die Nachbarschaft von Gefäßen zu sein, zum mindesten kann man dort beinahe regelmäßig solche degenerativen Prozesse beobachten. Die Gefäße selbst sind normal; Blutungsherde können wir nicht finden.

Ähnlich stellen sich die Verhältnisse im Pons dar, doch sind hier die pathologischen Veränderungen viel weniger hochgradig als im Mittelhirn. In den Py-Bahnen und in dem Gebiete der medialen Schleife fällt neben den Myoklasten eine ziemlich deutliche Gliawucherung auf. Außerdem sehen wir in der ganzen Randzone hin und wieder eine degenerierte Ganglienzelle ganz regellos zwischen normalen gelegen; auch im Nucleus ruber beidsts. heben sich die blassen chromatinbestäubten Zellen mit oft geblähtem Zelleib gut von den normalen Elementen ihrer Umgebung ab. In dem roten Kern der einen Seite konnten wir in zahlreichen Schnitten nur vielleicht 15 solcher pathologischen Formen finden.

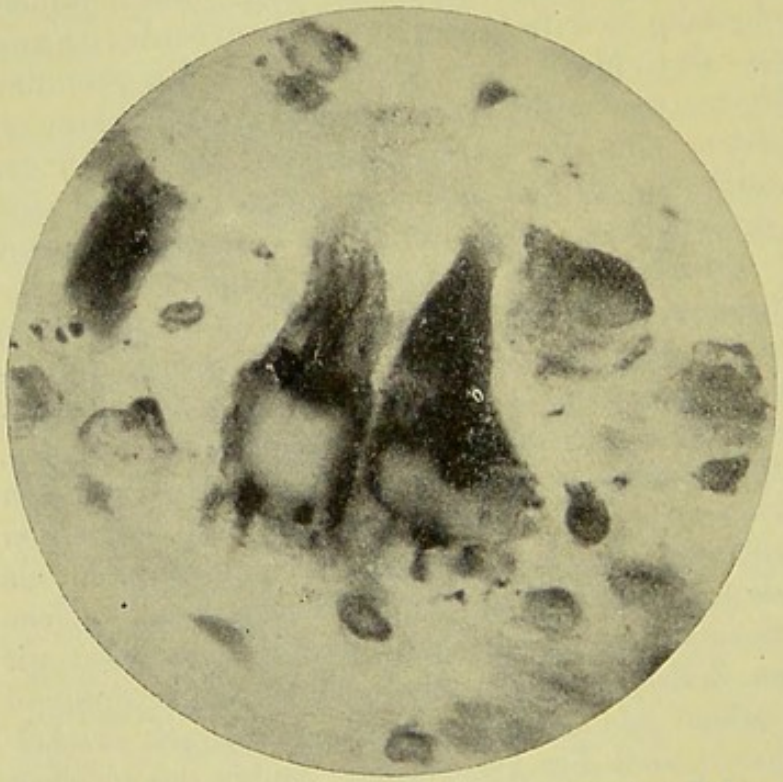
Außerordentlich hochgradig sind die Ganglienzellveränderungen in den Nervenkernen der Medulla oblongata. Wir konnten keinen einzigen Kern finden, der nicht pathologische Formen hätte erkennen lassen. Am meisten sind die Kerne betroffen, welche an der Peripherie liegen oder auch am Boden des IV. Ventrikels; so sind namentlich der Nucleus dorsalis vagi und der Nucleus dorsalis acustici auffallend stark affiziert. Auch in der oberen und unteren Olive befinden sich zahlreiche degenerierte Ganglienzellen und zwar zumeist in kleinen Gruppen zusammen. Man kann sagen, daß der ganze Querschnitt der Medulla oblongata diffus, aber ganz leicht betroffen ist. Die Ganglienzellveränderungen sind im ganzen die gleichen, wie wir sie oben im Nucleus caudatus besprochen haben. Nur kommen sie bei diesen großen Formen noch viel schöner zur Darstellung, wir sehen wieder die blassen, gequollenen, chromatinbestäubten Ganglienzellen als die häufigste und charakteristischste Degenerationserscheinung; solche Formen sind oft bis zu Schatten reduziert. Sehr häufig beobachten wir auch Ganglienzellen, deren Zelleib normale Nisslschollen zeigt, während die weithin sichtbaren Fortsätze fein granuliert und geschlängelt erscheinen. Es ist wohl anzunehmen, daß dies verschiedene Stufen des gleichen regressiven Prozesses sind. Oft liegen wahre Monstra blasser aufgetriebener Zellen zwischen normalen Strukturelementen. An anderen Zellen wieder sehen wir, wie die Fortsätze eines annähernd sich normal erweisenden Zelleibes Auftreibungen zeigen, im ganzen geschwellt sind oder sich auch als lange Körnerreihen grober und unregelmäßig großer basophiler Granula darstellen. In anderen Fällen sind sonst nicht weiter auffallende Zellausläufer von solchen basophilen Granula begleitet.

Schwere pathologische Zellveränderungen zeigt auch das Tuberculum acusticum. Textfig. 2 gibt uns mikrophotographisch solche Zellformen wieder, wie wir sie hier sehr häufig antreffen: am auffallendsten ist der Kern verändert, blasig aufgetrieben, wobei das Kernkörperchen gegen den Rand der Blase zu verlagert ist; auch die Chromatinzeichnung ist klumpig und stellenweise fein granuliert, so besonders in den Fortsätzen. Manchmal fallen als weitere Degenerationsstadien solcher

Zellen Gebilde auf, in denen man nur noch eine helle Blase erkennen kann, umgeben von verwaschen dargestellten Nisslschollen; die den beiden großen Zellen rechts oben anliegende runde Zelle ist in diesem Sinne aufzufassen.

Ausnahmsweise treffen wir in der Med. oblongata neurophagische Vorgänge an den Ganglienzellen, und zwar an jenen Formen, bei denen der Kern starke regressive Veränderungen zeigt. Es gruppieren sich dann oft sechs oder acht gewucherte Gliazellen um den geschrumpften und angefressenen Zelleib, und viele von diesen Begleitzellen zerfallen ebenfalls regressiv. Auch an den interstitiell gelegenen Gliazellen werden Wucherungsvorgänge deutlich.

In den Lichtgrünpräparaten fallen uns in vielen Ganglienzellen dieser Gegend osmiumgeschwärzte Granula auf, welche im ganzen die Anordnung und Größe der gewöhnlichen fuchsinophilen Granula haben; der Zelleib selbst färbt sich blasser und verwaschener als normal. Von diesen Ganglienzellen gibt es alle Übergänge bis zu runden oder ovalen Gebilden, welche besetzt sind mit fuchsinophilen, Lichtgrün- und osmiumschwarzen Granula, und welche nur noch durch ihre Kernreste an ihre Herkunft erinnern. Im übrigen sehen sie jenen oben beschriebenen Ballen sehr ähnlich und sind oft kaum mit Sicherheit von jenen zu unterscheiden, wenn uns nicht ihre Lagerung ganz bestimmte Hinweise gibt. Man vergleiche hierzu Figg. 108, 109 auf Tafel VIII, welche ähnliche Zellveränderungen aus dem spinalen Vorderhorn des gleichen Kaninchens darstellt.



Textfig. 2. Ganglienzellveränderungen aus dem Tuberc. acustic. von Kaninchen 5. Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$. Toluidinblaufärbung.

Weiterhin beobachten wir die mit Granula beladenen Ballen mit und ohne Gliakernen in allen möglichen Größen. Stellenweise ist die ganze Randzone, namentlich im Gebiete des Corpus trapezoides von solchen Gebilden eingenommen, welche durch ihre Mächtigkeit sehr in die Augen springen; da sie zudem noch in größeren Hohlräumen liegen, sind sie in ihrer Erscheinung sehr charakteristisch. Fig. 105 gibt ein verhältnismäßig kleines derartiges Gebilde aus der Randzone der Med.

obl. wieder, das wohl als mächtige Achsenzylinderquellung aufzufassen ist; interessant sind die Plasmabrücken mit der umgebenden Glia, welche häufig von Granula besetzt sind. Wir machen ferner aufmerksam auf die retikulären Strukturen, welche sich namentlich am Rande und in den Verbindungsbrücken dieser Ballen zeigen; in ihren Vakuolen lassen sich keine Produkte nachweisen; umgeben ist dieser Achsenzylinderballen von einer Gliastruktur (*glst*), und an einzelnen Stellen lassen sich Markreste (*msch'*) feststellen.

Weiterhin müssen wir einen Befund erwähnen, der uns schon makroskopisch aufgefallen ist. Wir treffen nämlich auf Schnitten der Medulla oblongata ungefähr in der Gegend des kaudalen Endes der unteren Olive die obersten Ausläufer der subduralen basalen Blutung; zu gleicher Zeit sehen wir auch, wie eine geringgradige subdurale Hämorrhagie in dem Winkel, den die kaudale Lippe des Cerebellum mit der Medulla bildet, sich etabliert hat. Weiter nach unten zu gewinnt die subdurale Blutung an der Basis an Mächtigkeit und nimmt bald wie ein breites Band die vordere Zirkumferenz des obersten Halsmarkes ein; dorsal beginnt eine ähnliche, jedoch an Extensität eingeschränktere Blutung am kaudalsten Ende der Medulla oblongata, und reicht bis ungefähr zum 3. Halssegment herab; die basale Blutung erstreckt sich bis zum Ende des Halsmarkes, und wir können noch in den Piazellen des obersten Dorsalmarkes Blutpigment nachweisen. Daß es sich um eine zum mindesten einige Tage alte Hämorrhagie handelt, erkennen wir daraus, daß allenthalben Fibroblasten oder Polyblasten (Maximow) den Blutkruor durchsetzen, daß also die ersten Anfänge der Organisation gegeben sind; ferner enthalten sehr viele Zellen der Pia gelbes Blutpigment. Überall bleibt die Blutung auf den subduralen Raum beschränkt und greift nirgends auf die Pia oder das Nervengewebe selbst über.

Allenthalben in der Zirkumferenz der Medulla, wo sie von der Blutung eingescheidet wird, bemerkt man eine ausgesprochene Gliawucherung. Aber auch sonst ist der ganze Querschnitt des oberen Halsmarkes diffus von pathologischen Veränderungen eingenommen. Sehen wir zunächst noch von der Marchidegeneration ab, auf die wir weiter unten zu sprechen kommen, und würdigen wir hier nur die feineren histologischen Erscheinungen wie sie uns die Nissl-, vornehmlich aber die Lichtgrünbilder bringen, so fällt zunächst die Erweiterung des Zentralkanals auf mit deutlicher Wucherung des Ependyms. Sehr viele Ganglienzellen namentlich des Vorderhornes sind im gleichen Sinne verändert, wie die der Medulla oblongata. Häufig begegnen wir hier Formen, wie sie in den Figg. 108 u. 109, Tafel VIII, dieser Gegend entstammend, wiedergegeben sind; man erkennt die schweren Kerndegenerationen und die diffuse Verbreitung von Osmiumgranula im etwas gequollenen, verwaschen gezeichneten Zellleib; am Rande der Zelle wird eine retikuläre Anordnung des Plasmas sichtbar, stellenweise besetzt mit reichlichen fuchsinophilen Kügelchen. Die mit leuchtend roten und schwarzen Granula angefüllten balligen Ganglienzellreste (vgl. Fig. 109) sind besonders in der Nähe des Zentralkanals sehr häufig. In reichlichen

Mengen liegen auch ganz kleine Formen von runden, leuchtend granulierten Ballen in der grauen Substanz, welche offenbar als Zerfallsprodukte gequollener Achsenzylinder aufzufassen sind. An den Gefäßen lassen sich keine Veränderungen nachweisen.

Auffallend stark ist die weiße Substanz befallen, am erheblichsten entlang der vorderen und hinteren Fissur, entsprechend dem medialen Hinter- und Vorderstrangfeld. Hier zeigen sich lakunenartige Erweiterungen der Markscheiden, in denen Myeloklasten und die Frühformen von Myelophagen gelegen sind. Noch häufiger aber wie diese Abbauzellen sehen wir in den mächtig gequollenen Markscheiden alle möglichen Formen jener Achsenzylinderballen, wie wir sie oben besprochen haben (vgl. Fig. 105) in anderen wieder ganz komplizierte Gebilde, von denen Fig. 107 ein Beispiel gibt. In einem stark erweiterten Markring, der offenbar vielen einzelnen ausgefallenen Nervenfaserelementen entspricht, zeigt sich ein gequollenes schwammiges, blaß gefärbtes Plasma, das reichlich besetzt ist mit roten, grünen und schwarzen Granula von sehr unregelmäßiger Größe; namentlich die fuchsinophilen Granula wachsen zu ganz ansehnlichen Kügelchen heran; oft erkennen wir, wie sich ringförmig um die größeren Kugeln die kleinen gruppieren. In der Mitte liegt eine Gliazelle (*glz*), ebenso ist am Rande eine solche angeschnitten; in weiteren Schnitten stellt die letztere sich im gleichen Sinne wie die andere dar. Größere und kleinere Hohlräume verleihen dem ganzen ein gewisses retikuläres Strukturbild. Es ist natürlich außerordentlich schwer, solche Degenerationsformen bis in ihre Einzelheiten zu verstehen; wenn wir die Lage berücksichtigen und weiterhin in Erwägung ziehen, daß diesen Formen oft eine ganz beträchtliche Tiefenausdehnung zukommt — wir konnten z. B. jenes in Fig. 107 wiedergegebene Zellbild auf mehr wie 20 (3 μ dicken) Schnitten verfolgen — so liegt auch hier der Gedanke sehr nahe, daß es sich um degenerative Quellungszustände von Nervenfasern und Markscheiden handelt. Bei *ax'* sehen wir noch ein kleines balliges Gebilde, das einem gequollenen und degenerierten Achsenzylinder der Umgebung entspricht. Degenerierte Markscheiden (*msch'*) liegen zerstreut in der ganzen Zirkumferenz dieses Gebildes. Die benachbarten Gliazellen (*dglz gqlpl*) zeigen progressive wie regressive Erscheinungen.

Alle diese pathologischen Veränderungen werden gegen das Brustmark zu geringer und seltener, und es beschränken sich schließlich die degenerativen Strukturformen auf die Erscheinungen der sekundären Faserdegeneration von entsprechendem Alter. Doch sind die Achsenzylinderquellungen und Ganglienzellenveränderungen auch in tiefer gelegenen Rückenmarksabschnitten vereinzelt anzutreffen.

Bevor wir dazu übergehen, die Befunde an den Marchipräparaten genauer zu würdigen, seien in gedrängter Kürze einige Bemerkungen über die wichtigsten Bahnen in der Med. spinalis und oblongata vorausgeschickt; denn wir werden bald sehen, daß sich in diesen Teilen des Zentralnervensystems wohl ganz diffuse, aber doch einigermaßen bestimm-

bare Ausfälle zeigen, die bei den verschiedenen Tieren in charakteristischer Weise wiederkehren. Wir müssen um so mehr hierbei auf die Untersuchungen früherer Autoren zurückgreifen, als wir selbst in Anbetracht des Zweckes, den wir im Auge hatten, nicht versuchten, die einzelnen Fasersysteme genauer zu verfolgen. Es kommt uns daher auch nicht darauf an, eine erschöpfende Behandlung der ausführlichen Literatur über den Faserverlauf beim Kaninchen und Affen zu geben, sondern die folgenden Ausführungen sollen nur eine kurze Orientierung über diese Frage ermöglichen. Dabei beziehen wir uns hauptsächlich auf die Arbeiten von Probst u. Pawlow, Lewandowsky, Münzer-Wiener, Rothmann, Borowiecki, in denen sich ausführliche Literaturangaben finden, und nehmen zum Ausgangspunkt der Erörterungen unsere Befunde nach doppelseitiger Rückenmarksdurchschneidung beim Kaninchen.

Ein Vergleich der Marchiquerschnitte oberhalb und unterhalb der Durchschneidung wird über die auf- und absteigenden Bahnen Aufschluß geben; dabei zeigen die Querschnitte in der Nähe der Durchschneidungsstelle, in Parallele gesetzt zu jenen entfernter gelegenen, noch die hinzukommenden endogenen Faserbahnen, die sich in kurzem Verlaufe bald erschöpfen. So ist der Querschnitt nahe oberhalb und unterhalb der Querdurchtrennung in seinem ganz diffus degenerierten Bild nicht sehr verschieden, doch erkennen wir aus der Intensität des jeweiligen Ausfalls in den langen Bahnen leicht, ob der Querschnitt aufsteigende oder absteigende Fasern enthält. Daß Fig. 1 auf Tafel IX einer Stelle unterhalb der Durchschneidung entstammt, sehen wir daraus, daß das Areal der Kleinhirnseitenstrangbahn (vgl. Fig. 3) verhältnismäßig wenig gegenüber dem Ausfall in der dorsolateral ihr anliegenden Py-Bahn betroffen ist.

Die Formen der Degenerationsfelder absteigender Fasern in den Hintersträngen (vgl. Fig. 1 u. 3) entsprechen im ganzen jenen der aufsteigenden, nur daß erstere an Zahl geringer sind. Den gleichen Befund erhoben Münzer-Wiener am Kaninchen, Margulies am Affen. Diese in den Hintersträngen absteigenden Fasern scheinen die kürzeren absteigenden Schenkel von hinteren Wurzelfasern darzustellen (Münzer-Wiener); ob sie identisch sind mit dem in den menschlichen Hintersträngen absteigend degenerierenden ovalen Felde (Schultzesches Komma), das von Kahler u. Pick, C. Westphal, Strümpell u. Schultze zuerst beschrieben und von Flechsig von dem übrigen Hinterstrange abgetrennt worden ist, sei dahingestellt.

All diese endogenen Fasern, welche den Querschnitt diffus beherrschen und die eine Erkennung der eigentlichen Systeme unmöglich machen, erschöpfen sich bald, so daß der Querschnitt durch das Lumbalmark ein reines Bild der absteigend degenerierenden längeren Bahnen gibt (vgl. Tafel IX, Fig. 2). Als auffallendstes Degenerationsfeld sehen wir ein keilförmiges Areal, das sich von beiden Seiten der Hinterhörner gegen die Peripherie zu erstreckt und dem Rande mit breiter Basis aufsitzt. Eine deutlich markierte Randzone gegen das

Hinterhorn zu ist freigelassen (für die Kleinhirnseitenstrangbahn). Das Degenerationsfeld strebt, schräg liegend, dem Hinterhorn zu und grenzt sich unscharf gegen die Umgebung ab, so daß sich zahlreiche Fasern von meist kleinerem Kaliber dorsal anschließen und die Randzone selbst freilassend, der Rückenmarksperipherie entlang ziehen; eine andere Gruppe reicht bis in den als Processus reticularis bezeichneten Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn. Diese Bahnen entsprechen dem Py-Seitenstrang beim Menschen. Nach Münzer u. Wiener beteiligen sich drei Fasersysteme am Aufbau der Py-Seitenstränge: 1. Endogene (myelogene) Fasern, 2. mesencephalo-spinale (rubro-spinale) Fasern oder das Monakowsche Bündel (Tr. tegmento-spinalis = M.), 3. kortiko-spinale Fasern.

Das Verhältnis, in welchem die drei Fasersysteme jeweils in dem absteigenden System vertreten sind, ist bei den verschiedenen Säugetieren verschieden und zwar in dem Sinnne, daß das kortiko-spinale System zu Ungunsten der anderen Teile um so vorherrschender wird, je höher wir in der Säugetierreihe aufsteigen (Rothmann). Bei Tauben existiert eine kortiko-spinale Bahn überhaupt nicht (Held, Probst, Redlich-Rothmann, Wiener und Münzer); beim Kaninchen kommt sie für den Py-Seitenstrang nicht in Betracht, weil die nach selbst sehr ausgedehnten Großhirnverletzungen eintretende Py-Degeneration kaum bis zum Halsmark zu verfolgen ist (Singer und Münzer). Bei diesen beiden Tierarten ist das Monakowsche Bündel, sowie der endogene Faseranteil stark entwickelt. Bei Katzen, Hunden und Affen ist das Monakowsche Bündel ebenfalls festgestellt (Probst, Pawlow, Rothmann, Collier und Buzzard) und auch beim Menschen gefunden (Held). Es nimmt seinen Ursprung aus dem ganzen Nucleus ruber (Probst, Lewandowsky), kreuzt total in der Decuss. Foreli, zieht dann durch den ventralen Teil der Formatio reticularis pontis und gelangt in das Gebiet der lateralen Schleife; hier liegt es dicht oral vor der oberen Olive — genau zwischen dem lateralen Teile des Lemn. later. aus dem Corp. trapec. und dem medialen aus den Striae acusticae Monakowii (Lewandowsky). Dann durchzieht es gemeinsam mit dem (aufsteigenden) Gowersschen Bündel den lateralen Teil des Corp. trapec., verläuft weiterhin zwischen dem Nucl. facialis und der Radix spin. trigem. abwärts, ventral davon gelegen, und gelangt schließlich in den Hinterseitenstrang der Med. spin., sich dabei allmählich von den ventral bleibenden Gowersschen Bündel entfernend. Im Rückenmark liegt der Tractus Monakowi nach außen von der dorsalen Spinozerebellarbahn (Flechsigs) begrenzt, nach innen in das Gebiet des Fascic. pyram. later. vordringend, das es ventralwärts noch überschreitet (Lewandowsky); Rothmann hat das gleich gelegene Bündel beim Affen bis in das Sakralmark verfolgt. Als Ort der Aufsplitterung wird von Redlich und Probst u. a. das Vorderhorn angegeben, von Lewandowsky die Zona intermedia grisea. Das Monakowsche Bündel ist durch ein auffallend dickes Kaliber seiner Einzelfasern ausgezeichnet (im Gegensatz zu den Py-Bahnen).

Über den Verlauf der eigentlichen Py-Bahn können wir uns kurz fassen. Beim Tier gibt es bekanntlich keinen Py-Vorderstrang, sondern

alle Fasern gehen eine totale Kreuzung ein (Lewaneowsky). Dabei sei hervorgehoben, daß wir bei den beiden Affen, denen wir die Zentralwindung exstirpiert hatten, auf der Höhe der Kreuzung jeweils mehrere Fasern in den gleichseitigen Seitenstrang abgehen sahen; dementsprechend konnten wir auch in weiter unten gelegenen Partien im gleichseitigen Seitenstrang eine geringgradige Degeneration nachweisen. Die Py-Seitenbahn liegt beim Kaninchen der Peripherie des Rückenmarkes an, dorsoventral der Kleinhirnseitenbahn sich anschließend, und besitzt beim Affen eine viel größere Mächtigkeit wie beim Kaninchen. Im Halsmark nimmt sie beim Affen den ganzen Hinterseitenstrang ein und auch in den kaudaleren Gebieten finden wir ein weit verbreitetes, wenn auch nicht sehr intensives Degenerationsfeld den ganzen Winkel zwischen Peripherie und Hinterhorn beherrschend. Beim Affen beginnt im Gegensatz zum Kaninchen das geschlossene Degenerationsfeld erst in einiger Entfernung vom Rande, wo sich die Py-Fasern mit solchen der Kleinhirnbahnen mischen. Ebenso müssen wir auch annehmen, wenn wir unsere Präparate mit den Bildern vergleichen, die Rothmann vom Monakowschen Bündel beim Affen gibt, daß viele Fasern dieses Systems, welches im ganzen der Py-Bahn dorso-ventral angelagert ist, mit Py-Fasern gemischt verlaufen. Auf die von einer Reihe Autoren (Prorst, Spiller, Stewart) bei Mensch und Tier beschriebenen aberrierenden Faserbündel der Py-Bahnen wollen wir hier nicht eingehen.

Weiterhin sehen wir in Figg. 1 und 2 Degenerationen in den Vordersträngen und Vorderseitensträngen. Sie entsprechen z. T. endogenen Fasern, welche mehr und mehr peripherwärts treten und schließlich in der äußeren Umgrenzung des Vorder- bzw. Vorderseitenstranges liegen und an dieser Stelle tief nach abwärts zu verfolgen sind (Münzer und Wiener); die Hauptmasse dieser Bahnen wurde jedoch von Fasern, welche aus höheren Zentren stammen, gebildet. Wenn wir von diesen nur die wichtigsten erwähnen, so müssen wir zunächst jene absteigende Bahn besprechen, welche vom Deiterschen Kern ihren Ursprung nimmt und als Deiterscher Strang bezeichnet wird (Lewandowsky). Sie übertrifft im ganzen noch die Masse des Monakowschen Bündels an Mächtigkeit, doch zersplittern sich die Fasern des Deiterschen Zuges in der Höhe der unteren Olive auf ein großes Areal des Querschnittes; hier liegen sie sowohl im hinteren Längsbündel, als auch lateral von diesem, ferner ventral vom Nucl. dorsalis acustici und ziehen schräg lateroventral bis zur lateralen Grenze des Lemniscus principalis (Lewandowsky). Dann steigen sie dicht dorsolateral der unteren Olive angelagert, als kompaktes Bündel zur Medulla spinalis herab und mischen sich — ungefähr in der Höhe des kaudalen Endes der unteren Olive — mit den Fasern des Gowerschen Bündels in dessen Areal sie in den oralsten Segmenten des Rückenmarkes im ventralen Teil des Vorderseitenstranges gelegen sind. Erst weiter kaudalwärts tritt die Deitersche Bahn etwas mehr medial und ventral (Thomas) und splittert sich allmählich in den ventralen Abschnitten der grauen Substanz auf.

Rothmann hat auch beim Affen diese Bahn bis in das Sakralmark verfolgt; er gibt ebenso wie Russel an, daß die Fasern dieses Zuges immer mehr in den Vorderstrang hineinrücken und bereits von der Halsanschwellung an den Winkel zwischen Sulcus anterior und vorderer Peripherie einnehmen Rothmann will sie mit der Helwegschen Dreikantenbahn beim Menschen identifizieren.

Bei der Taube ist von Münzer und Wiener, beim Säugetier von Tschermack, Redlich, Probst, Lewandowsky u. a. eine Bahn beschrieben worden, welche sich kreuzend, aus dem Tektum, und zwar dem Quadrig. ant, (Lewandowsky) entspringt und aus Markfasern dicksten Kalibers bestehend, bis in die Med. spin. gelangt und diese, allmählich schwächer werdend, durchzieht. Die Kreuzung findet in der Meynertschen Kreuzung statt; nachher bilden die Fasern dieses absteigenden Zuges den Hauptbestandteil des Tractus praedorsalis Tschermaks, jener Fasermasse, die ventral vom hinteren Längsbündel sich bis zum Nucleus reticularis erstreckt und den medialsten Teil der Formatio reticularis pontis ausmacht. Schon in den distalen Partien des Pons rückt der Fasc. tecto-spinalis dicht an das hintere Längsbündel heran und verschmilzt mit ihm. Gegen das distale Ende der Med. oblongata weichen seine Fasern auseinander und erreichen den Fasc. ant. med. spinalis (Lewandowsky), um sich hier im Cornu anterius aufzusplittern (Redlich).

Von Lewandowsky ist weiterhin eine absteigende Bahn beschrieben worden, welche im Nucl. Darkschewitschi (Kern der hinteren Kommissur Köllikers, oberer Lateralkern (Flechsig-Held), Kern des hinteren Längsbündels Edingers und Kohnstamms) seine oralste Ursprungsstätte hat, und den medialen Teil des hinteren Längsbündels bildet. Dieser Faserzug wird allmählich von den Bahnen aus dem Deiterschen Kerne und der Formatio reticularis (s. o.) verdrängt und gelangt schließlich, immer sich hart an die Raphe haltend, in den spinalen Vorderstrang, wo er sich auflockert und im Vorderhorn aufsplittert.

Außer zahlreichen Fasern, die aus der Formatio reticularis stammen und durch Vermittelung des hinteren Längsbündels zu den Fasc. later. und anter. gelangen, müssen wir noch die von Probst gefundene „Brückenvorderstrangbahn“ (Tractus pontis descendens v. Lewandowsky) erwähnen. Das Bündel entspringt den großen Zellen in der Form. retic. pontis, hauptsächlich in der Umgebung des motorischen Trigominuskerns; es liegt im hinteren Längsbündel neben den Fasern des Tractus nucl. Darkschewitschi, um mit ihnen in das Gebiet des Tractus praedorsalis zu gelangen.

Schließlich sei noch eines absteigenden Faserzuges, des Fascic. lateralis gedacht, der von Lewandowsky als Fasciculus Thomasi bezeichnet wird, und der von Thomas u. Kohnstamm nach Hemisektion der Med. cervicalis gesehen und beschrieben worden ist. Dieses Bündel (vgl. auch Tafel IX *Th*, Fig. 6) erstreckt sich auf einen Querschnitt der Med. cervicalis etwa von der Gegend des Py-Seitenstranges parallel dem Rande der grauen Substanz und von ihm durch eine Zone intakter Fasern getrennt nach vorne ungefähr bis zur Spitze des Cornu ant.

Lewandowskyhat nachgewiesen, daß dieser Faserzug aus der lateralen Formatio reticularis des kaudalen Teiles der Med. obl. entspringt; beim Übergang der Med. obl. in die Med. spinalis liegen diese Fasern z. T. im, z. T. lateral vom Cornu ant. und rücken in der Med. cervicalis von der grauen Substsnz ab. Es erschöpft sich vollständig in dem Halsmark (Thomas, Kohnstamm), und nur wenige Fasern gelangen noch in das Brustmark (Lewandowsky).

Gehen wir nun zur Besprechung der aufsteigenden Rückenmarksbahnen über, so wollen wir nur kurz erwähnen, daß neuerdings Münzer u. Wiener wieder endogene, in den Hintersträngen aufsteigende Faserzüge beschrieben haben, die ihren Ursprung aus dem Rückenmarksgrau nehmen, daß aber Lewandowsky bereits schon früher dagegen scharf Stellung genommen hat, indem es bis auf weiteres für ihn feststeht, daß „die in dem Nucl. fun. post. sich aufsplitternden Hinterstrangfasern als Wurzelfasern, die in den Spinalganglien ihren Ursprung haben, zu betrachten sind". Auch können wir auf die Beziehungen zur Schleife und auf die bereits viel diskutierten Ansichten über deren Endigungsgebiet nicht näher eingehen, da dies uns zu weit von unserem Thema abführen würde. Die Faserverhältnisse der Hinterstränge selbst setzen wir als bekannt voraus, betonen nur, daß sie bei Affen und Kaninchen nicht wesentlich von denen des Menschen abweichen (vgl. auch Tafel IX, Fig. 3 u. 4).

In den Mikrophotogrammen oberhalb der Querschnittsdurchtrennung (vgl. Taf. IX, Figg. 3 und 4) sind die Degenerationen in den Seitensträngen außerordentlich scharf markiert. Das eine bandartige Areal, das sich als geschlossenes Bündel dem Hinterhorn anschließt und ganz am Rande entlang zieht, ist unschwer als die dorsale Kleinhirnseitenstrangbahn (v. Flechsig) zu erkennen, welche im weiteren Verlaufe durch das Corpus restiforme das Kleinhirn erreicht.

Viel umstrittener ist nach Ursprung, Verlauf und Endigung jener Faserzug, der sich ventral von den Py-Bahnen gelegen, an der Peripherie des Rückenmarks hinzieht bis gegen den Austritt der vorderen Wurzeln hin (Fig. 3 *G*), und den wir auch im oberen Halsmark in seinem gesonderten Verlaufe von der Flechsigschen Kleinhirnbahn unterscheiden (Fig. 4 *G*). Beim Menschen wurde dieses Bündel zuerst (1880) von Gowers in seiner „Diagnose der Rückenmarkskrankheiten" als Tractus antero-lateralis beschrieben. Es kann nicht in unsererer Absicht liegen, all die zahlreichen Untersuchungen zu referieren, die sich mit diesem Gowersschen Bündel beschäftigten. Die Literatur hierüber findet man in den neueren Arbeiten von Münzer und Wiener und Feist-Wollheim ausführlich angegeben. Es enthält gekreuzte und ungekreuzte Fasern (Kohnstamm, Münzer-Wiener), deren Ursprung nach van Gehuchten und Lubouschine mit Wahrscheinlichkeit in das Hinterhorn, nach Mott in das Vorderhorn und nach Lewandowsky in die Clarkeschen Säulen zu verlegen ist. Während über den Verlauf bis zur Med. oblongata. wo das Gowerssche und Forelsche Bündel einander angelagert verlaufen, bei den Autoren völlige Klarheit herrscht,

gehen über die Endigung dieser Bahn die Meinungen weit auseinander. Dort nämlich, wo sich die Flechsigsche Zerebellarbahn dorsal wendet, in das Corpus restiforme und mit diesem in das Kleinhirn eintritt, bleibt das Gowerssche Bündel zunächst ventral liegen und zieht, sich stets am Rande der Med. oblongata haltend, nach vorne. Weiterhin nehmen Auerbach und Mott und mit ihnen auch Lewandowsky, Münzer-Wiener an, daß das Gowerssche Bündel rückläufig den Wurm des Kleinhirns erreicht; Kohnstamm unterscheitet nach den Endigungsstätten dieser Bahn drei Hauptgruppen: 1. Fibrae spino cerebellares ventro-dorsales, die im Corpus restiforme zum Kleinhirn ziehen, 2. Fibrae spino-cerebellares ventrales, welche auf jenem rückläufigen Umwege das Kleinhirn erreichen, und 3. Fibrae spino-tectales und spino-thalamicae ascendentes, welche in die ventrolaterale Gegend der Form. reticul. grisea geraten und sich in den Endstätten des Schleifensystems erschöpfen. Erst jüngst glaubt Feist-Wollheim beim Menschen als orale Endigung des Gowersschen Bündels eine einheitliche Kernmasse des Thal. opt. annehmen zu müssen.

Nach diesem Exkurs wollen wir wieder zu unserem Haupthema zurückkehren, und zwar zur Beschreibung der Marchidegenerationen bei Kan. 5. Es stehen uns dabei zahlreiche Schnitte aus Med. oblong. mit Kleinhirn und dem Hals- und Brustmark zur Verfügung. Schon in den oralsten Anfängen der Med. oblong. finden wir eine mäßige Py-Degeneration, eine stärkere im Monakowschen Bündel und zahlreiche Ausfälle im beiderseitigen Schleifenareal. Weiter abwärts sind außer diesen Degenerationen, die sich konstant bleiben, eine wenig ausgesprochene Degeneration im Kleinhirn-Pons-Arm, im Gowersschen Bündel, dort wo es dorsal vom Brachium conjunctivum in der äußersten Ecke der Medulla gelegen, vom Kleinhirn überdeckt wird; auch im Mark des Kleinhirns sind viele Marchischollen nachzuweisen, namentlich im Hemisphärenmark. Die Formatio reticularis wird von einzelnen schwarzen Schollenzügen durchquert, und ebensolche Reihen von Marchischollen ziehen auch am Boden des IV. Ventrikels zu den einzelnen Nervenkernen. Dort wo sich die basale Py gebildet hat und mit ihr das Corpus trapezoides, fällt uns eine ausgesprochenere Degeneration des Py-Feldes auf, dann aber begrenzen eine große Reihe schwarzer Marchischollen, die den Bahnen des Corpus trapezoides entsprechen, den äußeren Rand der Medulla oblongata und zwar in einer ganz ähnlichen Weise, doch nicht so hochgradig wie auf Textfig. 5 dargestellt, welche Präparaten eines anderen Kaninchens (Kaninchen 8) entstammt. Auch das Corpus restiforme zeigt beiderseits reichlichen Faserausfall.

Im oberen Halsmark beobachten wir eine völlig diffuse Degeneration der weißen Substanz auf dem ganzen Querschnitt; doch ist es unschwer, gewisse ausgefallene Faserzüge zu erkennen: einmal beiderseits die Py-Bahnen mit dem Monakowschen Bündel, ferner das Thomassche Bündel, entsprechend der oben angegebenen Lage, und schließlich ist das ganze Areal der Vorder- und Vorderseitenstränge diffus durchsetzt

von degenerierten Fasern, welche z. T. im GOWERSschen Feld nach aufwärts ziehen, z. T. in den vom Pons entspringenden Vorderstrangbahnen (s. o.) absteigen; auch sind sicherlich eine Menge endogener Faserzüge degeneriert. Sehr auffallende Verhältnisse finden wir in den Hintersträngen; ein ziemlich kompaktes Bündel zu beiden Seiten der hinteren Fissur ist von Marchischollen dicht besetzt, also im Areale des GOLLschen Stranges gelegen. Dann schließen sich enge der medialen Fläche des Hinterhorns zahlreiche degenerierte Faserzüge an, welche in ihrer Gesamtmasse ein lyraförmiges Areal einnehmen, das an der Peripherie mit einer kolbenförmigen Verdickung aufsitzt, den Hinterhörnern entlang medianwärts zieht, um sich in der hinteren Kommissur mit den entgegenkommenden Fasern der anderen Seite zu kreuzen.

Im ganzen entspricht das Degenerationsfeld im Hinterstrang jenem Areal in Tafel IX, Fig. 5, welche einen ähnlichen, noch hochgradigeren Befund bei einem anderen Kaninchen (Kan. 8) mikrophotographisch wiedergibt. Von diesem Degenerationsfeld ziehen deutlich Fasern in die Hinterhörner hinein, namentlich zahlreich in der Gegend der CLARKEschen Säulen; außerdem sehen wir auch degenerierte Wurzelfasern direkt in die Hinterhörner einstrahlen, wo wir sie noch in einer Strecke ihres Verlaufes verfolgen können. Nach all dem kann kein Zweifel bestehen, daß es sich dabei um die Degeneration der hinteren Wurzeleintrittszone handelt.

All diese Marchiausfälle nehmen gegen das Brustmark zu ab, namentlich die in dem GOLLschen Strang und den Vordersträngen, während die Hinterseitenstränge in gleicher Stärke betroffen bleiben. Im oberen Dorsalmark ist auch die Wurzeleintrittszone frei von Marchischollen, und vom mittleren Brustmark an bleibt die Degeneration in mäßigem Grade auf den Vorderstrang, vornehmlich aber auf die Py-Bahnen und die MONAKOWschen Bündel beschränkt.

Erwähnen wir noch, daß vornehmlich im oberen Halsmark zahlreiche degenerierte Fasern die graue Substanz der Vorderhörner durchziehen, daß sich aber nirgends Blutungen im Nervengewebe selbst nachweisen lassen, so ist der pathologische Befund, den wir bei diesem Tiere erheben können, ein unerwartet reichhaltiger. Außer jener schon makroskopisch sichtbaren subduralen Blutung im oberen Halsmark an der Basis bis in die Med. obl. heraufreichend, sind keine gröberen Schädigungen des Nervengewebes festzustellen. Dagegen finden sich, wenn auch nur an zirkumskripten Stellen und neben normalen Elementen gelegen — recht erhebliche Ganglienzellveränderungen in einzelnen Gebieten des Nucl. caudatus und des Thalamus, vornehmlich in den Nervenkernen der Medulla oblongata und in den Vorderhörnern des Zervikalmarkes; daneben kleinere und größere Achsenzylinder-

quellungen, Erweiterungen der Markscheiden und Erscheinungen an den Nervenfasern, die mit denen der sekundären Degeneration identisch sind. Die Marchidegeneration fällt durch ihr symmetrisches Verhalten, durch ihre diffuse Verbreitung, namentlich in der Med. oblongata und cervicalis auf; außer den langen auf- und absteigenden Bahnen zeigen sich besonders die Fasern degeneriert, welche eine exponierte Lage haben; zum Schlusse betonen wir noch die Degeneration der Wurzeleintrittszone und den sich daran anschließenden aufsteigenden Faserausfall in dem Goll-schen Strang. Blutungen in der Nervensubstanz selbst oder Veränderungen irgendwelcher Art an den Gefäßen sind nicht festzustellen.

Kaninchen 6.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2450 g.

22. Sept. 1909. Drei Schläge mit dem Winkelhammer ∢ (90°) auf das linke Os parietale.

Nach dem zweiten Schlag schreit das Tier heftig auf, wird sehr unruhig, es treten nystagmusartige Zuckungen in den Bulbi auf. Die Pupillen sind eng; der Kornealreflex ist vorhanden. Das Tier wird tiefer narkotisiert und erhält nach ungefähr zwei Minuten den dritten Schlag.

In direktem Anschluß hieran tritt eine erhebliche Puls- und Atemverlangsamung ein; die Atmung wird zu gleicher Zeit sehr leise und oberflächlich. Die Pupillen sind weit; der Kornealreflex fehlt beiderseits. Das Tier reagiert nicht auf Schmerzreize, liegt völlig bewegungslos am Boden; dabei sind alle Extremitäten in tonischem Zustand gestreckt, und es treten ab und zu klonische Zuckungen in dem hinteren linken Bein auf. Der Leib ist stark aufgebläht.

Allmählich wird Atmung und Puls schneller, sogar gegen die Norm beschleunigt, der Kornealreflex kehrt wieder. Auf Schmerzreize hin werden die Extremitäten bewegt. Versucht man das Tier aufzurichten, so fällt es jedesmal wieder auf die rechte Seite. Nach ungefähr 10 Min. kann es sitzen bleiben, sich jedoch noch nicht fortbewegen; es streckt alle Extremitäten hinaus; hält man das Tier in die Höhe, so läßt es alle Extremitäten schlaff hängen. An diesem Tage bessert sich der Zustand des Tieres nur noch wenig; es bleibt bewegungslos und benommen in seinem Stalle sitzen.

23. Sept. Das Kaninchen frißt nicht, läßt Urin und Stuhl. Es scheint besonders links oben eine Lähmung zu bestehen; es bewegt sich nur sehr ungeschickt und unbeholfen vorwärts, mehr kriechend; es kann nicht hüpfen. Es liegt benommen und ruhig im Stalle.

24. Sept. Das Tier nimmt Nahrung zu sich. Gewicht beträgt 2200 g. Etwas lebendiger zeigt das Tier die gleichen Bewegungsstörungen

wie gestern. Die Reflexe sind an den Extremitäten lebhaft ohne deutliche Differenz.

27. Sept. Das Kaninchen erholt sich nur langsam, nimmt nur ungenügend Nahrung zu sich und magert stark ab (Gewicht = 1850 g); im Urin ist Zucker nachzuweisen. Es scheint außerordentlich schreckhaft, zuckt bei akustischen Reizen stark zusammen. Die motorischen Störungen haben sich etwas zurückgebildet, doch hat es immer noch Mühe, den Rumpf fortzubewegen, es gleitet oft aus und fällt hin; am meisten scheinen jetzt die hinteren Extremitäten befallen. Puls und Atmung sind normal.

28. Sept. Status idem. Das Tier wird getötet. Bei der Sektion findet man an der Schädelkapsel, am Gehirn und seinen Hüllen nichts; ebensowenig am Rückenmark. Auch die übrigen Körperorgane sind normal.

Bei der Besprechung der mikroskopischen Resultate können wir uns in Hinblick auf die detaillierte Beschreibung des Befundes, den wir bei Kaninchen 5 erhoben, kürzer fassen. Zunächst sei betont, daß sich nirgends — weder in den Meningen, noch in der Nervenmasse selbst — Blutungen nachweisen lassen. Auch die Großhirnrinde ist überall intakt. In dem Mark des Parietalhirns sind vereinzelt — namentlich in der Nähe des Ventrikels — Achsenzylinderquellungen und kleine (Osmium-) schwarze Markballen festzustellen. Dortselbst beobachtet man auch progressive Vorgänge an den Gliazellen, z. T. mitotische Figuren; hin und wieder färben sich mit Scharlachrot fettige Stoffe in dort situierten Gliazellen. Die Gefäße erscheinen normal.

In den basalen Stammganglien treffen wir die gleichen Verhältnisse wie bei Kaninchen 5; doch sind die Ganglienzellveränderungen auf noch zirkumskriptere Gebiete beschränkt wie beim vorigen Tier; sie sind im Nucl. candatus und Thalamus allenthalben nachzuweisen und lassen im wesentlichen dieselben degenerativen Erscheinungen erkennen wie dort. In den Markstrahlungen des Mittelhirns fallen wieder die zahlreichen Ballen auf, deren Leib reichlich besetzt ist mit leuchtend gefärbten Granula; daneben werden Wucherungsvorgänge an den Gliazellen deutlich.

Auch im Pons und in der ganzen Med. oblongata sehen wir fast in allen Kernen einzelne Ganglienzellen schwer erkrankt: hier treffen wir beinahe regelmäßig jene blassen aufgetriebenen Ganglienzellen mit Chromatinbestäubtem Zelleib und exzentrisch verlagertem Kern, sehr häufig auch Auftreibungen der Fortsätze mit fein granulierter Chromatinzeichnung. Am schwersten befallen sind die Kerne am Boden der Rautengrube und im Rückenmark — wo sich die Verhältnisse ähnlich darstellen — die Vorderhornzellen in der Nähe des Zentralkanals. Dies ist so auffallend, daß es nicht übersehen werden kann. Außerdem finden wir namentlich in der Randzone der Med. oblongata mit zunehmender Häufigkeit gegen das Rückenmark zu jene balligen Gebilde, die wir oben als Achsenzylinderquellungen beschrieben haben (vgl. auch Tafel VIII, Figg. 104, 105).

In der weißen Substanz treffen wir ferner die Erscheinungen der sekundären Degeneration, deren Ausdehnung sich besser an Marchipräparaten übersehen läßt. Natürlich — und dies scheint bemerkenswert — zeigt die Marchimethode jede Markfaserverletzung, ganz unabhängig davon, wo und wodurch sie unterbrochen. Die Marchibilder dieses Tieres überraschen uns in ihrer großen Ähnlichkeit mit den entsprechenden bei Kaninchen 5. Es genügt daher, darauf hinzuweisen, daß in der Med. oblongata neben einem mäßig starken Ausfall in den langen Bahnen der Py und des Monakowschen Bündels, der Schleife und des Gowersschen Zuges — wieder außerordentlich deutlich in jener lateralen Ecke der Med. obl. (vgl. auch Textfig. 4 und 6) — vornehmlich das Corpus trapezoides sich degeneriert zeigte, und auch im Corpus restiforme und dem Marklager des Cerebellum zahlreiche Marchischollen gelegen sind. Die Formatio reticularis des unteren Pons wie des verlängerten Marks ist leicht befallen.

Im Halsmark scheint die ganze weiße Substanz diffus erkrankt mit Ausnahme der Hinterstränge, wo nur das Degenerationsfeld der Wurzeleintrittszone sich deutlich abhebt. Im oberen Halsmark finden sich auch in den Gollschen Strängen zahlreiche degenerierte Fasern. Im ganzen stellen sich die Verhältnisse ganz ähnlich dar, wie sie uns Tafel IX, Fig. 6 freilich von einem anderen Tier (Kan. 12) mikrophotographisch wiedergibt; also neben einer Menge von nicht näher in ihrem Verlauf zu definierenden Fasern sehen wir die hauptsächlichsten Degenerationen lokalisiert in das Gebiet der Seitenstränge und in geringerem Grade in das der Vorderstränge. Weiter abwärts gegen das Brustmark zu verschwinden allmählich die Degenerationen der hinteren Wurzeln, und der Faserausfall beschränkt sich immer mehr auf das Areal der Vorderstränge und namentlich der Py-Stränge mit dem Monakowschen Bündel.

So hat also das Trauma bei den beiden letzten Tieren die gleichen Veränderungen im Zentralnervensystem hervorgerufen, nur mit dem nicht zu übersehenden Unterschied, daß wir bei Kan. 6 jegliche Blutung vermißten. Dies läßt die weiteren Untersuchungsergebnisse um so interessanter erscheinen.

Kaninchen 7.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2250 g.

20. Okt. 1909. 10 Schläge mit dem Winkelhammer ($\sphericalangle$ 85°) auf das linke Os parietale.

Das Tier zeigt vom dritten Schlag ab kurzdauernde Zuckungen in den Extremitäten; Puls und Atmung werden beschleunigt. Sonst bietet es zunächst keinerlei klinische Symptome. Nach dem Erwachen aus der Narkose scheint es noch mehrere Stunden leicht benommen; seine Bewegungen sind schwerfällig, ohne daß man eigentliche Lähmungen nachweisen kann.

Auch in den nächsten Tagen unterscheidet sich dieses Tier nur durch sein ruhiges Verhalten von den anderen Kaninchen, sonst ist nichts Abnormes an ihm zu bemerken.

23. Okt. 1909. Gewicht 2200 g; Neues Trauma: vier Schläge mit dem Winkelhammer (∢ 85°) auf die gleiche Stelle mit den gleichen Erscheinungen wie nach dem ersten Trauma.

2. Nov. 1909 wird es getötet. Gewicht 2300 g. Die Sektion ist ohne Befund.

Mikroskopisch ist der Befund bei diesem Tiere insofern abweichend von den Untersuchungsergebnissen der beiden letzten, als sich so gut wie keine Veränderungen in der grauen Substanz nachweisen lassen; namentlich fehlen jegliche schweren Degenerationserscheinungen an den Ganglienzellen. Die Ausfälle beschränken sich völlig auf die weiße Substanz, wo sie freilich von der Medulla oblongata nach abwärts überall mit Sicherheit festzustellen sind. Und zwar finden wir hier fast ausschließlich solche pathologische Veränderungen, wie sie einer sekundären Degeneration von ungefähr 5—8 Tagen entsprechen; d. h. der Markscheidenzerfall ist bis zur Marchischolle entwickelt, und die Myelophagen und Myeloklasten haben ihre phagozytäre Tätigkeit begonnen. Namentlich auf Rückenmarksquerschnitten aus Gliabeizeformol mit Mallory gefärbt, kommt der diffuse, in seiner Extensität aber nicht sehr hochgradige Faserausfall gut zur Anschauung. So unterscheidet sich hier der traumatische Prozeß nicht so sehr in seiner histologischen Erscheinung als in der Art seiner Lokalisation von der sekundären Faserdegeneration. Neben vielen gesunden Elementen finden wir vereinzelte im Untergang begriffene Nervenfasern ganz regellos über den Querschnitt zerstreut mit Ausnahme der Hinterstränge, wo nur sehr wenige ausgefallene Achsenzylinder sich nachweisen lassen. Auch die Marchipräparate demonstrieren diesen diffusen Ausfall, der vielleicht nur im Areal der Seitenstränge etwas geschlossener in die Erscheinung tritt. Verhältnismäßig am hochgradigsten sind die Degenerationen im Zervikalmark entwickelt, verschonen aber auch hier das Gebiet der Hinterstränge und der Wurzeleintrittszone. In der Med. oblongata fallen die Marchischollen hauptsächlich in den Py-Bahnen und dem Monakowschen Bündel auf, während das Corpus trapezoides nur auffallend wenig betroffen scheint. Vom mittleren Brustmark kaudalwärts nehmen die Veränderungen an Ausbreitung ab, so daß im mittleren Lumbalmark nur noch ganz vereinzelte Fasern ausgefallen sind.

Kaninchen 8.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2200 g.

19. Jan. 1910. Zwei Schläge mit dem Winkelhammer (∢ 90°) auf das linke Os parietale.

Nach dem zweiten Schlage treten allgemeine Krämpfe von kurzer Dauer in den Extremitäten auf; die Atmung ist oberflächlich und beschleunigt, das Tier ist sehr unruhig. Es trippelt etwas unbeholfen in die Ecke und bleibt dort sitzen. Nach 10 Minuten scheint das Tier

wieder normal, zum mindesten lassen sich keine gröberen Störungen feststellen.

21. Jan. Gewicht 2200 g. Das Tier bietet keine auffälligen Symptome.

Neues Trauma: Ein Schlag mit dem Winkelhammer ($\sphericalangle$ 90°) auf die gleiche Gehirnstelle (ohne Narkose).

Es folgt ein allgemeiner kurzdauernder Tetanus, auch der Schwanz streckt sich mit starker Spannung; darauf treten klonische Zuckungen in den Extremitäten ein. Die Augen sind weit geöffnet, die Pupillen extrem weit, der Kornealreflex fehlt. Die Atmung sistiert völlig, das Herz schlägt nur ganz langsam. Das Tier macht einen leblosen Eindruck.

Bei künstlicher Atmung setzt nach ungefähr 5 Sekunden ein schnarchender Atemzug ein; solche forzierte Atembewegungen wiederholen sich bei fortgesetzter künstlicher Atmung ungefähr alle 3 Sekunden; die Pulszahl ist sehr verlangsamt. Die Lidspalten sind geöffnet, die Pupillen weit; der Kornealreflex fehlt. Das Tier liegt völlig schlaff, wie tot, am Boden.

In diesem Zustand bleibt das Kaninchen die nächsten 5 Minuten; hierauf bessert sich die Atmung ganz allmählich, indem häufiger leichte Atemzüge zu den tiefen Atembewegungen hinzukommen. Die Pulszahl ist wohl etwas schneller, doch immer noch erheblich vermindert. Es treten nystagmusartige Zuckungen des Bulbus ein. Der Kornealreflex fehlt. Die Lidspalten werden kleiner. Das Tier liegt regungslos, schlaff gelähmt, auf der Seite. Der Zustand des Tieres ändert sich die nächste halbe Stunde nicht.

Im weiteren Verlaufe wird die Pulszahl beschleunigt; auch die Atmung wird regelmäßig und nach ungefähr $1^1/_2$ Stunden außerordentlich beschleunigt (140 in 1 Minute). Das Tier bleibt regungslos auf der Seite liegen; die Lider sind halb geschlossen, die Corneae reflexlos und getrübt. Richtet man das Tier auf, so macht es völlig unkoordinierte Bewegungen, nimmt sonderbare Stellungen ein, wälzt sich am Boden und bleibt dann auf der linken Seite liegen. Bei dem geringsten Geräusche schreckt es zusammen.

Nach 5 Stunden ist das Tier noch in einem ähnlichen Zustande; es liegt auf der linken Seite und hält alle Extremitäten gespannt; drückt man sie gegen den Rumpf, so hat man das Gefühl eines kleinschlägigen Tremors. Auf Schmerzreize reagiert es sehr stark durch unkoordinierte Abwehrbewegungen, besonders an den hinteren Extremitäten.

Im Verlaufe der nächsten Stunden treten mehrere Male anfallsweise Zuckungen in den Extremitäten auf, die ungefähr $^1/_4$ Minute anhalten. Das Tier bleibt dauernd auf der Seite liegen. Puls und Atmung sind sehr beschleunigt.

Am nächsten Morgen kann sich das Tier, wenn man es aufrichtet, in Mittelstellung auf dem Bauche liegend halten; die vorderen Extremitäten seheinen völlig gelähmt. Alle Bewegungen machen einen stark inkoordinierten Eindruck. Der Puls ist normal, die Atmung ruhiger.

24. Jan. Gewicht 1800 g. Das Tier sitzt im Korb; legt man es auf den Boden und schiebt es vorwärts, so streckt es die vorderen Extremitäten bewegungslos hinaus, während es mit den hinteren ataktische Bewegungen ausführt. Es besteht Urinverhaltung; der Urin enthält reichliche Mengen Zucker. Das Tier nimmt keine Nahrung zu sich. Während der Schlundsondenverfütterung muß man beim gewaltsamen Öffnen des Kiefers starke Spannungen überwinden. Die Korneae sind getrübt, die Reflexe erloschen. Bei jedem akustischen Reiz schreckt das Kaninchen zusammen. Puls und Atmung sind annähernd normal. Die Reflexe sind namentlich an den hinteren Extremitäten gesteigert.

25. Jan. Der Zustand ist im ganzen der gleiche. Es besteht Urinverhaltung; das Tier muß künstlich ernährt werden.

In den nächsten Tagen wird das Tier etwas lebhafter, es kann wieder Urin lassen, nimmt aber keine Nahrung zu sich, wahrscheinlich, weil die Kiefermuskulatur gelähmt ist. Die motorischen Symptome bleiben bestehen: in den vorderen Extremitäten Parese, in den hinteren Ataxie. Schmerzempfindung scheint ungestört.

28. Jan. Gewicht 1750 g. Status idem.

1. Febr. Gewicht 1600 g. Die Lähmungen gehen ganz langsam zurück. Krämpfe werden nicht mehr beobachtet. Das Tier kann sich aufsetzen, ist sehr schreckhaft.

3. Febr. Gewicht 1600 g. Status idem.

4. Febr. Gewicht 1350 g. Das Tier hat seit heute morgen profuse Diarrhoen. Wird durch den Strang getötet.

Die Sektion des Zentralnervensystems und seiner Hüllen verläuft ergebnislos. Weiterhin wird eine beginnende Unterlappenpneumonie festgestellt und leichte Kolitis. Die Milz ist in geringem Grade vergrößert.

Mikroskopisch wird folgender Befund erhoben:

In der Großhirnrinde können schwerere Ausfälle nicht festgestellt werden; die Architektonik der Rinde ist überall gewahrt. Nur sieht man hin und wieder in den Präparaten, die mit Methode I und V gefärbt sind, kleine Blutaustritte aus Kapillaren, welche kaum das benachbarte Nervengewebe lädiert haben und daher keine Reaktion zeigen. Solche kleine (punktförmige) Hämorrhagien sind nicht sehr häufig, aber allenthalben auch in den basalen Stammganglien, im zentralen Grau des Pons und des verlängerten Markes und schließlich auch in der grauen Substanz des oberen Rückenmarkes zu finden.

Was die Ganglienzellveränderungen der Rindengegenden angeht, so sind sie nicht sehr ausgesprochen, doch kann man immer wieder — namentlich in der zweiten und untersten Schicht — vereinzelt pathologische Formen erkennen; sie fallen uns durch Schwellung des Zelleibes, Verdrängung des Kernes und staubartige Chromatinzeichnung auf. Die in der Nähe gelegenen Gliaelemente sind oft karyorhektisch zerfallen. Am meisten treffen wir diese Degenerationsvorgänge an den Ganglienzellen des Parietalhirns und auch in geringerem Grade des

Okzipitalhirns. Auffallend ist, daß gerade solche in der Nähe von Gefäßen gelegene Ganglienzellen in diesem Sinne verändert sind.

Im Marklager der Hemisphären finden wir die Achsenzylinderquellungen, wie wir sie oben beschrieben haben, in ziemlich reichlicher Menge, und wir können vereinzelte Faserausfälle bis zur Rinde hinauf (besonders schön mit Methode I) verfolgen. Doch sind diese Veränderungen nirgends sehr hochgradig.

Im Mittelhirn sind schon die pathologischen Erscheinungen viel aufdringlicher. Die Ganglienzellen sind hier in viel größerer Menge betroffen, und es entsprechen die Bilder, die sich hier darstellen, in allem denen, wie sie bei Kaninchen 5 ausführlich beschrieben worden sind (vgl. Textfig. 1). Das gleiche gilt auch für die grauen Kerne des Pons und der Medulla oblongata; namentlich im Okulomotorius, mot. Trigeminus und Vaguskern sind sehr viele Ganglienzellen degeneriert. In den Markstrahlungen des Mittelhirns fallen vornehmlich die zahlreichen Achsenzylinderquellungen auf. In den dort gelegenen Gliazellen sind verschiedentlich fettige Abbauprodukte nachzuweisen, außerdem werden progressive Vorgänge an ihnen deutlich; sie vergrößern ihren plasmatischen Leib und füllen ihn mit leuchtend gefärbten Granula an. Tafel VIII, Figg. 102, 103 stellen solche gewucherte Gliaelemente aus dem Mittelhirn dar, die auch deshalb interessant sind, als sie uns demonstrieren, wie schwierig es werden kann, die als Ballen erscheinenden Achsenzylinderquellungen von dem gewucherten Plasmaleib solcher Gliazellen zu unterscheiden.

Jetzt werden auch Veränderungen um die Gefäße unverkennbar. Wir sehen nämlich in den erweiterten Lymphscheiden der Gefäße mit Abbauprodukten reichlich beladene Gliazellen liegen, und hin und wieder tragen auch bereits die Gefäßwandzellen lipoide Stoffe. In Tafel VIII, Fig. 98 sind derartige Verhältnisse abgebildet: In dem mächtig erweiterten Lymphraum zweier Kapillaren (*g*) sind mehrere gewucherte Gliazellen (*ggl z*) gelegen, welche gegen das Nervengewebe hin fest plasmatisch verankert sind, und welche mit ihren feinen spinnenförmig verbreiterten Plasmafortsätzen an die Adventitia der Kapillaren heranreichen. In ihrem Plasma wie in den Fortsätzen tragen sie zahlreiche zumeist rot gefärbte Granula, doch mischen sich auch grüne darunter. Die eine jener Gliazellen läßt eine Menge verhältnismäßig großer gelber Fettropfen in ihrem Plasmaleib erkennen, mit dem sie sich der Gefäßwand anlegt. Die Gefäßwandzellen (*advz*) selbst scheinen leicht gewuchert. Diese Gliazelle tritt mit ihren Ausläufern deutlich mit den beiden Blutgefäßen in Beziehung. Solche pathologische Erscheinungen lassen sich auch an den Gefäßen der Hirnrinde vereinzelt nachweisen, sie sind aber weitaus am häufigsten im Mark des Mittelhirns und der Medulla oblongata anzutreffen.

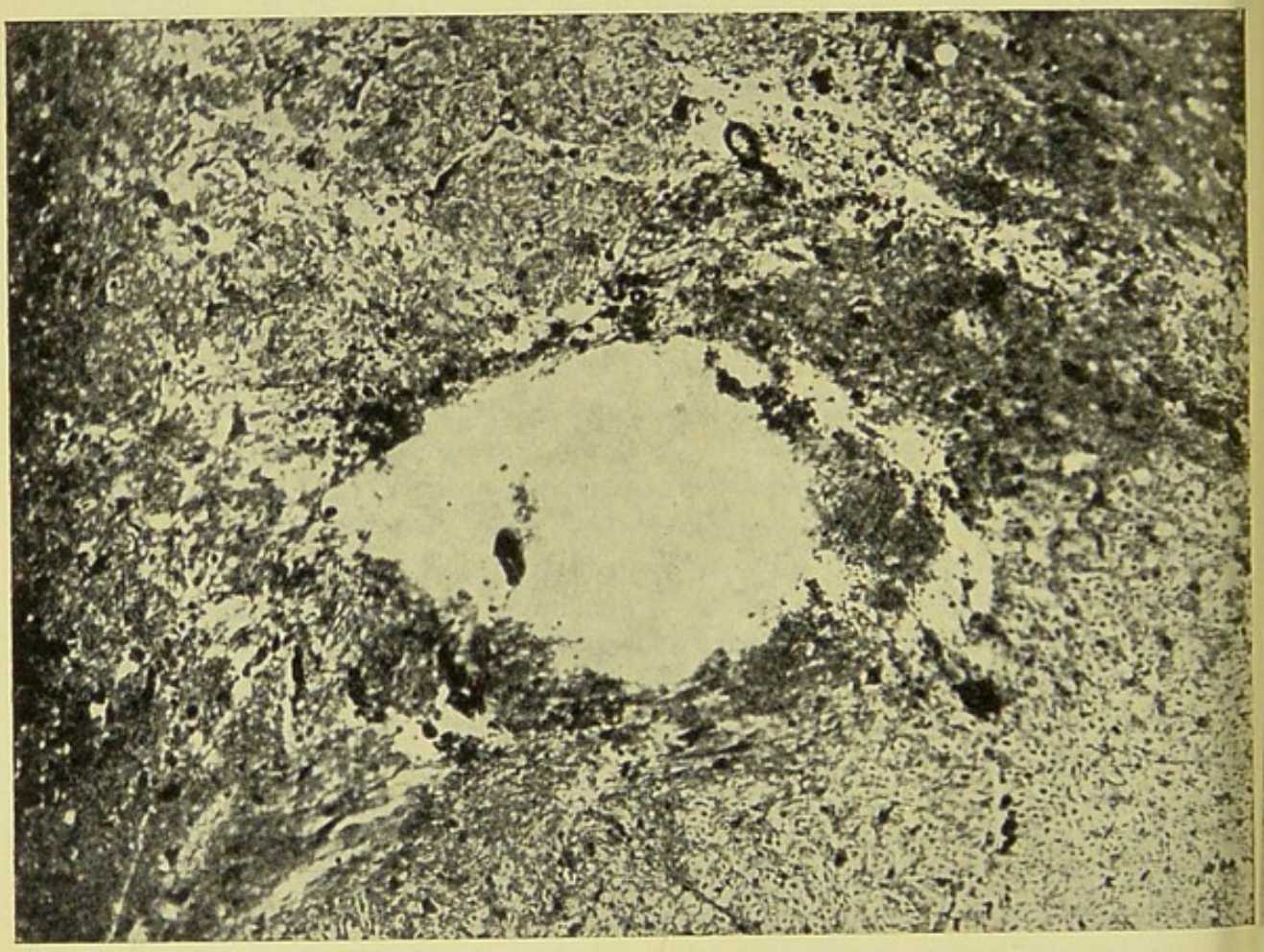
Die ganze Randzone der Med. oblongata ist vornehmlich an ihrem basalen Teil von mächtigen Formen dieser ballenartigen Gebilde eingenommen, wohl die größten, die wir bei den Gehirntieren überhaupt zu Gesicht bekamen. An Gliabeize-Formolschnitten, mit Mallory'scher

Mischung gefärbt, stellen sich diese Achsenzylinderquellungen als große blaue schwammige Gebilde dar, in denen häufig dunklere blaue Kügelchen sichtbar werden; sie machen oft einen feingranulierten Eindruck. Auffallend ist, daß die Markscheide um solche Achsenzylinder nur wenig Zerfallserscheinungen zeigt, und daß eine Gliareaktion so gut wie gar nicht vorkommt. Auch auf Quer- und Längsschnitten im oberen Halsmark überraschen uns die mächtigen blauen Ballen, welche oft das 6—8fache eines normalen Nervenfaserquerschnittes einnehmen, und von einer normalen Markscheide umgeben, in einem weiten Gliaring gelegen sind. Dadurch bekommen die Querschnitte an manchen Stellen ein ganz gelöchertes, sehr charakteristisches Aussehen. Namentlich an der vorderen Zirkumferenz des Halsmarkes und entlang der vorderen Inzissur sind diese Erscheinungen sehr auffallend. Im Silberpräparat kommen die Quellungen kaum zur Darstellung. Manchmal können wir, an Längsschnitten der Medulla spinalis z. B., sehen, wie sich aus solchen gequollenen Nervenfasern deutlich körnig degenerierte Achsenzylinder fortsetzen, die ihre Kontinuität aufgeben; an solchen Stellen beobachten wir dann Markzerfall und eine Reaktion der anliegenden Glia, wiewohl letztere auffallend gering bleibt.

Gerade in der auffallend geringen Reaktion der Glia auf die degenerativen Vorgänge an der Nervenfaser und in dem trägen Abbau des ganzen Abbauprozesses unterscheiden sich die histologischen Erscheinungen bei der traumatischen Schädigung regelmäßig von jenen der sekundären Degeneration. Wohl sehen wir auch im Rückenmark dieses Tieres die Abbauformen, wie sie ungefähr einer sekundären Faserdegeneration von 14 Tagen entsprechen, aber im allgemeinen ist der hier vorliegende Abräumprozeß nicht älter als auf 8 Tage zu schätzen. Freilich — und dies scheint auch ein Punkt der Beobachtung wert — sind an neben einander gelegenen Fasern die verschiedensten Degenerationsstadien zu beobachten; bei der einen Faser stehen wir gerade im Beginn des Zerfalls, während in der engsten Nachbarschaft Marchischollen und voll entwickelte Myelophagen auffallen. Weiterhin ist zu betonen, daß der Faserausfall mehr inselförmig stattfindet; die pathologischen Gebiete heben sich schon bei schwacher Vergrößerung deutlich von ihrer normalen Umgebung ab. Die strukturellen Erscheinungen dieser Faserdegenerationen sind ebenso mannigfaltig wie bei der sekundären Degeneration, und wir verweisen auf unsere dortigen Ausführungen und die entsprechenden Abbildungen der Abbauformen bis zu 14 Tagen. Alle die morphologischen Verhältnisse sind auch hier zu treffen und zwar in gewissen Höhen ganz diffus über den Querschnitt zertreut, so daß wir sicher sein können, in jedem Längsschnitt zahlreiche Faserausfälle zu finden. Über die jeweilige Lokalisation der Nervenfaserdegeneration orientieren uns jedoch am besten die Marchipräparate (s. u.). Zunächst sei hier noch hervorgehoben, daß auch an Mallorypräparaten die Degeneration der hinteren Wurzeleintrittszone außerordentlich deutlich zu erkennen ist, daß aber die extramedullären Wurzeln keine Zerfalls-

erscheinungen aufweisen. Dagegen sind gerade an jener Randpartie, welche dem Hinterhorn wie eine Kappe aufsitzt, sehr reichliche Degenerationsvorgänge zu beobachten. Wo wir die Spinalganglien untersuchen können, weisen sie keine gröberen Veränderungen auf. Verschiedentlich sind vordere Wurzeln in ihrem intra- und extramedulären Anteil der Degeneration verfallen.

Während wir, wie wir dies oben schon erwähnten, in der grauen Substanz der Medulla, namentlich in ihrem Halsteil, nur ganz kleine



Textfig. 3. Hämorrhagischer Erweichungsherd im Hinterhorn des unteren Zervikalmarkes von Kaninchen 8 (an der Grenze von grauer und weißer Substanz). — Die helleren Partien der Umgebung entsprechen kleineren Blutungen. — Photographie. Zeiss' Obj. C. Methode I.

kapillare Blutungen feststellen können, finden wir in einem Hinterhorn des unteren Zervikalmarkes einen mächtigen Blutungsherd, den wir in Textfig. 3 mikrophotographisch wiedergegeben haben. Er liegt an der Grenze zwischen grauer und weißer Substanz und zwar so, daß er nur dort, wo er seine größte Ausdehnung erreicht — in der Figur nicht zu sehen — auch in das Gebiet der Hinterstränge selbst übergreift. Er stellt auf seiner höchsten Entwicklung eine große Höhle dar, an deren Rand das Nervenegwebe aufgelockert erscheint und von zahlreichen Blutungen durchsetzt ist. In der ganzen Umgebung befinden

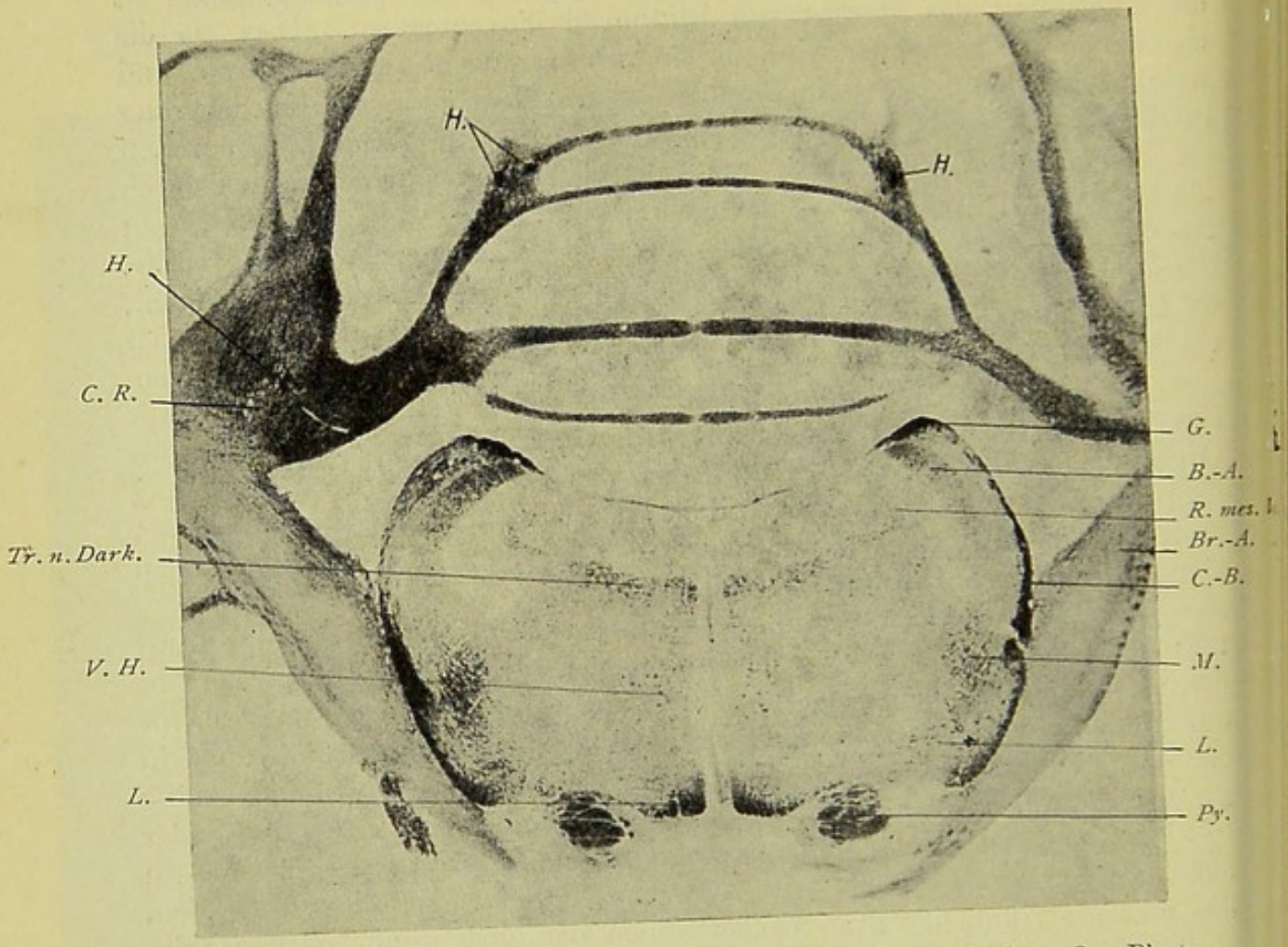
sich in einem mäßig weiten Umkreis größere und kleinere Blutungen (in der Figur die helleren Bezirke in der Umgebung der großen Höhle) Die Hämorrhagien reichen bis zum Ventrikel. Der Herd ist über ein ganzes Wirbelsegment hin zu verfolgen, nimmt nach beiden Seiten hin an Umfang immer mehr ab und läuft schließlich spitz aus, so daß wir nur noch eine kleine Lücke, mit Blutungen dicht durchsetzt, als äußersten Ausläufer vor uns haben. Auch in der ganzen Längenausdehnung ist die Umgebung des Herdes von Blutungen eingenommen. Dort wo die eigentliche Höhle kleiner wird, ist sie von Gewebsfasern durchzogen, und freie Blutelemente liegen in ihrem Lumen. Eine geringe Gliawucherung in der Zirkumferenz des Herdes ist unverkennbar. Viele Ganglienzellen sind dort zugrunde gegangen, und zahlreiche Achsenzylinder fallen durch ihre starke Quellung und Schlängelung auf. An vielen Stellen liegen ausgelauchte rote Blutkörperchen um eine geschrumpfte Ganglienzelle. Stärkere entzündliche Erscheinungen wie auch gitterige Abräumzellen fehlen, die ganze Umgebung des Herdes macht durch die zahlreichen Hämorrhagien einen zerrissenen Eindruck. Ähnliche Herde können wir nicht mehr feststellen.

Die Schwere der traumatischen Schädigung bei diesem Tiere läßt sich am besten an Marchipräparaten übersehen. Im Marklager des Großhirns und auch im Mittelhirn ist der Faserausfall verhältnismäßig gering; erst im Hirnschenkelfuß wird die Marchidegeneration ausgesprochener, und auch das Brückengrau ist namentlich im Areal der Schleifenbahnen von zahlreichen Marchischollen durchsetzt.

In einer weiteren Schnittserie durch die mittlere Ponsgegend treffen wir ganz unerwartet schwere Veränderungen. Textfig. 4 gibt den Befund mikrophotograpisch wieder: der ganze Querschnitt ist diffus durchsetzt von degenerierten Fasern. Bei der Lupenvergrößerung, in der das Bild aufgenommen ist, gelangen nur die schweren Marchiausfälle zur Darstellung. Wenn wir bei diesen beginnen, so ist das Areal der Py- und medialen und lateralen Schleifenbahnen von degenerierten Fasern dicht besetzt; ferner ist das Monakowsche Bündel beiderseits ausgefallen, das ventrale Haubenfeld, zu beiden Seiten der Medianlinie gelegen, zeigt starken Faserausfall, ebenso wie die verschiedenen Bahnen, die im hinteren Längsbündel verlaufen. Außerordentlich charakteristisch ist das starke Befallensein des Gowerschen Bündels oben in der lateralen Ecke, deren Degeneration wie auch die der übrigen Randzone einen ganz regelmäßigen Befund darstellt. Außerdem zeigt sich der Bindearm und die Radix mesenzephal. des Trigeminus von zahlreichen Schollen besetzt. Der Trochlearis, der unter dem Cerebellum kreuzt, ist mäßig stark betroffen. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man leicht, daß sich noch zahlreiche einzelne Fasern, die deutlich in ihrem Verlaufe zu erkennen sind, degeneriert zeigen. Hauptsächlich sind es die Fasern, die in der Raphe kreuzen, und als Fibrae rectae vom ventralen Haubenfeld in das Areal der medialen Schleife ziehen. Der Brückenarm ist beiderseits gleich, in seinem medialen und lateralen Faserteil betroffen.

Außergewöhnlich stark ist das Mark des Cerebellum von dem pathologischen Prozess befallen. Zunächst fallen uns in der Markmasse

des Corp. restiforme und an mehreren Stellen des Wurmes schwarze Verdichtungen (*H*) auf, welche sich — bei Überfärbungen mit MALLORYschen Farben (Methode I) als blutige Erweichungsherde herausstellen; die roten Blutkörperchen, z. T. ausgelaucht, liegen frei im Gewebe, dazwischen die geschwärzten Markmassen und gequollene und stark geschlängelte Achsenzylinderreste. Außerdem aber ist das Mark der Hemisphären wie des



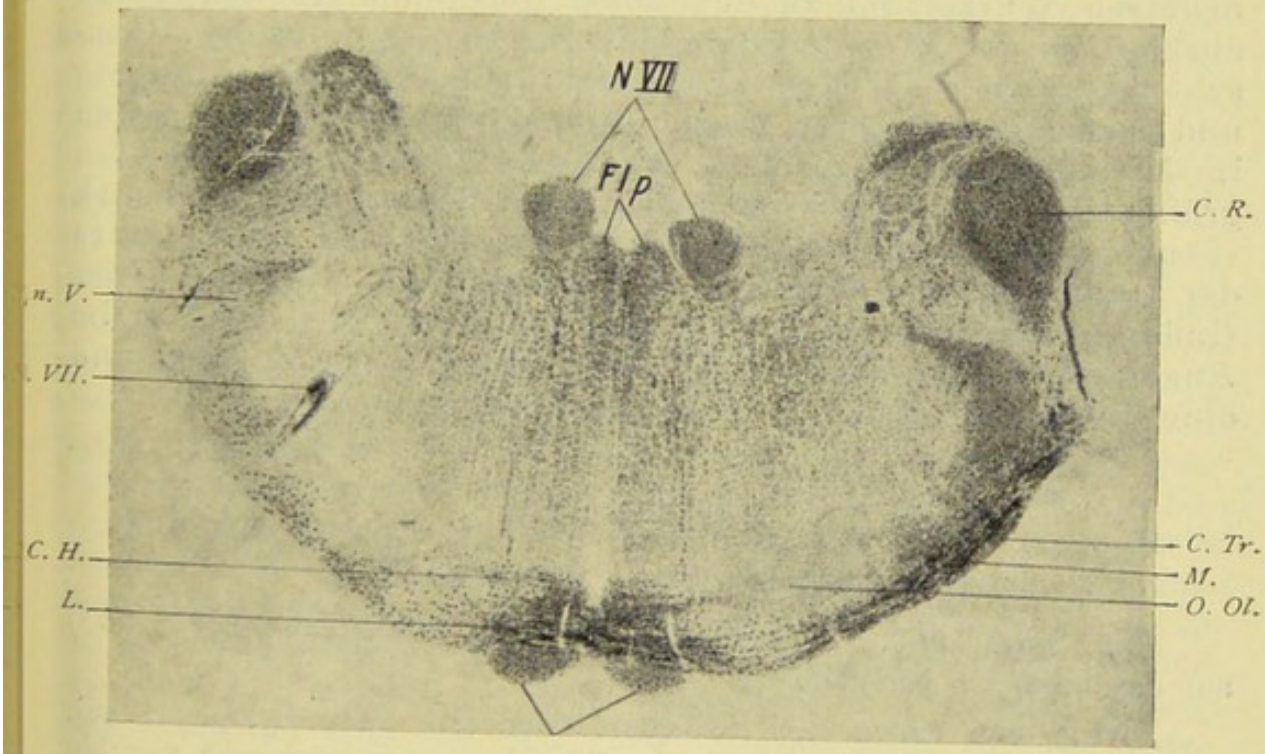
Textfig. 4. Schnitt durch die mittlere Ponsgegend von Kaninchen 8. Photographie. Lupenvergrößerung. (Auf $^2/_3$ verkleinert.) Marchipräparat. *B.-A.* Bindearm; *Br -A.* Brückenarm; *C.-B.* Zerebellare Bahnen: *C. R.* Corpus restiforme; *G.* GOWERSsches Bündel; *H.* Herd; *L.* Lemniscus; *M.* MONAKOWsches Bündel; *Py.*-Pyramidenbahnen; *R. mes. V.* Radix mesenceph. V; *Tr. n. Dark.* Tractus nucl. Darkschewitschi; *V. H.* Ventrales Haubenfeld.

Wurmes besetzt von den schwarzen Marchischollen, und bei stärkerer Vergrößerung sieht man, wie in die Rinde des Kleinhirns jeweils degenerierte Fasern einstrahlen.

In der Medulla oblongata (vgl. Textfig. 5) kommt noch als auffallendste Erscheinung die Degeneration des Corpus trapezoides und des aufsteigenden Corpus restiforme beiderseits hinzu. Dieser Ausfall (Textfig. 5) ist außerordentlich charakteristisch für die Schädigung nach Gehirntraumen.

Im ganzen Halsmark ist der Querschnitt diffus durchsetzt von Marchischollen, welche nur im Areal der Seitenstränge und in den GOLLschen Hintersträngen stärkere Verdichtungen zeigen; in den Hintersträngen ist noch die Wurzeleintrittszone in verschiedenen Höhen in wechselnder Intensität befallen.

Im oberen Dorsalmark, dem Fig. 5, Tafel IX entstammt, sehen wir ebenfalls noch einen ganz diffusen Faserausfall (die helle Zone rechts ist ein Kunstfehler; das Präparat ist nicht ganz durchgebeizt), der besonders stark in den Vordersträngen und Seitensträngen auffällt. In den Hintersträngen ist lyraförmig das Feld der hinteren Wurzeln ausgefallen. In das Hinterhorn strahlen zahlreiche degenerierte Fasern ein,



Textfig. 5. Schnitt aus der Med. obl. (obere Olive) von Kaninchen 8. Photographie. Lupenvergrößerung. (Auf $^2/_3$ verkleinert.) Marchipräparat (an einzelnen Stellen retouchiert). Abk. vgl. Textfig. 4: *C. H.* zentrale Haubenbahn; *C. Tr.* Corpus trapezoides; *n.* nucleus; *N* Nervus; *O. Ol.* obere Olive; *F. l. p.* Fasciculus longitud. poster.

der Processus reticularis ist beiderseits von Marchischollen dicht besetzt, und auch das Grau des Vorderhornes ist von zerfallenen Markfasern in erheblicher Menge durchzogen.

Ungefähr vom mittleren Brustmark ab bleibt das Areal zwischen den Hinterhörnern frei von Degeneration, und die Marchischollen konzentrieren sich immer mehr auf die Seitenstränge und Vorderstränge, so daß schließlich ein Bild resultiert, das in seinen Ausfällen ganz der Fig. 7, Tafel IX entspricht, welche aus dem Lumbalmark eines anderen Tieres (Kaninchen *d*) stammt.

So hat uns also die mikroskopische Untersuchung bei diesem Tiere, das makroskopisch am Zentralnervensystem keine pathologischen Verände-

rungen zeigt, einen außerordentlich reichhaltigen Befund zutage befördert. Neben kleinen kapillaren Blutungen, die ganz zerstreut im Großhirn, Cerebellum und oberen Teil des Rückenmarks anzutreffen sind, ist ein verhältnismäßig großes Areal des Hinterhorns im unteren Halsmark von einem röhrenförmigen Erweichungsherd eingenommen. Degenerative Erscheinungen an den Ganglienzellen und Achsenzylindern sind überall zu finden. In den erweiterten Gefäßscheiden sammeln sich mit Abbauprodukten beladene Gliazellen an. Außerordentlich hochgradig ist der Faserausfall im Kleinhirn und kaudalwärts von der mittleren Ponsgegend an. Durch die Läsion der hinteren Wurzelzone in den höher gelegenen Rückenmarksabschnitten ist eine aufsteigende Degeneration in den Goll-schen Strängen bedingt. Wieder ist die Medulla oblongata und cervicalis mit ihren Kernen und Faserzügen am stärksten in Mitleidenschaft gezogen, ohne daß in diesen Gebieten größere Herde — abgesehen von jener Blutung im Halsmark — nachzuweisen wären. In der Reichhaltigkeit und Schwere der traumatischen Schädigung des zentralen Nervengewebes finden daher auch die klinischen Symptome, die das Tier im Anschluß an das Trauma bot, ihr anatomisches Substrat und eine durchaus befriedigende Erklärung.

Kaninchen 9.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2100 g.

22. Nov. 1909. Sechs Schläge mit dem Winkelhammer ($\sphericalangle$ 90°) auf das linke Os parietale.

Nach den ersten drei Schlägen treten gar keine Symptome auf. Nach dem vierten Schlag schreit das Tier heftig, es wird sehr unruhig bei erregter Herz- und Atemtätigkeit. Die Narkose wird vertieft. Nach dem sechsten Schlag tritt kurzer Atemstillstand ein bei blitzartiger tetanischer Streckung sämtlicher Extremitäten; der Kornealreflex ist nicht deutlich auszulösen. Die Atmung wie die Pulszahl wird rasch schneller, beschleunigt; das Tier wälzt sich am Boden, dabei sind nystagmusartige Zuckungen der Bulbi zu beobachten. Dann bleibt das Kaninchen ruhig am Boden liegen, zieht auf Schmerzreiz hin die hinteren Extremitäten an, während die vorderen dauernd gestreckt bleiben. Die Atmung wie Herztätigkeit ist weiterhin sehr frequent. Der Korncalreflex ist vorhanden. Nach ungefähr 1 Stunde hat sich das Tier soweit erholt, daß es — wenn auch nur unbeholfen — auf dem Boden herumtrippelt; es setzt sich scheu in eine Ecke.

23. Nov. Das Tier nimmt Nahrung zu sich. Es sind keine schwereren Lähmungen nachzuweisen; doch bleiben seine Bewegungen beim Laufen unbeholfen (trippelnder Gang). Es zittert an den Extremitäten und es ist außerordentlich schreckhaft.

27. Nov. Auch in den nächsten Tagen ändert sich der Zustand des Tieres nicht wesentlich. Gewicht beträgt 1850 g.

6. Dez. Es sind keine auffallenderen Bewegungsstörungen mehr nachzuweisen. Im Urin sind Spuren von Zucker (Gewicht 1900 g).

13. Dez. Das Tier ist im ganzen unauffällig; doch ist es in seinem Verhalten stiller wie die anderen und auch schreckhafter. Die Reflexe scheinen an den hinteren Extremitäten gesteigert (Gewicht 2000 g). Der Urin enthält keinen Zucker mehr.

Das Tier wird getötet.

Die Sektion des Zentralnervensystems wie der übrigen Organe ergibt negativen Befund.

Mikroskopisch finden wir im Großhirn und den basalen Stammganglien nur sehr wenig Veränderungen. Im vorderen Teil des Nucl. candatus lassen sich einige punktförmige Hämorrhagien feststellen, in deren Umgebung Achsenzylinderquellungen auffallen. Auch in der Medulla oblongata sind die Ausfälle verhältnismäßig gering gegenüber den früheren Tieren. Auf Marchipräparaten sehen wir das Gebiet der Py, der Schleife und des Monakowschen Bündels von Schollen besetzt, so daß jedoch überall noch reichlich gesunde Fasern zu konstatieren sind. Das Corpus trapezoides und die Formatio reticularis wie auch die hinteren Längsbündel zeigen nur geringe Degenerationen; ebenso das Kleinhirn. Dagegen beobachten wir — an Präparaten, mit Methode I behandelt, kleine Blutungen ganz in der nächsten Umgebung des Vaguskerns und der unteren Olive an deren konvexen Seite. Die ganze Nachbarschaft dieser kleinen hämorrhagischen Erweichungen ist in charakteristischer Weise verändert: das Gewebe färbt sich schlechter, eine Menge kleiner gequollener und geschlängelter Achsenzylinder liegen in den erweiterten Maschen zerrissener Markscheiden, dazwischen — und zwar nicht sehr zahlreich — kleine Myeloklasten und einkernige Myelophagen, während sonst die Glia wenig Neigung zeigt, auf den pathologischen Vorgang zu reagieren. Die Ganglienzellen in der Nähe sind deutlich gebläht und lassen weithin sichtbare, geschlängelte Fortsätze, mit stellenweisen Auftreibungen erkennen. In Nissl-Präparaten jener Gegend fallen nur die Zellveränderungen im Vaguskern auf, die sich ganz ähnlich verhalten wie die oben beschriebenen. Schwellung des Zelleibes mit exzentrischer Verlagerung des Kernes und Auflösung des Chromatins sind die gewöhnlichen Erscheinungen; dabei sind die Ausläufer oft weithin sichtbar und geschlängelt. Vereinzelt sind auch in anderen Kernen (Trigeminus, Hypoglossus) ähnlich degenerierte Ganglienzellen zu beobachten.

Im oberen Zervikalmark finden wir einen diffusen, recht beträchtlichen Faserausfall, der sich ebenso deutlich in den Bildern, mit Methode I hergestellt, als in Marchipräparaten markiert. In den oberen Halssegmenten sind auch die hinteren Wurzeleintrittszonen befallen, doch ist die aufsteigende Degeneration in den Gollschen Strängen nicht hochgradig entwickelt. Vom Brustmark an beschränkt sich die Degeneration immer mehr auf die Vorderstränge, und namentlich die Seiten-

stränge, so daß wir ähnliche Verhältnisse antreffen, wie sie Fig. 8 auf Tafel IX darstellt (Kaninchen d).

Was die feinere Histologie der Faserdegeneration selbst angeht, so finden wir nur die früheren Angaben bestätigt. Neben verhältnismäßig seltenen Quellungserscheinungen an den Achsenzylindern mit feinkörnigem Zerfall entwickeln sich die Vorgänge nach den Gesetzen der sekundären Degeneration, und zwar entsprechen die Formen, die wir hier sehen, ungefähr jenen einer 14 Tage alten sekundären Faserdegeneration. Am auffallendsten bleibt immer wieder der inselförmige Ausfall der Nervenfasern.

Kaninchen 10.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2250 g.

5. Nov. 1909. Zwei Schläge mit dem Winkelhammer ($\sphericalangle$ 90°) auf das linke Os parietale.

Nach dem zweiten Schlage treten starke Reizsymptome in den Extremitäten mit einem kurzdauernden Krampf des ganzen hinteren Rumpfes ein; die Atmung ist verlangsamt und sehr angestrengt; die Herztätigkeit beschleunigt. Der Zervikalreflex ist vorhanden; die Pupillen sind nicht besonders erweitert.

Nach dem völligen Erwachen aus der Narkose werden zunächst bei großer motorischer Unruhe alle Extremitäten ungeschickt und kraftlos gebraucht; die hinteren Extremitäten erholen sich sehr rasch, während die vordere rechte Extremität gelähmt erscheint. Die Atmung ist beschleunigt. Nach 10 Minuten sind keine Lähmungserscheinungen mehr nachzuweisen, nur eine gewisse Unbeholfenheit in den Bewegungen.

Am nächsten Tage fällt das Tier nur noch durch sein stilles scheues Wesen auf.

10. Nov. Gewicht 1880 g. Das Tier bietet keinerlei Symptome mehr.

Neues Trauma: 12 Schläge in der gleichen Art wie oben. Man beobachtet gar keine besonderen Erscheinungen außer einer Beschleunigung der Atmungs- und Herztätigkeit. Nach dem Erwachen aus der Narkose scheint es leicht benommen, zeigt aber keine auffallenden Bewegungsstörungen.

12. Nov. Das Tier hat sich völlig erholt. Gewicht 1950 g.

Neues Trauma: 15 Schläge w. o.

Das Kaninchen zeigt die gleichen Erscheinungen wie am letzten Experimentiertag; nur treten ungefähr vom achten Schlage ab bei jedem Hammerfall kurze tetanische Streckungen in allen Extremitäten auf. Auch nachher werden keine Bewegungsstörungen deutlich.

6. Dez. Das Tier bietet klinisch nichts Besonderes, nimmt Nahrung zu sich, verhält sich stiller wie die anderen Tiere. Gewicht 1700 g. Der Urin enthält keinen Zucker.

13. Dez. Status idem. Das Tier wird getötet.

Die Sektion ist ohne Befund.

Bei der Beschreibung des mikroskopischen Untersuchungsbefundes können wir uns kurz fassen. Es ergeben sich im wesentlichen die gleichen Resultate wie bei dem letzten Tier.

Im Rückenmark entsprechen sich die Bilder völlig; im oberen Halsmark liegen ganz kleine Hämorrhagien in der Umgebung des Zentralkanals. Dort ist auch leichte Gliawucherung nachzuweisen. In der Medulla ist der Faserausfall derselbe wie dort, die Ganglienzellveränderungen sind nur in geringem Grade ausgesprochen; Blutungen oder Erweichungsherde sind nicht zu finden. Von der mittleren Ponsgegend nach aufwärts sind die pathologischen Erscheinungen außerordentlich gering, Veränderungen an den Ganglienzellen oder Blutungen nicht festzustellen.

Kaninchen 11.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2300 g.

18. Jan. 1910. Drei Schläge mit dem Winkelhammer ($\sphericalangle$ 90°) auf das linke Os parietale.

Nach dem dritten Schlag erfolgt ein kurzer tetanischer Krampf des Rumpfes und der Extremitäten mit hochgradiger Atem- und Pulsverlangsamung. Die Pupillen sind weit, der Kornealreflex ist vorhanden.

Aus der Narkose erwacht, fällt eine große motorische Unruhe auf, das Tier wälzt sich am Boden; dabei ist Atmung und Herztätigkeit beschleunigt. Hierauf bleibt es völlig ruhig am Boden liegen und trippelt nach ungefähr 5 Minuten in die Ecke.

19. Jan. Das Kaninchen nimmt Nahrung zu sich. Es zeigen sich keine gröberen Bewegungsstörungen mehr. Gewicht 2300 g.

Das Tier bleibt im ganzen unauffällig, ist etwas stiller und scheuer und wird am 18. Febr. getötet.

Makroskopisch wird kein Befund erhoben.

Das Material wird in Müller eingelegt, um nach der Marchimethode behandelt zu werden.

Wir untersuchten den Marchiausfall in den einzelnen Hirnregionen und in allen Höhen des Rückenmarkes und kamen dabei zu folgenden Ergebnissen:

Im Frontalhirn ist keine Marchidegeneration nachzuweisen. Dagegen strahlen von beiden Hemisphären aus dem Scheitel des Parietallappens degenerierte Fasern in die Capsula interna, die sich auf beiden Seiten gleich stark befallen zeigt. Der Ausfall ist nicht sehr hochgradig, jedoch durch die ganze innere Kapsel hindurch zu verfolgen. Andere Großhirngebiete sind nicht betroffen. In den Markstrahlungen des Corpus striatum liegen vereinzelte Marchischollen. Die Fimbria wie die Fonixschenkel zeigen Ausfälle; der Thalmus ist nur in geringem Grade befallen. Doch liegen alle diese Degenerationen sehr zerstreut und gehören offenbar — außer den in den Py-Bahnen verlaufenden Zügen — den verschiedensten Systemen an.

Erst von der Gegend des roten Kernes an sind die ausgefallenen Faserzüge bestimmter zu lokalisieren. Hier sehen

wir mäßig starke Degenerationserscheinungen im Areal der Py-Bahnen, des Monakowschen Bündels und der Schleifen. Der Befund ändert sich nur wenig bis in die mittlere Ponsgegend; hier strahlen degenerierte Faserzüge aus den Brückenarmen in die Brückenfaserung ein; das Hemisphärenmark des Kleinhirns zeigt nur ganz geringe Ausfälle, der Wurm selbst ist fast völlig verschont. In kaudaleren Schnittebenen finden wir die Marchischollen vornehmlich lokalisiert oben in dem Felde des Bindearms, des Gowerschen Bündels, abgesehen von den bereits oben erwähnten Gebieten. Jetzt werden auch die quer- und längsziehenden Marchidegenerationen einzelner Fasern im zentralen Brückengrau auffälliger. Dort wo sich die Py an der Basis bildet, scheint der Ausfall bedeutender zu werden; das Corpus trapezoides, das Corpus restiforme und das hintere Längsbündel lassen nur geringen Faserausfall erkennen; schwerere Schädigungen der Gehirnnerven in ihrem intramedullären Anteil können nicht nachgewiesen werden.

Im oberen Halsmark fällt uns wieder der verhältnismäßig leichte, aber diffuse Ausfall von Markfasern auf; in den Hintersträngen ist nur eine leichte Degeneration in den Gollschen Faszikeln festzustellen, die weiter kaudalwärts immer mehr der Peripherie zu gegen die Hinterhörner rückt, bis schließlich auch die Degenerationen der hinteren Wurzeleintrittszone im oberrn Brustmark verschwinden. Im ganzen Verlaufe des Zervikalmarkes ist auch der Processus reticularis ziemlich hochgradig affiziert; im Areal der Gowerschen Bahnen liegen zahlreiche Marchischollen. Die Kleinhirnseitenstrangbahn bleibt frei. Wie die hinteren Wurzeln sind auch vereinzelt vordere Wurzeln betroffen, und zwar im Gegensatz zu jenen auch in ihrem extramedullären Verlauf.

Vom mittleren Brustmark ab haben sich die Veränderungen strenger lokalisiert und erscheinen nun in abnehmender Intensität konstant; wir finden einen freilich nur geringgradigen Marchiausfall in beiden Seitensträngen und in den Vordersträngen, der ungefähr im unteren Lumbalmark — und zwar eher in den Vordersträngen — völlig verschwindet.

Gröbere Gewebsschädigungen wie Blutungen, oder Erweichungen, können wir auch in den überfärbten Präparaten nicht auffinden.

Kaninchen 12.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2450 g.

21. Sept. 1909. Zwei Schläge mit dem Winkelhammer ($\sphericalangle$ 90°) auf das linke Os parietale.

Nach dem zweiten Schlage treten kurze Zuckungen in den Extremitäten auf, die Atmung ist sehr beschleunigt. Nach dem Erwachen aus der Narkose bleibt das Tier ruhig am Boden liegen mit ausgestreckten Extremitäten, die aber auf Schmerzreize hin angezogen werden. Seine Bewegungen sind unbeholfen.

22. Sept. 1909. Das Tier hat Nahrung zu sich genommen und sich sehr gut erholt. Gewicht 2400 g. Die motorischsn Erscheinungen haben sich sämtlich bis auf eine geringfügige Ungeschicklichkeit im Gebrauch der rechten oberen Extremität zurückgebildet.

Neues Trauma: Ein Schlag nach dem gleichen Verfahren: Nach einer kurzdauernden Streckung der Extremitäten und des Schwanzes tritt Atemstillstand ein; nach einigen Sekunden werden forcierte Atembewegungen gemacht, dabei ist der Herzschlag verlangsamt, die Pupillen weit, und der Kornealreflex ist aufgehoben. Bald wird die Atmung regelmäßiger und schließlich sehr beschleunigt, ebenso die Pulszahl. Das Tier fällt stets nach rechts und zeigt eine schlaffe Parese in allen Extremitäten. Nach ungefähr 10 Minuten werden die hinteren Extremitäten auf Schmerzreize hin langsam angezogen, während die rechte obere Extremität stark gelähmt erscheint. Das Tier bleibt ruhig bei beschleunigter Atmung liegen.

Am nächsten Tag hat sich das Tier wieder gut erholt und zeigt nur noch eine deutliche Unbeholfenheit im Gebrauche seiner Extremitäten beim Laufen. Es nimmt gut Nahrung zu sich. (Gewicht 2330 g.)

Auch in der folgenden Zeit bietet das Tier keine auffallenden klinischen Symptome: es ist stiller wie die anderen, schreckt bei jedem akustischen Reiz stark zusammen. Die Reflexe sind an den hinteren Extremitäten sehr lebhaft. Es sind keine Mobilitätsstörungen mehr nachzuweisen. Der Urin enthält kein Saccharum.

26. Okt. Status idem. Gewicht 2500 g.

19. Nov. wird das Kaninchen getötet.

Die Sektion ergibt makroskopisch keinen Befund.

Mikroskopisch stellen wir folgendes fest:

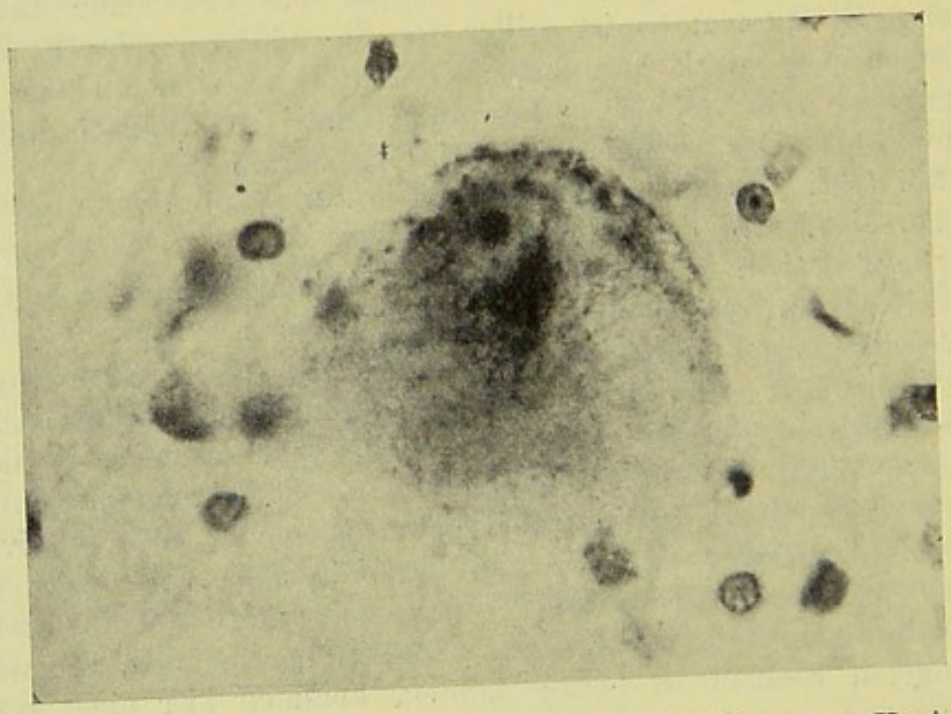
In der ganzen Großhirnrinde lassen sich keine pathologischen Veränderungen nachweisen. In den Ganglien des Mittelhirns finden sich vereinzelt degenerierte Ganglienzellen, und zwar zeigt der Zellleib einen völlig zerrissenen wabigen Bau, die Chromatinzeichnung ist verwaschen; der Kern ist in vielen dieser Elemente noch relativ gut erhalten; oft liegt aber nur noch ein Kernkörperchen in diesem retikulär verflossenen Plasma. Eine stärkere Vermehrung der Trabantzellen um solche Zellformen findet nicht statt. Schwellungszustände, wie wir sie in den jüngeren Stadien so häufig fanden, kommen hier nicht zur Beobachtung.

Ebenso vermissen wir die Ballen im Gewebe; statt dessen sehen wir gewucherte Gliaelemente, welche mit ihren plasmatischen Ausläufern zusammenhängen und kleinere Lücken des nervösen Gewebes ausfüllen; sie sind in ihrem Plasma reichlich beladen mit Granula, welche durch ihre Größe auffallen und sich mit Osmium teilweise bräunen oder schwärzen. Dazwischen liegen in den Markstrahlungen des Mittelhirns allenthalben kleinere und größere Marchischollen neben den kleinen Myeloklasten.

Die Gefäße zeigen sich nur insofern verändert, als in ihren Gefäßscheiden — ganz ähnlich wie bei Kaninchen 8 — oft zahlreiche mit Abbauprodukten beladene Gliazellen gelagert sind. Dies kommt sowohl an Herxheimerfettpräparaten gut zum Ausdruck als auch an Flemmingbildern. In Fig. 95 auf Tafel VIII ist ein solches Gefäß (*g*) dargestellt: Gliazellen (*ggl*z) reichen mit ihren weit verbreiteten, spinnenförmigen Fortsätzen an die Gefäßscheide heran und tragen in ihrem

protoplasmatischen Leibe leuchtend gefärbte Granula. Die Adventitialzellen (*advz*) sind vollgepfropft mit größeren und kleineren Fettropfen; außerdem liegen rings um die Fettropfen kleine fuchsinophile Granula, welche darauf hinweisen, daß auch hier ähnliche granulärsynthetische Vorgänge bei der Diffusion des Fettes stattgefunden haben (s. unsere diesbezüglichen Ausführungen in der Arbeit über die sekundäre Degeneration). Überall ziehen von dem umgebenden Nervengewebe gliöse Septen die oft mit Granula besetzt sind, zu den Gefäßwänden und füllen so die perivaskulären Räume (*pvr*) aus. Auffallend ist die reiche Granulierung des ganzen umgebenden Nervenparenchyms.

Diese Veränderungen sind die einzigen, die wir an den Gefäßen beobachten können; und zwar treffen wir sie außer im Mittelhirn auch im Pons und der Medulla oblongata an



Textfig. 6. Ganglienzellveränderungen aus dem roten Kern von Kaninchen 12. Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$. Toluidinblaufärbung.

zahlreichen Stellen, während sie in den Großhirnhemisphären und im Rückenmark nur sehr geringgradig ausgesprochen sind.

Auch sonst sind die pathologischen Erscheinungen, die uns in den weiter abwärts gelegenen Partien des Zentralnervensystems auffallen, ganz entsprechend, nur mit den soeben besprochenen an Intensität und Extensität verschieden. So lassen sich auch in den Kernen des Pons und namentlich der Medulla oblongata allenthalben degenerierte Ganglienzellen erkennen; in Textfig. 6 ist eine solche aus dem roten Kern mikrophotographisch wiedergegeben, welche recht charakteristisch ist für das jetzt vorliegende Stadium. Der mächtige Zelleib grenzt sich unscharf gegen die Umgebung ab, zeigt innen zerrissenes, retikuläres Maschenwerk und eine ganz verwaschene Chromatinzeichnung; das Kernkörperchen ist gut erhalten, aber der Kern selbst hat seine ge-

wöhnliche runde Form aufgegeben, und die Kernmembran stellt sich nur undeutlich dar. Die gleichen Veränderungen treffen wir in den Nervenkernen des verlängerten Markes, besonders auffallend in dem Vaguskern der einen Seite dort, wo er hart am Boden der Rautengrube gelegen ist. Diese pathologischen Zellformen mit ihrem zerrissenen Zellleib kommen auch in den ALZHEIMERschen Lichtgrünbildern gut zur Anschauung; sie unterscheiden sich von den Veränderungen, die wir früher besprochen haben, dadurch daß sie die reichliche Granulierung vermissen lassen.

In der einen lateralen oberen Ecke der Medulla oblongata in ihrem kaudalen Ende fällt uns ein länglicher Herd auf, in dem — in ALZHEIMERschen Flemmingpräparaten — sich zahlreiche größere und kleinere Marchischwärzungen nachweisen lassen; sie liegen völlig regellos im Gewebe, und daneben befinden sich ausgelauchte Blutkörperchen. Den Untergrund dieser so veränderten Stelle bildet eine starke Gliawucherung, welche mit Faserbildung einhergeht. Das ganze macht den Eindruck eines älteren kleinen Erweichungsherdes, aus dem sich die gliöse Narbe zu entwickeln beginnt. In Nisslbildern sehen wir in der entsprechenden Partie eine starke Gliavermehrung; es befinden sich viele zweikernige Zellen darunter, und das Plasma zeigt deutliche Wucherungserscheinungen. Dieser auf dem Querschnitt verhältnismäßig kleine Herd ist durch viele Schnitte hindurch zu verfolgen, reicht jedoch nirgends in das Gebiet eines grauen Kernes.

Ferner sehen wir in den gleichen Schnitten der Medulla oblongata mehrere kleine Hämorrhagien im zentralen Grau, namentlich auch in der Nähe des soeben beschriebenen Herdes. Es liegen die roten Blutkörperchen zerstreut in den Gefäßscheiden und in dem benachbarten Nervengewebe, das leichte reaktive Erscheinungen erkennen läßt; die meisten der roten Blutkörperchen sind gut gefärbt, in ihrer äußeren Form gut erhalten; manche jedoch sind blasig aufgetrieben, zeigen hellere Dellen und bilden eckige, halbmondförmige und polygonale Formen; auch farblose Stromata befinden sich darunter. Aus diesem ganzen Befund müssen wir einerseits schließen, daß die kleinen Blutaustritte verhältnismäßig frischen Datums sind, andererseits jeden Gedanken abweisen, daß es sich dabei um Kunstprodukte (beim Schneiten werden häufig in den Gefäßen befindliche Blutkörperchen mitgerissen) handelte, oder daß dies die Folge des durch den Strang gesetzten Todes seien. Die genaueren Nachforschungen, Veränderungen an den Gefäßwänden zu konstatieren, verliefen völlig resultatlos.

Einen ebenso auffallenden Befund gibt uns die feinere Histologie der Faserdegeneration in dem verlängerten Mark. Wir sind überrascht, bei diesem beinahe 2 Monate alten Prozeß noch so verhältnismäßig frische degenerative Vorgänge an den Nervenfasern zu finden. Überall beherrschen noch die Marchischollen das Bild, und wir wären manchen Veränderungen gegenüber versucht, sie als Kunstprodukte abzulehnen, wenn wir nicht beobachten könnten, wie diese Marchischollen in Gliaringen gelegen sind, und daß sich in der engsten Nachbarschaft die

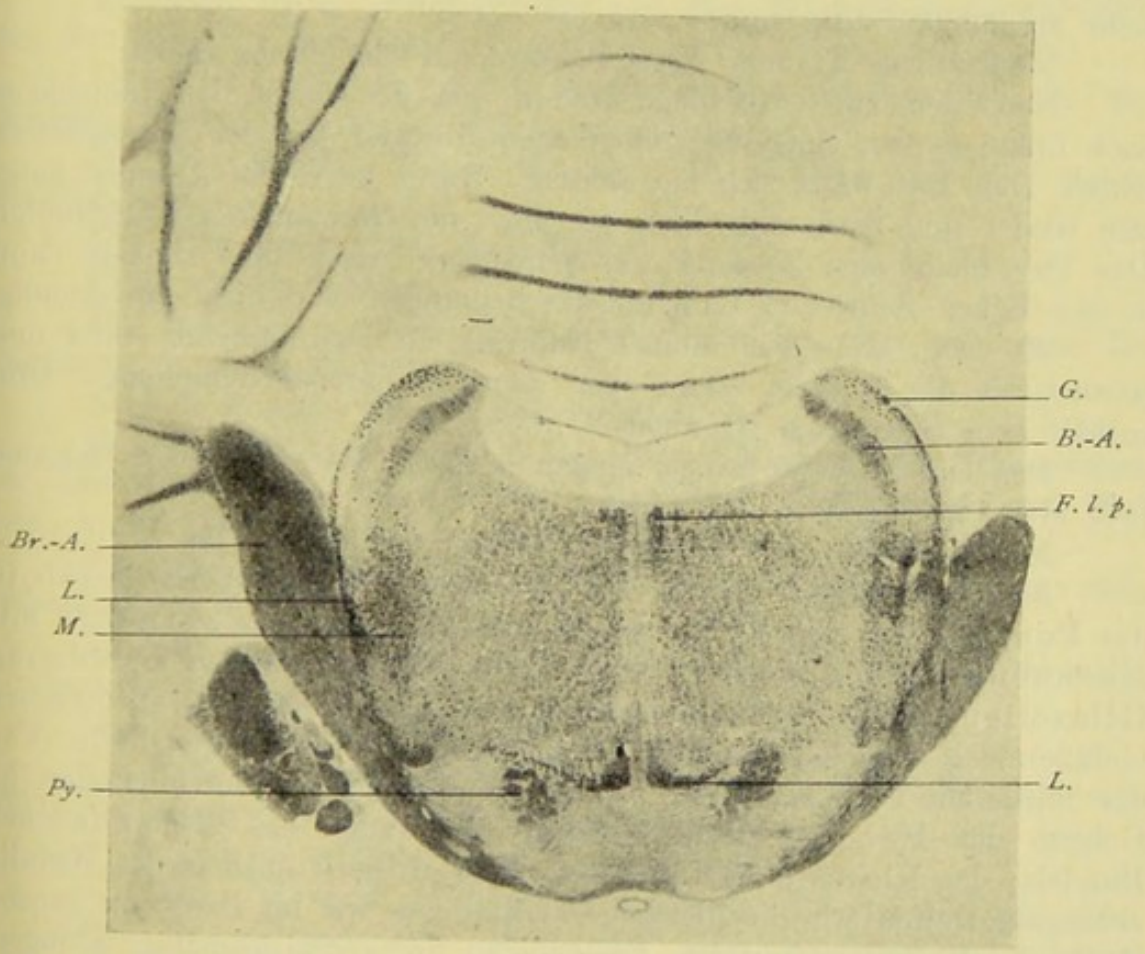
kleinen Myeloklasten am Abbau betätigen. Freilich fällt es uns auch auf, daß die Marchischollen sich zumeist nicht mehr als kompakte scharf gezogene konzentrische Myelinringe darstellen, sondern überall in Zerfall begriffen sind. Nur selten treffen wir Myelophagen und die eigentlichen Gitterformen. Viele Achsenzylinderreste liegen im Gewebe und sind zumeist eingekapselt von zarten gliösen Strukturen. Die Achsenzylinderquellungen (Ballen) sind nirgends mehr — auch in den Randzonen nicht — aufzufinden. Ganz zerstreut liegen kleine Nester deutlich gewucherter Gliazellen in den zentralen Partien des verlängerten Markes.

Im Rückenmark beobachten wir ganz ähnliche Verhältnisse; während die graue Substanz nur sehr geringe pathologische Veränderungen erkennen läßt, hin und wieder eine im obigen Sinne degenerierte Ganglienzelle, beschränkt sich der traumatisch schädigende Prozeß auf die weiße Fasermasse, welche die morphologischen Erscheinungen einer sekundären Degeneration von ungefähr 20 Tagen darbietet; und zwar fällt immer wieder der mehr inselförmige Ausfall der Nervenfasern auf; nur in den Arealen der Py-Bahnen sind die Degenerationen konzentrierter und auch im Sinne des Abbaus weiter vorgeschritten. Wir sehen hier neben schön differenzierten Myelophagen schon unverkennbare Zerfallserscheinungen an diesen Formen deutlich werden, und die interstitiell gelegene Glia zeigt beginnende reaktive Wucherung. Im oberen Halsmark ist die hintere Wurzeleintrittszone geschädigt, und zwar sind die extramedullär ziehenden hinteren Wurzeln frei von pathologischen Veränderungen.

Über die Schwere des Faserausfalls geben uns die Marchipräparate des Hirnstammes und des Rückenmarkes am besten Aufschluß. In Schnitten durch die mittlere Ponsgegend (vgl. Textfig. 7), treffen wir die Marchidegenerationen in den Bahnen des Pes pedunc., der medialen und lateralen Schleife, des Monakowschen, Gowersschen und hinteren Längsbündels ziemlich stark ausgesprochen, während Bindearm und Brückenarm nur geringe Ausfälle zeigen; das Mark des Kleinhirns ist allenthalben betroffen. In weiter kaudalwärts gelegenen Ebenen ändern sich die Verhältnisse insofern, als die Degeneration der Randzone noch deutlicher wird wie in Textfig. 6, so daß die Präparate aus jenen Gegenden in der Eigenart der Lokalisation des Faserausfalles an das in Textfig. 4 wiedergegebene Bild erinnern, jedoch mit der Einschränkung, daß der pathologische Prozeß hier bei weitem nicht so hochgradig ist wie bei Kaninchen 8, und namentlich, daß sich auch das Cerebellum in viel geringerem Grade affiziert zeigt. Wie wir weiterhin aus Tafel IX, Fig. 6 ersehen können, ist im Halsmark eine ziemlich diffuse Degeneration festzustellen, die auch den Processus reticularis und die hintere Wurzeleintrittszone nicht verschont hat. Vom mittleren Brustmark an bleiben die Marchischollen beschränkt auf die Vorderstränge und in noch intensiverer Weise auf das Areal der Seitenstränge und des Monakowschen Bündels (vgl. auch Tafel IX, Fig. 8).

So fällt auch in diesem wie bei den meisten der früheren Tiere neben der Schwere des Ausfalls im Hirnstamm und

den oberen Teilen des Spinalmarkes vor allem die Symmetrie der Degenerationszone auf; die feinere histologische Untersuchung zeigt, daß der Abbau der lädierten Nervenfasern nur äußerst träge verläuft und weit hinter den Abbauerscheinungen einer gleichaltrigen sekundären Degeneration zurückbleibt; doch pflegen sich alle Vorgänge in durchaus gleichem Sinne zu entwickeln. Im übrigen läßt sich im vorliegenden Falle ein ähnlicher Befund erheben wie in den früheren, nur daß an die Stelle der früher vorherrschenden akuten Verände-



Textfig. 7. Schnitt durch die mittlere Ponsgegend von Kaninchen 12. Photographie. Lupenvergrößerung. (Auf $^2/_3$ verkleinert.) Marchipräparat (retouchiert). Abk. vgl. Textfigg. 4 u. 5.

rungen im Nervengewebe mehr die Ausdrucksformen chronischer Zustände getreten sind. So sehen wir die geschädigten Ganglienzellen in einer allmählichen reaktionslosen Auflösung begriffen, und aus den zirkumskripten Ausfällen der nervösen Substanz beginnen sich inselförmige gliöse Narben zu bilden. Die Gefäße sind nur insoweit in Mitleidenschaft gezogen, als sich in ihren erweiterten Lymphscheiden kleinere Mengen von granulierten Gliazellen angesammelt und die Adventitialzellen sich reichlich mit Fett beladen haben. Über die Pathogenese der Spätblutungen werden wir später noch sprechen müssen.

Kaninchen 13.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2200 g.

18. Dez. 1909. Drei Schläge mit dem Winkelhammer (∢ 90°) auf das linke Os parietale.

Nach dem dritten Schlage folgt ein heftiger Schrei des Tieres, begleitet von tonischen Zuckungen in allen Extremitäten. Hierauf bleibt das Tier bei beschleunigter Atmung ruhig liegen und hat sich nach ungefähr 5 Minuten so weit erholt, daß keine wesentlichen Symptome mehr an ihm auffällig sind.

Nochmaliges Trauma: Zwei Schläge auf die gleiche Stelle:

Nach dem zweiten Schlage krampft sich der Rumpf des Kaninchens nach links; es tritt einige Sekunden Atemstillstand ein; der Kornealreflex fehlt. Das Tier wälzt sich am Boden. Dann kehrt die Atmung langsam wieder und wird schließlich wie auch die Herztätigkeit beschleunigt. Das Tier bleibt eine Zeitlang wie benommen liegen und trippelt dann in eine Ecke. Schwerere Lähmungserscheinungen sind nicht offenkuudig.

20. Dez. Das Tier nimmt Nahrung zu sich, scheint stiller und scheuer wie die übrigen, bietet aber keinerlei nervöse Symptome. Urin enthält kein Saccharum (Gewicht 2150 g).

Das Tier bleibt in seinem Zustande gleich. Es wird nach 5 Monaten (18. Mai 1910) getötet.

Makroskopisch findet sich nichts.

Mikroskopisch lassen sich im ganzen Gehirn bis herab in die Ponsgegend gar keine pathologischen Befunde erheben mit Ausnahme der Anhäufung von mit Abbauprodukten beladenen Gliazellen in den Gefäßscheiden, eine Erscheinung, die an manchen Gefäßen sich noch hochgradiger entwickelt hat wie im vorigen Falle. Von der mittleren Ponsgegend an sehen wir vereinzelte Marchischollen im Gebiete der Py- und Schleifenbahnen und auch des Monakowschen Bündels; das Kleinhirn ist nicht wesentlich affiziert; auch in der Medulla oblongata treffen wir die gleichen Verhältnisse wie im Pons; im ganzen Rückenmark ist der diffuse Faserausfall in verhältnismäßig geringem Grade nachzuweisen und nur in dem Gebiete der absteigenden Seitenstränge in stärkerer Intensität lokalisiert; die Gollschen Stränge und die hinteren Wurzeleintrittszonen sind nur wenig affiziert. Die Eigenart des histologischen Prozesses kommt am schönsten auf Längsschnitten durch die weiße Substanz der Medulla spinalis zur Anschauung; Fig. 46 auf Tafel IV entstammt einer solchen Stelle: an Stelle der ausgefallenen Fasern sehen wir größere ovale Hohlräume im Gewebe, in denen z. T. noch Markprodukte gelegen sind; die meisten jedoch sind leer; sie sind umgrenzt, gewissermaßen eingekapselt von starken Gliastrukturen, in deren Plasma sich fettige Abbauprodukte nachweisen lassen. Auch die interstitiell gelegenen Gliaelemente tragen fettige Substanzen. Wir stehen am Beginne der Gitterzellenbildung und treffen also hier Abbauverhältnisse, wie sie einer sekundären Degeneration von ungefähr 50 Tagen entsprechen.

So kommt auch noch in diesem Stadium der Ausfall einzelner Fasern sehr schön zum Ausdruck, und auf allen Längsschnitten durch das Rückenmark sehen wir die von starken Gliastrukturen eingekapselten Hohlräume, welche den Bildern ein außerordentlich charakteristisches Gepräge verleihen.

Kaninchen 14.

Ausgewachsenes Tier. Gewicht 2550 g.

19. Sept. 1909. Zwei Schläge mit dem Winkelhammer (∢ 90°) auf das linke Os parietale.

Das Tier bietet gar keine Erscheinungen, bleibt auch in den nächsten Tagen ohne irgend welche Symptome.

20. Okt. 1909. Neues Trauma: 10 Schläge auf die gleiche Schädelstelle.

Das Tier bietet nichts Auffälliges.

Fünf weitere Schläge:

Das Kaninchen scheint leicht benommen, ist aber in seinen Bewegungen durchaus normal.

Nach 5 Minuten drei weitere Schläge:

Es tritt ein kurzdauernder tetanischer Krampf der Extremitäten ein; die Atmung ist beschleunigt. Das Tier bleibt ruhig und läuft nach kurzer Zeit — vielleicht etwas unbeholfen — davon.

Am nächsten Tage sind keine besonderen Erscheinungen mehr wahrzunehmen.

26. Okt. III. Trauma: Vier Schläge auf die gleiche Gehirnstelle. — Gewicht 2700 g.

Das Tier bietet klinisch nichts Besonderes.

22. Nov. Gewicht 2950 g. IV. Trauma: 30 Schläge mit dem Winkelhammer (∢ 90°) auf das linke Os parietale.

Es folgen keine Reiz- noch Ausfallssymptome.

27. Nov. Gewicht 3100 g. V. Trauma: 25 Schläge wie oben.

Das Tier scheint leicht benommen, zeigt beschleunigte Atmung; bietet sonst nichts.

Nochmals fünf Schläge:

Es sind keine Reizerscheinungen auszulösen, das Tier ist etwas somnolent, sitzt still in der Ecke.

Das Kaninchen verhält sich in den nächsten Tagen auffallend still, nimmt wenig Nahrung zu sich, ist stark schreckhaft, der Urin enthält geringe Mengen Zucker. Seine Bewegungen scheinen manchmal etwas unbeholfen. Die Reflexe sind leicht gesteigert.

6. Dez. Das Tier magert deutlich ab. Gewicht 1930 g.

9. Dez. Das Tier nimmt noch Nahrung zu sich, magert stark ab (Gewicht 1600 g). Wird getötet.

Die Sektion des Gehirns und Rückenmarks wie der Hüllen ergibt keinen pathologischen Befund. Beginnende Pneumonie im rechten Unterlappen; die Milz ist leicht vergrößert.

Mikroskopisch haben wir bei diesem Tier einen sehr eigenartigen und in manchen Beziehungen von den bisherigen Erfahrungen abweichenden Befund erhoben.

Um das Wichtigste vorweg zu nehmen, wir finden überall im Zentralnervensystem zahlreiche Gliazellen in amöboider Metamorphose, hauptsächlich in der grauen Substanz. Wir begegnen hier allen möglichen Formen und Übergängen zwischen normalen und amöboiden Gliazellen. Mit diesem Prozesse enge verwandt scheint uns die Ganglienzellveränderung, die wir überall im Gehirn und Rückenmark antreffen; es sind dies Erscheinungen, die der schweren Zellerkrankung Nissls entsprechen, und die schließlich zu einer völligen Auflösung der Zellen führen, so daß nur noch Reihen basophiler Kügelchen die einstige Zellform anzeigen. Vorgänge, die an Neurophagie erinnern, werden allenthalben sichtbar.

In der weißen Substanz ist größtenteils die faserige Glia noch gut erhalten, dabei sind jedoch auch hier schon zahlreiche Gliazellen amöboid entartet.

Nach den Darlegungen bezüglich des Amöboidismus in unserer früheren Arbeit und nach den Befunden bei den bisherigen, z. T. sehr schwer geschädigten Tieren werden wir einen direkten Zusammenhang dieser pathologischen Veränderungen mit dem gesetzten Trauma von vornherein ablehnen, um so mehr als der amöboide Prozeß ganz diffus das Zentralnervensystem befallen hat und durchaus keine Prädilektion an bestimmten Stellen erkennen läßt. Zudem — und dies bestärkt uns in diesem Urteil — finden wir auch hier die Veränderungen wieder, die bei den früheren Fällen in der Regelmäßigkeit ihrer Erscheinung überraschten, nur läßt sich ganz deutlich erkennen, wie sich viele der traumatisch bedingten reaktiven Vorgänge im nervösen Gewebe im Sinne des Amöboidismus umgewandelt haben. So stellt z. B. Fig. 96 auf Tafel VIII ein Gefäß aus einer Markstrahlung des Nucl. caudatus dar, welches die gleichen Veränderungen aufweist wie das einem früheren Tiere entnommene (Kan. 12) und in Fig. 95 wiedergegebene Gefäß. Nur fallen uns diese um das Gefäß gelagerten Gliazellen (*glz*) durch ihr weithin sichtbares homogenes Plasma und durch den verhältnismäßig kleinen Kern auf, der ganz charakteristische Degenerationserscheinungen zeigt; namentlich die völlige Abrundung der Form mit zunehmender Fuchsinophilie des Chromatins, ferner die halbmondförmigen Einkerbungen sind am häufigsten anzutreffen. Wie dort (vgl. Figg. 95 und 98) in den Ausläufern, so liegen hier in dem zarten homogenen Plasma schön gefärbte, leuchtende Granula von ungewöhnlicher Größe. Die fuchsinophilen überwiegen über die Lichtgrün-Granula. Überall setzen sich die plasmatischen Ausläufer der Gliaelemente an den Gefäßwänden an, und viele der Adventitialzellen tragen reichlich Fett in ihrem Protoplasmaleib (*advz*). In anderen Gefäßscheiden liegen an sich noch ganz normal erscheinende Gliazellen, an denen nur progressive, mit dem Abbau in Beziehung stehende Vorgänge zu erkennen sind. Derartige Veränderungen an den Gefäßen finden wir bei diesem Tiere auffallend häufig

Außerdem sehen wir im Marklager des Großhirns, der Stammganglien und im Brückengrau neben zirkumskripten Inseln stark gewucherter Gliazellen kleine Blutungen mit oft deutlicher Reaktion des benachbarten Gewebes; Achsenzylinderquellungen, zerfallene Markscheiden, progressive und z. T. auch regressive Erscheinungen an den gliösen Elementen deuten auf ein längeres Bestehen solcher Blutungsherde hin, obwohl noch zahlreiche gut erhaltene rote Blutkörperchen mitten in den kleinen Erweichungen liegen. Namentlich in der näheren Umgebung solcher Herde werden reaktive Vorgänge an der Glia deutlich, die einerseits auf eine Neubildung von Fasern, andererseits auf ein Abräumen des zerfallenen nervösen Gewebes hinzielen. So sehen wir in vielen der dort gelegenen Gliazellen fettige Stoffe, welche die Osmium- wie die Scharlachreaktion geben, und in Fig. 97 ist eine amöboide Gliazelle aus der Nähe eines solchen kleinen Erweichungsherdes dargestellt, welche eine Fettzyste *(fc)* enthält. Ähnliche Formen sind bereits von ALZHEIMER beschrieben und abgebildet worden.

Auch in der Medulla oblongata und in der ganzen Länge des Rückenmarks sind allenthalben kleinere und größere Hämorrhagien zu finden, bei denen die Reaktion des umgebenden Gewebes erst in ihren Anfängen zu erkennen ist. Selbst in der weißen Substanz des Rückenmarks lassen sich hin und wieder Blutaustritte nachweisen; nur verhältnismäßig wenig Nervenfasern sind zerfallen, sie sind nur zur Seite gedrängt, und die Blutkörperchen sind zwischen ihre Scheiden geflossen. Zahlreiche typische Myeloklasten sind dort aufzufinden.

In der Nähe eines anderen Gefäßes an der Grenze zwischen Hinterhorn und weißem Hinterstrang fällt uns eine hochgradige Gliawucherung auf, wobei eine starke Faserneubildung stattgefunden hat. Die Gliazellen liegen in Haufen beisammen, haben z. T. zwei Kernkörperchen und grenzen sich mit ihrem kräftig tingierten Plasma unscharf gegeneinander ab. Eine ähnliche Gliavermehrung nehmen wir um den Zentralkanal herum wahr.

In der weißen Substanz treffen wir namentlich in der Randzone des verlängerten Markes, das leicht maschig aufgelockert erscheint, die balligen Gebilde, im übrigen aber die Erscheinungen der sekundären Faserdegeneration von ganz verschiedenem Alter; am meisten sind die Myeloklasten vertreten, auch noch ausgebildete Formen der Myelophagen; die interstitiell gelegene Glia ist vielerorts in Wucherung begriffen.

Im allgemeinen ist der Ausfall in der weißen Substanz nicht sehr hochgradig, und deckt sich, was die Lokalisation angeht, im ganzen mit den Erfahrungen bei den früheren Tieren. Das Auffallendste an diesem Tiere bleibt die große Zahl der Blutungen und Erweichungen von gänzlich verschiedenem Alter. Der amöboide Prozeß stellt uns nur einen interessanten Nebenbefund dar; seiner Ursache nachzugehen, kann nicht im Rahmen dieser Arbeit liegen.

B. Versuche der traumatischen Schädigung am Affen.

Bevor wir dazu übergehen, die Befunde bei den Affen näher zu schildern, denen wir durch Schlag auf den Schädel eine traumatische Schädigung des Zentralnervensystems beizubringen suchten, müssen wir zunächst einige allgemeine Bemerkungen über den Gesundheitszustand dieser Tiere vorausschicken.

Es gingen nämlich von den Affen jener Sendung bald nach der Ankunft mehrere ein, bei denen die Sektion eine Colitis mit akuter Milzschwellung nachweisen konnte. Die Tiere, die wir zu unseren Experimenten benutzen wollten, wurden zwar sofort isoliert, aber auch sie befanden sich in keinem guten Ernährungszustand, obwohl sie klinisch keine besonderen Erscheinungen boten. An zweien von ihnen machten wir eine Totalexstirpation der rechtsseitigen Zentralwindungen, die anderen drei dienten der Frage der Commotio cerebri. Ein übriges sechstes Tier wurde als Kontrolltier benutzt. Sämtliche Affen mußten wir verhältnismäßig kurze Zeit nach der Operation oder dem Schädeltrauma töten — wenigstens nach kürzerer Zeit als es in unserer Absicht lag —, da sie abmagerten, und ihre Nahrungsaufnahme zu wünschen übrig ließ. Ein Affe mit Exstirpation der Zentralwindung starb nach 31 Tagen, wurde aber noch warm seziert und fixiert. Auch unser Kontrolltier starb ungefähr nach 6 Wochen, sein Zentralnervensystem wurde ebenfalls noch in lebenswarmem Zustande in die Fixierungsflüssigkeiten eingelegt.

Die Sektion der inneren Körperorgane ergab, wenn wir von dem letzten traumatisch geschädigten Affen absehen — keinen nennenswerten Befund. Lunge und Herz waren frei; im unteren Dickdarm war eine geringe Rötung der Schleimhaut festzustellen, doch war die Milz nur in zwei Fällen — Exstirpationstier von 31 Tagen und erster Kommotionsaffe von 8 Tagen — leicht vergrößert, bei den übrigen Tieren normal.

Was nun die mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystem angeht, so liegen hier, wie wir sehen werden, die Verhältnisse nicht sehr einfach. Zunächst sei hervorgehoben, daß bei zwei von diesen sechs Tieren die Glia Veränderungen im Sinne des Amöboidismus erkennen läßt, nämlich bei dem Kommotionsaffen von 8 Tagen (Mac. c) und dem Kontrolltiere; und zwar ist der amöboide Prozeß bei diesem ganz auf die graue Substanz des Rückenmarks beschränkt, bei ersteren wohl ebenfalls im wesentlichen dort lokalisiert; doch zeigen hier auch schon manche Gliazellen im Marklager des Großhirns Andeutungen von amöboider Umwandlung. Schon die Eigentümlichkeit in der Auswahl der Tiere charakterisiert den Amöboidismus für unsere Frage als Nebenbefund, der uns daher nicht mehr näher interessieren wird. Wir müssen mit ihm nur insofern rechnen, als andere histologische Veränderungen von diesem Prozesse beeinflußt sein können. So müssen wir von vornherein den pathologischen Erscheinungen an den Ganglienzellen in

solchen Fällen erfahrungsgemäß sehr skeptisch gegenüber stehen (Alzheimer) und wir haben aus diesem Grunde die Ganglienzellveränderungen, die wir bei dem ersten Kommotionsaffen im Sinne einer akuten Schwellung allenthalben antreffen, für die Frage der traumatischen Schädigung völlig außer acht gelassen. Es ist bei diesem Tiere lediglich der Faserausfall der weißen Substanz berücksichtigt, da wir von ihm die absolute Sicherheit haben, daß er mit dem als Nebenbefund charakterisierten amöboiden Prozeß in keinerlei Zusammenhang stehen kann. Denn die amöboide Gliaveränderung, ganz auf die graue Substanz beschränkt, hat das strukturelle Bild der weißen Substanz nicht im mindesten gestört, namentlich ist auch die Gliafaserung in völlig normaler Schärfe erhalten. Zudem entspricht es auch unserer bisherigen Erfahrung, daß der Amöboidismus in seinem Beginne mit einer Nervenfaserdegeneration nichts zu tun hat, und daß er dort, wo er schließlich in einer weiteren Entwicklung eine solche bedingt, diese in einer ganz charakteristischen Weise verändert; es kommt zu einem feinkörnigen Zerfall des Achsenzylinders, und Abbauvorgänge im Sinne der sekundären Degeneration sind nirgends zu beobachten. Marchipräparate des Kontrolltieres ergeben auch einen absolut negativen Befund.

Weiterhin fällt es auf, daß bei der Mehrzahl der Affen (ein Exstirpationsaffe, drei Kommotionsaffen) zahlreiche polynukleäre Leukozyten im Lumen der Gefäße liegen, und daß stellenweise die Gefäßwände und die Meningen Infiltration von entzündlichen Blutelementen, darunter auch zahlreiche Plasmazellen erkennen lassen. Diese entzündlichen Erscheinungen sind jedoch nicht allgemein, sondern nur an bestimmten zirkumskripten Stellen der Hemisphärenkonvexität zu finden. Wenn wir auch keine Bakterien selbst färben können, so deuten doch diese Vorgänge auf eine Infektion oder Sepsis hin, und wir werden auf Grund einer solchen Annahme bei der Beurteilung unserer histologischen Befunde mit größter Vorsicht verfahren müssen. Unter diesen Gesichtspunkten sind allgemeine Ganglienzellveränderungen kaum für unsere Frage zu verwerten. Etwaige lokale Prozesse werden wir genau auf ihre Pathogenese prüfen müssen. Auch hierbei glauben wir wieder die Fasergeneration rückhaltlos auf unsere experimentellen Eingriffe als einzige Ursache zurückführen zu dürfen. Den sichersten Beweis hierfür liefert uns der Exstirpationsaffe mit den entzündlichen Erscheinungen, dessen Marchidegeneration sich in nichts von der des anderen Affen unterscheidet, und strenge auf das Gebiet der geschädigten Bahnen beschränkt bleibt (vgl. Textfig. 8 *Py*). Zudem entsprechen die Abbauvorgänge an den zerfallenen Rückenmarksfasern mit ziemlicher Sicherheit dem jeweiligen Alter des artefiziell gesetzten Prozesses, so daß wir auch daraus auf den genetischen Zusammenhang zwischen Experiment und histologischen Veränderungen ganz bestimmte Schlüsse ziehen müssen.

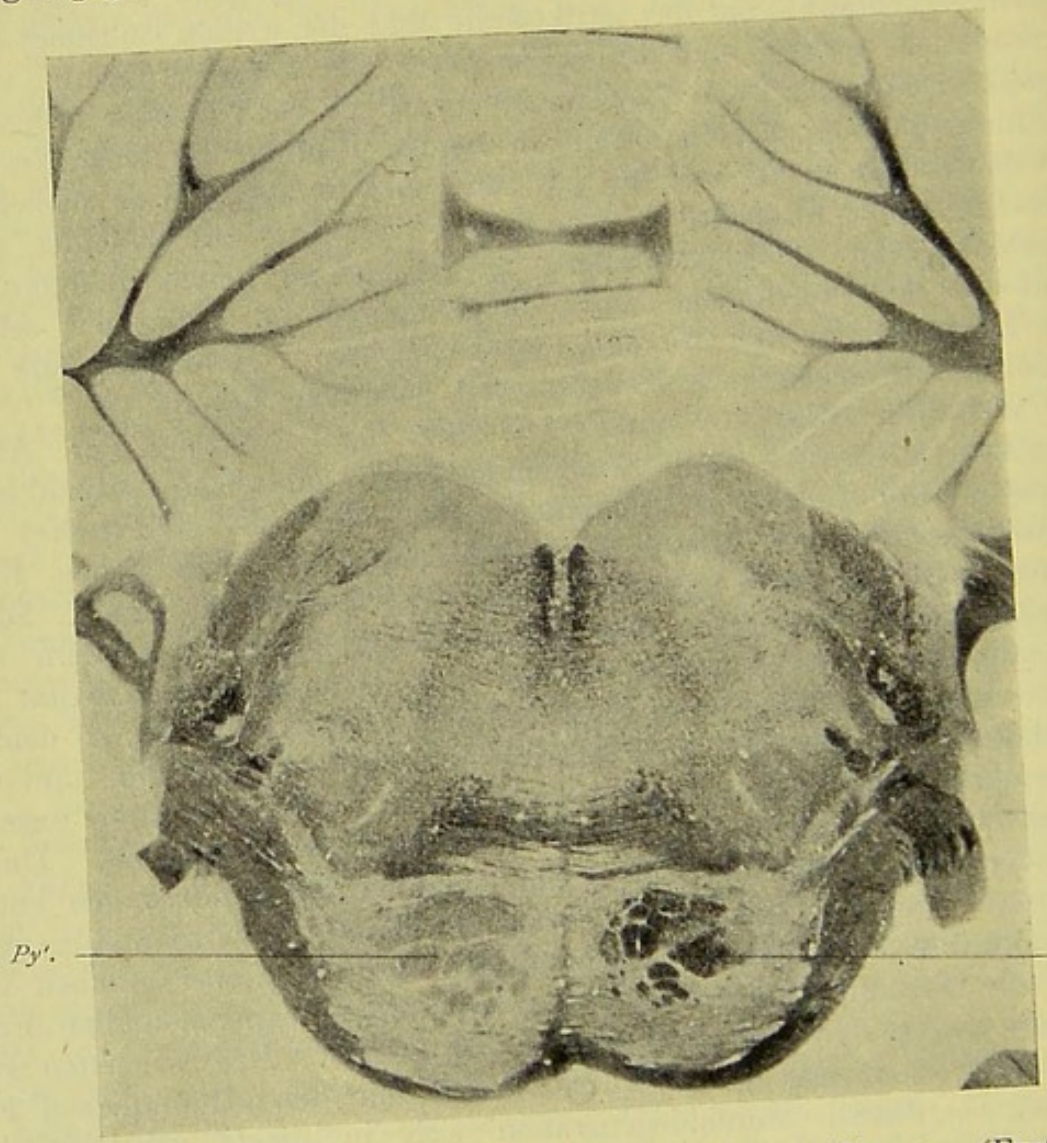
Nach diesen kritischen Vorbemerkungen wollen wir den Befund an den drei Affen selbst schildern; die Experimente selbst haben wir in ganz ähnlicher Weise wie bei den Kaninchen ausgeführt, nur daß

wir einen doppelt so schweren Winkelhammer auf die Scheitelgegend des Schädels auffallen ließen.

Affe I (Mac. c).

14. Juli. Der Winkelhammer wird 10 mal auf die Schädelstelle fallen gelassen.

Das Tier sträubt sich trotz ganz oberflächlicher Narkose immer weniger gegen den Schlag und bleibt vom 7. Schlage ab völlig ruhig



Textfig. 8. Schnitt aus der mittleren Ponsgegend von Mac. a. (Exstirpation der rechten Zentralwindungen.) Lupenvergrößerung. (Auf $^2/_3$ verkleinert.) Marchipräparat. *Py'* degenerierte Py.-Bahnen.

liegen. Nach dem 10. Schlage tritt deutliche Herz- und Atemverlangsamung ein, die Pupillen sind weit; der Kornealreflex fast aufgehoben. Nach 1 Minute ungefähr macht das Tier plötzliche Bewegungen mit den Extremitäten und springt hastig, aber unbeholfen davon. Es läuft dann beständig im Saale herum, benimmt sich äußerst gereizt und läßt sich nur schwer fangen. Es ist weiterhin sehr widerspenstig und zeigt, in den Käfig zurückgebracht, große motorische Unruhe, wobei eine Ur

beholfenheit beim Greifen mit den vorderen Extremitäten auffällt. Das Tier greift oft daneben und droht dadurch zu fallen. Auch beim Sitzen auf der Stange verliert es manchmal das Gleichgewicht. Nach ungefähr 10 Minuten kauert es sich still in eine Ecke.

15. Juli. Das Tier nimmt Nahrung zu sich, fällt nicht weiter in seinem Wesen auf, benimmt sich nur äußerst scheu und flüchtet sich beim Betreten des Saales ängstlich in die äußerste Ecke. Beim Springen und Greifen bemerkt man eine deutliche Unsicherheit, sonst lassen sich keine besonderen Symptome erkennen.

17. Juli. Der Affe magert ab, bleibt sonst in seinem Zustande gleich.

22. Juli. Der Affe magert weiter stark ab, nimmt nur noch wenig Nahrung zu sich, bleibt still am Boden sitzen. Wird durch Äther getötet.

Mikroskopisch stellen wir folgendes fest:

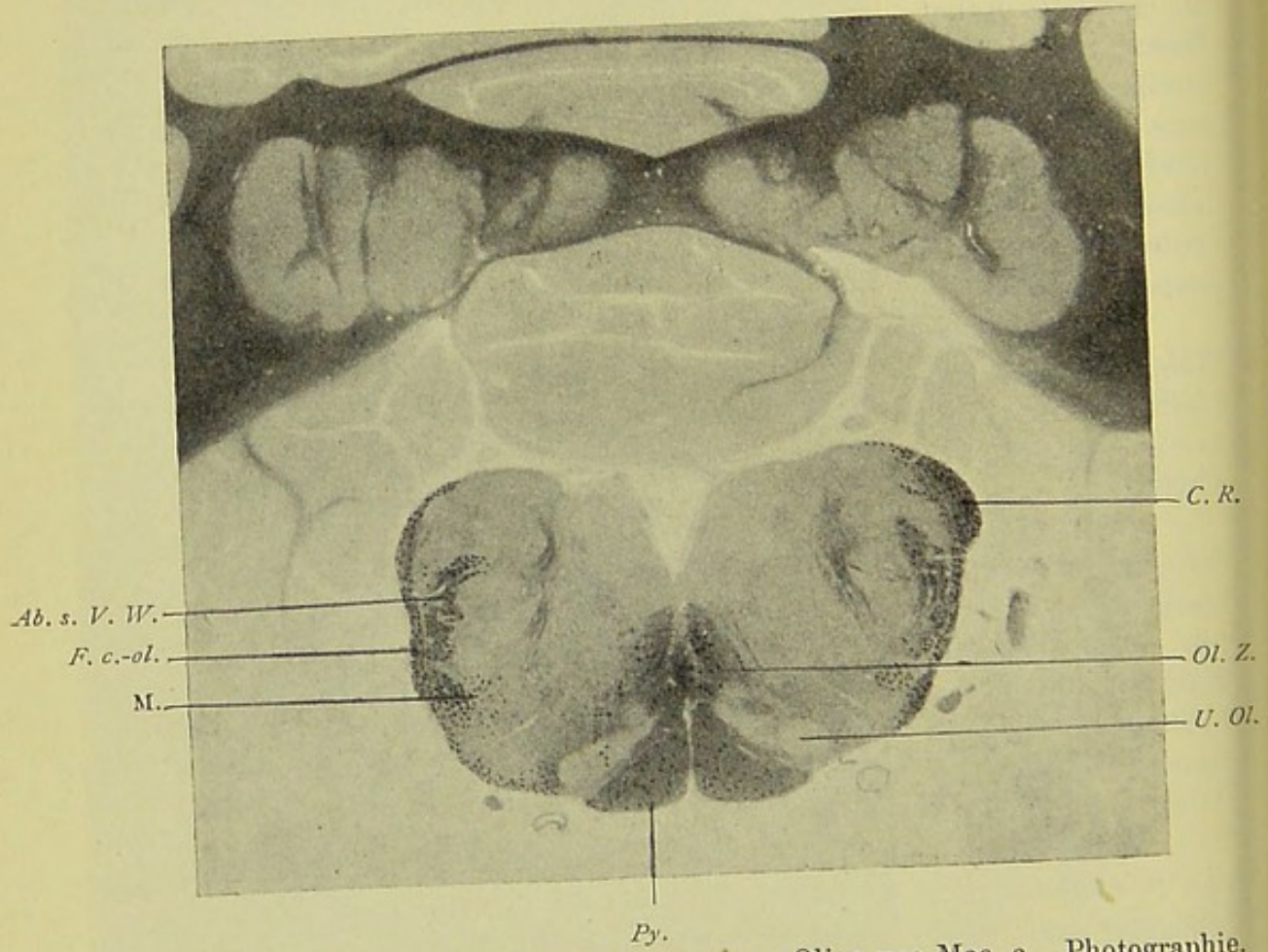


Textfig. 9. Schnitt aus F_2 von Mac. c. (Traumatische Schädigung von 8 Tagen.) Photographie. Zeiss' Obj. DD. (Auf $^2/_3$ verkleinert.) Marchipräparat.

Wir haben oben betont, weshalb wir uns bei diesem Tier auf die Veränderungen in der weißen Substanz beschränken müssen. Aber selbst bei dieser Beschränkung können wir noch einen außerordentlich reichhaltigen Befund erheben, der um so interessanter und bemerkenswerter ist, als er identisch ist mit den Veränderungen, die wir bisher beim Kaninchen kennen gelernt haben.

Wir beginnen zweckmäßig mit einer kurzen Besprechung der Marchipräparate, die eine klare Übersicht über die Schwere des Aus-

falls gestatten. Aus beiden Hemisphären strahlen aus verschiedenen Windungsgebieten verhältnismäßig zahlreiche degenerierte Fasern in die Capsula interna ein und sind bis in die Rinde zu verfolgen. Textfig. 9 gibt uns den Faserausfall in F_2 mikrophotographisch wieder; ganz ähnliche Erscheinungen treffen wir in den Zentralwindungen und denen des Parietallappens. So sehen wir die Capsula interna schon ziemlich stark befallen. In den basalen Stammganglien lassen sich keine gröberen Ausfälle nachweisen; das Corpus callosum ist von Marchischollen reichlich besetzt.



Textfig. 10. Schnitt aus der Gegend der unteren Olive von Mac. c. Photographie. Lupenvergrößerung (auf $^2/_3$ verkleinert). Marchipräparat (retouchiert). Abk. vgl. Textfig. 4: *Ol. Z.* Olivenzwischenschicht; *U. Ol.* untere Olive; *Ab. s. V. W.* absteigende sensible V. Wurzel; *Fc.-ol.* Fibrae cerebello-olivares.

Im Hirnstamm ist dann das Areal der Py-Bahnen und der Schleife von Marchischollen ganz diffus eingenommen, so daß die gesunden Fasern zweifellos überwiegen. Die Verhältnisse ändern sich nur wenig bis in die Gegend der unteren Olive. Textfig. 10 gibt uns ein Marchipräparat jener Gegend mikrophotographisch wieder; es fällt uns am meisten die Degeneration der Randzone auf, die hier vom Corpus restiforme und von Bahnen eingenommen ist, welche die Olive mit dem Kleinhirn verbinden; außerdem ist das Areal der Py, der Olivenzwischenschicht, des Monakow schen Bündels (auf der einen Seite mehr), der absteigenden 5. Wurzel von degenerierten Fasern durchzogen; ferner

kreuzen sich in allen Höhen der Medulla oblongata im zentralen Grau Reihen schwarzer Marchischollen; die degenerierten Fasern sind häufig gut bis zu ihrer Aufsplitterung in den Nervenkernen am Boden der Rautengrube zu verfolgen.

Im Kleinhirn (in dem Mikrophotogramm nicht mehr gut dargestellt) ist ebenfalls das Mark des Wurmes und der Hemisphären affiziert und zwar weit mehr in den basaler gelegenen Teilen; strahlenförmig gehen vom Marklager aus schwarze Schollen in die Rinde des Cerebellum hinein. Größere Erweichungsherde oder Blutungen sind nirgends nachzuweisen.

Im oberen Halsmark treffen wir eine ziemlich diffuse Degeneration über den ganzen Querschnitt, die nur an zwei Stellen, und zwar symetrisch, geschlossener in die Erscheinung tritt: im Areal der Seitenstränge und der hinteren Wurzeleintrittszonen; außerdem ist das Gebiet der Gollschen Stränge. der Clarkeschen Säulen und des Processus reticularis deutlich betroffen.

Vom oberen Brustmark kaudalwärts beschränken sich die Faserausfälle immer mehr auf das Gebiet der Seitenstränge, so daß sich im mittleren Brustmark die Verhältnisse so darstellen, wie sie in Tafel IX, Fig. 9 mikrophotographisch wiedergegeben sind.

Wenn wir die feinere Histologie der Erscheinungen besprechen wollten, die wir hier antreffen, so müßten wir all das wiederholen, was wir bei Besprechung der sekundären Degeneration ausgeführt haben. Die meisten Abbildungen, die uns die ersten Zerfallserscheinungen an den Nervenfasern beim Affen sowie die Entwicklung der Myelophagen darstellen (Tafel II, Figg. 20—23, 26—29) sind Präparaten dieses Tieres entnommen. Auf jeden Längsschnitt durch die weiße Substanz, ganz gleichgültig durch welche Ebene, dürfen wir sicher sein, zahlreiche degenerierte Fasern zu finden, und da sich die Vorgänge, wie wir dies ja auch beim Kaninchen beobachtet haben, verhältnismäßig langsam entwickeln und daher an verschiedenen Fasern in verschiedenen Stadien anzutreffen sind, können wir außerordentlich bequem an diesen Präparaten die Entwicklung der einzelnen Zellformen im Beginne des Abbaues studieren. Wir sehen, wie stets einzelne zerfallene Fasern zwischen normalen gelegen sind, und wie sich namentlich an den Fasern dünneren Kalibers die Abbauvorgänge schnell entwickeln. Alle Erscheinungen bilden sich ganz im Sinne der sekundären Degeneration.

Im Halsmark erkennen wir auch mit den Methoden der feineren Histologie den Ausfall der hinteren Wurzeleintrittszone und ganz deutlich erst vom Beginne ihres intramedullären Verlaufes an. Veränderungen in den extramedullären hinteren Wurzeln wie im Spinalganglion können wir nicht nachweisen. In der Höhe des mittleren Halsmarkes liegt dort, wo die Substantia gelatinosa an den Rand des Rückenmarkes ansetzt, eine kleine Blutung.

In den Alzheimer-Flemmingpräparaten fallen uns neben diesen Veränderungen die balligen Gebilde auf, die wir oben als Achsenzylinderquellungen gedeutet haben. Größere Hämorrhagien oder Erweichungsherde können wir nirgends nachweisen.

Affe II. (Mac. d.)

14. Juli 1909. 20 Schläge mit dem Winkelhammer wie bei M. c. Das Tier bietet die gleichen klinischen Erscheinungen wie der erste Affe.

In den Käfig zurückgebracht, klettert er sehr mühsam und langsam, fällt beim Herabspringen um; seine Bewegungen haben zweifellos etwas ataktisches.

Auch in den nächsten Tagen bleibt der Zustand gleich; das Tier nimmt Nahrung zu sich; es verhält sich auffallend still und scheu. Leichte Bewegungsstörungen sind noch nachweisbar.

Das Tier erholt sich nicht wieder, magert ab und muß am 30. Juli getötet werden.

Die Sektion ergibt makroskopisch keinen wesentlichen Befund; mikroskopisch zeigen leichte entzündliche Infiltrationen mancher Gehirngefäße mit Plasmazellen und anderen entzündlichen Blutelementen den Beginn einer Sepsis an, und vielfach befinden sich die Ganglienzellen im Stadium der akuten Schwellung. Wir müssen uns daher auch bei diesem Tiere auf die Untersuchung der weißen Substanz beschränken.

Hierbei machen wir die interessante Wahrnehmung, daß die Marchipräparate dieses Tieres denen des ersten mit beinahe photographischer Treue gleichen. Namentlich der Befund in der Medulla oblongata mit der ausgesprochenen Randdegeneration kam uns so überraschend, daß uns zunächst nur die gleichzeitig mitbehandelten Präparate der sekundären Py-Degeneration (bei den Affen, denen die Zentralwindung exstirpiert worden war) überzeugen konnten, daß wir die Vermutung eines Kunstproduktes ablehnen dürfen. Denn in diesen Präparaten (vgl. Textfig. 8) bleibt die Degeneration stets strenge auf die Py-Bahnen (*Py'*) beschränkt und läßt auch in weiter kaudalwärts gelegenen Partien die Randzone völlig frei. Schließlich überzeugen uns auch die Lichtgrünpräparate aus jener Gegend, daß der Marchidegeneration schwere Veränderungen in den dort gelegenen Nervenfasern entsprechen.

Es erübrigt daher, näher auf die Marchidegeneration dieses Tieres einzugehen, indem wir auf den Faserausfall bei unserem ersten Affen verweisen.

Im oberen Halsmark ist die Degeneration der hinteren Wurzeln in geringerer Intensität ausgesprochen wie bei Macaccus c, aber auch deutlich nachzuweisen.

Was die feinere Histologie der zutage tretenden Veränderungen an der weißen Substanz angeht, so haben wir auch dieses Tier zum Studium der sekundären Degeneration reichlich benutzt, da in der weißen Substanz alle Stadien vom beginnenden Markzerfall bis zu ungefähr 14 Tage alten Abbauvorgängen zu beobachten sind.

Ebensowenig wie bei unserem ersten Affen lassen sich hier größere Blutungen oder Erweichungen feststelleu.

Affe III (Mac. e).

15. Juli. 15 Schläge mit dem Winkelhammer wie oben.

Das Tier bietet zunächst die gleichen Erscheinungen wie die anderen Affen, wird dann motorisch sehr unruhig, sucht zu beißen und zu krallen; in den Käfig zurückgebracht, sucht es die anderen Tiere zu beißen und springt äußerst gereizt im Käfig umher, wobei es nur wenig Bewegungsstörungen zeigt. Leichte Schwindelerscheinungen beim Sitzen auf der Stange sind deutlich.

Am nächsten Tage ist das Tier wohl abnorm still, doch unauffälliger als die anderen geschlagenen Affen. Es nimmt gut Nahrung zu sich.

Das Tier scheint sich sehr gut zu erholen; es läßt gar keine Bewegungsstörungen mehr erkennen.

20. Aug. Das Tier nimmt seit 2 Tagen weniger Nahrung zu sich, scheint abzumagern, ist sonst unauffällig.

26. Aug. Das Tier frißt seit vorgestern nicht mehr; magert stark ab. Keine Diarrhöen. Ist heute sehr schwach. Es wird durch Äther-Inhalation getötet.

Makroskopisch finden wir folgendes:

Die Schädelkapsel ist unverletzt. Die Dura scheint entsprechend der Schlagstelle leicht gerötet. Nach Entfernung der Dura fällt sofort die blutig rote Verfärbung des linken Okzipitallappens auf, die von weicher Konsistenz ist; im gleichen Sinne ist der rechte Okzipitalpol verändert, nur in viel geringerem Grade. Beim Herausnehmen des Gehirns sehen wir, wie auch der unterste Pol des rechten Temporallappens blutig verfärbt und von breiig weicher Konsistenz ist. Auf dem Durchschnitt läßt sich feststellen, daß in jenen Bezirken Rinde und Mark blutig erweicht sind, daß sich die Blutung im linken Okzipitallappen noch in das Mark des Parietallappens fortsetzt. Die Blutung im rechten Okzipitallappen hat sich auf den hintersten Pol beschränkt; ebenso die des rechten Temporallappens auf die Rinde des untersten Poles. Die Meningen scheinen glatt, glänzend; sonst ist zunächst im Gehirn nichts Auffallendes mehr zu bemerken. Der Befund am Rückenmark ist normal.

Die übrigen inneren Organe scheinen völlig gesund, namentlich ist die Milz klein und wie auch die Leber mit deutlicher Zeichnung versehen. Der Herzmuskel macht keinen pathologischen Eindruck.

Mikroskopisch läßt sich folgendes feststellen:

Es interessieren zunächst die hämorrhagischen Erweichungsherde. Auch mikroskopisch stellt sich der Herd im linken Okzipitallappen in einer mächtigen Ausdehnung dar; er hat nur Inseln intakter Rinden übrig gelassen und erstreckt sich tief ins Mark des Okzipitalhirns. In den ausgefallenen nervösen Gebieten treten die zahlreichen Gefäße deutlich hervor; sie sind dicht besetzt von gitterigen Abräumzellen und lassen allenthalben Gefäßneusprossungen erkennen. Man sieht, wie sich die Erweichung in gewissem Sinne in ihren Grenzen an die einzelnen Windungen hält. Die Pia der Konvexität ist nur stellenweise verdickt, und zwar liegen dort ältere, in Organisation begriffene Blutungen, in welche starke Fibroblasten hineinwuchern, und deren Umgebung um-

lagert ist von Abräumzellen aller Art; auch Leukozyten und Plasmazellen lassen sich in der Pia finden.

In den von der Erweichung eingenommenen Rindenpartien sind die Ganglienzellen völlig zugrunde gegangen, und man erkennt nur noch an kleinen geschrumpften blaßblauen Kernen den zahlreichen Ausfall dieser nervösen Gebilde. Überall liegen im Gewebe gitterige Abräumzellen, deren Einschlüsse die Scharlach- und Osmiumreaktion geben, und in mäßigen Mengen auch Leukozyten. Am Rand des Herdes, dort wo er allmählich in das gesunde Gewebe übergeht, läßt sich verfolgen, wie die Ganglienzellen zerfallen und sich — wie es scheint — zunächst durch Untergang des plasmatischen Leibes in jene kleinen geschrumpften blaßblauen Kerne umwandeln.

Ähnliche Verhältnisse treffen wir im Herde des rechten Okziput wie des rechten Temporallappens.

Dagegen sehen wir an einzelnen zirkumskripten Rindenzellen des Parietalhirns Ausfälle der nervösen Substanz, in denen neben reichlichen Stäbchenzellen nur noch gewucherte, faserproduzierende Gliaelemente gelegen sind; die Ganglienzellen sind völlig verschwunden. Wir vermissen jegliche Abbautätigkeit noch reaktive Vorgänge an den Gefäßen.

Schließlich beobachten wir wieder in anderen Partien des Parietallappens eine ganz frische Extravasierung reichlicher polynukleärer Leukozyten, ohne daß das umgebende Gewebe noch merklich tangiert ist.

Nach alledem können wir nicht mehr daran denken, die Herde in eindeutige Beziehung zum experimentell gesetzten Trauma zubringen, da hier ohne allen Zweifel eine Infektion vorliegt, und die Herde auch von ganz verschiedenem Alter sind. Nach der strukturellen Beschaffenheit müssen wir annehmen, daß die größeren Herde im Okziput und Temporalpol 5—8 Tage alt sind, während wir außerdem auch ganz alte reaktionslose und völlig frische Herde nachweisen konnten. Somit werden wir diese Veränderungen für unsere Frage nicht in Betracht ziehen und uns wieder auf den Faserausfall beschränken, dessen pathogenetischen Zusammenhang mit dem gesetzten Trauma wir in diesem für das Experiment unerfreulicher Weise komplizierten Fall anerkennen müssen. Denn einmal liegen die Herde nur in Rindengebieten, von denen aus wir keine absteigende Degeneration erwarten dürfen, andererseits entspricht die Marchidegeneration, was Lokalisation und Alter angeht, so genau unseren bisherigen Erfahrungen bei den anderen Affen und auch Kaninchen, daß für uns kein Zweifel mehr an der Ätiologie dieser Schädigung des Nervengewebes sein kann.

Wir sehen — wenn wir die Veränderungen im Gehirn ganz außer acht lassen — in der Medulla oblongata, außer den Py- und Schleifenbahnen, vornehmlich das Monakowsche Bündel und die Randstrahlungen betroffen, und im oberen Halsmark stellt sich wieder ein ziemlich diffuser, nur in den absteigenden Seitensträngen intensiverer Ausfall dar, während beiderseits die hintere Wurzeleintrittszone nur in geringem, aber deutlich nachweisbarem Maße affiziert ist. Nach ihren histologischen Erscheinungs-

formen zu schließen, entspricht die hier vorliegende Degeneration ungefähr einer Wallerschen von 20—30 Tagen.

So kann also auch dieser Fall, so kompliziert er auch liegt, einen weiteren Beweis liefern für die Gleichförmigkeit und Gesetzmäßigkeit, mit welcher das Zentralnervensystem auf Gehirntraumen reagiert. Ja die Eigenart des pathologischen Befundes nach traumatischen Schädigungen gibt uns sogar eine gewisse Sicherheit, von mehreren sich gleichzeitig im Zentralnervensystem abspielenden krankhaften Vorgängen die traumatisch bedingte Affektion zu erkennen.

C. Versuche mit Rückenmarkstraumen.

Schließlich seien noch in gedrängter Kürze unsere Befunde bei den Kaninchen geschildert, welche wir durch Hammerschlag auf ein der Wirbelsäule in Brusthöhe angelegtes Brett eine traumatische Schädigung des Rückenmarks und schließlich des ganzen Zentralnervensystems beizubringen suchten.

Kaninchen a.

28. Okt. 1909 (Gewicht 2500 g). Drei Hammerschläge. Bei dem letzten Schlage schreit das Tier heftig. Das Tier läuft schwerfällig, bleibt liegen und stirbt nach ungefähr 5 Minuten.

Die Sektion ergibt einen Leberriß, außerdem nichts Besonderes.

Mikroskopisch läßt sich eine kleine Hämorrhagie in die weiße Substanz des Brustmarkes nachweisen, wobei sich die Blutkörperchen in die Interstitien der einzelnen Nervenfasern hineingelegt haben, so daß diese auseinandergedrängt erscheinen.

Sonst lassen sich nirgends irgend welche abnorme Erscheinungen im nervösen Gewebe feststellen, keine Quellungen von Achsenzylindern, keine Veränderungen an den Markscheiden und Ganglienzellen. Marchipräparate liefern völlig normale Präparate.

Kaninchen b.

29. Okt. 1909 (Gewicht 2400 g). Drei Hammerschläge.

Nach dem letzten Schlag folgt ein kurzdauernder tetanischer Krampf in den hinteren Extremitäten und plötzlicher Atemstillstand mit Reflexlosigkeit der Cornea und Mydriasis. Das Tier scheint völlig gelähmt, macht forcierte Atembewegungen, legt sich auf die Seite; dabei zieht sich der Kopf krampfhaft auf den Rücken zurück; beim passiven Vorwärtsbeugen muß man einen starken Widerstand in der Nackenmuskulatur überwinden; und ganz von selbst geht dann der Kopf langsam wieder gegen den Rücken zurück. Das Tier stirbt nach ungefähr 7 Minuten.

Bei der Sektion fällt eine starke Blutung im IV. Ventrikel auf, sonst wird kein Befund erhoben; auch die übrigen Organe sind normal.

Mikroskopisch wird festgestellt, daß der ganze IV. Ventrikel von einer Blutung eingenommen ist, die nirgends noch zu einer Zerstörung des Nervengewebes oder zu einer Reaktion geführt hat. An den Ganglienzellen lassen sich keine sicheren Veränderungen nachweisen, auch sonst ist der weitere Befund negativ.

Kaninchen c.

27. Nov. 1909 (Gewicht 2470 g). Vier Hammerschläge.

Es erfolgt starke Streckung der hinteren Extremitäten, das Tier bleibt bewegungslos bei beschleunigter Atmung liegen, reagiert nicht auf Schmerzreize; es zieht nach ungefähr 5 Minuten die Beine an und springt unbeholfen davon.

Nach fünf weiteren Schlägen beobachtet man die gleichen Erscheinungen.

Nach Verlauf einer halben Stunde weitere drei Schläge. Es folgt starke Streckung der hinteren Extremitäten mit nachheriger Lähmung. Herztätigkeit und Atmung sind stark beschleunigt. Das Tier wird schwächer und matter und stirbt nach ungefähr $^3/_4$ Stunden.

Die Sektion ergibt außer einem kleinen Leberriß und reichlichem Blut in der Bauchhöhle nichts Besonderes.

Mikroskopisch stellen wir bei diesem Tiere zahlreiche Blutaustritte in der grauen Substanz fest, namentlich in der Nähe des Zentralkanals; und zwar finden sich diese kleinen Hämorrhagien gehäuft im Brustmark, aber auch im Halsmark und selbst in der Medulla oblongata. Ungefähr der Schlaghöhe entsprechend, liegt an der Eintrittsstelle der hinteren Wurzeln auf der einen Seite eine kleine Blutung, und zwar sind wieder die frischen Blutelemente in die aneinandergedrängten Maschen der Nervenfasern eingestreut, wobei hauptsächlich das Mark tangiert zu sein scheint. Auch in den Bielschowskyschen Achsenzylinderpräparaten in Paraffinschnitten können wir keine Unterbrechungen der Nervenfasern nachweisen, wie sich überhaupt Veränderungen an den Nervenfasern oder Quellungszustände nirgends feststellen lassen. Dagegen macht das ganze Gewebe einen leicht aufgelockerten Eindruck. Die Markscheide gibt mit allen Methoden die normale Reaktion.

Ebensowenig läßt sich ein sicherer Befund an den Ganglienzellen erheben, weder im Nissl-Bild noch in dem Cajal- oder Bielschowskyschen Silberpräparaten. Die Fibrillen beschlagen sich außergewöhnlich schön und zeigen in ihrer Anordnung wie ihrem ganzen Verhalten nichts Abnormes. Die Marchidegeneration fehlt völlig, und auch in den Flemming-Alzheimerpräparaten färben sich die Markscheiden völlig normal.

Kaninchen d.

29. Okt. 1909. (Gewicht 2050 g).

Zwei Hammerschläge: es treten starke tetanoide Zuckungen in den hinteren Extremitäten auf, welche gefolgt sind von einer völligen schlaffen

Lähmung des ganzen hinteren Rumpfes; doch bewegt das Tier auf Schmerzreize hin schwerfällig die hinteren Extremitäten.

Die motorischen Erscheinungen verschwinden allmählich und nach 15 Minuten bemerkt man nur noch eine gewisse Schwäche im Gebrauch der hinteren Extremitäten.

Nochmals ein Hammerschlag: es tritt kurzdauernder tetanischer Krampf der hinteren Extremitäten und des Schwanzes auf, begleitet von Atemstillstand. Bald wird die Atmung beschleunigt, und es bleibt eine völlig schlaffe Lähmung der hinteren Körperhälfte zurück. Das Tier macht einen benommenen Eindruck, reagiert kaum auf Schmerzreize, während der Cornealreflex auszulösen ist.

Nach einer Stunde ist die Atmung ruhiger, doch ist der ganze hintere Rumpf paralytisch. Das Tier liegt auf der Seite, macht aber mit den vorderen Extremitäten Versuche, sich aufzurichten.

30. Okt. 1909. Das Tier setzt sich mit den vorderen Extremitäten auf, schleift den Rumpf und die hinteren Extremitäten nach, wenn es sich fortbewegt. Diese Extremitäten sind leicht spastisch und haben sehr lebhafte Reflexe. Es besteht Urinretention. Urin ist frei von Saccharum. Das Tier nimmt Nahrung zu sich (Gewicht 1950 g).

2. Nov. 1909. Der Zustand des Kaninchens hat sich gebessert; es kann mit den hinteren Extremitäten Bewegungen ausführen, schleift aber noch leicht mit dem Rumpfe. Die Reflexe sind gesteigert. Urinretention besteht weiter (Gewicht 1950 g).

5. Nov. 1909. Die Lähmungserscheinungen gehen nur langsam zurück; die hinteren Extremitäten sind stark spastisch. Es besteht keine Urinverhaltung mehr (Gewicht 2000 g).

15. Nov. 1909. Die motorischen Störungen haben sich weiter zurückgebildet. Doch wird der hintere Rumpf beim Gehen stets am Boden gehalten. Es werden keine Atrophien in der hinteren Körpergegend deutlich. Keine Blasenstörung (Gewicht 2050 g).

19. Sept. Status idem. — Das Tier wird getötet.

Bei der Sektion finden wir an der Wirbelsäule keine Schädigung, auch an den weichen Häuten nichts. Das Gehirn ist ohne Befund; das Rückenmark macht in Brusthöhe einen leicht gequollenen Eindruck, ist aber von gewöhnlicher Konsistenz; es sind keine Blutungen in die Meningen nachzuweisen. Dagegen sieht man in der mittleren Brustgegend, entsprechend der Schlagstelle, eine blutig verfärbte Partie von weicherer Konsistenz genau am Rande der grauen und weißen Substanz gelegen und zwar an der hinteren seitlichen Partie des linken Vorderhorns. Sonst wird im Zentralnervensystem kein pathologischer Befund erhoben.

Die übrigen Organe sind normal.

Mikroskopisch wird folgendes festgestellt:

Wir wollen vom Rückenmark ausgehen und dabei zunächst das Brustmark berücksichtigen. Wir erkennen bald die außerordentlich hochgradige Schädigung des Nervengewebes, welche das Trauma gesetzt hat.

Meningeale Blutungen von geringer Ausdehnung haben scheidenförmig die hinteren Wurzeln zwischen Spinalganglion und Rücken-

mark eingenommen, ohne daß schwere degenerative Erscheinungen an den extramedullären Nerven nachweisbar sind. Auch in verschiedenen Spinalganglien des Brustmarkes fallen kleinere Hämorrhagien auf.

Der makroskopisch festgestellte Erweichungsherd liegt an der Grenze zwischen grauer und weißer Substanz und greift mit ziemlicher Mächtigkeit in die weiße Substanz über, während er das Grau nur weniger affiziert zu haben scheint. Doch liegen an seinen Grenzen zerfallene Ganglienzellen, und eine leichte Gliawucherung ist in der benachbarten grauen Substanz unverkennbar.

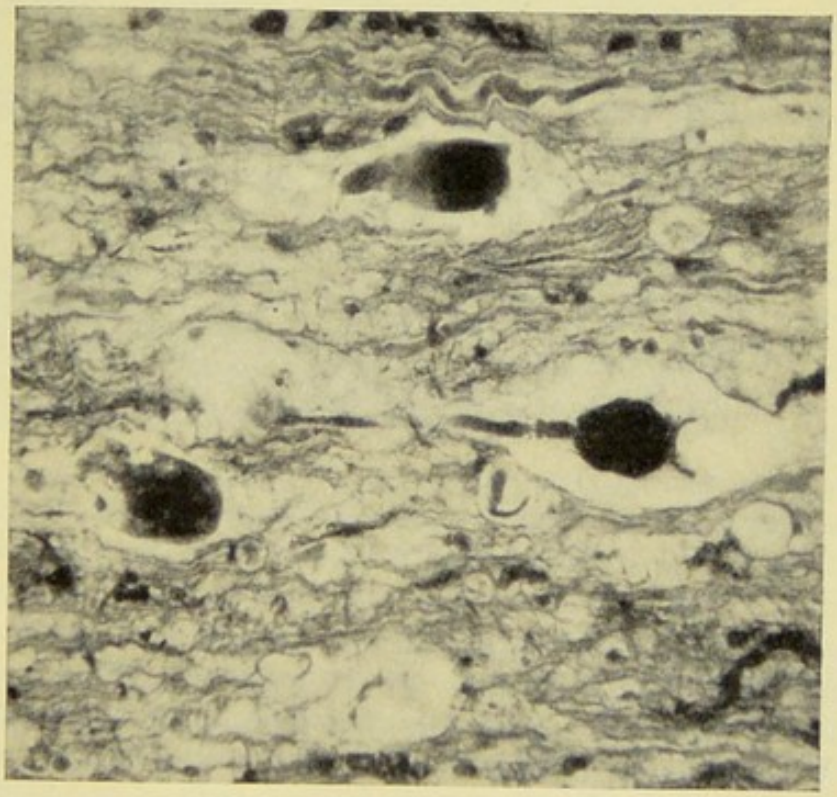
Außergewöhnlich schwer ist die Schädigung der weißen Substanz in diesem Bezirke. Hier sind die Nervenfasern völlig ausgefallen, und an ihrer Stelle liegen große Synzytien kleiner Myelophagen zwischen den Erythrozyten, welche das Gewebe überschwemmt haben. Die Blutgefäße treten durch die starke Färbbarkeit ihre Wandungen deutlich hervor, lassen aber keine besonderen Veränderungen erkennen, namentlich keine Abbauzellen in den Gefäßscheiden. Wir vermissen ferner größere Mengen von Leukozyten noch andere reaktiv-entzündliche Vorgänge. Vielerorts sind große Lücken völlig leer, in anderen wieder liegen die kleinen Myelophagen oder auch mächtig gequollene, körnig degenerierte Achsenzylinderfragmente.

Ferner ist diesen Hohlräumen eine kugelige, zusammengeflossene homogene Masse eingelagert, welche das Cavum nie ganz ausfüllt und sich mit den Mallorys chen Farben — namentlich schön bei Müllerscher Fixierung — mit einem zarten Blau färbt. Diese Masse liegt überall in den Höhlen und Lücken des Gewebes und dringt auch mit in den Spalt ein, der sich von dieser Hauptläsionsstelle aus nach unten zu an der Grenze zwischen dem zentralen Grau und dem Seitenstrang ungefähr 1 cm lang fortsetzt. Das ganze Gewebe scheint hier in seinem Gefüge gelockert, zerstreut liegen z. T. ausgelauchte rote Blutkörperchen in dem länglichen Hohlraum, in den die auf beiden Seiten stehengebliebenen und degenerierten Gewebsfasern wie Balken hineinragen. Nach alledem erhält man gerade auf Längsschnitten den Eindruck, als ob die graue Substanz von der weißen gewissermaßen gewaltsam losgerissen sei. Es fehlen jegliche Proliferationsvorgänge im ganzen Gewebe, es lassen sich nur die toten zerfallenen Strukturen nachweisen.

Auch an den Rändern hat keine erheblichere Gliawucherung eingesetzt. Während der eigentliche Spalt spitz zuläuft, verliert sich der Erweichungsherd der weißen Substanz ganz allmählich, indem die Blutung arkadenförmig in das von der Erweichung nicht direkt betroffene Gewebe einspringt; die Tiefenausdehnung der röhrenförmigen Erweichung selbst beträgt immerhin beinahe ein Wirbelsegment. Aber auch in der ganzen Nachbarschaft läßt sich von einem normalen Gewebe nicht mehr sprechen. Sondern wir treffen hier, wie überhaupt in der ganzen weißen Substanz dieser Höhenlokalisation — aber auch in jener der gegenüberliegenden, von einer Erweichung nicht lädierten Seite — die schwersten und dabei außerordentlich charakteristischen Veränderungen.

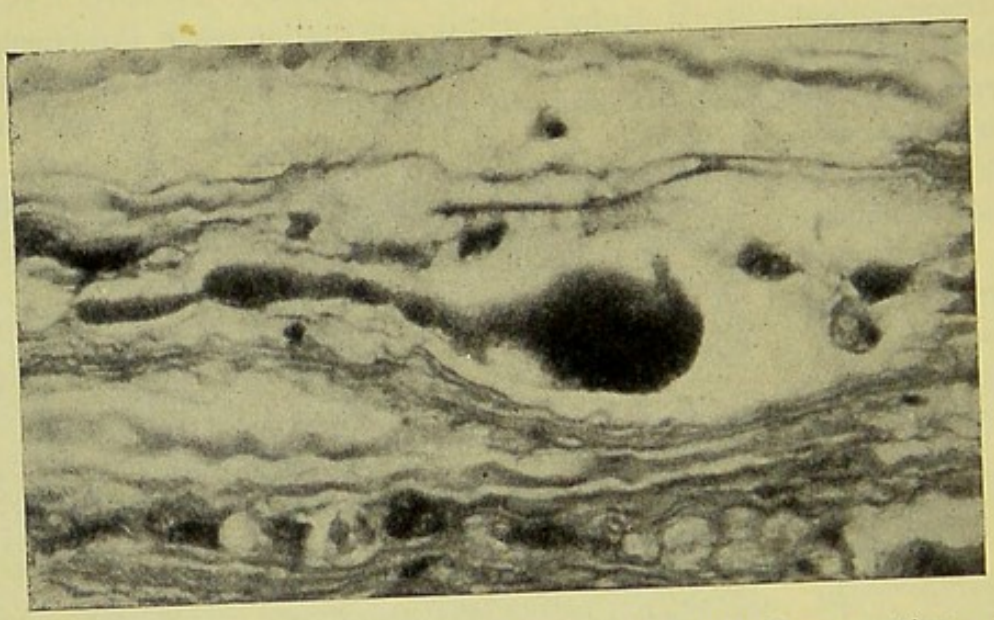
Die ganze weiße Substanz scheint aufgelockert, wie durchdrängt von einer sich bei bestimmter Fixierung im Gerinnungszustand darstellenden Flüssigkeit. In mächtig gequollenen Markscheiden liegen Achsenzylinderauftreibungen von enormer Ausdehnung, die sich aber jeweils noch scharf als Einzelelemente charakterisieren. Noch besser überblicken wir die Schwere der Erscheinungen an Längsschnitten, wo sich uns ein durchaus eigenartiges Bild bietet. Textfig. 11 gibt uns eine mikrophotograpische Darstellung der Veränderungen in der weißen Substanz (bei Zeiss' Obj. D, nicht Öl-Im.), wobei die Quellungen der Achsenzylinderfragmente in den erweiterten Markscheiden in auffälliger Weise zutage treten. Wir machen noch aufmerksam auf den schwammig gelockerten Eindruck, den das ganze Gewebe macht.

Diese aufgetriebenen Achsenzylinder verhalten sich färberisch sehr verschieden und zeigen bei Methode I alle Übergänge vom tiefsten Blau zum grellsten Orange und Gelb; oft sind mehrere färberische Nuanzen im Verlaufe eines solchen Achsenzylinders zu beobachten. Ferner stellen sie sich bei der gleichen Methode oft granuliert dar und lassen leuchtende tiefblaue Kügelchen in ihrem sonst homogenen Plasma erkennen, die sich gleich schön mit der Mannschen und Mallorys chen Mischung färben. In Lichtgrünpräparaten treffen wir mächtige reichlich granulierte Ballen, und wir haben hier den greifbarsten Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung von diesen schon von uns an mehreren Stellen besprochenen Gebilden. Es erübrigt sich, auf all die Variationsmöglichkeiten dieser Nervenfaserveränderung einzugehen, die das Studium der Präparate ebenso abwechslungsreich wie interessant gestalten; es wäre unmöglich, allen Formen im Ausdrucke gerecht zn werden. Dadurch, daß oft Gliazellen in dem aufgequollenen Axoplasma liegen, und daß sich häufig die gewöhnlichen Erscheinungen der sekundären Degeneration mit diesen Vorgängen kombinieren, werden



Textfig. 11. Traumatische Achsenzylinderquellungen und Degenerationen. Längsschnitt aus der weißen Substanz des Brustrückenmarks von Kaninchen d. Photographie. Zeiss' Obj. DD. Methode I.

die strukturellen Formen noch vielgestaltiger. In Textfig. 12 sehen wir, wie ein in seinem Verlaufe unregelmäßiger, körnig granuliert sich darstellender Achsenzylinder in eine wolkig-kolbenförmige Verdickung ausläuft; an anderen beobachten wir wieder ein retikulär zerrissenes Plasma (vgl. auch Textfig. 11), wieder andere sind mit dem umgebenden Mark in eine unförmige Masse zusammengeflossen, an der sich nur wenig Abbauerscheinungen zeigen. Sehr schön können wir sehen, wie das völlig körnig zerfallene Achsenzylinderplasma oft auf langen Strecken eingerahmt ist von einer feinen faserigen Struktur, die stellenweise mit der Glia in Beziehung tritt, und die wohl identisch ist mit jener Achsenzylindergrenzhaut, von der wir oben bei der sekundären Degeneration gesprochen haben.



Textfig. 12. Traumatische Achsenzylinderquellung und Degeneration. Längsschnitt aus der weißen Substanz des Brustmarks von Kaninchen d. Photographie. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$. Methode I.

Es ist weiterhin sehr auffallend, daß die Reaktion der Glia auf all diese Vorgänge hin an vielen Stellen eine außerordentlich geringe ist. Wir sehen nicht nur die Achsenzylinderfragmente frei von allen Verbindungen in den Hohlräumen liegen, sondern es läßt sich auch wahrnehmen, wie unregelmäßig geballte, in kleineren und größeren Haufen zusammenliegende Markmassen sich in jenen Vakuolen vorfinden, ohne von Gliaringen eingeschlossen zu sein. Vielerorts aber, namentlich an den Stellen, wo die primäre Schädigung des Traumas weniger gewaltsam eingewirkt hat, sehen wir sich die reaktiven Abbauvorgänge in dem gewöhnlichen Sinne entwickeln, nur daß auch sie hier in ihrer wahllosen Vielgestaltigkeit bei weitem nicht das ruhige Bild geben, wie wir es bei der entsprechenden sekundären Degeneration beobachteten. Trotzdem haben uns diese Präparate als Vergleichsbilder große Dienste beim Studium der Histologie der sekundären Faserdegeneration getan und Figg. 18, 19 auf Tafel II und Figg. 31—34 auf Tafel III, die wir bereits bei der sekundären Degeneration besprochen haben (s. dort), sind

Präparaten dieses Tieres entnommen. Wir erkennen aus Figg. 31 und 33 auf Tafel III, wie die Myelophagen in voller Entwicklung begriffen sind. Die Verhältnisse, wie sie Fig. 32 auf Tafel III wiedergibt, sind bei der traumatischen Schädigung viel häufiger anzutreffen als bei der sekundären Faserdegeneration: um ein Achsenzylinderfragment (*ax''*) beginnen die Gliazellen (*gglz*) ihre myelophagische Tätigkeit und umklammern und durchziehen außerdem noch die herumliegenden Markmassen (*msch'*) mit ihrem wabigen Plasma. Gegenüber der sekundären Degeneration fällt es auf, daß sich außergewöhnlich viel Nervenfaserreste im Gewebe erhalten und oft ganz merkwürdige starre Formen annehmen, und daß sich auch das Mark viel unregelmäßiger zusammenballt wie bei der sekundären Degeneration. Die gleiche Wahrnehmung machen wir auch an Marchipräparaten, namentlich auf Längsschnitten, wo die geschwärzten geballten Markmassen durch ihre Größe und Unregelmäßigkeit auffallen und so ein ganz anderes Bild gewähren als das entsprechende bei der Wallerschen Degeneration.

Die allgemeine Verwirrung im Gewebe kommt auch sehr gut in Fig. 19 auf Tafel II zum Ausdruck; nur am Rande schlängelt sich noch eine anscheinend normale Faser durch, im übrigen ist die Glia stark gewuchert und sucht sich des zerfallenen Nervengewebes zu bemächtigen. In den Figg. 18 u. 19 auf Tafel II finden wir ganze Haufen degenerierter Abbauzellen (*mkl* und *dmph'*) einmal als Einschlüsse einer riesenhaft gewucherten protoplasmatischen Gliazelle oder in einem jener erweiterten Hohlräume liegen, die so auffallend in allen Bildern hervortreten; in Fig. 18 überrascht uns auch die Mannigfaltigkeit der Abbauvorgänge, die sich nebeneinander zeigen. Die am Rande unterhalb des Hohlraums entlang ziehende Faser (*ax'*) ist deshalb interessant, weil sie mit ihren stellenweisen Auftreibungen und netzartigen Aufhellungen einen leicht geschädigten Eindruck macht, wobei wir die Wahrnehmung machen, daß alle Gliastrukturen (*gglst*), die ihren Verlauf begleiten, viel deutlicher sich darstellen und auch die gewöhnlich unterschlagenen Gliaverbindungen zutage treten, welche mit der Markscheide die Nervenfaser überqueren. Wir halten alle diese Erscheinungen für den Ausdruck einer reaktiven Wucherung der Glia, und haben auch dafür, daß solche Nervenfasern, wie hier in dem Bilde, als sicher pathologisch aufzufassen sind, weitere Anhaltspunkte in den Veränderungen der Markscheide, die ganz unverkennbar sind; sie bestehen vornehmlich in kleinen Zusammenballungen und Abschnürungen, ohne daß sich die färberischen Reaktionen des Myelins im wesentlichen — zunächst wenigstens — ändern. Wir glauben annehmen zu dürfen — und für diese Ansicht haben wir in vielen entsprechenden anderen Bildern an den Nervenfasern eine gute Stütze —, daß sich solche leicht und wahrscheinlich nur indirekt durch die pathologischen Vorgänge ihrer Umgebung geschädigten nervösen Elemente wieder erholen und daher wieder funktionstüchtig werden können. An solchen Fasern ist nie eine Unterbrechung der Kontinuität vorhanden; zu gleicher Zeit betonen wir, daß wir nirgends trotz eifrigen Nachsuchens bei den traumatisch geschädigten, fragmentierten Formen

auch nur Spuren irgend eines regenerativen Vorganges nachweisen konnten.

Daß sich natürlich in diesen Bezirken mächtige Mengen fettiger Stoffe feststellen lassen, brauchen wir kaum eigens hervorzuheben; denn von diesen Ausnahmen abgesehen, die wir soeben besprochen haben, entsprechen die Veränderungen ganz den histologischen Erscheinungsformen der Wallersschen Degeneration, nur daß wir bei dem traumatischen Tiere noch mehr wie dort die verschiedensten zeitlichen Stadien in engster Nachbarschaft antreffen. Wir können oft in einem Präparate die ganze Entwicklung der Myeloklasten und Myelophagen ebenso studieren, wie wir auch schon deren Auflösung und Zerfall verfolgen können. In den gerade besprochenen Figuren sehen wir die allerverschiedensten strukturellen Vorgänge nebeneinander und, Textfig. 1 der früheren Arbeit, die mikrophotographisch den Zerfall der Myelophagen demonstrieren soll, entstammt ebenfalls den Präparaten dieses Tieres. Namentlich von dem oberen und unteren Brustmark an nach auf- und abwärts liegen den strukturellen Erscheinungen ganz die histologischen Vorgänge der sekundären Degeneration zugrunde.

Außer jenem oben erwähnten größeren hämorrhagischen Erweichungsherde liegen noch mehrere kleinere Blutungen im Grau dergleichen Schnitte, welche diesen großen Degenerationsherd enthalten, namentlich in der Nähe des erweitert erscheinenden Zentralkanals, in welchem ebenfalls zahlreiche Blutelemente und jene geronnene Flüssigkeit sich nachweisen lassen. Um den Zentralkanal wird eine geringe Gliawucherung deutlich. Kleinere Blutaustritte liegen auch in den oberen Höhen des Brustmarkes. Auffallenderweise treffen wir auch noch zwei kleine Erweichungsherde ganz in der Nähe des motorischen Trigeminuskerns und zwar auf beiden Seiten. Wieder zeichnen sich all diese Herde aus durch die geringe Reaktion des umliegenden Gewebes, in dem die einfachen regressiven Zerfallserscheinungen stets überwiegen.

Was die Veränderungen angeht, die wir in der grauen Substanz, vornehmlich des Rückenmarkes, antreffen, so sind sie, wenn wir von den vielen degenerierten Nervenfasern absehen, welche sie durchziehen, nur verhältnismäßig geringen Grades. Doch liegen ganz zirkumskript an einzelnen Stellen kleine Degenerationsherde, in denen kleine zerrissene und gequollene Achsenzylinder, Markreste und manchmal auch Blutelemente in buntem Chaos durcheinander geworfen sind; geringe reaktive Vorgänge des beteiligten Gliagewebes werden deutlich. An vielen Ganglienzellen ist auch nicht die leiseste Spur irgendeiner Schädigung festzustellen. Trotzdem aber sind immer einige wenige darunter, welche deutliche Veränderungen erkennen lassen und zwar im Sinne einer Schwellung des Zelleibes mit staubförmiger Chromatinzeichnung. Einige sehr schwer degenerierte Ganglienzellen liegen um den Zentralkanal oder in der Umgebung jenes Erweichungsherdes; an diesen werden retikuläre Bildungen im Plasma mit Schrumpfung des Kernes deutlich. Im Lichtgrünbilde fallen uns dann hauptsächlich die schwarzen Osmiumgranula im Zelleib auf (vgl. Tafel VIII, Fig. 108), oder jene geschrumpften,

mit Granula dicht besetzten Zellreste, wie sie Fig. 109 darstellt. An Cajalschen oder Bielschowskyschen Silberpräparaten ist deshalb schwer ein Urteil zu gewinnen, weil immer nur verhältnismäßig wenig Ganglienzellen betroffen sind; gröbere allgemeine Fibrillenveränderungen fehlen hier ebenso wie bei den Gehirntieren. Auch die Glia der grauen Substanz zeigt sich kaum verändert und enthält keine auffallenderen Mengen lipoider Stoffe.

Es sei noch erwähnt, daß wir nirgends an den Gefäßen irgendwelche pathologischen Erscheinungen nachweisen können.

Schließlich ist es interessant, die Schwere der traumatischen Schädigung an Marchipräparaten zu verfolgen. Entsprechend der Schlaghöhe sehen wir beinahe den ganzen Querschnitt diffus von Marchischollen besetzt und besonders schwer die ganze Randzone befallen; aber auch die graue Substanz, namentlich die Gegend der Clarkeschen Säulen und des Processus reticularis, ist von degenerierten Formen eingenommen. Im Gebiete der Hinterstränge sind wieder die Wurzeleintrittszonen am hochgradigsten affiziert, in geringerer Intensität auch die Randzone.

In der ganzen Höhe des Brustmarkes sehen wir stets die Peripherie des Rückenmarkes am meisten betroffen, so daß sich ein ziemlich gleichförmiges Bild ergibt; nur aus dem Umstande, daß das Areal der auf- oder absteigenden Bahnen mehr oder weniger stark affiziert sich darstellt, unterscheiden sich die Querschnitte oberhalb und unterhalb der primären Schädigung. Fig. 7 auf Tafel IX gibt mikrophotographisch ein recht charakteristisches Bild von der Schwere des Ausfalls etwas oberhalb der Schlagstelle; außer dem Areal der aufsteigenden Bahnen im Flechsigschen und Gowersschen Strang und dem medialen Teil der Hinterstränge ist die ganze Randzone in ziemlicher Breite von Marchischollen dicht besetzt.

Allmählich verliert sich die Degeneration der Randzone, und im Halsmark wie auch im Lendenmark sehen wir im wesentlichen nur den Ausfall der auf- und absteigenden Bahnen. Vergleichen wir Figg. 8 und 2 auf Tafel IX miteinander, welche aus dem Lendenmark dieses Tieres (Fig. 8) und einer Rückenmarksdurchschneidung (Fig. 2) stammen, so fällt die Ähnlichkeit des Faserausfalls sofort in die Augen.

In der Medulla oblongata kommen noch einzelne degenerierte Fasern in der Olivenzwischenschicht und dem hinteren Längsbündel hinzu; die oben erwähnten kleinen Herde im verlängerten Mark bewirken keinen weiteren Faserausfall. Die Py-Bahnen (oberhalb der Schlagstelle), das Klein- und Großhirn bleibt frei von Degeneration, soweit nicht die ausgefallenen Fasern mit diesen Teilen des Zentralnervensystems in Beziehung treten.

Wenn wir die Befunde kurz überblicken, so haben wir also durch das Trauma eine Schädigung des Zentralnervensystems erzielt, welche einer Querschnittsdurchtrennung fast völlig gleichkommt. Wohl haben Blutungen und Erweichungen das Nervengewebe befallen und namentlich in jenem Herde an der Grenze der grauen und weißen Substanz im Brustmark

eine große Bedeutung für den Faserausfall erlangt; aber auch unabhängig von solch herdförmiger Gewebszerstörung sehen wir die größte Anzahl der Nervenfasern entsprechend der Schlaghöhe so schwer geschädigt, daß sie dem Zerfall geweiht sind. Der Ausdruck der traumatischen Schädigung gibt sich vor allem in einer hochgradigen Quellung und Lockerung des ganzen Gewebes kund; die Nervenfasern selbst zeigen neben hochgradigen Quellungszuständen alle möglichen Formen des Zerfalles. Die Veränderungen im Grau etablieren sich vornehmlich um den erweiterten Zentralkanal, in dessen Umgebung sich eine Gliawucherung feststellen läßt; dort sind ziemlich viele Ganglienzellen pathologisch affiziert. Im ganzen Brustmark erkennen wir dann eine ausgesprochene Randdegeneration, und weiterhin schließt sich ein sekundärer Faserausfall in den auf- und absteigenden Bahnen an. Mehrere kleine Blutungen in der Medulla oblongata sind noch erwähnenswert.

Nachdem wir so den klinischen wie anatomischen Befund bei diesem unserem schwersten „Rückenmarkstier" ausführlich geschildert haben, können wir uns bei den sechs weiteren Kaninchen kürzer fassen,

Denn die klinischen Erscheinungen, die wir durch das Trauma auf die Wirbelsäule hervorrufen, bleiben sich im wesentlichen stets gleich und sind nur in der Intensität jeweils verschieden. Nach vorübergehenden Reizsymptomen folgen stets mehr weniger ausgesprochene Lähmungserscheinungen in der hinteren Körperhälfte, namentlich in den hinteren Extremitäten, die sich bei allen folgenden Tieren schnell und hochgradig wieder zurückbilden. Blasenstörungen lassen sich bei keinem der Tiere mehr feststellen. Die Kaninchen sind oft nach dem Schlage leicht benommen, erholen sich aber außerordentlich rasch wieder und nehmen auch nicht wesentlich an Gewicht ab. Zuckerausscheidung ist bei keinem zu konstatieren. Leichte Spasmen und Reflexsteigerungen an den hinteren Extremitäten bleiben meist zurück. Die Kaninchen sind bald wieder in ihrem Verhalten völlig unauffällig.

Wir stuften die Zahl der Schläge und ihre Gewalt bei den einzelnen Tieren verschieden ab und erreichten, was das Bemerkenswerte ist, stets eine Schädigung des nervösen Gewebes, die in ihren Grundzügen den oben ausführlich beschriebenen pathologischen Veränderungen entspricht, und deren histologische Erscheinungsformen, graduell nach der Intensität des Traumas verschieden, nach dem Alter der jeweils gesetzten Affektion variieren. Wenn wir jetzt daher einen ganz kurzen Auszug aus dem Protokoll der einzelnen Tiere folgen lassen, können wir uns einerseits auf den bei

Kaninchen d erhobenen Befund beziehen, andererseits, unsere Erfahrungen über die histologischen Vorgänge bei der sekundären Degeneration zu Hilfe nehmend, den Ablauf des pathologischen Prozesses kritisch beleuchten.

Kaninchen e.

Vier Schläge mit ziemlich schweren Reiz- und Lähmungserscheinungen, die sich schon nach einer halben Stunde wieder zurückgebildet haben.

Am nächsten Tage nochmals 5 Schläge mit dem gleichen Erfolg, nur daß die Lähmungen in den hinteren Extremitäten noch nach 3 Tagen in Spuren vorhanden sind.

Das Kaninchen wird nach 25 Tagen getötet. Sektion ist ohne Befund.

Mikroskopisch lassen sich, abgesehen von jenem großen Erweichungsherd, die gleichen Erscheinungen feststellen wie beim vorigen Kaninchen; sie sind nur von viel geringerer Intensität. Vereinzelt finden sich kleine Blutungen in der grauen Substanz des Brustmarkes.

Kurz zusammengefaßt haben wir als positives Ergebnis: Randdegeneration im Brustmark mit sekundären auf- und absteigendem Faserausfall, welcher histologisch einer Alter von 15 Tagen entspricht. Der sich im gewöhnlichen Sinne entwickelnde Faserzerfall ist gegenüber den Quellungszuständen am Achsenzylinder vorherrschend. Die Veränderungen der grauen Substanz wie auch der Hinterstränge sind verhältnismäßig gering.

Kaninchen f.

Drei Schläge: gefolgt von kurzen Reiz- und rasch vorbeigehenden Lähmungserscheinungen.

Nach 2 Tagen: Fünf Schläge bewirken die gleichen, etwas schwereren Symptome; nach einer Viertel Stunde völlige Erholung.

Nach einer halben Stunde vier Schläge: es bleiben stärkere Lähmungen der hinteren Extremitäten zurück, die nach einem Tage fast wieder verschwunden sind.

30 Tage nach dem letzten Trauma getötet.

Sektion ohne Befund.

Die Schwere der mikroskopisch erkannten Schädigung des Nervengewebes entspricht völlig dem zu letzt besprochenen Kaninchen e. Blutungen sind wieder nur im Grau des Rückenmarkes nachzuweisen. Die Randdegeneration ist ausgesprochen; die Achsenzylinderquellungen vorhanden, aber in geringer Menge. Die hinteren Wurzeln sind wenig geschädigt. Die Zellformen entsprechen einer Wallerschen Degeneration von 20 Tagen.

Kaninchen g.

Vier Schläge mit kurzen Reizsymptomen. Die Lähmungserscheinungen sind mehrere Tage deutlich; es blieben leicht Spasmen zurück.

Nach 45 Tagen getötet.

Sektion ohne Befund.

Mikroskopisch lassen sich nur die histologischen Erscheinungen einer sekundären Degeneration von entsprechendem Alter feststellen. Die Quellungen der Nervenfaser fehlen; Blutungen werden nicht gefunden. Die Randdegeneration ist deutlich; die Intensität des Faserausfalls ist nicht sehr hochgradig, mehr inselförmig. Es haben sich an Stelle der ausgefallenen Fasern auffallend mächtige syncytiale Abbauformen entwickelt; Fig. 55 auf Tafel III stellt ein solches zelliges Element dar, in dem wir die weitere Entwicklung eines Myelophagen sehen. Es fehlen jegliche Ganglienzellveränderungen.

Kaninchen h

soll uns die mehr chronischen Veränderungen zeigen.

Vier Schläge gefolgt von den gewöhnlichen Symptomen. Die paretischen Erscheinungen sind nach 3 Tagen verschwunden außer einer Reflexsteigerung, die dauernd bleibt.

Nach 4 Monaten getötet.

Sektion ohne Befund.

Mikroskopisch läßt sich ein nur mäßig starker Faserausfall mit wenig ausgesprochener Randdegeneration nachweisen. Die Hinterstränge sind frei. Es fehlen alle Achsenzylinderquellungen, und wir erkennen in der weißen Substanz nur die morphologischen Erscheinungen einer sekundären Degeneration, die sich jedoch noch nicht bis zur Gitterzellenbildung entwickelt hat. Figg. 36 auf Tafel III ist diesem Tiere entnommen: es haben sich jene großen Hohlräume gebildet, welche von starken gliösen Strukturen eingefaßt sind, und in denen allenthalben noch die primären Abbauprodukte der Nervenfasern in ihren Resten liegen. Wieder fällt der mehr inselförmige Faserausfall auf, in dessen Umgebung immer eine erhebliche Gliawucherung statthat; zweifellos sind auch die Gliafasern an diesen Stellem vermehrt.

Die Ganglienzellen sind völlig normal. Auffallenderweise befinden sich in der Höhe des mittleren Brustmarkes mehrere offenbar ganz frische kapillare Blutungen im Vorderhorn; die außerhalb des Gefäßlumens gelegenen roten Blutkörperchen sind größtenteils völlig normal gestaltet, nur einzelne sind ausgezackt und eckig und nehmen die Farbe schlechter an. Es fehlt jegliche Reaktion des umgebenden Gewebes. An den Gefäßen lassen sich keine Veränderungen feststellen.

Kaninchen i und k.

Die Versuche an diesen Tieren sollen die Reaktion des Nervengewebes auf möglichst geringfügige Rückenmarkstraumen demonstrieren.

Zwei Schläge von geringer Intensität: kurzdauernde tetanische Streckung ohne nachfolgende Lähmungserscheinungen.

Das eine Tier wird nach 2, das andere nach 7 Tagen getötet.

Im ersten Falle, dessen Material wir nur in Alkohol, Formol (-Flemming) Gliabeize und Ammoniak-Alkohol (CAJAL) fixierten, finden wir in der Höhe des Brustmarkes deutliche degenerative Achsenzylinderquellungen, namentlich in der Randzone; ferner an manchen Stellen Myeloklasten und körnigen Zerfall der Nervenfasern mit Ballenbildung der Markscheide. In den Flemmingbildern fallen uns neben den kleinen Myeloklasten die balligen Gebilde auf, mit nur sehr wenigen Granula besetzt. Die pathologischen Veränderungen sind, was Intensität angeht, nicht sehr hochgradig, doch in allen Höhen des Rückenmarkes zu finden. Von der Medulla oblongata an zerebralwärts scheint das Zentralnervensystem frei. Die hinteren Wurzeln und Hinterstränge sind nicht nachweisbar affiziert. Es finden sich keine Blutungen noch irgendwelche Ganglienzellveränderungen.

Das letzte Tier, das wir nach 7 Tagen töteten, zeigt ganz entsprechende Veränderungen: in der Schlaghöhe einen zwar geringgradigen, aber deutlich nachweisbaren diffusen Ausfall mit nur wenig ausgesprochener Bevorzugung der Randzone. Es finden sich verhältnismäßig wenig Achsenzylinderquellungen; allenthalben treffen wir Myeloklasten oder auch Myelophagen im Beginne ihrer Entwicklung. Die auf- und absteigende Marchidegeneration ist in geringer Intensität vorhanden.

Einige wenige Blutaustritte lassen sich in der grauen Substanz des Brustmarks nachweisen. Wie im vorigen Falle fehlen sonst alle Veränderungen im Grau der Medulla spinalis wie auch im übrigen Zentralnervensystem.

5. Pathologische Anatomie der traumatischen Schädigung des Zentralnervensystems.

Überblicken wir das Ergebnis der oben im einzelnen beschriebenen Versuche, so sind wir überrascht von der Reichhaltigkeit des anatomischen Befundes. Die charakteristische Gleichförmigkeit, mit der sich die pathologischen Vorgänge bei den einzelnen Experimenten wie nach bestimmten Regeln wiederholen, verleiht uns zugleich ein sicheres Urteil über das Gesetzmäßige des durch die traumatische Schädigung bedingten Ausfalls. Wir erinnern uns der Frage, von der wir ausgingen: wie denn das zentrale Nervensystem auf Traumen, von denen es affiziert wird, reagiert? die Antwort fällt nun nicht mehr allzu schwer, und wir wollen sie in folgendem geben, indem wir die experimentell gewonnenen Erfahrungen sprechen lassen. Wir werden zunächst

ganz im speziellen auf die Art der geweblichen Schädigungen eingehen und später noch die allgemeinen Beziehungen zwischen Traumen und Zentralnervensystem in gebührender Weise würdigen.

a) Veränderungen der Hüllen des Zentralnervensystems.

Wenden wir, um damit zu beginnen, den Veränderungen der Hüllen des Zentralnervensystems unsere Aufmerksamkeit zu, so haben wir schon durch die Versuchsanordnung gröbere Verletzungen auszuschließen gesucht und daher auch nur in einem Falle (Kan. 2) eine komplizierende Infraktion des Schädeldaches erzielt. Dagegen sind in mehreren Fällen Hämorrhagien in die Meningen erfolgt, freilich auch nur verhältnismäßig selten, dreimal bei Gehirntieren und bei einem Rückenmarkstier. Sie scheinen, wenn sie vorkommen, gewöhnlich von großer Intensität zu sein und erlangen eine hohe Dignität für das klinische Bild dadurch, daß sie sich mit Vorliebe in der Gegend lebenswichtiger Zentren lokalisieren (Medulla oblongata, Kan. 2, 4, 5) und so unter Umständen den direkten Tod herbeiführen können (Kan. 2 und 4). Bei diesen Tieren ist die Pia selbst der Sitz der Blutung, während sich bei Kan. 5 die Hämorrhagie im subduralen Lymphraum etabliert hat. Kan. d zeigt Blutaustritte, hauptsächlich unter die Dura, aber auch in die Maschen der Pia selbst entsprechend der Schlaghöhe des Rückenmarkes.

Solche meningealen Blutungen sind in großer Anzahl in der menschlichen Pathologie nach Schädel- und Rückenmarkstraumen (Hauser, Kocher, Hartmann u. a.) beschrieben, und es beweist wohl für die geringe Intensität der von uns angewandten Traumen und der Vorsicht unserer experimentellen Versuchsanordnung, wenn wir nicht häufiger mit dieser in ihren Erscheinungen so außerordentlich bedrohlichen Komplikation zu rechnen haben. Interessant ist, daß besondere Blutüberfüllung eine Prädisposition für die meningeale Blutung schafft, wie wir aus jenem Experiment ersehen müssen, wobei wir einem Tier (Kan. 4) mit herabhängendem Kopf durch ein geringgradiges einmaliges Schädeltrauma eine unmittelbar tödliche, ungewöhnlich große piale Hämorrhagie setzten; die Lieblingslokalisation ist bei den Gehirntraumen der Durchtritt des Hirnstammes durch das Foramen magnum, bei den Rückenmarkstraumen — wenn wir aus dem einen Befunde Schlüsse ziehen dürfen — der in der Höhe des Schlages gelegene Rückenmarksabschnitt.

Bestehen diese Hämorrhagien in die Meningen längere Zeit, d. h. haben sie nicht den sofortigen Tod des vom Trauma Getroffenen zur Folge, so führen sekundäre Vorgänge der meningealen Gewebselemente zu einer Organisation der Blutung, wobei die Blutreste von den Zellformen aufgenommen und allmählich resorbiert werden. Dadurch werden Proliferationsvorgänge in den Meningen deutlich, ferner entstehen Verwachsungen der Häute unter sich und mit der Zirkumferenz des Hirngewebes; der durch diese Erscheinungen auf die benachbarte Nervensubstanz ausgeübte Reiz findet in einer langsam einsetzenden Wucherung der gliösen Elemente seinen Ausdruck.

Auch von Hartmann wird auf die Verklebung und Verdickung der Meningen bei Rückenmarkstraumen aufmerksam gemacht. „Die die Verklebung vermittelnde Masse ist entweder eine feinkörnige mit der Randglia innig verfilzte Masse, welche nur ab und zu geformte Elemente enthält, oder wir finden deutliche Proliferationsvorgänge und andererseits Neubildung von Bindegewebe von den Gefäßen der Pia aus, welche bei den Proliferationsvorgängen ohne Dazwischentreten zelliger wandernder Elemente zu inniger Verfilzung der gegenwärtigen Randschichten führen." Er identifiziert diese Veränderungen mit der Meningitis adhäsiva (Schmaus) und betrachtet sie als einen nicht eiterigen Prozeß, der aus der lebendigen Wechselwirkung der in einem hyperämischen Zustande befindlichen Meninx und des darunter liegenden erkrankten Gewebes, bzw. deren gliösen Stützsubstanz sich ausbildet. Demgegenüber stellen wir fest, daß sich bei unseren Experimenten nur dort Veränderungen in den Meningen nachweisen lassen, wo Blutungen die Häute selbst betroffen haben, und daß dann freilich die sich daran anschließenden reaktiven Vorgänge in den Meningen zu schließlich ganz analogen Erscheinungen führen, wie sie von Hartmann gesehen und in so hypothetischer Weise erklärt worden sind.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß solche stellenweise Obliterationen des subpialen und subduralen Lymphraumes schwere Störungen in der Lymphzirkulation im Gefolge haben müssen, die wieder in ihrer Rückwirkung für das funktionelle Geschehen des Zentralnervensystem von Bedeutung sein werden. Doch sind diese Befunde — wie wir aus unseren Versuchen schließen dürfen — viel zu ungewöhnlich und zu selten, um in ihnen das auslösende Moment für später zu besprechende regelmäßige Veränderungen in der Nervenmasse zu erblicken, eine Annahme, welche von Hartmann mit einer gewissen Einschränkung gemacht worden ist.

b) Herdförmige Schädigungen der Nervensubstanz. Kapillare Apoplexien.

Was nun die traumatischen Schädigungen der Nervensubstanz selbst angeht, so wollen wir, um die gröberen Störungen vorweg zu nehmen, zunächst die Blutungen und Erweichungen erwähnen, die wir bei mehreren Tieren gefunden haben. Außerordentlich gering ist die Rinde betroffen und nur bei zwei Tieren (Kan. 8, 14) lassen sich kleine kapillare Blutungen in den Rindenregionen nachweisen, wobei natürlich stets zu beachten ist, daß solch kapillare Blutaustritte leicht übersehen werden können. Der Prädilektionssitz dieser „punktförmigen Hämorrhagien" ist bei Gehirntraumen die Medulla oblongata und das obere Halsmark, wo wir sie in mehreren Fällen beobachten können; es verdient hervorgehoben zu werden, daß auch bei unserem am schwersten geschädigten Rückenmarkstier neben den Blutaustritten in den entsprechenden Spinalsegmenten auch solche in der Medulla oblongata beobachtet worden sind (Kan. d). Es findet sich auch in unseren Experimenten die längst bekannte Tatsache bestätigt, daß das lockere und reichlicher mit Blutgefäßen versorgte Gewebe der grauen Substanz mehr zu Blutungen neigt als die weiße Fasermasse (Adamkiewicz und Kadyi); doch haben wir auch vereinzelt Blutaustritte in die weiße Substanz beobachtet.

Diesen kapillaren Apoplexien hat man früher (Beck, Alquie, Duret u. a.) große Bedeutung für das Zustandekommen einer Commotio cerebri beigemessen, und auch Kocher nimmt noch als dritte seiner sechs Formen von Gehirnerschütterung eine solche mit kapillaren Blutungen an. Demgegenüber müssen wir betonen, daß diese Veränderungen an den Gefäßen durchaus keinen regelmäßigen Befund nach Gehirn- oder Rückenmarkstraumen darstellen, und daß ihnen dort, wo sie vorkommen, zumeist in Anbetracht der Geringfügigkeit der anatomischen Störung keine erheblichere Bedeutung für das Auslösen klinischer Symptome oder sekundärer Veränderungen zugesprochen werden kann. Es handelt sich dabei um ganz kleine Hämorrhagien, welche das umgebende nervöse Gewebe kaum in Mitleidenschaft ziehen, so daß es nur schwer gelingt, Anhaltspunkte für das Alter dieser geringfügigen Blutaustritte zu gewinnen. Liegen freilich solche kapillare Apoplexien gerade am Boden der Rautengrube, wie wir dies bei zwei Gehirntieren feststellen können, so ist diesen Erscheinungen wohl eine wesentlich andere Be-

deutung im einzelnen Falle zuzumessen; wir erinnern uns dabei an die interessanten Experimente Durets, der nach Flüssigkeitsinjektionen in den Subduralraum ausgedehnte Gewebszerreißungen am Boden des IV. Ventrikels (s. o.) nachwies, halten auch solche Störungen wie auch das mehrfach beobachtete Vorkommen gehäufter Blutaustritte in der Umgebung des leicht erweiterten Zentralkanals für den Ausdruck des durch das Trauma hervorgerufenen Anpralls des verdrängten Liquors (Duret, Michel, Gussenbauer)); trotzdem können sie nur wenig zur Klärung der allgemeinen Frage beitragen und behalten in Anbetracht der Unregelmäßigkeit ihrer Erscheinung, die ihnen auch von anderen Autoren (Kocher) zugewiesene Rolle eines interessanten Nebenbefundes.

Es ist ja auch von der menschlichen Pathologie her bekannt, daß solche kapillare Apoplexien bei den Ekrankungen aller verschiedenster Art vorkommen und schließlich auch als terminale akzidentelle Erscheinungen auftreten können. Wir müssen sogar in Hinsicht auf die von uns gewählte Todesart durch Erhängen bei der Bewertung dieser Blutaustritte sehr vorsichtig sein, namentlich wenn wir nicht ein längeres Bestehen nachweisen können. Nun läßt sich wohl in den meisten Fällen eine deutliche, wenn auch nur geringfügige Reaktion des umliegenden Gewebes beobachten, welche in einem Ausfall der dort gelegenen nervösen Gebilde oder auch leichten progressiven Vorgängen der Gliaelemente ihren anatomischen Ausdruck findet; auch zeigen manche dieser Blutkörperchen Zerfallserscheinungen, die unmöglich postmortal entstanden sein können. Zudem konnten wir bei vier Normaltieren, die wir auf die gleiche Weise töteten, nie Blutaustritte feststellen.

Namentlich bei Rückenmarkstraumen wurde von jeher (Thorburn) die Bedeutung der Blutungen u. E. überschätzt. Von Wagner und Stolper wurden gerade mit Rücksicht auf das Verhältnis zwischen Blutung und traumatischer Schädigung des Nervenparenchyms eine reine traumatische Hämatomyelie und eine akzidentelle „traumatische Hämatomyelie“ unterschieden und der Satz ausgesprochen: „Hauptsächlich in der Blutung müssen wir das zerstörende Moment für das Nervenparenchym erblicken.“ Demgegenüber haben schon Lar und Müller auf Grund eines Autopsiebefundes am Menschen festgestellt, daß unmöglich die Hämorrhagien im Grau die Zerfallsprozesse in der weißen Substanz ihres Falles erklären können; sie resümieren folgerichtig weiter: „Wenn die Lehre von der Hämatomyelie zutrifft, müßte das Nervengewebe gegen Trauma viel widerstandsfähiger sein als die Blut-

gefäße; andererseits schließt die Hypothese die Folgerung in sich, daß die nervöse Substanz des Rückenmarkes so zart ist, daß sie allein durch den Druck des extravasierten Blutes zugrunde gerichtet wird; diese Deutung erscheint wiederspruchsvoll." Auch LUXENBURGER kommt nach den Ergebnissen seiner später noch ausführlicher zu besprechenden Experimente zu der Ansicht, daß „eine traumatische Hämatomyelie ohne gleichzeitige traumatische Schädigung des Nervengewebes nicht vorkommt".

Dieser Autor führt die kleinen Blutungen auf eine durch Zerrung bedingte Zerreißung der Gefäßwände zurück; dagegen spricht schon der Umstand, daß wir oft in der Umgebung solcher kapillaren Apoplexien jegliche Veränderungen am Nervengewebe vermißten. ARNDT macht auf die bei den Zerrungsexperimenten LUXENBURGERS eintretenden Druckschwankungen des innerhalb und außerhalb des Wirbelkanals befindlichen Liquors aufmerksam. „Die Blutgefäßwände, plötzlich (bei der durch die Zerrung bewirkten Vergrößerung des Wirbelkanals) in eine Umgebung von vermindertem Druck versetzt, vermögen dem Innendruck des Blutes nicht mehr stand zu halten; so entsteht ein Teil der beobachteten Blutungen. Diese bleiben auf die nächste Umgebung des Gefäßes beschränkt, weil schon im nächsten Augenblick wieder annähernd die alten Druckverhältnisse von Gefäßwand und Umgebung hergestellt sind." Wir glauben, daß die Ansichten beider Autoren den Tatsachen entsprechen, geben aber noch weiterhin zu bedenken, daß dabei auch den das Trauma dem Blut- und Lymphstrom mitgeteilten Bewegungsimpulsen eine auslösende Rolle nicht abgesprochen werden kann. Schließlich können die Gefäße auch indirekt geschädigt werden dadurch, daß durch die einwirkende Gewalt die den Gefäßwänden zufließenden Innervationsvorgänge eine Störung erleiden. Jedenfalls ist in diesen kapillaren Apoplexien der Ausdruck einer primären traumatischen Schädigung gegeben.

In mehreren bezüglich des Traumas älteren Fällen (Kan. 12, 14 und h) war es uns jedoch aufgefallen, wie die meisten der kapillaren Apoplexien einen unverhältnismäßig frischen Eindruck machten, da die ausgetretenen Blutelemente noch größtenteils gut erhalten waren, und namentlich bei dem 4 Monate vorher geschlagenen Kaninchen h jegliche Reaktion des umliegenden Gewebes vermißt wurde. Diese Befunde legen uns den Gedanken an eine traumatische Spätapoplexie sehr nahe.

Der Begriff der traumatischen Spätapoplexie ist 1891 von Bollinger in einer Publikation „Über traumatische Spätapoplexie, ein Beitrag zur Lehre von der Hirnerschütterung“ aufgestellt und im wesentlichen als der Ausdruck einer sekundären Gefäßveränderung nach voraufgegangener primärer, traumatisch bedingter Erweichung präzisiert worden. Bollinger bezieht sich dabei auf die oben angeführten experimentellen Untersuchungen Durets und verlangt daher vor allem, daß die Hirnerkrankung ihren Sitz in der Umgebung der Hirnhöhlen, womöglich des IV. Ventrikels haben muß. Der Bollingerschen Arbeit lagen im ganzen fünf Sektionsergebnisse zugrunde, in denen die Spätblutung je am 3., 8., 9., 20. und 52. Tag erfolgte und mehr oder minder rasch zum Tode führte. Der Begriff der traumatischen Spätblutung ist von dem Gedanken beherrscht, daß durch das Trauma eine mechanische Irritation des Nervengewebes an den besagten Stellen gesetzt wird, welche allmählich zu einer (indirekten) Irritation der Gefäßwände und schließlich zu deren Berstung führt. „Bei älteren Individuen, deren Hirngefäße mehr oder weniger alteriert und weniger widerstansdfähig sind, dürften mechanische Insulte von geringer Intensität schon genügen, um derartige indirekte Läsionen in der Umgebung der Hirnkammern und namentlich in der Wandung des IV. Ventrikels und des Aquaeductus Sylvii zu erzeugen.“ Auch die späterhin publizierten Fälle von Spätopoplexie (Michel, Seydel, Bruns) betreffen daher bis auf den eingangs schon mit einer gewissen Reserve besprochenen Fall Dinkler, sämtlich Beobachtungen, in denen eine Spätblutung in kurzer Zeit (4—6 Tage post trauma) zum Tode führte und auch die Zwischenzeit durch Ausfallserscheinungen auf psychischem wie körperlichem Gebiet die Schwere der traumatischen Schädigung verriet. Trotz der Bedenken, die Langerhans zu einer völligen Verwerfung der Spätapoplexie geführt haben, und der z. T. zweifellos begründeten Einwände, die Israel gegen die Aufstellung dieses Krankheitsbegriffes macht, wird sich vom anatomischen Standpunkte aus die Möglichkeit eines solchen ätiologischen Zusammenhanges zwischen Trauma und Spätblutung nicht von der Hand weisen lassen, nur wird man auf Grund genauester mikroskopischer Untersuchung jeweils eine andere Genese, die zu einer spontanen Hirnblutung führen könnte,ausschließen müssen. So scheint uns vor allem ein von Frank mitgeteilter und als Spätapoplexie anerkannter Fall in Anbetracht der Geringfügigkeit des Traumas und der direkt gesetzten Folgeerscheinungen nur mit großer Vorsicht hierher gerechnet werden zu dürfen.

Wir haben bei unseren Experimenten gesehen, welche Schwierigkeiten es macht, eine vorliegende Hirnblutung nach Genese und Alter genau zu bestimmen. Gerade die Deutung des bei dem dritten Affen erhobenen Befundes begegnete berechtigten Bedenken; bei der Sektion dieses Tieres hatten wir nicht den geringsten Zweifel, daß die makroskopischen sichtbaren großen hämorrhagischen Erweichungsherde, die an den dem Coup und Contre-Coup besonders exponierten Gehirnstellen gelegen waren, mit dem Trauma in genetische Beziehung zu bringen sind. Und es kann schließlich auch in diesem Falle nicht mit überzeugender Sicherheit jeglicher Zusammenhang mit dem Trauma geleugnet werden, besonders wenn wir den Begriff der Spätapoplexie im Bollingerschen Sinne zulassen; die Möglichkeit ist zuzugeben, daß durch unser Trauma das Nervengewebe gerade an diesen ihm besonders ausgesetzten Stellen eine primäre Schädigung erlitt, so daß sich hier der akzidentelle, die Hirnblutungen veranlassende Prozeß um so leichter etablieren konnte.

Nun sehen wir bei sehr vielen Tieren in den kleinen wie auch in den mächtigen Erweichungsherden von schon längerem Bestehen noch relativ gut erhaltene Blutkörperchen in dem zerfallenen Gewebe und vor allem zahlreich in den Gefäßscheiden selbst liegen. Wiewohl es in diesen Fällen stets schwer zu beurteilen ist, ob die Hämorrhagie eine Folge der Erweichung ist oder umgekehrt, so drängen uns die frischen Erscheinungen an den Blutgefäßen immer wieder den Gedanken auf, daß es sich dabei um später erfolgte Nachblutungen in ein primär affiziertes Gewebe handelt. Zum mindesten glauben wir einige dieser Befunde im Sinne der Bollingerschen Anschauung verwerten zu können.

Noch schwerer verständlich allerdings bleiben die relativ frisch erfolgten Apoplexien bei jenen älteren Tieren in ein nicht nachweisbar erkranktes Gewebe. Alle unsere Nachforschungen, Veränderungen an den Gefäßwänden festzustellen, blieben durchaus erfolglos. Wir vermögen kaum anzunehmen, daß die pathologischen Vorgänge, die wir bei den etwas länger bestehenden Fällen in den Gefäßscheiden sich abspielen sahen, eine geringere Widerstandsfähigkeit der Gefäßwände und dadurch eine Prädisposition zu Blutungen bedingen können; zum mindesten fehlen uns hierfür jegliche beweiskräftige Unterlagen. Und andere Gefäßveränderungen, wie sie z. B. von Friedmann auf Grund seiner Beobachtungen an posttraumatischem Menschenmaterial gemacht worden sind, lassen sich durchaus nicht nachweisen. Freilich muß zugegeben werden, daß sie trotzdem bestehen und nur

unserer Untersuchung nicht zugänglich sein können. Gerade in der Nähe der bei den verschiedenen Tieren gefundenen größeren Erweichungsherde ist das umliegende Gewebe von zahlreichen kleinen kapillaren, aber auch erheblichen Apoplexien durchsetzt, die z. T. einen frischen Eindruck machen; namentlich sind uns bei Kan. 8 in der Nähe des bereits in Vernarbung begriffenen Erweichungsherdes mehrere kleine Hämorrhagien am Boden der Rautengrube aufgefallen, bei denen z. T. noch gut erhaltene Blutkörperchen in geringer Anzahl in die Maschen des umgebenden Gewebes eingedrungen sind. Freilich sind unsere Erfahrungen über die Histologie kleiner Blutungen und deren Schicksal außerordentlich dürftig, und wir können nur von größeren hämorrhagischen Erweichungen her schließen, daß sich noch lange Zeit Blutpigment im Herde nachweisen läßt (Schmaus). Auch das Dürcksche Schema gibt zu wenig sichere Anhaltspunkte. Nun ist die graue Substanz überhaupt nur in geringem Grade reaktionsfähig, um so weniger natürlich kapillaren Apoplexien gegenüber, von denen sie kaum tangiert wird. Auch bei Kan. 14 treffen wir frische kleine Hämorrhagien namentlich am Boden der Rautengrube neben solchen deutlich älteren Datums. Daß uns bei Kan. h der Befund zahlreicher kapillarer Blutungen im Grau des Rückenmarks um den Zentralkanal überraschte als bei einem für unsere Versuchsanordnung chronischem Tier, haben wir schon oben betont.

Nach alle dem sind wir auf Grund unserer Experimente gezwungen, den Begriff der traumatischen Spätblutung anzuerkennen; wir müssen ihn einerseits im Bollingerschen Sinne aufrecht erhalten, wonach eine größere Blutung die späte Folge einer durch das Trauma bedingten Zerreißung, Quetschung oder Erweichung ist; andererseits aber auch auf die kapillaren Spätapoplexien ausdehnen, da offenbar durch das Trauma eine Prädisposition des Nervengewebes für kleine Blutaustritte gesetzt wird. Auch diese liegen an Stellen, die erfahrungsgemäß primär am meisten durch den Choc „cephalorhachidienne“ (Duret) geschädigt werden (Rautengrube, Umgebung des Zentralkanals) und können daher durch Affizierung lebenswichtiger Zentren bedrohliche Erscheinungen heraufbeschwören.

Abgesehen von diesen kapillaren Apoplexien, die wir bei vielen, aber durchaus nicht bei allen Tieren nach Gehirn- wie Rückenmarks-

traumen finden, sind uns bei mehreren Kaninchen größere Degenerationsherde aufgefallen, die sich nach Lokalisation und histologischer Beschaffenheit verschieden darstellen.

Zunächst wollen wir jenen großen Erweichungsherd (vgl. Textfig. 3) erwähnen, der bei Kan. 8 im Hinterhorn des unteren Zervikalmarkes gelegen, nach der Schwere der sich an das Trauma unmittelbar anschließenden Erscheinungen zu schließen, ebenfalls direkt durch das Trauma gesetzt worden ist. Die Lage des Herdes ist an der medialen Grenze zwischen grauer und weißer Substanz und zwar so, daß er die weiße Formmasse mehr verdrängt, das Grau des Hinterhorns aber schwer geschädigt hat; der Herd erstreckt sich in seiner Längenausdehnung über ein ganzes Wirbelsegment hin, grenzt sich unscharf gegen die Umgebung ab, indem kleinere Blutungsherde bis an den Ventrikel heranreichen, und die ganze Nachbarschaft des Herdes einen geschwollenen, zerrissenen Eindruck macht. Auffallend ist, daß noch verhältnismäßig viel wohlerhaltene rote Blutkörperchen zwischen den Zerfallsmassen gelegen sind, daß sich kaum irgendwelche reaktive Abräumvorgänge zeigen — es fehlen jegliche Gitter- oder Körnchenzellen —, daß sich keine Proliferationsvorgänge an den Gefäßen finden, und daß demgegenüber eine deutlich angesprochene, wenn auch nicht sehr hochgradig entwickelte Gliawucherung in der Randzone auf ein längeres Bestehen des Herdes hinweist.

Ähnliche degenerative Herde sind mehrfach in der Literatur — freilich nur nach Rückenmarkstraumen — erwähnt und auf verschiedene Ursachen zurückgeführt worden. Obersteiner hält bei der Deutung dieser Befunde an einer „molekularen Erschütterung" fest, Stadelmann nimmt eine Blutung als Ausgangspunkt der Erweichung mit Höhlenbildung an, da er Hämatoidinkristalle in den erweichten Partien nachweisen konnte. Schmaus beobachtete nach Rückenmarkserschütterung in den menschlichen Fällen, bei einer Katze und zwei Kaninchen solche in der grauen Substanz der Medulla gelegene isolierte degenerative Herde, und auch Hartmann beschreibt sie in mehreren seiner Fälle von spinalen Traumen. Schon vordem sind von Westphal, Kahler und Pick und Schultze ähnliche Beobachtungen mitgeteilt worden, z. T. mit, z. T. ohne sicheren Nachweis von Blutelementen.

Von Schmaus wird in solchen Herden mehrfach das Vorkommen einer eigenartigen homogenen Masse erwähnt, welche als Umwandlungsprodukt von der Glia aufgefaßt wird. Schmaus schildert die histologische Beschaffenheit der Masse folgendermaßen:

„Sie war homogen, an vielen Stellen zeigten sich Spalten, in denen meistens Gefäße lagen. Die Substanz ist ziemlich zellarm; in den meisten von Gefäßen durchzogenen Spalten liegen epitheloide und Randzellen; die Gefäßwände sind nicht verdickt. Sonst liegen Haufen von 4—10 Kernen in der homogenen Masse zerstreut. Einzelne der Zellen zeigen einen epitheloiden Zelleib, der sich deutlich von der Masse selbst abhebt. In den spärlich vorhandenen Lücken liegen z. T. ähnliche Zellen. Wo graue Substanz angrenzt, ist dieselbe dicht kleinzellig infiltriert, die Faserung wird undeutlich, und verschwindet an der Grenze gegen die homogene Masse, die auch hier vielfach durch einzelne Spalten von ihr abgetrennt ist. Färbung nach Weigert weist das vollkommene Fehlen von markhaltigen Fasern innerhalb der homogenen Substanz nach."

Der ganze Prozeß wird von Schmaus als Gliose aufgefaßt, und da sich stellenweise Zerfallserscheinungen und Höhlenbildungen zugesellen, wird weiterhin angenommen, daß dieses Umwandlungsprodukt der Glia zerfällt; so kann es vorkommen, daß diese Erweichung zu kleinen kapillaren Blutungen Veranlassung gibt, namentlich wenn Gefäße bei der Umwandlung bzw. Erweichung des Gewebes mit ergriffen werden. Auffallenderweise fand Schmaus wie Hartmann zumeist gar keine, oder nur vereinzelte Blutkörperchen in solchen Herden, und beide nahmen daher an, daß Blutungen keine ursächliche Rolle spielen und nur als akzidenteller oder sekundärer Befund auftreten. Luxenburger schildert in traumatischen Degenerationsherden der grauen Substanz eine ähnliche homogene Masse; „die feinen Gliafibrillen sind zu homogenen dickeren Zügen geworden, wohl durch Flüssigkeitsaufnahme". Er hält diesen Prozeß mit der „homogenen glasigen Umwandlung der Glia" v. Minnich identisch.

Wie wir schon betonten, haben wir sowohl in dem Herde, als auch in seiner ganzen Zirkumferenz zahlreiche Blutaustritte feststellen können, ohne daß sich die Gefäße nachweisbar verändert zeigten. Natürlich läßt es sich kaum mit Sicherheit entscheiden, welche Veränderungen wir als primär und welche als sekundär in jedem Falle ansehen müssen. Jedenfalls dürfen wir die Befunde von Schmaus und Hartmann und anderen Autoren nicht übersehen, welche auch bei schweren Läsionen keine Blutungen oder Reste von solchen nachweisen konnten, und wir räumen die Möglichkeit ein, daß es sich auch bei so großen herdförmigen Ausfällen um grob mechanische Schädigungen des Gewebes mit nachfolgenden nekrobiotischen Vorgängen handelt, welche schließlich zur Zerstörung des ganzen Grundgewebes und als Begleiterscheinungen zu akzidentellen

Blutungen führen (Schmaus). Daß es sich dabei um eine primäre traumatische Schädigung der leicht gefügten grauen Substanz handelt, dieser Gedanke könnte auch in der Neigung zu verhältnismäßig reaktionslosem Zerfall eine Stütze finden, wodurch häufig Höhlenbildungen — wie in unserem Falle — zustande kommen. Sie haben zumeist langgestreckte Form und umgeben sich am Rande allmählich mit einem Walle neugebildeter gliöser Strukturen, so daß klinisch wie anatomisch Krankheitsbilder entstehen können, die der Syringomyelie sehr nahe stehen, um so mehr als auch die Lokalisation dieser traumatischen Höhlenbildungen in den Hinterhörnern des Halsmarkes mit dem bei der echten Syringomyelie gewöhnlich gefundenen Sitz der Erkrankung übereinstimmt.

Immerhin muß es auffallend bleiben, daß wir in unseren Fällen stets schwerere herdförmige Läsionen mit Blutungen untermischt finden. Selbst in jenem bei Kaninchen 12, in der oberen lateralen Ecke der Medulla oblongata nachgewiesenen Herde können wir noch Blutreste finden, obwohl er bereits den Übergang zur gliösen Narbe darstellt. Außerdem lassen sich in diesem sklerotischen Herde noch zahlreiche Markreste feststellen, welche auf einen erheblichen primären Markzerfall hindeuten. Auch die Umgebung dieses Herdes fällt uns durch kleinere Blutaustritte auf.

Einen ganz ähnlichen Befund haben wir bei Kaninchen 14 erhoben: hier sehen wir, wie sich überall im Zentralnervensystem — in den Stammganglien, dem Brückengrau und Rückenmark — kleinere inselförmige gliöse Narben zu entwickeln beginnen an Stellen, an denen sich neben Blutresten noch Achsenzylinderquellungen und zerfallene Markscheiden nachweisen lassen. In der Umgebung eines größeren Rückenmarksgefäßes hat sich eine bereits völlig ausgebildete gliöse Narbe etabliert, und in den gleichen Schnitten treffen wir noch verhältnismäßig frische kapillare Apoplexien an.

Weiterhin sind wir in den mehr akuten Stadien kleinen hämorrhagischen Herden begegnet, namentlich im Mittelhirn und der Medulla oblongata von Kaninchen 9 und dem verlängerten Mark von Kaninchen d, deren weitere Umgebung sich in ganz charakteristischer Weise verändert zeigt: das ganze Gewebe sieht wie zerfallen aus, färbt sich schlechter, eine Menge gequollener und geschlängelter Achsenzylinder liegt in den erweiterten Maschen zerrissener Markscheiden; diese selbst haben sich allenthalben zu größeren und kleineren Ballen zusammengeklumpt, und die Myelo-

klasten und Anfangsstadien der Myelophagen deuten auf die beginnende Abbautätigkeit hin.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß wir es hier mit kleineren traumatischen Erweichungsherden zu tun haben, wie sie von Hauser, in dem oben zitierten menschlichen Fall von Gehirnerschütterung, von Schmaus und Hartmann beinahe regelmäßig nach Rückenmarkstraumen beschrieben worden sind. Hauser betont eigens, daß er in diesen Zertrümmerungsherden, die namentlich im Corpus striatum eine ganz beträchtliche Ausdehnung hatten, keine Spur von Blutresten nachweisen konnte, und auch von Schmaus und Hartmann wird das gelegentliche Fehlen von Blutelementen in solchen Herden erwähnt. Wir finden es demgegenüber auffallend, daß wir stets in solchen zirkumskripten Schädigungen des nervösen Gewebes Hämorrhagien nachweisen können, werden uns aber doch unter Berücksichtigung der Befunde jener Autoren zu der Annahme verstehen müssen, daß durch das Trauma primäre Zerrungen und Quetschungen des Gewebes gesetzt werden, welche eine erhebliche Schädigung der ganzen Struktur bedeuten und zu zirkumskripten nekrobiotischen Vorgängen Veranlassung geben. Als sekundäre Folgeerscheinungen sind dann die kleinen Apoplexien aufzufassen.

c) Mikroskopische Quetschherde.

Diese Ansicht gründen wir noch auf andere histologische Veränderungen, die wir im traumatisch geschädigten Gewebe antreffen. Wir haben nach den Gehirntraumen bei fast allen Tieren im Mittelhirn, dem Grau des Kopf- und Halsmarkes an ganz zirkumskripten Stellen Achsenzylinderquellungen und Markzerfall, begleitet von geringen Wucherungsvorgängen der benachbarten Glia — in akuten Stadien — gefunden, denen offenbar in den mehr chronischen Fällen inselförmige kleine gliöse sklerotische Herde entsprechen. Nirgends ist dabei irgend eine Spur einer Blutung zu sehen, und doch muß es sich hier um eine Irritation des Gewebes handeln, für die der von Kocher gewählte Ausdruck „mikroskopische Quetschwung“ recht zutreffend erscheint. Wenn man darauf achtet, lassen sich solche mikroskopischen Quetschherdchen außerordentlich häufig nachweisen, sie stellen einen durchaus regelmäßigen Befund nach Gehirn- und Rückenmarkstraumen dar; sie liegen bei ersteren hauptsächlich in den jeweiligen Gebieten

an den Grenzen zwischen grauer und weißer Substanz (im Corpus striatum an der Peripherie der Markstrahlungen), ferner in der Umgebung größerer und auch kleinerer Blutgefäße, am Boden der Rautengrube und in der Nähe des Zentralkanals; wir werden weiter unten sehen, wie sich auch in den Randpartien der weißen Substanz ganz ähnliche Erscheinungen zeigen.

Diese Befunde mit Rücksicht auf die stets wiederkehrende so charakteristische Lokalisation sind schon deshalb sehr wertvoll, als sie uns einen tiefen Einblick in den Mechanismus der durch das Trauma dem Zentralnervensystem primär gesetzten Schädigungen gewähren und uns schließlich auch einen weiteren Ausblick ermöglichen in das Gebiet der direkten posttraumatischen Folgeerscheinungen, die bisher unserem anatomischen Verständnisse noch so weit entrückt sind. Doch wollen wir diese Erörterungen auf den Schluß versparen und jetzt nur so viel betonen, daß wir einerseits bei den Gehirn- und Rückenmarkstraumen mit einer Massenbewegung der zentralen Nervensubstanz zu rechnen haben (Alquié, Fischer, Bergmann, Kocher), wie uns die Quetschungen der peripheren Zonen beweisen müssen; andererseits machen uns die mikroskopischen Veränderungen um den Zentralkanal und am Boden der Rautengrube darauf aufmerksam, daß der Bewegung des plötzlich ausweichenden Ventrikelliquors (Duret, Gussenbauer) trotz aller erhobenen Einwände (Polis) eine große Bedeutung für das Auslösen der nächsten Erscheinungen zukommt. Ferner verraten die Vorgänge um die Gefäße, daß auch das Gefäßsystem in Mitleidenschaft gezogen ist (Fischer, Strohmayer) und schließlich erinnern die mikroskopischen Quetschherde an der Grenze zwischen grauer und weißer Substanz an die interessanten, freilich etwas hypothetischen Ausführungen Tilmanns, der auf Grund des verschiedenen spezifischen Gewichtes der einzelnen Hirnbestandteile und des dadurch bedingten verschiedenen Beharrungsvermögens der grauen und weißen Substanz bei plötzlichen Bewegungsänderungen eine notwendig erfolgende Zerrung an den jeweiligen Grenzen annimmt. Jedenfalls scheinen uns die Befunde darauf hinzudeuten, daß auch durch ein einwirkendes Trauma Bewegungen im Hirninnern stattfinden (Ferrari).

Aus diesen Überlegungen heraus dürfen wir aber weiterhin schließen, daß wir in den mikroskopischen Quetschherden den deutlichsten Ausdruck einer primären traumatischen Schädigung des Nervengewebes erblicken müssen, die ohne Blutungen

einhergeht. Dies scheint bedeutungsvoll, weil wir dadurch zu zu der Annahme berechtigt sind, daß auch größere Quetschherde vorkommen, die direkt auf die traumatische Einwirkung zu beziehen, und bei denen etwa nachgewiesene Blutungen als sekundäre Nebenerscheinungen aufzufassen sind. Dann läßt sich auch erklären, daß diese mechanisch schwer irritierten Strukturen wenig Neigung zeigen, auf sekundäre Vorgänge, die sich dort abspielen, mit der ihnen physiologisch zukommenden Energie zu reagieren, da ja auch noch die nähere Umgebung stets in Mitleidenschaft gezogen ist und daher nicht als funktionstüchtig angesehen werden kann.

Aufs engste mit diesen Erscheinungen verwandt sind jene degenerativen Prozesse, zu deren Besprechung wir jetzt übergehen wollen; sie spielen sich hauptsächlich in der weißen Substanz ab, und am sinnfälligsten kommen sie bei Kaninchen d zur Beobachtung. Dort haben wir jenen großen Degenerationsherd beschrieben, der sich weit in die weiße Substanz der einen Seitenstränge ausbreitet und schließlich nach unten zu in einen genau an der Grenze zwischen Grau und Weiß gelegenen Spalt allmählich sich verjüngend ausläuft. Wir haben gesehen, wie die normalen Strukturen ersetzt sind von einem völlig zerfallenen Gewebe, in dem sich nur noch spärliche Reste stark aufgetriebener, körnig degenerierter Achsenzylinder und versprengte Markballen nachweisen lassen. Das Grundgewebe ist beinahe völlig ausgefallen und nur noch spärliche, jedoch scharf gezogene Gliafasern sind inselförmig stehen geblieben. In den retikulär angeordneten erweiterten Hohlräumen dieses Zerfallgewebes fällt eine homogene Masse auf, welche stellenweise das Nervenparenchym ersetzt, und zu großen Blasen zusammengeflossen ist. Die gleiche Masse folgt jenen spaltförmigen Hohlräumen und ist schließlich auch inmitten des von Blutelementen durchsetzten Zentralkanals aufzufinden. Es handelt sich hier zweifellos um eine seröse, stark eiweißhaltige Flüssigkeit, um ein lymphogenes Transsudat, welches durch die Fixierung in diesem Zustande geronnen ist. Auch Schmaus hat die homogene Masse in mehreren seiner Fälle von Rückenmarkserschütterung beschrieben und im gleichen Sinne aufgefaßt.

In dem zerissenen, gequollenen, von der Lymphflüssigkeit durchdrängten Gewebe liegen große und kleine Synzytien von Abbauelementen, welche übereinstimmende Ähnlichkeit nach Form und Inhalt mit den Myelophagen haben; auch kleine zerfallene Myelo-

klasten lassen sich nachweisen. Mehrere kleine und größere Gefäße sind in dem Herde stehen geblieben und fallen durch die kräftige Färbung ihrer Wandung auf; doch sind keine proliferierenden Vorgänge an ihnen zu erkennen. Im ganzen Herde liegen rote Blutkörperchen zerstreut ohne sich in besonderen Mengen um die Gefäße anzusammeln.

Ganz ähnliche Degenerationsherde sind von Leyden, Westphal, Kahler und Pick, Schultze nach Rückenmarkstraumen gefunden worden, und schließlich hat sie auch Schmaus (Versuch VI, Beobachtung I und III) beobachtet und genauer beschrieben. Ob auch die von Hartmann als isolierte Degenerationsherde aufgefaßten Erscheinungen hierher zu rechnen sind, scheint nach der histologischen Schilderung, die er gibt, zweifelhaft. Wie schon früher Kahler und Pick, so hat auch Schmaus wieder auf die Ähnlichkeit mit jenen traumatischen Erweichungsherden hingewiesen, welche von Schiefferdecker als traumatische Degeneration bei einfachen Rückenmarksdurchschneidungen gefunden worden sind; er macht darauf aufmerksam, daß ganz ähnliche spaltförmige Erweichungsherde bei allen Prozessen auftreten, die zu Störungen in der Lymphzirkulation des Rückenmarkes führen, so bei Kompressionsmyelitis, luetischer Meningitis und bei den meningealen Tumoren, und glaubt, daß jene Spalten durch Lymphorrhagieen zustande kommen. An solche plötzliche Lymphergüsse schließen sich dann weitere Veränderungen in dem betroffenen Gewebe an, welche durch Fortschreiten des Gewebszerfalles in der Querrichtung zu Erweichungsherden führen, in dem sich Anhäufungen von Körnchenzellen und die übrigen Erscheinungen der Resorption von Zerfallmassen zeigen.

Demgegenüber berichtet Langhans von Höhlenbildungen im menschlichen Rückenmark, welche durch Blutstauung verursacht wurden infolge von raumbeschränkenden Prozessen im IV. Ventrikel. Er beschreibt divertikelartige Spalträume „Ödemspalten“, welche im Hals- und oberen Dorsalmark in den Hintersträngen liegen und an ihrem oberen Ende mit dem Zentralkanal zusammenhängen.

Ausführlich beschäftigt sich Ströbe mit diesen nach Rückenmarksdurchschneidungen beinahe regelmäßig zu beobachtenden Spaltbildungen, deren Lieblingssitz die medialen Partien der Hinterstränge oder die Grenze zwischen Goll- und Burdachschen Strang bildet, die sich aber auch häufig in den lateralen Partien des Vorderhorns

und im Hinterstrang finden. Nach seinen Beobachtungen muß man eine Entstehung der longitudinalen Höhlen aus Erweichungsherden — wahrscheinlich anämischer Art — mit Sicherheit annehmen. In den frühesten Stadien läßt sich verfolgen, daß „als primäre Veränderung eine Aufquellung und sodann ein Zerfall der Nervenfasern eines bestimmten Bezirkes auftritt, wobei das körnig veränderte Netzwerk der Glia mit den Gefäßen noch eine Zeitlang stehen bleiben kann, dann aber unter der fortgesetzten Quellwirkung durchreißt und auf diese Weise die Spalten zustande kommen läßt; nachher können sich die Spalten durch fortschreitende Erweichung ihrer Wandungen noch erweitern". Er hält die Annahme für zutreffend, daß gewisse, im Anschluß an die primäre Läsion auftretende Störungen der Zirkulation, sei es des Blutes oder der Lymphe, in bestimmten Gefäßbezirken der weiteren Ausdehnung des ursprünglichen Herdes ganz bestimmte Wege vorzeichnen, wenn nicht überhaupt eine selbständige, nur sekundär an die ursprüngliche Erkrankung sich anschließende Entartung die Zerstörung in der genannten Rückenmarkspartie veranlaßt.

Jedenfalls kann, wenn wir die histologische Eigenart des hier vorliegenden Degenerationsherdes berücksichtigen, darüber kein Zweifel bestehen, daß hier das einwirkende Trauma des Nervengewebes aufs schwerste geschädigt und zu einem völligen lokalen Zerfall der nervösen Struktur geführt hat, der Ausdruck eines pathologischen Vorganges, der volle Übereinstimmung zeigt mit den von LUXENBURGER bei direkten experimentellen Quetschungen gefundenen Veränderungen.

Die Versuche wurden so ausgeführt, daß eine Stelle des Rückenmarkes freigelegt und hierauf mit einem entsprechenden Glasstab ein allmählicher Druck ausgeübt oder auf ein dort aufgesetztes Glasstäbchen ein Gewicht fallen gelassen wurde. Zunächst fiel als charakteristischer Unterschied zwischen einer langsam und schnell verlaufenden Quetschung auf, daß erstere Blutungen und Substanzdislokationen häufig vermissen ließ, und daß auch Verschiebungen der grauen Substanz, wie sie VAN GIESON artefiziell am toten Rückenmark erzeugte, nur bei stark und schnell erfolgender, nicht bei langsamer Quetschung eintraten. Weiterhin ist es bei seinen Resultaten sehr beachtenswert, daß schwerste Quetschungen, die mit tiefster Substanzzertrümmerung verbunden waren, am Gewalteinwirkungsort keine oder nur unbedeutende Blutungen zur Folge hatten, während sich gerade in den Nachbarsegmenten der schwersten Läsionen sich dann größere Blutungen fanden, wenn die Traumaein-

wirkung sich rasch vollzogen hatte, dagegen auch hier fehlten, wenn langsame Kompression voranging.

Schnell einwirkende Traumen, die zu schwach waren, Blutaustritte hervorzurufen, waren mit „degenerativer Entartung der grauen und weißen Substanz“ verknüpft, deren histologische Erscheinungsformen für uns nach mehreren Richtungen hin von Interesse ist. Zunächst beweist sein Fall 12, der 7 Minuten nach der Verletzung starb, und in welchem sich zwar eine beträchtliche Blutung nachweisen ließ, außerdem aber nirgends Veränderungen sichtbar wurden, daß es „eines gewissen Zeitraumes zwischen Trauma und Tod des betreffenden Individuums bedarf, damit sich die dem Absterben folgenden Degenerationsprozesse der nervösen Elemente“ zeigen. Diese beschreibt Luxenburger bei zwei anderen Kaninchen, bei denen sich keine Blutungen fanden, als leichte Quellungszustände in den weißen Nervenfasern und zwar in diffuser Verteilung, so daß dazwischen solche mit normalem Querschnitt gefunden wurden. „Hier und da sah man spärliche hyaline Körper, verschwindend wenig Lücken durch Ausfall von Nervenfasern“. Die Glia war nur in dem einen Fall etwas durch Quellung aufgelockert, aus unscharfen Bälkchen bestehend. In der grauen Substanz beider Tiere fällt ihm eine Infiltration mit Leukozyten auf, begleitet von einer Proliferation der Gefäßwandzellen; die Ganglienzellen befinden sich z. T. in einem Zustande beginnender Tigrolyse. Letztere Befunde legen uns jedoch den Gedanken an eine Infektion nahe, um so mehr, als auch von Luxenburger diese Kernvermehrung in der grauen Substanz bei schwerer geschädigten Tieren vermißt wurde.

In seinen Fällen schwerster, langsam verlaufender Quetschung findet Luxenburger eine völlige Zertrümmerung und nachfolgenden Untergang aller nervösen Elemente, wobei sich manchmal die seröse Durchtränkung durch Auseinandertreibung der Gliamaschen zu mehr oder weniger weiten Hohlräumen und durch Erweiterung traumatisch entstandener Spalten aktiv zeigt; all diese Störungen gehen nur mit minimalen Blutungen einher. Aus der histologischen Beschaffenheit der Blutherde glaubt Luxenburger schließen zu dürfen, daß innerhalb einer achttägigen Versuchsdauer selbst größere Blutergüsse keine nennenswerte Quellung und Degeneration grauer und weißer Substanz zu verursachen brauchen, daß aber hier und dort ein solcher Einfluß unverkennbar ist.

Diesen Befunden experimenteller direkter Quetschung stellt er seine Untersuchungsergebnisse gegenüber, die er am gezerrten Rückenmarke fand. Die Zerrung erzielte er dadurch, daß die Kaninchen, mit Hilfe eines zweizinkigen, die Kreuzbeinflügel übergreifenden Hakens, den Kopf nach unten, an einem Strick befestigt, frei fallen gelassen und nach Durchmessung einer gewissen Falltiefe plötzlich durch den Strick aufgehalten werden. So wurde erreicht, daß sich die an einer entsprechenden Stelle herauspräparierte Wirbelsäule um $1\frac{1}{2}$—$2\frac{1}{2}$ cm dehnen ließ. Es zeigte sich nun, daß Substanzdislokationen völlig ausblieben, daß die Blutungen durch ihr spärliches Vorkommen und durch ihre Geringfügigkeit überraschten, daß hingegen als direkte Folge der Zerrung degene-

rative Herde in der grauen und weißen Substanz auftreten, die jedoch gegenüber den Quetschherden nichts Charakteristisches boten.

Seinen Zerrungspräparaten eigentümlich war die Lokalisation der Schädigung: es sind an der Hauptzerrungsstelle die Vorderstränge und zwar am meisten die medialen der vorderen Spalte zugekehrten Partien relativ am schwersten von der traumatischen Degeneration befallen, ferner haben im allgemeinen die ventralen Schichten, besonders gegen den vorderen Rand zu, mehr gelitten als die dorsalen und das Zentrum. „Ob etwa exzessive Überstreckung der Wirkelsäule am Schlusse des Falles und damit stärkere Dehnung der ventralen Rückenmarkshälfte stattgefunden hat, oder ob gewisse Fasersysteme im Rückenmark besonders widerstandslos gegen Überdehnung sind, oder ob sonstige, besondere Strukturverhältnisse im Rückenmark für diesen Umstand in Betracht kommen, darüber ließen sich bestimmte Anhaltspunkte nicht gewinnen." Als Unterscheidungsmerkmal zwischen Quetschung und Zerrung in den leichteren Fällen kann vielleicht eine mehr herdförmige Verteilungsart der degenerierten Nervenfasern an der vorderen Peripherie für Zerrung ausschlaggebend sein, während andererseits leichte Quetschungen oft an der Angriffsfläche des Stoßes oder in seiner Fortpflanzungsrichtung zirkumskripte Läsionen erkennen lassen.

Schließlich verdient noch hervorgehoben zu werden, daß Luxenburger nie direkte Faserzerreißungen gesehen hat und daher annimmt, daß die Nervenfasern durch die Dehnung allein schon der nachträglichen Degeneration verfallen.

Kehren wir wieder zu unserem Ausgangspunkte zurück, so werden wir schwerlich die bei einer Gehirn- oder Rückenmarkserschütterung in Kraft tretenden Vorgänge auf nur einen dieser beiden Mechanismen zurückführen können; es werden sich stets Quetschung und Zerrung kombiniert vorfinden, wo einmal eine Massenbewegung des Zentralnervensystems als Ganzes und kleinere Verschiebungen seiner einzelnen Teile direkt durch das äußere Trauma bedingt werden, wo ferner der in Oszillation versetzte Liquor, sowie schließlich das ganze Blut- und Lymphsystem ausweichend und vordrängend in steter Wechselwirkung weitere Bewegungsimpulse empfängt und der Nervensubstanz wie seinen einzelnen Elementen mitteilt; hierdurch wird die Richtung der einwirkenden Kraft durch Zerlegung der Kraft selbst verschoben, so daß wir stets mit quer- und längsgerichteten Kräften zu rechnen haben. So muß aber auch hier Quetschung und Zerrung jeweils der anatomische Ausdruck der traumatischen Schädigung sein.

Daß die Grenzgebiete zwischen grauer und weißer Substanz bei diesen Vorgängen besonders gefährdet sind (Tilmann),

sehen wir wieder an jenem degenerativen Prozesse bei Kaninchen d, wo die graue Substanz von der weißen Fasermasse im eigentlichen Sinne des Wortes abgerissen erscheint. Die Zerfallserscheinungen dieses traumatischeu Herdes entsprechen ganz den bei Quetschung und Zerrung erhobenen histologischen Befunden Luxenburgers, und wir erkennen in dem zertrümmerten und nachträglich erweichten und von Blutungen durchsetzten Strukturen die Spuren der direkten traumatischen Einwirkung. Denn wie dort haben auch hier die primär gesetzten nekrobiotischen Vorgänge in größeren Gewebspartien Störungen der benachbarten Blut- und Lymphzirkulation zur Folge und geben dann wieder zu Hämorrhagien und Lymphorrhagien Veranlassung, Erscheinungen, die sich nach ganz bestimmten, von den jeweiligen Strukturbedingungen abhängigen Gesetzen und Richtungen entwickeln.

Wie wir schon oben betonten, ist ja von vornherein nicht anzunehmen, daß eine mechanisch einwirkende Kraft, die zur Berstung von Blutgefäßen mit ihren elastischen Wandungen führt, den zarten Bau des Gewebes und die Nervenfasern selbst ungeschädigt lassen sollte. Es geht übrigens aus den histologischen Erscheinungen, die wir bei Kaninchen d in dem gegenüberliegenden Seitensträngen desgleichen Segmentes antreffen, mit absoluter Sicherheit hervor, daß sich dieselben schwersten Zerfallsvorgänge an den Nervenfasern ganz ohne alle Blutungen etablieren können; denn auch dort ist der ganze Querschnitt von weitmaschig aufgelockerten Strukturen eingenommen, in deren Hohlräumen mächtige Markklumpen und die großen körnig degenerierten Achsenzylinderballen, von gliösen Strukturen umgeben, gelagert sind. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese Achsenzylinderfragmente mit den hyalinen Körperchen der Autoren (Schmaus, Ströbe, Luxenburger) identisch sind.

Unsere Erfahrungen stimmen mit den von Luxenburger mitgeteilten Untersuchungsergebnissen überein, wonach wir auch bei schwer traumatisch geschädigten Tieren in direktem zeitlichen Anschluß an die Verletzung außer gelegentlichen Blutungen keine sichtbaren Veränderungen an den Nervenfasern erwarten dürfen. Auch wir konnten bei den im Anschluß an das Trauma verstorbenen Tieren trotz eifrigsten Suchens nie irgend eine auffällige Erscheinung, geschweige denn eine Kontinuitätsunterbrechung an den Nervenfasern der besonders gefährdeten Partien nachweisen. Neben den kapillaren Hämorrhagien in die graue

Substanz fanden wir bei einzelnen dieser Tiere minimale Blutmengen zwischen die Achsenzylinder eingestreut und zwar so, daß sie kaum deutlich nachweisbar die Markscheiden alterierten. Die ersten Quellungs- und Zerfallserscheinungen sahen wir bei Kaninchen i nach 2 Tagen. Wir sind daher gezwungen zu der Annahme, daß durch das Trauma direkt eine schwere primäre Schädigung der Nervenfasern gesetzt wird, die nachher in starker Quellung und Zerfall ihren anatomischen Ausdruck findet.

Freilich wird es nicht leicht zu unterscheiden sein, worin diese primäre traumatische Schädigung der Nervenfaser besteht. Mit dem von OBERSTEINER geprägten Ausdruck der „molekularen Alteration" ist im Grunde wenig gesagt. LUXENBURGER scheint hierbei vornehmlich an Zerrungsvorgänge zu denken; „der Unterschied zwischen Zerrung und Commotio verwischt sich dann, wenn man sich vorstellt, daß die durch die Erschütterung bedingte Druckschwankungen des Liquor cerebrospinalis eine Wellenbewegung in diesem auslösen, die ihrerseits die längsverlaufenden Nervenfasern in transversaler Richtung ausbaucht und zu mikroskopischen Dehnungen Anlaß gibt". Demgegenüber hat schon ARNDT darauf hingewiesen, daß die Struktur der Glia und die verhältnismäßig dichte Lagerung der Nervenfasern einen solchen Mechanismus von selbst verhindert, und auch unsere regelmäßig nach Gehirn- und Rückenmarkstraumen erhobenen Befunde, wonach diese Quellungszustände an den Nervenfasern gerade in den Randzonen des Gewebes am häufigsten und sinnfälligsten sich darstellen, scheinen zu sein der sicherste Beweis dafür, daß es sich dabei um echte Quetschungen handelt.

Die oben angeführten Untersuchungen LUXENBURGERS haben gezeigt, daß direkte Quetschungen des Rückenmarkes zu Quellung und Zerfall der Nervenfasern ohne primäre Kontinuitätsunterbrechung führen. Ganz analoge Erscheinungen hat BETHE nach dem Vorgang von DUCCESCHI am peripheren Nerven festgestellt. Er hat einerseits den Nerven in dem Augenblick fixiert, wo die komprimierte Stelle gerade leitungsunfähig geworden ist; dabei sind die Fibrillen dicht zusammengedrängt und haben ihre „primäre Färbbarkeit" verloren. An noch reizleitenden Kompressionsstellen ist das Mark fortgedrängt und der Achsenzylinder wesentlich verjüngt. Die nach wenigen Sekunden wieder leitungsfähig gewordene Kompressionsstelle, sogleich fixiert, zeigt mikroskopisch nur Verdrängung der perifibrillären Substanz und der Markscheiden, die Fibrillen selbst

sind dichter zusammengeschlossen, zeigen aber „primäre Färbbarkeit". Wurde der komprimierte Nerv im Körper belassen, so zeigte sich auch in den Fällen, wo nach erfolgter leichter Kompression wieder völlige Erholung eingetreten ist, einige Tage nach dem Eingriff partielle Leitungsunterbrechung, und im Osmiumbilde teilweise Degeneration; ist nach der Kompression keine vollständige Erholung eingetreten, so wird der Nerv nach kurzer Zeit ganz leitungsunfähig, und mikroskopisch findet sich ausgesprochene Degeneration. Sekundäre Quellungszustände an solchen Nervenfasern hat Bethe nicht beobachtet.

Arndt hält es für nicht ausgeschlossen, daß neben einer direkten Quetschung auch primäre Quellung der Nervenfasern oder richtiger Störung des osmotischen Gleichgewichts, einen wesentlichen Faktor darstellt, nur ließen die von Bethe am peripheren Nerven angestellten Untersuchungen insofern keinen diesbezüglichen Schluß zu, als selbst bei 24stündigem Verweilen des Nerven in physiologischer Kochsalzlösung die Leitungsfähigkeit erhalten blieb, während destilliertes Wasser sie schon nach ganz kurzer Zeit aufhob. Da der Liquor cerebreospinalis als isotonisch gegenüber den Nervenfasern gelten könne, so dürfe für die noch unversehrten Nervenfasern des Zentralorganes selbst eine Überschwemmung mit dem Inhalte geborstener Lymphspalten noch keine Ursache für eine Funktionsaufhebung sein, wenigstens nicht im Sinne einer Quellung, wohl aber als reine mechanische Quetschung. Es ist aber einzuwenden, daß Bethe auf Qellungszustände der Nervenfasern bei seiner Untersuchungstechnik keine besondere Rücksicht genommen hat, und daß weiterhin nirgends davon die Rede ist, daß einfach gequollene Nervenfasern auch leitungsunfähig sind. Wohl nehmen die meisten Autoren an, daß das lebende Nervenparenchym gegen eine starke seröse Durchtränkung sehr empfindlich ist; es ist ja auch eine allgemeine pathologische Tatsache, daß transsudierende Flüssigkeit Quellungszustände in den einzelnen Geweben herbeiführen kann; wir erinnern an die hydropische Degeneration der Epithelien oder an die hydropisch degenerierten Muskelfasern als Ausdruck eines einfachen Ödems. Nun hat Bethe gezeigt, daß bei der Kompression ein Ausweichen der Markscheide stattfindet, also die Struktur der Nervenfaser auf das empfindlichste gestört wird; andererseits haben wir beim Studium der sekundären Faserdegeneration gesehen, daß an den Stellen, wo sich die Markhülle

verändert und zusammenballt, Auftreibungen und Quellungen der Nervenfaser häufig eintreten; diese werden hauptsächlich durch die Störungen des speziellen Gewebsturgors bedingt sein, welche stets mit Veränderungen der Lymphzirkulation einhergeht.

Daß eine traumatische Einwirkung Störungen der Lymphzirkulation zur Folge hat, ist von vornherein leicht einzusehen, wir haben bei Kaninchen d wieder beobachtet, wie sich ein hochgradiges Ödem im ganzeu Rückenmarksquerschnitt entsprechend der Schlaghöhe ausgebreitet hat, ein Befund, der auch von LUXENBURGER in seinen gequetschten Partien regelmäßig erhoben worden ist. Es mag unterlassen bleiben, im einzelnen den komplizierten Mechanismus der durch das Trauma direkt und indirekt gesetzten Lymphzirkulationsstörungen nachzugehen, die vornehmlich in plötzlich auftretenden Bewegungen des ganzen Lymphstroms, Zerreißungen kleinerer Lymphspalten und stellen- und zeitweiser Verlegung größerer Lymphräume zu suchen sind; man denke auch an die meningealen Verklebungen in unseren Fällen und an die von LUXENBURGER bei Quetschungen beobachteten segmentalen Verlegungen des Zentralkanals, die indirekt wieder starke Störungen der Lymphzirkulation im Gefolge haben müssen.

So viel scheint sicher, daß diese Vorgänge in der Lymphzirkulation mit all den Ernährungsstörungen, von denen sie begleitet sind, auch an den Nervenfasern nicht spurlos vorübergehen werden; wir glauben jedoch nicht, daß irgendwelche schwereren posttraumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems einzig und allein auf sie zurückgeführt werden können, so daß wir die Aufstellung einer „lymphogenen traumatischen Degeneration" (HARTMANN) nicht für genügend gesichert und begründet halten. Diese Bezeichnung präjudiziert bereits viel mehr, oder besser gesagt viel weniger als sie nach der Definition HARTMANNS selbst inhaltlich ausdrücken dürfte. Es müssen sich stets alle traumatischen schädigenden Einflüsse in gegenseitiger Wechselbeziehung und in kombinierter Wirkung im Nervensystem geltend machen, und es wird schließlich die Frage die grundlegende Bedeutung gewinnen, welche Strukturveränderungen sind primär, welche sekundärer Natur.

So die Frage gestellt, werden wir nach den obigen Ausführungen nicht mehr darüber im Zweifel sein, daß wir in den mit starker Quellung und körnigem Zerfall einhergehenden Degenerationserscheinungen der Nervenfasern den Aus-

druck einer direkten primären Schädigung erblicken müssen, insofern sich zwischen Trauma und Zerfall kein anderes ursächliches Glied einschiebt als die zeitliche Entwicklung der durch das Trauma direkt gesetzten nekrobiotischen Vorgänge.

Es wird nun weiterhin zu untersuchen sein, ob sich rein histologische Anhaltspunkte dafür gewinnen lassen, die primäre Schädigung der Nervenfaser von ihrer sekundären Degeneration zu unterscheiden. Denn wir müssen annehmen, daß die Nervenfaser vornehmlich an einer Stelle ihres Verlaufes durch Quetschung und Zerrung eine Schädigung erleidet, die hier zu primärem Zerfall, in ihrem übrigen Verlaufe zur sekundären Degeneration führt.

Wenn wir vorerst noch eine dritte Möglichkeit in Betracht ziehen, ob sich eine Nervenfaser von einem leichteren Grade primär traumatischer Schädigung wieder erholen kann, so hat dies Bethe in eindeutiger und klassischer Weise für den peripheren Nerven nachgewiesen, und wir stehen nicht an, auch für die zentralen Nervenfasern vom theoretisch-anatomischen Standpunkte aus den gleichen Mechanismus zu postulieren. Daß wir auch nach den klinischen Erscheinungen auf einen solchen Vorgang schließen müssen, darüber werden wir noch weiter unten zu sprechen haben. Jetzt interessiert nur die rein anatomische Frage; diese jedoch auf Grund der Beobachtungen an einem Material, wie es bei obiger Versuchsordnung vorlag, eindeutig zu beantworten, stößt natürlich auf große Schwierigkeiten. Trotzdem haben uns, wie bereits oben auseinandergesetzt ist (vgl. auch Tafel II, Fig. 18), auffällige Erscheinungen an einzelnen Nervenfasern den Gedanken einer Erholung nach nur geringgradiger Schädigung sehr nahe gelegt. Die Quetschungsbezirke in der weißen Rückenmarkssubstanz sind oft von Nervenfasern durchzogen, die nur durch leichte unregelmäßige Quellung ihrer plasmatischen Strukturen und durch das zerrissene, stellenweise klumpige Aussehen ihrer Markscheide auffallen, sonst aber völlig intakt erscheinen. Wir verhehlen uns nicht, daß ganz ähnliche Erscheinungen auch normalerweise sich gelegentlich zeigen können, aber es bleibt immerhin auffällig, daß sich so veränderte Fasern besonders häufig in primär geschädigten Partien finden, und daß auch — was uns noch wichtiger für die Beurteilung dieser Vorgänge scheint — an solchen Nervenfasern hier und dort progressiver Vorgänge der zugehörigen

Gliastrukturen deutlich werden, was wir im gleichen Maße nie in der normalen Nervenfaser beobachtet haben.

d) Achsenzylinderquellungen: Randdegeneration und Strangdegeneration.

Um auf die andere Frage zurückzukommen, ob eine histologische Trennung zwischen primären und sekundären traumatischen Veränderungen an der Nervenfaser möglich ist, ist zweckmäßig zu untersuchen, welche Erscheinungen an den Nervenfasern der traumatisch geschädigten Tiere wir bei den früheren Studien reiner sekundärer Degeneration vermißten. So sind uns bei den Tieren nach Gehirn- und Rückenmarkstraumen ganz charakteristische Achsenzylinderquellungen aufgefallen, welche in der beschriebenen Eigenart nirgends bei der sekundären Faserdegeneration zu finden sind. Sie bilden einen durchaus regelmäßigen Befund nach traumatischer Schädigung, insofern der Exitus nicht zu schnell nach der gesetzten Affektion eingetreten ist, oder es sich nicht um zeitlich mehr chronische Fälle handelt. Diese aus obigen Untersuchungen hervorgehenden Tatsachen können einmal als Beweis dafür angesehen werden, daß auch solche Irritationen des zentralen Nervengewebes eine gewisse Entwicklungszeit brauchen, um histologisch in Erscheinung zu treten; dann aber ist daraus zu entnehmen, daß sie nach einer bestimmten Zeit von anderen strukturellen Vorgängen ersetzt werden. Des öfteren ist oben hervorgehoben worden, daß die Quellungszustände ganz besondere Grade annehmen können und bei Kaninchen d in der Schlaghöhe des Rückenmarkes den Querschnitt völlig beherrschen. Hand in Hand mit diesen Veränderungen am Achsenzylinder gehen Quellungen und Verklumpungen der Markscheide, welche namentlich in den Marchibildern sehr aufdringlich zutage treten.

Ebenso charakteristisch wie die Art der histologischen Erscheinung ist auch ihre Lokalisation. In den meisten Fällen die ganze Randzone der Medulla oblongata — bei den Gehirntieren — und bei den Rückenmarkstieren jene des Rückenmarkes in bestimmten Höhen einnehmend, im übrigen ganz zerstreut an jenen Stellen gelegen, welche — wie das Corpus striatum oder der Boden der Rautengrube — auch sonst sich am meisten traumatisch geschädigt erweisen, verraten sie deutlich ihre Pathogenese, weiterhin geben

sie aber Veranlassung zu einer sehr auffallenden Erscheinung nach Schädel- und Rückenmarkstraumen, nämlich zur Randdegeneration.

Sie ist dadurch ausgezeichnet, daß sie ohne Rücksicht auf die systematische Zugehörigkeit der einzelnen Faserzüge die ganzen peripheren Zonen bestimmter Abschnitte des Zentralnervensystems in einer gewissen Breite einnimmt und sich allmählich gegen das Innere zu verlierend, nirgends eine scharfe Abgrenzung erkennen läßt. Sie tritt am schönsten an Marchipräparaten in die Erscheinung und unterscheidet sich auch histologisch von der sekundären Degeneration durch die zahlreichen Achsenzylinderquellungen, die sich hier finden. Bei Gehirntraumen ist die Medulla oblongata, dort wo es zur Entwicklung des Corpus trapezoides gekommen ist, Prädilektionssitz dieser Erscheinung, nach Rückenmarkstraumen der in der Schlaghöhe gelegene Rückenmarksabschnitt und die nächst höher und tiefer gelegenen Partien; mit der Entfernung nehmen die Veränderungen allmählich an Intensität ab. Ganz identisch mit der Randdegeneration ist die diffuse Querschnittserkrankung der Schlaghöhe, wie sie besonders bei Kaninchen d in so auffallender Weise hervortritt.

Die traumatische Randdegeneration hat schon bei vielen Autoren Beachtung gefunden, wobei stets hervorgehoben wurde, daß sie keine systematische sekundäre Degeneration bedeuten könne (Schiefferdecker, Strümpell, Bruns, Schmaus — im Gegensatz zu Westphal). Bruns hält sie für „ein Gemisch von durch Quetschung direkt hervorgerufener narbiger und sekundär auf- und absteigender Degeneration“; auch Schmaus und nach ihm Kirchgässer fast diese auch entfernter von der eigentlichen Läsionsstelle auftretenden Veränderungen als vorwiegend primär post trauma entstanden auf; in dem Sinne spricht er von einer durch das Trauma — Commnotio — gesetzten „molekulären Veränderung“, wonach eine Nekrose oder Nekrobiose der einzelnen Fasern eintritt.

Auch Hartmann hat die Randdegeneration in mehreren Fällen von Rückenmarkstraumen beobachtet, ihre prinzipielle Sonderstellung der sekundären Degeneration gegenüber betont und als Ursache direkte traumatische Schädigung des Randzonengewebes, Ernährungsstörungen und Lymphstauungen angenommen.

Was die feineren histologischen Veränderungen der Randdegeneration angeht, so mischen sich hier in den mehr akuten Stadien

die Erscheinungen der sekundären Degeneration mit den starken Achsenzylinderauftreibungen, in den chronischen Fällen finden sich auch da nur die strukturellen Verhältnisse der sekundären Faserdegeneration. Hieraus muß der Schluß gezogen werden, daß die einmal primär traumatisch geschädigte Faser — sofern sie sich nicht mehr erholt — abstirbt, ein Prozeß, der sich ganz nach den Abbaugesetzen der sekundären Faserdegeneration zu entwickeln scheint. Nach einer Richtung bleiben aber auch weiterhin die strukturellen Erscheinungen sehr auffallend: der sich daran anschließende Abbauvorgang verläuft viel langsamer als bei der typischen sekundären Degeneration.

Diese auffallend träge Reaktion der Glia im traumatisch geschädigten Gewebe scheint wiederum der Ausdruck einer traumatischen Schädigung selbst zu sein. Es ist ja auch von vornherein leicht einzusehen, daß nicht allein die spezifischen Nervenelemente eine Schädigung erfahren, sondern daß auch das ganze umgebende Gewebe funktionell wie anatomisch sich affiziert erweist.

Wichtig für die Beurteilung der strukturellen Verhältnisse nach Gehirn- oder Rückenmarkstrauma bleibt es immerhin, daß die anatomische Erscheinung, welche durchaus konstant bei allen Tieren wiederkehrt, der Zerfall von Nervenfasern ist, der sich nach den Gesetzen der sekundären Degeneration entwickelt. Er bildet den regelmäßigen Befund bei unseren Experimenten: nach Gehirntraumen läßt sich in den Großhirnwindungen nur ausnahmsweise ein ausgedehnterer Achsenzylinderzerfall nachweisen, im Marklager der Großhirnhemisphären und in der inneren Kapsel wird er schon deutlicher; von der mittleren Ponsgegend ab nimmt er spinalwärts immer mehr zu, um jeweils den Höhepunkt seiner Entwicklung in den distaleren Abschnitten des verlängerten Markes und im oberen Halsmark zu erreichen und von da ab sich im ganzen auf die absteigenden Bahnen beschränkend, langsam kaudalwärts sich zu verlieren. Wir haben oben den Faserausfall bei den einzelnen Tieren genau beschrieben, und es genügt, nochmals auf die Mikrophotogramme der betreffenden Marchipräparate hinzuweisen, um darzutun, welche enorme Ausdehnung der Prozeß in manchen Fällen gewinnen kann.

Dadurch, daß der im allgemeinen mehr diffuse und inselförmig beschränkte Faserausfall in auffallender Weise die langen Projektionsfasern bevorzugt und dort geschlossener in die Erscheinung tritt, kommt es in vielen Fällen nach Gehirntraumen zu ausgesprochenen

Strangdegenerationen: jeweils am meisten befallen sind die Py-Bahnen mit dem Monakowschen Bündel, dann die Schleifenbahnen und die Faserzüge, welche durch das Corpus restiforme zum Cerebellum aufsteigen.

In Analogie zu diesem Befunde beschränkt sich der Faserausfall nach Rückenmarkstraumen in den entfernter zerebralwärts gelegenen Partien auf die aufsteigenden Bahnen, vorzüglich der Seitenstränge, während sich gegen das Lumbal- und Sakralmark zu die Degeneration der absteigenden Seitenstränge allmählich erschöpft.

Diese in gleicher Weise bei Affen und Kaninchen zutage tretende posttraumatische Erscheinung der systematischen Strangdegeneration zeichnet sich durch eine auffallende Symmetrie aus und ist rein histologisch durch die gewöhnlichen bei der sekundären Degeneration gesetzmäßig sich entwickelnden Abbauvorgänge charakterisiert. Wir haben schon mehrfach betont, daß sich hier nur zeitliche Differenzen in der Schnelligkeit des ganzen Prozesses bemerkbar machen. Es liegt daher der Gedanke nahe, daß die Strangdegenerationen als sekundäre Folgen einer primär gesetzten traumatischen Schädigung aufzufassen sind.

Als solche kämen einmal die herdförmigen Gewebsläsionen in Betracht, und es kann keinem Zweifel unterliegen, daß eine Erweichung, wie sie bei Kaninchen d so destruierend die weiße Rückenmarkssubstanz befallen hat, weiterhin zu einem starken sekundären Faserausfall Veranlassung geben muß. Aber im allgemeinen können die Blutungs- und Erweichungsherde, die, vornehmlich in der grauen Substanz gelegen, sich durch ihre Kleinheit auszeichnen und kaum gröbere Gewebsläsionen erkennen lassen, unmöglich eine erheblichere Dignität für den Faserausfall in der weißen Substanz erlangen, wobei noch zu bedenken ist, daß die Symmetrie der Erscheinung keinenfalls in diesen Momenten eine befriedigende Erklärung finden könnte. Auch haben wir ja hervorgehoben, daß Blutungen und Erweichungen durchaus nicht in allen Fällen nachweislich vorhanden waren.

Viel näher liegt, eine andere Ursache für die sekundäre Faserdegeneration anzunehmen, nämlich die primäre traumatische Schädigung der Nervenfasern an irgend einer Stelle ihres Verlaufes. Wir haben schon oben betont, daß die Quellungszustände des Achsenzylinders, wie wir sie bereits als

Ausdruck der durch das Trauma gesetzten Quetschung kennen gelernt haben, in den meisten Fällen den Untergang der Fasern im Gefolge haben müssen, so daß auf diese Weise schon die Degeneration zahlreicher zentraler Nerven garantiert ist; die Randdegeneration, als Ausdruck der primären Schädigung gedacht, bewirkt eine auf- und absteigende Degeneration, die in den höher und tiefer gelegenen Abschnitten des Zentralnervensystems deutlich zum Ausdruck kommt.

Schließlich muß noch die Möglichkeit zugegeben werden, daß das Trauma direkt den Tod von Nervenfasern auslöst, ohne daß es vorher zu einer Kontinuitätsunterbrechung oder Quetschung mit nachfolgender Quellung an einer zirkumskripten Stelle gekommen wäre. Schmaus hat dabei — von der Erschütterung ausgehend — an zwei Möglichkeiten gedacht. „Man kann sich einmal vorstellen, daß die Erschütterung so stark ist, daß sie tiefer in die Zusammensetzung der Massenteilchen eindringt, und nicht bloß diese, sondern auch die Atome der Moleküle in momentane oder dauernde gegenseitige Lageveränderung bringt, also eine Dekompensation der Moleküle bewirkt; oder man kann annehmen, daß bei einer gewissen Reizstärke der mechanischen Nervenerregung die Nervenfaser nicht bloß gelähmt, sondern durch das Übermaß auch abgetötet wird.“ Freilich fehlen uns über das Wesen solcher Vorgänge jegliche physiologische Grundlagen. Die Erscheinungen, welche sich im allgemeinen bei den Kommotionsversuchen einstellen und mit den am Menschen beobachteten Zuständen decken, lassen sich in der Hauptsache dahin charakterisieren, daß durch das Trauma — i. e Commotio — nach einem vorübergehenden Reizstadium eine mehr weniger ausgesprochene Funktionsaufhebung des Zentralnervensystems oder einzelner seiner Teile ausgelöst wird, welche sich in den meisten Fällen wieder hochgradig zurückzubilden pflegt. Wie weit sich im klinischen Bilde die anatomisehen Läsionen verraten, hängt von ihrer Größe und Lokalisation ab; immerhin haben uns die Versuche an den Tieren gezeigt, daß kleinere Störungen — scheues, ruhiges Wesen, Reflexsteigerung, Ungeschicklichkeit im Laufen — wenn wir von den schwereren Lähmungserscheinungen absehen, fast bei allen Tieren auch noch längere Zeit nach dem Trauma deutlich nachweisbar waren. Demgemäß müssen wir annehmen, daß die (Kommotions-) Traumen eine vorübergehende funktionelle Erschöpfung des Zentralnervensystems herbeiführen, die zum Teil in

Erholung übergeht, zum Teil aber auch zu irreparablen anatomischen Störungen Veranlassung gibt.

Diese Verhältnisse im speziellen auf die zentralen Nervenfasern übertragen, werden wir einerseits die kommotionellen Lähmungserscheinungen zunächst als eine funktionelle Aufhebung der Leitungsfähigkeit ansehen, die Ursache hierzu aber in einer anatomischen, uns jedoch nicht zugänglichen Veränderung erblicken. Offenbar kann sich von diesem akut herbeigeführten pathologischen Zustand ein großer Teil der Nervenfasern wieder erholen, nur so ist es zu erklären, daß nach so verhältnismäßig kurzer Zeit die Funktion wieder zurückkehren kann. Ein anderer Teil aber ist so schwer geschädigt, daß er abstirbt. An diesen Nervenfasern entwickeln sich dann die anatomischen Veränderungen, die eine gewisse Zeit brauchen (ungefähr 2 Tage), um der anatomischen Untersuchung zugänglich zu sein. Es handelt sich also dann um eine Nekrose von Nervenfasern (Schmaus).

Daß gerade die Achsenzylinderdegeneration am auffälligsten in den langen Projektionsbahnen hervortritt, muß schon in dem Umstande seinen Grund haben, daß sie bei ihrem langen Verlauf am meisten Gefahr laufen, an irgend einer Stelle eine Läsion zu erfahren. Zudem sind diese Systeme in manchen Strecken ihres Verlaufes nahe der Peripherie (Randzone) gelegen, so daß sie der traumatischen Schädigung viel zugänglicher sind. So ist es offenbar zu erklären, daß die Py-Degeneration erst dort am ausgesprochensten wird, wo es zur Bildung der Py an der Basis der Medulla gekommen ist. Ein anderer, ebenfalls außerordentlich charakteristischer Befund, die Degeneration des Gowerschen Bündels, gerade am auffälligsten in jener oberen lateralen Ecke der Medulla, die einer traumatischen Läsion so leicht zugänglich ist, scheint ein weiterer Beweis für die oben ausgesprochene Auffassung zu sein.

Schmaus, der geneigt ist, die Funktionsaufhebung bei der Erschütterung als eine funktionelle Erschöpfung, als eine „Ermüdung" anzusehen, die einerseits in Erholung übergehen, andererseits zum Tode, wenigstens zum partiellen Tode, zum örtlichen Absterben von Nervenfasern, führen kann, denkt bei den Strangdegenerationen mehr an ein Fortkriechen des von einer bestimmten Stelle des Querschnittes ausgehenden Prozesses; dann aber greift er auf die Lehre von der nervösen Disposition (Kahler und Pick) zurück, wonach Systemerkrankungen dadurch entstehen, daß in einem mangelhaft aus-

gebildeten Rückenmark solche Systeme erkranken, in denen ein Mißverhältnis besteht zwischen der Leistungsfähigkeit der Systeme und der ihnen zufallenden Arbeitsmasse. Da die Erschütterung zweifellos auch ein exquisit schwächendes Moment darstelle, sei es leicht erklärlich, daß in einem erschütterten Rückenmark bestimmten Systemen, die in ihrer Leistungsfähigkeit geschwächt sind, vielleicht schon die normale ihnen zufallende Arbeit schwer würde, oder daß Einflüsse, die ein normales Fasersystem nicht zu affizieren vermögen, sie erkranken ließen.

Für die Pathogenese mancher posttraumatischer nervöser Späterkrankungen mag vielleicht diese hypothetische Anschauung eine gewisse Beachtung verdienen; die sich in direktem Anschluß an das Trauma entwickelnden Strangdegenerationen scheinen aber in der obigen von uns postulierten Auffassung eine befriedigendere Erklärung zu finden. Auch das außergewöhnlich starke Befallensein des Kleinhirns gegenüber dem Großhirn in mehreren Fällen — namentlich bei Kaninchen 8 und 12, Mac. T — wird wohl im gleichen Sinne zu verstehen sein.

e) Hintere Wurzeldegeneration. — Degeneration in den aufsteigenden Hinterstrangbahnen.

Interessant und in klinischer Hinsicht nicht ohne Bedeutung ist ein weiterer in seiner Regelmäßigkeit überraschender Befund: die Degeneration der hinteren Wurzeln mit sich daran anschließender partieller Entartung der aufsteigenden Hinterstrangfasern. Von den 14 Kaninchen mit Gehirntrauma zeigen acht diese Erscheinung und die drei auf die nämliche Weise behandelten Affen bieten den gleichen Befund. Auffallend ist, daß sich nach Rückenmarkstraumen nur bei zwei Kaninchen (Kaninchen d und f) eine ähnliche Affektion herausentwickelt hatte. Die Lokalisation dieser pathologischen Erscheinung ist bei letzteren Tieren die Schlaghöhe, bei den Gehirntieren aber das mittlere oder untere Halsmark. Besonders schwer betroffen zeigt sich in vielen Fällen die Obersteiner-Redlichsche Wurzelstelle. Daß wir es hierbei mit einer direkten traumatischen Schädigung zu tun haben, geht schon daraus hervor, daß sich in mehreren Fällen mit Sicherheit die Unversehrtheit des extraspinalen Anteils der hinteren Wurzeln feststellen ließ, wie ja auch die Spinalganglien dort, wo sie zur Untersuchung gelangten, sich größtenteils normal erwiesen.

Die Pathogenese dieser Erscheinung läßt sich wohl so am besten erklären, daß durch den Schlag auf den Schädel das Gehirn und Rückenmark eine Bewegung im ganzen erfährt, wodurch eine Zerrung gerade der hinteren Wurzeln eintreten muß; denn die Hauptrichtung der mitgeteilten Bewegungswelle verläuft mit dem Wirbelkanal, während bei einem Schlag auf das Rückenmark die Stoßwelle senkrecht hierzu gerichtet ist. Daher wird das Rückenmark im letzteren Falle eine an Extensität viel geringere Bewegung mitmachen können als im ersten Falle, so daß auch eine Zerrung der gewissermaßen als Aufhängebänder funktionierenden Wurzeln nach Rückenmarkstraumen nicht so leicht wird eintreten können. Die vorderen Wurzeln zeigen sich nur vereinzelt bei den schwersten Tieren betroffen. Daß im Gegensatz zu der primären traumatischen Schädigung der hinteren Wurzeln die aufsteigende Entartung von Hinterstrangfasern in den Gollschen Strängen eine sekundäre Erscheinung bedeutet, muß schon daraus erkannt werden, daß diese in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis zu jener Affektion steht: einmal kommt sie nur dort vor, wo auch eine Läsion der hinteren Wurzeln gegeben ist, dann richtet sich die Schwere der Degeneration im Gollschen Strange nach der Intensität der Wurzelerkrankung. Ganz charakteristisch ist wieder die Symmetrie der Erscheinung.

Nach Rückenmarkstraumen wurden von früheren Autoren ähnliche Veränderungen im Rückenmark festgestellt. So berichtet Schmaus von Wurzeldegenerationen, die er ebenfalls als primär-traumatisch bedingt ansprach; Kirchgässer schließt sich dieser Auffassung an. Hartmann findet im Falle Fink neben motorischen Wurzelveränderungen auch eine Affektion der hinteren Wurzeln.

Die Feststellung dieser Tatsachen ist um so wichtiger, als sie uns von selbst die bereits viel diskutierte Frage nach dem ätiologischen Zusammenhang zwischen Trauma und Tabes aufdrängen. Hartmann meint: „Auch wir müssen auf Grund unserer deduzierten Überlegungen die Wahrscheinlichkeit der theoretischen Möglichkeit der Entstehung eines tabischen Symptomenkomplexes für äußerst berechtigt halten und möchten der Anschauung das Wort reden, daß ein Trauma wohl imstande ist, bei einem zu Krankheit disponierten sensiblen Systeme den gleichen latenten Erscheinungskomplex der tabischen Erkrankung, der anderswo aus anderen auslösenden Momenten in die klinische Erscheinung getreten ist, hervorzurufen, daß aber andererseits auch die Möglichkeit besteht, daß ein Trauma

derartige anatomische Veränderungen erzeugt, daß klinisch das Bild einer Tabes oder eines tabesähnlichen Symptomenkomplexes vorgetäuscht werden kann."

Bezüglich der ursächlichen Bewertung von Trauma und Tabes vertritt Oppenheim die Auffassung, daß das Trauma nicht unmittelbar diese Krankheit bedinge, sondern nur imstande ist, den Fortschritt des tabischen Prozesses wesentlich zu beschleunigen, auch ihm eine gewisse Richtung durch die lokale Einwirkung des Traumas zu geben. Schittenhelm, K. Mendel und Feilchenfeld vertreten denselben Standpunkt; nach letzterem kann die bisher latent verlaufende Tabes nach einem Trauma manifest werden, auch können infolgedessen rasch neue tabische Erscheinungen auftreten, und der bisherige langsame Verlauf wird durch ein schnelles Tempo verdrängt, wodurch der Tod verhältnismäßig früher eintreten kann. Fr. Schultze gibt sogar die Möglichkeit einer Kommotionstabes zu, zu deren Entstehung eine besondere Disposition zu Veränderungen im sensiblen Protoneuron notwendig wäre. Windscheid rechnet das Trauma zu den ätiologischen Möglichkeiten der Tabes, betont jedoch, daß sich ein absolut positiver Beweis aus den verschiedensten Gründen nicht geben läßt. Schließlich hält Nonne eine traumatische Ätiologie der Tabes in manchen Fällen, in denen Lues nicht vorlag, für durchaus möglich.

Unsere experimentell erhobenen Befunde scheinen zunächst eine solche Auffassung stützen zu wollen. Sehen wir von den praktisch weniger wichtigen Rückenmarkskommotionserscheinungen ab, so müssen wir, nach unseren Experimenten zu schließen, nach Gehirntraumen eine Degeneration der hinteren Wurzeln als durchaus regelmäßige Erscheinung erwarten; denn von den sechs Gehirntieren, welche diese Affektion vermissen ließen, sind vier in einem Stadium gestorben, in welchem man etwaige anatomische Veränderungen noch nicht feststellen konnte; bei den acht übrigen Kaninchen und sämtlichen drei Affen wurde diese anatomische Schädigung gefunden.

Nun sind ja auch nach schweren Anämien (Nonne), namentlich aber nach Vergiftungen mit Pellagra, Ergotin resp. Secale, Alkohol, Blei usw. Degenerationen der Hinterstränge gefunden worden, die, wie Schaffer meint, „mit der tabischen Entartung morphologisch vollkommen übereinstimmen". Demgegenüber hat aber schon Spielmeyer betont, daß bei diesen Prozessen die Hinterwurzelsysteme nur sehr selten in so elektiver Weise erkranken wie

bei der Tabes, und daß sich die Degenerationen meist von der Peripherie aus zentralwärts fortsetzen. Bei der Tabes aber handelt es sich nach Redlichs und Schaffers Auffassung wie auch in unseren experimentellen Fällen um eine primäre Wurzelläsion mit sekundärer Entartung der Hinterstrangfasern. So hat dieser Befund noch am meisten Ähnlichkeit mit den Degenerationen der hinteren Wurzeln bei Hirntumoren (Ursin) und bei der Trypanosomentabes der Tsetsehunde (Spielmeier).

Immerhin müssen wir mit einer Parallelisierung unseres Prozesses mit dem tabischen sehr vorsichtig sein. Einmal handelt es sich bei der traumatischen Affektion um keine elektive Erkrankung der hinteren Wurzeln und des Hinterstrangsystems, sondern andere Fasergebiete, namentlich das der Py-Stränge, sind mitbetroffen. Auch die für Tabes so charakteristische Optikusaffektion fehlt bei den traumatischen Tieren. Der Umstand, daß sich hier der Prozeß an den hinteren Wurzeln nur im Zervikalmark — wenigstens bei den Gehirntieren — zu entwickeln pflegt, wäre deshalb von keiner prinzipiellen Bedeutung, weil ja auch die Tabes in gewissen Fällen (Tabes superior oder cervicalis) ganz ähnlich lokalisiert sein kann. Ein wesentlicher Unterschied liegt aber noch in einem anderen Moment: bei unseren Tieren haben wir ganz akute Veränderungen vor uns, die keine Neigung zu Progression erkennen lassen, während es sich bei der Tabes um ein exquisit chronisch-progressives Leiden handelt.

Wenn wir aber auch auf Grund solcher Überlegungen einer Identifikation des anatomischen Befundes bei beiden Prozessen ablehnend gegenüberstehen, so gebührt dieser traumatischen Affektion in ihren Beziehungen zur menschlichen Pathologie dennoch großes Interesse. Denn im Hinblick auf die Art der anatomischen Läsion scheint die Annahme nicht unbegründet, daß nach Gehirn- oder Rückenmarkstraumen funktionelle Störungen auftreten können, welche an tabische Symptome im klinischen Bilde erinnern. Mit Sicherheit aber werden wir aus den anatomischen Befunden schließen müssen, daß ein Trauma, welches das Zentralnervensystem trifft, nicht ohne Einfluß auf einen bereits bestehenden tabischen Prozeß sein kann. Wir sehen in den Ergebnissen unserer experimentell-anatomischen Forschungen eine Bestätigung jener schon von so vielen Autoren auf Grund klinisch-theoretischer Erwägungen aufgestellten Annahme, daß ein derartiges Trauma eine bisher latente Tabes aus-

lösen, und eine bereits bestehende erheblich verschlimmern kann.

f) Veränderungen an den Ganglienzellen.

Wenn wir in folgendem noch kurz auf die Ganglienzellveränderungen bei den traumatisch geschädigten Tieren zu sprechen kommen, so sei gleich eingangs betont, daß wir bei der Beurteilung dieser Verhältnisse sehr kritisch vorgingen und nur jene im anatomischen Befunde erwähnten, deren Pathogenese in dem Trauma als zweifellos erkannt werden konnte. Man hat ja zur Genüge erfahren, wie namentlich bei Kaninchen die Struktur der zelligen Elemente von akzidentellen Erkrankungen der Versuchstiere beeinflußt werden kann, deren Nichtbeachtung zu großen Täuschungen Veranlassung gibt.

Ganglienzellenveränderungen ließen sich nur bei fünf Gehirntieren und bei dem schwersten Rückenmarkstiere mit Sicherheit feststellen. In den mehr akuten Stadien (Kaninchen 5, 6, 8, 9, d, e) läßt sich die häufigste Zellerkrankung dahin charakterisieren, daß mit einer Blähung des Zelleibes eine staubförmige Homogenisierung der Chromatinzeichnung einhergeht, wobei der noch verhältnismäßig gut erhaltene Kern zur Seite gedrängt wird und die äußere Form der Zelle immer mehr abgerundet erscheint. An vielen dieser Elemente sind die Fortsätze färberisch nicht mehr festzustellen oder stellen sich mit verwaschener Chromatinzeichnung in stark geschlängeltem Verlaufe dar.

Eine ähnliche Zellveränderung ist schon mehrfach beschrieben worden, namentlich in den motorischen Kernen nach Durchschneidung eines motoriscsen Nerven wie in den Ursprungsnervenzellen der sensiblen und Sympathicusfasern nach entsprechender Durchschneidung (Nissl, Marinesco, Flatau, Lugaro u. a.).

Auch Schmaus fand bei den Kaninchen mit Rückenmerkserschütterung die Vorderhornganglienzellen in allen Fällen verändert: sie zeigten die sog. feinkörnige Form der Degeneration; „anstatt der normalen streifigen Körnung fand sich eine feine trübe Körnung, die sich mit der Nisslschen Methode auffallend schwach tingierte bzw. rasch entfärbte. Der Kern war fast stets intakt und zeigte nie deutliche Abnormitäten."

Hartmann beschreibt in mehreren Fällen unklomplizierter Rückenmarkstraumen namentlich die Vorderhornganglienzellen be-

stimmter Segmente in allen Stadien degenerativer Metamorphose: „Man findet Zellen mit rarefizierter chromatophiler Substanz (Nissl-färbung), die ihre regelmäßige Anordnung verloren hat; der Kern ist entweder unbeteiligt, oder er zeigt sich unregelmäßig kontouriert an den Rand der Zelle gerückt oder in Quellung begriffen, wieder andere Zellen zeigen quellungsartige Vergrößerung (Blähung) mit teilweisen oder vollständigem Schwund der färbbaren Schollen des Protoplasmas, das in solchen Zellen vollkommen homogen, glasig durchsichtig erscheint. Teils zeigen die Zellen Schrumpfungsvorgänge, sind wellig unregelmäßig kontouriert, die Schollen größtenteils verschwunden, die Kerne entweder geschrumpft oder gebläht, oft ist von einer Stelle nur mehr eine Andeutung der Kontour und das Pigment erhalten, plasmatische Reste eben noch vorhanden, der Kern ganz verschwunden."

Eine weitere, wenn auch weniger häufige Zelldegeneration besteht darin, daß das Chromatin eine mehr retikuläre Anordnung zeigt, wobei der Zelleib im ganzen geschrumpft erscheint; auch der Kern verändert sich hierbei regressiv und macht ebenfalls einen geschrumpften Eindruck. Und schließlich finden sich noch ganz zerfallene Ganglienzellen als Haufen basophiler Granula, von denen sich das jeweils erhaltene Kernkörperchen durch seine Größe abhebt.

Diese drei Arten von Zellerkrankungen treffen wir in den akuten Stadien ganz nebeneinander an. In dem mehr chronischen Stadium von 2 Monaten (Kaninchen 12) kommen solche pathologische Formen nicht mehr vor; dagegen fallen hier degenerierte Zellen auf, bei denen der Zelleib den Eindruck eines retikulären Maschenwerks mit verwaschener Chromatinzeichnung macht; Veränderungen am Nukleus (Entrundung, Unfärbbarwerden der Kernmembran) sind dabei ziemlich häufig.

Zum Schlusse sei noch jener eigenartigen Zellformen Erwähnung getan, die wir im Tuberkulum akustikum bei Kaninchen 5 fanden: das auffälligste daran ist die blasige Auftreibung des Kernes bei im ganzen patzig tingiertem Zelleib (vgl. Textfig. 2).

Was die Lokalisation der Zellerkrankungen angeht, so finden sie sich bei den Rückenmarkstieren in den Vorderhörnern und Clarqueschen Säulen — am häufigsten in der Schlaghöhe —, bei den Gehirntieren in den Stammganglien des Mittelhirns, vornehmlich in den am Boden des IV. Ventrikels gelegenen Kernen und im Zervikalmark; hier sind es wieder die Vorderhörner, die Clarqueschen

Säulen und die Umgebung des Zentralkanals, welche am meisten betroffen sind.

Schon die Auswahl, welche die Zelldegeneration in der Art ihrer Lokalisation zeigt, läßt sie ihrem Charakter nach als den Ausdruck einer primären traumatischen Schädigung erkennen. Es sind dies alles Stellen, in denen sich auch die übrigen traumatischen Läsionen des Nervengewebes finden (Achsenzylinderquellungen, Blutungen usw.) und welche offenbar auch — wie der Boden der Rautengrube und die Umgebung des Zentralkanals — von der Stoßwelle des ausweichenden Liquor am intensivsten getroffen werden müssen. Freilich wird es sich nicht ausschließen lassen, daß nicht auch ein Teil der pathologischen Zellformen als retrograde Zelldegeneration aufzufassen ist, aber es lassen sich unmöglich alle die Ganglienzellveränderungen auf diese Pathogenese zurückführen; man denke nur daran, wie der Querschnitt der Medulla oblongata bei einzelnen Tieren ganz diffus von pathologischen Zellformen übersät ist, ohne daß irgendwie ein Abhängigkeitsverhältnis sich feststellen ließe in der Intensität der Ganglienzellerkrankung und der Degeneration der zu- oder wegführenden Fasern.

Wir glauben daher auch in den Ganglienzelldegenerationen vorwiegend den Ausdruck einer direkten traumatischen Schädigung sehen zu dürfen und werden ihnen im Hinblick auf ihre klinische Bedeutung eine hohe Bedeutung zuerkennen müssen. Doch davon soll jetzt zusammenfassend gesprochen werden.

6. Die experimentell-anatomischen Ergebnisse in ihren Beziehungen zu den posttraumatischen funktionellen Störungen des Zentralnervensystems.

Zum Schlusse sei noch die Frage erörtert, welche Folgerungen sich aus den anatomischen Befunden für die posttraumatischen funktionellen Störungen des Zentralnervensystems ergeben. Das Wesen der Commotio cerebri bildete ja den Ausgangspunkt obiger Untersuchungen, und es muß wohl zugegeben werden, daß die klinischen Symptome, die bei den Tieren durch die experimentell gesetzten Traumen hervorgerufen wurden, den bei der Commotio beobachteten Erscheinungen recht nahe stehen. Mit ziemlicher Regelmäßigkeit treten nach Gehirntraumen ganz

charakteristische Störungen auf: ein kurz dauerndes Reizstadium (Krämpfe in der Extremitäten- und Rumpfmuskulatur) wird gefolgt von einer plötzlichen Verlangsamung der Atmung- und Herztätigkeit, Erweiterung der Pupillen und einer unter Umständen hochgradigen Herabsetzung des Kornealreflexes; die Tiere liegen schlaff, reaktions- und bewegungslos am Boden und befinden sich in einem Zustand von Bewußtlosigkeit, der nicht mehr in dem leichten Grade der angewandten Narkose seine Erklärung finden kann. Nur in Ausnahmefällen (Kaninchen 2, 3, 4) tritt der Tod unmittelbar im Anschluß an die ersten schweren Erscheinungen ein, die meisten Tiere erholen sich von diesen bedrohlich erscheinenden Symptomen nach verhältnismäßig kurzer Zeit wieder, wobei freilich Störungen des Allgemeinbefindens, leichte Grade von Benommenheit und mehr oder weniger ausgesprochene Lähmungserscheinungen auf motorischem Gebiete noch längere Zeit zurückbleiben.

Die anatomische Untersuchung hat in mehrfacher Hinsicht beachtenswerte Resultate ergeben: einmal brauchen die strukturellen Läsionen des Zentralnervensystems eine gewisse Zeit, um dem Studium zugänglich zu werden; daraus ergibt sich mit zwingender Notwendigkeit, daß das negative anatomische Ergebnis in Fällen mit unmittelbarem letalem Ausgang keinen bindenden Schluß zuläßt auf die Unversehrtheit der Nervensubstanz selbst. Im Gegenteil, die hochgradigen anatomischen Störungen, welche sich bei allen Tieren vorfinden, sofern sie nur genügend lange am Leben bleiben, zwingen uns zu der Annahme, daß die funktionellen Erscheinungen, welche im direkten Anschluß an das Trauma auftreten, anatomisch bedingt, also eine organische Grundlage haben.

Näher in das Wesen dieser anatomischen Veränderungen einzudringen, erlauben leider unsere Resultate nicht. Der Theorien hierüber gibt es bereits so viele, daß es erübrigt, noch weitere, ebenso unbeweisbare, hinzuzufügen. Die Pflicht des Anatomen wie Experimentators muß bleiben, nie den festen Boden objektiver Ergebnisse unter den Füßen zu verlieren. Dennoch eröffnen sich uns nach den obigen Untersuchungen einige Ausblicke, welche für die pathogenetische Auffassung der Commotio nicht ohne Bedeutung sind.

Zunächst verdient hervorgehoben zu werden, daß grobe anatomische Läsionen, wie Blutungen und Erweichungen, durchaus nicht einen regelmäßigen Befund nach Schädel- oder Rückenmarkstraumen darstellen; verschieden nach Lokalisation und Größe

werden sie da, wo sie vorkommen, das klinische Bild deutlich beeinflussen und in ihrem Sinne verschieben; im Hinblick auf die Frage der Commotio werden sie als Nebenbefund aufzufassen sein, wobei zu berücksichtigen bleibt, daß wir mit der Möglichkeit ihres Vorkommens in jedem Falle rechnen müssen.

Wir haben ausführlich dargelegt, daß uns bei allen Tieren ein anatomischer Befund in seiner Regelmäßigkeit überrascht: die Degeneration von Nervenfasern. Aus den Experimenten geht mit Sicherheit hervor, daß man nach direkten Schädel- und Rückenmarkstraumen diesen anatomischen Ausfall erwarten muß. Daß auch verhältnismäßig geringgradige Traumen eine solche organische Läsion auszulösen imstande sind, ohne daß besondere klinische Erscheinungen darauf hinweisen würden, für die Berechtigung dieser Annahme können uns die anatomischen Befunde bei den Kaninchen i und k hinreichende Beweise liefern. Wir haben den Zerfall von Nervenfasern zum größten Teil als den Ausdruck einer primären traumatischen Schädigung aufgefaßt; diese Läsion der Nervenfasern, welche durch das Trauma direkt ausgelöst wird, muß aber auch in den klinischen Erscheinungen, die in unmittelbarem Anschluß an das Trauma auftreten, offenkundig werden, und es dürfte durchaus befriedigend sein, die kommotionellen Reiz- und Lähmungserscheinungen auf motorischem Gebiete auf die anatomische Störung in den entsprechenden leitenden Bahnen zu beziehen. Freilich bilden diese motorischen Ausfallserscheinungen nicht die wesentliehen Symptome der Commotio cerebri, das Wesen der Commotio liegt in der Bewußtseinstrübung bzw. Bewußtseinsaufhebung. Mit Recht bezeichnet Trendelenburg die Commotio cerebri „als eine durch einmalige Gewalteinwirkung auf den Schädel hervorgerufene traumatische Narkose“. In der Definition kommt zum Ausdruck, daß es sich um eine von selbst wieder verschwindende, diffuse funktionelle Hirnstörung handelt, und darin liegt eben das charakteristische Moment der Hirnerschütterung gegenüber der Hirnquetschung mit ihren zirkumskripten Hirnverletzungen und lokalisierten, wenn überhaupt, meist nur teilweise sich ausgleichenden Funktionsstörungen. Darüber ist man sich seit langem einig, daß man sich das Kardinalsymptom der Gehirnerschütterung als eine Funktionsaufhebung der Großhirnrindentätigkeit zu denken hat.

Wir haben bei Besprechung der Literatur die mannigfaltigen Ansichten der Autoren über das Zustandekommen dieser Er-

scheinung kennen gelernt. Wenn wir der Frage auf Grund unserer anatomischen Befunde näher treten, so verdient zunächst betont zu werden, daß sich die Großhirnrinde selbst nur verhältnismäßig geringgradig von traumatischen Schädigungen affiziert erweist. Daß die anatomische Grundlage der Commotio in multiplen kleineren Blutungen in der Großhirnrinde gegeben ist, erscheint nach unseren Befunden völlig ausgeschlossen. Vielmehr ist der Prädilektionssitz der strukturellen Läsionen nach Gehirntraumen — diese interessieren uns jetzt vornehmlich — in ganz charakteristischer Weise die Medulla oblongata mit Bevorzugung der Randzone und der Umgebung des IV. Ventrikels und der obere Teil des Halsmarkes, wo ebenfalls die Nähe des Zentralkanals und die Randpartien am meisten gefährdet sind; bemerkenswert ist noch, daß auch das Mittelhirn, hauptsächlich an seinen Grenzen gegen das Marklager des Großhirns ziemlich regelmäßig affiziert ist.

Am auffallendsten ist dabei das vornehmliche Befallensein der Medulla oblongata, eine Erscheinung, welche bei Kaninchen und Affen in gleicher Weise hervortritt. Wie weit sich diese Befunde auch auf die menschliche Pathologie übertragen lassen, mag dahingestellt bleiben; jedenfalls lassen sich keine prinzipiellen Gegengründe finden. Daß aber die Medulla oblongata als der Prädilektionssitz der traumatischen Schädigung im Hinblick auf die klinischen Erscheinungen große Beachtung verdient, muß wohl von vornherein zugegeben werden; namentlich werden die so häufig und charakteristisch auftretenden Störungen im Vagusgebiet auf diese Läsionen zu beziehen sein. Weiterhin sind uns aber hierdurch auch Störungen der Vasomotorenzentren gewährleistet, welche ihrerseits wieder zu ganz abnormen Blutzirkulationsverhältnissen im Schädelinnern führen, und schließlich auch durch abnorme Innervation der Gefäßwände eine arterielle Anämie bedingen werden. Nun hat Polis gefunden, daß die Verhämmerung bei Kaninchen, denen das Gehirn durch Unterbindung und Kompression der zuführenden Arterien anämisch gemacht worden ist, viel schneller zu Kommotionserscheinungen führt als bei normalen Tieren, und daß sich die anämischen Tiere viel langsamer erholen; ja Polis konnte sogar durch wiederholte Anämisierungen allein die typischen Kommotionssymptome hervorrufen; Trendelenburg verweist unter diesem Gesichtspunkte auf die Erfahrungen der alten Chirurgen, welche sämtlich vor dem Aderlaß bei Hirnerschütterung warnen. „Die akute Anämie

setzt augenscheinlich die Widerstandsfähigkeit des Gehirns den Folgen der mechanischen Schädigung gegenüber herab, wie sie ja auch die Widerstandsfähigkeit den Narkoticis gegenüber herabsetzt.“ Auch Polis erklärt, wie eingangs erwähnt, als Ursache der Gehirnerschütterung die Kombination von Anämie mit direkter Erschütterung der nervösen Zentren.

Daß durch die Schädeltraumen auch gewisse Bewegungen in der zentralen Nervenmasse ausgelöst werden, muß aus der Eigenart des anatomischen Befundes bei den traumatisch geschädigten Tieren geschlossen werden. Einmal müssen wir mit einer Bewegung des Gehirns als Ganzes gegen die einschließenden Hüllen rechnen (Randdegeneration), dann aber mit kleinen Bewegungen im Innern der Nervenmasse (mikroskopische Quetschherde im Corpus striatum) und schließlich noch mit plötzlich einsetzenden Strömungsschwankungen des Liquor; für diese sprechen die pathologischen Befunde am Boden der Rautengrube und in der Umgebung des Zentralkanals. Müssen wir da nicht annehmen, daß auch die Elemente in der Großhirnrinde bei den mannigfaltigen Bewegungsimpulsen, die dem ganzen Gehirn durch das Trauma mitgeteilt werden, und der damit einhergehenden plötzlichen Steigerung des Hirndruckes dem gleichen Mechanismus unterliegen wie die anderen Partien des Zentralnervensystems? Wir werden also auch hier in Analogie zu den übrigen Befunden vorübergehende Quetschungen und Zerrungen namentlich an den Nervenfasern erwarten dürfen; so werden in diesen nervösen Elementen, welche die höchsten Leistungen des psychischen Lebens garantieren, Leitungsunterbrechungen und momentane Funktionsaufhebungen organisch bedingt, Schädigungen, welche dank der geschützen Lage der Nervenfasern und der dadurch gewährleisteten geringen Intensität der Läsion anatomisch wie funktionell größtenteils wieder in Erholung übergehen.

An peripheren Nerven sind ja solche vorübergehende Funktionsstörungen durch Stoß, Druck oder Zug eine fast tägliche Erfahrungstatsache, und wir haben oben bereits die Experimente Bethes besprochen, welche die physiologischen und anatomischen Bedingungen bei traumatischer Leitungsunterbrechung und Erholung am peripheren Nerven exakt geprüft haben. Bernstein fand bei seinem Versuche über Ermüdung der Nerven durch verschiedene lokal einwirkende Reize, daß 3 Minuten langes Klopfen des am lebenden Frosche freigelegten Ischiadicus den Nerven für 20 Minuten leitungs-

unfähig macht, und daß der Nerv sich innerhalb der nächsten 25 Minuten wiederholt. Versuche von Ducceschi zeigten, daß bei geringfügiger Kompression eines motorischen Nerven auf reflektorischem Wege schon keine Zuckungen mehr vermittelt werden, während oberhalb der Kompressionsstelle direkt angesetzte Reize noch kräftige Zuckungen auslösen. Trendelenburg schließt daraus, wie schwach die Erregungen der Nerven sind, um die es sich bei den Lebensvorgängen handelt — viel schwächer als die Erregung durch elektrische Ströme im Tierexperiment — und wie leicht sie durch eine mechanische Schädigung unterdrückt werden. Dabei muß man noch berücksichtigen, daß alle schädigenden Einflüsse z. B. auch die der Narkotica, viel stärker auf das Zentralnervensystem wirken als auf die peripheren Nerven (Bethe).

Bei allem muß zugegeben werden, daß wir bei der heutigen mikroskopischen Technik noch keineswegs erwarten dürfen, jeweils die feinsten organischen Läsionen zu erkennen. Wir beurteilen ja selbst den Achsenzylinderausfall nach den Abbauvorgängen, die sich an seiner Markscheide abspielen. So werden uns in der Großhirnrinde, wo wir es mit so vielen marklosen Nervenfasern zu tun haben, zahlreiche pathologische Vorgänge entgehen. Die positiven Befunde an kapillaren Blutungen, die wir bei mehreren Tieren in der Großhirnrinde erheben konnten, oder die Degeneration von Nervenfasern in den Markstrahlungeu mancher Großhirnwindungen — besonders auffallend bei den Affen — können als Beweis dafür gelten, daß der traumatische Prozeß auch jene Gebiete des Zentralnervensystems aufs schwerste organisch schädigen kann.

Faßt man alle diese Tatsachen zusammen, so scheint die organische Grundlage der Commotio cerebri sichergestellt; nach unseren experimentellen Ergebnissen zu schließen, handelt es sich dabei um eine direkt traumatisch ausgelöste, anatomisch bedingte, ihrer Natur nach passagere Schädigung der nervösen Elemente der Großhirnrinde, vornehmlich der Nervenfasern, eine Störung, die anatomisch wie funktionell in Erholung überzugehen pflegt. Wie weit eine indirekte Störung der Großhirnrindentätigkeit durch eine traumatische Schädigung der im Kopf- und Halsmark gelegenen Zentren bedingt wird, können wir vom rein anatomischen Standpunkt aus nicht mehr entscheiden. Freilich wird gerade bei der Beurteilung der maßgebenden Ursachen, weshalb die Kommo-

tionssymptome einmal in Erholung übergehen, im anderen Falle einen letalen Ausgang nehmen, die graduell verschiedene traumatische Schädigung der lebenswichtigen, im verlängerten Mark gelegenen Zentren die größte Beachtung verdienen. Bei zwei von den drei Kaninchen, welche im unmittelbaren Anschluß an das Trauma gestorben sind, haben wir beträchtliche meningeale Blutungen an der Basis des verlängerten Markes festgestellt (Kaninchen 2 und 4), während wir bei Kaninchen 3 makroskopisch wie mikroskopisch einen völlig negativen Befund erhoben. Dies beweist freilich noch nichts für eine Integrität der Nervenmasse an sich, sondern spricht lediglich für das Fehlen gröberer geweblicher Läsionen durch Hämorrhagien usw. Mikroskopische traumatische Schädigungen werden wir auch hier wie in den übrigen Fällen nicht ausschließen können.

Aus den experimentellen Befunden geht weiterhin hervor, daß kein regelmäßiges und direktes Abhängigkeitsverhältnis besteht zwischen der Schwere und Zahl der Traumen und den hierdurch ausgelösten funktionellen bzw. anatomischen Störungen, eine Tatsache, die auch von der menschlichen Pathologie her zur Genüge bekannt ist. Die Richtung der Gewalteinwirkung, die Dicke des Schädeldaches und schließlich auch gewisse Zufälligkeiten in der Blut- und Lymphzirkulation spielen hier eine große Rolle; bei einem Kaninchen (Kaninchen 4), das an den Beinen senkrecht in die Höhe gehalten wurde, genügte ein mäßig starker Hammerschlag auf ein dem herabhängenden Schädel angelegtes Brett, um sofortigen Atemstillstand und Tod herbeizuführen; bei der Sektion fand sich eine starke piale Blutung an der Basis des Pons und des verlängerten Markes. Der momentane Füllungszustand der zerebralen Blutgefäße scheint also bei der Beurteilung der Kommotionsfolgen von Bedeutung zu sein.

Wir haben schon mehrfach betont, daß die obigen von anatomischen Gesichtspunkten ausgehenden experimentellen Untersuchungen in Anbetracht der zeitlichen Entwicklung der organischen Veränderungen weniger über das Wesen der Commotio selbst Aufschluß geben können als über deren nervöse Folgezustände; denn auch im anatomischen Bilde erkennen wir nur den Folgezustand einer durch ein früheres Trauma ausgelösten mechanischen Schädigung des Nervengewebes. Als wichtigste Tatsache muß hervorgehoben werden, daß nach derartigen Traumen

kein Zentralnervensystem mehr als unversehrt angesehen werden kann. Sehen wir von allen geweblichen Schädigungen ab, die sich durch ihre atypische Lokalisation und Unregelmäßigkeit ihres Vorkommnisses auszeichnen, so verdient die Art und Lokalisation des charakteristischen anatomischen Ausfalls gerade im Hinblick auf die postkommotionellen nervösen Folgezustände der menschlichen Pathologie große Beachtung.

Auch die traumatisch geschädigten Tiere können, nachdem sie sich von den ersten schweren Erscheinungen erholt haben, nicht mehr als vollwertig angesehen werden. Wir wollen jetzt alle jene Symptome, welche wie länger bestehende Lähmungen, Zuckerausscheidung im Harn usw. auf zirkumskripte Läsionen des Nervengewebes hinweisen, unberücksichtigt lassen, und nur kurz auf gewisse Störungen im Allgemeinbefinden aufmerksam machen, durch welche sich die traumatisch geschädigten Tiere von den normalen unterscheiden. Sie fallen durch ein stilles Wesen auf und zeigen nicht mehr die Munterkeit und Frische der gesunden Tiere; sie sind scheu und schreckhaft und magern leicht ab. Verlieren sich auch diese Erscheinungen im Laufe der Zeit im wesentlichen wieder, so sind sie doch lange in eindeutiger Weise festzustellen, wobei zu berücksichtigen bleibt, daß uns solche Störungen des Allgemeinbefindens am Tiere leicht entgehen. Mehr weniger ausgesprochene Reflexsteigerungen und eine gewisse Ungeschicklichkeit und Schwerfälligkeit in den Bewegungen bleiben bei allen Tieren bestehen. Ein Versuch, die Atem- und Herztätigkeit der Tiere unter verschiedenen Bedingungen einer genauen Kontrolle zu unterziehen, führte zu keinem eindeutigen Resultate. Es bedürfte eines eigenen Studiums und besonderer Versuchsanordnung, um diese Störungen, die in das Gebiet der Tierpsychologie hinübergreifen, erschöpfend zu analysieren. Immerhin mag soviel erkannt werden, daß sich die traumatisch geschädigten Tiere auch noch längere Zeit nach dem Trauma funktionell geschädigt erweisen.

Diese Tatsache in Verbindung mit den in dem Zentralnervensystem dieser Tiere erhobenen anatomischen Befunden ist unseres Erachtens von Interesse und Bedeutung im Hinblick auf die in der menschlichen Pathologie beobachteten nervösen Folgezustände nach Commotio cerebri. Wir wollen auch hier von allen jenen klinischen Krankheitsbildern absehen, deren Symptome eindeutig eine organische Unterlage verraten. Das klinische Bild

der nach einer Gehirnerschütterung auftretenden nervösen Störungen ist in seinen Umrissen allgemein bekannt und erst in jüngster Zeit von Windscheid und Friedmann in eingehender Weise besprochen worden. Als die bemerkenswertesten Symptome betont Windscheid eine Verringerung der Merkfähigkeit, verbunden mit großer und leicht eintretender geistiger Ermüdung, eine abnorme affektive Erregbarkeit bei sehr häufig bestehender Erhöhung der Herztätigkeit bzw. großer Labilität des Herzens, starker Hyperämie des Gesichts beim Bücken begleitet von Schwindel, ferner Reflexerhöhung bei verminderter Kraft in den Extremitäten; als subjektive Klagen gesellen sich hinzu Beschwerden über Kopfschmerzen, Schwindel und Gedächtnisschwäche, Ohrensausen und Intoleranz gegen Alkohol.

Von Friedmann wurde das klinische Zustandsbild nach Commotio zerebri in seinen Kardinalsymptomen kurz zusammengefaßt:

„Direkt nach der Einwirkung einer mechanischen Gewalt gegen den Kopf folgt meist ein sofortiges Zusammenstürzen, welchem eine dauernde Bewußtlosigkeit von wenigen Minuten bis zu 2—3, manchmal sogar 5—6 Tagen sich anschließt. Nach dem Erwachen beginnt das erste Stadium der Neurose in Gestalt einer schweren Betäubung, seltener von Delirien mit Unfähigkeit sich aufzurichten und mit stürmischen Kopfschmerzen nebst Schwindel. Das hält durchschnittlich ein bis wenige Wochen an, dann folgt das zweite Stadium, das in mittleren und schweren Fällen 2—5 Monate fortdauert. Der Patient kann nun allmählich aufstehen, doch quält ihn der permanente Kopfschmerz, der aber doch nur zeitweise stürmisch heftig wird, und der Schwindel ist nicht mehr anhaltend beim Stehen und Gehen da, wohl aber kommt er noch nach jeder kleinen Anstrengung anfallsweise und immer beim Versuche des Bückens. Innerhalb dieser Zeit und noch eine Reihe von Monaten darnach beobachtet man zweitens regulär eine starke Übererregbarkeit gegen Sinnesreize, zumeist der Augen, so daß genaues Fixieren schwer möglich ist, ferner des Gehörs. Dazu tritt drittens eine intensive Abschwächung des Gedächtnisses sowie der Merkfähigkeit, so daß die Details aller Art aus dem Geist entschwinden; und viertens besteht ebenfalls ausnahmslos eine sehr starke Erschlaffung und Überermüdbarkeit aller höheren Funktionen, sowohl des Geistes als des Körpers.“ Dazu gesellt sich noch Intoleranz gegen Alkohol, Zittern der Arme, wankende Unsicherheit bei Gehübungen, Neigung zu Kopfkongestionen und Erhöhung der Sehnenreflexe.

Dieses charakteristische Frühstadium verwischt sich nun immer mehr und mehr. „Am hartnäckigsten ist der Kopfschmerz, meist in Form eines dumpfen, ständigen Kopfdruckes, und nur zeitweise nach Strapazen, in der Hitze, bei Wetterwechsel zu heftigen Schmerzanfällen

exazerbierend. Lange bleibt ferner der Schwindel beim Bücken zurück und ebenso drittens die Unsicherheit des Gedächtnisses; doch pflegen auch sie sich mit der Zeit beträchtlich zu bessern. Die Übererregtheit der Sinnesfunktionen schwindet gewöhnlich am schnellsten, und dieses Symptom ist daher weniger beobachtet worden als die übrigen; manchmal aber ist auch diese Erscheinung relativ hartnäckig. Ganz ähnlich verhält es sich mit der anfänglichen rapiden und schmerzhaften Erschöpfbarkeit aller spontanen Willensleistungen, sei es bei geistigen, sei es bei körperlichen Aktionen. Die körperliche Kraft und die Fähigkeit zum Aufmerken und Reflektieren kehrt so ziemlich in regulären Fällen nach mehreren Monaten oder in einem Jahre wieder, und nur bei strapaziösen Arbeiten und beim Zwang zum Bücken und zu öfteren Kopfbewegungen macht sich bei allen diesen Patienten noch nach mehreren Jahren die Empfindlichkeit des Kopfes geltend. Immerhin gibt es nicht wenig Fälle, wo auch das Erlahmen der Hirnrindenfunktion noch viele Jahre nach dem Unfalle trotz großer Energie des Patienten und trotz günstiger Arbeitsbedingungen intensiv die Leistungen und die Entfaltung der geistigen Persönlichkeit überhaupt schmälert."

So übereinstimmend auch von beiden Autoren der klinische Symptomenkomplex geschildert wird, so abweichend ist ihre Auffassung in Hinsicht auf die Pathogenese dieser Störungen. Windscheid faßt die klinischen Erscheinungen als den Ausdruck einer zerebralen Arteriosklerose auf und nimmt an, daß wenigstens in vielen Fällen durch die Commotio cerebri eine bisher latent gebliebene zerebrale Arteriosklerose zum Ausbruch kommt. Mit Recht wird von Friedmann gegen diese Theorie der Umstand geltend gemacht, daß vornehmlich der Verlauf der Erkrankung dagegen spreche, denn unmittelbar nach dem Trauma ist das Symptomenbild auf der Höhe, um allmählich wieder abzublassen.

Friedmann, den diese Frage schon von jeher sehr interessiert hat, ist geneigt, die unmittelbare Wirkung der Gehirnerschütterung in einer direkten Schwächung der vitalen Energie des Großhirngewebes zu erblicken, wozu sich noch ein zweiter Komplex von Veränderungen gesellt, nämlich eine Störung der Blutregulation im Schädelinneren. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß auch Windscheid bei der Gehirnerschütterung neben einer materiellen Hirnveränderung Gefäßinnervationsstörungen annimmt; Friedmann spricht direkt von einem vasomotorischen Symptomenkomplex und läßt es dahingestellt, ob die Störung des Blutlaufes im Schädelinnern bedingt ist durch eine Abnahme der Elastizität der kleinen und großen Gefäße oder durch die Alterierung komplizierter vasomotorischer Innervationsvorgänge.

Wie stellen sich nun die anatomischen Ergebnisse unserer experimentellen Untersuchungen zu diesem klinischen Krankheitsbilde? Die Tierversuche zeigen uns, daß durch schwerere Traumen eine ganz diffuse Schädigung des Nervengewebes hervorgerufen wird, welche in einem unter Umständen hochgradigen Untergang von Nervenfasern den charakteristischsten anatomischen Ausdruck findet. Was wir hier vor uns haben, sind die bleibenden Schädigungen des Zentralnervensystems, welche zum Tode der betreffenden Gewebsteile führen. Nun besteht ja gerade die Eigenart des klinischen Begriffes der Commotio in der passageren Natur der Erscheinungen, in einer weitgehenden Rückbildung der funktionellen Störungen. Fassen wir diese Zustände aber organisch bedingt auf, so müssen wir in einer weiteren Schlußfolgerung den Begriff der Erholung auch auf die anatomische Schädigung ausdehnen. Das Wesen dieser geweblichen Vorgänge entzieht sich unserer Kenntnis; es bleibt jedoch zu bedenken, daß Erholung und Gesundheit zwei wesensverschiedene Begriffe sind, und daß wir darüber nicht unterrichtet sind, wie weit sich derartige strukturelle Störungen zurückgebildet haben müssen, um keine schwereren funktionellen Ausfälle mehr zu bewirken. Jedenfalls muß aus all diesen Überlegungen und Tatsachen der Schluß gezogen werden, daß jedes Trauma, das eine Hirnerschütterung hervorruft, das Zentralnervensystem organisch schädigt und funktionell schwächt.

Aber noch ein weiterer Punkt darf nicht übersehen werden: der diffuse Ausfall an Nervenfasern in der Medulla oblongata und im obereren Zervikalmark mit Bevorzugung der Randzone hat uns zugleich in diesen Gebieten des Zentralnervensystems den Prädilektionssitz der traumatischen Schädigung verraten. Hier finden sich auch in den schwereren Fällen ganz regelmäßig zahlreiche Ganglienzelldegenerationen und mikroskopische Quetschherde; die Ganglienzellveränderungen lokalisieren sich hauptsächlich in den nervösen Zentren am Boden der Rautengewebe und in den Vorderhornganglienzellen des Halsmarkes in der Nähe des Zentralkanals. Auffallend häufig ist gerade der Vagus-Kern Sitz pathologischer Veränderungen.

Wir haben schon darauf hingewiesen, daß die Alterierung der hier gelegenen nervösen Zentren nicht ohne Einfluß auf das Zustandekommen der Commotio und ihrer Folgezustände sein kann,

gerade im Hinblick auf den so charakteristischen „vasomotorischen Symptomenkomplex“ nach Gehirnerschütterung (Friedmann). Daß in der Tat die den Gefäßtonus beherrschenden Apparate im Kopfmark gelegen sind, wurde erst neuerdings wieder von dem Physiologen Trendelenburg mit Hilfe seiner Abkühlungsmethode einwandfrei nachgewiesen. Jedenfalls würde die kritische Bewertung der obigen experimentell-anatomischen Befunde die postkommotionellen vasomotorischen Störungen unserem Verständnis näher rücken und für sie eine befriedigendere Erklärung abgeben als die auf rein theoretischen Erwägungen basierenden Postulate anderer Autoren.

Die Eigenart der Lokalisation der posttraumatischen Schädigung kann vielleicht auch auf den zweifellos bestehenden Zusammenhang zwischen Comotio und Arteriosklerose ein neues Licht werfen: nicht als ob durch die Gehirnerschütterung eine latente zerebrale Gefäßerkrankung plötzlich ausgelöst würde (Windscheid), sondern wir nehmen an, daß durch die kommotionell bedingten Vasomotorenstörungen die Entwicklung einer zerebralen Arteriosklerose begünstigt wird. Daß wir eine Schädigung der Blutgefäße nur insofern feststellen konnten, als eine gewisse Neigung zu spontanen Blutaustritten bestand, mag nicht unerwähnt bleiben.

Es läßt sich nur schwer entscheiden, wie weit sich auch aus den experimentell am Tiermaterial erhobenen Befunden Schlüsse auf die menschliche Pathologie ziehen lassen. In diesem Sinne beachtenswert scheint uns noch das vornehmliche Befallensein der langen Projektionssysteme, namentlich der motorischen Bahnen, und der hinteren Wurzeln; auch eine Schädigung des zerebellaren Systems wie des hinteren Längsbündels ist in den Tierexperimenten ein ziemlich regelmäßiger Befund.

Leider war es uns nicht möglich, an entsprechendem Menschenmaterial die experimentell erhobenen Befunde nachzuprüfen; doch dürfte die große Zahl der Tierversuche und die überraschende Regelmäßigkeit und Gleichförmigkeit des anatomischen Ausfalls bei Kaninchen und Affen, welch letztere in ihrem ganzen anatomischen Bau dem Menschen ähnliche Bedingungen bieten, die Beweiskraft und Bedeutung der vorliegenden experimentellen Ergebnisse für die menschliche Pathologie genügend stützen. Aufgabe der Zukunft wird es sein, an Menschen-

material selbst der ebenso interessanten wie wichtigen Frage mit der hier angewandten ALZHEIMERschen Methodik näher zu treten.

Es ließen sich noch manche Beziehungen finden zwischen den anderen Nervenkrankheiten und psychischen Störungen nach Kopftraumen und den gewonnenen anatomischen Ergebnissen; doch damit würden wir uns zu sehr auf den Boden rein theoretischer Erwägungen begeben. Es lag ja nur in unserer Absicht, ganz objektiv zu untersuchen, wie das Zentralnervensystem auf Traumen reagiert, von denen es getroffen wird. Die Befunde sind gegeben. Jedenfalls mahnen sie bei der Beurteilung der kommotionellen nervösen Folgezustände in Hinsicht auf ihre pathogenetische Auffassung ob „funktionell" oder „organisch" zur größten Vorsicht, und wir müssen FRIEDMANN beipflichten, wenn er immer wieder mit Nachdruck die prinzipielle Sonderstellung der Kommotionsneurose betont und die daraus resultierende Forderung aufstellt, daß diese enorm häufige Form der Unfallnervenkrankheiten praktisch und pädagogsich ganz anders behandelt werden muß als die gewöhnliche traumatische Neurose.

Literaturangabe.

Alessi, Contributo allo studio delle lesioni cerebrali prod. sperimentalmente. La riforma medica 1896.

Alquié, Étude clinique et experimentale de la commotion. Gaz. méd. de Paris 1865, No. 15, 17, 21, 25, 26, 30, 32.

Arcoleo, Sulle fine alterazioni della corteccia cerebrale consec. al traumatismo. Arch. di farmacologia e terapeutica 1897.

Arndt, Traumatische Erkrankungen des Rückenmarkes (Commotio spinalis). Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allgem. Path. u. path. Anatomie 1903, 9. Jahrg., I. Abt.

Ders., Verhandlungen der Physiol. Gesellsch. zu Berlin 1909, 34. Jahrg.

Beck, Die Schädelverletzungen. Freiburg 1865.

Bergmann, Die Lehre von den Kopfverletzungen. Deutsche Chirurgie 1880, Bd. XXX.

Berliner, Akute Psychosen nach Gehirnerschütterung. Klinik f. psych. u. nerv. Krankh. 1908, Bd. III, 1.

Ders., Zur Klinik u. Pathogenese der traumatisch bedingten psychischen Epilepsie. Ebenda 1910, Bd. V, 1.

Bernhard u. Kronthal, Fall von sog. traumatischer Neurose mit Sektionsbefund. Neurol. Zentralbl. 1890, Bd. IX.

Bernstein, Über die Ermüdung und Erholung der Nerven. Pflügers Arch., Bd. XV.

Bikeles, Zur pathologischen Anatomie der Hirn- und Rückenmarkserschütterung. Obersteiners Arbeiten aus dem Inst. f. Anat. u. Physiol. Wien 1895, Heft 3.

Binswanger, Die Epilepsie in Nothnagels Handb. der spez. Path. u. Ther. 1899, Bd. XII, I. Teil.

Bochefontaine, Recherches expérimentales sur les lésions de l'encéphale produites par des chocs violents de la voute du crâne. Gaz. méd. de Paris 1879.

Boirel, Traité des plaies de tête 1677.

Bollinger, Über traumatische Spätapoplexie. Ein Beitrag zur Lehre von der Hirnerschütterung. Internat. Beiträge zur wissensch. Med. Berlin 1891. Festschrift f. Rud. Virchow 1891.

Borowiecki, Vergleichend anatomische u. experimentelle Untersuch. über das Brückengrau u. über die wichtigsten Verbindungen der Brücke. Monakows Arbeiten aus dem anatom. Institut in Zürich 1911, Heft 5.

Bruns, Deutsche med. Wochenschr. 1901, Bd. XXXVII.

Ders., Die traumatischen Neurosen. Unfallsneurosen. Wien 1901. (Hier auch die übrige Literatur.)

Buchholz, Zur Beurteilung der Psychosen nach Unfall. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1910, Bd. XXVII.

Büdinger, Ein Beitrag zur Lehre von der Gehirnerschütterung. Zeitschrift f. Chir. 1895, Bd. XLI.

Dinkler, Über einen weiteren Fall von nervösen Folgezuständen nach Gehirnerschütterung mit Sektionsbefund. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1895, Bd. VII.

Drummond, Clinical and pathol. illustrations of cerebral lesions. Refer. in Mendels Neurol. Zentralbl. 1887.

Dürck, Beitrag zur Lehre von den Veränderungen u. die Altersbestimmung von Blutungen im Zentralnervensystem. Inaugur.-Diss. München 1892.

Duret, Physiologie pathologique des traumatismes cerebraux. Gaz. méd. de Paris 1877.

Erb, Über Poliomyelitis ant. chron. nach Trauma. Wandervers. der südw. Neur. u. Psych., Baden-Baden 1897. Neurol. Zentralbl. 1897, Bd. XVI, oder Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1897, Bd. XI.

Erichsen, On railway and other injuries of the nervous system 1866 (ins Deutsche übersetzt von Kelp 1866).

Ders., On concussion of the spine, nervous shok and other injuries of the nervous system 1875.

Ewald, Die traumatischen Neurosen u. die Unfallsgesetzgebung. Med. Klinik 1908, Sonderheft 2.

Feilchenfeld, Über die Verschlimmerung der Tabes u. progr. Paralyse durch Unfälle. Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 5.

Feist-Wollheim, Über aufsteigende sekundäre Degeneration der Hinter- u. Seitenstränge usw. Zeitschr. f. die ges. Neur. u. Psych. 1911, Bd. V, 1.

Félizet, Recherches anatomiques et expérimentales sur les fractures du crâne. Paris 1873.

Ferrari, Spallanzani, Modena 1882, zit. n. Kocher (l. c.).

Fischer, Über die Commotio cerebri. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. Leipzig 1870, Bd. I, Nr. 27 (Chirurgie, Bd. II, Nr. 8).

Förster, Gehirnveränderungen nach Gehirnerschütterung. Vortrag. Verhandlungen deutscher Naturforscher u. Ärzte. Breslau 1904. Refer. in Neurol. Zentralbl. 1904, Bd. XXIII, p. 1063.

Frank, Tod durch Spätapoplexie als entschädigungspflichtige Unfallfolge anerkannt. Münch. med. Wochenschr. 1909, Bd. I.

Frankl-Hochwart, Zur Kenntnis der traumatischen Konusläsionen. 2. Jahresvers. der Gesellsch. d. Nervenärzte. Ref. Fol. Neuro-Biol. 1909, Juli, Nr. 1

Friedmann, Über eine besondere schwere Form von Folgezuständen nach Gehirnerschütterung u. über den vasomotorischen Symptomenkomplex bei derselben im allgemeinen. Arch. f. Psych. 1892, Bd. XXIII.

Ders., Über einen weiteren Fall von nervösen Folgezuständen nach Gehirnerschütterung mit Sektionsbefund. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1897, Bd. XI

Ders., Über die materielle Grundlage u. die Prognose der Unfallsneurose nach Gehirnerschütterung (Kommotionsneurose). Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 15/16

Gama, Traité des plaies de tête et de l'encéphalite. Bruxelles 1837, p. 90.

v. Gieson, A study of the artefacts of the nervous system. New York med. Journ. 1892.

Goldscheider u. Flatau, Normale u. pathol. Anatomie der Nervenzellen. Berlin 1898

Guder, P., Die Geistesstörungen u. Kopfverletzungen unter besonderer Berücksichtigung ihrer gerichtsärztlichen Beurteilung. Fischer-Jena 1886.

Guillain, La forme spasmodique de la Syringomyelie chez Steinheil. Paris 1902.

Gussenbauer, Über den Mechanismus der Gehirnerschütterung. Prager med. Wochenschr. 1880.

Hartmann, Klinische u. pathol.-anatomische Untersuchungen über die unkomplizierten traumatischen Rückenmarkserkrankungen. Jahrbücher f. Psych. 1900, Bd. XIX

Hartmann, Über Geistesstörungen nach Kopfverletzungen. Arch. f. Psych. 1884, Bd. XV.

Hauser, Über einen Fall von Commotio cerebri mit bemerkenswerten Veränderungen im Gehirn. Arch. f. klin. Med. 1900, Bd. LXV, p. 433.

Heilbronner, Über Geistesstörungen im unmittelbaren Anschluß an Hirnerschütterung. Münch. med. Wochenschr. 1905.

Israel, Zur Frage der Spätapoplexie. Vierteljahrsschr. f. d. gerichtl. Med. 1903, 3. Folge, Bd. XXVI.

Kadyi, Über die Blutgefäße des menschlichen Rückenmarks. Lemberg 1889.

Kahler u. Pick, Weitere Beiträge zur Pathologie u. pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. 1880, Bd. X.

Kalberlah, Über die akute Kommotionspsychose. Arch. f. Psych. 1904, Bd. XXXVIII.

Kienböck, Kritik der sog. traumatischen„ Syringomyelie". Jahrb. f. Psych. 1902, Bd. XXI. Hier auch die übrige Literatur.)

Kirchgässer, Experimentelle Untersuchungen über Rückenmarkserschütterung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1897, Bd. XI.

Kocher, Chirurgische Beiträge zur Physiologie des Gehirns u. Rückenmarks. 1. Zur Lehre der Gehirnverletzungen durch stumpfe Gewalt. Zeitschr. f. Chir. 1893, Bd. XXXV.

Ders., Hirnerschütterung; Hirndruck. Nothnagels Handbuch der spez. Path. u. Ther. 1901, Bd. IX, 3, 4.

Koch u. Filehne, Über die Commotio cerebri. Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 1874, Bd. XVII.

Kohnstamm, Über die gekreuzt aufsteigende Spinalbahn und ihre Beziehungen zum Gowersschen Strang. Neurol. Zentralbl. 1900, Bd. XIX.

Kölpin, Hämatomyelie u. Syringomyelie. Arch. f. Psych. 1905, Bd. XL.

v. Krafft-Ebing, Über die durch Gehirnerschütterung u. Kopfverletzung hervorgerufenen psychischen Krankheiten. Eine klin.-forensische Studie. Erlangen (Enke) 1868.

Kräpelin, Lehrbuch der Psychiatrie 1910, 8. Aufl., Bd. II.

Köppen, Über Gehirnveränderungen nach Trauma. Vortrag, geh. auf der Jahresvers. der Vers. d. Irrenärzte in Hannover am 17./18. Sept. 1897. Refer., im Neurol. Zentralbl. 1897, Bd. XVI.

Kramer, Hämatomyelie nach Trauma. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1906 Bd. LXII.

Langerhans, Traumatische Spätapoplexie. Berlin 1903.

Ders., Höhlenbildung im Rückenmark als Folge von Blutstauung. Virch. Archiv. 1882, Bd. LXXXV.

Laquer-Vogt, Beitrag zur Klinik u. Anatomie der traumatischen Hämatomyelie. Monatsschr. f. Neur. u. Psych. 1911, Bd. XXIX, Heft 1.

Lewandowsky, Beiträge zur Anatomie des Hirnstammes. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1903, Bd. II, 1.

Ders., Leistungsbahnen des Trunc. cerebri. Jena 1904.

Ders., Handbuch der Neurologie 1911, Bd. II.

Littre, Académie royale des sciences de Paris. 1705

Lohrisch, Zur pathologischen Anatomie der posttraumatischen Rückenmarkserkrankungen. Leipzig 1901.

Luxenburger, Experimentelle Studien über Rückenmarksverletzungen. Habil.-Schrift. Wiesbaden 1903.

Luzenberger, Contributo all' anatomia patologica del trauma nervoso. Annali di Neurologia, XV, 3.

Ders., Su d'una speciale alterazione delle cellule gangliari prodotta da trauma sperimentale. Giornale dell' Ars. dei Med. et Natur., VII, 4.

Macpherson, Vacuolation of nerve-cell nuclei in the cortex in two cases of cerebral concussion. Lancet 1892.

Margulies, Über den Aufbau der Hinterstränge beim Affen. Monatsschrift f. Neur. u. Psych. 1897, Bd. I.

Marinesco, La cellule nerveuse. Paris 1909.

Mendel, E., Epilepsie u. Trauma. Ärztl. fachwiss. Ztg. 1901, Nr. 2.

Mendel, K., Zur Paralyse Tabes-Syphilis-Frage. Neurol. Zentralbl. 1905, Nr. 1.

Ders., Der Unfall in der Ätiologie der Nervenkrankheiten. Monatsschr. f. Neur. u. Psych. 1907, Bd. XXI, XXII u. 1908, Bd. XXIII.

Mendel, Über Querulantenwahnsinn u. „Neurasthenia querulatoria" bei Unfallverletzten. Neurol. Zentralbl. 1909.

Meyer, Korsakowscher Symptomenkomplex nach Gehirnerschütterung. Neur. Zentralbl. 1904, Bd. XXIII.

Ders., Trauma u. psychische Störungen. Vortrag, geh. auf der Jahresvers. des D. Ver. f. Psych. zu Stuttgart am 21./22. April 1911. Refer. in Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1911, Bd. III, 5. Ref.

Michel, Role du liquide cephalo-rachidien etc. Gaz. hebdom. Paris 1878, No. 11.

Ders., Wiener klin. Wochenschr. 1896, Bd. XXXV.

Miles, Preliminary note on certain morbid products found in the brains of patients dying after severe head injuries. Brain 1890.

Minor, Zentrale Hämatomyelie. Arch f. Psych. 1892, Bd. XXIV.

Ders., Zur Lehre von der Syringomyelie. Zeitschr. f. klin. Med. 1898, Bd. XXXIV.

de Montet, Über einen Fall von Geistesstörung im unmittelbaren Anschluß an ein Schädeltrauma. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1907, Bd. XX.

Münzer u. Wiener, Beiträge zur Anatomie u. Physiologie des Zentralnervensystems der Taube. Monatsschr. f. Neur. u. Psych. 1898, Bd. III.

Dies., Das Zwischen- u. Mittelhirn des Kaninchens u. die Beziehungen dieser Teile zum übrigen Zentralnervensystem mit besonderer Berücksichtigung der Py-Bahnen und der Schleife. Ebenda 1902, Bd. XII.

Dies., Experim. Beiträge zur Lehre von den endogenen Fasersystemen des Rückenmarkes. Ebenda 1910, Bd. XXVIII.

Nonne, Zur Kasuistik der Tabes dors. u. der Syringomyelie traumatischen Ursprungs. Ärztl. Sachverst.-Ztg. 1909, Nr. 21.

Obersteiner, Über Erschütterung des Rückenmarkes. Strickers med. Jahrbücher 1879.

Ders., Organische u. funktionelle Nervenkrankheiten in Grenzfragen des Nerven- u. Seelenlebens 1900.

Oppenheim, Die traumatischen Neurosen. Berlin 1889.

Ders., Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1908, 5. Aufl., Bd. II.

Petit, Traité des maladies chirurgicales. Paris 1774.

Petren, Ein Fall von traumatischer Rückenmarksaffektion nebst einem Beitrag zur sek. Degen. des Rückenmarkes. Nordisk Med. Arkiv II, Bd. XXXIV, zit. nach Arndt (l. c.).

Philippe u. Oberthür, Classifications des cavités pathologiques intramedullaires. Revue neurologique 1900, p. 171.

Pirogoff, Grundzüge der allgemeinen Kriegschirurgie.

Polis, Recherches expérimentales sur la commotion cérébrale. Revue de Chir., Tome XIV a u. b. Paris 1894.

Reichard, Über akute Geistesstörung nach Gehirnerschütterung. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1904, Bd. LXI.

Rieder, Jahrbücher der Hamburger Staatskrankenanstalten 1890.

Sachs, Die Unfallneurose. Breslau 1909.

Scagliosi, Über die Gehirnerschütterung u. die daraus im Gehirn u. Rückenmark hervorgerufenen histol. Veränderungen. Virchows Arch. f. path. Anat. 1898, Bd. CLII.

Schäffer, Zur Pathologie der posttraumatischen Rückenmarkserkrankungen nebst Bemerkungen über den derzeitigen Stand der Lehre von der Rückenmarkserschütterung. Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med. 1904, 3. Folge, Bd. XXVII.

Schaffer, Tabes dorsalis in Lewandowskys Handb. der Neur. 1911, Bd. II.

Schmaus, Beiträge zur pathol. Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. 1890, Bd. CXXII.

Ders., Zur Kasuistik u. pathologischen Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Arch. f. klin. Chir. 1891, Bd. XLII a.

Schott, Ein Fall von traumatisch entstandener Hämatomyelie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. XXVII.

Schultze, Über Befunde von Hämatomyelie u. Oblongatablutung mit Spaltbildung bei Dystokie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1895/96, Bd. VIII.

Ders., Die Pathogenese der Syringomyelie mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zum Trauma. Berlin. klin. Wochenschr. 1897.

Ders., Zur Lehre von der Heilbarkeit der Tabes. Arch. f. Psych. 1882, Bd. XII.

Schultze, Fr., Chronisch-organische Hirn- u. Rückenmarksaffektionen nach Trauma. Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Nervenärzte 1910.

Skae, On insanity caused by injuries to the head and by sunstroke. Edinb. med. Journ., Febr. 1866.

Skierlo, Über Psychosen nach Trauma. Inaug.-Diss. Königsberg 1910. (Hier auch ausführliche Literaturangabe.)

Sommer, Zur Kenntnis der akuten traumatischen Psychosen. Monatsschrift f. Psych. u. Neur. 1907, Bd. XXII, Ergänzungsheft.

Sperling u. Kronthal, Eine traumatische Neurose mit Sektionsbefund. Neur. Zentralbl. 1889, Bd. VIII.

Spielmeyer, Die Trypanosomenkrankheiten u. ihre Beziehungen zu den syphilogenen Nervenkrankheiten. Fischer-Jena 1908.

Stadelmann, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. XXXIII.

Stolper, Über die sog. Rückenmarkserschütterung. Ärztl. Sachverst.-Ztg. 1899, Nr. 15.

Strümpell, Über die traumatischen Neurosen. 1. Referat. Verhandl. des Kongresses für innere Med. 12. Kongreß. Wiesbaden 1893.

Tilmann, Die Theorie der Gehirn- u. Rückenmarkserschütterung. Arch. f. klin. Chir. 1899, Bd. LIX.

Todde, Ricerche sulle altnazioni del reticolo neurofibrillare endocellulare da trauma sperimentale. Revista sper. di fren. 1907, Vol. XXXII.

Trendelenburg, Über Hirnerschütterung. Ref., geh. auf der XV. Vers. mitteld. Psych. u. Neur. Jena 1909. Deutsche med. Wochenschr. 1910, Bd. XXXVI, Nr. 1.

Trendelenburg, W., Untersuchungen über reizlose vorübergehende Ausschaltung am Zentralnervensystem. Zur Lehre von den bulbären u. spinalen Atmungs- u. Gefäßzentren. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1910, Bd. CXXXV.

Viedenz, Über psychische Störungen nach Schädelverletzungen. Arch. f. Psych. 1903, Bd. XXXVI.

Virchow, Verkalkung abgestorbener Gehirnzellen. Virchows Arch., Bd. L.

Volland, Geburtsstörungen u. Epilepsie. Allgem. Zeitschr. f. Psych., Bd. LXIII.

Wagner u. Stolper, Deutsche Chir. 1898, 40. Lieferung.

Werner, Über Geisteskrankheiten nach Kopfverletzungen unter besonderer Berücksichtigung ihrer gerichtsärztlichen Beurteilung. Fischer-Jena 1886.

Westphal, C., Über künstliche Erzeugung von Epilepsie bei Meerschweinchen. Berl. klin. Wochenschr. 1871, Nr. 38/39.

Ders., Über künstlich erzeugte sez. Degen. einzelner Rückenmarksstränge. Arch. f. Psych. 1870, Bd. II.

Westphal, A., Über einen Fall von traumatischer Myelitis. Arch. f. Psych. 1896, Bd. XXVIII, Heft 2.

Westphal, Über die Bedeutung von Traumen mit Blutungen in der Pathogenese der Syringomyelie. Arch. f. Psych. 1903, Bd. XXXVI.

Ders., Über seltenere Formen von traumatischen u. Intoxikationspsychosen. Arch f. Psych. 1910, Bd. XLVII.

Windscheid, Tabes u. Trauma. Münch. med. Wochenschr. 1903.

Ders., Der Arzt als Begutachter. Fischer-Jena 1905.

Ders., Über Hirnerschütterung. 2. Refer. für die XV. Vers. mitteld. Psych. u. Neur. in Jena 1909. Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 1.

Willigk, Anatomischer Befund nach Gehirnerschütterung. Prager Vierteljahrsschrift 1875, Bd. IV.

Witkowsky, Über Gehirnerschütterung. Virchows Arch. f. path. Anat. 1877, Bd. LXIX, Heft 1; 6. Folge: Bd. IX, Heft 1.

Yoshikawa, Über feinere Veränderungen im Gehirn nach Kopftrauma. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1908, Bd. LXV.

Zimmer, Sechs Fälle traumatischer Erkrankung des untersten Rückenmarksabschnittes. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. XXXIII.

Tafelerklärung.

Allgemein angewendete Abkürzungen:

ax	=	Achsenzylinder.
ax'	=	degenerierter Achsenzylinder.
msch	=	Markscheide.
msch'	=	Marchischolle.
dmsch	=	degenerierte Markscheide.
dmsch'	=	zerfallene Marchischolle.
msch''	=	ausgelauchte „
e	=	physiologisches ELZHOLZsches Körperchen.
e'	=	pathologisches „ „
(d)glz	=	(degenerierte) Gliazelle.
(d)glz'	=	degenerierte protoplasmareiche Gliazelle.
(d)glz''	=	„ protoplasmaarme „
(d)glz'''	=	„ protoplasmaärmste „
gglz	=	gewucherte Gliazelle.
(g)glst	=	(„) protoplasmatische Gliastruktur.
glpl	=	Protoplasma der Gliazelle.
glfs	=	protoplasmatischer Fortsatz der Gliazelle.
mkl	=	Myeloklast
(d)mph	=	(degenerierter) Myelophage
kz α	=	Körnchen- oder Gitterzellen *α*.
β	=	„ „ „ *β*.
γ	=	„ „ „ *γ*.
adv(z)	=	Adventitia(lzelle).
ez	=	Endothelzelle.
g	=	Blutgefäß.
blz	=	Blutzelle.

Tafel I

enthält Zeichnungen aus Präparaten, welche mit Methode I gewonnen sind (mit Ausnahme von Fig. 12 Alkohol-Toluidinblau). Zeiss homogene Immersion $^1/_{12}$. Okular 6 außer Fig. 13 mit Okular 8. Tubus-Länge 160.

Fig. 1 und 2 stellen die normalen Strukturverhältnisse der weißen Substanz des Rückenmarks beim Kaninchen dar:

Fig. 1. Längschnitt zeigt die drei Formen der Gliazelle mit ihren Beziehungen zu den Nervenfasern und in ihrer gegenseitigen Lagerung; *r* RANVIERscher Schnürring; *r'* ähnliche Erscheinung mit Gliazelle. *e* ELZHOLZsches Körperchen.

Fig. 2. Das gleiche im Querschnitt. Nervenfasern größeren Kalibers zwischen mehreren solchen von kleinerem Durchmesser. Achsenzylinder *(ax)*, Markscheide *(msch)* und Gliastruktur *(glst)* ein Nervenfaserelement.

Figg. 3—10 veranschaulichen die Entwicklung der Myeloklasten (*mkl*) beim Kaninchen; sie entstammen Rückenmarksquerschnitten von Kaninchen sekundärer Degeneration von 55 Stunden bis 11 Tagen und Tieren traumatischer Schädigung von entsprechendem Alter:

Fig. 3. Gliazellkern sehr chromatinreich (*glz*) dem körnig degenerierten Achsenzylinder (*ax'*) anliegend; die Markscheide (*dmsch*) gequollen mit unregelmäßiger Zeichnung, nur wenig verändert; das ganze umgeben von einer Gliastruktur (*glst*).

Fig. 4. Gliazellkern (*glz*) im degenerierten Achsenzylinderplasma (*ax'*); Markscheide (*dmsch*) gequollen, zerrissen; umgebende Gliastruktur (*glst*).

Fig. 5. Gliazellkern in einem körnig zerfallenen und gequollenen Plasma; der Achsenzylinder nicht mehr sichtbar. *x* protoplasmatische Verdichtung, vielleicht Achsenzylindergrenzhaut. Markscheide und Gliastruktur wie oben.

Fig. 6. Zwei Gliakerne (*glz*) mit reichlichem Chromatingehalt, im mächtig gequollenen, stellenweise vakuolisierten körnigen Achsenzylinderplasma (*ax'*) gelegen. Markscheide an einzelnen Stellen (*e'*) von der gewucherten umgebenden Gliastruktur (*gglst*) abgekapselt (entstammt einem traumatisch geschädigten Kaninchen).

Figg. 7 *a—d*: regressive Veränderungen des Gliakerns mit weiteren Degenerationserscheinungen am Plasma:

a: pyknotisch veränderter Gliazellkern (*dglz*) mit wucherndem Plasma (*gglst*), die zusammengeballten Markreste (*dmsch*) umfassend. Achsenzylinder nicht mehr sichtbar.

b—d: pyknotisch degenerierte Gliazellkerne (*dglz*) im körnig zerfallenen Achsenzylinderplasma (*ax'*); Markscheide und Gliastruktur wie oben.

Fig. 8. Karyorhektische Erscheinungen am Gliazellkern (*dglz*), in einen körnig degenerierten Plasma (*dpl*) gelegen. Mächtig gequollene Markscheide (*dmsch*), nach außen umgrenzt von einer Gliastruktur (*glst*).

Figg. 9 *a* und *b*: Karyorhektische Erscheinungen am Gliazellkern (*dglz*); man beachte den Farbenwechsel der Chromatinkugeln in Figg. 8 und 9.

a: Ringförmige, bandartige Anordnung des vom Kerne ausgehenden körnig degenerierten Plasmas (*dpl*); zusammengeballte Markreste (*dmsch*) von diesem Bande eingeschlossen; nach außen verwaschen blau gefärbte Markscheide (*dmsch*) und Gliastruktur (*glst*).

b: Veränderungen am Kern wie bei *a*, nur liegen die Chromatinkugeln noch mehr beisammen; die bandartige ringförmige Anordnung des körnigen Plasmas (*dpl*) wird undeutlich. Nach außen degenerierte Markscheide (*dmsch*) und Gliastruktur (*glst*).

Fig. 10. Schließliche Form des Myeloklasten (*mkl*): die gelbroten Chromatinkugeln, als Reste des Gliazellkerns (*dglz*), liegen zerstreut in einem abgerundeten Körnerhaufen (*dpl*); das ganze umgeben von einer degenerierten Markscheide (*dmsch*) und einer gewucherten Gliastruktur (*gglst*).

Figg. 11 *a* und *b* stellen kompliziertere Formen von Myeloklasten dar; die ringförmige bandartige Anordnung des körnigen Plasmas deutet auf die Entstehung aus einer primär gewucherten Gliastruktur.

a: Ein Myeloklast (*mkl*) mit noch bandartiger Anordnung seines Plasmas und einem ausgelauchten Markeinschluß (*msch''*), umgeben von einer gewucherten Gliastruktur (*gglst*) mit karyorhektisch zerfallenen Gliakern (*dglz*).

b: Ein Myeloklast (*mkl*) mit drei großen gelben Chromatinkugeln und ringförmiger Anordnung des grobkörnigen Plasmas, eingeschlossen von einem wabigen gliösen Plasma (*mph*), das von einem regressiv veränderten Gliakern (*dglz*) ausgeht.

Fig. 12 stellt die karoyrhektischen und pyknotischen Gliaveränderungen im Nisslbild dar. (Brombeerform, Kugel, bei *b* zu mehreren in einem körnig degenerierten Plasma (*dpl*) gelegen.)

Figg. 13—15: Myelophagen im Querschnitt.

Fig. 13. Kaninchen sekundärer Degeneration von 7 Tagen: einkerniger (*gglz''*) Myelophage (*mph*), in dessen ungleichmäßig großen Maschen z. T. Markreste (*msch'*) liegen, oder die z. T. leer erscheinen und von einem feinen Maschenwerk überzogen werden. In der Zirkumferenz der großen Waben wird häufig (bei *x*) ein feines gleichgroßes rundes Netzwerk sichtbar mit leeren Vakuolen. Der Myelophage ist von einer gewucherten Gliastruktur (*gglst*) umgeben, die von einem chromatinreichen Gliakern (*gglz''*) ausgeht und verschiedentlich Markreste (*e'*) als kleine Elzholzsche Körperchen abgekapselt hat.

Fig. 14. Kaninchen. Myelophage (*mph*) bei akzidenteller amöboider Metamorphose der Glia. Zahlreiche Markeinschlüsse (*msch'*). Degenerierter Gliazellkern (*dglzk*) und verwaschene gliöse Strukturen.

Fig. 15. Affe sekundärer Degeneration von 31 Tagen. Myelophage (*mph*) mit drei (angeschnittenen) Gliakernen (*gglz''*): schön differenziertes weitmaschiges Wabenwerk mit Markeinschlüssen (*msch'*). In der Zirkumferenz der großen Maschen ein feingitteriges gleichmäßiges Netzwerk (bei *x*).

Fig. 16. Mensch (H. 3): sekundäre Degeneration im Stadium der Marchischolle (2 Monate). *mkl* Myeloklast. *mph* Myelophage, man beachte das schöne Gitterwerk; in den großen Waben Markreste (*msch'*). *msch'* Marchischollen von gliösen Strukturen um- und durchwuchert. *gglz''* gewucherte protoplasmaarme Gliazellen der Umgebung, im Beginn ihrer Entwicklung zu Abräumzellen (Körnchzellen).

Fig. 17. Mensch: sekundäre Degeneration im Stadium der Gitterzellen *a*, *kz a*; Körnchenzellen *a* in den verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung; zunächst die Hohlräume mit den Zerfallsprodukten der Nervenfaser (*msch'*, *ax'*, *msch''*) umgreifend; immer mehr gegen das Innere dieser Hohlräume vorwuchernd (die unterste *kz a*); oben Körnchenzellen *a* als abgerundete Gebilde. *ax'* degeneriertes Achsenzylinderplasma. *msch'* Marchischolle. *msch''* ausgelauchte Marchischolle. *dmsch'* zerfallene Marchischolle. *gglst* gewucherte Gliastruktur.

Tafel II.

Figg. 18 und 19. Kaninchen d: Traumatische Rückenmarksschädigung von 21 Tagen. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$. Okular 6. Tubuslänge 160. Methode I. Längsschnitt.

Fig. 18 veranschaulicht den Reichtum an Myeloklasten (*mkl*) in frühen Degenerationsstadien. Die Quellungserscheinungen im Gewebe (mächtige Hohlraumbildung) für traumatische Schädigung charakteristisch. Zahlreiche Anhäufungen von Myeloklasten (*mkl*) in einem mächtig gequollenen, körnig degenerierten Achsenzylinderplasma. *gglst* gewucherte Gliastrukturen. Häufig runde kleine Myeloklasten (*mkl*) im Gewebe mit dunkel- und hellblauem und rotem Plasma; leuchtend hervortretende Chromatinkugeln. — Rechts oben in der Ecke *ax'* degenerierter Achsenzylinder körnig degeneriert, rot gefärbt; die in der Umgebung zerstreut liegenden roten großen und kleinen Kugeln entsprechen den Chromatinkugeln zerfallener Gliazellen (*dglz*); *gglz''* gewucherte protoplasmaarme Gliazellen.. *dglz'''* pyknotisch veränderte protoplasmaärmste Gliazelle. *msch* Zusammenballen der degenerierten Markscheide. — Der unten längs verlaufende Achsenzylinder erscheint an manchen Stellen (*ax'*) pathologisch gequollen; auch seine Markscheide ist hier und dort klumpig zusammengeballt und von Gliastrukturen abgekapselt. Im ganzen Verlaufe der Nervenfaser werden gewucherte Gliastrukturen (*gglst*) deutlich. (Erholung einer leicht traumatisch geschädigten Nervenfaser.)

Fig 19. *gglz'* mächtig gewucherte protoplasmareiche Gliazelle, mit ihren starken plasmatischen Fortsätzen (*glfs*) zerfallene Myelophagen (*dmph'*) mit völlig degeneriertem Kern und Plasma umschließend. Vakuolenförmige Lichtungen im Plasma mit Strukturzeichnung versehen; *ax'* degenerierter Achsenzylinder. *gglst* gewucherte Gliastrukturen.

Figg. 20—29 veranschaulichen die ersten Degenerationserscheinungen der Nervenfaser mit allmählicher Bildung des synzytialen Myelophagen beim Affen.

Methode I, wie bei Figg. 18 und 19.

Die Bilder entstammen Affen traumatischer Schädigung und sekundärer Degeneration von 8—14 Tagen.

Zeiss homogene Immersion $^1/_{12}$. Okular 4. Tubus-Länge 160.

Fig. 20. Beginnende Degeneration des Achsenzylinders (*ax*). *ax'* einfache Körnelung des Plasmas. *ax''* Quellung und Bildung eines kleinen Knäuels, begleitet von einer Wucherung der gliösen Strukturen (*gglst*). *ax'''* körniger Zerfall streckenweise; beginnende Fragmentation. *agrh* Achsenzylindergrenzhaut, sich von beiden Stümpfen gabelförmig abhebend und der peripheren Glia (*glglst*) entgegenstrebend. Bildung von Markballen (*msch'*) und kleinen Markabschnürungen (*e'*), begleitet von einer Wucherung der gliösen Strukturen (*gglst*).

Fig. 21. Bildung eines feinen homogenen plasmatischen Schleiers (*gglst*) gliösen Ursprungs um den fragmentierten Achsenzylinder (*ax'*), der noch als blasser solider Strang sichtbar ist. Vermehrung der Gliakerne (*ggl*z), der Nervenfaser anliegend; die sich am Achsenzylinder

entlang webenden gliösen Strukturen stehen in Verbindung mit der peripheren gewucherten Glia. Das außerhalb des zentralen Gliaplasmas gelegene und stellenweise zusammengeballte Mark (*msch'*) ist von gewucherten Gliastrukturen durchsetzt (*gglst*).

Fig. 22. Fragmentierung des Achsenzylinders begleitet von Wucherungserscheinungen der Glia. *ax'* körnig degenerierter Achsenzylinder. — *ax''* Achsenzylinder körnig und gequollen; dortselbst die Markscheide von Gliastrukturen (*gglst*) durchwuchert. *ax'''* Achsenzylinder körnig, fragmentiert; *agrh* Achsenzylindergrenzhaut. Eine Gliazelle (*gglz'''*) mit kleinem Kerne bildet um das zerfallene Achsenzylinderplasma (*ax'''*) und den Myelinballen (*msch'*) ein Wabenwerk (Myelophagenbildung. — Rechts daneben wuchert eine größerere Gliazelle (*gglz''*) in das Interstitium der Achsenzylinderfragmente (*ax''—ax'''*), entwickelt ein wohldifferenziertes Wabenwerk in ihrem Plasma mit Markeinschlüssen (*msch'*); *msch'* Markballen.

Fig. 23. Entwicklung eines ausgebildeten plasmatischen Schleiers gliösen Ursprungs (*gglst*) um den noch als solider blauer Strang (*ax'*) sich darstellenden Achsenzylinder. Bildung eines Wabenwerkes im Plasma mit kleinen Markeinschlüssen (*msch''*), *gglz''* gewucherte protoplasmaarme Gliazelle; Vermehrung der Gliazellen. *msch'* Markballen.

Fig. 24. Weitere Entwicklung des Wabenwerkes aus dem primär homogenen Protoplasma (vgl. Fig. 23). Ausgebildeter Myelophage (*mph*) mit zahlreichen Gliazellen (*gglz''*), den Maschen angepaßt; die Maschen enthalten z. T. Markeinschlüsse (*msch'*), Achsenzylinderreste (*ax''*), z. T. fettige Stoffe und erscheinen dann bei dieser Methode leer. *x* Bildung eines feinen gleichmäßigen Gitterwerkes (für entsprechende Fettropfen). *ax'* Achsenzylinderfragmente; Knäuelbildung.

Fig. 25. Ausgebildeter synzytialer Myelophage (*mph*). Der Achsenzylinder (*ax'*) nur noch links unten und rechts (*ax''*) sichtbar; *ax''* körnig degeneriert. Reichliche Vermehrung der Gliazellen (*gglz''*), z. T. ganz kleine Formen (*glz'*) — neugebildet! *msch'* Markeinschlüsse. *mkl* Myeloklasten als Einschlüsse des großen Myelophagen.

Fig. 26. Knäuelbildung des degenerierten Achsenzylinders (*ax''*), noch im Zusamenhang mit der längs verlaufenden Faser (*ax'*). Der Knäuel (*ax''*) liegt in einem homogenen gliösen Plasma (*gglst*) mit drei Gliazellen (*gglz''*). *e'* kleine Markabschnürung. *msch'* Markballen. *gglst* allgemeine Wucherung der gliösen Strukturen.

Fig. 27. Weitere Entwicklung des Myelophagen (vgl. Fig. 26). *ax'* Achsenzylinderknäuel, z. T. zerrissen. Wabenbildung in dem einhüllenden gliösen Plasma (*gglst*). *gglz''* gewucherte Gliazellen. *ax''* Achsenzylinderrest. Sonst wie Fig. 26.

Fig. 28. Regressive Erscheinungen eines primär gewucherten Gliagewebes. *ax'* Achsenzylinder körnig degeneriert (*ax''*). *dglz''* degenerierte Gliazellen. *gglst* gewucherte, aber körnig degenerierte Gliastruktur.

Fig. 29. Ensttehung eines kleineren Myelophagen. *ax''* Achsenzylinder körnig, nur noch als dünnes Fädchen sichtbar, ist in seinem

ganzen Verlaufe (*ax'*) von einem gliösen Schleier (*gglst*) eingehüllt, der mit dem peripheren Gliagewebe noch in Zusammenhang steht. *gglz'''* zwei kleine Gliazellkerne. Sonst wie oben.

Fig. 30. Mensch (H. 3): Sekundäre Degeneration von 6 Monaten. Faserbildende Gliazelle, stark gewuchert, mit mehreren, z. T. kleinen (wie abgeschnürten) Zellkernen (*glzk*) und Markresten als Einschlüsse (*msch'*).

Tafel III

Sämtliche Figuren Methode I. Zeiss homogene Immersion $^1/_{12}$. Okular 6. Figg. 31, 32, 33; die übrigen Okular 4. Tubus-Länge 160. — Längsschnitte.

Kaninchen. Figg. 31—36 entstammen Tieren traumatischer Schädigung entsprechend einer sekundären Degeneration von 14—50 Tagen. Figg. 37 und 38 sind dem Kaninchen mit sekundärer Degeneration von 50 Tagen entnommen.

Die Figuren dieser Tafel veranschaulichen den Abbau der primären Zerfallsprodukte von der Entwicklung der Marchischolle bis zur Bildung der Körnchenzelle *a* und zeigen die gewucherten gliösen Strukturen in ihrer myelophagischen Tätigkeit.

Fig. 31. Kaninchen d: Traumatische Schädigung des Rückenmarks von 21 Tagen. *mph* Myelophage von einem Myelophagen zweiter Ordnung (*mph'*) eingeschlossen. *mph* und *mph'* eingehüllt von gewucherten gliösen Strukturen (*gglst*). *gglz* gewucherte Gliazellen. *ax'* degenerierter Achsenzylinder, an der Stelle des Ranvierschen Schnürringes (*r*) fragmentierend. *ax''* körnig degenerierte Achsenzylinderreste. *msch'* Markballenbildung (Marchischollen) eingeschlossen von gewucherten Gliastrukturen (*gglst*).

Fig. 32. Kaninchen d: *mph* Myelophage mit unregelmäßigen Maschen die Markballen durchsetzend und eingeschlossen von einen Myelophagen zweiter Ordnung (*mph'*). *ax''* Achsenzylinderfragment, von zahlreichen kleinen chromatinreichen Gliazellen (*gglz*) und deren Strukturen eingehüllt. *gglz''* gewucherte Gliazellen des Interstitiums. *ax'* körnig degenerierter Achsenzylinder. *msch'* Markballen (Marchischollen) überall von gliösem gewuchertem Plasma durchsetzt (*gglst*). *dglz* degenerierter Gliazellkern.

Fig. 33. Kaninchen d: Großer synzytialer Myelophage auf dem Höhepunkt seiner Entwicklung. *gglz* zahlreiche zugehörige Gliazellkerne mit starkem Chromatingehalt. Schön differenziertes Maschenwerk, in dem z. T. Markreste (*msch'*) gelegen sind; die kleinen regelmäßigen Gitter, wodurch das Plasma überall vakuolisiert erscheint, sind leer (Fett!); ein Achsenzylinderfragment (*ax'*) als Einschluß des Myelophagen. *gglst* gewucherte Gliastrukturen. *gglz* gewucherte Gliazellen der Umgebung. *ax'* rot gefärbte körnig degenerierte Achsenzylinderfragmente. *ax''* Achsenzylinderrest. *msch'* Markballen.

Fig. 34. Kaninchen d: *gglz'* protoplasmareiche Gliazelle gewuchert und mit einem Einschluß von Achsenzylinderresten (*ax''*) und Markresten (*msch'*); überall gewucherte Gliazellen (*gglz''*), mit einem

plasmatischen Ringe (*gglst*) die primären Abbauprodukte (*ax''* und *msch'*) einschließend.

Fig. 35. Kaninchen g: Traumatische Rückenmarksschädigung von 45 Tagen. *mph* Myelophage im späteren Stadium (entsprechend einer sekundären Degeneration von 30—40 Tagen) mit scharfen feinen Gittern, die fast alle leer sind (Fett!). *ggl z* zahlreiche Zellkerne in den Myelophagen. *gglst* gewucherte Gliastrukturen der Umgebung. *g* Blutgefäß. *adoz* Adomtitialzelle; *blz* rotes Blutkörperchen. Sonst wie oben.

Fig. 36. Kaninchen h: Traumatische Rückenmarksschädigung von 4 Monaten (entsprechend einer sekundären Degeneration von 40 bis 50 Tagen). Die durch den Abbau der primären Zerfallsprodukte entstandenen Hohlräume, eingeschlossen von bandartig verbreiterten, wolkig gequollenen Gliastrukturen (*gglst*). In den Hohlräumen die letzten Zerfallstrümmer der primären Abbauprodukte (*dmsch'*); *mkl'* und *dmph* degenerierte Myelophagen. *msch'* Marchischollen von Gliaringen (*gglst*) umgeben. *ggl z'* gewucherte Gliazellen. *gglst'* aufgelockert-verbreiterte Gliastruktur als Vorstufe der Gitterentwicklung. *kz α* Körnchenzelle *α* in ihrem ersten Beginn; es differenziert sich ein undeutliches feines Gitter im wolkig gequollenen Plasma (vgl. *gglst'*). Die übrigen Bezeichnungen wie oben. — Man vergleiche mit diesem Bilde Fig. 46 aus dem entsprechenden Marchipräparat.

Fig. 37. Kaninchen: Sekundäre Degeneration von 50 Tagen. *glz* Gliazellkerne, eingestreut in einem synzytialen feingitterigen Plasma, entweder als Endprodukt eines Myelophagen (vgl. Fig. 35) oder als ein Synzytium von drei Gitterzellen *α* aufzufassen.

Fig. 38. Kaninchen: Sekundäre Degeneration von 50 Tagen. *kz α* Körnchen- oder Gitterzellen *α* mit noch undeutlich differenziertem Netzwerk, z. T. schon abgerundet. *ggl z'* gewucherte protoplasmareiche Gliazelle mit Markresten als Einschlüsse (*msch'*); man beachte, wie die Form des Kerns von den Einschlüssen beeinflußt wird. Der gewucherte Gliafortsatz (*gglfs*) gequollen, läßt undeutliche Vakuolisierung erkennen. Am Rande der Zelle verliert sich ihr undeutliches Gitterwerk in die Umgebung. *gglst* gewucherte Gliastrukturen. *dmsch'* degenerierte Marchischolle.

Tafel IV

veranschaulicht die Entwicklung und den Abbau der Marchischolle bis zur Bildung der Körnchenzelle *α*. — Kaninchen und Affe. — Methode I'. Zeiss homogene Immersion $^1/_{12}$. Okular 4. Tubus-Länge 160.

Fig. 39. Affe (M. c.): Traumatische Schädigung entsprechend einer sekundären Degeneration von 6—8 Tagen. Längsschnitt (Orthsche Fixierung). Beginn der Fragmentation an der Nervenfaser (*ax'*) bei *ax''* und *ax'''*; hier Schlingenbildung und Verschmälerung; bei *ax'''* körniger Zerfall; *dax* Verflüssigung des Achsenzylinderplasmas; *agrh* Achsenzylindergrenzhaut. Zusammenballung der Markscheide (*dmsch*) durch Osmium gebräunt, eingekapselt von gewucherten Gliastrukturen

(*gglst*), *x''* Verklumpung kleiner Markmassen. *msch'* Marchischollenbildung mit Osmiumschwärzung, umgeben von Gliastrukturen. Bei *x* liegt eine gewucherte Gliazelle (*gglz*) der Nervenfaser (*ax'*) an; die wuchernden Gliastrukturen (*gglst*) durchsetzen das Mark. Wucherung der zelligen Elemente (*gglz*).

Fig. 40. Kaninchen: Sekundäre Degeneration von 4 Tagen. Längsschnitt (ORTHsche Fixierung). Degenerierte Nervenfaser mit in gewissen Abständen erfolgenden blasigen Auftreibungen (*a*). Beginnende Fragmentierung des Achsenzylinders (*x*). *a' a'' a'''* blasige Auftreibungen des Achsenzylinders (*ax'*) und der Markscheide, von Osmium gebräunt. Das Stück *x—x* fragmentiert; Ellipsoid. Marchischollenbildung *e'* Markscheidenabschnürungen als ELZHOLZsche Körperchen. *ax''* Achsenzylinder in vorgeschrittenem körnigem Zerfall. Wucherung der gliösen Strukturen (*gglst*) und der Gliazellen (*gglz*). Beginnende Schwärzung der Markscheide.

Fig. 41. Affe (M. c.): Traumatische Schädigung entsprechend einer sekundären Degeneration von 6—8 Tagen. Längschnitt (ORTHsche Fixierung). Verflüssigung des Achsenzylinderplasmas (*ax'*); retikuläre Anordnung der degenerierten Markscheide (*dmsch*). Verklumpung der Markscheide mit Marchischollenbildung (*msch'*); *e'* pathologische Markabschnürungen. Wucherung der Gliastrukturen (*gglst*) und Gliazellen (*gglz*).

Fig. 42. Kaninchen: Sekundäre Degeneration von 55 Stunden. Längsschnitt (MÜLLERsche Fixierung). Beginnende Fragmentation des Achsenzylinders (*ax*) an der Stelle des RANVIERschen Schnürringes (*r*); hier eine Marchischolle (*msch'*). Zusammenballung der Markscheide und Bräunung mit Osmium (*dmsch*). *agrh* Achenzylindergrenzhaut, ein Retikulum bildend. *ax''* Achsenzylinderfragmente mit Mark, von Glia abgekapselt. Wucherung der gliösen Strukturen (*gglst*).

Fig. 43. Kaninchen: Sekundäre Degeneration von 11 Tagen. Längsschnitt (ORTHsche Fixierung). Stadium der Marchischolle (*msch'*). Marchischollen (*msch'*) von gewucherten gliösen Strukturen (*gglst*) eingeschlossen. *mph* in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung und mit Marchieinschlüssen (*msch'*). *mph'* Myelophage mit leeren Gittern (aus denen die abgebauten fettigen Stoffe extrahiert sind). — Das ganze Strukturbild stellt einen großen synzytialen Myelophagen dar (*gglst* mit *glz''*); *x* Durchwucherung der Markmassen durch die gliösen Strukturen (*gglst*). *mkl* Myeloklast; *ax'* rot gefärbter degenerierter Achsenzylinderrest.

Fig. 44. Kaninchen g: Traumatische Schädigung von 45 Tagen, entsprechend einer sekundären Degeneration zwischen 30 und 40 Tagen. Längsschnitt (ORTHsche Fixierung). Riesengliazelle, gewucherte protoplasmareiche Gliazelle mit großem chromatinreichen Kern (*gglzk*) und zahlreichen Marchischollen (*msch'*) als Einschlüsse. *ax'* Reste eines Achsenzylinderplasmas. Die Marchischollen (*msch'*) teilweise im Zerfall. Das Gliazellplasma (*glzpl*) mächtig gequollen und gewuchert, geht unscharf in das Plasma anderer Gliazellen über (*gglz''*).

Fig. 45. Kaninchen g (vgl. Fig. 44): Längschnitt (ORTHsche Fixierung). Myolephagen (*mph*) im Zerfall. Die unregelmäßigen Maschen z. T. leer, z. T. mit ausgelauchten und regressiv veränderten Markresten angefüllt; an manchen Stellen deutliche Gitterzeichnung (bei *x*). Die synzytialen Verbände lösen sich zu Einzelelementen (*mph, dmph*). *dmph* körnig degenerierter Myelophage mit krümeligem Plasma ohne Wabenzeichnung, abgerundet. Karyorhektische Erscheinungen der Zellkerne. Fettropfen im Plasma; Myeloklastenähnliche Gebilde.

Fig. 46. Kaninchen 13: Traumatische Hirnschädigung von 5 Monaten, entsprechend einer sekundären Degeneration von 40—50 Tagen. Längsschnitt (ORTHsche Fixierung). In den drei größeren von gewucherten Gliastrukturen (*gglst*) eingeschlossenen Hohlräumen die in Auflösung begriffenen primären Zerfallsprodukte. Im obersten Hohlraume eine ausgelauchte Marchischolle (*msch''*) mit konzentrischer Markschichtung; vereinzelte schwarze Tropfen, von Osmium nur noch gebräunt. *msch'* Marchischolle mit schwarzen kugelförmigen Verdichtungen auf dem dunklen Untergrund. *mkl'* Zerfallstrümmer primärer Abräumzellen; Orangerote Chromatinkugel als Rest des Zellkerns; in dem körnigen Plasma reichliche Fettröpfchen. Kleinere Marchischollen *msch'* liegen in den gliösen plasmatischen Strukturen der Umgebung oder in dem plasmatischen Leibe von gewucherten Gliazellen (*gglz'*). *dmsch'* haubenartige Anordnung kleiner Fettropfen um eine runde Marchischolle. *e'* ELZHOLZsche Körperchen. *kz a* beginnende Entwicklung von Gittern (bzw. Körnern) in dem einschließenden gliösen Plasma. Anfänge der Körnchenzelle. Die oberste *kz a* enthält größere und kleinere Fettropfen in ihrem Plasma; die größeren sind zunächst dem Kerne gelegen.

Tafel V.

Sämtliche Figuren mit Methode I; mit Ausnahme von Figg. 47, 49, 54, welche mit Methode I' gewonnen sind (MÜLLERsche Fixierung — Marchi). Zeiss homogene Immersion $^1/_{12}$. Okular 4, mit Ausnahme von Fig. 49 mit Okulur 2.

Kaninchen und Mensch. Sekundäre Degeneration von 50 Tagen — 6 Monaten. Fettwanderung aus den Körnchenzellen α (Figg. 47, 48) in die Körnchenzellen β (Figg. 48, 49, 51, 53) und Körnchenzellen γ (Figg. 49, 50—54) beim Kaninchen. — Umwandlung der Gitterzelle β in die Gitterzelle γ beim Menschen (Figg. 55—61). Gitter- oder Körnchenzelle γ, definitive Abräumzelle (entspricht der Gitter- oder Körnchenzelle der Autoren).

Fig. 47. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 50 Tagen. Längsschnitt. — Körnchenzellen α auf dem Höhepunkt ihrer Entwicklung. *kzα*: Körnchenzellen α, alle noch strenge im Verbande, das Plasma ausgefüllt mit rauchgrauen bis tiefschwarzen Fettropfen von gleichmäßiger Größe; sie umgreifen mit ihren fettführenden Strukturen die Hohlräume, in denen die ausgelauchten Marchischollen (*msch''*) gelegen sind; diese nur mehr gebräunt. *msch'* noch besser erhaltene

Marchischolle. *msch'''* völlig ausgelauchte Marchischolle. (Man beachte, wie sich die feinen Fettröpfchen ringförmig um die ausgelauchten Marchischollen gruppieren.)

kzβ Körnchenzellen *β* links oben und unten mit fettfreiem Plasma in der Nähe des Kernes, und am Rande und den Fortsätzen entlang mit größeren Fettropfen stark beladen; die Fettropfen durch Konfluieren von unregelmäßiger Größe (namentlich links unten *kzβ*). *kzβ* rechts oben — Kern nicht sichtbar — mit großer Fettkugel, die noch ihre Zusammensetzung aus kleinen Tropfen erkennen läßt. *ax* Achsenzylinder. *glst* faserartige Gliastruktur.

Fig. 48. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 80 Tagen. Längsschnitt. Entwicklung der Körnchenzellen *β*. — Die Körnchenzellen *α* (*kzα*) sind jetzt zumeist abgerundet mit kleinen Kernen und fein- und gleichmaschigem Gitterwerk. Die Körnchenzellen *β* (*kzβ*) in allen ihren Variationsmöglichkeiten: man beachte, wie die Gitter stets am Rande des Plasmas beginnen (*kzβ*), allmählich das ganze Plasma durchsetzen, wie durch das Platzen des feinen Netzwerkes die großen runden scharf umrissenen Vakuolen entstehen, welche die Form des Kernes beeinflussen können; sie sind z. T. mit deutlichen Fortsätzen (*glfs*) versehen. *ggl z* faserbildende Gliazellen mit Ausläufern (ohne Abbautätigkeit). *ggl z'* Frühformen faserbildender Gliazellen. — Vermehrung der faserigen Gliazellen. Beginnende Narbenbildung.

Figg. 49—54. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 160 Tagen. Längsschnitt.

Entwicklung der Körnchenzelle *β* und *γ*. Auflösung der großen Fettkugeln.

Fig. 49. Körnchenzelle *β* (*kzβ*) links unten mit zwei großen Fettkugeln (*fk*), an welche zwei fremde fettführende Zellen (*kzβ'*) heranreichen. Rechts davon eine Körnchenzelle *β* (*kzβ''*) mit breitem Fortsatz (*glfs*); das Plasma angefüllt von unregelmäßigen, mittelgroßen Fettkügelchen. *kzβ'''* Übergangsformen der Körnchenzellen *β* zur Körnchenzelle *γ*; das Plasma völlig ausgefüllt von gleichgroßen Fettropfen, welche in ihrer Anordnung noch die normale Strukturform der fortsatzreichen Gliazellen nachahmen. Sehr charakteristische Formen! *kzγ* kleine Körnchenzelle *γ* mit geschrumpftem Kern. *v* Vakuolen (früher vielleicht gefüllt mit Fettkugeln?), zwei Zellen zugehörig, einer Körnchenzelle *β*, im übrigen Plasma noch ausgefüllt mit kleinen Fettropfen und einer gewucherten Gliazelle (*ggl z*) (vielleicht früher eine Abräumzelle) mit Stützfunktion.

Fig. 50. *kzβ* Körnchenzelle *β* mit geringem Plasma um den Kern und einem deutlichen Fortsatz (*glfs*); feinmaschiges Gitterwerk. *kzβ'* Körnchenzelle *β* mit zwei großen Fettblasen, von allen Seiten eingefaßt von einem feinmaschigen Netzwerk benachbarter Zellen (*kzβ*, *kzβ''*); *kzβ'* Körnchenzellz *β*, abgerundet, mit ungleichmäßigem Maschenwerk versehen.

Fig. 51. Weitere Entwicklung der Körnchenzelle *β* zur Körnchenzelle *γ*. *kzβ* völlig abgerundete Form mit nur Spuren Plasmas um den

Kern und unregelmäßigem, ziemlich feinmaschigem Gitterwerk. *kz γ* (unten) mit großem Kern, gleich- und feinmaschigem Netzwerk, abgerundet, — (oben) Endform mit geschrumpftem Kern, noch feinerem gleichmaschigem Gitterwerk, sich in ihrer ganzen Form der Umgebung einpassend.

Fig. 52. Charakteristische Situation der Körnchenzellen *γ* (*kz γ*) in langen Reihen zwischen den neugebildeten Gliastrukturen *(glst)* der schließlichen gliösen Narbe.

Fig. 53. *kz β* große protoplasmareiche Körnchenzelle mit mächtigem fibrillär gestreiftem Fortsatz *(glfs)*; große Fettvakuolen im Plasma umlagern den Kern. *kzβ'* setzt sich an erstere mit fein- und gleichmäßigem Gitterwerck an; *glfs'* Fortsatz, der bis zum Kern reicht. (Übergangsform zur Körnchenzelle *γ*.)

Fig. 54. *kz γ* mit kleinem fast überdecktem Kern (*glzk*) und Andeutung von Fortsätzen *(glfs)*; im übrigen abgerundet und angefüllt von gleichgroßen runden kleinen Fetttropfen. — Charakteristische Form der *kz γ* vor der Zelllösung.

Figg. 55—61. Mensch. Sekundäre Degeneration von 6 Monaten.

Fig. 55. Gewucherte protoplasmareiche Gliazelle mit großem Zellkern (*glzk*), feinen Gittern am Rande und großer Vakuole, welche wieder von einem feinsten Gitterwerk umgrenzt wird. Anfangsstadium der Gitterzelle *β*.

Figg. 56 und 57. Weitere Vakuolisierung des Plasmas der *kz β*.

Figg. 58—60. Entwicklung der Körnchenzellen *β* zu abgerundeten Zellformen mit völlig vakuolisiertem Plasma und geschrumpften Kernen (*glzk*). Übergangsstadien zur Körnchenzelle *γ*.

Fig. 61. Körnchenzelle *γ* mit geschrumpftem Kern und fein- und gleichgitterigem Plasma. Die größeren Waben entsprechen ebenfalls echten Fettkugeln (kommen in den Endstadien der *γ*-Formen vor, sind jedoch verhältnismäßig selten anzutreffen).

Tafel VI.

Herxheimersche Fettfärbung mit Scharlach-R. Figg. 62—64 und 66—70 stammen von Kaninchen; 65, 71—74 von Menschen. Die Tafel veranschaulicht die Umwandlung der primären Zerfallsprodukte in Fett durch die Myeloklasten (Fig. 62) und Myelophagen (Figg. 63—66) und dann die Fettwanderung von der Körnchenzelle *α* (Figg. 67, 68, 69) bis zur Körnchenzelle *β* und *γ* (Figg. 69—74). Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$. Okular 6: Figg. 62, 63, 64, 66. — Okular 4: Die übrigen mit Ausnahme von Fig. 70 mit Okular 2.

Fig. 62 *a—d*. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 55 Stunden bis 11 Tagen. Entwicklung der Myeloklasten. *mkl* Myeloklast; *glz* Gliazellkern; die Fettropfen sind zunächst (*a—c*) klein und in geringer Anzahl. *d* zwei reichlich mit großen und kleinen Fettkugeln beladene Myeoklasten in einer gequollenen Markscheide (*msch*).

Fig. 63. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 14 Tagen. *mph* Myelophage mit zwei Gliazellen (*glz*) im Querschnitt, fast völlig ausgefüllt von großen und kleinen Fettkugeln; rechts unten ein Haufen größerer Fettkugeln. *msch* Markscheide. *msch'* Markreste im Myelophagen.

Fig. 64. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 11 Tagen. Längsschnitt. Synzytialer Myelophage (*mph*) im Beginne seiner fettabbauenden Tätigkeit. *glz* gewucherte und vermehrte Gliazellkerne. *g* Gefäß. *ez* Endothelzelle. Das Gefäß völlig frei von Abbauprodukten.

Fig. 65. Mensch. Sekundäre Degeneration im Stadium der Marchischolle. *mph* Myelophage mit drei Gliazellen (*glz*), reichlich mit Fett beladen an der Stelle der ausgefallenen Nervenfaser; *v* Hohlraum entsprechend einer Marchischolle (nicht in den Schnitt gefallen). *x* blaßrot gefärbtes Abbauprodukt. *glz''* protoplasmaarme Gliazelle in der Nachbarschaft. *msch'* Markreste. *ggl z''* gewucherte protoplasmareiche Gliazelle mit Fetteinlagerung.

Fig. 66. Kaninchen. Traumatische Schädigung von 21 Tagen, entsprechend einer sekundären Degeneration von 14—20 Tagen. Querschnitt. *mph* vielkörniger, (*glz*) syncytialer Myelophage. Das Fett in Form feinster Tropfen in dem dem Kern benachbarten Plasma oder (bis *x*) ringförmig um einen größeren runden Fettropfen. *msch'* Markreste. *ax* Achsenzylinder.

Fig. 67. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 50 Tagen. Längsschnitt. *kz α* Körnchenzelle *α*, hauptsächlich gelagert um die Hohlräume, deren Wandungen sie begrenzen; die interstitiell gelegenen Körnchenzellen *α* sind abgerundete Formen mit z. T. größeren Fettropfen. *kz β* Körnchenzellen *β* mit großen Kernen, verhältnismäßig selten.

Man vergleiche zu dieser Figur Figg. 36, 38 auf Tafel III.

Fig. 68. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 50 Tagen. Querschnitt. *kz α* Körnchenzellen *α*, den von den primären Zerfallsprodukten freien Hohlraum mit ihren fettführenden Strukturen umfassend.

Fig. 69. Kaninchen. Sekundäre Drgeneration von 80 Tagen. Längsschnitt. *kz α* Körnchenzellen *α* mehr abgerundete Formen, namentlich links unten in der Ecke. *dkz α* degenerierte Körnchenzellen *α* im Hohlraum gelegen. Die Hohlräume unregelmäßiger.

kz β Körnchenzellen *β*, z. T. mit wenig Fett (wie links oben in der Ecke), z. T. stark mit Fettropfen mittlerer Größe beladen, welche in Radien vom geschrumpften Zellkern ausgehen. *kz β'* Körnchenzelle *β* mit zwei großen Fettkugeln, welche den Kern in seiner Form beeinflussen.

Fig. 70. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 160 Tagen Längsschnitt. (Okular 2.) Auflösung der großen Fettkugeln. Bildung der Körnchenzelle *γ*.

Vgl. auch Figg. 49—54 Tafel V.

fk Fettkugel; rechts unten in der Ecke in einer isolierten (*kz β'*) Körnchenzelle *β*; *kz β'* mit mehreren großen und mittelgroßen Fettkugeln (*fk*); nach oben hin schließt sich eine Körnchenzelle *γ* (*kz γ*) enge an, die von ziemlich abgerundeter Gestalt und geschrumpftem, fast überdecktem Kern,

angefüllt ist von ungleichmäßig großen, kleinen Fettropfen (Frühform der γ Form). Rechts davon liegt eine zweite *kz γ* ohne Kern. *kz β''* Körnchenzellen β mit feineren gleichmäßigen Fettropfen: Übergangsform zu Körnchenzelle γ. Die beiden äußeren sehr charakteristischen mit geschrumpftem Kern; breite Spinnenformen. Die in der Mitte gelegene zeigt eine längsgerichtete Anordnung der fettführenden Strukturen. *kz β* rechts am Rande: läßt etwas Plasma frei und ist am Rande dicht besetzt mit feinen gleichmäßigen Fettropfen. *ggIz* gewucherte Gliazellen (vielleicht früher Körnchenzellen β). *kzγ* Körnchenzellen γ.

Figg. 71—74 veranschaulichen die Entwicklung der Körnchenzellen α, β und γ beim Menschen (H. 3 und H. 2). Sekundäre Degeneration von ungefähr 5—6 Monaten.

Fig. 71 *kzβ* Körnchenzelle β mit großem Kern (*glzk*) und gleichgroßen Fettropfen in den Ausläufern (*glfs*).

Fig. 72 *kzα* oben Körnchenzelle α mit großem und kleinem Kern, Markreste (*msch'*) einfassend; ebenso die sich nach unten anschließende *kzα*. Man beachte die ringförmige Anordnung der gleichgroßen Fetttropfen. *kzβ* Körnchenzelle β, deren Kern (*glzk*) völlig eingekerbt ist von zahlreichen großen Fettkugeln.

Fig. 73 *a* u. *b*. Abgerundete Zellformen mit großen und kleinen Fettkugeln; Anfangsstadien der Körnchenzelle γ. Man beachte in *a* die ringförmige Anordnung der feinen Fettropfen um die großen Fettkugeln.

Fig. 74 *a*. Körnchenzelle γ mit kleinem Kern und feinen und gleichgroßen Körnern mit Ausläufer (*glfs*). *b* abgerundete zweikernige Körnchenzelle γ mit ungleichmäßigen Fettropfen. *c* Endstadium der Körnchenzelle γ. Charakteristische Erscheinung.

Tafel VII.

Methode V. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$. Okular 4 außer Figg. 77—80, 82—87 mit Okular 6. Tubuslänge 160.

Fig. 75. (Müllersche Fixierung, Marchi-Paraffineinbettung mit Ligroin — S.-Fuchsin — Lichtgrün).

Mensch (H 3). Sekundäre Degeneration von 6 Monaten.

Bildung der mesodermalen Körnchenzelle. *g* langgestrecktes Blutgefäß; *ez* Endothelzelle; *adv* Adventitia; *gadvz* gewucherte Adventitiazelle mit Granula (als Vorstadium der mesodermalen Körnchenzelle?). *mkz* mesodermale Körnchenzelle (rein nach dem Situs bezeichnet). *advl* Adventitialleiste, welche eine (ektodermale?) Körnchenzelle (*kz*) umgreift. *kzγ* Körnchenzellen γ gliogener Herkunft, z. T. noch mit dem nervösen Gewebe in Verbindung, z. T. nur wenig granuliert.

Fig. 76. Affe. Traumatische Schädigung von 8 Tagen. Längsschnitt. *ax'* Achsenzylinderfragment, eine Schlinge (bei *ax''*) bildend. *gglst* gewucherte Gliastruktur mit einem Zellkern (*ggIz''*). Reichliche fuchsinophile Granulae in dem Schleier gewucherten Plasmas (*gglst*) um den Achsenzylinder. *dmsch* Markscheide gebräunt, z. T. zusammengeflossen.

Fig. 77. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 11 Tagen. Querschnitt. Dreikerniger (*glz''*) Myelophage; *msch* Marchischollen in den Waben des Myelophagen. Reihen sckwarzer Tropfen in dem gliösen Plasma (*glst*).

Fig. 78. Affe. Traumatische Schädigung von 8 Tagen. Längsschnitt. *mkl* Myeloklast im Längschnitt. *dglz* Chromatinkugeln als Reste degenerierter Gliazellen in dem von kleinen fuchsinophilen Granula reichlich besetzten grünen körnigen Plasma. *gglst* gewuchertes Gliagewebe.

Fig. 79. Affe. Traumatische Schädigung von 8 Tagen. Querschnitt. *ax'* körnig degenerierte Nervenfaser als Einschluß eines bandartig gewucherten gliösen Plasmas (*gglst*) mit zwei Zellkernen (*gglz''*); in dem gliösen Plasma reichliche fuchsinophile Granula z. T. in ringförmiger Anordnung um eine plasmatische Vakuole.

Fig. 80. *a—f* Myeloklasten. Affe und Kaninchen (sekundäre Degeneration von 4—14 Tagen). *a*) *glz* Gliazellkern in dem körnig degenerierten mit reichlichen fuchsinophilen und Lichtgrün-Granula besetztem Plasma (*pl*). *b*) Das gleiche mit deutlichen karyorhektischen Erscheinungen am Zellkern (*dglz*); *c—e* Freie Chromatinkugeln als Reste des ehemaligen Zellkerns liegen in dem körnigen Plasma, in dem neben den roten immer mehr graue bis grauschwarze Granula erscheinen. *f*) Myeloklast, bei dem der Kernrest und alle Granula des Zelleibes osmium-geschwärzt sind.

Fig. 81. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 50 Tagen. Querschnitt. Entwicklung der Körnchenzelle *α*. *msch'* Marchischolle. *msch''* ausgelauchte Marchischolle. *kz α* Körnchenzelle *α*; *kz β* Körnchenzelle *β* (Kern ist nicht in den Schnitt gefallen) — man beachte die fuchsinophilen Granula und die am Rande gelegenen schwarzen Fettkügelchen. *gglz'* gewucherte Gliazelle mit reichlichen fuchsinophilen Granula im Zelleib als Vorstufe einer Körnchenzelle *β*. *mkl'* Myeloklastähnliches Gebilde, wohl als Degenerationsform einer Körnchenzelle *α* aufzufassen. *g* Gefäß. *advz* Adventitialzelle: die fettführenden Strukturen der *kz α* reichen bis hart an die Gefäßwände; die Gefäßwandzellen selbst (*g*) reagieren nicht auf die Vorgänge der Umgebung.

Fig. 82. Aus dem gleichen Tier. *kz β* Körnchenzelle *β* mit kleinem an die Seite gedrängtem Kern (*glzk*) und reichlichem Plasma, dicht besetzt mit fuchsinophilen Granula; am Rande, besonders dort, wo die plasmatischen Fortsätze (*glp*) abgehen, große gelbe Fettkugeln.

Fig. 83. Kaninchen: Sekundäre Degeneration von 80 Tagen. Querschnitt. Körnchenzelle *β* (*kz β*) mit großem Kern (*glzk*) und mächtigen Fettkugeln in dem mit fuchsinophilen Granula besetzten Plasma. *glfs* Gliazellfortsätze. Spätere Entwicklungsform der Körnchenzelle *β* (vgl. Fig. 82).

Fig. 84. Aus dem gleichen Querschnitt (sekundäre Degeneration von 80 Tagen). *kz α* Körnchenzelle *α* mehr abgerundet und mit größeren Fettropfen versehen (spätere Entwicklungsform der Körnchenzelle *α*, vgl. Fig. 81). *glzk* Gliazellkern in regressiver Veränderung. *glst* Gliastrukturen.

Fig. 85. Sekundäre Degeneration von 160 Tagen. Längsschnitt. *fk* Fettkugeln von ziemlicher Mächtigkeit in den Körnchenzellen β mit plattgedrücktem Kern (*glzk*); *kz β'* Körnchenzellen β, die großen Fettkugeln mit ihren plasmatischen Gittern enge umschließend; Übergangsformen zu den Körnchenzellen γ. *kz γ* Körnchenzelle γ mit extrahierten feinen Gittern und fuchsinophilen Granula in dem plasmatischen Netzwerk; *glst* Gliastrukturen.

Fig. 86. Aus dem gleichen Längsschnitt wie Fig. 85. *gglz* Gewucherte Gliazelle mit reichlichen fuchsinophilen Granula im Plasma (unentschieden, ob sie eine Abräumzelle war oder noch wird). *kz β* Körnchenzellen β, welche die erstgenannte Zelle umlagern. Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen der Körnchenzellen β mit ihren Übergängen zur Körnchenzelle γ.

Fig. 87 *a* u. *b*. Aus dem gleichen Stadium wie Fig. 85. Zwei Körnchenzellen β mit geschrumpftem Kern (*glzk*) und eigenartiger Anordnung der Fettkugeln (*fk*), eingeschlossen von (rotgefärbten) gliösen Maschen.

Fig. 88. Mensch (H. 3): Sekundäre Degeneration von 6 Monaten. *kz α* Körnchenzelle α abgerundet mit wohl erhaltenem Gliakern (*glzk*) und Markresten (*msch''*) als Einschluß.

Figg. 89 und 90. Kaninchen. Sekundäre Degeneration von 110 Tagen. Längsschnitt. Nilblausulfatfärbung (L. Smith).

Fig. 89. *glzk* Gliazellkern einer Körnchenzelle β mit zwei großen Fettkugeln (*fk*); *fm* eigenartige Fettmembran in Falten gelegt, durch ihren Glanz auffallend.

Fig. 90. *glzk* Gliazellkern einer Körnchenzelle β, zugehörig mit einer mächtigen Fettkugel (*fk*); die z. T. farblose Streifenform kommt von einer Fettmembran oder Fetthaut, welche die Fettmassen einhüllt.

Figg. 91—94. Mensch (H 3). Sekundäre Degeneration von 6 Monaten. Nilblausulfatfärbung (L. Smith).

Fig. 91. *kz β* Körnchenzelle β mit einer großen Fettkugel (*fk*), zwei Kernen und kleinen roten Fetteinlagerungen. — Man beachte die roten tropfenförmigen Verdichtungen in der Fettkugel.

Figg. 92 und 93. Übergangsformen der Körnchenzelle β zur Körnchenzelle γ mit nadel- und kristallförmigen Gebilden zwischen den rot gefärbten Fettkugeln (wohl als Falten der Fetthaut aufzufassen).

Fig. 94. Körnchenzelle γ angefüllt mit gleich großen mehr in das Violette spielenden Fettröpfchen.

Tafel VIII.

Sämtliche Figuren sind Präparaten von Kaninchen mit traumatischer Hirnschädigung entnommen. Methode V. Zeiss' homogene Immersion $^1/_{12}$. Tubuslänge 160. Okular 6 mit Ausnahme von Figg. 95, 96, 97, welche mit Okular 4 gezeichnet sind.

Fig. 95. Kaninchen 12. Traumatische Schädigung von 60 Tagen. Aus dem Mittelhirn. *g* Gefäß mit erweitertem perivaskulärem Raum (*pvr*). *ggl z* gewucherte Gliazellen mit zahlreichen fuchsinophilen Granula. *adv z*

Adventitialzellen, mit Fett beladen. Man beachte die reiche Granulierung des Nervenparenchyms.

Fig. 96. Kaninchen 14. Traumatische Hirnschädigung. Mittelhirn. *g* Gefäß; *advz* Adventitialzelle mit reichlichen Fettkügelchen. *glz* Gliazellen in amöboider Entartung, um das Gefäß gelagert; mit z. T. großen (grünen und roten) Granula im homogenen Plasma. Man beachte die Kerndegenerationsformen. *ez* Endothelzelle.

Fig. 97. Das gleiche Tier. Aus dem Marklager des Mittelhirns. Amöboide Gliazelle aus der Nähe eines kleinen Erweichungsherdes mit kleinem regressiv verändertem Kern und einer größeren Fettzyste (*fc*) im homogenen Plasmaleib.

Fig. 98. Kaninchen 8. Traumatische Hirnschädigung von 16 Tagen. Aus dem Mittelhirn. *g* kleine Kapillare in einem mächtig erweiterten Lymphraum; *advz* Adventitialzellen leicht gewuchert. *gglz* gewucherte Gliazellen, z. T. noch mit dem Nervengewebe in Verbindung und mit ihren Fortsätzen an die Gefäßwände heranreichend. Zahlreiche Granula, auch Fettkügelchen (gelb), in den plasmatischen Strukturen dieser Gliazellen.

Figg. 99, 100, 101, 104, 106. Kaninchen 5. Traumatische Hirnschädigung von 6 Tagen. Aus dem Mittelhirn.

Figg. 99, 100. Ballige Gebilde mit zahlreichen Granula in gequollenen Markscheiden. *glzk* Gliazellkern. *glst* Gliastruktur. *glst'* Gliastruktur von der Gliazelle ausgehend.

Fig. 101. Gewucherte Gliazelle mit degeneriertem Kern (*dglzk*) und reichlichen Granula im gewucherten plasmatischen Leibe.

Figg. 102, 103. Kaninchen 8. Traumatische Hirnschädigung von 16 Tagen. Aus dem Mittelhirn. Zwei gewucherte Gliazellen, deren gewuchertes Plasma reichlich besetzt ist mit fuchsinophilen und (103) Osmiumgranula, so daß der Zelleib, vom Gliazellkern (*glzk*) getrennt, den balligen Gebilden der Achsenzylinderquellungen (vgl. Fig. 104) ähnlich werden kann.

Fig. 104. Körnig degenerierter Achsenzylinderballen (*ax'*) in seiner gequollenen Markscheide, von einer Gliastruktur (*glst*) umgeben.

Fig. 105. Kaninchen 5, s. o. Aus der Randzone der Medulla oblongata. *ax'* Mächtig gequollener Achsenzylinderballen, mit zahlreichen Granula besetzt; Plasmabrücken, die ihn mit der umgebenden Gliastruktur (*glst*) verbinden. *msch'* Markscheidenreste.

Fig. 106. Körnig degenerierter Achsenzylinder (*ax'*) mit stellenweiser Auftreibung (*ax''*) und auffallender Körnelung.

Fig. 107. Kaninchen 5, s. o. Aus dem medialen Hinterstrangfeld. Gequollene und körnig degenerierte Achsenzylinderreste in einem mächtig aufgetriebenen Markscheidenraum. *glz* Gliazellen (am Rande nur angeschnitten) in einem gequollenen Plasma mit zahlreichen, z. T. sehr großen fuchsinophilen und Lichtgrüngranula und retikulärer Anordnung des Plasmas. *ax'* Achsenzylinderballen (körnig degenerierter und gequollener Achsenzylinder der Umgebung). *msch'* degenerierte Markscheide. *ggpl* gewucherter plasmatischer Leib einer Gliazelle.

Figg. 108/109. Kaninchen 5, s. o. Aus dem Vorderhorn des Zervikalmarkes. Degenerierte Ganglienzellen.

Fig. 108. Ganglienzelle mit regressiv verändertem Zellkern (*zk*). Der Zelleib ist aufgetrieben, verwaschen gezeichnet und mit zahlreichen Osmiumgranula besetzt; am Rande retikuläre Struktur mit zahlreichen fuchsinophilen Granula.

Fig. 109. Schwer degenerierte Ganglienzelle aus der Nähe des Zentralkanals mit zwei degenerierten Zellkernen (*dzk*); das ganze ein balliges Gebilde, besetzt mit reichlichen fuchsinophilen und Osmiumgranula.

Tafel IX

enthält Photogramme von Marchipräparaten, bei Lupenvergrößerung aufgenommen.

Figg. 1—4. Kaninchen. Brustmark-Durchschneidung.

1. Rückenmarks-Querschnitt unterhalb und in der Nähe der Durchschneidung. Degeneration der endogenen absteigenden Bahnen und der langen absteigenden Systeme: *V* Vorderstrang. *V. S.* Vorderseitenstrang. *M* Monakowsches Bündel. *Py* Pyramiden-Bahnen. *H. W. F* (*abst*) absteigende Äste der hinteren Wurzelfasern.

2. Querschnitt durch das Lumbalmark: Degeneration der langen absteigenden Bahnen.

3. Querschnitt durch das obere Brustmark: Degeneration der langen aufsteigenden Bahnen. *F* Flechsigsche Bahn; *G* Gowersche Bahn. *H. S.* Hinterstrang (Gollscher Strang).

4. Querschnitt durch das obere Halsmark: wie Fig. 3

Figg. 5—8. Kaninchen. Traumatische Schädigung.

5. Querschnitt durch das Brustmark von Kaninchen 8. Traumatische Hirnschädigung. Ganz diffuse Degeneration von Nervenfasern über dem ganzen Querschnitt, geschlossener in dem Vorderstrang (*V*), Vorderseitenstrang (*V. S.*), Monakowschen Bündel (*M*) und den Py-Strängen (*Py*); Degeneration der hinteren Wurzeln (*H. W*). Degeneration auch im Grau. *Pr. R.* Processus recticularis. (Helle Partie rechts ist Kunstprodukt.)

6. Querschnitt durch das Halsmark von Kaninchen 12. Traumatische Hirnschädigung. Vgl. Fig. 5. *Th* Fasciculus Thomasii. *G* Gowerssche Bahn. *H. W. F.* Hintere Wurzelfasern.

Figg. 7. u. 8. Rückenmarksquerschnitte von Kaninchen d. Traumatische Rückenmarksschädigung.

7. Brustmark (etwas oberhalb der erschütterten Stelle). Traumatische Randdegeneration. Vgl. Fig. 5.

8. Lumbalmark. Traumatische Strangdegeneration. (Vgl. auch Fig. 2.)

Fig. 9. Querschnitt durch das Brustmark eines Affen (Mac. c) mit traumatischer Hirnschädigung. (Retouchiert.) Diffuser Faserausfall, geschlossener in den motorischen (absteigenden) Bahnen.

Druck von Ant. Kämpfe in Jena.

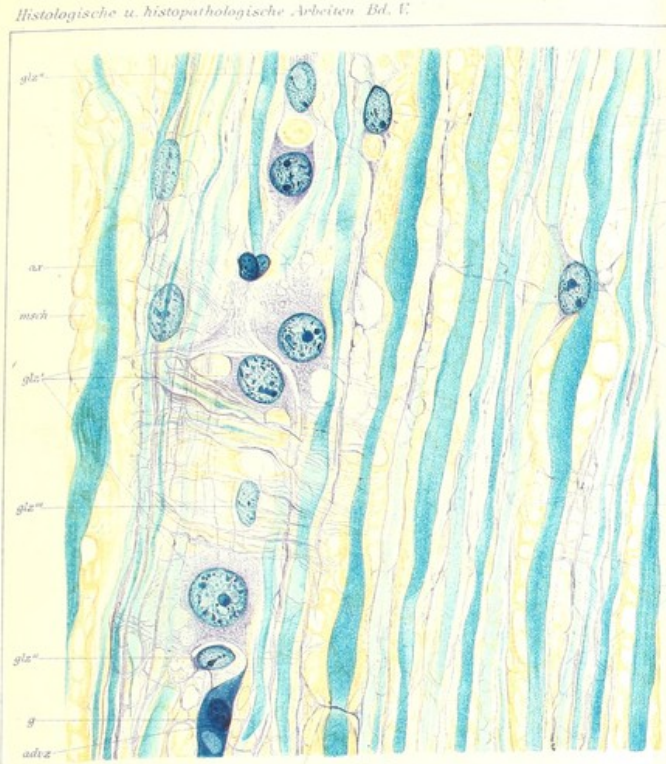


Fig. 1.

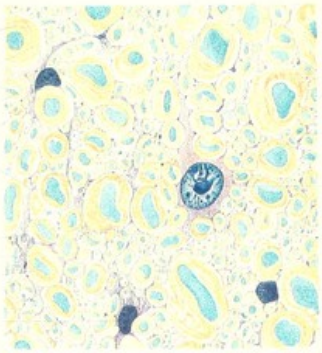


Fig. 2.



Fig. 4. Fig. 5. Fig. 6.

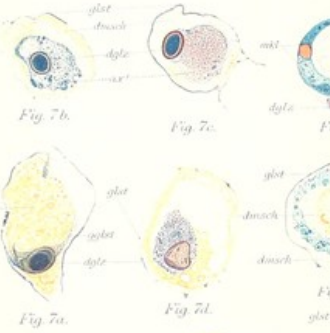
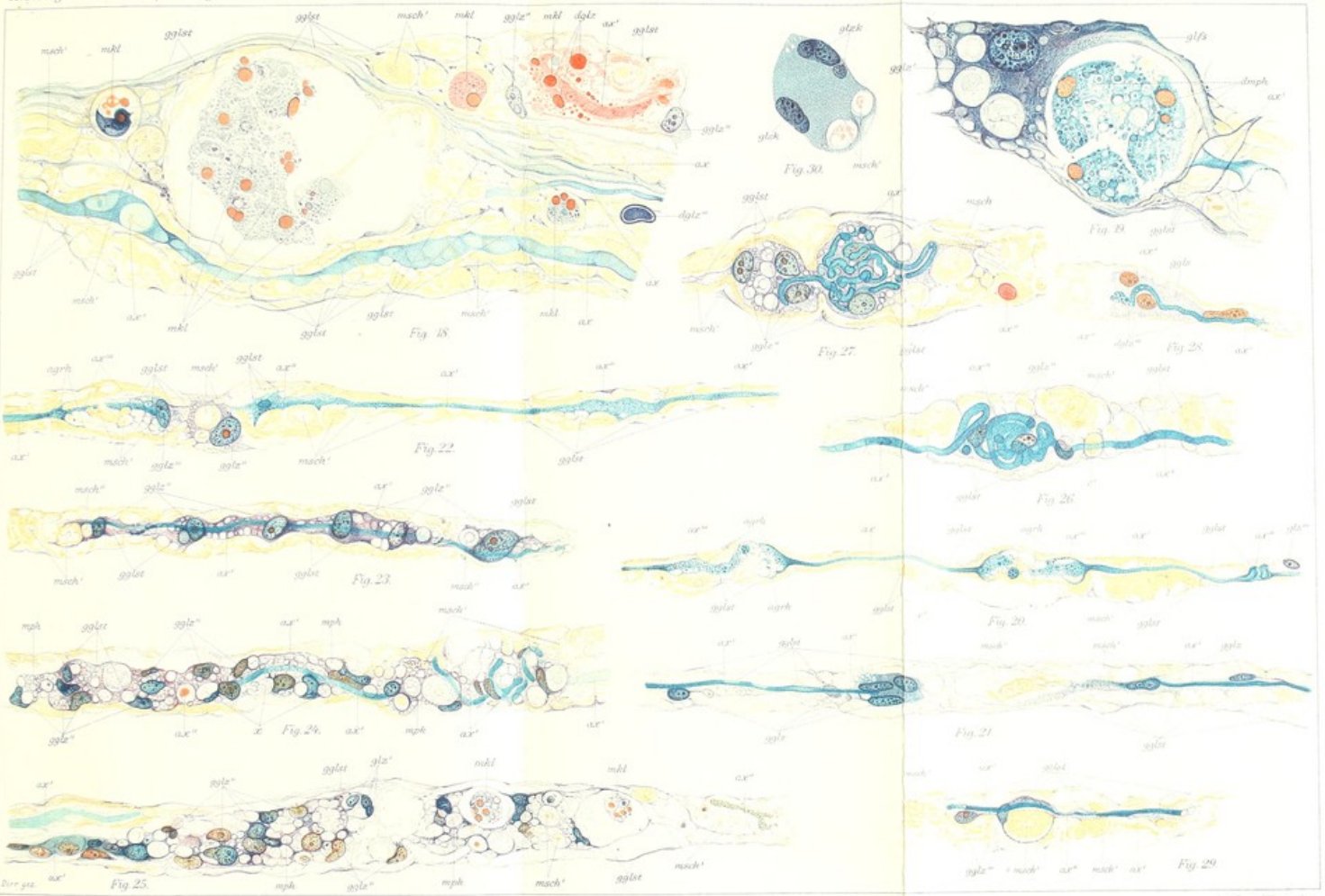


Fig. 7b. Fig. 7c. Fig. 11a.

Fig. 7a. Fig. 7d. Fig. 9a. Fig. 8.



Fig. 11b. Fig. 9b. Fig. 12. Fig. 10. Fig. 17.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

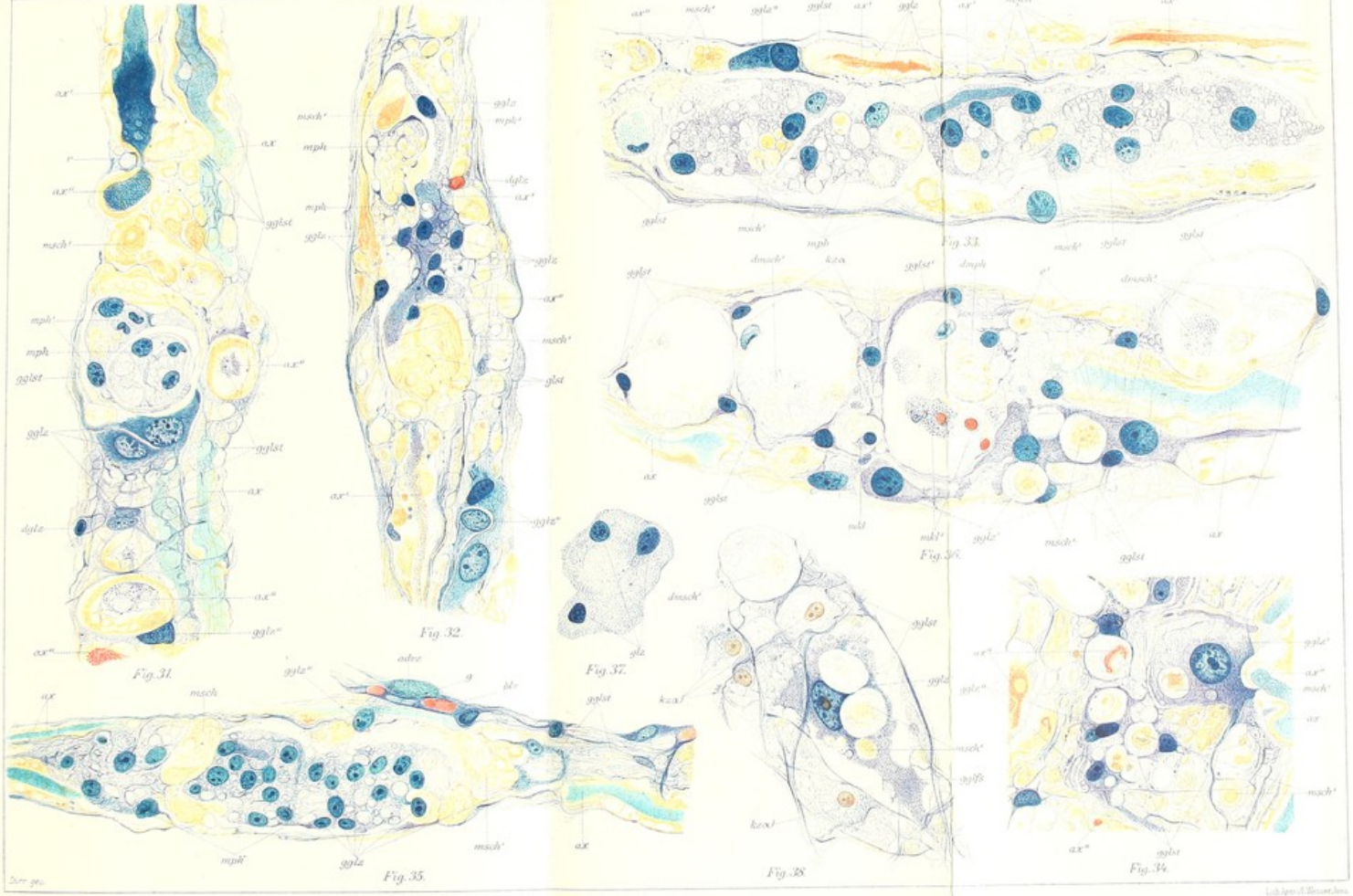


Fig. 31.

Fig. 32.

Fig. 33.

Fig. 34.

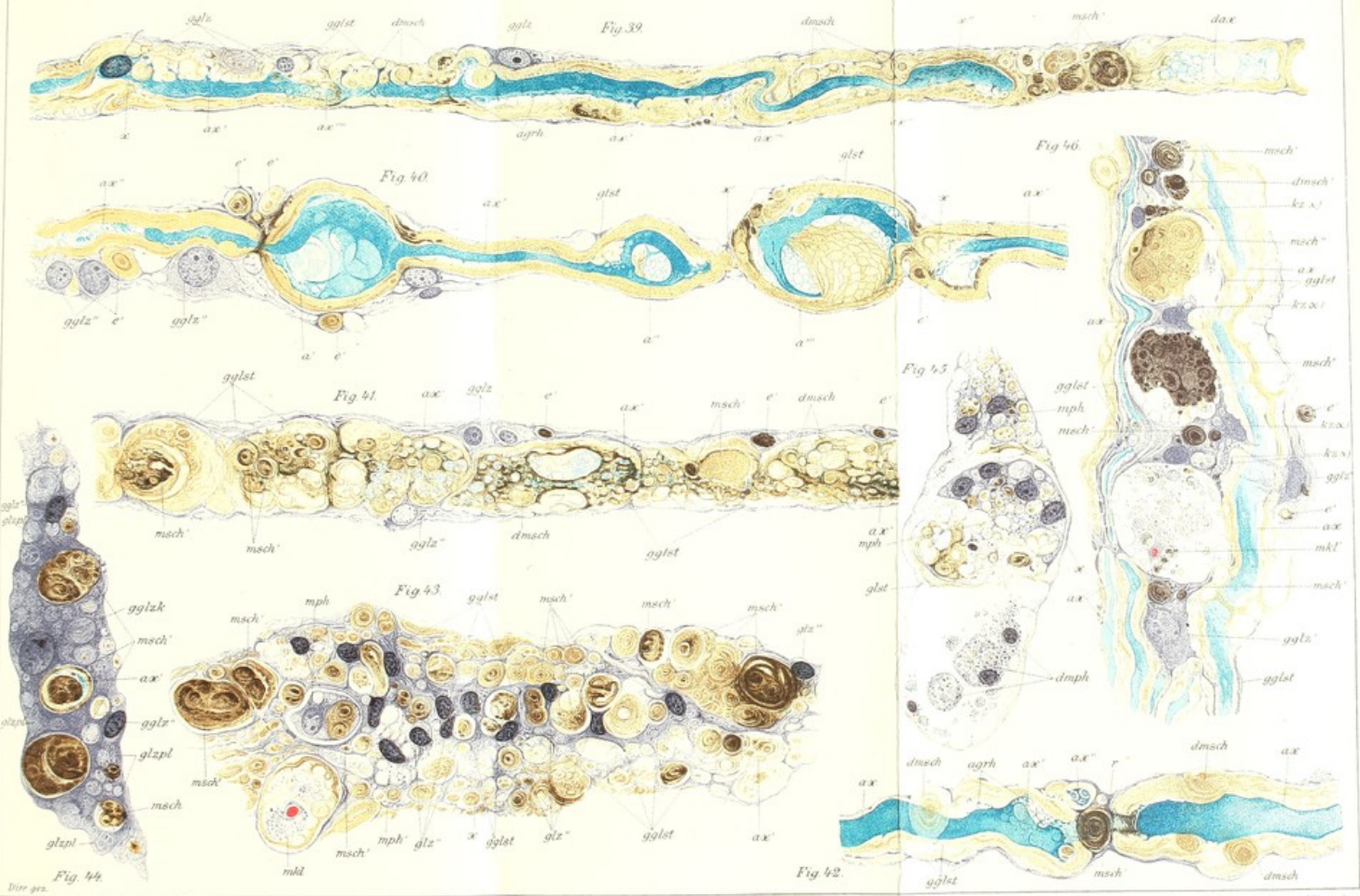
Fig. 35.

Fig. 36.

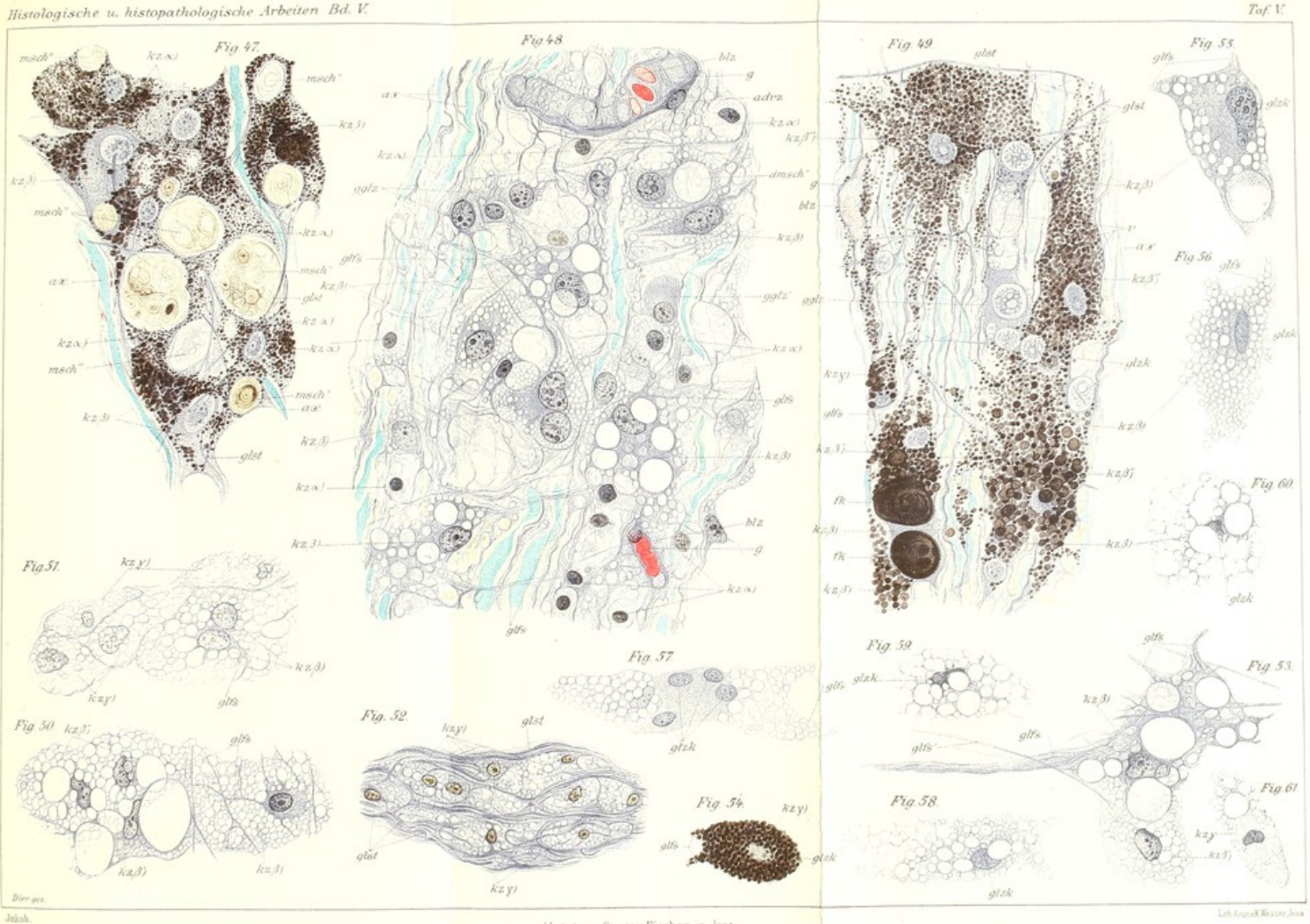
Fig. 37.

Fig. 38.

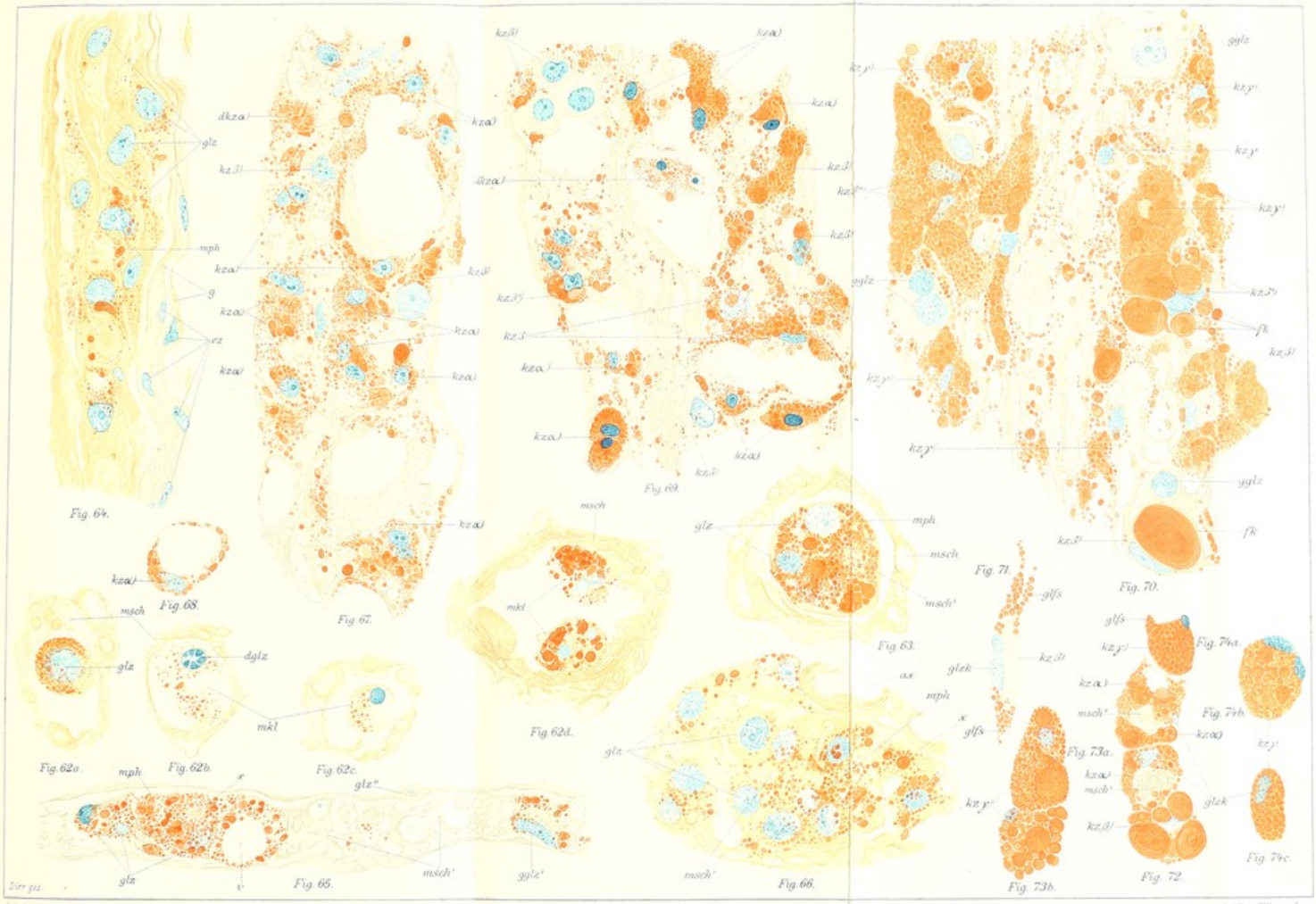
Verlag von Gustav Fischer in Jena.



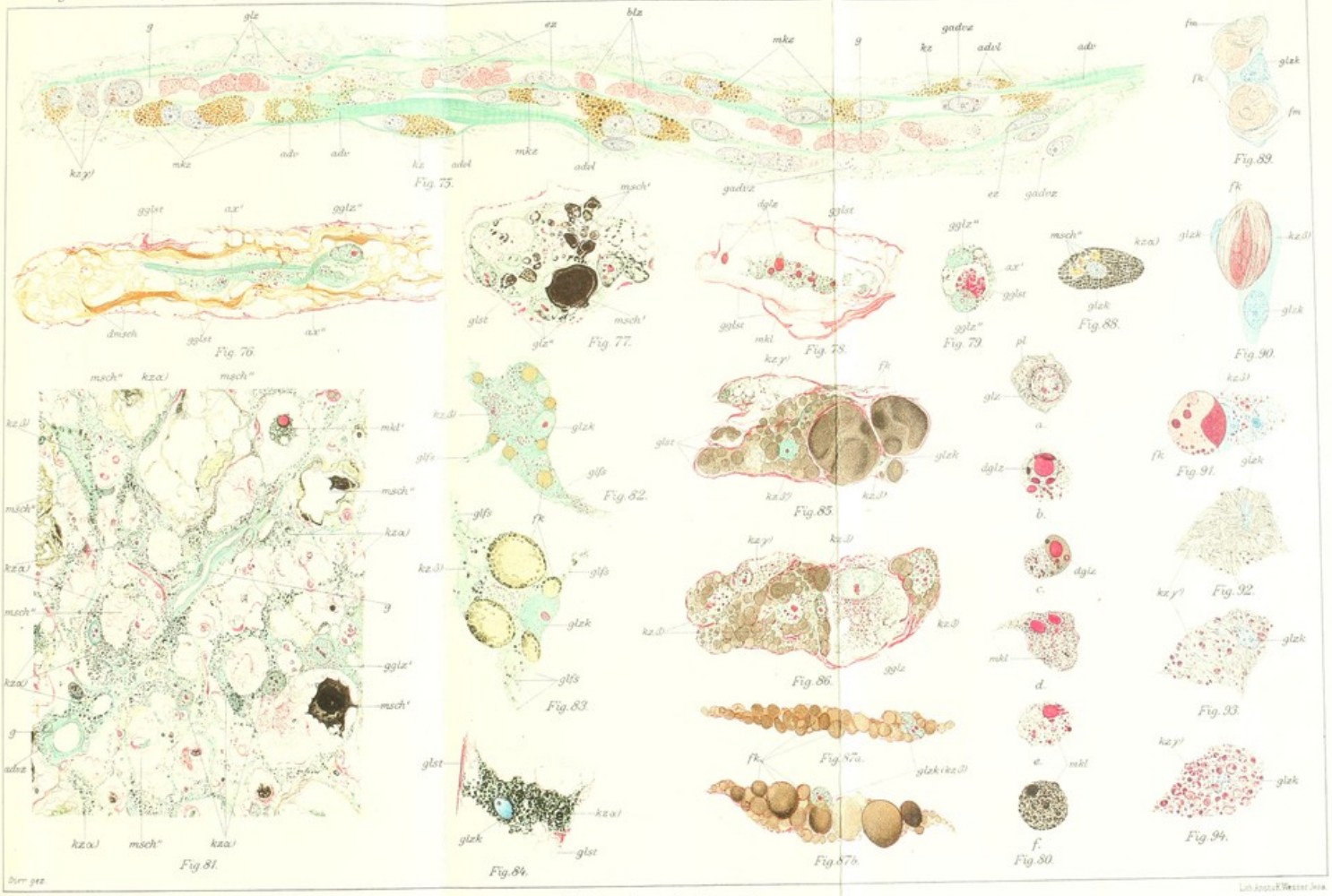
Dirr ges.
Jakob.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.
Lith. Anstalt Th. Bauer, Jena



Verlag von Gustav Fischer in Jena.



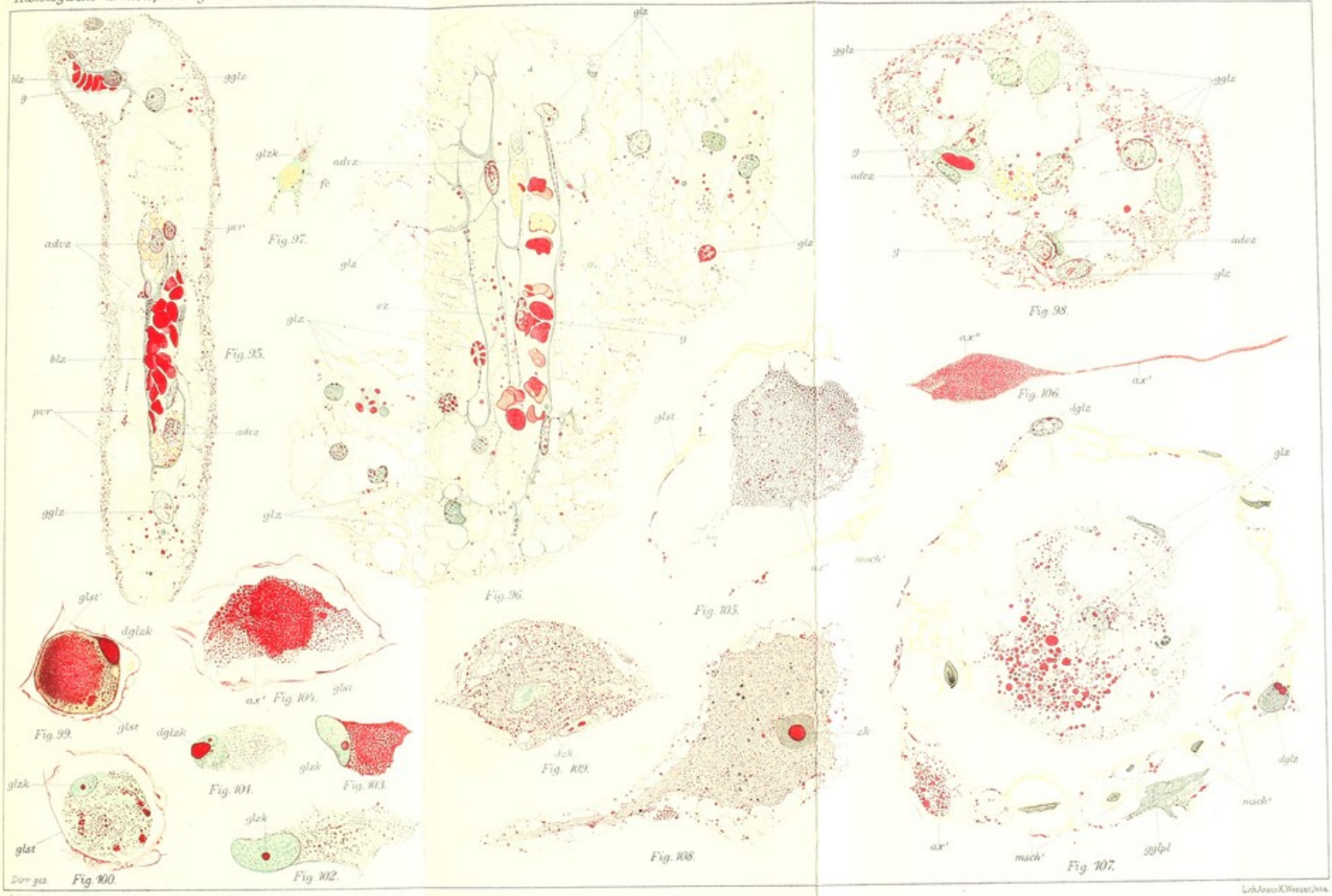
Verlag von Gustav Fischer in Jena.



Jakob.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

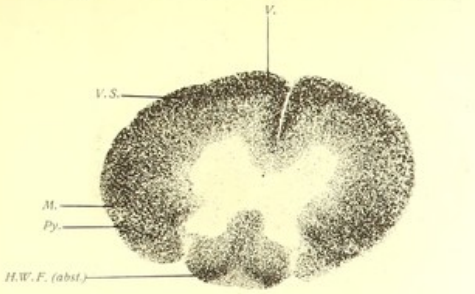
Lith. Anstalt E. Wesser Jena.



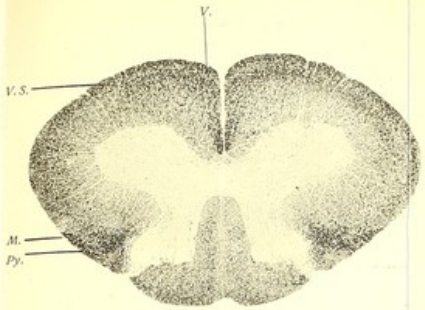
Jakob.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

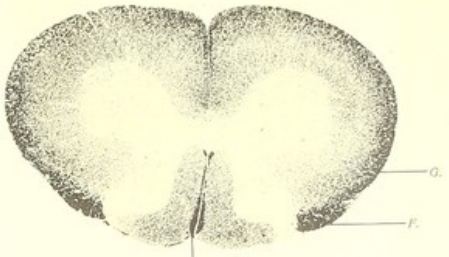
Lith Anst v K Wesser Jena.



1.



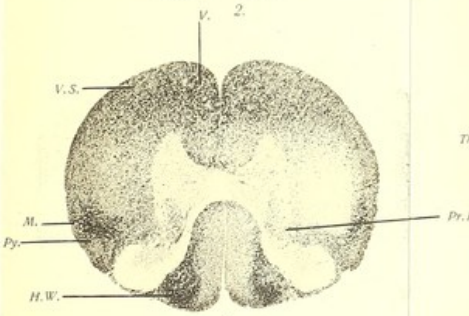
2.



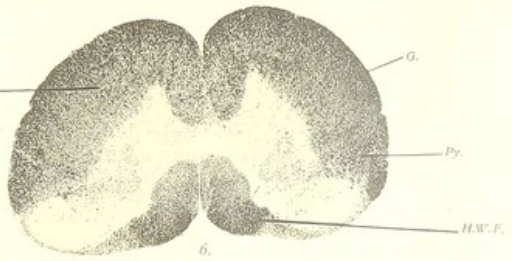
3.



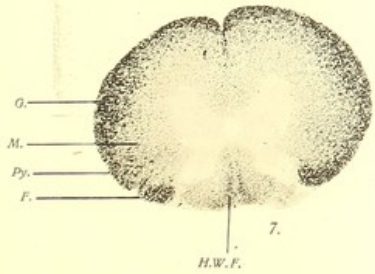
4.



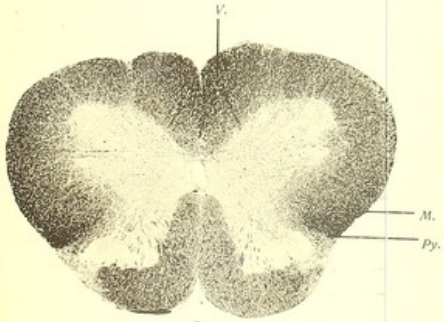
5.



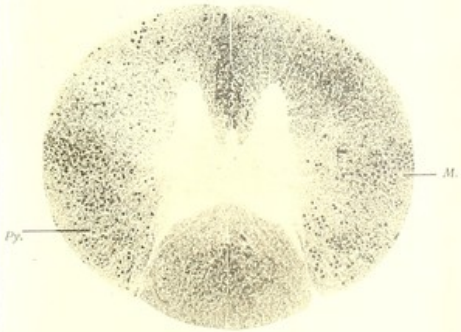
6.



7.



8.



9.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena.

Lichtdruck der Hofkunstanstalt von Martin Rommel & Cie., Stuttgart.

Laboratorio di anatomia patologica della R. Clinica Psichiatrica di Monaco di Baviera diretto dal Prof. A. Alzheimer.

I prodotti di disfacimento basofilo-metacromatici. Loro rapporti col disfacimento delle guaine mieliniche.

Per il Dott. Francesco Bonfiglio,
Assistente nella R. Clinica psichiatrica di Roma.

(Con le Tavole X—XII.)

Introduzione.

L'interesse sempre crescente che lo studio delle sostanze lipoidi va assumendo nella biologia, ha fatto sì che anche i patologi cominciassero ad occuparsi con maggiore attenzione di queste sostanze, le quali, secondo il Bang, hanno tanta parte nello svolgimento dei processi vitali. Siamo ancora ai primi passi in un campo del tutto nuovo ed irto di molte difficoltà, ma i risultati già ottenuti dimostrano che anche in questo campo si procederà rapidamente.

All'Alzheimer spetta il merito di avere richiamato l'attenzione degli studiosi sull'importanza del tutto speciale che nella patologia del sistema nervoso hanno le sostanze in massima parte di natura lipoide che si riscontrano nei diversi processi patologici a carico del sistema nervoso, alle quali egli dà la denominazione generica di „prodotti di disfacimento". Col suo lavoro „Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe" l'Alzheimer ha gettato le basi di un nuovo indirizzo nell'istopatologia del sistema nervoso, indirizzo dal quale dobbiamo aspettarci un po' di luce nel capitolo di quelle psicosi in cui oggi ancora non abbiamo trovato reperti istopatologici caratteristici. In questo lavoro sono esposti gli scopi cui deve tendere lo studio dei prodotti di disfacimento e sono tracciate le vie per le ricerche future.

Due sono le vie principali che si debbono seguire: Ricerche analitiche sui singoli prodotti di disfacimento. Studio dell'origine e delle trasformazioni che essi subiscono.

Lo studio analitico delle sostanze lipoidi coadiuvato dalla chimica, dalla fisica e dalle prove di colorazione di controllo fatte su sostanze pure, ha dato di già risultati importanti (cfr. Wlassak, Albrecht, Kaiserling ed Orgler, De Montet, Reich, Alzheimer, Fischler, Lorrain Smith, Ciaccio, Kawamura, Allers e tanti Altri). Ed il Dietrich ritiene che da tutte queste ricerche si possa sviluppare una microchimica delle sostanze lipoidi. Questo studio renderà forse possibile il tentativo di distinguere processi patologici del sistema nervoso in base alle diverse sostanze lipoidi che in essi si rinvengono.

Difficoltà molto maggiori presenta invece lo studio dell'origine delle sostanze lipoidi. L'antica dottrina del Virchow secondo la quale le sostanze grasse possono derivare dalla scissione delle sostanze albuminoidi del protoplasma, come pure la distinzione fra infiltrazione e degenerazione grassosa in base alla maggiore o minore grossezza delle gocciole di grasso hanno ormai soltanto un valore storico*).

Oggi la maggior parte degli Autori, in base a criteri morfologici ed a risultati sperimentali (innesti di tessuti), tende ad ammettere la via infiltrativa come unica modalità di origine delle sostanze grassose nei diversi processi patologici (Herxheimer, Ribbert, Ricker, Aschoff ed Altri). Le ricerche chimiche però hanno mostrato che l'origine infiltrativa non può ammettersi in

*) A tale proposito è bene notare che teoricamente non può escludersi in modo assoluto la possibilità dell'origine delle sostanze grassose da sostanze albuminoidi. Il Weinland ha mostrato che sia larve di callifora come poltiglie di tessuto di queste sono in grado di trasformare peptone in grasso e cioè che per azione fermentativa è possibile l'origine di grassi da albumine. Inoltre non può escludersi la possibilità che sostanze albuminoidi diano origine a sostanze grasse per il tramite del glicogeno. Infatti il Kraus ha già mostrato che, molto verisimilmente, nell'organismo animale dalla molecola dell'albumina può generarsi glicogeno e d'altro lato la formazione nell'organismo di grassi dagli idrati di carbonio è fatto oramai ben dimostrato dalla fisiologia. A tal proposito sono interessanti le ricerche del Gierke le quali dimostrano gli stretti rapporti esistenti fra il ricambio del grasso e quello del glicogeno. Non è però noto se questo modo di origine delle sostanze grasse che teoricamente bisogna riconoscere possibile, si avveri poi realmente nei processi patologici; ad ogni modo la genesi di grassi da sostanze albuminoidi per il tramite del glicogeno sarebbe essenzialmente diversa da quella ammessa in passato, secondo la quale il grasso si originerebbe dalla decomposizione dell'albumina con la messa in libertà del componente grassoso (Dietrich).

tutti i casi e dopo che sempre maggiore si è andata facendo la serie di sostanze lipoidi che sono da annoverarsi fra i normali componenti dei protoplasmi cellulari, si è cominciato a pensare che le sostanze grassose nei processi patologici possano anche originarsi da questi lipoidi normali del protoplasma, sia che si ammetta un' origine per trasformazioni chimiche, sia che si pensi ad una confluenza in gocciole di quelle sostanze lipoidi che, finemente distribuite in tutto il protoplasma, normalmente non sono visibili.

Il Dietrich, il quale in un lavoro riassuntivo ha sottoposto ad una severa critica tutte le ricerche eseguite nei diversi processi patologici e nelle diverse condizioni di esperimento per stabilire l'origine delle sostanze grassose, conclude che nessuna di queste ricerche può autorizzarci ad ammettere nè l'origine infiltrativa nè l'origine degenerativa come unico modo di origine delle sostanze grassose in tutti i processi patologici. Ritiene perciò che convenga liberarsi da questo dilemma che ha pesato fino ad oggi sulla patologia, poichè i nostri mezzi istologici e chimici sono insufficienti a risolverlo e consiglia di dirigere invece tutti i nostri sforzi a cercare di vagliare caso per caso le diverse possibilità di origine delle sostanze grassose nelle singole condizioni patologiche e sperimentali. Queste possibilità il Dietrich riunisce in tre gruppi principali: 1. Le sostanze grassose sia che si originino dai lipoidi che normalmente entrano nella costituzione del protoplasma cellulare, sia che derivino dal torrente sanguigno e si depositino nel corpo cellulare perchè a questo manca la capacità di elaborarle come di norma, sono indice — unitamente con le altre alterazioni di tipo regressivo — di un processo degenerativo del tessuto. Per questi casi si conserverà la denominazione di „degenerazione grassosa". 2. „Infiltrazione grassosa" propriamente detta. Le sostanze grassose trasportate in maggior quantità che di norma dal torrente sanguigno al tessuto, si depositano in quantità maggiore della normale nelle cellule, senza che queste siano gran che alterate. 3. „Riassorbimento grassoso". Le cellule traggono le sostanze grassose dai tessuti vicini in via di distruzione.

Anche l'Alzheimer afferma che nel campo della patologia del sistema nervoso dobbiamo porci il quesito se tutte le sostanze che noi riscontriamo nei diversi processi patologici siano prodotti di disfacimento del tessuto nervoso o se esse, almeno in parte, non siano sostanze nutritizie trattenute in eccesso o trasformate per alterato ricambio del tessuto nervoso.

La questione dell'origine delle sostanze lipoidi ha per la patologia del sistema nervoso un'importanza molto maggiore che per la patologia degli altri organi, e ciò specialmente per il fatto che uno dei componenti strutturali più importanti del tessuto nervoso, le guaine mieliniche, è costituito in massima parte da sostanze di natura lipoide. Le alterazioni delle guaine mieliniche debbono quindi trovar la loro espressione per la massima parte in modificazioni morfologiche e fisico-chimiche delle sostanze lipoidi che le compongono e soltanto lo studio di queste modificazioni ci potrà fornire dei dati per la giusta valutazione delle alterazioni stesse.

Sui prodotti che si originano nella degenerazione delle fibre nervose noi abbiamo conoscenze molto scarse. Sappiamo che lungo i fasci di fibre che degenerano si formano delle cellule granulose e che in queste sono contenute sostanze che danno la reazione allo scarlatto ed all'acido osmico. Per ragioni di ubicazione ammettiamo che queste si originino dalle guaine mieliniche degenerate. Queste sostanze però fino ad oggi non si distinguono per caratteri speciali dalle altre sostanze lipoidi e noi non conosciamo nè le trasformazioni che subiscono le sostanze lipoidi delle guaine mieliniche per passare dallo stato in cui non danno le reazioni allo scarlatto ed all'acido osmico a quello in cui danno tali reazioni, nè il modo col quale avviene l'assunzione di esse sostanze da parte delle cellule granulose, nè le vie che esse seguono per essere allontanate dal tessuto degenerato. Persino il dubbio che anche per le cellule granulose che si riscontrano nei processi degenerativi del sistema nervoso non possa escludersi l'origine delle sostanze lipoidi dal torrente sanguigno (Ribbert), non può, quindi, dirsi del tutto ingiustificato.

Ancor più scarse sono le nostre conoscenze sulla degenerazione delle guaine mieliniche quando non si tratti di degenerazioni sistemiche o comunque limitate a zone circoscritte, ma di alterazioni di singole fibre sparse in modo diffuso frammezzo a fibre sane. I metodi che noi abitualmente usiamo per lo studio delle fibre nervose (metodo del Weigert, metodo del Marchi) ci permettono di stabilire con sicurezza una degenerazione di fibre nervose soltanto quando si tratti di una degenerazione di fibre relativamente cospicua. Invece le alterazioni morfologiche minute delle fibre nervose e perfino la completa distruzione di esse, quando questa non sia estesa ad una larga zona di tessuto, sfuggono al nostro esame. Col metodo V dell'Alzheimer, con la colorazione con fuxina-verde luce da materiale proveniente dal liquido del Flemming,

con la colorazione con la miscela del MALLORY da materiale fissato nel mordente del WEIGERT per la nevroglia o trattato col liquido del MARCHI (JAKOB) e col metodo del DONAGGIO per la colorazione delle fibre nervose degenerate, si riesce a mettere in evidenza qua e là alterazioni di singole fibre nervose. Però siamo ancora molto lontani dal potere ottenere con uno qualsiasi di questi metodi o con l'impiego di tutti i metodi citati immagini positive costanti delle alterazioni delle fibre nervose, come da tempo possediamo per l'analisi delle alterazioni degli elementi cellulari del tessuto nervoso.

Un notevole progresso delle nostre conoscenze circa i processi degenerativi a carico delle fibre nervose segnano i due importanti lavori del DOINIKOW e dello JAKOB. Il primo ha studiato il problema nei nervi periferici, il secondo nelle degenerazioni secondarie del midollo spinale. Queste ricerche ci hanno fatto conoscere l'evoluzione dei processi degenerativi a carico delle fibre nervose e specialmente le modificazioni che si osservano, nei diversi periodi del processo, negli elementi cellulari che prendono parte al processo stesso. Una identificazione dei prodotti di disfacimento originantisi dalla degenerazione delle guaine mieliniche, basata su reazioni tintoriali non è stata però tentata da questi Autori. Infatti, come risulta dalla particolareggiata descrizione che essi ne danno, noi possiamo soltanto nei primi stadi riconoscere come derivanti dal disfacimento delle guaine mieliniche i prodotti che si riscontrano nelle cellule granulose: noi possiamo, cioè, riconoscerli soltanto quando essi conservano ancora la struttura concentrica propria delle gocciole mieliniche. Negli stadi ulteriori invece le sostanze lipoidi che si riscontrano nelle cellule granulose dei territori degenerati e che verisimilmente si originano da ulteriori trasformazioni dei prodotti precedenti, non presentano alcun carattere che possa farceli distinguere dalle sostanze lipoidi di altra origine.

Poichè un tentativo diretto a delimitare uno o più gruppi di prodotti di disfacimento che si possano mettere sicuramente in rapporto genetico con la distruzione delle guaine mieliniche segnerebbe da un canto il primo passo verso una più esatta conoscenza dei processi che si svolgono a carico delle fibre nervose in degenerazione e dall'altro ci potrebbe permettere di stabilire per via indiretta l'esistenza di alterazioni delle fibre nervose che con i mezzi tecnici odierni non sono direttamente rilevabili, ho creduto interessante d'intraprendere delle ricerche a questo scopo.

Nel lavoro dell'ALZHEIMER più sopra indicato, si trova di già tracciata una via per ricerche di questo genere. L'ALZHEIMER, in detto lavoro, richiama l'attenzione degli studiosi sull'importanza speciale che deve avere un gruppo di prodotti di disfacimento che egli chiama „prodotti di disfacimento basofilo-metacromatici" per una loro propria caratteristica reazione tintoriale ai colori basici di anilina. L'importanza di questi prodotti risulta dal fatto che essi, stanno probabilmente in rapporto con le alterazioni delle guaine mieliniche (ALZHEIMER). Infatti, la loro speciale distribuzione topografica, vale a dire la loro prevalenza nella sostanza bianca, ed anche la loro somiglianza con le granulazioni π del REICH,che rappresentano componenti (normali) delle guaine mieliniche (nel sistema nervoso periferico), sembrano, secondo l' ALZHEIMER, poter avvalorare il detto rapporto fra prodotti basofilo-metacromatici ed alterazioni delle guaine mieliniche. Ho creduto perciò opportuno di rivolgere le mie ricerche allo studio di questi prodotti, scegliendo principalmente la via sperimentale, consigliata dall'ALZHEIMER. Nel corso delle mie ricerche, mediante un nuovo metodo di colorazione sono riuscito a mettere in evidenza un gruppo speciale di prodotti basofilo-metacromatici non ancora conosciuto, il quale è da tenersi distinto tanto dai prodotti basofilo-metacromatici descritti dall' ALZHEIMER quanto dalle granulazioni π del REICH. Per una serie di caratteri morfologici, tintoriali e topografici mi è riuscito di stabilire che questo nuovo gruppo di prodotti, ai quali darò la denominazione di „prodotti basofilo-metacromatici α", per distinguerli da quelli scoperti dall' ALZHEIMER, si origina dal disfacimento delle guaine mieliniche. Poichè questo fatto viene ad illuminare anche la natura dei rapporti, già intuiti dall'ALZHEIMER, dei prodotti basofilo-metacromatici da lui descritti con le alterazioni delle guaine mieliniche e conferisce all'intero gruppo dei prodotti basofilo-metacromatici una importanza speciale nella questione generale della degenerazione delle fibre nervose, credo opportuno di comunicare i risultati delle mie ricerche, sebbene queste, data la vastità dell'argomento, siano ancora incomplete, riservandomi di colmare le lacune con successive ricerche.

Metodi di Tecnica.

Per la dimostrazione dei prodotti basofilo-metacromatici nel materiale fissato in alcool, serve bene la colorazione con il bleu di toluidina secondo le cautele indicate dall'ALZHEIMER: rapida fissazione

(18—24 ore) in alcool a 95° di piccoli pezzetti, colorazione immediata delle sezioni (allestite da materiale non incluso) con il bleu di toluidina secondo la ben nota tecnica del NISSL. Io ho ottenuto buoni risultati anche includendo rapidamente il materiale in celloidina e portando le sezioni direttamente dal microtomo nella soluzione (1‰) di bleu di toluidina. Quando con questo procedimento non si riesce a porre in rilievo i prodotti basofilo-metacromatici α, si può provare dopo la colorazione col bleu di toluidina a differenziare le sezioni in acqua distillata alla quale siano state aggiunte poche goccie di acido acetico (nel rapporto di circa 8—10 goccie per 20 cmc. di acqua distillata); dopo lavaggio in acqua distillata si procede come per il metodo precedente (alcool ed olio di anilina (9:1), olio di cajeput, xilol, balsamo del Canadà). Talvolta soltanto con questo ultimo procedimento si riesce a mettere in evidenza i prodotti basofilo-metacromatici α.

Nei preparati ottenuti con questi procedimenti si colorano spesso le sostanze estrattive delle guaine mieliniche parzialmente disciolte dall'alcool, le quali assumono una colorazione metacromatica con la stessa tonalità di colorito dei prodotti basofilo-metacromatici α e si presentano sia in forma di granulazioni irregolari o bastonciniformi o semilunari diffuse isolatamente in tutta la sostanza bianca sia raccolte in agglomerati di forma e dimensioni molto varie (i così detti concrementi del ROSIN, NISSL, REICH). Da questi prodotti artificiali i prodotti basofilo-metacromatici α contenuti nelle cellule granulose si distinguono senza molte difficoltà e per i caratteri morfologici di questi ultimi (granulazioni indistinte spesso fuse in una unica massa) e per la posizione del nucleo delle cellule che li contengono, il quale appare sospinto verso la periferia dall'ammasso dei blocchi metacromatici.

Per la colorazione dei prodotti basofilo-metacromatici nel materiale fissato in formolo, l'ALZHEIMER propone il seguente metodo: allestire sezioni al congelatore, colorare con una soluzione acquosa di bleu di toluidina all' 1‰ per un'ora, differenziare rapidamente in alcool al 95%, disidratare rapidamente in alcool assoluto, chiarificare in xilolo, montare in balsamo. I preparati in genere si scolorano presto.

Con questo metodo, che mette bene in evidenza i prodotti basofilo-metacromatici dell'ALZHEIMER, non si colorano i prodotti basofilo-metacromatici α. Quale la ragione di questi risultati nega-

tivi? Osservando le sezioni subito dopo la colorazione col bleu di toluidina, si constata che i prodotti basofilo-metacromatici *α* assumono una bella colorazione rosso carminio. Essi hanno quindi una spiccata affinità per il bleu di toluidina; la colorazione va perduta appena le sezioni vengono immerse nell'alcool per la differenziazione e disidratazione. Si rendeva quindi necessario di evitare il trattamento con l'alcool e poichè la differenziazione delle sezioni ipercolorate dal bleu di toluidina è indispensabile, ho provato a differenziare con altri reagenti finchè ho trovato che l'acido acetico molto diluito risponde bene a questo scopo, in quanto che esso differenzia sufficientemente le sezioni e non decolora quasi affatto i prodotti basofilo-metacromatici *α*. Le sezioni dopo il trattamento con l'acido acetico si prestano per lo studio dei prodotti basofilo-metacromatici *α*.

Essendo però i preparati così ottenuti molto labili, ho pensato di rendere la colorazione più stabile facendo seguire alla colorazione e differenziazione delle sezioni un trattamento con la miscela di molibdato di ammonio e di acido cloridrico proposta dal Bethe per la fissazione delle colorazioni vitali con il bleu di metilene. Le sezioni colorate con il bleu di toluidina e differenziate con l'acido acetico diluito, dopo il trattamento con la miscela del Bethe, possono venire passate nella serie degli alcools e nello xilolo per il montaggio in balsamo, senza che diminuisca la quantità di prodotti basofilo-metacromatici *α* primieramente colorati. I preparati cosi ottenuti hanno lunga durata.

I procedimenti del metodo sono i seguenti:

1. Allestire sezioni al congelatore dal materiale fissato in formolo. 2. Colorare con una soluzione acquosa di bleu di toluidina all' 1 $^{0}/_{00}$ a freddo per 1 ora. 3. Lavare in acqua distillata. 4. Differenziare in acqua distillata acidulata con acido acetico glaciale (20—30 goccie di acido acetico sopra 20 cmc. di acqua distillata) finchè il fondo del tessuto sia quasi del tutto scolorato. 5. Lavare abbondantemente in acqua distillata. 6. Passare le sezioni nella seguente miscela per la fissazione del colore: acqua distillata gr. 10, molibdato di ammonio gr. 1, acido cloridrico officinale goccie 1 (formula del Bethe per la fissazione del bleu di metilene nelle colorazioni vitali). Per l'aggiunta dell'acido cloridrico si forma un abbondante precipitato bianco che si ridiscioglie agitando il liquido. Le sezioni si tengono in questa miscela per 3—12 ore. 7. Lavare in acqua distillata. 8. Disidratare in alcool a 95 %, alcool assoluto. 9. Chiarificare in xilolo e montare in balsamo del Canadà.

Nei preparati allestiti con questo metodo i nuclei ed i protoplasmi tanto delle cellule d'origine ectodermica come delle cellule di origine mesodermica (cellule nervose, cellule della nevroglia-elementi cellulari dei vasi sanguigni) o non sono affatto colorati o mostrano una debole tinta bluastra. Le guaine mieliniche ed i prodotti basofilo-metacromatici α sono colorati in rosso paonazzo, i prodotti basofilo-metacromatici dell'ALZHEIMER in rosso scarlatto. I corpi amiloidi si colorano alcuni in bleu altri in rosso chiaro, altri ancora prendono delle tinte intermedie. I pigmenti emosiderinici sono colorati in giallo-ocra; i pigmenti che non danno la reazione al bleu di Prussia mostrano una leggera tinta gialla.

Questo metodo ci dà, quindi, una colorazione metacromatica elettiva delle guaine mieliniche e dei prodotti basofilo-metacromatici.

Talvolta può accadere che i nuclei delle cellule nevrogliche (meno frequentemente i nuclei delle pareti vasali) si colorino metacromaticamente; però il colorito che essi assumono in questi casi si differenzia da quello assunto dalle guaine mieliniche e dai prodotti basofilo-metacromatici in quanto esso si presenta in una tonalità di rosso scarlatto diversa da quella che prendono i prodotti basofilo-metacromatici dell'ALZHEIMER (fig. 2 tav. XI).

Nei preparati che non sono stati trattati con la miscela molibdica del BETHE, ma che vengono montati in glicerina, dopo la differenziazione con l'acido acetico diluito, gli elementi cellulari del sistema nervoso centrale sono colorati nettamente in bleu. In questo modo il metodo può servire contemporaneamente per lo studio di detti elementi.

Per la colorazione di sezioni del midollo spinale e del bulbo, le quali molto facilmente si ipercolorano, è bene aggiungere alla soluzione del bleu di toluidina alcune goccie di acido acetico (circa 10 goccie su 15—20 cmc. di soluzione colorante). In tal modo le sezioni escono dalla soluzione colorante quas del tutto differenziate, cosicchè spesso non occore la successiva differenziazione nell'acido acetico diluito.

Oltre a questi metodi, per lo studio dei prodotti basofilo-metacromatici ho adoperato anche i seguenti:

1. Metodo di DADDI-HERXHEIMER per la colorazione delle sostanze grassose. Colorare le sezioni allestite al congelatore dal materiale fissato in formolo, per 3—5 minuti a freddo nella soluzione di scarlatto prepa-

rata di recente (alcool assoluto 70, soda caustica al 10 % 20, acqua distillata 10; Scharlach R fino a saturazione). Lavare in acqua distillata, colorazione di contrasto con una ematossilina (preferibilmente con ematossilina Ehrlich). Montare in glicerina.

2. Metodo del Lorrain Smith per la differenziazione dei grassi neutri dagli acidi grassi (secondo le prescrizioni dello Schmorl). Colorare le sezioni, allestite al congelatore da materiale fissato in formolo, in una soluzione acquosa satura di solfato di bleu-Nilo da 1 a 10 ore. Lavare in acqua distillata, differenziare in acqua distillata acidificata mediante aggiunta di acido acetico nel rapporto del $^1/_2$ %, finchè le sezioni assumono una tinta violacea. Lavare in acqua distillata, montare in glicerina. Con questo metodo, secondo lo Smith, i grassi neutri si colorano in rosso, gli acidi grassi in bleu.

3. Metodo del Ciaccio per la dimostrazione delle „sostanze lipoidi". Fissazione del materiale fresco o conservato in formolo per 24—48 ore nel liquido del Ciaccio: Bicromato di potassio al 5 % parti 100, formolo parti 20, acido acetico parti 5. Successivo passaggio dei pezzi in bicromato di potassio al 3 % per una settimana in termostato. Lavare in acqua corrente per 24 ore. Includere rapidamente in paraffina. Colorare per $^1/_2$ ora in una soluzione satura di Sudan III in alcool a 80, a cui sia stato aggiunto acetone nel rapporto del 5 %. Lavare due volte in alcool a 50. Lavare in acqua distillata. Colorazione di contrasto con ematossilina od emallume (ottima l'ematossilina ferrica del Weigert). Montare in glicerina. Invece che col Sudan III si può colorare col solfato di bleu-Nilo.

Per ottenere un confronto diretto fra i risultati dei diversi metodi ho applicato con buoni risultati il metodo del Ciaccio alle sezioni allestite al congelatore da materiale fissato in formolo, procedendo nel modo seguente: Le sezioni al congelatore si tengono per una notte nel liquido del Ciaccio, quindi 2—3 giorni in bicromato di potassio al 3 % in termostato, si lavano abbondantemente, rinnovando parecchie volte l'acqua, e si lasciano quindi in acqua distillata una notte. Dopo si tengono le sezioni 24 ore in alcool assoluto e 24 ore in xilolo. Dopo nuovo passaggio in alcool assoluto si portano le sezioni fino all'alcool a 80. Per la colorazione si procede come per le sezioni dalla paraffina. Questa modificazione mi ha fornito risultati uguali a quelli ottenuti col metodo quale è stato proposto dal Ciaccio.

4. Metodo di Fischler-Gross per la dimostrazione degli acidi grassi. Mordenzatura delle sezioni al congelatore da materiale fissato in formolo, da 2 a 24 ore in soluzione satura di acetato di rame, lavare in acqua distillata, colorare con ematossilina Weigert, differenziare nel differenziatore del Weigert. Secondo il Fischler ed il Gross con questo metodo si colorano soltanto gli acidi grassi.

5. Oltre al metodo del Fischler ho adoperato altri metodi per lacche ematossiliniche e cioè il metodo del Weigert, quello del Benda, quello dello Spielmeyer.

6. Metodo del MARCHI. Fissazione in liquido del MÜLLER 2 settimane, cambiando spesso il liquido. Piccoli blocchetti vengono tenuti da 6 ad 8 giorni nel liquido del MARCHI: 40 parti di liquido del MÜLLER, 10 parti di acido osmico al 2 %. Controllare ogni giorno se la miscela odora di acido osmico, in caso contrario aggiungere alcune goccie di acido osmico secondo il bisogno. Agitare spesso la miscela contenente i pezzetti. Lavare in acqua corrente per 24 ore. Tenere in alcool a 80 ° per 3—4 giorni per l'annerimento successivo. Includere rapidamente in celloidina. Per la colorazione delle sezioni i migliori risultati ho ottenuto applicando il metodo del MALLORY come viene consigliato dallo JAKOB:

Allestire sezioni sottilissime al massimo di 10 μ. Colorare 1—2 minuti (talvolta più a lungo) in una soluzione acquosa all' 1 ‰ di fuxina acida. Lavare in acqua distillata, passare in soluzione acquosa satura di acido fosfo-molibdico per 2—24 ore. Lavare in acqua distillata. Colorare 10—20 minuti nella miscela del MALLORY: Bleu di anilina solubile in acqua (GRÜBLER) 0,5, Orange G. (GRÜBLER) 2,0, acido ossalico 2,0, acqua distillata 100,0. Lavare in acqua distillata. Differenziare in alcool a 95 ° finchè le sezioni non cedono più colore. Alcool assoluto. Xilolo. Montare le sezioni in paraffina liquida (non in balsamo).

7. Metodo VI dell' ALZHEIMER. Fissazione del materiale per 24 ore in formolo al 10 %. Passare direttamente in liquido del FLEMMING per 8 giorni. Lavare in acqua corrente 24 ore. Includere in paraffina (a 58 °—60 °). Allestire sezioni di 2—3 μ di spessore. Colorare per 1 ora in stufa a 58 ° in soluzione acquosa satura di fuxina acida. Lavare in acqua finchè le sezioni non cedono più colore. Passare per 10—20 secondi in una miscela di una soluzione alcoolica satura di acido picrico (30 parti) e di acqua distillata (50 parti), agitando il vetrino al quale sono attaccate le sezioni. Lavare accuratamente in acqua distillata. Colorare in una soluzione acquosa satura di verde luce per 20—40 minuti. Lavare rapidamente in alcool a 95 °, in alcool assoluto, chiarificare in xilolo. Montare in balsamo. Io ho ottenuto buoni risultati anche eliminando il passaggio nella soluzione picrica, durante il quale le sezioni si staccano spesso dal vetrino. Eliminando il passaggio nella soluzione picrica bisogna colorare le sezioni più a lungo con verde luce.

8. Metodo V dell' ALZHEIMER. Sezioni al congelatore dal materiale fissato nel mordente del WEIGERT per la nevroglia. 12 ore in soluzione acquosa satura di acido fosfo-molibdico. Lavare 2 volte rapidamente in acqua distillata. Colorare per 1 ora nella miscela del MANN: soluzione acquosa di bleu di metilene all' 1 % cmc. 35, soluzione acquosa di eosina francese chimicamente pura all' 1 % cmc. 35, acqua distillata cmc. 100. Lavare in acqua distillata finchè le sezioni non cedono più colore. 1—2 minuti in alcool a 96 °, finchè le sezioni assumono un colorito bleu chiaro. Alcool assoluto, xilolo, balsamo.

9. Ho adoperato la miscela del Mallory anche per la colorazione delle sezioni allestite al congelatore dal materiale fissato nel mordente del Weigert per la nevroglia, secondo quanto consiglia lo Jakob. Allestire al congelatore sezioni di 10 μ di spessore. Colorare con fuxina acida e con la miscela del Mallory come per il metodo descritto al n. 6. I preparati si montano in balsamo.

10. Metodo del Donaggio per la colorazione positiva delle fibre nervose nella fase iniziale della degenerazione primaria e secondaria. Fissazione ed indurimento nel liquido del Müller. Passare i pezzi dal Müller direttamente in alcool ed includere in celloidina. Le sezioni dello spessore di 20—30 μ vengono colorate nella soluzione di ematossilina al cloruro di stagno ammoniacale per la durata di 10—20 minuti (la soluzione colorante si prepara nel modo seguente: in una soluzione acquosa di cloruro di stagno ammoniacale al 20 % si versa lentamente una eguale quantità di una soluzione di ematossilina all' 1 % preparata a caldo e lasciata maturare per 8—10 giorni). Si differenzia nel differenziatore di Pal. Si monta in balsamo.

11. Colorazione col rosso neutrale per lo studio dei componenti cellulari di natura mielinica (Albrecht). Ho applicata questa colorazione al materiale fissato in formolo e sezionato al congelatore, tenendo le sezioni $^1/_2$ ora in una soluzione satura acquosa di rosso neutrale, lavando abbondantemente in acqua distillata ed osservando al microscopio le sezioni montate in acqua distillata od in glicerina.

In quanto alle ricerche di microfisica, poco uso ho fatto dei metodi di differenziazione delle sostanze lipoidi in base ai diversi caratteri di solubilità nei liquidi solventi di esse, alcool, etere, cloroformio, acetone, ecc., poichè, come afferma l'Aschoff, questi metodi di differenziazione sono per lo più insufficienti. Non ho nemmeno fatto uno studio particolareggiato dei caratteri microfisici dei prodotti basofilo-metacromatici (produzione di gocciole, di cristalli, di figure mieliniche, doppia refrangenza ecc.), studio che oggi ha assunto, specialmente per opera dell' Aschoff, una grande importanza per l' analisi delle sostanze lipoidi, poichè il mio esame è stato sinora rivolto soltanto al materiale già fissato e quindi inadatto a tali ricerche. Tuttavia ho fatto ricerche con la luce polarizzata per lo studio del fenomeno della doppia refrangenza, praticando questo esame nelle sezioni (non colorate o colorate con il solfato di bleu-Nilo) allestite al congelatore da materiale fissato in formolo. Per queste ricerche mi sono attenuto alla tecnica descritta dall' Ambron, dallo Zoth e dallo Schmorl.

Letteratura sui prodotti di disfacimento basofilo-metacromatici.

E' stato l'Alzheimer che per primo ha descritto nel sistema nervoso centrale, col nome di prodotti basofilo-metacromatici, speciali granulazioni che hanno la caratteristica di colorarsi metacromaticamente con i colori basici di anilina. Nei preparati allestiti col

bleu di toluidina queste granulazioni si presentano colorate in rosso carminio con una tonalità di colorito più chiara e brillante di quella che assumono i protoplasmi dei plasmatociti e le granulazioni delle Mastzellen; hanno forma rotondeggiante, piccole dimensioni, sono spesso addossate strettamente le une alle altre; molto più raramente le singole granulazioni hanno una forma allungata, a bastoncino od a virgola.

Queste granulazioni si riscontrano prevalentemente nelle cellule dell'avventizia dei vasi sanguigni. Nelle cellule nevrogliche i prodotti basofilo-metacromatici sono sparsi diffusamente o raccolti in gruppi nel citoplasma e nei prolungamenti che appaiono spesso retratti, come avviene nelle cellule della nevroglia contenenti granulazioni lipoidi colorabili con lo scarlatto. Le cellule della nevroglia che contengono una maggiore quantità di prodotti basofilo-metacromatici perdono i prolungamenti ed acquistano una forma rotondeggiante; il nucleo appare spesso sospinto verso la periferia della cellula e mostra alterazioni regressive quali si osservano nelle cellule granulose. Nelle cellule dell'avventizia dei vasi sanguigni i prodotti basofilo-metacromatici si dispongo in genere ai due poli del nucleo; quelle che ne contengono in maggior quantità acquistano una forma rotondeggiante, somigliando in tutto a cellule granulose. Nelle cellule dell'avventizia i prodotti basofilo-metacromatici si trovano molto raramente allo stato puro: per lo più sono commisti con altre granulazioni che nei preparati colorati con il bleu di toluidina presentano un colorito verdastro o giallastro (pigmenti verdi e gialli) e non è raro di riscontrare granulazioni che sono in parte colorate metacromaticamente, in parte in verde od in giallo, ovvero granulazioni che assumono una tinta rossa sporca di giallo o di verde. Queste mescolanze si riscontrano molto più raramente nelle cellule della nevroglia, nelle quali talvolta i prodotti basofilo-metacromatici assumono la forma allungata, a bastoncino, a virgola.

Presentando spesso la dimostrazione dei prodotti basofilo-metacromatici nel materiale fissato in alcool difficoltà dipendenti dalla facile solubilità di essi nell'alcool, l'Alzheimer consiglia di colorare questi prodotti col metodo da lui proposto per il materiale fissato in formolo (colorazione delle sezioni dal congelatore con il bleu di toluidina, differenziazione in alcool a 95°). Con questo metodo, se il materiale non è stato molto a lungo in formolo (alcuni mesi), si riesce a mettere in evidenza le più piccole traccie di prodotti baso-

filo-metacromatici. I preparati allestiti dal materiale fissato in formolo, come quelli provenienti dal materiale fissato in alcool, hanno però breve durata. Nei preparati allestiti secondo il metodo dell'ALZHEIMER per il materiale fissato in formolo, i prodotti basofilo-metacromatici presentano gli stessi caratteri morfologici e tintoriali (colorazione metacromatica con il bleu di toluidina) come nei preparati alla toluidina dal materiale fissato in alcool.

L'ALZHEIMER ha cercato anche di stabilire il comportamento dei prodotti basofilo-metacromatici di fronte alla colorazione col metodo di DADDI-HERXHEIMER. Non è facile dire con sicurezza se questi prodotti diano o non diano la reazione allo scarlatto, poichè essi non si trovano quasi mai allo stato di purezza, ma sono nella maggior parte dei casi più o meno intimamente commisti con altre sostanze lipoidi (ad es. con i pigmenti già menzionati) che notoriamente danno la reazione allo scarlatto e la distinzione dei prodotti basofilo-metacromatici da queste altre sostanze lipoidi in base a criteri morfologici nei preparati DADDI-HERXHEIMER non è possibile. Però dai ripetuti confronti fatti dall'ALZHEIMER fra sezioni prese da uno stesso blocchetto di tessuto e trattate sia secondo il suo metodo sia secondo il metodo di DADDI-HERXHEIMER sembra che i prodotti basofilo-metacromatici contenuti nelle guaine avventiziali dei vasi sanguigni si colorino, almeno in parte, mentre quelli contenuti nelle cellule della nevroglia non si colorano quasi affatto con lo scarlatto.

Come ha mostrato l'ALZHEIMER, i prodotti basofilo-metacromatici da lui descritti non sono le sole sostanze lipoidi che hanno la caratteristica di colorarsi metacromaticamente con i colori basici di anilina. Il REICH, infatti, ancora prima che l'ALZHEIMER avesse pubblicato i suoi reperti, aveva descritto nei nervi periferici speciali granulazioni contenute nelle cellule dello SCHWANN, le quali trattate con tionina, bleu di toluidina, violetto di cresile e con altri colori basici di anilina assumono una tinta metacromatica che ottiene uno speciale risalto con la illuminazione artificiale. E' probabile che queste granulazioni, come sostiene il DOINIKOW, siano state viste, ancor prima del REICH, da altri Autori (KEY e RETZIUS, ROSENHEIM, ADAMKIEWIKZ*)); al REICH in ogni caso spetta il merito di

*) Secondo il DOINIKOW anche i cosidetti „batteri" che il CENTANNI ha osservato nei nervi periferici in un caso di paralisi di LANDRY sarebbero da identificarsi con in granuli π del REICH.

averle nettamente individualizzate in base ai caratteri tintoriali, morfologici, fisici di esse. Secondo la descrizione che ne dà il REICH, queste granulazioni hanno una forma caratteristica, a virgola, allungata od a bastoncino e si dispongono spesso a mo' di scorza di cipolla le une attorno alle altre. Si disciolgono in alcool ed in etere scaldati a 45°, mentre sono insolubili in alcool ed in etere a freddo. Per questi caratteri di solubilità e per una serie di reazioni tintoriali — oltre quella accennata ai colori basici di anilina — il REICH, avendo eseguito ricerche di controllo con i principali componenti chimici di natura lipoide del cervello (lecitina, protagone, colesterina, cerebrina), ritiene che le granulazioni da lui descritte siano composte di una sostanza identica o per lo meno molto affine a quella isolata dal LIEBREICH per via chimica dal cervello e da questo Autore indicata col nome di „protagone" e perciò dà ad esse la denominazione di „granuli π".

Circa il significato dei granuli π, il REICH ritenne dapprima che essi avessero una grande importanza per la patologia ed ammise che in diversi processi patologici la mielina si scinda in due componenti dei quali l'uno corrisponderebbe alla lecitina l'altro al protagone. Continuando le ricerche potè però stabilire che i granuli π si riscontrano costantemente nei nervi periferici dell'uomo anche in condizioni normali ed allora espresse l'opinione che essi rappresentino una peculiarità strutturale delle cellule dello SCHWANN, come i blocchi del NISSL per le cellule nervose, e diede alle cellule dello SCHWANN il nome di cellule nervose periferiche.

A parte le ipotesi formulate dal REICH ed a parte la questione sulla natura chimica delle granulazioni metacromatiche delle cellule dello SCHWANN, questione sulla quale dovrò tornare in seguito, l'ALZHEIMER non crede di potere senz'altro identificare i prodotti basofilo-metacromatici da lui descritti, che si riscontrano negli organi nervosi centrali, con i granuli π dei nervi periferici. A tale proposito egli fa notare una serie di caratteri che ci permettono di distinguere i primi dai secondi. In comune i due diversi prodotti presentano la caratteristica colorazione metacromatica con i colori basici di anilina. Già morfologicamente però si notano delle differenze: infatti i prodotti basofilo-metacromatici dell'ALZHEIMER si presentano per solito in forma di granulazioni rotondeggianti, mentre i granuli π del REICH hanno la caratteristica forma a virgola ovvero allungata, caratteri questi che raramente e solo nelle cellule della

nevroglia assumono i prodotti basofilo-metacromatici dell'ALZHEIMER. Inoltre, mentre i granuli π si mettono bene in evidenza nelle sezioni dall'alcool, i prodotti basofilo-metacromatici dell'ALZHEIMER invece diminuiscono rapidamente di quantità nel materiale fissato in alcool o quando le sezioni al congelatore (formolo) vengono passate in alcool e mentre i primi non prendono lo scarlatto, i prodotti basofilo-metacromatici dell'ALZHEIMER si colorano, almeno in parte, con questa sostanza colorante. Non bisogna poi dimenticare che tali prodotti basofilo-metacromatici si trovano per lo più commisti più o meno intimamente con altri prodotti patologici, principalmente con pigmenti verdi o gialli, mentre i granuli π si trovano in uno stato più puro. Per queste ragioni l'ALZHEIMER ritiene che i prodotti basofilo-metacromatici ed i granuli π, sebbene presentino molti caratteri di somiglianza, non siano identici.

L'ALZHEIMER si domanda quale sia il significato dei prodotti basofilo-metacromatici per la patologia. A tale proposito egli fa anzitutto notare che i suoi prodotti basofilo-metacromatici si possono riscontrare, sebbene in piccolissima quantità, in cervelli di individui che sono da considerarsi normali. In maggior quantità si riscontrano nel cervello di individui vecchi, di individui morti per tubercolosi pulmonare, per anemia grave ecc., casi nei quali non si può parlare di affezioni cerebrali in senso stretto. Sono però senza dubbio molto più abbondanti in varie malattie in cui si hanno lesioni gravi dei centri nervosi, tra le quali l'ALZHEIMER indica: psicosi maniaco-depressiva con eccitamento maniacale grave o con stati depressivi, deliri infettivi, epilessia, corea di HUNTINGTON, demenza senile, arteriosclerosi, sifilide cerebrale, meningite tubercolare. Infine tali prodotti sono aumentati nelle vicinanze di tumori, di rammollimenti, di emorragie. In base a queste osservazioni l'ALZHEIMER conclude che i prodotti basofilo-metacromatici non sono caratteristici per nessuna determinata forma morbosa, sono però da considerarsi come prodotti patologici, poichè, sebbene si riscontrino in piccole quantità anche in casi normali, sono senza dubbio molto più abbondanti in casi di affezioni gravi dei centri nervosi. Inoltre l'ALZHEIMER nota che da un lato la somiglianza che i prodotti basofilo-metacromatici mostrano con i granuli π delle guaine dello SCHWANN e dall'altro il fatto che i prodotti basofilo-metacromatici si riscontrano con spiccata prevalenza nella sostanza bianca, mentre nella sostanza grigia non se ne trovano mai quantità rilevanti, rendono

molto probabile che i prodotti basofilo-metacromatici stiano in rapporto con processi patologici a carico delle fibre nervose. Il fatto però che questi prodotti possono far difetto là dove esiste una estesa distruzione di fibre nervose (degenerazione secondaria dei cordoni laterali del midollo spinale per emorragia capsulare, degenerazione combinata dei cordoni posteriori e laterali in casi di paralisi progressiva) dimostra che i prodotti basofilo-metacromatici non sono da considerarsi come un prodotto costante e necessario della distruzione delle guaine mieliniche. Secondo l'ALZHEIMER essi potrebbero dipendere da una alterazione dei processi nutritizi delle fibre nervose.

Oltre all'ALZHEIMER ed al REICH, pochi altri Autori si sono occupati dei prodotti basofilo-metacromatici e dei granuli π.

Nel Laboratorio dell'ALZHEIMER, il BARONCINI (citato dall'ALZHEIMER) ha studiato il cervello di un individuo che in vita aveva mostrato un quadro sintomatico simile alla paralisi progressiva. In questo cervello la sostanza bianca mostrava, specialmente negli strati situati al disotto della corteccia cerebrale, una grave atrofia più o meno diffusa ed una distruzione di data recente delle guaine mieliniche rilevabile col metodo del MARCHI. Nelle regioni degenerate si riscontravano numerose e grandi cellule della nevroglia in parte rotondeggianti in parte fornite di prolungamenti protoplasmatici, le quali apparivano ripiene di una sostanza che con la colorazione al bleu di toluidina assumeva una brillante metacromasia. Questa sostanza mostrava però caratteri diversi dai prodotti basofilo-metacromatici dell'ALZHEIMER in quanto che essa si presentava spesso in forma di masse gigantesche di aspetto nebuloso e con la miscela triacida dell'EHRLICH si colorava in verde brillante.

Il SIMCHOWICZ ha riscontrato i prodotti basofilo-metacromatici in piccola quantità nella demenza senile.

Il DOINIKOW nel suo lavoro sui nervi periferici si occupa dei prodotti basofilo-metacromatici e più specialmente dei granuli π del REICH che egli non ritiene identici ai primi. Dalle ricerche istituite da questo Autore sopra un ricco materiale animale risulta che i granuli π delle cellule dello SCHWANN si riscontrano normalmente nei nervi periferici del cavallo, del bue, di alcune scimmie (bertuccia) e di lemuridi (lemur catta), mancano invece in altri animali (pesce, rana, lucertola, coccodrillo, gallo, colombo, cavia, coniglio, gatto, cane). Il DOINIKOW ha osservato che i granuli π non hanno sempre ed in tutti gli animali la tipica forma lineare od a virgola, esistono invece

differenze morfologiche nelle diverse specie animali. Nel cavallo per es. i granuli π si presentano spesso in forma di pallottole omogenee. Differenze si riscontrano anche nella colorazione: cosi ad es. nelle cellule dello SCHWANN dei nervi periferici della bertuccia non è raro di riscontrare massette rotondeggianti od angolose che si colorano con una tinta violetta sporca, nel bue granulazioni piccolissime che si colorano molto pallidamente ecc. Secondo le ricerche di questo Autore i granuli π aumentano di quantità col crescere dell'età dell'animale e rappresenterebbero prodotti intermedi del ricambio delle fibre nervose, prodotti trasformantisi gradatamente in sostanze grassose. Per quel che riguarda il comportamento dei grunuli in condizioni patologiche il DOINIKOW non ha riscontrato tipiche granulazioni in diverse condizioni patologiche sperimentali (degenerazione walleriana, neurite da piombo, da riso ecc.). Egli però fa osservare che questi risultati negativi non hanno importanza decisiva poichè il materiale sperimentale patologico da lui esaminato comprende soltanto animali (cavia, coniglio, pollo, rana) nei quali le cellule dello SCHWANN non contengono normalmente grunuli π. Nell'uomo ha riscontrato un probabile aumento dei granuli π in alcuni casi di lues cerebro-spinale ed in un caso di paralisi progressiva giovanile.

Oltre ai granuli π, il DOINIKOW nei nervi periferici di uomini e di animali (cavallo) vecchi ha riscontrato nelle cellule dell'endoneurio e del perineurio e negli elementi cellulari delle guaine linfatiche perivascolari dell'endoneurio, granulazioni che presentano caratteri tintoriali e morfologici analoghi a quelli dei prodotti basofilo-metacromatici dell'ALZHEIMER e che sone talvolta commiste con pigmenti verdi. Una parte di queste granulazioni si colora con lo scarlatto.

Lo JAKOB nelle sue ricerche sistematiche sulla degenerazione secondaria nel midollo spinale non ha mai riscontrato prodotti basofilo-metacromatici.

Recentemente il MONTESANO ha osservato numerosi prodotti basofilo-metacromatici in un demente precoce morto improvvisamente. Questi prodotti erano prevalentemente contenuti nelle cellule dell'avventizia dei vasi sanguigni decorrenti nella sostanza bianca, meno frequentemente nelle cellule della nevroglia.

Ricerche personali.

In una breve nota preventiva pubblicata nel Maggio 1910 comunicai alcune mie ricerche mediante le quali ero riuscito ad otte-

nere per via sperimentale speciali prodotti patologici in seno al tessuto nervoso, i quali presentavano la caratteristica di colorarsi metacromaticamente col bleu di toluidina. Le mie ricerche erano state eseguite mediante iniezioni di sieri eterogenei (siero di sangue di cavia) nel cervello di cani. La tecnica da me seguita era la seguente: Il sangue veniva raccolto direttamente con tutte le cautele dell'asepsi dalla carotide di cavie e da esso si preparava — per separazione spontanea e centrifugazione — sempre con tutte le stesse cautele dell'asepsi, il siero limpido che veniva adoperato nello stesso giorno dell'estrazione del sangue. Praticata nel cane la trapanazione del cranio con una corona di trapano piccolissima, il siero nella quantità di 1—2 cmc. veniva iniettato lentissimamente nella sostanza cerebrale mediante una siringa munita di un ago sottile della lunghezza di poco più di un cm. A ciascun cane di esperimento praticavo una sola iniezione. Gli animali così operati venivano sacrificati a periodi di tempo diversi a cominciare da tre giorni dall'operazione. Continuando le ricerche sono riuscito in seguito ad ottenere nel cane la comparsa di prodotti colorantisi metacromaticamente con il bleu di toluidina anche con altri processi operativi; e cioè sia iniettando — sempre con la tecnica suesposta — soluzione fisiologica (0,85%) sterile, in luogo di sieri eterogenei, sia producendo nel cervello distruzioni ampie e profonde. Per produrre queste distruzioni ho proceduto nel modo seguente: operando asetticamente mettevo allo scoperto mediante trapazione del cranio una superficie di cervello di alcuni centimetri quadrati e con una piccola spatola a margine tagliente spappolavo ampiamente e profondamente la corteccia cerebrale e la sostanza bianca sottostante. Con le medesime cautele di asepsi suturavo la ferita sacrificando poi gli animali a periodi di tempo diversi a cominiciare da tre giorni dall'operazione. Anche in conigli, producendo distruzioni del cervello con la medesima tecnica, sono riuscito ad ottenere la produzione di prodotti colorantisi metacromaticamente con il bleu di toluidina.

Nella nota più sopra citata riferii che nel cervello dei cani iniettati con la suaccennata tecnica, sin dal 3° giorno dall'iniezione, si riscontrano alterazioni molto rilevanti: 1. Infiltrati cellulari in quantità straordinaria, prevalentemente costituiti da plasmatociti. 2. Abbondantissime cellule granulose. 3. Spiccata iperplasia degli elementi avventiziali dei vasi sanguigni con formazione di spessi fasci di fibroblasti dirigentisi verso il punto in cui fu fatta la inie-

zione. 4. Tutto all'intorno proliferazione della nevroglia, cellule a bastoncello (vasali e nevrogliche). Nella corteccia cerebrale anche a notevole distanza dal luogo di iniezione: Infiltrazione di plasmatociti ed accumuli di granuli colorantisi in rosso collo scarlatto nelle guaine avventiziali. Alterazioni varie delle cellule nervose e delle cellule della nevroglia (fra l'altro abbondantissime cellule a bastoncello in tutte le loro svariate forme e dimensioni) ecc. Fra tutte queste alterazioni richiamarono specialmente la mia attenzione le cellule granulose, le quali contenevano granulazioni che nel materiale fissato in alcool si coloravano metacromaticamente col bleu di toluidina con la stessa tonalità di colorito che assumono nei preparati allestiti con uguale tecnica i prodotti basofilo-metacromatici dell'Alzheimer. Fin dalle prime ricerche mi colpirono alcune differenze esistenti fra le granulazioni metacromatiche da me ottenute sperimentalmente ed i prodotti basofilo-metacromatici dell'Alzheimer. In primo luogo le granulazioni da me osservate erano molto più indistinte di quelle dell'Alzheimer ed in secondo luogo si addimostravano molto meno resistenti alla differenziazione in alcool dopo fissazione in formolo e trattamento secondo il metodo dell'Alzheimer.

Però non avendo io allora potuto studiare dettagliatamente, per mancanza di metodi adatti, i prodotti da me ottenuti sperimentalmente. non credetti opportuno di farne un gruppo a parte, limitandomi a dimostrarne i caratteri che li distinguono da quelli dell'Alzheimer. D'altro lato la difficoltà di mettere in evidenza tali prodotti, mi decise ad intraprendere una serie di ricerche allo scopo di trovare un metodo che riuscisse a colorarli elettivamente e stabilmente in modo da poterne studiare i più minuti caratteri. Trovato questo metodo, confrontando i risultati di esso con quelli forniti dagli altri metodi, ho potuto stabilire una serie di caratteri morfologici che ci permettono di distinguere questi prodotti da quelli dell'Alzheimer. Ho quindi esteso il mio esame anche al materiale umano ed ho potuto stabilire che anche nel sistema nervoso umano in diversi processi patologici si riscontrano sostanze le quali mostrano caratteri uguali ai prodotti basofilo-metacromatici da me ottenuti per via sperimentale. Come ho detto, per comodità di dicitura indico i prodotti da me ottenuti sperimentalmente con la denominazione di „prodotti basofilo-metacromatici α". Aggiungo che non ho riscontrato differenze degne di nota fra i pro-

dotti basofilo-metacromatici *a* che si osservano negli animali da esperimento e quelli che si osservano nel cervello umano.

Comincierò la descrizione dai preparati tratti da materiale fissato in alcool e colorati col bleu di toluidina sebbene, come ho già notato, nel materiale fissato in alcool molto difficilmente e non sempre si riesca a mettere in evidenza i prodotti basofilo-metacromatici *a*. Ad ogni modo è necessario di stabilire bene i caratteri che i prodotti basofilo-metacromatici *a* presentano nei preparati alla toluidina dopo fissazione in alcool, perchè questo metodo resterà sempre uno dei metodi più in uso per chiunque voglia rapidamente formarsi un concetto d'insieme delle alterazioni del sistema nervoso centrale.

Nelle figg. 1, 2 e 3 della tav. X sono raffigurati i vari aspetti che i prodotti basofilo-metachromatici *a* presentano nei preparati al bleu di toluidina dal materiale fissato in alcool. La fig. 1 è tratta da un preparato allestito con le norme tecniche da me indicate a pag. 365. Il preparato è tratto dal cervello di un cane iniettato con siero di sangue di cavia. La figura rappresenta un vaso sanguigno in prossimità del luogo di iniezione. Come si vede in questa figura, la parete del vaso appare molto più spessa del normale. Essa risulta costituita (oltre che da alcuni strati di cellule avventiziali [*advz*] e da alcuni plasmatociti [*plz*]) prevalentemente da numerose cellule irregolarmente rotondeggianti od ovalari, le quali per la loro forma ricordano le cellule granulose. Però mentre il reticolo protoplasmatico delle cellule granulose (Gitterzellen di Nissl) nei preparati al bleu di toluidina dal materiale fissato in alcool mostra un colorito violetto e non contiene per solito alcuna inclusione (astrazion fatta dall'eventuale contenuto in pigmenti od in cellule o porzioni di cellule fagocitate), le cellule rotondeggianti che noi riscontriamo nella fig. 1 (*a-mkz*) posseggono invece un protoplasma che appare colorato diffusamente in rosso carminio e ripieno di piccolissime granulazioni a contorni indistinti, di grandezza un po' varia, granulazioni che sono parimenti colorate in rosso carminio. I caratteri di queste granulazioni si vedono più chiaramente nella fig. 2 la quale rappresenta a più forte ingrandimento un vaso sanguigno con alterazioni analoghe al precedente. Questa figura è tolta da un preparato tratto dallo stesso materiale ed allestito con la stessa tecnica. In questa figura le granulazioni colorate in rosso carminio (*a-mkz*) hanno forma rotondeggiante, contorni indistinti, gradatamente

perdentisi nella colorazione di fondo del protoplasma che li contiene, ed in alcuni punti esse granulazioni sono così fittamente addossate le une alle altre da costituire come una massa unica. Lo stesso protoplasma delle cellule che contengono queste granulazioni sembra come imbevuto di una sostanza ugualmente colorata in rosso carminio. La differenza fra il colorito di queste granulazioni e la comune colorazione metacromatica che i protoplasmi cellulari assumono col bleu di toluidina, risulta evidente confrontando nella fig. 2 le descritte granulazioni (*α-mkz*) con i protoplasmi dei plasmatociti (*plz*). Mentre infatti questi ultimi sono colorati in violetto cupo, le prime appaiono colorate in un rosso carminio brillante.

Un altro gruppo di cellule granulose contenenti prodotti basofilo-metacromatici *α* è riprodotto nella fig. 3, la quale è tratta da un preparato allestito con le stesse norme tecniche e preso dal cervello di un cane al quale avevo prodotte ampie distruzioni cerebrali con la tecnica già descritta. In questa figura le granulazioni hanno gli stessi caratteri morfologici e tintoriali delle precedenti, soltanto le granulazioni non si presentano così fitte come nei casi precedenti. Il fondo del protoplasma appare, in alcuni punti, diffusamente colorato in rosso carminio. La cellula granulosa che sta al centro della figura ha dimensioni veramente gigantesche.

I prodotti basofilo-metacromatici *α* presentano i caratteri or ora descritti solo quando le sezioni vengano colorate immediatamente dopo che sono state ottenute dal blocco. Invece nelle sezioni che prima della colorazione sono rimaste qualche ora in alcool, le cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici *α* presentano caratteri diversi. Le fig. 4 e 5 sono tratte appunto da sezioni allestite dallo stesso materiale dal quale sono tolte le fig. 1 e 2, ma colorate dopo 3 ore di permanenza in alcool a 80°. Il protoplasma delle cellule disegnate nella fig. 4 e di quelle indicate con *α-mkz* nella fig. 5 mostra una netta struttura vacuolata e contiene scarsissime granulazioni colorate in rosso carminio; però le maglie protoplasmatiche che delimitano i singoli vacuoli, in luogo del colorito violetto proprio delle comuni cellule granulose, mostrano un colorito rosso carminio ed una leggera tinta rosea presenta anche il fondo dei vacuoli stessi. Nella fig. 5 notiamo inoltre una cellula granulosa (*kz*) la quale non contiene affatto granulazioni colorate metacromaticamente ed il cui protoplasma a struttura vacuolata ha assunto la colorazione violetta propria dei protoplasmi delle comuni cellule granulose. Se si tengono

le sezioni per più lungo tempo ancora in alcool, nei preparati al bleu di toluidina non si osserva più alcuna traccia di prodotti basofilo-metacromatici α e le cellule granulose mostrano caratteri morfologici e tintoriali uguali a quelli delle comuni cellule granulose e da me riprodotti nella cellula *kz* della fig. 5. Queste osservazioni ci dimostrano che i prodotti basofilo-metacromatici α sono costituiti da sostanze estremamente solubili nell' alcool.

Ho provato a colorare i prodotti basofilo-metacromatici α dal materiale fissato in alcool anche mediante altri fra i principali metodi usati comunemente nella tecnica istologica (UNNA-PAPPENHEIM, VAN GIESON, HEIDENHAIN, resorcina-fuxina del WEIGERT, colorazione con la miscela del MANN, con la miscela del MALLORY, con carminio ecc.). Con nessuno di questi metodi sono mai riuscito a mettere in evidenza i prodotti basofilo-metacromatici α; i vacuoli delle cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α appaiono con questi diversi metodi costantemente vuoti. Così ad es. nella fig. 6 tratta da un preparato allestito secondo il metodo dell' HEIDENHAIN da una sezione contigua a quella dalla quale è disegnata la fig. 3, ci mostra un gruppo di cellule granulose il cui protoplasma a struttura tipicamente reticolata non mostra alcuna inclusione. Questa figura la quale è quasi la negativa della fig. 3, ci dimostra inoltre come la struttura dei protoplasmi cellulari contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α si presenti, nei preparati dall' alcool, sostanzialmente identica alla struttura che, in uguali condizioni, presentano i protoplasmi delle „comuni" cellule granulose. Tale sostanziale identità nella morfologia ci autorizza a considerare gli elementi cellulari contenenti prodotti basofilo-metacromatici α quali facenti parte del gruppo delle cellule granulose, concetto questo a favore del quale, come meglio vedremo in seguito, depone anche la funzione fagocitaria in senso lato che i detti elementi cellulari hanno comune con le altre cellule granulose.

Riassumendo:

Dal materiale fissato in alcool nei preparati al bleu di toluidina i prodotti basofilo-metacromatici α assumono un colorito rosso carminio e si presentano in forma di granulazioni piccole, di grandezza presso a poco uniforme, di forma rotondeggiante, a contorni indistinti, spesso confluenti in una unica massa. Il protoplasma delle cellule granulose che li contiene assume sovente

esso stesso una colorazione rosso carminio diffusa. Queste granulazioni si dimostrano estremamente solubili nell' alcool, tanto che dopo poche ore di permanenza delle sezioni in alcool non si riesce più a colorare le dette granulazioni. I prodotti basofilo-metacromatici α non si colorano con gli altri metodi comunemente usati (Unna-Pappenheim, van Gieson, Heidenhain, resorcina-fuxina del Weigert, miscela del Mann, colorazione con carminio ecc.).

Nell' esporre i diversi metodi di colorazione da me adoperati per lo studio dei prodotti basofilo-metacromatici, ho già accennato che con la colorazione al bleu di toluidina dal materiale fissato in formolo, secondo la tecnica dell' Alzheimer, i prodotti basofilo-metacromatici α non si colorano affatto. A me non è mai occorso di riscontrare la benchè minima traccia di essi nei preparati allestiti con questo metodo.

Nei preparati allestiti col mio metodo i prodotti basofilo-metacromatici α in massima parte si presentano in forma di granulazioni irregolarmente rotondeggianti, di dimensioni variabili, colorate in paonazzo (fig. 7 a 14 della tav. X, fig. 1 della tav. XI). Le granulazioni più piccole si presentano come macchie irregolari uniformemente colorate a limiti indistinti e riempiono uniformemente il protoplasma delle cellule granulose *); nei punti nei quali sono più numerose, tendono a confluire insieme in masse uniche. Le granulazioni un po' più grosse si presentano in forma di anelli irregolari e cioè hanno un contorno lineare o granuloso intensamente colorato, mentre all' interno mostrano una debole tinta paonazza (fig. 7, 11, 12, 13 tav. X). Accanto a queste granulazioni si riscontrano delle formazioni molto grosse colorate parimenti in paonazzo. Queste formazioni hanno aspetto molto vario: alcune hanno forma globosa con un contorno molto scuro, talvolta doppio (fig. 10), mentre in tutto il resto della loro massa appaiono pallidamente colorate, mostrando qua e là delle parti più scure (fig. 7). Altre appariscono come retratte: hanno

*) Le cellule disegnate nelle fig. 7 a 14 tav. X e nella fig. 1 tav. XI appaiono sprovviste di nuclei. Nei preparati di controllo allestiti senza il trattamento con la miscela molibdica, le cellule contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α mostrano però uno o più nuclei ben colorati. Nei preparati allestiti col metodo dell' Alzheimer, col quale i prodotti basofilo-metacromatici α non sono colorati, le cellule corrispondenti alle precedenti presentano un protoplasma che ha il noto aspetto proprio dei citoplasmi delle cellule granulose.

forma irregolare un contorno scuro angoloso e mostrano nel loro interno numerosi granuli intensamente colorati (fig. 8, 9). Altri infine hanno l' aspetto di palloni rigonfiati (fig. 12, 13). Come mostrano le fig. 7 a 14, fra le grosse formazioni e le piccole granulazioni esistono numerose forme di aspetto e di grandezza intermedî. Nella fig. 1 della tav. XI è riprodotto un intero campo microscopico nel quale si notano numerose cellule contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α con i caratteri sopradescritti (*α-mkz*); in questa figura si possono osservare ancor meglio che nelle precedenti le forme di grandezza intermedia fra le piccole e le grosse formazioni.

Riassumendo i caratteri che i prodotti basofilo-metacromatici α presentano nel materiale fissato in formolo possiamo dire:

I prodotti basofilo-metacromatici α non si colorano col metodo dell' Alzheimer (colorazione col bleu di toluidina delle sezioni a congelazione, differenziazione in alcool), si colorano invece col mio metodo (colorazione con bleu di toluidina, differenziazione in acido acetico diluito, fissazione con molibdato di ammonio). Con questo metodo essi vengono colorati metacromaticamente (in rosso paonazzo). Si presentano in massima parte in forma di granulazioni piccole, irregolarmente rotondeggianti, a contorni indecisi, meno frequentemente in forma di corpi voluminosi rotondeggianti o di forma irregolare con un margine scuro, tagliente.

Fin qui ho mostrato quali siano, nei preparati al bleu di toluidina, i principali caratteri morfologici e tintoriali delle sostanze che ho chiamato prodotti basofilo-matacromatici α, e ciò sia da materiale fissato in alcool, sia da materiale fissato in formolo. Tali caratteri valgono a farci distinguere questi prodotti dalle altre sostanze di natura lipoide. Per meglio individualizzare questo gruppo di prodotti di fronte agli altri gruppi di sostanze lipoidi bisogna esaminare i caratteri tintoriali che essi presentano con gli altri metodi di colorazione comunemente usati per lo studio dei prodotti di disfacimento.

Prima però di passare all' esposizione dei risultati da me ottenuti a questo proposito, credo opportuno di fare alcune osservazioni d' indole generale. Molti ed autorevoli Autori (Aschoff, Alzheimer e molti Altri) hanno di già insistito sul fatto che noi non ritroviamo nei tessuti animali sostanze lipoidi isolate od allo stato di purezza, ma mescolanze e combinazioni molteplici di dette sostanze. Invero ciascuna sostanza lipoide va soggetta nell' organismo animale a continue trasformazioni chimiche, sicchè i diversi prodotti di queste trasformazioni vengono a tro-

varsi gli uni accanto agli altri nello stesso preparato e perfino nelle stesse cellule. Da questo complesso di condizioni segue che, mentre il risultato negativo di una data reazione tintoriale ci permette di escludere la presenza di sostanze colorantisi con questa data reazione, noi non siamo, per contro, autorizzati ad affermare che sostanze le quali dànno risultati positivi in reazioni successive, ma diverse, siano fra loro identiche. Data cioè la grande quantità di sostanze diverse contenute in una stessa cellula, non si può escludere che l'un risultato positivo sia dato dal reagire di una parte di esse, l'altro risultato positivo, di fronte ad altre reazioni tintoriali, sia dato, invece, dal reagire di un altra parte di esse sostanze e va dicendo. E' quindi necessario avvalerci di caratteri sussidiari fra i quali, prima di tutto, la morfologia. Così, nel caso speciale dei prodotti basofilo-metacromatici α, un buon criterio sussidiario ci vien dato dalla speciale morfologia di alcuni fra essi, morfologia che ci permette di riconoscerli facilmente e di distinguerli da prodotti di altro genere, e ciò precisamente in quelli che si presentano sotto l'aspetto delle grosse formazioni sopradescritte. Quindi, dato che una delle nostre reazioni tintoriali colori queste formazioni, si potrà, in base e alla loro colorazione e alla loro morfologia, affermare con sicurezza che queste formazioni, vale a dire quanto meno una parte dei prodotti basofilo-metacromatici α, danno tale reazione microistiochimica.

Dopo queste premesse di indole generale, passo ad esporre i risultati delle singole reazioni tintoriali.

Col metodo di Daddi-Herxheimer il protoplasma delle cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α appare ripieno di numerose granulazioni rotondeggianti colorate intensamente in rosso dallo scarlatto. Gli aspetti che presentano queste cellule granulose nei preparati Daddi-Herxheimer (fig. 4, 5, 6 tav. XII) non differiscono da quelli delle „comuni" cellule granulose, di quelle cioè che non contengono prodotti basofilo-metacromatici α. Nei preparati però allestiti da materiale che è stato parecchi mesi nel formolo e nelle sezioni tenute parecchi giorni in formolo al 5 %, mentre si nota una spiccata diminuzione numerica delle granulazioni colorantisi collo scarlatto (fig. 7 tav. XII), nel protoplasma delle cellule granulose spesso osserviamo accanto a scarsissime granulazioni colorate in rosso delle grosse formazioni che per il loro aspetto ricordano molto da vicino le formazioni che si colorano in paonazzo col mio metodo. Come mostra la fig. 10 della tav. XII, alcune di queste formazioni hanno forma di pallottole, altre più grosse presentano un doppio contorno; in alcuni casi assumono un aspetto poligonale (fig. 9 tav. XII), in altri appaiono costituite da diversi strati disposti concentricamente (fig. 8, 11 tav. XII), in altri casi ancora presentano una

forma del tutto irregolare (fig. 12 tav. XII). Alcune di queste formazioni vengono colorate debolmente dallo scarlatto (fig. 8, 12), altre assumono l' ematossilina colorandosi in grigio-sporco (fig. 9, 10, 11). Non è facile dare una spiegazione di questi diversi reperti. E' probabile che nei preparati allestiti da materiale che è stato poco tempo in formolo, i numerosi accumuli delle piccole granulazioni colorantisi con lo scarlatto ricoprino e mascherino le grosse formazioni, che, invece, si vedono nettamente quando per il lungo soggiorno del materiale in formolo, si ritrovano in numero notevolmente minore granulazioni colorate dallo scarlatto. Alla scarsa colorabilità delle grosse formazioni con lo scarlatto ed alla colorabilità di alcune di esse con l' ematossilina non possiamo dare una grande importanza, poichè, come io ho potuto osservare con preparati di controllo, la colorabilità con lo scarlatto diminuisce in genere col crescere del tempo di permanenza del materiale in formolo e, d' altro lato, nelle stesse condizioni diminuisce contemporaneamente la colorabilità dei prodotti basofilo-metacromatici α con il bleu di toluidina.

Col metodo del Lorrain Smith al solfato di bleu-Nilo le cellule contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α mostrano nel loro protoplasma ricchi accumuli di granulazioni rotondeggianti di grandezza molto varia, delle quali una parte è colorata in bleu un' altra in rosso. Il rapporto quantitativo fra le granulazioni a colorazione diversa varia da cellula a cellula, riscontrandosi cellule nelle quali prevalgono le granulazioni colorate in bleu accanto a cellule nelle quali si osserva il fatto inverso. Le granulazioni colorate in bleu sono per solito molto piccole, mentre le granulazioni più grosse si riscontrano fra quelle colorate in rosso. Nelle figure 1, 2, 3 della tav. XII sono riprodotte tre cellule granulose nelle quali prevalgono le granulazioni colorate in rosso, alcune delle quali hanno dimensioni molto notevoli. In nessun caso mi è riuscito di riscontrare nei preparati allestiti col metodo del Lorrain Smith figure che ricordino gli aspetti che mostrano le grosse formazioni nei preparati allestiti col mio metodo.

Col metodo di Fischler-Gross rarissimamente si riscontrano, nelle cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α, scarse granulazioni puntiformi colorate dall' ematossilina. Non si riscontrano mai granulazioni colorate col metodo del Fischler, le quali morfologicamente ricordino i prodotti basofilo-metacromatici α.

Con la colorazione col rosso neutrale, le cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α mostrano

il protoplasma ripieno di massette rotondeggianti colorate metacromaticamente in giallo. La colorazione col rosso neutrale mi ha dato invece risultati negativi in territori nei quali le cellule granulose non contenevano prodotti basofilo-metacromatici *α*.

Nel protoplasma delle cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici *α* non ho mai riscontrato granulazioni colorate nè con i diversi metodi a lacche ematossiliniche tipo Weigert (Weigert, Benda, Spielmeyer) nè col metodo del Donaggio.

Risultati importanti ho ottenuto col metodo del Ciaccio. Colorando con il Sudan III, secondo le modalità indicate dal Ciaccio, sezioni prese da territori nei quali i prodotti basofilo-metacromatici *α* sono presenti in grande quantità, notiamo che il protoplasma delle cellule granulose è ripieno di formazioni di varia grandezza colorate in rosso. Raramente queste formazioni si presentano in forma di piccole granulazioni di grandezza uniforme, omogeneamente colorate (fig. 15 tav. XII). Per lo più invece esse si presentano in forma di masse rotondeggianti ovalari o del tutto irregolari, con due aspetti diversi. Le une di media grandezza hanno aspetto anulare in quanto mostrano un contorno lineare intensamente colorato in rosso ed una parte centrale colorata debolmente in rosa: la colorazione va gradatamente sfumando dalla periferia verso il centro (fig. 13, 14. tav. XII). Le altre molto più grandi mostrano una stratificazione concentrica che si fa sempre più indistinta man mano che si procede verso l' interno (fig. 16, 18 tav. XII); in molti casi la parte centrale raccolta in una massa retratta appare distaccata dalla parte periferica la quale assume l'aspetto di una membrana ondulata (fig. 17 tav. XII). Gli stessi particolari notiamo adottando per il metodo del Ciaccio la colorazione col solfato di bleu-Nilo in luogo del Sudan III e cioè con questa colorazione osserviamo nel protoplasma delle cellule granulose formazioni analoghe alle precedenti che vengono colorate in bleu dal bleu-Nilo (fig. 26 a 29 tav. XII). In più con questa colorazione mettiamo in evidenza un altro particolare degno di nota, dipendente dalla proprietà metacromatica del solfato di bleu-Nilo. In alcune cellule granulose notiamo cioè accanto a granulazioni colorate in bleu granulazioni e figure anulari colorate metacromaticamente in rosso dal solfato di bleu-Nilo. Anche alcune delle grosse formazioni contenute nelle cellule granulose assumono una colorazione metacromatica che varia dal violetto al rosso. In alcuni casi (fig. 30, 31 tav. XII) è sol-

tanto la massa centrale delle formazioni che si colora metacromaticamente, mentre gli strati periferici che sono spesso distaccati dalla massa centrale (fig. 31) sono colorati in bleu (fig. 32, 33 tav. XII). In altri casi le formazioni sono completamente colorate in rosso, hanno aspetto omogeneo e mostrano spesso (fig. 32) al centro un punto brillante di aspetto cristallino. Come si vede da questa breve descrizione, i caratteri morfologici delle formazioni che si colorano con il metodo del CIACCIO sono molto simili a quelli che presentano i prodotti basofilo-metacromatici α nei preparati allestiti col mio metodo. Possiamo quindi affermare senz' altro che i prodotti basofilo-metacromatici α si colorano col metodo del CIACCIO.

Col trattamento con acido osmico sia secondo il metodo VI dell' ALZHEIMER (liquido del FLEMMING, colorazione con fuxina e verde-luce) sia secondo il metodo del MARCHI (colorazione di contrasto con la miscela del MALLORY), le cellule granulose dei territori contenenti numerosi prodotti basofilo-metacromatici α, appaiono stipate da abbondanti accumuli di piccole granulazioni di grandezza presso a poco uniforme annerite dall' acido osmico. Queste granulazioni non presentano alcun carattere che possa permetterci di affermare con sicurezza che esse corrispondano alle granulazioni basofilo-metacromatiche α.

Reperti importanti ho osservato in cani cui avevo praticato iniezioni endocerebrali di siero di sangue di cavia e che furono sacrificati una settimana dopo l' iniezione. Nel cervello di questi cani le cellule granulose che si riscontrano intorno al luogo di iniezione tanto col metodo VI dell' ALZHEIMER quanto con quello del MARCHI mostrano scarsissime granulazioni annerite dall' acido osmico. Nei preparati allestiti secondo il metodo VI dell' ALZHEIMER il protoplasma è colorato in verde e mostra una struttura vacuolata: i vacuoli appaiono in parte vuoti, in parte hanno una leggera tinta rosa; in alcuni vacuoli molto più grandi degli altri si notano delle formazioni rotondeggianti con una fine striatura concentrica, colorate in rosa (fig. 4, 5, 6 tav. XI). Accanto a queste formazioni i vacuoli contengono spesso dei detriti granulosi colorati in parte dalla fuxina ed in parte dal verde luce (fig. 7, 8 tav. XI). Caratteri analoghi mostrano in questi casi le cellule granulose nei preparati allestiti col metodo del MARCHI e colorati con la miscela del MALLORY. Anche con questo metodo il protoplasma delle cellule granulose mostra una struttura vacuolata; in alcuni vacuoli si notano delle massette rotondeggianti colorate dall' orange (fig. 11

tav. XI) alcune delle quali sono limitate all' esterno da uno straterello annerito dall' acido osmico (fig. 9, 10 tav. XI). Nei vacuoli più grandi si notano delle grosse formazioni di forma irregolare, colorate in arancio, a struttura striata (fig. 9, 10 tav. XI), più raramente delle formazioni irregolari annerite dall' acido osmico (fig. 12 tav. XI). Due fatti adunque dimostrano che i prodotti basofilo-metacromatici *α* almeno in un certo stadio della loro evoluzione non vengono anneriti dall' acido osmico. Infatti: 1. le granulazioni annerite dall' acido osmico sono molto scarse in territori nei quali i prodotti basofilo-metacromatici *α* sono presenti in grande quantità; 2. le formazioni che, per forma e grandezza, sono da identificarsi con quelle messe in evidenza dal mio metodo, anzichè annerirsi con l' acido osmico si colorano con la fuxina dopo il trattamento col liquido del Flemming, con l'orange (della miscela del Mallory) dopo il trattamento col liquido del Marchi.

Col metodo V dell' Alzheimer nei territori contenenti i prodotti basofilo-metacromatici *α* il protoplasma delle cellule granulose colorate in bleu è cosparso di numerosi vacuoli che per lo più appaiono vuoti. In alcune cellule però si notano dei vacuoli nei quali sono contenute delle formazioni rotondeggianti a striatura concentrica colorate in rosso dall' eosina.

Col metodo dello Jakob non ho mai riscontrato nell' interno dei vacuoli delle cellule granulose delle formazioni colorate in rosso dalla fuxina. I vacuoli delle cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici *α* appaiono sempre vuoti.

Per chiudere la descrizione dei caratteri dei prodotti basofilo-metacromatici *α*, dirò che con l' esame a luce polarizzata (materiale fissato in formolo) nelle cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici *α* non ho osservato sostanze birefrangenti.

In base a questi risultati possiamo concludere:

Fra le sostanze messe in rilievo dal metodo del Ciaccio sono anche i prodotti basofilo-metacromatici *α*. Con questo metodo essi si presentano per lo più in forma di massette di media grandezza a forma anulare, ovvero assumono l' aspetto di grossi corpi rotondeggianti a striatura concentrica. Colorando con solfato di bleu-Nilo in luogo del Sudan III, i prodotti basofilo-metacromatici *α* si colorano in massima parte in bleu, una piccola parte di essi però si colora in rosso.

I prodotti basofilo-metacromatici α si colorano metacromaticamente (in giallo) col rosso neutrale. E'dubbio se essi si colorino in tutto od in parte con lo scarlatto e col metodo del Lorrain Smith al solfato di bleu-Nilo. Non si colorano con il metodo del Fischler, nè coi diversi metodi a lacche ematossiliniche alla Weigert, nè col metodo del Donaggio. Per un certo periodo almeno della loro evoluzione non vengono anneriti dall' acido osmico.

Quelli tra i prodotti basofilo-metacromatici α che si presentano in forma di corpi irregolari voluminosi, si colorano, in parte, debolmente con la fuxina acida dopo il trattamento col liquido del Flemming, con l' orange (miscela del Mallory) dopo il trattamento col liquido del Marchi, con la eosina (miscela del Mann) dopo la fissazione in mordente del Weigert per la nevroglia; non si colorano invece con la fuxina acida (metodo dello Jakob) dopo fissazione in mordente del Weigert per la nevroglia.

I prodotti basofilo-metacromatici α, esaminati al microscopio polarizzatore dopo fissazione in formolo, non si addimostrano birefrangenti.

Confronto fra i prodotti basofilo-metacromatici α, i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer ed i granuli π (Reich).

Nel capitolo precedente abbiamo visto i caratteri morfologici essenziali e le principali reazioni tintoriali dei prodotti basofilo-metacromatici da me ottenuti per via sperimentale e che ho riscontrato anche nei centri nervosi dell' uomo in diversi processi patologici, prodotti ai quali ho dato la denominazione di prodotti basofilo-metacromatici α. Dobbiamo adesso vedere quali rapporti esistono fra questi prodotti da un lato, i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer ed i granuli π del Reich dall' altro.

Già dalla descrizione da me fatta dei prodotti basofilo-metacromatici α si possono notare i caratteri differenziali fra questi prodotti e quelli studiati dall' Alzheimer e dal Reich. Per maggior chiarezza è bene però che io faccia in modo riassuntivo un confronto sistematico fra i caratteri differenziali di questi tre sottogruppi.

Per facilitare il confronto fra i caratteri dei prodotti basofilo-metacromatici α e quelli dei prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer nei preparati allestiti con il bleu di toluidina da materiale

fissato in alcool, ho riportato nella tav. XII alcune figure (fig. 39, 44, 46, 47) che rappresentano cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer. Se si confrontano queste cellule con quelle contenenti i prodotti basofilo-metacromatici *a* disegnate nelle figg. 1, 2, 3 della tav. X, si vedrà che tanto nelle prime cellule come nelle seconde le granulazioni metacromatiche sono ugualmente colorate in rosso carminio. Però mentre le granulazioni metacromatiche disegnate nelle figg. 1, 2, 3 della tav. X sono molto indistinte e spesso confluiscono in una massa unica a struttura non ben precisabile, le granulazioni metachromatiche delle figg. 39, 44, 46 e 47 della tav. XII appaiono invece bene individualizzate, nettamente circoscritte e conservano la loro individualità anche nei punti in cui si presentano più addensate. Inoltre le granulazioni metacromatiche delle figg. 39, 44, 46, 47 sono commiste con granulazioni colorate in verde, le quali in alcune cellule (figg. 44, 46, 47) sono in notevole prevalenza, mentre le granulazioni metacromatiche delle figg. 1, 2, 3 della tav. X non sono accompagnate da pigmenti gialli o verdi*).

Riassumendo: nei preparati allestiti con il bleu di toluidina dal materiale fissato in alcool tanto i prodotti basofilo-metacromatici *a* quanto i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer sono colorati metacromaticamente con la stessa tinta in rosso carminio; però mentre questi ultimi si presentano in forma di granulazioni bene individualizzate, nettamente circoscritte le une dalle altre, i prodotti basofilo-metacromatici *a* sono rappresentati da granulazioni molto indistinte, spesso confluenti insieme in masse uniche. I prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer sono quasi sempre commisti con pigmenti gialli o verdi, mentre questi pigmenti non si osservano nelle cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici *a*.

---

*) Nella descrizione dei prodotti basofilo-metacromatici *a*, ho già notato che talvolta accanto ad essi si osservano dei pigmenti giallo-ocra che danno la reazione del bleu di Prussia (reazione dell' emosiderina). Questi pigmenti però sia per la loro speciale reazione al bleu di Prussia, sia per altri caratteri che per brevità non enumero, si differenziano dai pigmenti gialli e verdi dinatura lipoide che si trovano commisti con i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer. (Dei pigmenti emosiderinici nel sistema nervoso centrale mi occupo in un lavoro a parte attualmente in corso di stampa.)

Un altro carattere differenziale fra i due gruppi di prodotti è dato dal loro diverso grado di solubilità in alcool. Come ho detto più sopra, l' Alzheimer aveva già notato che i prodotti basofilo-metacromatici da lui descritti sono molto più facilmente solubili in alcool di quello che i granuli π del Reich. Le mie ricerche stanno a dimostrare che i prodotti basofilo-metacromatici α sono ancor più facilmente solubili in alcool di quello che non lo siano i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer. Mentre, infatti, nel materiale fissato in alcool ed incluso in celloidina, la dimostrazione di questi ultimi riesce facile, la dimostrazione invece dei prodotti basofilo-metacromatici α, nelle stesse condizioni di fissazione e di inclusione, riesce molto difficilmente. Mentre poi nelle sezioni tenute poche ore in alcool ad 80° i prodotti basofilo-metacromatici α assumono aspetti che fanno pensare ad una disgregazione e successiva diffusione di essi nel protoplasma delle cellule che li contengono (fig. 4 e 5 della tav. X) e finiscono poi con lo scomparire del tutto se si prolunga ancora per qualche ora la permanenza delle sezioni in alcool, i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer invece si possono ancora mettere in evidenza, sebbene in minore quantità, nelle sezioni che sono state uno o due giorni in alcool.

La differenza nel grado di solubilità in alcool fra le due specie di prodotti basofilo-metacromatici appare ancor più evidente nel materiale fissato in formolo. Se noi per es. teniamo in alcool a 95° delle sezioni (a congelazione, dal formolo) contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α, già dopo due ore non si riesce più a metterli in evidenza; mentre, al contrario, i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer resistono molto più a lungo prima di scomparire del tutto dalle sezioni. Il fatto che il metodo dell' Alzheimer, benchè colori molto bene i prodotti basofilo-metacromatici dello stesso Autore (fig. 40, 43, 45 tav. XII), non colora, invece, i prodotti basofilo-metacromatici α, è, quindi, probabilmente dovuto alla maggiore solubilità in alcool dei prodotti α stessi. Possiamo quindi affermare che i prodotti basofilo-metacromatici α sono molto più facilmente solubili in alcool di quel che non lo siano i prodotti dell' Alzheimer. Mentre questi ultimi si mettono in evidenza con la colorazione delle sezioni al congelatore dal formolo e successiva differenziazione in alcool, i prodotti basofilo-metacromatici α invece non si colorano affatto con questo procedimento.

Per la differenziazione delle due specie di prodotti basofilo-metacromatici nel materiale fissato in formolo buoni risultati fornisce il mio metodo, col quale si colorano anche i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer. Nei preparati allestiti con questo metodo abbiamo visto che i prodotti basofilo-metacromatici α sono colorati in rosso paonazzo e risultano costituiti sia da granulazioni piccole, irregolarmente rotondeggianti, a limiti molto indistinti, a contorni sfumati, di grandezza variabile, sia da grosse formazioni rotondeggianti od irregolari con un contorno tagliente ed a struttura molto varia (fig. 7 a 14 tav. X; fig. 1 tav. XI). Nei praparati allestiti con lo stesso metodo i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer assumono invece una colorazione rosso scarlatto (fig. 15 a 21 tav. X; fig. 2 tav. XI; fig. 41 a 42 tav. XII) e si presentano con due aspetti diversi. In alcuni casi (fig. 41, 42 tav. XII) essi risultano costituiti da granulazioni rotondeggianti di grandezza presso a poco uniforme, ben circoscritte le une dalle altre e sono commisti con granulazioni colorate in verde. In altri casi invece (fig. 15 a 21 tav. X) si presentano in forma di piccole semilune o di piccoli anelli che sembrano a tutta prima giacere sopra un fondo uniforme colorato in giallo. Però, esaminando più attentamente queste formazioni semilunari ed anulari, si vede che spesso le cellule che le contengono sono ripiene di granulazioni rotondeggianti, colorate in giallo nella parte centrale ed in rosso scarlatto soltanto nell' orlo od in parte di questo. I caratteri differenziali tintoriali e morfologici fra le due specie di prodotti basofilo-metacromatici nei preparati allestiti col mio metodo, risultano evidenti confrontando la fig. 1 della tav. XI, nella quale è riprodotto un campo microscopico disseminato di cellule granulose contenenti prodotti basofilo-metacromatici α e la fig. 2 della tav. II, la quale ci mostra un campo sparso di numerose cellule contenenti prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer.

Riassumendo: Nei preparati allestiti col mio metodo, mentre i prodotti basofilo-metacromatici α sono colorati in paonazzo e si presentano sia in forma di granulazioni piccole, non bene individualizzabili, a contorni sfumati, di grandezza variabile, sia in forma di corpi voluminosi rotondeggianti od irregolari con un contorno scuro tagliente e con struttura molto varia, i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer invece sono colorati in rosso scarlatto e si presentano ora in forma di granula-

zioni ben distinte, di grandezza uniforme, ora in forma di piccoli anelli e di piccole semilune.

E' interessante di confrontare i caratteri che presentano questi due gruppi di prodotti basofilo-metacromatici con gli altri metodi che si adoperano per lo studio delle sostanze lipoidi. Abbiamo già visto a proposito dei prodotti basofilo-metacromatici α le difficoltà che presentano ricerche di tal genere. Queste difficoltà sono ancora maggiori quando si tratta di stabilire le reazioni tintoriali dei prodotti basofilo-metacromatici dell'Alzheimer, in primo luogo perchè le cellule contenenti questi prodotti non si presentano di solito in territori circoscritti in modo che si possa rintracciarle facilmente con i diversi metodi di colorazione, ma sono sparse in modo diffuso su vaste zone dei centri nervosi ed in secondo luogo perchè detti prodotti sono quasi sempre commisti con pigmenti verdi o gialli i quali morfologicamente non differiscono gran che dalle granulazioni basofilo-metacromatiche. A malgrado di queste difficoltà, le quali quasi sempre si oppongono allo studio dei caratteri che i prodotti basofilo-metacromatici dell'Alzheimer presentano cogli altri metodi in uso per lo studio delle sostanze lipoidi, io ho potuto, in un caso eccezionalmente favorevole, applicare ai detti prodotti tutta una serie di reazioni. Trattasi di un caso di quella speciale alterazione della sostanza bianca che è stata recentemente descritta dal Sarteschi in soggetti alcoolisti. Alla cortesia del Dr. Sarteschi vado appunto debitore del materiale che ho potuto esaminare. Le cellule contenenti i prodotti basofilo-metacromatici in questione, erano rappresentate da cellule di nevroglia piccolissime, rotonde, con un piccolo nucleo con caratteri prevalentemente regressivi, e si trovavano in gran numero limitatamente alle zone degenerate. Per questi netti caratteri morfologici e topografici esse erano facilmente rintracciabili nei preparati allestiti con i diversi metodi di colorazione.

Con i metodi all' acido osmico (liquido del Flemming, liquido del Marchi), le piccole cellule rotondeggianti suaccennate mostrano nel loro protoplasma numerose granulazioni, spesso confluenti, che assumono una pallida tinta grigio sporca; fra queste granulazioni se ne notano altre molto meno numerose, un po' più grosse delle prime, annerite dall' acido osmico, spesso riunite in piccoli gruppetti. Se si tien conto del fatto che nei preparati allestiti col mio metodo o con quello dell'Alzheimer, i prodotti basofilo-metacromatici dell'Alzheimer in questo caso si presentano in forma di granula-

zioni un po' più grosse delle granulazioni dei pigmenti gialli e verdi e riunite spesso in piccoli gruppetti, si può pensare che siano appunto granulazioni basofilo-metacromatiche dell' Alzheimer quelle che vengono annerite dall' acido osmico. Il metodo del Weigert ed il metodo del Donaggio mi hanno dato invece risultati negativi. Col metodo di Daddi-Herxheimer il protoplasma delle piccole cellule di nevroglia rotondeggianti appare ripieno di numerose granulazioni colorate in giallo rosa; scarse sono invece le granulazioni colorate in rosso scarlatto. Risultati analoghi fornisce il metodo del Ciaccio con la differenza che con questo metodo si ottiene una colorazione più intensa e le granulazioni colorate in rosso sono più numerose che col metodo di Daddi-Herxheimer.

Confrontando questi risultati con quelli ottenuti dalle prove tintoriali da me eseguite sui prodotti basofilo-metacromatici α, per il momento possiamo soltanto affermare quanto segue: Tanto i prodotti basofilo-metacromatici α quanto i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer non danno luogo nè col metodo del Weigert nè con quello del Donaggio alla formazione di lacche ematossiliniche. I prodotti basofilo-metacromatici α e probabilmente anche quelli descritti dall' Alzheimer si colorano col metodo del Ciaccio. Fra i caratteri differenziali fra i prodotti basofilo-metacromatici α e quelli descritti dall' Alzheimer deve ascriversi il fatto che i primi si trovano in processi patologici diversi da quelli in cui si riscontrano i secondi. Di ciò sarà detto nell' ultimo capitolo di questo lavoro.

Per il confronto fra i prodotti basofilo-metacromatici α, quelli dell' Alzheimer ed i granuli π del Reich, già dalla descrizione di questi ultimi data dal Reich, dall' Alzheimer e dal Doinikow possiamo desumere due caratteri differenziali: 1. Mentre i prodotti basofilo-metacromatici sono solubili in alcool a freddo, i granuli π sono insolubili in alcool a freddo, si sciolgono soltanto in alcool riscaldato a 45°. 2. Mentre i prodotti basofilo-metacromatici sono costituiti da granulazioni con i rispettivi caratteri più sopra descritti, i granuli π del Reich hanno forma lineare, a bastoncino od a virgola e si presentano spesso disposti a mo' di scorza di cipolla.

Dai dati raccolti fino ad oggi dal Reich, dall' Alzheimer e da me sui diversi prodotti del sistema nervoso che si colorano metacromaticamente con i colori basici di anilina, risulta dunque:

1. Fra le diverse sostanze lipoidi che si rinvengono nel sistema nervoso si può distinguere un gruppo di prodotti caratterizzati dalla proprietà di colorarsi metacromaticamente con i colori basici di anilina (bleu di toluidina, tionina): a questo gruppo di prodotti possiamo dare la denominazione generica di „prodotti basofilo-metacromatici" basata appunto sulla principale caratteristica di esso gruppo.

2. Il gruppo dei prodotti basofilo-metacromatici si può suddividere in tre sottogruppi che per parecchi caratteri speciali sono da tenersi distinti l'uno dall'altro: a) granuli π del Reich, b) prodotti di disfacimento basofilo-metacromatici dell'Alzheimer, c) prodotti di disfacimento basofilo-metacromatici α.

Sulla natura chimica dei prodotti basofilo-metacromatici.

L'identificazione chimica dei prodotti di natura lipoide che il microscopio mette in rilievo nei tessuti animali, incontra difficoltà fino ad oggi non superate. In primo luogo la chimica delle sostanze lipoidi è ai suoi primi passi (Bang): di alcune sostane lipoidi non si conosce la composizione chimica, di altre si discute ancora se siano o meno da ritenersi individualità chimiche, altre ancora sono molto difficili ad ottenersi allo stato puro. In secondo luogo è oramai generalmente ammesso che le sostanze lipoidi nei tessuti non si trovano quasi mai allo stato di purezza, ma per lo più in complesse mescolanze e combinazioni sia con altre sostanze lipoidi, sia con sostanze albuminoidi, sia ancora con idrati di carbonio (Aschoff) e che bastano traccie minime di impurità per modificare profondamente le reazioni tintoriali delle sostanze lipoidi (Handwerk, Aschoff, Dietrich e molti Altri). Nel campo della patologia del sistema nervoso si deve tenere conto anche del fatto che il numero dei prodotti patologici che noi siamo in grado di distinguere al microscopio supera di gran lunga il numero di sostanze che la chimica è riuscita fino ad oggi ad isolare dal sistema nervoso (Alzheimer).

Bisogna quindi essere molto cauti quando dal confronto tra i risultati delle reazioni microchimiche praticate nei tessuti ed i risultati delle reazioni stabilite sulle sostanze lipoidi pure, si vogliano trarre conclusioni per determinare la natura chimica delle sostanze lipoidi che il microscopio ci mette in evidenza nei tessuti patologici. Tanto

più che anche le reazioni tintoriali provate sulle sostanze lipoidi pure, non hanno portato a risultati concordi. Tuttavia credo opportuno di riassumere brevemente le opinioni degli autori sulle conclusioni che si possono trarre dai risultati dei diversi metodi da me usati per lo studio dei prodotti basofilo-metacromatici.

La colorazione delle guaine mieliniche col metodo del WEIGERT dipenderebbe, secondo le ricerche del WLASSAK, dal protagone in esse contenuto. Secondo il REICH invece, col metodo del WEIGERT si colorerebbe la lecitina e non il protagone. Le ricerche di questi due Autori hanno però scarsa importanza, dal momento che il protagone, secondo la maggior parte dei chimici, non è un composto chimico ma una mescolanza di diversi composti lipoidi e la lecitina non si può quasi mai ottenere allo stato di purezza. Molto interessanti sono invece le ricerche che sul metodo del WEIGERT hanno fatto il LORRAIN SMITH, il MAIR ed il THORPE. Da queste ricerche risulta che per la mordenzatura con i sali di cromo è necessaria la presenza di un acido non saturato e che alla formazione della lacca cromo-ematossilinica deve precedere la formazione di un composto di un acido grasso col cromo. Mentre quando si tratti di guaine mieliniche, la formazione di questo composto avviene rapidamente, quando si tratti di grassi, essa avviene invece molto più lentamente. A lungo andare però e con temperature appropriate tutti i grassi possono venire trasformati in modo da poter dare origine a composti con i sali di cromo e quindi alla formazione di lacche con l'ematossilina. Analizzando ancora il processo della formazione delle lacche cromo-ematossiliniche, questi Autori, partendo dal fatto che la colesterina mescolata con acidi grassi è capace di produrre „figure mieliniche", hanno provato con risultato positivo il procedimento delle lacche ematossiliniche sulle mescolanze di colesterina con acidi grassi saturi che per sè soli non hanno la capacità di dare lacche cromo-ematossiliniche. La combinazione col cromo avviene probabilmente per opera del gruppo non saturato della colesterina, la quale reagisce al cromo soltanto quando si trova nello stato „colloidale mielinico". Per la formazione della lacca quindi, ha importanza non soltanto la struttura chimica delle sostanze lipoidi ma anche lo stato fisico di esse. In quanto alla lecitina, questi Autori ritengono probabile che essa allo stato di purezza non dia luogo a formazione di lacca, essi lasciano però in sospeso la questione se la formazione della lacca sia possibile quando la lecitina sia mescolata con la colesterina. Dalle ricerche del KAWAMURA risulta che tanto gli eteri di glicerina quanto quelli di colesterina non danno luogo alla formazione di lacca cromo-ematossilinica (metodo del LORRAIN SMITH), la quale invece si ottiene con i fosfatidi, i cerebrosidi, le mescolanze di colesterina con acidi grassi, gli acidi grassi ed i saponi.

Secondo la maggior parte degli Autori, le sostanze che riducono primariamente il tetrossido di osmio sarebbero i grassi dell'acido oleico (ALTMANN). Secondo lo STARKE i grassi degli acidi stearinico e

palmitinico ridurrebbero secondariamente l'acido osmico in alcool diluito, ciò che è negato dall'HANDWERK. Anche gli acidi grassi liberi, l'acido tannico ed in minor misura gli eteri di colesterina vengono anneriti dall'acido osmico (ASCHOFF). Secondo il DIETRICH le sostanze lipoidi che eventualmente possono essere annerite dall'acido osmico (mielina, sostanze birefrangenti, sostanze lipoidi generantisi nei processi autolitici) si possono distinguere dalla sostanze grasse per la loro facile solubilità in alcuni solventi organici come lo xilolo, che non sciolgono invece i veri grassi osmizzati. Dalle ricerche del NEUBAUER risulterebbe che l'acido osmico è un reagente generico per i composti binari degli atomi di carbonio e quindi l'annerimento con l'acido osmico non sarebbe un carattere specifico delle sostanze grassose. Per quel che riguarda il comportamento delle sostanze lipoidi isolate dal tessuto nervoso, mentre l'ALTMANN e poi il DRESES affermano che la lecitina non viene annerita dall'acido osmico ma assume soltanto una debole tinta in grigio, il GAD, l'HEYMANNS ed il WLASSAK sostengono che la lecitina venga annerita dall'acido osmico. La colesterina, secondo le ricerche del WLASSAK non verrebbe annerita dall'acido osmico. Le ricerche del REICH confermano i risultati del WLASSAK riguardo alla colesterina ed alla lecitina e mostrano che il protagone col trattamento all'acido osmico assume un colorito grigio chiaro. Secondo il REICH quindi l'annerimento delle guaine mieliniche coll'acido osmico è dovuto alla lecitina e probabilmente alla lecitina in combinazione con altre sostanze. Il risultato del metodo del MARCHI viene poi spiegato dagli autori nel senso che la cromizzazione delle guaine mieliniche impedisce la successiva riduzione dell'acido osmico, mentre i prodotti che si originano dalla distruzione delle guaine mieliniche si comporterebbero come le sostanze grassose e cioè verrebbero cromizzati molto lentamente e quindi manterrebbero la proprietà di ridurre l'acido osmico.

Le sostanze coloranti azoiche, Sudan e Scharlach, secondo gli Autori, colorano oltre ai grassi neutri anche gli altri grassi, le gocciole ed i cristalli a doppia refrangenza (eteri di colesterina), la lecitina (WUTTIG) e finalmente i pigmenti di natura lipoide (lipocromi). Anche qui però i pareri degli Autori non sono perfettamente concordi. Il DADDI che ha introdotto nella tecnica la colorazione col Sudan III, ritiene che con questa sostanza colorante non si colorino soltanto tutti i grassi neutri, ma anche gli acidi grassi ed i glicosidi di essi. Secondo il RIEDER, i cristalli dell'acido palmitinico e dell'acido stearinico non si colorano col Sudan. Secondo l'HANDWERK, l'acido stearinico si colora in rosso granato nel punto di fusione e nello stesso modo si comportano i glicosidi, con la sola differenza che essi assumono un colorito rosso-arancio. Secondo il KAWAMURA il Sudan colora in rosso gli eteri di glicerina, in rosso giallastro gli eteri di colesterina e le mescolanze di colesterina con acidi grassi, colora appena od affatto i fosfatidi, i cerebrosidi, gli acidi grassi ed i saponi.

Il solfato di bleu-Nilo colora, secondo il LORRAIN SMITH, i grassi neutri in rosso, gli acidi grassi in bleu. Secondo l'ASCHOFF però

anche gli eteri di colesterina si colorano in rosso col bleu-Nilo sebbene più debolmente, mentre i saponi di soda e di potassa assumono una leggera tinta bluastra. Secondo le ricerche del KAWAMURA, il solfato di bleu-Nilo colora in rosso gli eteri di glicerina, in rossastro gli eteri di colesterina e le mescolanze di colesterina con acidi grassi, in bleu pallido la sfingomielina, in bleu intenso la cefalina, gli acidi grassi ed i saponi.

Anzichè il solfato di bleu-Nilo, il PELLIZZI ha usato il cloridrato di bleu-Nilo, ottenendone eccellenti risultati. Dalle ricerche di questo Autore, fatte specialmente sui plessi coroidei normali e patologici e controllate su sostanze pure, risulta che il cloridrato di bleu-Nilo colora in rosso i grassi neutri, in bleu-verde gli acidi grassi, in verde-mare pallido la lecitina, in verde-mare azzurro la mielina, in verde azzurrastro i saponi, in verde-azzurro pallido gli acidi fosfo-glicerici.

Col metodo di FISCHLER-GROSS, secondo il KLOTZ, gli acidi grassi non possono essere differenziati dai saponi di calcio e di sodio. Secondo il KAWAMURA, con questo metodo si colorano soltanto gli acidi grassi ed i saponi, danno invece risultati negativi gli eteri di glicerina, gli eteri di colesterina, i fosfatidi, i cerebrosidi, le diverse mescolanze della colesterina.

Col rosso neutrale si colorano in rosso le mieline postmortali e secondo il DE MONTET in giallo alcune granulazioni lipoidi che si rinvengono nel sistema nervoso centrale e che questo Autore ritiene derivino dal disfacimento delle guaine mieliniche. L'ALBRECHT ha ottenuto col rosso neutrale una colorazione rossa aggiungendo acido oleinico alle gocciole di grasso e producendo una saponificazione superficiale. L'ASCHOFF ha eseguito a tal proposito ricerche sistematiche ed ha osservato che gli eteri di glicerina e di colesterina non si colorano col rosso neutrale, i saponi si colorano in giallo e gli acidi grassi liberi in rosso intenso. La colorabilità delle mieline postmortali con il rosso neutrale dipenderebbe quindi dalla produzione di acidi grassi in parte non saturati (ASCHOFF) e sarebbe un segno della scissione delle sostanze grasse (DIETRICH). Secondo il KAWAMURA il rosso neutrale colora i fosfatidi, i cerebrosidi, gli acidi grassi ed i saponi, non colora invece nè gli eteri di glicerina nè gli eteri di colesterina nè le mescolanze di colesterina con gli acidi grassi.

Il metodo del CIACCIO secondo quanto ha dapprima ritenuto questo Autore, colorerebbe la lecitina, perciò il CIACCIO ha chiamato „cellule lecitiniche" le cellule che contengono le sostanze lipoidi colorantisi col suo metodo. In seguito il CIACCIO stesso non volendo pronunziarsi sulla natura delle sostanze messe in evidenza col suo metodo, ha indicato queste sostanze col nome generico di „lipoidi" e le cellule che le contengono „cellule lipoidi". Anche secondo l'ASCHOFF ed il DIETRICH non è possibile affermare quali sostanze lipoidi vengano messe in evidenza con il metodo del CIACCIO. Infatti gli esperimenti fatti dal CIACCIO con sostanze pure, i quali dimostrerebbero che soltanto i lipoidi fosforati puri e fra questi principalmente il protagone e la lecitina si colorano col suo metodo, non sono molto probativi, dal momento che è

molto dubbio se il protagone sia una individualità chimica e che è quasi impossibile di ottenere la lecitina allo stato di purezza (Aschoff). Secondo l'Aschoff si può soltanto affermare che col metodo del Ciaccio si mettono in evidenza delle sostanze lipoidi le quali, al pari delle guaine mieliniche, diventano difficilmente solubili con la cromizzazione e quindi danno la reazione al Sudan. Il Kaiserling ed il Kasarinoff ritengono che il metodo del Ciaccio colori delle mescolanze di lipoidi molto complesse e che questo metodo sia da ritenersi il migliore per la dimostrazione delle sostanze lipoidi. Dalle ricerche del Kawamura risulta che col metodo del Ciaccio si colorano la cefalina, le mescolanze con cefalina, gli acidi grassi e i saponi, non si colorano gli eteri di glicerina, gli eteri di colesterina, la sfingomielina, i cerebrosidi.

Le ricerche eseguite dai vari Autori per determinare la natura chimica delle sostanze birefrangenti non hanno dato risultati concordi (Kaiserling ed Orgler, Adami ed Aschoff, Lehmann, White, Klotz ed altri). Teoricamente le sostanze birefrangenti rientrano nel gruppo dei „cristalli fluidi" (Aschoff, Lehmann) e l'apparizione della fase „cristallinico-fluida" sembra legata ad una speciale struttura molecolare (Lehmann, Vorländer). Il fenomeno della doppia refrangenza sarebbe quindi una proprietà di determinati composti chimici e non di mescolanze di composti chimici differenti (Schenk, Vorländer, Jäger). Le più recenti ricerche poi tenderebbero a dimostrare che gli eteri di colesterina hanno la massima importanza nella produzione delle gocciole birefrangenti dei tessuti patologici (Aschoff). Dalle minuziose esperienze eseguite a tal proposito dal Kawamura risulterebbe che tanto gli eteri di colesterina quanto le mescolanze di colesterina con acidi grassi danno il fenomeno della doppia refrangenza; questa va perduta col riscaldamento per riapparire col raffreddamento. Anche la sfingomielina, i cerebrosidi e le mescolanze di cefalina con colesterina mostrano la doppia refrangenza, ma essi non la perdono col riscaldamento. Gli eteri di glicerina, gli acidi grassi ed i saponi non mostrano doppia refrangenza.

Come si vede da questo rapido sguardo alla letteratura sulle varie questioni della microchimica delle sostanze lipoidi, i risultati dei vari Autori sono spesso così incerti e contraddittori che noi non possiamo basarci su di essi per affrontare il quesito della natura chimica dei prodotti basofilo-metacromatici.

Ci resterebbe da esaminare la proprietà più importante dei prodotti basofilo-metacromatici, la proprietà cioè che essi hanno di colorarsi metacromaticamente con il bleu di toluidina. Non v'ha dubbio alcuno che il fenomeno della metacromasia debba avere una grande importanza nello studio analitico delle sostanze lipoidi. L'importanza della colorazione col solfato di bleu-Nilo del Lorrain Smith è appunto dovuta alle proprietà metacromatiche di questa sostanza colorante. Il Michaelis ha già notato l'importanza delle colorazioni

metacromatiche per lo studio delle guaine mieliniche, ricordando la colorazione con la saffranina proposta dall' Adamkiewicz (colorazione che è basata sopra un fenomeno di metacromasia) ed alcune sue ricerche con le quali è riuscito ad ottenere una colorazione metacromatica delle guaine mieliniche con una sostanza colorante preparata dalla tionina nello stesso modo col quale è preparata dalla fuxina la miscela colorante del Weigert per l' elastica. Recentemente poi l' Eisenberg con una serie di sostanze coloranti debolmente basiche ha colorato le inclusioni grassose dei batteri.

Però fino ad oggi non sono state fatte ricerche sistematiche sui risultati che può dare l' applicazione dei diversi colori basici di anilina con proprietà metacromatiche allo studio analitico delle sostanze lipoidi. Neanche il Kawamura nelle sue recenti esperienze microchimiche sulle diverse sostanze lipoidi si occupa di questo argomento.

Al Reich spetta il merito di avere indagato quali sostanze lipoidi abbiano la proprietà di colorarsi metacromaticamente coi colori basici di anilina, saggiando le diverse sostanze lipoidi isolate per via chimica dal sistema nervoso. Dalle ricerche di questo Autore risulta che mentre la colesterina non si colora affatto con la tionina, e la lecitina assume una tinta bluastra, il protogone si colora invece in un bel rosso carminio. In base a questi risultati il Reich ritiene che i granuli π siano costituiti da una sostanza identica o per lo meno molto affine al protagone. Le ricerche del Reich avrebbero una grande importanza per la questione della natura dei prodotti basofilo-metacromatici; però esse poggiano su basi poco solide, dal momento che esse sono state fatte con sostanze (protagone, lecitina) circa la cui composizione chimica e purezza vertono molte discussioni. Sarebbe senza dubbio molto interessante di ripetere le esperienze del Reich, prendendo in esame preparati puri di sostanze lipoidi di cui si conosce la composizione chimica e specialmente la sfingomielina ed i cerebrosidi, che, secondo il Rosenheim formerebbero la parte pricipale del cosidetto protagone.

Per il momento, dato lo stato attuale delle nostre conoscenze sulle reazioni microchimiche delle diverse sostanze lipoidi, non possiamo trarre alcuna conclusione sicura circa la composizione chimica dei prodotti che si colorano metacromaticamente con il bleu di toluidina e quindi, seguendo l' esempio dell' Alzheimer, baseremo la delimitazione del gruppo dei prodotti basofilo-

metacromatici semplicemente sopra un concetto morfologico-tintoriale.

Rapporti dei prodotti basofilo-metacromatici con i processi distruttivi delle guaine mieliniche.

Dalle mie ricerche sui prodotti basofilo-metacromatici α risultano alcuni dati i quali, a mio avviso, valgono a delucidare l' origine di questi prodotti.

1. Finora io ho riscontrato i prodotti basofilo-metacromatici α soltanto in focolai distruttivi limitati alla sostanza bianca, mai nella grigia. Naturalmente nei casi nei quali un focolaio distruttivo della sostanza bianca invade anche parte della sostanza grigia non può stabilirsi più alcuna precisa delimitazione. Inoltre in tutti i territori nei quali si riscontrano i prodotti basofilo-metacromatici α si osserva una distruzione più o meno notevole od una scomparsa quasi totale delle guaine mieliniche, fatti questi rilevabili tanto col metodo del Weigert quanto col mio metodo.

2. Nella descrizione del mio metodo al bleu di toluidina ho già detto che esso fra tutti i componenti strutturali del tessuto nervoso colora metacromaticamente soltanto le guaine mieliniche. La colorazione metacromatica che si ottiene col mio metodo può dirsi quindi elettiva per le guaine mieliniche. La tinta che i prodotti basofilo-metacromatici α presentano col mio metodo è perfettamente identica a quella delle guaine mieliniche. Nei preparati allestiti col mio metodo, il colorito assunto dalle guaine mieliniche e dai prodotti basofilo-metacromatici α si presenta rosso-paonazzo ad illuminazione artificiale. Nel colorito assunto dalle guaine mieliniche si possono notare piccolo differenze di tono a seconda del materiale e ciò specialmente dopo il trattamento col molibdato di ammonio; in questi casi il colorito dei prodotti basofilo-metacromatici α mostra le stesse variazioni, mantenendosi sempre uguale a quello delle guaine mieliniche.

Anche di fronte ad altre reazioni tintoriali i prodotti basofilo-metacromatici α si comportano allo stesso modo delle guaine mieliniche. Così, dopo la cromizzazione secondo il procedimento del Ciaccio, tanto le guaine mieliniche quanto i prodotti basofilo-metacromatici α diventano insolubili in alcool ed in xilolo; si colorano in rosso con il Sudan III e in bleu con il solfato di bleu-Nilo. Così anche con la colorazione con la miscela del Mallory dopo il trattamento col liquido

del Marchi una parte almeno dei prodotti basofilo-metacromatici α si colora in arancio come le guaine mieliniche.

3. Nella descrizione dei prodotti basofilo-metacromatici α ho già mostrato che nei preparati allestiti col mio metodo questi prodotti si presentano sia in forma di piccole granulazioni sia in forma di grossi corpi rotondeggianti con un contorno più scuro, tagliente ed ho messo in rilievo che fra le granulazioni e le grosse formazioni esistono numerose forme intermedie. Nei territori nei quali risiedono le cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α, si nota che le guaine mieliniche che non sono andate ancora distrutte presentano lungo il loro decorso numerosi rigonfiamenti che hanno lo stesso aspetto e le stesse particolarità di colorazione delle grosse formazioni che si riscontrano nell' interno delle cellule granulose (fig. 1 tav. XI). Formazioni analoghe si notano anche separate dalle guaine mieliniche (fig. 1 tav. XI) e molte mostrano la tipica striatura concentrica delle gocciole di mielina (fig. 3 tav. XI).

La somiglianza fra le grosse formazioni basofilo-metacromatiche α contenute in cellule granulose ed i blocchi di mielina che giacciono nel tessuto circostante appare ancora più evidente nei preparati allestiti col metodo del Ciaccio. Colorando secondo questo metodo col Sudan III, le grosse formazioni contenute nelle cellule granulose mostrano spesso una distinta striatura concentrica (fig. 16, 18 tav. XII) che corrisponde perfettamente a quella dei blocchi di mielina che si vedono nel tessuto circostante (figg. 19 a 24 tav. XII). Gli stessi fatti si notano adottando per il metodo del Ciaccio la colorazione col solfato di bleu-Nilo (figg. 25 a 29 tav. XII). Con questa colorazione si nota in più che, analogamente a quanto abbiamo visto a proposito delle grosse formazioni contenute nelle cellule granulose, alcuni rigonfiamenti lungo il decorso delle guaine mieliniche (fig. 38 tav. XII) ed alcuni blocchi di mielina liberi nel tessuto (fig. 35, 36, 37 tav. XII) si tingono metacromaticamente con una tonalità di colorito che varia dal violetto al rosso. Frequentemente si nota che mentre la parte periferica di questi blocchi di mielina è colorata in violetto e conserva la tipica striatura, la parte centrale invece assume un aspetto omogeneo ed un colorito rosso (fig. 35, 36 tav. XII), venendo così ad avere una grande rassomiglianza con le formazioni colorate in rosso nell' interno delle cellule granulose (fig. 30, 32, 33 tav. XII). Talvolta la detta porzione dei singoli blocchi di mielina isolati mostra al centro uno o più punticini di aspetto cristallino (fig. 35, 36 tav. XII) che

corrispondono a quelli già notati nelle grosse formazioni contenute nelle cellule granulose (fig. 32). Infine anche col metodo VI dell' Alzheimer e con la colorazione con la miscela del Mallory dopo il trattamento col liquido del Marchi, le grosse formazioni basofilo-metacromatiche mostrano la tipica striatura concentrica propria delle gocciole mieliniche.

In base a questi dati topografici, morfologici e tintoriali credo che si possa concludere che i prodotti basofilo-metacromatici α derivino dal disfacimento delle guaine mieliniche.

Come ho mostrato nel principio di questo lavoro, fino ad oggi non si conosceva alcun gruppo di prodotti di natura lipoide che si potessero con certezza mettere in rapporto con la distruzione delle guaine mieliniche, fatta astrazione dai grossi blocchi di mielina morfologicamente riconoscibili quali porzioni di guaine. Soltanto il de Montet in base ai risultati ottenuti col rosso neutrale, parla di granulazioni che deriverebbero dalle guaine mieliniche ed il Reich, avendo osservato in casi di nevrite ed in casi di alterazione delle radici nervose in paralitici ed in tabetici delle granulazioni colorantisi metacromaticamente con la tionina, pensa che queste granulazioni derivino dal disfacimento delle guaine mieliniche, le quali in detti processi si scinderebbero in due componenti dei quali l' uno sarebbe dato dalla lecitina l' altro dal protagone. Le supposizioni del de Montet e del Reich non essende però sufficientemente avvalorate da dati di fatto, non hanno avuto alcun seguito. I prodotti basofilo-metacromatici α rappresentano, quindi, il primo esempio di prodotti di disfacimento dei quali si possa stabilire con certezza che derivano dalla distruzione delle guaine mieliniche, anche quando non sono morfologicamente riconoscibili per porzioni delle guaine stesse.

La dimostrazione che i prodotti basofilo-metacromatici α derivano dal disfacimento delle guaine mieliniche è un dato importante anche per la questione dell' origine dei prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer. Nei capitoli precedenti ho mostrato che se questi ultimi per una serie di caratteri differenziali sono da tenersi distinti dai prodotti basofilo-metacromatici α, tuttavia essi mostrano con questi alcuni caratteri in comune che ci fanno certi che fra le due diverse specie di prodotti esista molta affinità. E' naturale quindi pensare che prodotti affini abbiano anche simiglianza di origine. Sull' origine dei prodotti basofilo-metacromatici da lui descritti,

l' Alzheimer ha già manifestato l' opinione che essi siano da mettersi in rapporto con alterazioni delle guaine mieliniche. Tale opinione l' Autore basa sopra due fatti: 1. sulla somiglianza che essi dimostrano con i granuli π delle cellule dello Schwann; 2. sul fatto che essi si riscontrano con notevole prevalenza nella sostanza bianca, mentre rarissimamente e mai in quantità rilevante si osservano nella sostanza grigia.

Stabilito che i prodotti basofilo-metacromatici α e molto probabilmente anche i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer derivano dal disfacimento delle guaine mieliniche bisogna esaminare in quali processi morbosi essi si riscontrano. Anzitutto dobbiamo domandarci, quindi, se essi si riscontrano nella degenerazione secondaria. Per riguardo ai prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer, dalle ricerche di questo Autore, del Doinikow e dello Jakob ciò sembra da escludersi. Anch' io ho esaminato numerosi casi di degenerazione secondaria nel midollo umano, sempre con risultati negativi. Abbondanti accumuli di prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer ho invece riscontrato in casi di estese degenerazioni di fibre nervose la cui natura è ancora oscura, ossia nella speciale degenerazione del corpo calloso descritta dal Marchiafava e dal Bignami e nella peculiare alterazione della sostanza bianca in alcoolisti descritta dal Sarteschi. In questi casi le aree nelle quali si notava una grave distruzione di guaine mieliniche, apparivano cosparse di numerose cellule granulose ripiene di detti prodotti basofilo-metacromatici commisti con pigmenti gialli e verdi (fig. 2 tav. XI). In tutto il resto del tessuto nervoso, nel quale non era rilevabile una distruzione di guaine mieliniche, si notava soltanto qua e là qualche scarso aggruppamento di tali prodotti basofilo-metacromatici nelle guaine vasali. L' Alzheimer ha infine notato che i prodotti basofilo-metacromatici da lui descritti si riscontrano sparsi diffusamente in piccole quantità nel tessuto dei centri nervosi in diversi processi patologici.

A differenza di quanto avviene dei prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer, i prodotti basofilo-metacromatici α si riscontrano in zone circostritte nelle quali il tessuto va distrutto in toto. Nel materiale sperimentale ho riscontrato i prodotti basofilo-metacromatici α in cani a cui avevo praticato iniezioni endocerebrali di sieri eterogenei o di soluzione fisiologica ed in cani ed in conigli nel cui cervello avevo prodotto profonde distruzioni a carico della sostanza bianca. In tutti questi casi i prodotti basofilo-metacromatici α si

trovano limitati alle zone di distruzione prodotte dall' atto operativo. Nell' uomo ho riscontrato i prodotti basofilo-metacromatici α in un idiota a cui era stata praticata la puntura cerebrale alla quale seguì la formazione di un ascesso, in parecchi casi di rammollimenti ed emorragie nel cervelletto e nel corpo calloso ed in casi di rammollimenti multipli nel tronco dell' encefalo. Anche in tutti questi casi i prodotti basofilo-metacromatici α erano sempre limitati alle aree di distruzione del tessuto nervoso. In altri casi di rammollimenti e di emorragie che, come nei casi precedenti, avevano prodotto gravi ed estese distruzioni nella sostanza bianca del cervello o del cervelletto, non mi è riuscito di riscontrare alcuna traccia di prodotti basofilo-metacromatici α.

Ho esaminato col mio metodo parecchi casi di degenerazione nel midollo spinale e cioè tre casi di paralisi progressiva con degenerazione dei cordoni laterali, due casi di tabo-paralisi con degenerazione dei cordoni laterali e dei cordoni posteriori, due casi di tabe dorsale, un caso di degenerazione dei cordoni laterali in seguito ad emorragia capsulare. In nessuno di questi casi ho mai riscontrato lungo i fasci di fibre nervose degenerate traccia alcuna di prodotti basofilo-metacromatici α. Questi risultati negativi in degenerazioni del midollo spinale non ci autorizzano però ad affermare che nella degenerazione secondaria non si ha produzione di prodotti basofilo-metacromatici α. Dalle mie ricerche risulta che questi prodotti sono prodotti a rapida evoluzione: essi nei cani trattati nel modo suddetto con iniezioni endocerebrali sono presenti dopo soli tre giorni dall' iniezione e non si osservano più un mese dopo dell' iniezione. Nei casi di degenerazione del midollo spinale da me esaminati nell' uomo il processo doveva, invece, essersi iniziato almeno da parecchi mesi. Per risolvere il quesito se nella degenerazione secondaria si abbia produzione di prodotti basofilo-metacromatici α sarà utile quindi — avuto riguardo alla rapida voluzione di questi prodotti — di ricorrere all' esperimento.

Dalle ricerche sperimentali sistematiche dello Jakob sulla degenerazione secondaria nel midollo spinale, giudicando dai risultati negativi ottenuti da questo Autore col metodo del Ciaccio, bisognerebbe concludere che nella degenerazione secondaria non si abbia produzione di prodotti basofilo-metacromatici α. Però io non credo che le ricerche dello Jakob abbiano importanza decisiva al proposito e ciò perchè uno studio esatto dei detti prodotti è stato reso possibile soltanto mediante il mio metodo che questo Autore non poteva

conoscere. Si aggiunga che i risultati del mio metodo forse avrebbero permesso allo Jakob, mediante opportuni confronti, una più sicura interpretazione dei risultati fornitigli dal metodo del Ciaccio circa i prodotti in questione.

Come si vede, le osservazioni raccolte fino ad oggi intorno al reperto di prodotti basofilo-metacromatici nei diversi processi patologici, non ci permettono di stabilire il preciso significato di essi. Tali osservazioni però mostrano che lo studio di questi prodotti ci potrà fornire criteri differenziali per processi fino ad oggi confusi insieme e ad ogni modo segnerà un progresso nelle nostre conoscenze, oggi tanto scarse, sui processi degenerativi delle guaine mieliniche. Il campo d' indagine sui prodotti basofilo-metacromatici è troppo vasto per poter essere compreso in una breve serie di esperienze. E perciò, circoscrivendo il campo delle mie ricerche, in questo lavoro mi sono limitato a fissare i caratteri di un sottogruppo di prodotti basofilo-metacromatici. Abbiamo dimostrato in ogni modo che essi debbono tenersi distinti da quelli scoperti dall' Alzheimer, abbiamo fatto noto un metodo sicuro per la loro dimostrazione ed abbiamo mostrato i criteri che ci autorizzano ad ammettere la loro origine dalla distruzione delle guaine mieliniche.

Letteratura.

Adami e Aschoff, On the myelins, myelin bodies and potential fluid crystals of the organism. Proceed. Royal Soc. 1906, Vol. LXXVIII, p. 359.

Adamkiewicz, Sitzungsbericht Ak. Wiss. Wien 1884, Bd. LXXXIX.

Albrecht, Über die Bedeutung myelinogener Substanzen im Zellleben, p. 95. Verhandl. der Deutsch. pathol. Gesellsch. 6. Tagung Kassel 1903.

Lo Stesso, Die physikalische Organisation der lebenden Zelle. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie 1907, Bd. I, H. 1.

Allers, Beiträge zur Chemie des senilen Gehirns. Zeitschr. f. die ges Neurologie u. Psychiatrie 1911, Bd. V, H. 4.

Altmann, Über Fettansatz im Organismus. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1889, Anat. Abtlg. Suppl-.Bd.

Lo Stesso, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. 2. Auflage. Leipzig 1894.

Alzheimer, Über den Abbau des Nervengewebes. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1906.

Lo Stesso, Referat über die Epilepsie. Jahresvers. d. deutsch. Vereins f. Psych. Frankfurt 1907. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1907.

Lo Stesso, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia in ihren Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissl-Alzheimers hist. u. histopathol. Arbeiten 1910, Bd. III, H. 3.

Ambron, Anleitung zur Benutzung des Polarisationsmikroskopes bei histologischen Untersuchungen. Leipzig 1892, Robolsky.

Aschoff, Ein Beitrag zur Myelinfrage. Verhandl. der Deutsch. Patholog. Gesellsch. X. Tagung 1906.

Lo Stesso, Zur Frage der Cholesterinbildung in der Gallenblase. Münchn. med. Wochenschr. 1906, Nr. 38, p. 1847.

Lo Stesso, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beiträge 1909, Bd. XLVII, H. 1.

Lo Stesso, Zur Frage der Cholesterinverfettung beim Menschen. Unna-Festschrift 1900, Bd. II.

Bang, Chemie und Biochemie der Lipoide. Wiesbaden 1911, Bergmann.

Benda, Markscheidenfärbung der peripherischen Nerven. Neur. Zentralbl. 1903, Bd. XXII, p. 139.

Bonfiglio, Produzione sperimentale dei „prodotti di disfacimento basofilo-metacromatici“ descritti dall' Alzheimer (granuli π del Reich?) Riv. Ital. di Neur. Psich. ed Elettr. 1910, Vol. III, Fasc. 5.

Centanni, Ein Fall von Landryscher Paralyse. Zieglers Beiträge 1890, Bd. VIII.

Ciaccio, Sur la physio-pathologie des tissus hémopoïétiques. Folia haematologica, 1909, Vol. VII.

Lo Stesso, Anat. Anzeiger 1909.

Lo Stesso, Über das Vorkommen von Lezithin in den zellulären Entzündungsprodukten und über besondere lipoidbildende Zellen (Lezithinzellen). Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie 1909, Bd. XX.

Lo Stesso, Sulla fisiopatologia dei tessuti emopoietici. Lavori e riviste di chimica e microscopia clinica 1909, Vol. I, Fasc. 8.

Lo Stesso, Pathologica 1910.

Lo Stesso, Contributo alla distribuzione ed alla fisiopatologia cellulare dei lipoidi. Arch. f. Zellforschung 1910, Bd. V, H. 2.

Lo Stesso, Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Körnchenzellen des Zentral-Nervensystems. Zieglers Beiträge 1911, Bd. L.

Daddi, Nouvelle méthode pour colorer la graisse dans les tissus. Arch. Ital. de Biologie 1895, T. XXVI.

De Montet, Über Wanderungen lipoider Substanzen im Zentralnervensystem. Inaug.-Diss., Tübingen 1906.

Dietrich, Die an aseptisch aufbewahrten Organen auftretenden morphologischen Veränderungen in ihren Beziehungen zur Autolyse. Deutsche pathol. Gesellsch. 1903, Bd. VI, p. 81.

Lo Stesso, Experimente zur Frage der fettigen Degeneration. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 34, p. 1904.

Lo Stesso, Wandlungen der Lehre von der fettigen Degeneration. Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen, Bd. V, H. 1.

Lo Stesso, Die Fettbildung in implantiertem Gewebe. Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen 1906, Bd. V, H. 3.

Lo Stesso, Experimente über Fettbildung, p. 212. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 9. Tagung, Meran 1905.

Lo Stesso, Die Störungen des zellulären Fettstoffwechsels. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allg. Pathol. 1909, 13. Jahrg., 2. Abt.

Dietrich u. Hegler, Die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Organe in ihren Beziehungen zur Autolyse und fettigen Degeneration. Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen 1903, Bd. IV, H. 3.

Doinikow, Beiträge zur Histologie und Histopathologie der peripheren Nerven. Nissl-Alzheimers histol. u. histopath. Arbeiten 1911, Bd. IV, H. 3.

Donaggio, Colorazione positiva delle fibre nervose ecc. Rivista sperim. di freniatria 1904, Vol. XXX, Fasc. I.

Dreser, Zur Chemie der Netzhautstäbchen. Zeitschr. f. Biologie 1886, Bd. XXII p. 30.

Eisenberg, Zur Frage der Nilblaufettfärbung. S. Petersb. med. Wochenschr. 1909, Nr. 8.

Lo Stesso, Über Fetteinschlüsse bei Bakterien. Zentralbl. f. Bakteriol. 1908, Original-Bd. XLVIII, H. 3.

Fischler, Über die Unterscheidung von Neutralfetten, Fettsäuren und Seifen im Gewebe. Zentralbl. f. allg. Pathologie 1904, Bd. XV.

Fischler u. Gross, Über den histologischen Nachweis von Seifen und Fettsäuren im Tierkörper usw. Zieglers Beiträge, Festschr. f. Arnold, 1905, Suppl.-Bd. VII.

Gad u. Haymanns, Über das Myelin usw. Arch. f. Anatomie und Physiol. Physiologischer Abtl. 1890, p. 530.

Gierke, Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Hab.-Schr. Jena 1905. Zieglers Beiträge.

Handwerk, Beiträge zur Kenntnis vom Verhalten der Fettkörper zu Osmiumsäure und zu Sudan. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie 1898, Bd. XV.

Herxheimer, Über Fettinfiltration und -Degeneration. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1904, Bd. VIII.

Jäger, On substance, which possess more than on stable liquid state and on the phenomene observed in anisotropous liquids. Koninkligke Akademie van Wetenshappen to Amsterdam. 29. Dez. 1906.

Jakob, Über die feinere Histologie der sekundären Faserndegeneration in der weißen Substanz des Rückenmarks (mit besonderer Berücksichtigung der Abbauvorgänge). Nissl-Alzheimers hist. u. histopath. Arbeiten 1912, Bd. V, H. 1—2.

Kaiserling, Nachweis, Vorkommen und Bedeutung der Zelllipoide. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 47.

Kaiserling u. Orgler, Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. Virchows Arch. 1902, Bd. CLXVII.

Kasarinoff, Vergleichende Untersuchungen zur Histologie der Lipoide. Zieglers Beiträge 1910, Bd. XLIX.

Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung (Cholesterinsteatose). Jena 1911, Fischer.

Key u. Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems. Arch. f. mikroskop. Anatomie 1873, Bd. IX.

Gli Stessi, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876.

Klemperer, Über Verfettung der Nieren. Deutsche med. Wochenschr. 1909, Nr. 3.

Klotz, On the presence of soaps in the organism in certain pathological conditions. The american Journal of phys. 1905, Vol. XIII, n. I.

Kraus, Über Fettdegeneration und Fettinfiltration. Verhandl. der Deutschen pathol. Gesellsch. 6. Tagung, Kassel 1903.

Lehmann, Scheinbar lebende Kristalle und Myelinformen. Arch. f. Entwicklungsmechanik 1908, Bd. XXVI.

Lorrain Smith, On the simultaneous staining of neutralfat and fatty acid bey oxazine dyes. Journal of pathologie and bakteriologie 1907, Vol. XII, Fasc. I.

Lo Stesso, The staining of the fat with basic anilin dyes. Ibidem 1907, Vol. XII.

Lo Stesso, Mair e Thorpe, An investigation of the principles underlying Weigerts method of staining medullated nerve. Ibidem 1908, Vol. VIII.

Marchiafava e Bignami, Sopra una alterazione del corpo calloso in sogetti alcoolisti. Riv. di patologia nerv. e ment. 1903.

Marchiafava, Atti della società italiana di patologia 1907.

Marchiafava e Bignami, Sopra una alterazione sistematica delle vie commessurali dell' encefalo nell' alcoolismo cronico. Rendiconti dell'Accademia dei Lincei 1910.

Marchiafava, Bigmani e Nazari, Über Systemdegeneration der Kommissurbahnen des Gehirns bei chronischem Alkoholismus. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1911, Bd. XXIX.

Montesano, La morte improvvisa nei dementi precoci. Rivista ital. di Neur. Psich. ed Elettr. 1912. Vol. V, Fasc. 9.

Neubauer, Über das Wesen der Osmiumschwärzung. Neurol. Zentralbl. 1902, Bd. XXI, Nr. 20.

Nissl, Über Rosins neue Färbungsmethode des gesamten Nervensystems usw. Neurol. Zentralbl. 1894, Bd. XIII.

Lo Stesso, Über die sogenannten Granula der Nervenzellen. Neurol. Zentralbl. 1894, Bd. XIII.

Pellizzi, Ricerche istologiche e sperimentali sui plessi coroidei. Riv. sperimentale di freniatria 1911, Vol. XXXVII, Fasc. I.

Reich, Über den zelligen Aufbau der Nervenfasern auf Grund mikrohistiochemischer Untersuchungen. Journal f. Psych. u. Neur. 1907, Bd. VIII, H. 6.

Ribbert, Über fettige Degeneration im allgemeinen. Sitzungsber. der Gesellsch. zur Beförderung des gesamten Naturwissen. Marburg 1902, Nr. 4.

Lo Stesso, Die morphologischen Verhältnisse bei Gegenwart von Fett in den Zellen und ihre Verwertung für die Frage nach der Herkunft des Fettes. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 6. Tagung, Kassel 1903.

Lo Stesso, Die Morphologie und Chemie der fettigen Degeneration. Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 44.

Rieder, Über die Verwendbarkeit des Farbstoffes Sudan III in der klinisch. Mikroskopie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1898, Bd. LIX.

Rosenheim, On the sokalled Protagon. Quartaly Journ. of exper. Physiol. 1908, Vol. I, n. 4.

Lo Stesso, The lipoid of the brain. Sphyngomyelin. Journ. Physiol. 1909, Vol. XXXVIII.

Rosin, Über eine neue Färbungsmethode des gesamten Nervensystems. Neurol. Zentralbl. 1893, Bd. XII.

Lo Stesso, Entgegnung auf Nissls Bemerkungen usw. Neurol. Zentralbl. 1894, Bd. XIV.

Sarteschi, Sopra una speciale alterazione della sostanza bianca in un caso di alcoolismo cronico. Riv. sperim. die Freniatria 1911, Vol. XXXVII, Fasc. 1.

Schenk, Kristallinische Flüssigkeiten und flüssige Kristalle. Leipzig 1905.

Schmaus, Über das Verhalten osmierten Fettes in der Leber bei Phosphorvergiftung usw. Münch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 51.

Schmorl, Die histologischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1909, Vogel.

Simchowicz, Histologische Studien über die senile Demenz. Nissl-Alzheimers histol. u. histopathol. Arbeiten 1911, Bd. IV, H. 2.

Starke, Über Fettgranula und eine neue Eigenschaft des Osmiumtetraoxides. Arch. f. Physiol. 1895.

Vorlaender, Kristallinisch-flüssige Substanzen. Sammlung chem. u. chemisch-technischer Vorträge 1909, Bd. XII, H. 9—10.

Weinland, Über die Bildung von Fett aus eiweißartigen Substanzen im Brei von Kalliphoralarven. Zeitschrift f. Biologie, Bd. LI.

White, Cholesterol, fluid-crystals and myelin forms. Med. Chronicle. March 1908.

Wlassak, Die Herkunft des Myelins. Arch. f. Entwicklungsmechanik d. Organismen 1898, Bd. VI.

Wuttig, Experimentelle Untersuchungen über Fettaufnahme und Fettablagerung. Zieglers Beiträge, Bd. XXXVII, H. 2.

Spiegazione delle tavole.

Tutte le figure sono state disegnate a luce artificiale con lampada elettrica ad incandescenza.

Tavolo X.

Nella tavola sono raffigurati principalmente gli aspetti sotto cui si presentano i prodotti basofilo-metacromatici *a*, sia dal materiale fissato in alcool che dal materiale fissato in formolo.

Per tutte le figure apparecchio da disegno Abbe, microscopio Leitz, immersione apocromatica. Per la fig. 1 oculare comp. 4, per le figg. 3,6 oc. comp. 12. Per tutte le altre figure oc. comp. 6.

Fig. 1. Prodotti di disfacimento basofilo-metacromatici *a* (*a-mkz*) nel citoplasma di cellule granulose contenute nella parete di un vaso sanguigno. Cane trattato con iniezione di siero di sangue di cavia. 7 giorni dopo l'iniezione. Dalla sostanza bianca in prossimità del luogo d'iniezione.

La parete del vaso è molto più spessa del normale e in essa si notano numerose cellule avventiziali (*advz*), plasmatociti (*plz*) e numerosissime cellule granulose (*a-mkz*) il cui citoplasma mostrasi ripieno di abbondanti accumuli di piccole granulazioni, indistinte, spesso fuse insieme, colorate in rosso carminio (prodotti di disfacimento basofilo-metacromatici *a*), poggianti sopra un fondo parimenti colorato in rosso carminio. Si osservi la differenza fra la colorazione dei citoplasmi dei plasmatociti (rosso violaceo) e quella dei prodotti basofilo-metacromatici *a* (rosso carminio).

Fig. 2. Materiale, fissazione e colorazione come nella figura precedente. Vaso sanguigno con alterazioni analoghe a quelle della figura precedente, ma viste a più forte ingrandimento, il quale permette di vedere più distintamente i caratteri dei prodotti basofilo-metacromatici *a*. Questi si presentano colorati in rosso carminio ed in forma di granulazioni a contorni sfumati e spesso fuse insieme. Anche in questa figura la differenza fra il colorito rosso-carminio dei prodotti basofilo-metacromatici *a* ed il colorito violetto dei protoplasmi dei plasmatociti (*plz*) è evidente.

advz = cellule avventiziali. *ez* = cellule endoteliali. *plz* = plasmatociti, *a-mkz* = cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici *a*.

Fig. 3. Gruppo di cellule granulose contenenti prodotti basofilo-metacromatici *a*. Da un focolaio sperimentale di distruzione della so-

stanza cerebrale (Corteccia cerebrale di cane). 10 giorni dopo l'atto operativo. Fissazione e colorazione come nelle due figure precedenti. Cfr. la fig. 6 che può considerarsi l'imagine negativa della fig. 3.

Fig. 4*a*, 4*b*, 4*c* e 5. Paragonate con le precedenti, queste figure mostrano le variazioni che il soggiorno in alcool (delle sezioni) induce nei prodotti basofilo-metacromatici *a*. I preparati da cui vennero tolte le fig. 1, 2, 4*a*, 4*b*, 4*c* e 5 furono allestiti tutti dallo stesso blocchetto e colorate in modo uguale; colla sola differenza che mentre le sezioni dalle quali sono tolte le fig. 1 e 2 vennero colorate immediatamente dopo che erano state ottenute dal blocco, le sezioni dalle quali sono tolte le fig. 4*a*, 4*b*, 4*c* e 5 furono tenute invece prima della colorazione tre ore in alcool. Nelle fig. 4*a*, 4*b*, 4*c* e 5 (*a-mkz*) si vede che le variazioni indotte dal soggiorno delle sezioni in alcool consistono principalmente in una diminuzione numerica delle granulazioni colorate in rosso ed in una colorazione rosso diffusa assunta dai citoplasmi delle cellule granulose. Nella fig. 5: *kz* = cellula granulosa priva (svuotata?) di prodotti basofilo-metacromatici *a*, *plz* = plasmatociti, *advz* = cellule avventiziali. Anche nella fig. 5 si osservi la differenza di colorazione fra il citoplasma (rosso violaceo) dei plasmatociti e i prodotti basofilo-metacromatici *a* (rosso carminio).

Fig. 6. La figura (che è tolta ad una sezione dello stesso blocchetto da cui fu disegnata la fig. 3) mostra un gruppo di cellule granulose le quali rappresentano per così dire l'immagine negativa di quelle disegnate nella fig. 3. Colorazione col metodo dell'HEIDENHAIN all'ematossilina ferrica.

Le fig. 7—21 mostrano le differenze fra i prodotti basofilo-metacromatici *a* (fig. 7—14) e quelli descritti dall'ALZHEIMER (fig. 15—21), quali, nel materiale fissato in formolo, vengono dal mio metodo messe in rilievo. Nello stesso tempo il confronto fra le fig. 7—14 e le fig. 1—5 mostra le differenze fra l'aspetto dei prodotti basofilo-metacromatici *a* dopo fissazione in formolo e l'aspetto degli stessi dopo fissazione in alcool. Nelle fig. 7—14 meritano speciale attenzione le grosse formazioni, colorate in paonazzo, racchiuse nei citoplasmi cellulari. Queste che, a primo aspetto, possono apparire simili a nuclei, sono invece porzioni di guaine mieliniche, ciò che si deduce, fra l'altro, dalla loro struttura concentrica, evidente in ispecie nelle fig. 10, 12, 13. L'aspetto delle restanti inclusioni cellulari (in forma di grunulazioni irregolari) colorate in paonazzo, corrisponde, quando si tenga conto della diversità di fissazione a quello disegnato nelle fig. 1—3. In quanto alle grosse inclusioni gialle (fig. 9, 14, *eihp*) esse rappresentano pigmenti emosiderinici, ciò che si rileva mediante il controllo con reazioni specifiche. Gli elementi disegnati nelle fig. 7—14 sono tolte sia a materiale sperimentale che a materiale umano (arteriosclerosi, lues cerebri).

Fig. 15—21. Prodotti basofilo-metacromatici dell'ALZHEIMER contenute in cellule granulose, tolte tutte a territori di sostanza bianca degenerata (speciale alterazione della sostanza bianca descritta dal SARTESCHI in alcoolisti). Metodo di colorazione vedi fig. 7—14. Si vede come la differenza fra le inclusioni cellulari disegnate nelle fig. 15—21

e quelle disegnate nelle fig. 7—14 consista principalmente nel fatto che le prime sono colorate in rosso-scarlatto, anzichè in rosso paonazzo e che mostrano inoltre una struttura a semiluna o ad anello, mentre le altre si presentano sotto forma di grosse formazioni (frammenti di guaine mieliniche con struttura concentrica) o di granulazioni più piccole a contorni sfumati. Le formazioni semilunari e ad anello poggiano in un fondo colorato in giallo. In alcune cellule (fig. 17, 18, 19) si vede nettamente che la parte colorata in giallo è costituita da granulazioni rotondeggianti circondate da un orlo colorato in rosso scarlatto (formazioni anulari e semilunari).

Tavola XI.

Nella tavola sono raffigurate le differenze fra i prodotti basofilo-metacromatici α ed i prodotti dell'Alzheimer in due interi campi microscopici; sono inoltre raffigurati gli aspetti delle cellule granulose contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α nei preparati allestiti col metodo del Marchi e col metodo VI dell'Alzheimer.

Per tutte le figure apparecchio da disegno Abbe, microscopio Leitz, immersione apocromatica. Per le fig. 1, 2, 3 oc. comp. 4, per tutte le altre oc. comp. 6.

Fig. 1 e 2. Fissazione in formolo al 10 %, sezioni a congelazione. Metodo personale di colorazione al bleu di toluidina. Nella fig. 1 numerose cellule granulose (*α-mkz*) contenenti i prodotti basofilo-metacromatici α; nella fig. 2 cellule granulose (*β-mkz*) contenenti i prodotti basofilo-metacromatici dell'Alzheimer. Per le differenze morfologiche e tintoriali fra cellule granulose di tipo *α-mkz* e cellule granulose di tipo *β-mkz* vedi le fig. 7—14, 15—21 e le spiegazioni relative. Nella fig. 1 accanto alle cellule granulose (*α-mkz*) si notano sia lungo le guaine mieliniche sia libere nel tessuto speciali formazioni (*msch*) a struttura grossolanamente concentrica: tali formazioni sono uguali per struttura e per colorazione a quelle racchiuse nelle cellule granulose *α-mkz*. Nella fig. 2 *glk* = nuclei nevroglici, *msch* = guaine mieliniche. La fig. 1 è tolta ad un rammollimento emorragico del cervelletto in un caso di arteriosclerosi; la fig. 2 è tolta ad un tratto di sostanza bianca degenerata in un caso della speciale alterazione descritta dal Sarteschi nel cervello di alcoolisti. Nella fig. 2 le guaine mieliniche, notevolmente rarefatte, sono colorate in bluastro pallido.

Fig. 3. Materiale, fissazione e colorazione come nella fig. 1. Gocciole mieliniche di forma varia, a struttura concentrica, sparse diffusamente in tutta l'area del rammollimento.

Fig. 4—8. Cellule granulose contenenti prodotti basofilo-metacromatici α colorate col metodo VI dell'Alzheimer. Le formazioni rotondeggianti (*m*), colorate in rosa e provviste di una sottile striatura concentrica, contenute nei vacuoli più grossi delle cellule granulose, corrispondono alle grosse formazioni colorate in paonazzo disegnate nell'interno

delle cellule granulose *α-mkz* nella fig. 1. Nelle fig. 4—8, i piccoli vacuoli si presentano in parte vuoti, in parte debolmente colorati in rosa: infine, sia in alcuni dei piccoli vacuoli sia in vacuoli di grosse dimensioni, si notano ammassi con aspetto di detriti che hanno una tinta intermedia fra il rosa ed il verde (*zfpr*). Nei vacuoli non si riscontrano sostanze annerite dall'acido osmico. Cervello di cane, in vicinanza del punto in cui venne praticata un'iniezione intracerebrale di siero di sangue di cavia. 7 giorni dopo l'iniezione.

Fig. 9—12. Cellule granulose contenenti prodotti basofilo-metacromatici *α*, colorate col metodo del MARCHI (colorazione di contrasto con la miscela del MALLORY). Specialmente nelle fig. 9, 10 spiccano chiaramente alcune grosse formazioni a struttura concentrica, colorate in arancio, le quali corrispondono alle formazioni concentriche colorate in paonazzo nella fig. 1 ed in rosa nelle fig. 4—7. Ugualmente in arancio (ossia come le guaine mieliniche) sono colorate (fig. 11—12) alcune massette irregolarmente rotondeggianti, alcune delle quali circondate da un alone annerito dall'acido osmico. Scarse sono invece le granulazioni annerite in toto dall'acido osmico; in alcuni casi (fig. 11 e 12*a*) si notano alcune grosse formazioni a contorni irregolari annerite dall'acido osmico. Materiale come nelle fig. 4—8.

Tavola XII.

La tavola è intesa precipuamente ad illustrare gli aspetti che presentano i prodotti basofilo-metacromatici *α* nei preparati allestiti con metodi di colorazione diversi da quelli con i quali sono stati allestiti i preparati illustrati nelle tavole precedenti.

Per tutte le fig. apparecchio da disegno Abbe, microscopio Leitz, immersione apocromatica, oc. comp. 6.

Fig. 1, 2, 3. Cellule granulose contenenti prodotti basofilo-metacromatici *α*, colorate col metodo del LORRAIN SMITH. Rammollimento emorragico del cervelletto in un caso di arteriosclerosi.

Fig. 4, 5, 6. Cellule granulose contenenti prodotti basofilo-metacromatici *α* colorate col metodo di DADDI-HERXHEIMER. Rammollimento emorragico del cervelletto.

Fig. 7—12. Metodo di DADDI-HERXHEIMER applicato allo stesso materiale da cui furono disegnati i tipici prodotti basofilo-metacromatici *α* riprodotti nella tav. X, fig. 7, 8, 10, ma dopo decorsi alcuni mesi dalla prima immersione dei pezzi in formolo. Cellule granulose contenenti prodotti basofilo-metacromatici *α*. Nelle cellule granulose accanto ad un numero relativamente scarso di granulazioni colorate in rosso (diminuita colorazione in causa del lungo soggiorno in formolo) si veggono grosse formazioni con caratteri morfologici essenzialmente uguali a quelli illustrati nelle fig. 1, 4, 5 ecc. della tav. XI. Di queste formazioni alcune (fig. 8, 12*a*) sono colorate, almeno in parte, dallo scarlatto, altre (fig. 10*m* e 11*m*) sono colorate più o meno intensamente dall'ematossilina. La

striatura concentrica, uguale a quella delle guaine mieliniche, è chiara specialmente nella fig. 11.

Fig. 13—18. Cellule granulose contenenti prodotti basofilo-metacromatici *α* colorati col metodo del Ciaccio (Sudan III). Nelle cellule granulose notansi (fig. 16*m*, 17*m*, 18*m*) entro ai vacuoli di maggiori dimensioni le grosse formazioni a struttura concentrica corrispondenti a porzioni di guaine mieliniche inglobate. Nei citoplasmi delle cellule granulose, oltre a queste formazioni, si notano massette con aspetto anulare (fig. 13, 14, 16, 17, 18) e piccole granulazioni rotonde (fig. 15) parimenti colorate in rosso. Da un caso di rammollimento emorragico del cervelletto.

Fig. 19—24. Materiale fissazione e colorazione come nelle fig. 13 e 18. Aspetti diversi dei blocchi di mielina sparsi nel territorio rammollito. Si confrontino questi aspetti con quelli delle grosse formazioni endocellulari delle fig. precedenti fig. 16, 17, 18*m*).

Fig. 25—29. Materiale e fissazione come sopra. Metodo del Ciaccio col solfato di bleu-Nilo. La morfologia delle inclusioni contenute in queste cellule granulose è sostanzialmente identica a quella già descritta nelle fig. 13—18. *m* = blocchi di guaine mieliniche a struttura concentrica. *k* = nucleo.

Fig. 30—38. Lo stesso materiale e lo stesso metodo di colorazione delle figure precedenti. Queste figure ed il loro paragone con le precedenti (fig. 25—28) illustrano il dato di fatto che, col procedimento al bleu-Nilo, alcuni tra i prodotti basofilo-metacromatici *α* si colorano ortocromaticamente altri invece metacromaticamente. Nelle guaine mieliniche (fig. 38) alcune delle parti rigonfiate sono colorate in rosso sporco, altre in bleu: una colorazione rossastra o una colorazione rossa si nota anche nei blocchi di mielina contenuti entro cellule granulose (fig. 30, 31, 32, 33) e nei blocchi di mielina extracellulari (fig. 35—37) alcuni dei quali sono colorati parte in rosso parte in rossastro. Alcune delle dette formazioni (fig. 32, 35, 36, 37) contengono un punticino di aspetto cristallino (*kr*). Anche le formazioni anulari e le granulazioni contenute nella cellula granulosa disegnata nella fig. 34 (formazioni simili a quelle disegnate nelle fig. 13, 14) sono colorate in parte ortocromaticamente in parte metacromaticamente.

Fig. 39—47. Cellule granulose contenenti prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer commisti in varia proporzione con pigmenti verdi. Da un caso della speciale alterazione della sostanza bianca del cervello descritta dal Sarteschi. Fig. 39, 44, 46: fissazione in alcool a 95, colorazione al bleu di toluidina. Fig. 40, 43, 45, 47: fissazione in formolo, sezioni al congelatore metodo dell' Alzheimer al bleu di toluidina. Fig. 41, 42 fissazione in formolo sezioni al congelatore metodo personale al bleu di toluidina. Le fig. 41, 42 mostrano che nei preparati allestiti col mio metodo i prodotti basofilo-metacromatici dell' Alzheimer si presentano, oltre che in forma di anelli o di semilune (fig. 15—21 tav. X, fig. 2 tav. XI), anche in forma di piccole granulazioni rotondeggianti.

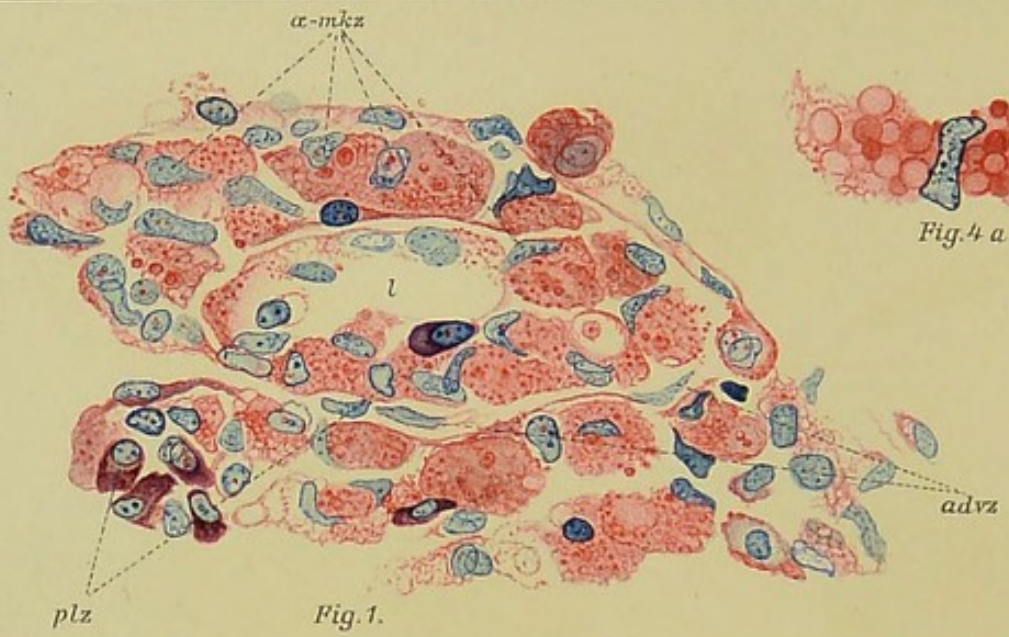


Fig. 1.



Fig. 4 a.

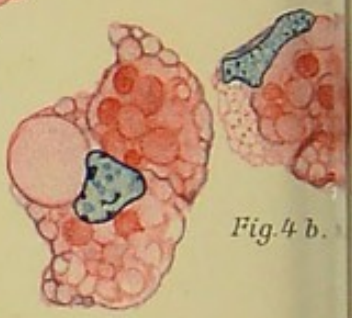
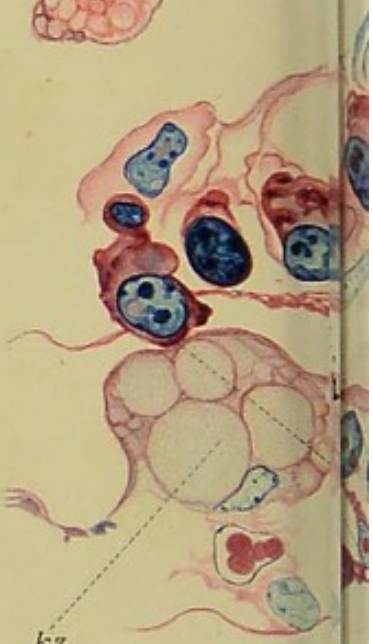


Fig. 4 b.



Fig. 2.



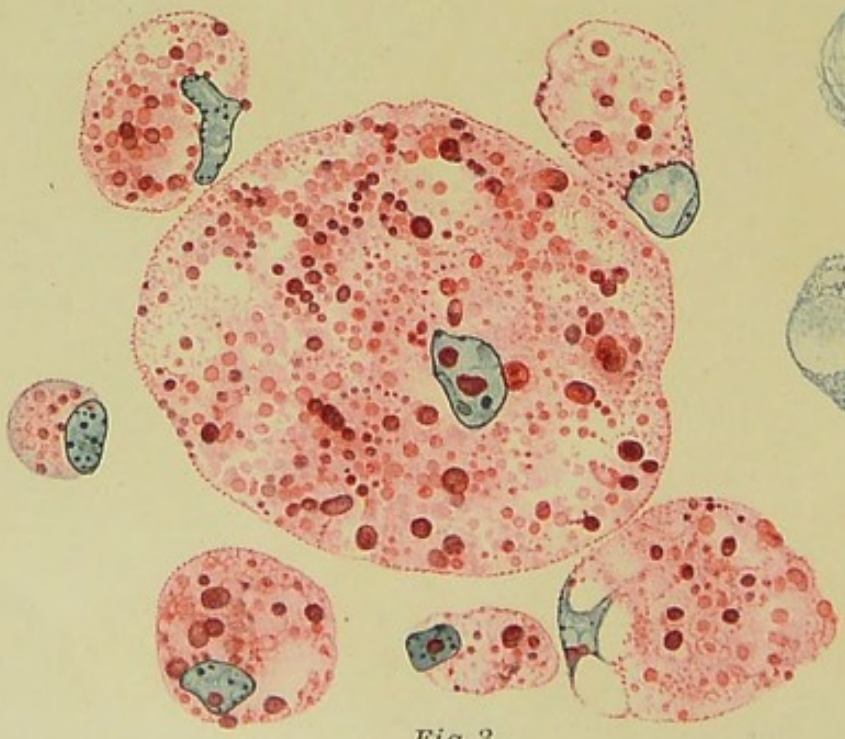


Fig. 3.



Fig. 6.

gez. Bonanni



Fig. 4 c.

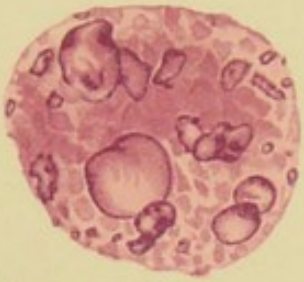


Fig. 7.

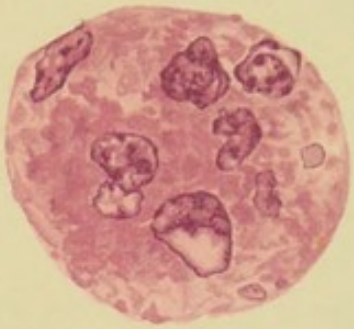


Fig. 8.



g. 5.



Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 11.

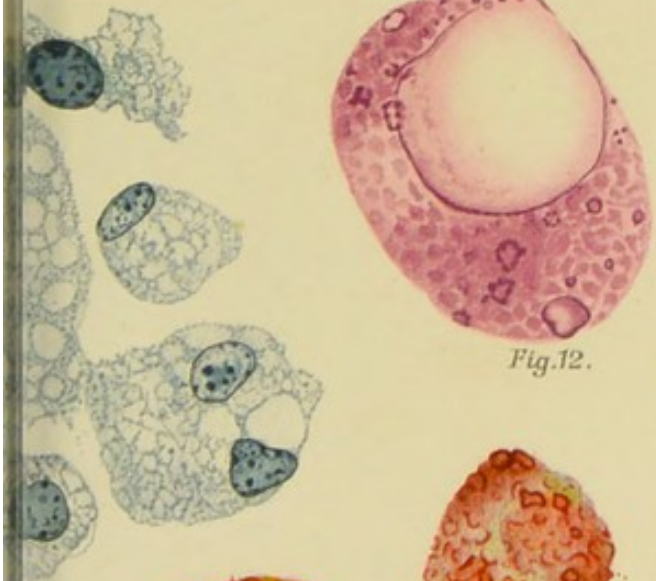


Fig. 12.



Fig. 13.



Fig. 14.



Fig. 20.



Fig. 21.

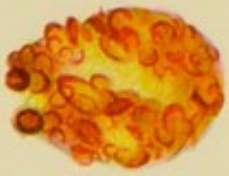


Fig. 15.

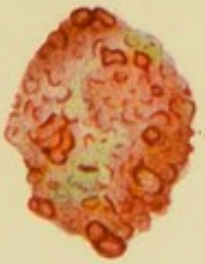


Fig. 16.



Fig. 17.



Fig. 18.



Fig. 19.

Fischer in Jena.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leip

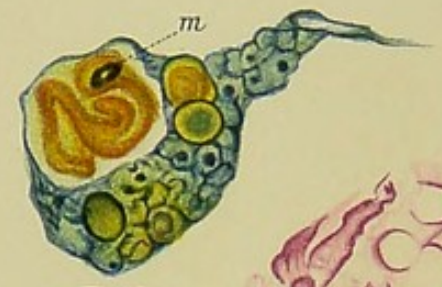


Fig. 9.

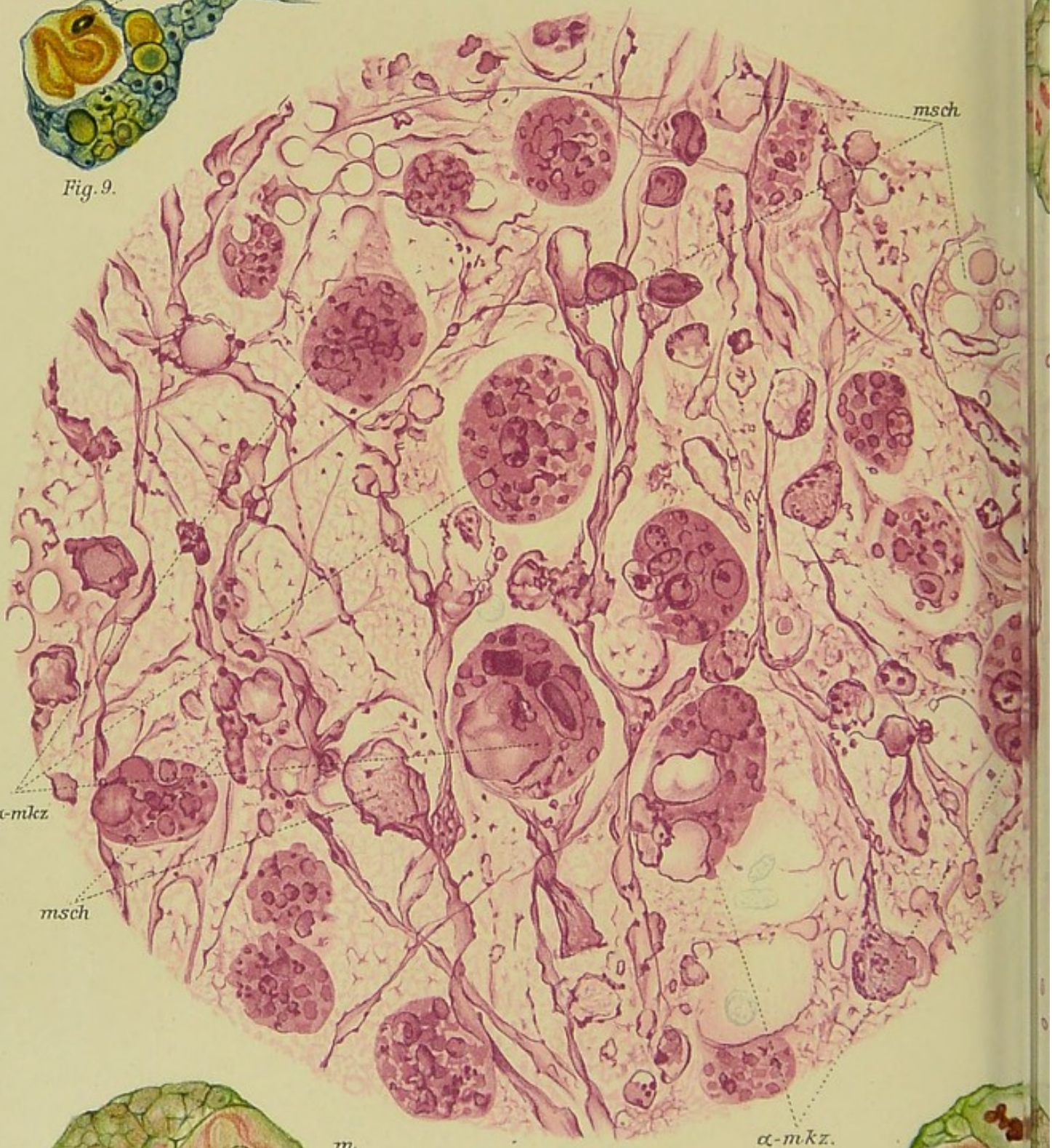


Fig. 1.

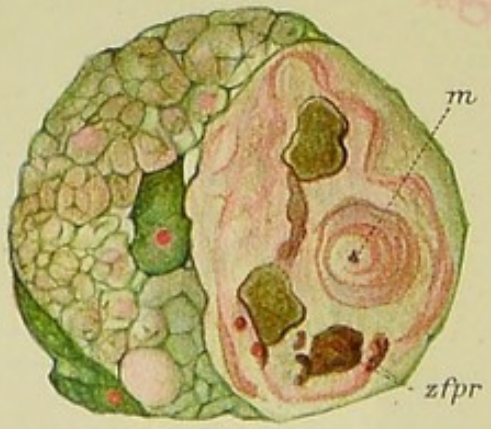


Fig. 7.



Fig. 10.



Fig. 11.



Fi

gez. Bonanni.

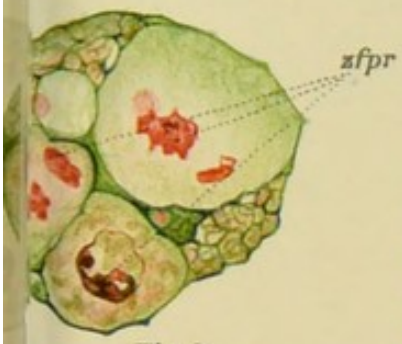


Fig. 8.



Fig. 3.

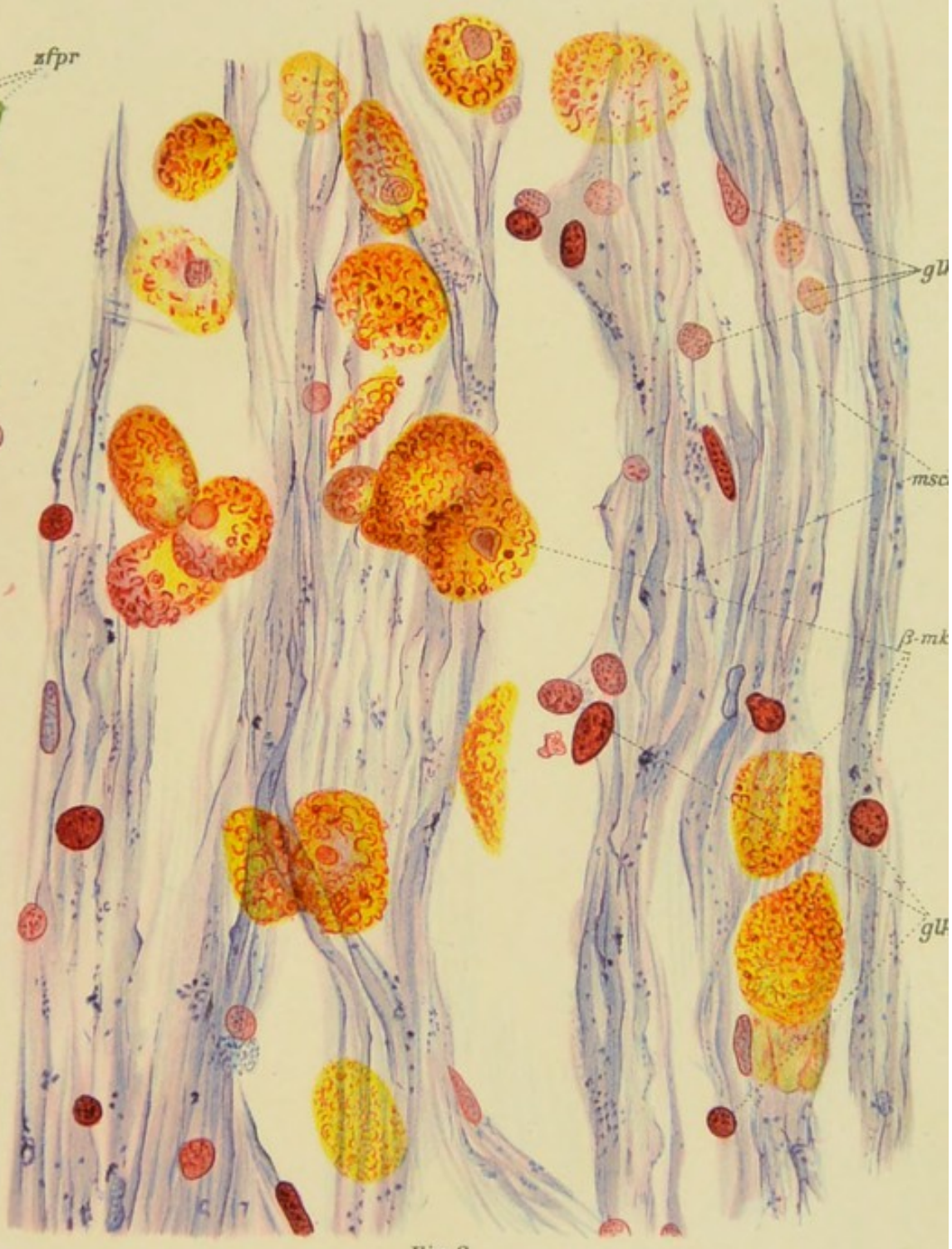


Fig. 2.





Fig. 5.



Fig. 12.

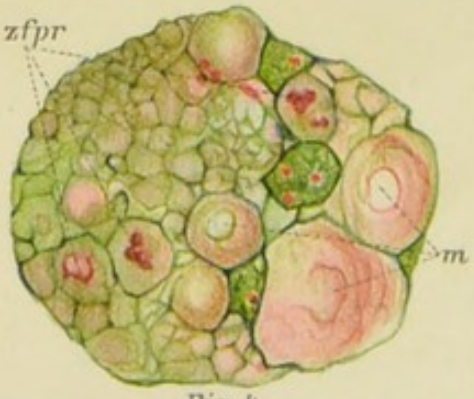


Fig. 4.

ischer in Jena.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipz

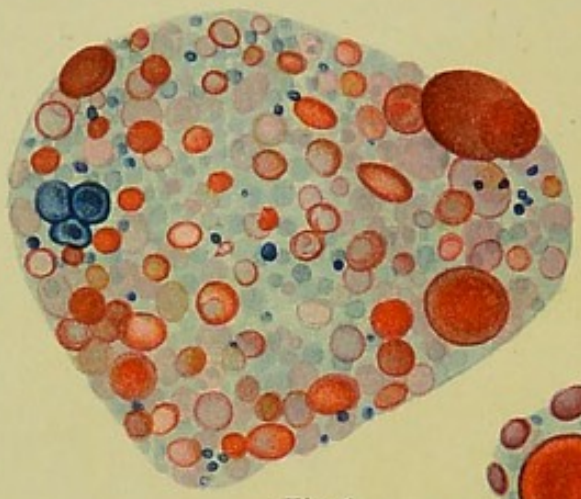


Fig. 1.



Fig. 2.

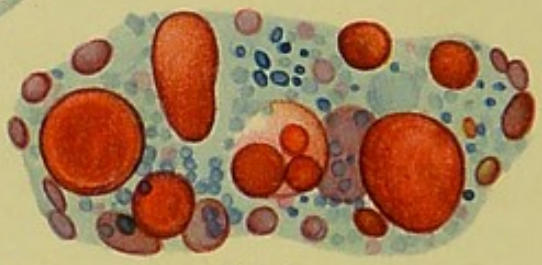


Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.

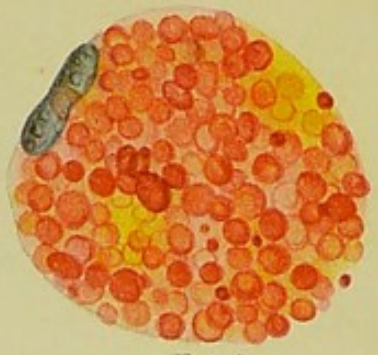


Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

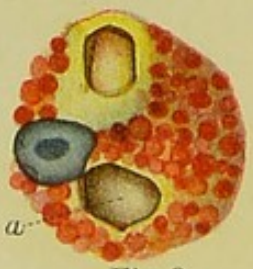


Fig. 9.

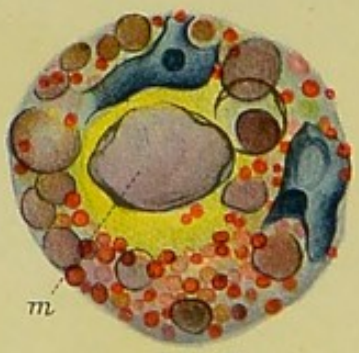


Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.

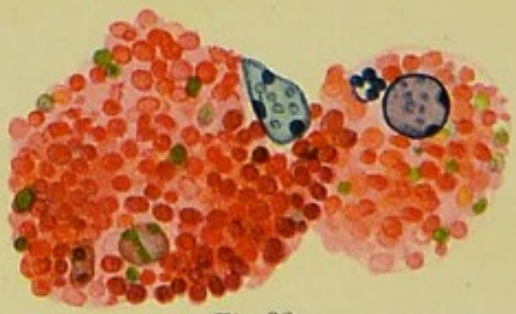


Fig. 39.



Fig.



Fig. 13.

Fig. 16.

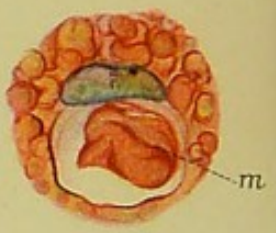


Fig. 17.



Fig. 19.



Fig. 21.



Fig. 23.

gez. Bonanni.

Bonfiglio.

Verlag von Gu



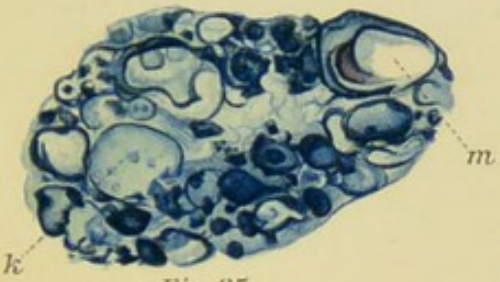


Fig. 25.



Fig. 26.

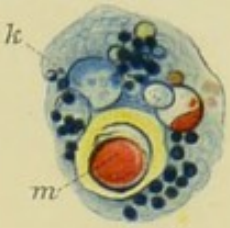


Fig. 30.


Fig. 15.

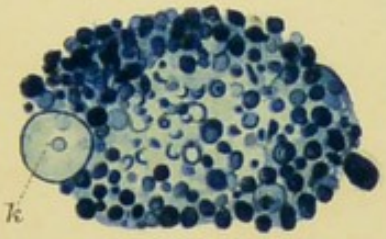


Fig. 27.



Fig. 28.


Fig. 29.



Fig. 18.

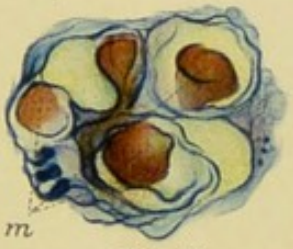


Fig. 31.

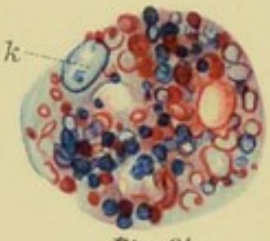


Fig. 34.



Fig. 32.


Fig. 20.



Fig. 35.



Fig. 36.

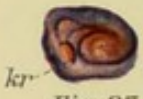


Fig. 37.



Fig. 33.


Fig. 22.



Fig. 38.


Fig. 24.

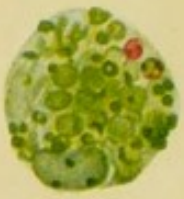

Fig. 43.


Fig. 44.

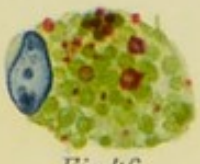
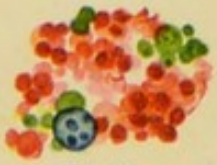

Fig. 46.


Fig. 42.




Fig. 41.

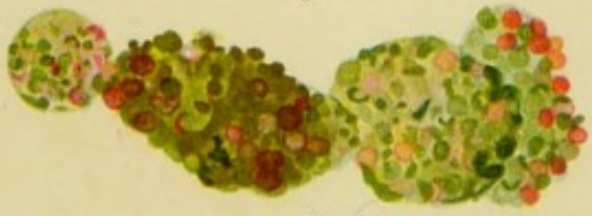

Fig. 45.


Fig. 47.

scher in Jena.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipz

Die „Corpora amylacea“ des Zentralnervensystems.

Von Dr. Rudolf Stürmer.

(Mit Tafel XIII.)

Einleitung.

Über die von Purkinje[1]) im Jahre 1837 entdeckten „eigentümlichen Gebilde im Zentralnervensystem“, die später von R. Wagner[2]) wegen ihrer morphologischen Ähnlichkeit mit „Stärke“ den Namen „Corpora amylacea“ erhielten, gibt es eine umfangreiche Literatur.

Viele Autoren haben schon versucht, ihr Wesen, ihre Entstehung und ihre Bedeutung für den Organismus klarzulegen, bis jetzt ist es aber noch nicht geglückt, irgendeine der verschiedenen Theorien einwandfrei zu beweisen. In den Kreisen erfahrener Neurologen[3]) ist man neuerdings schon der Ansicht, die Corpora amylacea als ein pathologisches Stoffwechselprodukt des gesamten zentralen Nervengewebes aufzufassen, während gleichzeitig unter den Pathologen infolge der verschiedenen, aber bis jetzt noch vergeblichen Versuche, ihre Entstehung von irgendwelchen Elementen des zentralen Nervengewebes abzuleiten, noch keine Einigkeit besteht. Das beweisen z. B. die Diskussionsbemerkungen zu dem von Professor Chiari[4]) in der deutschen pathologischen Gesellschaft erstatteten Referat über eine Arbeit von Takakazu Nambu[5]).

Ein Blick in die gebräuchlichen neueren Lehrbücher der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie zeigt zur Genüge, in welch mannigfaltigem Gewand die Corpora amylacea auftreten und welch verschiedene Entstehungsart sie haben sollen. Meist werden sie (mangels besserer Unterbringung in den Lehrbüchern) im Anschluß an die amyloide Degeneration abgehandelt und im Zusammenhang mit den gleichnamigen Gebilden in der Prostata und in den Lungen.

Der Zweck dieser Arbeit ist daher, durch eine kritische Durchsicht der Literatur zusammen mit den Ergebnissen meiner eigenen Untersuchungen, besonders auch über die chemische Natur der Corpora amylacea, diesen einen bestimmten Platz zu verschaffen.

I. Teil.

Historische Literaturübersicht über die „Corpora amylacea" im allgemeinen.

Es würde zu weit führen, bei dem gestellten Thema auf die mit dem gleichen Namen belegten Gebilde in der Prostata und in den Lungen, in den peripheren Nerven und auf die ähnlichen und meist ebenso benannten Körperchen in Amyloidtumoren, Gliomen, Osteosarkomen, Psammomen, Karzinomen, in der Conjunctiva, im Urin und in der Haut usw. näher einzugehen; da aber in der Literatur, namentlich der älteren, eine Unterscheidung dieser Gebilde noch nicht getroffen ist, müssen sie notwendigerweise hier auch kurz berücksichtigt werden.

Schon lange vor PURKINJE, dem eigentlichen Entdecker der Corpora amylacea des Zentralnervensystems, wurden ähnliche Gebilde von MORGAGNI[6]) (1723) im Drüsensekret der Prostata gefunden. Er verglich sie mit Schnupftabakskörnchen und hielt sie für „krankhafte Ausscheidungen aus der Prostata". Ähnliche Körperchen wurden auch von HALLER[7]) (1765) gefunden. Darauf folgt 1837 ihre Entdeckung im Zentralnervensystem. Auf der Prager Naturforscherversammlung berichtete PURKINJE über die Gebilde, welche „eine Gattung klarer durchsichtiger, runder oder rundlich-eckiger, dem Aussehen nach Amylumkörperchen ähnlicher Körper von wachsartiger Konsistenz darstellen, welche die Lamina cribrosa vor dem Chiasma nervorum opticorum und die beiden Hornstreifen zu beiden Seiten der Thalami reichlich besetzen".

Über das Wesen und die Bedeutung dieser „PURKINJEschen Körperchen" existieren in der Literatur der nächsten Jahre keine Angaben. Dann aber erwachte nach den ersten zusammenhängenden Berichten von ROKITANSKY[8]) das Interesse für die sog. „Speck"- oder „Wachs"-Degeneration, und man war geneigt, die Corpora amylacea sowohl des Gehirns wie die der Prostata hier unterzubringen. Von den einen wurden sie „Kolloidkörperchen" (SCHRANT[9])) und später, nachdem VIRCHOW[10]) den Namen „Amyloid" geprägt hatte, „Amyloidkörperchen" genannt. Als einer der ersten beschäftigte sich VIRCHOW[10]) mit der Chemie der Prostatakonkretionen, die sich gegen Reaktionen wie Proteinsubstanz verhalten, die der Samenflüssigkeit beigemengt sei. Die Proteinsubstanz ist unlöslich in Wasser und wird in essigsaurer Lösung bei Zusatz von Ferrozyankalium niedergeschlagen. Gehirnsand und Corpora amylacea, ebenso wie die Pankreaskonkretionen sollen

aus Faserstoffgerinnung um ein ursprüngliches Zentrum entstehen. „Konzentrische Körper kommen durch Zellenwachstum, namentlich durch endogene Zellenvorgänge zustande."

Mit einem Schlage wurde das Interesse an den Corpora amylacea sehr lebhaft, besonders nachdem VIRCHOW[11]) als einer der ersten an den Gebilden im Zentralnervensystem die Jodreaktion angewendet hat. Es ist das keine zufällige Entdeckung, sondern ein beabsichtigter Versuch gewesen, der folgende Vorgeschichte hat:

Mitte der 40er Jahre erfolgten bedeutungsvolle Veröffentlichungen auf dem Gebiet der „Kolloid"-„Speck"-„Wachs"-Forschung. C. SCHMIDT[12]) und GOTTLIEB[13]) fanden im tierischen Körper eine stickstoffreie Substanz, Paramylon genannt, welche auch im menschlichen Organismus vermutet wurde. Der erste Gedanke fiel auf die Corpora amylacea, welche wegen der morphologischen Ähnlichkeit mit Stärke daraufhin auch auf die der Stärke verwandten Zellulose untersucht wurden. VIRCHOW fand auch in der Tat, daß die „Amyloide" des Gehirns bei Zusatz einer verdünnten Jodlösung einen blaßbläulichen Schimmer annehmen und „ebenso wie Zellulose" auf Schwefelsäurezusatz violett wurden. Indem VIRCHOW den Namen „Zellulosekügelchen" speziell für die Corpora amylacea des Zentralnervensystems geprägt hat, ist so zum erstenmal ein differentialdiagnostisches Moment vorhanden zur Abgrenzung gegen den Hirnsand, der auch schon für Corpora amylacea gehalten wurde (MECKEL, zitiert nach PAULI[14])) und gegen die anderen konzentrischen, sphärischen Körperchen, welche durch die Jodschwefelsäure nur gelb gefärbt werden. VIRCHOW fand die „Corpora amylacea" im Gehirn speziell nur im Ependym der Hirnventrikel und deren Fortsätze, und im Rückenmark an der dem Ependym entsprechenden Substanz „mitten in der grauen Masse an der Stelle, die dem Rückenmarkskanal beim Fötus entspricht". Die Anwesenheit von Ependym scheint ihm (VIRCHOW) eine gewisse Rolle zu spielen, insofern er die Corpora amylacea als Bestandteile desselben ansah und die Möglichkeit aussprach, sie könnten wegen ihrer Kleinheit aus den Ependymzellen hervorgegangen sein.

Während nun in der Folgezeit die Angaben VIRCHOWS über die färberische Reaktion und das Vorkommen der Corpora amylacea bestätigt und erweitert wurden, so z. B. von MEISSNER[15]), der über das Vorkommen im Nervus acusticus berichtet, ROKITANSKY[16]), der sie im Optikus, im Ventrikelependym und bei Bindegewebswucherungen in der Hirnrinde und in apoplektischen und encephalitischen Cysten beschrieb, und LUSCHKA[17]), der sie im „Ganglion Gasseri" fand, entspann sich auf die bekannte Veröffentlichung von MECKEL[18]) hin über die „Speck- oder Cholesterinkrankheit" ein Streit über die chemische Natur, nicht nur der Corpora amylacea, sondern allgemein über die amyloide Substanz, zumal VIRCHOW[19]) in Analogie mit seinen Zellulosekörperchen auch in der von ihm sogenannten „Sagomilz" eine Zellulose-umwandlung der Zellen angenommen hatte. Ungefähr gleichzeitig

mit Virchow hatte nämlich Meckel[18]) die Jodschwefelsäurereaktion auf speckkranke Gewebe angewandt und nach dem färberischen Ausfall der Reaktionen verschiedene chemisch komplizierte Substanzen unterschieden, die er „Speckgelb", „Speckrot", „Speckviolett" nannte. Die Corpora amylacea gehörten zu dem „Speckviolett". Chemisch soll es sich um ein Cholesterinderivat handeln. Virchow[20]) verteidigte aber seine Ansicht bezüglich der Zellulosefrage damit, daß er das verschiedenartige Verhalten von Zellulose und Cholesterin gegen Jodschwefelsäure und andere Agentien (Alkohol, Aceton usw.) hervorhob. Henle[21]) bezeichnete dann alle morphologisch ähnlichen „Corpora amylacea", also auch die „Sagokörnchen" der Milz, konzentrische Körperchen im Ohrenschmalz, Harn und Sputum als „Speckviolett", wobei es sich um eine Modifikation von Fett handeln soll. Zu diesen Fettkörpern rechnete er auch „Gerinnungen aus dem Nervenmark". Die Folge war, daß die Corpora amylacea immer noch der amyloiden Degeneration gleichgestellt wurden.

In diese Verwirrung hinein erschien 1854 eine Arbeit von Donders[22]), welcher die Amyloidkörperchen wegen der Eigenschaft, auf Jodzusatz allein schon blau zu werden, nicht für Zellulose, sondern für echte pflanzliche Stärke hielt. Eine Zeitlang sprach man (Busk[23])) von einer „Verkleisterung des Gehirns", bis Virchow[20]) den Unterschied mit pflanzlicher Stärke präzisierte und die fraglichen Stoffe als eine der Zellulose und der pflanzlichen Stärke isomere Substanz bezeichnete. Aber selbst Donders und Busk modifizierten ihre Meinung über die chemische Natur der Corpora amylacea, insofern sie eine „unreife Zellulose" annehmen, welche man in manchen Pflanzen finden könne. Virchow[24]) neigte aber dann wieder zu der Ansicht, daß nach ihren morphologischen und chemischen Eigenschaften die Körperchen am nächsten der pflanzlichen Stärke stünden.

Obwohl Virchow[25]) schon 1854 hervorhob, daß die Corpora amylacea mit der eigentlichen Amyloidsubstanz nichts zu tun hätten, machte er[24]) nochmals ausdrücklich auf die Unterschiede der Corpora amylacea gegenüber der Amyloidsubstanz in anderen Organen aufmerksam: „Nachdem einmal die Jodschwefelsäurereaktion festgestellt ist, kann doch unmöglich irgendetwas als Corpus amylaceum bezeichnet werden, was diese Reaktion nicht darbietet." „Höchstens kann man solche Gebilde als Corpora amylacea spuria benennen." Zu den falschen Amyloiden, „die als wahre gedeutet sind", rechnet er den Hirnsand, verschiedene Gallertkörper, „die häufig unter dem vieldeutigen Namen der Kolloidkörper zusammengefaßt" werden, dann die konzentrischen Epidermiskugeln, welche ebenso wie die konzentrischen Thymuskörperchen die Jodschwefelsäurereaktion nicht geben, die Hassalschen Körperchen, Leucinkörner und den „Markstoff" (Myelin), der von Henle, wie schon erwähnt, wegen der morphologischen Ähnlichkeit zu den Corpora amylacea gerechnet wurde. Aber trotz großer Bemühungen, eine Abgrenzung aller myelinähnlichen Gebilde im Sinne

Virchows[11]) von den richtigen Corpora amylacea und dieser von dem Amyloid zu bewirken, bestand immer noch eine Unklarheit, und es wurden immer wieder Corpora amylacea in allen möglichen Organen entdeckt, weil sich die sog. „Virchowsche Reaktion" mit Jod und Schwefelsäure noch nicht eingebürgert hatte. Daher finden wir in der Literatur Angaben über das Vorkommen von Corpora amylacea im Blute eines Epileptikers (Stratfort[26])), in Kankroidgeschwülsten des Gehirns (Günsburg[27])), in der Thymusdrüse (Funke[28])), in der Highmorshöhle in käsigen Massen eingelagert (Luschka[29])); Tressling[30]) fand im Urin Corpora amylacea, später auch Paulitzky[31]) und Carter[32]), dann auch in der Haut (Luys[33])) und im Krebsgewebe (E. Wagner[34]), Höffle[35])), und Stilling[36]), der die Corpora amylacea des Gehirns für postmortale oder artefizielle Produkte erklärte. Stobbe[37]) fand z. B. einen ganz aus Corpora amylacea bestehenden Tumor der Dura mater, wobei es sich unmöglich um Corpora amylacea gehandelt haben kann, da der Autor ja eine chemische Analyse seiner Konkremente angibt, wonach sie aus kohlen- und phosphorsaurem Kalk und ähnlichem bestehen sollen. Offenbar handelte es sich hier um ein Psammom.

Diese Autoren haben die „Virchowsche Reaktion" z. T. gar nicht oder nur oberflächlich angewendet, was nicht gerade zur Klärung der Lage beitrug. An dieser Stelle möge auch erwähnt werden, daß Meyer[38]) die Corpora amylacea des Gehirns sogar für Cestodeneier gehalten hat.

Über die Bedeutung der Corpora amylacea, speziell im Zentralnervensystem, herrschte im allgemeinen keine so große Meinungsdifferenz, wie über ihre chemische Natur. Abgesehen von der ganz extremen Ansicht von Stilling (l. c.) war man seit Virchow[11]), der ihnen „eine ans Pathologische streifende Bedeutung" beimaß, der Meinung, daß es sich bei der Bildung der Corpora amylacea allgemein um einen Abbaustoff der Gewebe handle; bei dieser Auffassung spielte natürlich der Umstand mit, daß etwa zur gleichen Zeit auch die Amyloidablagerung in den Organen in den ätiologischen Zusammenhang mit kachektischen Zuständen gebracht wurde. Virchow[39]) betont in seiner Zellularpathologie, daß das Auftreten von Corpora amylacea auch unter pathologischen Verhältnissen vorkommt, und zwar „wenn durch eine Störung die Masse der Neuroglia im Verhältnis zur Nervensubstanz zunimmt, z. B. bei der Tabes." Stobbe[37]), der sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt, macht besonders darauf aufmerksam, daß sie hauptsächlich bei Greisen vorkomme und daß sie wahrscheinlich als Zeichen der „rückschreitenden Metamorphose" der Gewebe aufzufassen seien. Die Frage, ob es sich bei den Körperchen (ebenso wie bei der allgemeinen Amyloidosis) um eine Infiltration (Ablagerung) oder um eine direkte Degeneration handle, blieb ungelöst.

In diese Zeit fallen nun die interessanten Experimente, die fragliche Substanz in Zucker überzuführen. Virchow[40]) versuchte dies

zuerst mit Schwefelsäure, was ihm nicht gelang, und dann später[24]) mit Speichel, „natürlich nur mit solchem, der pflanzliche Stärke erwiesenermaßen leicht umsetzte", ebenfalls mit negativem Resultat. VIRCHOW blieb bei seiner Zellulosetheorie und schrieb: „man könnte die Gewebsentartung ohne weiteres als Verholzung bezeichnen". Die „Corpora amylacea" des Nervensystems stünden den Amylonkörnern der Pflanze am nächsten. Auch später ist es VIRCHOW[41]) und anderen Autoren, welche sich der Frage angenommen haben, wie C. SCHMIDT[42]), HOPPE[43]), FRIEDREICH[44]), FRERICHS[45]) u. a., nicht gelungen, die pflanzliche Stärke in Zucker überzuführen. Nur PAULITZKY[31]) berichtet, daß er bei Prostatakonkrementen mit Speichel eine positive TROMMERsche und Gärungsprobe erhalten habe. Dieser Fall steht in der Literatur einzig da und hat auch wegen seiner Fülle an Unwahrscheinlichkeiten nicht verhüten können, daß die Anschauung über die Zellulosenatur im allgemeinen bald aufgegeben wurde. MECKEL[46]) aber bleibt darauf bestehen, daß es sich um komplizierte Cholesterinverbindungen handle, und O. WEBER[47]) hielt an der Stärketheorie fest. MOLESCHOTT[48]) meint, daß „tierische Hefe" den Zellstoff teilweise in Stärkemehl umwandeln könne, daß also die Corpora amylacea aus Zellstoff und Stärkemehl bestünden, jedenfalls aber nicht aus Cholesterin.

Inzwischen hat FRIEDREICH[44]) (1856) in den Lungen Corpora amylacea entdeckt. Auch sie werden mit Jod allein blau, bei Schwefelsäurezusatz „prächtig rot". Von einer gewissen Bedeutung für die Entstehungstheorie der Corpora amylacea sind FRIEDREICHS Funde in der Lunge hauptsächlich insofern, als jetzt sich eine Anschauung durchbricht, derzufolge es sich bei der Bildung der Körperchen um eine sukzessive Ablagerung einzelner Schichtungen um einen Kern handeln soll. Dieser „Kern" könne Kohlenpartikelchen, Pigment oder eine Detritusmasse sein, wahrscheinlich handle es sich aber um eine stickstoffhaltige Substanz. Diese stickstoffhaltige Materie, ebenso wie die von PAULITZKY[49, 31]) in den Prostatakonkretionen vermutete Proteinsubstanz, die bei der Degeneration von Parenchym frei werde, sollte den Anstoß geben für einen Meinungsumschlag der Autoren. Besonders nach den Untersuchungen von C. SCHMIDT[42]), welcher in einem an Corpora amylacea reichen Chorioidealplexus eine beträchtliche Menge Stickstoff analysierte, gewann die Ansicht immer mehr Oberhand, daß die fragliche Substanz keine Zellulose oder sonstiges Kohlehydrat, sondern ein stickstoffreiches Albuminoid sein soll (VIRCHOW[41]), KEKULÉ und FRIEDREICH[50]), HOPPE-SEYLER[51]), KÜHNE und RUDNEFF[52])). Natürlich gab es auch Autoren, welche die Eiweißnatur der Corpora amylacea bestritten, so z. B. O. WEBER[47]). Die an den Corpora amylacea des Gehirns und der Prostata gewonnenen chemischen Erfahrungen über die Eiweißnatur wurden dann natürlicherweise allgemein auf die amyloide Substanz bezogen.

Die Corpora amylacea im allgemeinen waren nach der von VIRCHOW angeführten Abgrenzung also bis jetzt in chemischer Be-

ziehung der amyloiden Substanz gleichgestellt, hinsichtlich ihrer Bedeutung wurden sie aber auf Anregung von VIRCHOW[53]) von der Amyloiddegeneration (der „Speckkrankheit") getrennt. Unter Corpora amylacea rechnete VIRCHOW nur noch die Körperchen im Zentralnervensystem, die in der Lunge und in der Prostata.

Die Arbeiten der nächsten Jahre beschäftigten sich nunmehr mit der Frage der Lokalisation der Amyloidablagerung in den Organen und deren allgemeiner Bedeutung. Das Interesse an den Corpora amylacea, vor allem des Zentralnervensystems, erkaltete aber allmählich. Wohl erfolgten hinsichtlich ihres Vorkommens im Zentralnervensystem und in der Conjunctiva, Olfactorius, Opticus, in der Retina usw. erweiternde Berichte, meist liest man aber bei den Beschreibungen von pathologischen Fällen, in welchen sie vorzukommen pflegen, nur die Angabe, ob sie reichlich oder spärlich vorhanden sind; meist werden sie überhaupt nicht erwähnt. Die Frage ihrer Herkunft blieb aber allerdings mit kleinen Unterbrechungen bis auf den heutigen Tag aktuell.

Schon KÖLLICKER[54]) ist der Meinung, daß die Corpora amylacea sich sukzessive aus Niederschlägen der pathologischen Gewebsflüssigkeit bilden, ROKITANSKY[55]) sprach sich bei den Gebilden im Gehirn und Rückenmark für eine regressive Metamorphose von nervösen Markelementen aus und RINDFLEISCH[56]) für eine (amyloide) Umwandlung von einkernigen Zellen des Gliagewebes. Diese prinzipiell verschiedenen Ansichten wiederholen sich in den Arbeiten der späteren Autoren immer wieder, meist wurden sie nur ausgebaut oder modifiziert. Keine der Theorien hat sich behaupten können, auch findet man in der Literatur keine Anhaltspunkte, daß die Entstehungsfrage der Corpora amylacea, des Gehirns sowohl wie der Prostata und der Lunge, zu einem allgemeinen Streitobjekt unter den Forschern wurde.

Während nun in den folgenden Jahren es nicht an Bemühungen fehlte, bei den Corpora amylacea der zentralnervösen Organe durch allmählich verfeinerte histologische Untersuchungsmethoden und Elektivfärbungen einen genetischen Zusammenhang zu finden mit irgendwelchen Elementen, seien es Markscheiden, Achsenzylinder, Gliazellen, Gliakerne, Myelintropfen u. a. m. (wodurch die Lösung der Entstehungs- und Bedeutungsfrage immer mehr protrahiert wurde), haben die Arbeiten von ZAHN[57]) über Corpora amylacea der Lungen (1878), von STILLING[58]) und vor allem POSNER[59]) (1889) über diejenigen der Prostata, deren Entstehungsfrage wesentlich gefördert. ZAHN[57]) meint, daß es sich bei den Corpora amylacea in den Lungen — er fand sie ausschließlich in den Alveolen oder Bronchien — um eine Ablagerung einer aus Zellen frei werdenden Substanz, um eine „außer Funktion gesetzte und als Fremdkörper fungierende Substanz" handle. Es sind dies konzentrisch geschichtete, radiär gestreifte Körperchen von rundlicher bis ovaler Form, welche die Jodschwefelsäurereaktion im allgemeinen nicht geben. STILLING[58]) berichtet von den Prostatakonkretionen,

daß sie nicht radiär gestreift seien und die Jodschwefelsäurereaktion ebenfalls nicht geben. Er führt sie zurück auf „eigentümliche Umwandlungen des Protoplasma absterbender Zellen"; jedenfalls handle es sich um richtige Konkrementbildungen, und unterscheidet bei ihnen verschiedene Schichten, welche gegen Jod und Schwefelsäure sich besonders verhalten sollen. STILLING[58]) beobachtete außerdem eine direkte Umwandlung der Drüsenepithelien in „hyaline" Massen und „Hyalinringe", welche oft neben den Prostatakonkrementen vorkommen sollen, und gelangt unter dem Einfluß der v. RECKLINGHAUSENschen Theorie über Hyalin als Vorstufe von Amyloid wieder zu der alten Annahme, daß die „Corpora amyloidea" in chemischer Beziehung wahres Amyloid sein sollten. Sein Lehrer v. RECKLINGHAUSEN[61]) selber vertrat aber die Auffassung, daß die Corpora amylacea von Amyloid zu trennen seien, in chemischer Beziehung stünden sie sogar der pflanzlichen Stärke am nächsten. Für die Stärkenatur spricht sich übrigens auch später noch E. KLEBS[62]) aus, der den Namen „tierische Stärkekörner" vorgeschlagen hat. In seinen Studien über Steinbildung widerlegte POSNER[59]) die Ansichten STILLINGS über die hyaline Vorstufe der amyloiden Konkretionen und vertritt die auch von VIRCHOW[60]) in seiner Zellularpathologie ausgesprochene Ansicht über eine Art Steinbildung aus dem Sekret von Drüsenepithelien oder dem flüssigen Produkt einer eigentümlichen Zellenmetamorphose.

Die Jodschwefelsäurereaktion bringt er in Abhängigkeit von dem im Prostatasaft vorhandenen „Lecithin", womit er allgemein Stoffe ähnlichen chemischen Charakters (stickstoff- und phosphorhaltige Fette) versteht. Außerdem sei dieses Lecithin direkt am Aufbau der Corpora amylacea beteiligt und soll in Form von kristallinischen Nadeln die radiäre Streifung der Konkremente bewirken. Ganz analog der Bildung der Prostatakonkremente sollen sich auch die anderen im menschlichen Körper sich findenden Corpora amylacea verhalten.

Eine Unterscheidung dieser Gebilde bezweckt die bedeutungsvolle Arbeit von SIEGERT[63]) (1892). Indem er an Hand der färberischen Unterscheidungsmethoden mit Jod und Schwefelsäure, welchen er eine eigene Methode beifügte, bei den Corpora amylacea der Prostata, Lunge und des Zentralnervensystems eine genaue Definition ihrer Morphologie und chemischen färberischen Eigenschaften erstrebt, gibt er eine Einteilung der Körperchen, welche er wegen ihres starken Lichtbrechungsvermögens und Widerstandsfähigkeit gegenüber chemischen Agentien und ihrer Entstehung aus Zellprotoplasma mit dem allgemeinen Namen „Corpora colloidea" bezeichnete. Er unterscheidet:

A. Corpora versicolorata.

Diese sind ausgezeichnet durch folgende Eigenschaften:

1. Sie werden durch die Halogene: Chlor, Brom, Jod bunt gefärbt (zeigen außerdem die Reaktion des „Amyloids" bei verschiedenen Anilinfarben);
2. sie sind von spröder Konsistenz;

3. sie besitzen eine charakteristische Form: sie sind
   a) kugelförmig, eiförmig, mehreckig, mit abgerundeten Ecken,
   b) konzentrisch geschichtet,
   c) in manchen Fällen radiär gestreift;
4. sie entstehen nie durch direkte Umwandlung aus Zellen;
5. sie verkalken nie.

B. Corpora flava.

Diese sind ausgezeichnet durch folgende Eigenschaften:

1. Sie werden durch die Halogene nicht bunt gefärbt, durch Jod gelb wie das Gewebe (zeigen außerdem die Reaktion des „Hyalins" bei den säurebeständigen Farben),
2. sie sind von wachsartiger Konsistenz,
3. sie besitzen eine große Formverschiedenheit: sie sind
   a) bald regelmäßig kugelig, bald ganz unregelmäßig geformt,
   b) die konzentrische Schichtung kann fehlen,
   c) sie sind nie radiär gestreift,
4. sie entstehen durch direkte Umwandlung von Zellen,
5. sie verkalken sehr häufig.

Zu den Corpora versicolorata gehören:

1. die „Corpora amylacea" des Zentralnervensystems,
2. die von FRIEDREICH entdeckten Gebilde der Lungen,
3. ein Teil der Prostatakonkremente,
4. die „Corpora amyloidea" der Schleimhäute der Harnwege.

Zu den Corpora flava gehören:

1. die „Corpora arenacea" des Zentralnervensystems,
2. die von LANGHANS[16]) in einem Lungenkarzinom entdeckten Gebilde, sowie die analogen, von anderen Autoren beschriebenen Gebilde,
3. die Psammomkörner VIRCHOWS u. a.,
4. ein Teil der prostatischen Konkremente.

Die Corpora amylacea des Zentralnervensystems werden von SIEGERT nur ganz kurz behandelt. Hinsichtlich ihrer Entstehung werden sie den Gebilden in Prostata und Lunge gleichgestellt. Man könne sie auffassen als Produkte der Verbindung des freiwerdenden Myelins mit dem umgebenden Gewebssaft. Die Corpora versicolorata werden hinsichtlich ihrer Bildung, chemischen Verhaltens und Farbenreaktion mit dem Amyloid, die Corpora flava mit dem Hyalin in Beziehung gebracht.

Es ist nicht leicht, die Geschichte der Corpora amylacea des Zentralnervensystems von der anderer gleichnamiger Gebilde in Prostata und Lunge zu trennen, da, wie jetzt ersichtlich, die Literatur alle Corpora amylacea zuerst zusammen abgehandelt hat.

Mit Rücksicht auf unser Thema aber muß ich die Gebilde der Prostata und Lunge verlassen und mich der Geschichte der Corpora

amylacea im Zentralnervensystem wieder zuwenden. Übrigens sei jetzt schon bemerkt, daß die folgenden Jahre auf dem Gebiet der Forschung der Corpora amylacea in Prostata und Lunge nur unwesentliche Neuentdeckungen gezeitigt haben. Cohn[65]) (1895) hält die Corpora amylacea der Lungen für hyalinwerdende kolloide Schollen von degenerierten Alveolarepithelien, welche eine „amylacische" Beschaffenheit annehmen. Josné[66]) (1896) meint, daß es sich bei der Bildung um eine Retraktion und weitere Einrollung von elastischen Fasern der degenerierten Alveolenwandung handle, andere Autoren, z. B. Ribbert[67]), Schmaus[68]), Ziegler[69]) (Lehrbücher der pathologischen Anatomie 1901, 1904, 1905) sind für eine Bildung aus von degenerierten Zellen stammender eiweißhaltiger Flüssigkeit, Nunokawa[70]) hat sich neuerdings wieder für eine Entstehung durch Veränderung (Homogenisierung) und Apposition von epithelialen und leukozytären Zellen ausgesprochen.

Im Vordergrund des Interesses bleibt die Frage der Beziehung zum Amyloid. Nach der heute üblichen Ansicht handelt es sich bei der amyloiden Degeneration wahrscheinlich um einen Infiltrationsprozeß, und so werden auch die Corpora amylacea der Lungen, die von einigen Autoren „Schichtungskörperchen" genannt werden (Stumpf[71])), ebenso wie die von Hildebrand[72]), Lohrisch[73]), Edens[74]), Langhans[75]), Ophüls[76]) u. a. in lokalen Amyloidbildungen beschriebenen morphologischen Gebilde aufgefaßt als „amyloid-infiltrierte" Körperchen, wobei sie aber von der allgemeinen Amyloidinfiltration unabhängig sein sollen (v. Werdt[77])).

Mit den Prostatakonkrementen beschäftigen sich neuerdings u. a. Behring[78]), Posner und Rapoport[79]), Sellei[80]) und Björling[81]), welch letzterer die Prostatakörner teilweise als Zerfallsprodukte von Leukozyten auffaßt, da er Übergangsgebilde gesehen haben will. Seine färberischen Reaktionen sprechen aber gegen diese Annahme, welche noch sehr der Nachprüfung bedarf.

In den letzten Jahren hat sich unabhängig von der Amyloidfrage eine eigene Literatur über die Corpora amylacea des Zentralnervensystems gebildet, welche sich hauptsächlich mit der Frage der Entstehung beschäftigt. Frommann[82]) (1867) z. B. war schon der Ansicht, daß die Corpora amylacea sich aus Kernen und Zellen der Neuroglia umwandeln, da er Körperchen gefunden habe, welche im Innern der Zellen „einen etwas durchscheinend aussehenden, kernartigen, teils feine, teils derbere Körnchen enthaltenden Körper und in deren Mitte wieder ein Kernkörperchen" enthalten, von welchem er in einem Falle ein feines Fädchen abgehen sah. An der Peripherie solcher Körperchen, welche homogen und nicht geschichtet sein sollen, bemerkte er feine Fäserchen, welche sich manchmal in das Innere der Körperchen verfolgen ließen, aber dort bald verschwanden. Besser[83]) veröffentlicht 1866 seine Untersuchungen über das „Amyloid der Zentralorgane" und kommt zu dem Resultat, daß es sich bei der Bildung der Körperchen

um eine amyloide Degeneration kleinster Teile der Neuroglianetze und -reiser, sowie ihrer Kerne handle. „Die bis dahin rundlichen, nicht glänzenden, eine Kontinuität bildenden feinen Gliafädchen verlieren Kontur und Kontinuität und verwandeln sich in kleinste glänzende Körperchen. Der Gliakern verliert ebenfalls seine Kontur, zerfällt in kleine glänzende Segmente." Er vergleicht die Zusammenlegung der feinsten kleinen Partikelchen, welche auch eine positive Jodschwefelsäurereaktion geben sollen, dem physikalischen Vorgang beim Zusammenfließen von Fettröpfchen zu einem größer werdenden Tropfen auf einer Wasserfläche. Mit der amyloiden Degeneration der Neuroglia sei ferner immer eine Erkrankung der Gefäße mitverbunden.

Leber[84–86]) berichtet über die Corpora amylacea des Sehnerven, die schon Schraub[87]) und Rokitansky[16]) gefunden haben, daß sie vorzugsweise in den zentralen Abschnitten, im Chiasma nervi optici und im Tractus, am reichlichsten dicht unter der Oberfläche vorkommen, in dem Traktus oft eine kontinuierliche Lage bildend. Als Anhaltspunkt für die Entstehung der Körperchen dient ihm seine Beobachtung, daß jedes Körperchen „in eine zarte hyaline Kapsel eingeschlossen ist, die sich mit Jod nur gelb färbt und in eine lange, feine Faser von ähnlichem Aussehen wie die atrophischen Nervenfasern fortsetzt". Es sei anzunehmen, daß die Körperchen im Innern der Nervenfasern aus einer eigentümlichen Umwandlung der Nervensubstanz entstehen. Eine Zwischenstufe dieser Umwandlung sei bis jetzt noch nicht beobachtet. Treitel[88]) bestätigte seine Befunde; er sah sogar atrophische Nervenfasern, welche mit einer allmählich zunehmenden Schwellung kontinuierlich in die hyaline, die Corpora amylacea umgebende Scheide übergehen.

Im Jahre 1881 berichtet Ceci[89]) über „Corpusculi amilacei", an welchen er verschiedene chemische Reaktionen angestellt hat. Die Präparate entstammen dem Gehirn eines 14 jährigen Mädchens mit beginnender progressiver Paralyse. Das Gehirn war so hart wie bei längerem Aufenthalt in Chromsäure. Auf den Schnitten sah man zahlreiche Körperchen von den kleinsten bis zu Hirsekorngröße (!) in engster Beziehung zu den Gefäßen. Sie färbten sich mit Jod und Jodkaliumlösung gelb, aber nicht braun, mit Osmiumsäure braun bis schwarz, mit Hämatoxylin blau. Außerdem waren sie doppeltbrechend. Ceci hält diese makroskopisch sichtbaren Gebilde für Corpora amylacea. Daß dies natürlich keine waren, versteht jeder sofort, der nur einmal richtige Corpora amylacea des Zentralnervensystems gesehen hat. Wahrscheinlich handelte es sich in diesem Falle um „Myelinschollen", wie sie bei langer Alkoholfixation vorkommen, oder, worauf ich jetzt schon aufmerksam machen möchte, um eigentümliche Konkrementbildungen, die im Verlauf der tuberösen Hirnsklerose beobachtet werden und welche auch später zu Verwechslungen mit Corpora amylacea Veranlassung gegeben haben.

Diese Arbeit Cecis findet in der Literatur der späteren Autoren meist kritiklose Besprechung und ihre Resultate werden von einigen

Anhängern der „Myelintheorie“ (Posner, Siegert usw.) zur Erklärung der Entstehung der Corpora amylacea verwendet. Das „Myelin“ — als solches erklärt Ceci seine Corpora amylacea — tritt aus den Nervenscheiden aus und wird mit dem Lymphstrom in die perivaskulären Räume transportiert, wo es wegen seiner Neigung, sphärische Gestalt anzunehmen, solche Anhäufungen („Cumuli“) bildet.

Schaffer[90]) (1890) glaubt eine Entstehung der Corpora amylacea aus Markscheiden und Achsenzylindern deswegen annehmen zu können, weil sich in Alaunhämatoxylinpräparaten die degenerierenden Markscheiden immer schwächer mit Hämatoxylin färbten, dann allmählich ihre konzentrische Schichtung verloren und der Achsenzylinder ebenfalls allmählich an Färbungsintensität einbüßte, bis schließlich ein homogenes rundliches Körperchen resultierte, also durch Zusammenschmelzung („Amalgamierung“) beider Bestandteile.

Die nächste Arbeit (1891) von Redlich[91]), „Die Amyloidkörperchen des Nervensystems“, ist bis jetzt die umfassendste auf diesem Gebiet. An Hand geeigneter Fälle hat Redlich vor allem die Lokalisation der Corpora amylacea in den einzelnen Gehirnteilen und ihre Beziehung zu den Geweben, ferner die Frage der Häufigkeit, Einfluß des Alters und Vorkommen unter pathologischen Verhältnissen (Tabes, multiple Sklerose, sekundäre Degenerationen, Hydro- und Syringomyelie usw.) behandelt. Die Entstehung der Körperchen leitet er von Gliakernen ab, da sie sich besonders mit Kernfarbstoffen tingieren und überall da vorkommen, wo kernreiches Gliagewebe ist. Die Körperchen seien derart unter die Kerne gemengt, daß man den Eindruck haben könne, als wären „einzelne der Kerne durch Amyloidkörperchen ersetzt, als wären erstere, allmählich an Größe zunehmend, eine eigentümliche Umwandlung eingegangen und damit zu Amyloidkörperchen geworden“. Die Kerne sollen eine physikalische und chemische Umwandlung eingehen, denn man könne oft nicht mehr sagen, ob sie noch Kerne oder schon Amyloidkörperchen seien. Den Beweis bleibt Redlich schuldig. Die Stellung der Corpora amylacea des Nervensystems zu der amyloiden Degeneration sei eine eindeutige, da es sich um zwei in ihrer ganzen Erscheinungsweise unabhängig voneinander auftretende Prozesse handle, welche nur die Jodschwefelsäurereaktion gemeinsam haben, dafür sei aber die für die amyloide Degeneration charakteristische Färbung mit Anilinfarbstoffen ein genügendes Unterscheidungsmerkmal. Ebenso seien die Körperchen des Nervensystems von ihren Namensgenossen in Prostata und Lunge ihrem ganzen Wesen nach verschieden. Pathologische oder chronische Prozesse sollen keinen Einfluß besitzen auf ihr Erscheinen und ihre Häufigkeit. Ihr Erscheinen im gesunden Gehirn und Rückenmark erfolge vom 30. Lebensjahr an.

Die Arbeit von Siegert[63]) (1892) ist oben schon erwähnt. Es soll sich bei der Bildung der Corpora amylacea um ein „Produkt der Vereinigung des frei werdenden Myelins mit dem umgebenden Gewebssaft“ handeln.

Die Literatur über Corpora amylacea ist weiterhin durch die interessanten Veröffentlichungen über experimentell erzeugte Degenerationen des Rückenmarkes von Kaninchen oder Hunden bereichert worden. In den der sekundären Degeneration anheimfallenden Partien sind nämlich Corpora amylacea gefunden worden. Wie weit es sich dabei um echte Corpora amylacea handelte, läßt es sich aus der Literatur nicht ohne weiteres erkennen, da über die Morphologie solcher Corpora amylacea oft keine genaueren Angaben sich finden und die charakteristische Jodschwefelsäurereaktion nicht angewendet wurde.

Homén[92]) z. B. beobachtete das Auftreten von Corpora amylacea im Degenerationsgebiet am 20. Tage nach der halbseitigen Durchschneidung des Hunderückenmarkes.

Kerestszéghy und Hanss[93]) fanden z. B. am 3. Tage nach der Rückenmarksdurchschneidung beim Hunde nahe an der Schnittstelle im Innern von aufgequollenen Nervenfasern eigentümliche, zweifach geschichtete Kügelchen, von welchen sie annehmen, daß Corpora amylacea aus ihnen entstehen können. Hier wären auch die experimentellen Rückenmarkserschütterungen beim Kaninchen durch Schmaus[94]) zu erwähnen, welcher „hyaline" oder „kolloide" Körperchen entstehen sah, die er wegen ihrer Beziehung zu den gequollenen Achsenzylindern innerhalb von Nervenscheiden für Abkömmlinge der Achsenzylinder hielt.

Sehr eingehend hat sich auch Stroebe[95]) mit der experimentellen Degeneration im Rückenmark von Kaninchen beschäftigt. Ungefähr von der 1. Woche nach der Durchschneidung an sah er im Innern atrophischer und degenerierender Nervenfasern rundliche Körperchen, die sich direkt aus den losgelösten rundlichen Achsenzylindersegmenten durch Imprägnation mit Substanzen aus der gleichfalls gequollenen Markscheide zu Corpora amylacea homogenisierten. „An vielen von ihnen machte sich eine Schichtung bemerkbar, derart, daß um einen etwas dunkleren Kern eine oder mehrere helle konzentrische Schichten herumliegen." Es läge nahe, bei der konzentrischen Schichtung und der radiären Streifung der Corpora amylacea an den Bau freier Konkremente, ähnlich derjenigen der Prostata, zu denken.

Auch in peripheren Nerven wurden Corpora amylacea oder ihnen ähnliche Gebilde gefunden. Holschewnikoff[96]) hatte 1890 im Plexus brachialis, besonders auf Längsschnitten des Stammes und der Äste des Nervus medianus solche Körperchen gesehen, die innerhalb der Schwannschen Scheiden lagen und den Corpora amylacea überaus ähnlich sahen. Auf Jod färbten sie sich aber nicht braun, sie zeigten außerdem eine starke Widerstandsfähigkeit gegen erwärmten Alkohol, Äther, Chloroform und starke Säuren. Ihrem ganzen Verhalten nach sollen sie Hyalin sein. Diese hyalinen Körperchen ließen sich bis in die feinsten Hautverzweigungen hinein verfolgen. „Wegen ihrer Ähnlichkeit im Bau dürfen wir schon jetzt die Hypothese aufstellen, daß die Corpora amylacea in uns noch unbekannter Weise aus den hyalinen Massen entstehen."

Stroebe[97]) berichtet 1893 über Körperchen im Innern von alten Nervenröhren eines durch Seidenfadenligatur gequetschten Nervus ischiadicus des Kaninchens, welche rund oder oval, homogen und von hyalinem Aussehen sein sollen. Sie waren kernlos und zeigten gelegentlich Andeutungen konzentrischer Schichtung. Mit Saffranin wurden sie hellrot gefärbt. „Der Gedanke liegt nahe, daß diese Gebilde, welche übrigens nicht häufig zu Gesicht kommen, den bekannten Corpora amylacea entsprechen; sie kommen denselben ungefähr auch an Größe gleich." Anderen Ortes teilt Stroebe[95]) mit, er besitze ein Präparat von einem partiell degenerierten menschlichen Nervenast vom Lungenhilus, in welchem sich recht zahlreiche Corpora amylacea finden sollen.

In den folgenden Jahren wurde die Frage der Entstehung der Corpora amylacea des Zentralnervensystems wieder besonders aktuell, besonders nachdem Obersteiner-Wien[98–100]) in einer eigentümlichen Umwandlung und Ablagerung von stark lichtbrechenden hellglänzenden Kugeln innerhalb der zugrunde gehenden Gliazellen eine Entstehung der Corpora amylacea erblickt.

Von den neueren Arbeiten über die Corpora amylacea des Zentralnervensystems wäre die Dissertation von Wolf[101]) zu erwähnen, welcher sich kurz mit den meisten schwebenden Fragen, wie Schichtung, Lagerung, Herkunft, Chemie und Bedeutung, befaßt. Er hält sie für Produkte von Achsenzylindern und Markscheiden und schlägt die Namen „Nervendegenerationskügelchen" oder „Nervenkügelchen" vor, da sie die Endprodukte des Nervendegenerationsprozesses seien. Nach seiner Ansicht entstehen sie durch Änderung ihrer chemischen Beschaffenheit aus den Myelintropfen, welche wiederum direkt aus Nervenfasern entstehen und sich meist aus Achsenzylinder- und Markscheidenteilen zusammensetzen.

1906 beschreibt Nager[102]) Corpora amylacea — als solche muß man sie wegen ihrer Tinktion mit Kernfarbstoffen und einer beigegebenen Abbildung ansprechen — im Degenerationsgebiet des bei der Gehirnsektion durchschnittenen Nervus acusticus. Am Rande der unscharf begrenzten Degenerationsflecken, welche er als postmortale histologische Artefakte auffaßt, liegen die „strukturlosen kugeligen Gebilde ohne deutliche konzentrische Schichtung, nur selten granuliert und ohne zentralen Kern oder Zelltrümmer". Diese Corpora amylacea, welche sich außer mit Kernfarbstoffen auch mit Osmiumsäure schwarz färben, „scheinen oft direkt in der Schwannschen Scheide zu liegen". Hinsichtlich ihrer Entstehung schließt sich Nager den Ansichten von Wolf an.

Weiterhin haben sich Catalo und Achúcarro[103]) zur selben Zeit mit der Frage der Entstehung der Corpora amylacea befaßt und kommen zu dem Resultat, daß sie Degenerationsprodukte des Achsenzylinders seien. In den Abbildungen ihrer Präparate, welche fast ausschließlich mit Achsenzylinderfärbungsmethoden (nach Stroebe, Kaplan, Cajal und van Gieson) gewonnen sind, sieht man die Kör-

perchen in direktem anatomischen Zusammenhang mit Achsenzylindern. Später soll dieser Zusammenhang gelöst werden und sollen Körperchen zurückbleiben, welchen an gegenüberliegenden Stellen Achsenzylinderreste anhaften. Auch die Längsanordnung solcher Körperchen in Ketten spräche sehr für die Herkunft aus Achsenzylindern. Behauptungen anderer Autoren über andere Entstehungsweisen können die Verfasser nicht widerlegen.

Zuletzt hat 1908 NAMBU[5]) sich mit der Genese der Corpora amylacea befaßt und kommt unter Anwendung der WEIGERTschen Gliafärbung zu dem Resultat, daß die Corpora amylacea durch Umwandlung der Gliakerne entstehen sollen. Mit der WEIGERTschen Methode ließen sich alle möglichen Übergangsformen zwischen normalen Gliakernen und Corpora amylacea darstellen.

Wie schon am Anfang erwähnt wurde, bildete die Arbeit NAMBUS die Veranlassung über die Kernfrage Nachuntersuchungen anzustellen. Nach Beendigung derselben erschien die Arbeit von ALZHEIMER[3]), welcher die Corpora amylacea auffaßte als Stoffwechselprodukte des gesamten nervösen Zentralorganes.

II. Teil.

Untersuchungsmaterial und Technik.

Wie aus der Literatur zu ersehen ist, bedürfen manche offene Fragen der Beantwortung. Infolgedessen nahm ich im Anschluß an die mikroskopische Untersuchung eines im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion gelangten Falles von auf- und absteigender Degeneration in einem durch ein Peritheliom komprimierten Rückenmark mit unzähligen Corpora amylacea Veranlassung, über die strittigen Punkte, besonders ihre Chemie, Entstehungsweise und pathologische Bedeutung nachzuforschen.

Aus dem Sektionsbericht (1909, Nr. 414) sei das Wesentlichste hier erwähnt:

M. H., 54 Jahre alte Frau.

Klinische Diagnose: Paraplegie der Beine, Blase-Mastdarmlähmung, Dekubitus, Kompression des Rückenmarkes durch Tumor der Wirbelsäule (?), Metastasen unter der Rückenhaut.

Bei der am 2. Sept. 1909, 25 Stunden nach dem Tode erfolgten Sektion (Dr. SCHNEIDER) wurde folgende pathologisch-anatomische Diagnose gestellt:

Tumor der Pleura (?) mit Übergriff auf den rechten Unterlappen, auf den 8. und 9. Wirbelkörper und die Rippenköpfchen; Durchbruch in den Rückenmarkskanal mit Kompression des

Markes. Metastasen in der Thyreoidea und rechten Lunge, Oberlappen. Alte Tuberkulosenarben in beiden Apices pulmonum. Pleuritis adhaesiva rechts, Emphysem beider Lungen, Thrombose der Vena cava und ihrer Äste. Embolie in beiden Lungenarterien. Hämorrhagisch-diphtherische Cystitis, Pyelitis, Pyelonephritis. Operatives Fehlen des Uterus, großer Dekubitus über dem Kreuzbein, Cholelithiasis (Pigmentkalksteine).

Von dem mikroskopischen Befund dürfte folgendes interessieren:

Der Tumor der Pleura erweist sich als ein Peritheliom mit ausgesprochener radiärer Anordnung der Tumorzellen um die Gefäße, an denen das Endothel selbst gut erhalten ist und sich deutlich abhebt. Die Metastasen in der Lunge zeigen die radiäre Anordnung weniger deutlich. Im Tumor und in den Metastasen sehr reichliche Kernteilungsfiguren. In den tracheobronchialen Lymphdrüsen keine Tumormetastasen.

Beim Aufmeißeln des Rückenmarkkanales zeigt es sich, daß der Tumor auch auf den 8. und 9. Wirbelkörper übergegriffen hat. Vor allem der 9. Wirbelkörper erscheint kleiner und schmäler. Seine Marksubstanz ist dunkelrot mit gelblichen Fleckchen. Mit dem Messer läßt sich die vordere Rindenschicht leicht durchstechen. Der Tumor greift von rechts her auch auf die Dura über, etwa auf 4 cm Länge. An dieser Stelle ist die Dura mit dem eigentlichen Mark rechts fest verwachsen, In der Nähe des Tumors ist die Dura, die nach vorn, hinten und seitlich frei ist, mit feinsten roten Pünktchen durchsetzt.

Das Rückenmark mit seinen Häuten, sowie Medulla oblongata, Pons und Teile des Hirnstammes wurden in 10% Formalin fixiert.

Von dem Rückenmark, sowie von der Medulla oblongata und Pons wurden in verschiedener Höhe Gefrier-, Paraffin- und Celloidinschnitte angefertigt und zur raschen Orienterung vorerst einfache Übersichtsbilder mit Hämatoxylin-Eosin, VAN GIESON und nach SPIELMEYER angefertigt. In den Schnitten durch den Tumor mit daneben-liegendem Rückenmark sieht man deutlich, daß das Peritheliom nicht auf die Dura übergegriffen, sondern direkt vor ihr Halt gemacht hat. Die äußersten bindegewebigen Lamellen der im übrigen normal breiten Dura mater spinalis sind allerdings an den Stellen, wo der Tumor sie berührt, nicht mehr ganz anliegend, vielmehr macht es den Eindruck, als ob Tumorzellen sich zwischen die locker abgehobenen Lamellen hineingeschoben haben, was man in VAN GIESON-Präparaten sehr gut sehen kann. Innerhalb der durch den Tumordruck im Rückenmarkskanal gefalteten Durascheide liegt das Rückenmark, welches kaum mehr die von ihm bekannte Querschnittsfigur zeigt.

Man muß die Präparate schon gegen das Licht halten oder mit schwächster Vergrößerung betrachten, um die Schmetterlingsfigur zu sehen. An ihrem dichteren Gefüge erkennt man dann zwischen losgelösten Gewebspartikelchen im Rahmen der teilweise abgehobenen

Pia ein ganz verändertes Gewebe, welches keine feinere Details, wie etwa Achsenzylinder oder Markscheidenringe erkennen läßt. Es besteht vielmehr aus größeren und kleineren Fetzen lockeren wabigen Gewebes, welches nur um einige Gefäße mit verdickten Wandungen herum zusammenhängend ist. Die Abgrenzung des Markes gegen die Pia besteht in einem schmalen, oft unterbrochenen Streifen, welcher fast nur aus nebeneinander liegenden, locker verbundenen Corpora amylacea besteht. Die vorderen und hinteren Bindegewebssepten mit den in ihnen verlaufenden Gefäßen gestatten noch eine Orientierung. Von einem Zentralkanal ist nichts zu sehen. Bei starker Vergrößerung sieht man in der schmalen, verdichteten und deformierten Figur der grauen Substanz, etwa an der Stelle, wo normalerweise das linke Vorderhorn liegen würde, stark geschrumpfte kleine Ganglienzellen, meist in Lücken gelegen, ohne Fortsätze und meist ohne Kern. Auch mit anderen Methoden (Kresylviolett, Toluidinblau) kann man keine weiteren Einzelheiten erkennen. In der dem Tumor am nächsten gelegenen rechten Hälfte der grauen Substanz sind nur wenige Ganglienzellen noch zu sehen, fast keine Gliakerne, sondern nur feinkörniger Detritus.

Der auffallendste Befund ist aber die enorme Zahl von Corpora amylacea, welche nicht nur in den Randpartien des Rückenmarkes, sondern unregelmäßig, zerstreut in der weißen Substanz des Markes liegen, wobei die Partie der Hinterstränge besonders bevorzugt ist. Am zahlreichsten sieht man sie längs der von der Pia in das Rückenmark hineingehenden Septen dicht zusammengehäuft und in unmittelbarer Umgebung der Gefäße. In der grauen Substanz, deren Grenzen sich nicht genau feststellen lassen, sind sie weitaus spärlicher vorhanden. Auch hier läßt sich ein Unterschied finden zwischen rechter und linker Rückenmarkshälfte, insofern sie auf der Tumorseite, wo auch nur ganz wenige Ganglienzellen zu sehen sind, zahlreicher auftreten.

Durch den Druck des Tumors im knöchernen Rückenmarkskanal ist also das Mark derartig verändert, daß man den Eindruck gewinnt, als ob an dieser Stelle alle nervösen Elemente gewissermaßen herausgepreßt sind und nur noch ein wabiges Gliastützgewebe mit zahlreichen Corpora amylacea zurückgeblieben ist. Die feinere Struktur hat derart gelitten, daß man unmöglich irgendwelche Degenerationserscheinungen in gewissen Rückenmarksfeldern feststellen kann. Was auf Kosten einer Druckatrophie oder auf Artefakte zu setzen ist, die bei der Fixierung und Einbettung in einem ohnehin schon geschädigten Gewebe nicht zu vermeiden sind, läßt sich, abgesehen von den Befunden an den Ganglienzellen, nicht mehr genau feststellen. Daß die Formalinfixation in unserem Falle auch eine bedeutende Rolle spielt, kann man schon an dem direkt unterhalb des Tumors entnommenen Gewebsstücken makroskopisch sehen. Das Mark ist in seiner Mitte derart erweicht, daß es beim Herausnehmen aus der Fixierungsflüssigkeit in breiiger Konsistenz heraustropft, wobei eine oberflächlich an die

Syringomyelie erinnernde Höhlung resultiert. Im Verlauf der immerhin sehr vorsichtig betriebenen Einbettung in Paraffin hat der Erweichungsdefekt an Umfang zugenommen, so daß die Höhlung in den fertigen Schnitten beinahe die ganze Zone der grauen Substanz umfaßt. In Schnitten von weiter unten entnommenen Stückchen sieht man dann in dem zentralen Erweichungsdefekt einige Gewebszüge, welche den gröberen Pialfortsätzen und Gliasepten entsprechen, in diesen hineinziehend und den Defekt in entsprechende Lücken einteilend. Diese eigentümliche Höhlenbildung reicht ungefähr bis 6—7 cm unterhalb des Tumors herab; weiter unten und oberhalb des Tumors ist nichts Derartiges zu bemerken. Die Ähnlichkeit dieser Rückenmarkspartie mit dem anatomischen Befund der Syringomyelie ist eine sehr große, insofern, als der Sitz der Höhlenbildung fast ausschließlich der grauen Substanz angehört, die Wandungen der Höhle rissig, fetzig, wie mazeriert aussehen und feine Gliabälkchen mit Gefäßen sie durchspannen. Mit dem Umstand aber, daß um die Höhle herum die für die Syringomyelie charakteristische Gliamatosis in unserem Falle fehlt, erweist sich die Höhlung ganz anderer Natur und hat nur hinsichtlich ihrer ebenso unbekannten Entstehungsursache etwas mit der Syringomyelie gemein. Es ist nämlich ebensogut möglich, daß die Veränderungen an den Gefäßen, Verdickung und hyaline Degeneration ihrer Wand, den zentralen Zerfall der grauen Substanz eingeleitet, als daß infolge der Kompression sich eine Stauung der Cerebrospinalflüssigkeit entwickelt hat, so daß eine Art Hydromyelie die Höhlenbildung veranlaßt hat. Der Umstand, daß die Höhlenbildung sich unterhalb der Kompressionsstelle bildet, spricht physikalisch nicht gegen die Annahme einer intramedullären Lymphstauung. Dadurch werden wohl die Gewebsteile der grauen Substanz mechanisch aus ihrer Verbindung gepreßt worden sein, und es ist so zu einer hydropischen Erweichung der grauen Substanz gekommen. In diesem Stadium hat die Formalinfixation eingesetzt und das ihrige dazu beigetragen, daß solche atypische Höhlenbildungen zustande kamen. Eine Schädigung der grauen Substanz in eben beschriebenem Sinne findet man auch in Schnitten aus anderen Rückenmarkshöhen, wo makroskopisch nicht das geringste wahrzunehmen war, in mehr oder weniger ausgesprochener Weise. Es sind meist regellose Lücken und klaffende Spalten, welche oft den Eindruck erwecken, als wenn kleine Gewebspartikelchen herausgerissen seien. Sehr charakteristisch ist aber ihre Richtung, welche dem Längsverlauf der Hintersäulen mit hinteren Wurzeln, oder in den mittleren Thorakalsegmenten wenigstens auch demjenigen der Vorderhörner entspricht. Da an diesen Stellen durch die Faserverlaufsrichtung der Wurzeln an und für sich schon eine anatomische Spaltrichtung im grauen Gewebe vorhanden ist, könnte man meinen, daß diese Lücken einfach Spalten in einem durch die Lymphstauung bedingten erweiterten Maßstab seien. Aber wegen der in körnigen Detritus zerfallenen grauen Substanz mit ihren degenerierten Ganglienzellen muß man wohl in der Spaltbildung den

Anfang jener oben beschriebenen Höhlenbildung erblicken. Über das ganze Rückenmark vom 5. Lumbalsegment bis zur Medulla oblongata kann man derartige Veränderungen an der grauen Substanz sehen, die in ihrer Intensität vom Tumor ab nach oben und unten abnehmen. Eben dieser Unterschied in den einzelnen Rückenmarkshöhen ist der Hauptgrund, weshalb man diese Veränderungen nicht ohne weiteres als Kunstprodukte ansehen darf.

Im Vergleich zu den großen Schädigungen, welche gerade die graue Substanz infolge der Lymphstauung erfahren hat, sind die Veränderungen der weißen Substanz des Rückenmarkes ziemlich geringfügige. Oberhalb der Kompressionsstelle in der Höhe des 8. und 9. Brustwirbels findet sich nicht eine ausgesprochene Degeneration aller aufsteigenden Bahnen, sondern nur geringfügiger Faserverlust an den BURDACHschen Strängen, welcher sich nur ungefähr 6 cm weit oberhalb der Kompressionsstelle verfolgen läßt. Am weitesten reichen die Veränderungen an der hinteren Wurzeleintrittszone, wo zu dem Faserschwund der BURDACHschen Stränge auch die oben beschriebenen Lücken und Einrisse dazu kommen. Die peripherstenPartien der Kleinhirnseitenbahnen haben auch gelitten, während die anderen aufsteigenden Bahnen fast normal sind.

Unterhalb der Kompressionsstelle findet man einen nur angedeuteten Faserverlust der Pyramidenseitenstrangbahnen in ihrem, dem grauen Vorderhorn am nächsten liegenden Abschnitt. Von einer weiteren Strandegeneration ist in unserem Falle nichts zu sehen. Die Medulla oblongata, sowie die Querschnittsbilder vom Pons zeigen außer den typischen Ganglienzellenveränderungen, wie sie das hohe Alter mitzubringen pflegt, keine anderweitigen Veränderungen.

Die Weite des Zentralkanals, soweit er vorhanden, weicht auch nicht von der allgemeinen Norm ab.

Am auffallendsten ist im ganzen Rückenmark sowie Medulla oblongata und Pons, wie oben schon erwähnt, die enorme Anzahl von Corpora amylacea, die meist das ganze Bild beherrschen. Abweichend von den sonst beschriebenen Prädilektionsstellen (Hinterstränge, Wurzeleintrittszone, Rindenschicht der Glia (subpiale Schicht WALDEYERS) finden wir unterhalb des Tumors eine relative Vermehrung in der grauen Substanz des Rückenmarkes, und zwar hauptsächlich in dem einen grauen Vorderhorn unterhalb der Kompressionsstelle, besonders im Lumbalmark, und gerade auf der Seite, wo weiter oben der Tumor auf das Rückenmark drückte. Wie oben schon angedeutet, sind in dieser Rückenmarkshälfte die Ganglienzellen meist stark geschädigt, fehlen teilweise oder liegen in erweiterten Lücken zusammengeschrumpft. In diesen Lücken neben den Ganglienzellen findet man sehr häufig Corpora amylacea von verschiedener Größe. Auf die weiteren Beziehungen derselben zum Gewebe werde ich später noch genauer eingehen.

Außer diesem Rückenmark (S.-Nr. 414, 1909), welches wegen seines Reichtums an Corpora amylacea das Hauptuntersuchungsmaterial bildete, wurden noch zahlreiche andere Rückenmarke untersucht, die ich von den im hiesigen pathologischen Institut sezierten Leichen meist auf die Weise gewonnen habe, daß ich von der Schädelbasis einen Teil des Cervikalmarkes vorsichtig und Quetschungen vermeidend aus dem Rückenmarkskanal hervorgezogen und mit einem gebogenen Messerchen abgeschnitten habe. Gleichzeitig wurden verschiedene Gehirnteile entnommen und in den verschiedenen Fixierungsflüssigkeiten gehärtet. Bei dieser Gelegenheit wurde auch das Material gewonnen, welches zur frischen Untersuchung an Zupf- und Quetschpräparaten diente. Von ganzen Rückenmarken hatte ich außerdem Gelegenheit zu untersuchen: 2 Fälle von Tabes dorsalis (S.-Nr. 260 und 391, 1910), Myelitis transversa (32 Jahre ♀), Sklerose der Pyramidenseitenstrangbahnen (Fr. R. ♀ S.-Nr. 1878), Meningomyelitis mit Sarcoma durae matris (S.-Nr. 153, 1893) mit N. ischiadicus, Kompressionsdegeneration nach Tuberkulose der Wirbelkörper bei einem 5jährigen Kind (S.-Nr. 1899), Kompressionsmyelitis mit N. ischiadicus (S.-Nr. 11. XI. 1898, 54jähriger ♂), Kompressionsmyelitis mit Höhlenbildung (3. IV. 1896, 52jähriger ♂), eine amyotrophische Lateralsklerose mit peripheren Nerven (S.-Nr. 1. XI. 1898, 52jährige ♀, fixiert in Formalin, später in Alkohol), Erweichungsherd im unteren Lumbalmarke (S.-Nr. 197, 1910), ein Rückenmark mit tuberkulöser Meningitis und Hämorrhagie nach Lumbalpunktion (S.-Nr. 177, 1911), ein Rückenmark einer 67 Jährigen mit Spinalganglien und Brachialplexus im Zusammenhang (S.-Nr. 118, 1911), außerdem noch das Gehirn von einem Fall von tuberöser Sklerose bei einem 3jährigen Kind (S.-Nr. 196, 1910). Meine Untersuchungen erstreckten sich außerdem noch auf einige Rückenmarke von alten Hunden und Kaninchen und einem Pferde, ohne experimentelle Untersuchungen. — Zu Kontroll- und Vergleichsuntersuchungen dienten auch Prostata, Lunge und Organe bei allgemeiner Amyloidosis.

Von den angewandten Färbungsmethoden seien hier kurz folgende erwähnt:

1. Einfache Kern- und Doppelbildungen.

Alaunkarmin, saures alkoholisches Karmin nach P. Mayer, Hämatoxylin (Delafield) mit und ohne Differenzierung, Hämatoxylin-

eosin, WEIGERTsches Hämatoxylin, Eisenhämatoxylin, mit und ohne Kombination mit der VAN GIESONschen Methode, BENDAsche Eisenhämatoxylinfärbung, Gentianaviolett, Methylviolett, polychromes Methylenblau, Bismarckbraun, Kresylviolett, Safranin, Jodgrün, Smaragdgrün, Lichtgrün, Anilinblau, Nilblau, Orange G., außerdem Fuchsineosin usw. Methylgrünpyronin, dann die Fibrinfärbung nach WEIGERT mit GRAMscher Jodierung, Elastikafärbung nach WEIGERT und mit saurem Orcein.

2. Markscheidenfärbungen

nach WEIGERT, WEIGERT-PAL, KULSCHITZKY und KULSCHITZKY-WOLTERS und besonders die SPIELMEYERsche Methode am Gefrierschnitt, welche sich als sehr empfehlenswert erwies. Diese Markscheidenfärbungen habe ich auch kombiniert mit anderen, z. B. einigen Kernfärbungen, mit der BESTschen Methode und mit einer besonderen Jodfärbung, deren genauere Technik ich weiter unten angeben werde. Auch habe ich an Gefrierschnitten, welche mit der SPIELMEYERschen Methode gefärbt waren, mit der WEIGERTschen Gliamethode sehr schöne und instruktive Bilder bekommen.

3. Achsenzylindermethoden:

Silberimprägnation nach BIELSCHOWSKY mit nachfolgender Vergoldung, wobei ich ebenfalls Kontrastfärbungen mit Jod und BESTschem Karmin machte. Andere geeignete Gewebsstücke von frischen Leichen wurden außerdem nach vorhergehender Chromierung nach der von WEIGERT modifizierten VAN GIESONschen Methode, nach SRTOEBE und nach MALLORY, außerdem mit Nigrosin und Anilinblau gefärbt, auch habe ich die CAJALsche Neurofibrillenmethode mit der von LENHOSSEK angegebenen Vergoldung angewendet.

4. Neurogliafärbungen,

besonders die bewährte WEIGERTsche Methode an Gefrier- und an Paraffinschnitten (nach BENDA) mit der von SPIELMEYER angegebenen Modifikation mit Karbol-Methylviolettlösung, die BENDAsche Neurogliafärbung (mit sulfalizarinsaurem Natrium, Toluidinblau und Differenzierung in Kreosot), ferner die MERZBACHERsche und OPPENHEIMsche Methode. Zur Darstellung der Gliazellen habe ich auch die drei von ALZHEIMER angegebenen neuen Methoden benutzt, nämlich die Phosphormolybdänsäure-Hämatoxylinfärbung am Gliabeizgefrierschnitt, die Methylblau-Eosinfärbung am Gliabeizgefrierschnitt und die Fuchsin-Lichtgrünfärbung.

5. Methoden zur Darstellung

von Fibrin, Mucin, soweit sie nicht schon unter den oben erwähnten Methoden aufgeführt sind, die Fettfärbungen und zwar zum Nachweis der Neutralfette, Fettsäuren und Seifen. Die neueren Methoden zum Nachweis von Cholesterin, Cholesterinester, Kalk, Amyloid, Glykogen

und Hyalin. Die unter 5 aufgeführten Methoden dienten hauptsächlich zur Ergründung der chemischen Eigenschaften der Corpora amylacea; sie werden deshalb bei der Besprechung der Chemie noch besonders erwähnt.

Zur Identifizierung der Corpora amylacea wurden die Jodfärbungen und die Jodschwefelsäurereaktion angewendet, wie sie von VIRCHOW, MECKEL u. a. beschrieben wurden, ebenso die von SIEGERT angegebene Methode und die LANGHANSsche Glykogenfärbung.

Um Übersichtsbilder über die Lage der Corpora amylacea in dem Gewebe und um einen Eindruck von der Zahl derselben in den einzelnen Schnitten zu bekommen, ist es praktisch, eine rasche Elektivfärbung der Körperchen anzuwenden, ohne lange die Schnitte vorher zu färben und einzuschließen. Dabei erwies sich mir folgende Methode als sehr brauchbar: Gefrierschnitte oder entparaffinierte Paraffinschnitte werden auf dem Objektträger mit einem Tropfen gewöhnlicher LUGOLscher Lösung (Jod. 1,0, Jodjodkali 2,0, Aq. dest. ad 300,0) betropft. Nach ungefähr $^1/_2$—1 Minute werden sie mit Fließpapier sorgfältig abgetrocknet und dann wird ähnlich wie bei der LANGHANSschen Methode zum Glykogennachweis ein Tropfen eines Gemisches von Alkohol absol. 4 Teile, offizinelle Jodtinktur 1 Teil, auf den Schnitt gebracht, abgetrocknet und in Origanumöl eingebettet. Die Corpora amylacea sind braun, während die Umgebung farblos ist, aber in ihrer Struktur bei geeigneter Abblendung deutlich bleibt. Diese Präparate sind einige Monate haltbar. Später blassen die Corpora amylacea allmählich ab und nehmen mitunter einen bräunlich-violetten Ton an. SIEGERT hat bekanntlich auch eine Methode zur Darstellung der Corpora amylacea angegeben: „Die in Wasser gut ausgewaschenen Schnitte werden mit starker Jodjodkaliumlösung rasch tiefbraun gefärbt und dann in konzentriertem Alkohol völlig entfärbt, bis sie ungefärbt aussehen. Dabei verschwinden die vorher sichtbaren dunklen Pünktchen vollständig. Sie kommen sodann in 10%ige Salzsäurelösung, bis die Pünktchen wieder dunkel sind, werden rasch in Wasser etwas entsäuert und dann in Origanumöl eingebettet.“ Diese Methode paßt wohl für die Konkremente in der Lunge und Prostata, aber die Corpora amylacea des Zentralnervensystems werden kaum gefärbt. Auch wegen ihrer sonstigen Ansprüche ist diese Methode nicht zu empfehlen, weshalb ich sie auch nicht weiter benutzt habe.

In gefärbten Präparaten, z. B. Weigertschen oder Spielmeyerschen Markscheidenpräparaten, in welchen die Corpora amylacea fast ungefärbt bleiben, außerdem in Präparaten, die nach der neuen Alzheimerschen Gliamethode mit Phosphormolybdänsäurehämatoxylin gefärbt wurden, lassen sich die Corpora amylacea ebenfalls mit Jod nachträglich gut sichtbar machen, indem man während der Entwässerung in aufsteigendem Alkohol zwischen 96 % und absolutem Alkohol das Jodalkoholgemisch am besten auf den aufgezogenen Schnitt auftropfen läßt, einigemale mit Fließpapier sorgfältig abtrocknet und zum Schluß kurz noch einmal einen Tropfen absoluten Alkohol darauf bringt, dann mit einer Spur Karbol-Xylol betropft, rasch abtrocknet und in Kanadabalsam einbettet. In solchen Präparaten sind die Corpora amylacea ebenfalls schön gefärbt, während das übrige Gewebe in seiner Färbung nicht im geringsten gelitten hat. Diese Präparate haben den Vorzug, daß die Corpora amylacea jahrelang die gleiche braune Farbe behalten.

Bei dieser Gelegenheit sei erwähnt, daß man auch prachtvolle Bilder bekommt, indem man bei allen den Färbungsmethoden, welche die Corpora amylacea nicht oder nur kaum mitfärben, vor dem Entwässern in aufsteigendem Alkohol mit der von Best [104]) angegebenen Karminlösung färbt, natürlich ohne vorhergehende Hämatoxylinfärbung und dabei berücksichtigt, daß die Differenzierung möglichst weit betrieben wird. Darauf wie gewöhnlich aufsteigender Alkohol, Karbol-Xylol-Balsam. Die Corpora amylacea sind leuchtend rotgefärbt und heben sich gegen die dunkelblauen oder schwarzen Markscheiden prächtig ab. Die Gliakerne sind bei dieser Methode nur ganz schwach graurosa. Bei der einfachen Bestschen Methode wurde auch die neue Fixation von Neukirch [105]) angewendet, in Formalindextrose und Wasserdextrose, jedoch zeigten sich keine ausgesprochenen Unterschiede hinsichtlich der Färbbarkeit der Corpora amylacea gegenüber den Präparaten, die in Formalin oder Alkohol fixiert wurden.

III. Teil.

Im folgenden sollen die Ergebnisse meiner Untersuchungen über die Corpora amylacea des Zentralnervensystems zusammen mit den bis jetzt erwiesenen Tatsachen mitgeteilt werden. Es ergibt sich dabei von selbst eine natürliche Einteilung des Stoffes nach verschiedenen Gesichtspunkten:

1. Morphologie der Corpora amylacea des Zentralnervensystems;
2. ihre Entstehung und Beziehung zu dem nervösen Gewebe;
3. Chemie der Corpora amylacea;
4. ihre Bedeutung.

1. Morphologie der Corpora amylacea des Zentralnervensystems.

Die Definition der Corpora amylacea des Zentralnervensystems ist im allgemeinen eine übereinstimmende. — Es sind kleine rundliche Kügelchen von durchschnittlich 10—20 μ Durchmesser. Ihre extremen Werte liegen ungefähr bei 3 μ und 50 μ. Unter dem Mikroskop erscheinen sie in ungefärbtem Zustand als runde oder rundlich ovale, farblose, klar durchscheinende, mattglänzende Scheiben mit hohem Lichtbrechungsvermögen. Ihre Umgrenzung ist im frischen Quetschpräparat mehr oder weniger scharf, oft sind sie umgeben von einem schmalen Saum von stark lichtbrechender myelinähnlicher Substanz. In den fixierten Präparaten ist ihre Oberfläche oft uneben, höckerig durch Anhaften fixierter Gewebsbestandteile, auch erleiden sie mitunter kleine seitliche Einrisse, welche als Kunstprodukte gedeutet werden. Im allgemeinen zeigen sie von den kleinsten bis zu den größten Körperchen eine deutliche konzentrische Schichtung, welche sehr an das Bild von Jahresringen an einem Baumstammquerschnitt erinnert. Diese konzentrische Schichtung tritt sehr schön zutage, wenn man unfixierte Corpora amylacea im Quetschpräparat mit Neutralrot färbt (Fig. 4). Oft läßt sich allerdings nur eine grobe Schichtung in zwei Partien feststellen, ein zentraler Kern von wechselnder Breite und eine Randpartie, eine Art von Schale. Die feinere Schichtung ist manchmal auch speziell in fixierten Präparaten nicht mehr festzustellen, aber bei geeigneter Untersuchungsweise, namentlich in den frischen Präparaten, kann man sie deutlich sehen. Diese Erscheinung ist oft so typisch und konstant, daß sie als eine allgemeine Eigenschaft der Corpora amylacea des Zentralnervensystems betrachtet werden muß. Unter den gleichen Versuchsbedingungen sieht man entsprechend ihrer konzentrischen Gestalt im Zentrum manchmal feine Partikelchen, welche den Eindruck von Kristallisationskernen machen. Im allgemeinen ziemlich selten sind feinste radiäre Streifen in den zentralen Partien der Körperchen zu sehen, weshalb man die radiäre Streifung nicht allgemein als Eigenschaft derselben ansehen darf.

Die Konsistenz der Körperchen bewegt sich zwischen zähflüssig-kolloidal und fest. In Quetsch- oder Zupfpräparaten von zentralnervöser Substanz frischgestorbener Individuen kann man durch gleichmäßigen Druck auf das Deckgläschen durch einen unter das Objektiv gelegten Ring feststellen, daß die Körperchen ungern ihre Form verändern und ovale Gestalt annehmen. Beim Nachlassen des Druckes haben sie das Bestreben, ihrer Elastizität folgend, möglichst kugelige Gestalt anzunehmen. Bei diesem Versuch kann man künstlich tiefe radiäre Einrisse herstellen. Diese Artefakte am frischen Corpus amylaceum entsprechen auch den Bildern von radiären Sprüngen in den fixierten und gefärbten Schnitten. Nach der Fixation der Körperchen kann man keine Gestaltsänderung mehr hervorrufen.

Zur Diskussion steht in der Literatur eigentlich nur noch die Frage der konzentrischen Schichtung. Ihr Entdecker Purkinje hatte schon auf die Schichtung hingewiesen, sowie die meisten anderen Autoren, wie Virchow (loc. cit.), Rokitansky[16, 55]) und Kölliker[54]) u. a., während von anderer Seite ihnen diese Eigenschaft abgesprochen wird. Wolf[101]) z. B. bezeichnet sie als nicht geschichtet und trotzdem unterscheidet er an ihnen zwei verschiedene lichtbrechende und sich verschieden intensiv färbende Partien, einen zentralen homogenen und einen schmäleren äußeren Teil. Er widerspricht sich später selber, wenn er sagt, daß der äußere Ring oft „eine konzentrische Schichtung wahrnehmen" läßt, und aussieht, wie aus feinen Fasern zusammengesetzt". Eben in der Unterscheidung zweier verschiedener Partien, eines Kernes und einer Schale, dürfte der Beweis für die konzentrische Schichtung liegen, da man annehmen muß, daß sich die Trennung in „Ring" oder „Schale" einerseits und zentralen Teil andererseits in einem präformierten Spaltraum vollziehen muß, der eine konzentrische Wandung hat. Wolf hat sogar selbst einen bogen- oder ringförmigen Spalt zwischen den beiden Teilen beobachtet, so daß es eigentlich unverständlich erscheinen muß, daß er sich trotzdem gegen eine konzentrische Schichtung mit Entschiedenheit ausspricht.

Daß andere Autoren die Körperchen homogen bezeichnen, entspringt vollkommen dem Eindruck, den sie im fixierten und gefärbten Präparat manchmal erwecken. So erklären sich auch die Angaben, nach welchen die Körperchen undeutliche oder kaum angedeutete Schichtung aufweisen sollen. Wie schon oben erwähnt,

ist die Fixierung und die Färbung, vor allem die Entwässerung, schuld daran, daß die feinere konzentrische Schichtung verloren geht. Worauf das beruht, läßt sich wohl nur hypothetisch erklären, insofern durch Extraktion oder Imprägnation eine Veränderung der molekularen Lagerung der Partikelchen die Zeichnung verwischt wird. Andererseits sieht man z. B. gerade in gewöhnlichen Hämatoxylinpräparaten infolge zentraler Schrumpfung oft eine blätterige Abhebung einer konzentrischen Randpartie, was entschieden für die Annahme einer konzentrischen schalenartigen Struktur spricht. Auch muß wohl damit der Umstand in Zusammenhang gebracht werden, daß verschiedene Zonen der Färbungsintensität bestehen. Ob die zentralen Partien oder die „Randschalen" mehr Farbe aufnehmen, ist bei der Beurteilung der konzentrischen Schichtung vorläufig gleichgültig; von den sehr interessanten Details bei der Färbung wird aber weiter unten noch die Rede sein.

Nach dem eben Gesagten muß an der konzentrischen Schichtung als Eigenschaft der Corpora amylacea unbedingt festgehalten werden. Denn die mannigfachen Erscheinungen an den Körperchen in frischem wie in fixiertem Präparat würden sonst unerklärlich sein. Es wäre auch unrichtig, wenn man aus der Erscheinung der Homogenität in fixierten und gefärbten Körperchen allein ohne Beurteilung der Verhältnisse im Quetschpräparat ihnen eine charakteristische und allgemeine Eigenschaft absprechen würde.

Die Erkenntnis, daß es sich bei den Corpora amylacea um konzentrisch geschichtete Gebilde handelt, bringt diese „Schichtungskörperchen" mit einem Male den gleichnamigen Gebilden in der Prostata und in der Lunge hinsichtlich ihrer Morphologie näher.

Ein Vergleich mit anderen konzentrisch geschichteten Gebilden, welche ebenfalls gewisse Zonen und ein Zentrum aufweisen, wie z. B. die Gallensteine, Nieren- und Harnsteine usw., führt gleich zu der Annahme, daß es sich bei den Corpora amylacea des Zentralnervensystens um richtige Konkretionen, „Steinchen", handelt. Nach den heute bestehenden Ansichten über die Bildung von Steinen im Organismus, liegt die Annahme auf der Hand, daß auch bei den Konkretionen des Zentralnervensystems ein ähnlicher Entstehungsvorgang vorliegt, und somit wären eigentlich alle anderen Hypothesen über ihre Herkunft (Abkunft von Gliazellen und Gliakernen usw.) hinfällig; die engen Beziehungen der Corpora amylacea zu dem

Gliagewebe aber machen es notwendig, daß die Theorie der gliogenen Herkunft objektiv geprüft werde.

2. Ihre Entstehung und Beziehung zu dem nervösen Gewebe.

Die Beschreibung der Corpora amylacea des Zentralnervensystems als konzentrisch geschichtete Konkretionen hat uns schon übergeleitet zu der Frage ihrer Herkunft, mit welcher wir uns nun beschäftigen wollen. Unter den verschiedenen Theorien über ihre Entstehung kann man vier Haupttheorien unterscheiden, nämlich:

1. die gliogene Theorie, Abstammung von Elementen der Gliazellen und -kerne (OBERSTEINER[98–100], RINDFLEISCH[56], FROMMANN[82], NAMBU[5], KLEBS[62], BESSER[83], REDLICH[91]));
2. die neurogene Theorie, Herkunft von Bestandteilen der Nervenfasern und zwar:
   a) dem Achsenzylinder (HOMÉN[106], ZIEGLER[69], HEYMANN[107], CATALO und ACHÚCARRO[103], MARCHAND jr.[108] u. a.));
   b) Achsenzylinder und Markscheiden, Markscheiden allein und Myelintropfen (ROKITANSKY[8, 55, 109, 110], LEBER[84–86] TREITEL[88]), STROEBE[95]), SCHAFFER[90]), WOLF[101]), NAGER[102])).
3. Lymphogene Theorie, Entstehung durch Niederschläge aus zirkulierendem Gewebssaft (mit und ohne Beteiligung von Myelin) (KÖLLIKER[54]), MECKEL[18, 46]), POSNER[59]), SIEGERT[63]), WICHMANN[111]), RIBBERT[67]), DELAMARE[112]), ALZHEIMER[3]) u. a.));
4. Hämatogene Theorie (v. RECKLINGHAUSEN[61]), R. MAY[113]), TOUTON[114]), SALTYKOW[115]), HOFRICHTER[116])).

Dazu noch die extreme Theorie von STILLING[37]), welcher sie als postmortale artefizielle Produkte ansieht, deren Häufigkeit mit zunehmender Fäulnis im Zusammenhang stehe.

In diesen Hauptgruppen hat fast jeder Autor wieder eine besondere Ansicht, so daß es zu weit führen würde, auf dieselben einzeln einzugehen.

Was zunächst die gliogene Theorie betrifft, so kann man feststellen, daß alle ihre Autoren als einen ihrer Hauptbeweispunkte den engen Zusammenhang der Corpora amylacea mit dem gliösen Gewebe anführen, weiterhin die Tatsache, daß die Corpora amylacea hauptsächlich nur da vorkommen, wo Gliagewebe ist.

Dieser Zusammenhang mit der Glia ist in der Tat auf den ersten Blick ersichtlich, ja mit dieser Tatsache läßt sich überhaupt, wie wir weiter unten noch sehen werden, ein großer Teil der Frage der Lokalisation der Corpora amylacea im Zentralnervensystem erklären. Dementsprechend finden wir die Körperchen z. B. im Rückenmark, hauptsächlich in der subpialen gliösen Rindenschicht, jener aus derbfaserigen und engmaschigen Gliagewebe bestehenden Schicht, welche das Rückenmark unter der Pia mater wie ein Überzug umgibt und ihm durch Aussendung gliöser Septen ins Innere zwischen die Strangfasern und die Gefäße einscheidend, eine feste Stütze verleiht. Im gleichen Maße, wie die Fortsätze der Rindenschicht in die weiße Substanz einstrahlend und sich dort verzweigend an Breite abnimmt, soll auch die Zahl der Körperchen allmählich gegen die Mitte des Rückenmarks hin abnehmen (Redlich). Auf diese Weise sei auch verständlich, daß die Körperchen um die Gefäße herum ziemlich zahlreich auftreten, da die Rindenschicht an dieser Stelle noch ziemlich breit sei; auch das charakteristische starke Auftreten der Corpora amylacea an den hinteren Wurzelaustrittsstellen wird manchmal dadurch erklärt, daß hier die Rindenschicht ziemlich breit sei, die Wurzeln teils nach innen hin einscheidend, teils quer in der Richtung der übrigen peripheren Rindenschicht oder in einem nach innen konvexen oder konkaven Bogen (Redlich) durchsetzt. Peripherwärts, also außerhalb des Rückenmarks in den hinteren Spinalnerven, werden sie dementsprechend auch nicht mehr beobachtet.

Neben dieser nervenfaserfreien Rindenschicht mit ihren nach Frommann benannten „Stammfortsätzen“ (das sind Einstülpungen der Rindenschicht, in welche sich wieder Piafortsätze und Gefäße einsenken) ist ein weiterer Hauptprädilektionsort die gliareiche Umgebung des Zentralkanals, also in der grauen Substanz.

Wenn wir außerdem das übrige typische Auftreten der Corpora amylacea subependymär in der Ventrikelwand, im Ammonshorn, in den peripheren gliösen Schichten der Großhirnrinde und des Kleinhirns, in den gliareichen peripheren und zentralen Teilen des Tractus olfactorius, Opticus, Acusticus usw. in Betracht ziehen, so liegt die Annahme nahe, daß derartig enge Beziehungen zwischen Corpora amylacea und der Glia bestehen, so daß sich daraus ihre Herkunft fast von selbst erklärt. Es sind hauptsächlich die Gliakerne, (feine Veränderungen an dem Gliaprotoplasma wurden meist

mangels brauchbarer Methoden nicht beobachtet), welche eine besondere Umwandlung, eine „amyloide Degeneration", „Homogenisierung", „Quellung" usw. durchmachen sollen, und so fehlt es nicht an Versuchen, durch Abbildung von Übergangsstadien die Beweiskette zu schließen. Erst jüngst hat dies, wie schon erwähnt, T. Nambu versucht. Mit der Weigertschen Gliamethode — nur mit dieser könne man solche Bilder sehen — fand er im Innern von Corpora amylacea kernartige Zentren, denen er eine besondere Bedeutung beimißt, da sie beweisen würden, daß die Corpora amylacea durch Umwandlung der Gliakerne selbst entstanden seien. Diese kernartigen Zentren hatten die Gestalt von unscharf abgegrenzten, „blaßblau gefärbten, homogen oder feingranulierten kernähnlichen Gebilden", die in den durch die Jodierung braungefärbten Körperchen liegen. Es entstanden so Bilder, wo z. B. eine Seite des Körperchens braun war, die andere bläulich, granuliert, oder es fanden sich zwei kernartige Einschlüsse in einem Körperchen.

Alle diese Bilder beweisen aber nichts, da die Anfänge der Umwandlung der Gliakerne nicht zu ersehen sind, vielmehr sind diese Erscheinungen mit Bestimmtheit Schulbeispiele von Färbungsfehlern bei der Weigertschen Methode. Man wird mir wohl allgemein recht geben, wenn ich sage, daß eine tadellose und einwandfreie Weigertsche Gliafärbung technisch sehr schwer ist und daß bei ihr besonders viele Umstände zu beachten sind, so z. B. schon die Fixierung. Sie muß rasch nach dem Tode geschehen können, die Stücke sollen nicht zu lange in Formalin liegen, da ihre Färbbarkeit dadurch abnimmt, die Konzentration der Ameisensäure muß genau den Weigertschen Vorschriften entsprechen. Die Jodlösung darf nicht zu schwach sein und vor allem die Differenzierung der Präparate in Anilin-Xylol bedarf besonderer Übung und Erfahrung. Wenn es auch im allgemeinen bei der Färbung der Corpora amylacea als solche nicht so sehr wichtig ist, daß die feinsten Teile der faserigen Neuroglia klar herauskommen, so sind doch die sehr vielen Manipulationen bei der Methode auf die Färbbarkeit der Corpora amylacea von Einfluß. Wie ich mich überzeugen konnte, ändert sich die Konsistenz der Körperchen durch die Gliabeize und die Chromogenreduktion insofern, als sie an Sprödigkeit zunehmen, etwas zusammenschrumpfen und sehr oft eine lamellöse Trennung in Kern und Schale erfahren. Nun wirken kurz nacheinander, nur durch Abtrocknen voneinander getrennt, zwei Lösungen auf die Körperchen ein, welche ungefähr

die gleiche Affinität zu ihrer Substanz besitzen, nämlich die alkoholische Methylviolettoxalsäurelösung, oder nach den Erfahrungen Spielmeyers Karbol-Methylviolett-Lösung, also ein Kernfarbstoff und dann eine gesättigte Lösung von Jod in 5 %iger Jodkaliumlösung, welche an und für sich die Körperchen sehr rasch und intensiv dunkelbraun-schwarz färbt. Es fragt sich nun, welche Lösung die größere Affinität zu den Schichtungskörperchen hat, die Methylviolett- oder die Jodlösung. Darnach richtet sich auch der Ausfall der Differenzierung in Anilin-Xylol. Je länger diese betrieben wird, um so mehr verlieren die Körperchen ihre Methylviolettfarbe. Dies geschieht meist zu einem Zeitpunkt, wo das Gliagewebe noch nicht genügend differenziert ist. So entstehen die Bilder, in denen die Körperchen auf der einen Seite braungelb, auf der anderen Seite violett sind, oder wo eine zentrale Partie violett ist und die Randpartien braungelb. Sind die Körperchen gelb geworden, so sagt dies, daß die Differenzierung bis zu einem Grade betrieben wurde, wo auch die Jodlösung aus den Körperchen verschwunden ist und die durch die Chromogenisierung geschaffene gelbe Grundfarbe zutage tritt.

Ich selbst war zuerst von einer Beweiskette durch Übergangsbilder im Sinne Nambus überzeugt und neigte der Ansicht zu, daß die Corpora amylacea durch Umwandlung von Gliakernen entstehen. Nachdem ich aber die Schwierigkeiten der Technik und der Differenzierung bei der Weigertschen Gliamethode erfahren habe und, um ganz sicher zu sein, mir die technischen Kunstgriffe von Herrn Dr. Spielmeyer habe erklären lassen, bin ich in der Lage, jene „Übergangsbilder“ von Nambu richtig zu deuten und zu widerlegen.

Wie schon oben erwähnt, erleiden die Körperchen durch die Formolgliabeize und die anderen Prozeduren (Kal. permangan. und Chromogen-Ameisensäuregemisch) gewisse Veränderungen, welche man als Kontraktions- oder Kristallisationsphänomene deuten kann. Im Innern solcher Körperchen sieht man sehr häufig kleine kristallinische Einschlüsse zentral angeordnet. Je deutlicher diese zu sehen sind, desto undeutlicher ist die konzentrische Schichtung der Körperchen geworden. Man kann daraus schließen, daß eine Änderung der molekularen Lagerung in den Körperchen stattgefunden hat, sodaß diejenigen Substanzen, welche bei der konzentrischen Schichtung der als „Sphaero“-Kristalle aufzufassenden Körperchen das kristallinische

Skelett gebildet haben, durch die Zustandsänderung flüssig werden und dann wieder als kristallinische Massen in der Mitte des Körperchens sich anlagern. Mit Immersion und geeigneter Beleuchtung kann man mannigfache Bilder von Anordnungen jener feinen kristallinischen Granula sehen. Manchmal sieht man z. B. kranzförmig angeordnete Granula einen homogenen Bezirk umgeben, in dessen Zentrum man wiederum kleine Pünktchen beobachten kann, oder die Einschlüsse sind radiär gerichtet und machen den Eindruck wie Aktinomycesdrusen, oft mit zentraler Nabelung oder Verdichtung, auch sieht man noch Reste eines konzentrisch geschichteten, nichtgranulierten Hofes in der Umgebung dieser zentralen Einlagerung (Tafel XIII, Fig. 1—3). Weitaus seltener sieht man, besonders in den Körperchen ohne „Kern", an der Peripherie feinste Granula angehäuft, welche eine zart konzentrisch geschichtete breite Zone umsäumen, die wiederum in ihrer Mitte kleine Pünktchen birgt. In diesen Weigertschen Präparaten kann man unzählige Variationen von den eben beschriebenen Haupttypen der Körperchen sehen und bezüglich ihrer Färbung alle Übergänge und Nüancen von zentraler Farbstoffanhäufung zu homogenen oder konzentrisch gleichmäßig gefärbten Körperchen. Eine Verwechslung dieser Granula mit Farbstoffniederschlägen ist ausgeschlossen wegen ihrer ckarakteristischen Anordnnng. Aus diesem Grunde können es auch keine freien Partikelchen vom Kerngerüst von Gliazellen sein, vielmehr handelt es sich um Einlagerungen von Salzen, deren chemische Natur an dieser Stelle nicht interessiert. Im Verlauf der Weigertschen Gliamethode habe ich anstelle der Methylviolettfärbung die gebräuchlichen Kalkfärbungsmethoden von Kóssa und Röhl eingeschaltet und komme zu dem Resultat, daß eine Vermehrung der Granula in den Körperchen nach der Gliabeizung im Vergleich zu der einfachen Fixation in Formalin oder in Müllerscher Flüssigkeit tatsächlich besteht; es liegt natürlich kein Grund vor, die Einschlüsse für Kristalle aus der Fixationsflüssigkeit zu halten, da ja, wie schon erwähnt, auch im unfixierten frischen Quetschpräparat im Zentrum der „Schichtungskörperchen" sich solche Einschlüsse vorfinden. Die Granula erfahren in der Tat bei den Darstellungsmethoden von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk eine deutliche Färbung, z. B. werden sie schwarz mit Argentum nitricum (Kóssa) und Hämatoxylinboraxferricyankaliumlösung (Röhl), ebenso mit Bleiazetat und Schwefelammonium. Die Körperchen selbst erleiden im allgemeinen durch diese Methoden

keine Elektivfärbung, am ausgesprochensten ist sie noch bei der Weigertschen Hämatoxylinboraxferricyankaliummethode nach Röhl, wobei man deutlich eine schichtenweise, gegen das Zentrum an Intensität zunehmende Dunkelgraubraunfärbung beobachten kann. Es ist hier nicht der Ort, über die weiteren mikro-chemischen Versuche an diesen Einlagerungen zu berichten, aber als sicher ist anzunehmen, daß es sich bei den eigentümlich angeordneten Einschlüssen in den Körperchen um Ablagerungen irgendwelcher in den Körperchen entstandener kristallinischer Substanzen handelt, und nicht, wie Nambu meint, um Reste von Kernen. Die Theorie Nambus ist also hinfällig, da die Übergangsgebilde, welche die Herkunft aus Gliakernen beweisen sollen, sicher Trugbilder sind, die bei der Färbung und Differenzierung entstehen.

Durch ähnliche Trugbilder haben sich auch Frommann und Redlich täuschen lassen, welche übrigens keine Übergangsbilder beschreiben, sondern meist nur aus der Kernähnlichkeit gewisser Einschlüsse oder aus dem Zusammenhang mit Gliagewebe die Behauptung aufstellten, daß die Corpora amylacea aus Gliakernen entstehen. Auch nach Obersteiner sollen die Körperchen aus Gliakernen entstehen, weil sich im Innern von eigentümlichen zerfallenden Gliazellen kleine, stark lichtbrechende und hellglänzende, kugelige Gebilde fänden, welche man als die Anfänge der Körperchen auffassen könne. Beim Zugrundegehen der Zellen sollen die Körperchen zurückbleiben und ihre lipoide Hülle würde absorbiert werden. Ich muß sagen, daß ich mich vergeblich bemüht habe, solche Gliazellen mit den kleinen und sich allmählich ausbildenden Corpora amylacea zu sehen. Ein Unterschied zwischen den Corpora amylacea in der Molekularschicht der Großhirnrinde und denen im Rückenmark und an anderen typischen Orten ist nicht zu bemerken. Es ist sehr leicht möglich, daß diese kleinen hellglänzenden Kügelchen in der Tat Corpora amylacea waren, aber ein Freiwerden derselben aus zerfallenden Gliakernen hat aus mehr wie einem Grunde sehr viel Unwahrscheinliches an sich. Vielmehr wird eine mikroskopische Täuschung vorliegen, insofern diese hellglänzenden kleinen Kügelchen über oder unter den Gliakernen gelegen waren. Nach der Obersteinerschen Theorie würden naturgemäß die Gliakerne oder Zellen an Zahl abgenommen und durch die Corpora amylacea substituiert sein (was z. B. auch Redlich glaubt). Daß dies aber nicht der Fall ist, konnte ich an vielen Präparaten, welche ich mit

Schnitten aus entsprechenden normalen Gehirnteilen verglichen habe, beobachten, vielmehr zeigte sich ein ganz anderes Verhalten der Glia gegen die Corpora amylacea, auf welches, wie ich nach Abschluß meiner Untersuchungen ersah, auch jüngst ALZHEIMER[3]) und SIMCHOWICZ[117]) aufmerksam machten. Auf diese interessanten Einzelheiten, welche zum Verständnis der protoplasmatischen Glia und ihrer Reaktion auf Abbauprodukte als Fremdkörper beitragen, werde ich noch später eingehen, zunächst möchte ich betonen, daß auch aus einem ganz natürlichen Grunde die Corpora amylacea nicht aus Gliakernen entstehen können, wie etwa durch Quellung, Homogenisierung, amyloide oder hyaline Degeneration mit nachträglicher chemischer Umwandlung usw., das ist nämlich das Größenverhältnis der Corpora amylacea zu den Gliakernen. Es ist nicht etwa der Umstand, daß die Durchschnittsgröße der Corpora amylacea eine bedeutendere ist, als die der größten Gliakerne, sondern die interessante Tatsache, daß sehr viele Körperchen bedeutend kleiner als die kleinsten Gliakerne sind. WEIGERT[118]) hat bekanntlich zwei Kerntypen der normalen menschlichen Neuroglia unterschieden, nämlich einen größeren blasenförmigen Kern von runder oder ovaler Gestalt mit feinem, mehr am Rand der Membran liegenden, körnigen Chromatin ohne Kernkörperchen, und einen kleineren Kerntypus mit dicker Kernmembran, in denen das grobkörnige Chromatin dicht zusammenliegt, so daß er als eine homogene, dunkle, leicht färbbare Masse erscheint. NISSL[119]) u. a. (AGUERRE, Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. LVI) unterscheiden noch einen dritten Typ, der an Größe zwischen den beiden anderen steht, mit blässerem Kerninhalt. Im Vergleich zur Größe dieser Kerntypen entspricht die Mehrzahl der Körperchen den mittelgroßen Kernen.

Wie ich schon oben erwähnt habe, fanden sich in unserem Falle (Kompression des Rückenmarkes, S.-Nr. 414, 1909) auch in der grauen Substanz, nämlich in dem rechten Vorderhorn, besonders reichlich Corpora amylacea, welche entweder um die Gefäße in den perivaskulären Räumen lagen oder in den Lücken der meist hochgradig geschrumpften Ganglienzellen. Die Größe dieser Körperchen in den Ganglienzellenlücken ist sehr verschieden, die meisten sind aber sehr klein, ca. 2—3 μ groß, so daß sie nur mit starker Vergrößerung gut gesehen werden können (vgl. Tafel XIII, Fig. 6). Mit Immersion sieht man an ihnen deutliche konzentrische Schichtung und in ihrer Mitte dementsprechend oft feinste und spärliche Pünkt-

chen. Daß diese Kügelchen richtige Corpora amylacea sind, unterliegt keinem Zweifel. Mit Jodlösung nehmen sie dieselbe Farbe an wie die größeren in ihrer Umgebung, außerdem besteht kein Unterschied in der Bestschen Karminfärbung. Ihre feineren Einzelheiten und Beziehungen zu den Ganglienzellen lassen sich sehr schön sichtbar machen mittels der von mir oben erwähnten Kombination von Spielmeyerscher Markscheidenfärbung mit Jodfärbung oder mit der Bestschen Karminmethode.

Ein Zusammenhang mit den Ganglienzellen besteht nicht, jedoch können zufällige Lagerungen der kleinen Körperchen über der Ganglienzelle den Eindruck machen, als ob sie in derselben lägen; geringe Exkursionen mit der Mikrometerschraube lösen aber etwaige Zweifel. An manchen Ganglienzellen sieht man deutlich, daß die größeren Corpora amylacea eine Einbuchtung hervorgerufen haben. Sie liegen dann in den Nischen der verunstalteten Ganglienzellen. Kommt einmal ein Corpus amylaceum von mittlerer Größe neben einem Neuriten oder schmalen Dendriten einer Ganglienzelle zu liegen, so erfährt derselbe von den Körperchen ebenfalls eine Biegung und Einknickung. Sehr häufig sieht man wohl noch Einbuchtungen an den Ganglienzellen, aber keine Corpora amylacea mehr. Es ist wohl anzunehmen, daß hier einmal Corpora amylacea lagen. Ich möchte mich daher nur bedingt der Ansicht von Saigo [120]) und Ribbert [121]) u. a. anschließen, welche solche Einbuchtungen an den (senilen) Ganglienzellen für Kunstprodukte halten, welche durch die Fixationsmittel, besonders absolutem Alkohol, verursacht seien. Daß auch Gliazellen solche Veränderungen an den Ganglienzellen machen können, ist bekannt. Es stützt sich ja auf das Auftreten von Gliazellen in den Ganglienzellen oder in ihrer „Totenlade“ (Alzheimer [3])) die Theorie der Neuronophagie (Marinesco [122])). Die ganz kleinen Körperchen in den Ganglienzellen (Tafel XIII, Fig. 6) sind sicherlich nicht aus Gliakernen hervorgegangen. Wären sie etwa ein Ausscheidungsprodukt aus Gliazellen, so müßte man Veränderungen an ihnen oder Kernreste bemerken. Die Gliahülle aber, welche die Ganglienzellen umgibt, ist nicht kernärmer geworden als sie schon ist.

Nach dem bisher Gesagten ist eine Herkunft der Corpora amylacea aus Gliakernen entschieden abzulehnen. Eine andere Frage ist die, ob die Corpora amylacea nicht von der protoplasmatischen Glia abstammen können, ob sie also nicht gewissermaßen ein Stoff-

wechselprodukt des gliösen Gewebes sind. Diese Vermutung liegt außerordentlich nahe wegen der vielen Beziehungen der Körperchen zum gliösen Gewebe.

Vor allem ist es ihre Lokalisation im Gliagewebe, an Orten, wo keine nervösen Elemente nachzuweisen sind, z. B. in der subpialen Rindenschicht und ihrer breiteren Fortsätze, die gliöse Umgebung der Gefäße, die Membrana superficialis gliae der Großhirnrinde, wo sie hauptsächlich in den Heldschen Gliakammern liegen. Eigentümlich z. B. ist auch der Umstand, daß sie jenseits der Lissauerschen Randzone an den hinteren Wurzelaustrittsstellen im allgemeinen nicht mehr vorkommen und sich nur eine ganz kurze Strecke in die Wurzeln hinein verfolgen lassen. Auch die feineren Beziehungen der Körperchen zum gliösen Gewebe legen den Gedanken an eine Abkunft vom Gliagewebe im allgemeinen nahe, (Kerne ausgenommen!). Sie liegen bekanntlich meist in den Maschen des Gliagewebes, zwischen den Zellen. Es fragt sich nun, ob die Körperchen vielleicht in anatomischen Lücken des gliösen Flechtwerkes, oder ob sie innerhalb eines dichtgefügten Gliagewebes aus dem protoplasmatischen Teil der Gliazellen entstanden sich zwischen die Gliafasern gelegt haben. Diese Frage ist nicht so einfach zu beantworten, da wir bis heute noch nicht genau wissen, welchen Anteil die protoplasmatische Glia und welchen die Gliafasern an der Zusammensetzung des gliösen Flechtwerkes haben. Es gibt nur wenige gute Methoden, die protoplasmatische Glia in ihren morphologischen Einzelbestandteilen darzustellen. Auch scheint die Frage, ob die Gliafasern mit den Gliazellen synzytial zusammenhängen, noch der Diskussion zu unterliegen.

Nach Weigert[118]) sollen die Gliafasern unabhängig von den Gliazellen sein und eine Art von Interzellularsubstanz bilden, welche nur noch in Kontinuität mit dem Zelleib stehen. Zu dieser Ansicht muß man eigentlich nach der Weigertschen Methode gelangen, welche die Gliafasern elektiv zur Darstellung bringt, während der protoplasmatische Anteil der Gliazellen fast ungefärbt bleibt. Der Gedanke liegt nahe, daß diese Interzellularsubstanz vielleicht das Produkt der protoplasmatischen Gliazellen sei, jedoch wäre es unvereinbar mit den Grundgesetzen der Zellbiologie, wollte man der „Interzellularsubstanz", die aus ihrem nutritiven Zusammenhang mit den protoplasmatischen Gliazellen gelöst ist, die Fähigkeit anerkennen, von selbst sich zu vermehren, da, wo funktionierendes Nervengewebe

zugrunde gegangen ist. Hauptsächlich durch die Untersuchungen von HELD[137]) ist dann bewiesen worden, daß die alte WEIGERTsche Ansicht unrichtig ist, daß also doch ein Zusammenhang der Gliafasern mit den protoplasmatischen Zelleibern besteht und daß diese ein plasmatisches in synzytialem Zusammenhang stehendes Gliaretikulum darstellen, welches in feinen Verzweigungen das Nervengewebe durchzieht und die Neurogliafasern und Gliazellen einschließt. Es macht also den Eindruck, daß der plasmatische Teil der Glia als der physikalisch flüssigere den festeren derberen Gliafasern anhaftet und die von der faserigen Glia gebildeten Faserlücken ausfüllt, wie er sich wahrscheinlich in die vielen Winkel und Nischen zwischen die Markscheiden und Gliafasern hinein anschmiegt.

Es wäre nun z. B. sehr leicht möglich, daß die plasmatische Glia, welcher nach den Untersuchungen von NISSL und ALZHEIMER große biologische Bedeutung als Stütz-, Ernährungs- und Abräumeinrichtung (ich erinnere z. B. an die ALZHEIMERschen „amöboiden" Gliazellen) beizumessen ist, unter dem Einfluß von Alter oder sonstiger regressiver Prozesse zugrunde geht, sich verflüssigt, und in den Gliafaserkammern als kolloide Tropfen ausfällt, die zu Corpora amylacea auskristallisieren. Die Gliafasern würden sich dann ganz natürlich und ohne Schrumpfung den Körperchen anlagern und deren Größe würde sich wiederum nach den Gliafaserlücken richten. Dementsprechend wäre auch die Frage ihres Vorkommens und ihrer Bedeutung — Abbaustoffe des Gliagewebes — gelöst. Sie würden also in dem soliden Gliagewebe entstehen. Nach der anderen Möglichkeit sind sie als Gebilde aufzufassen, welche sich, wie gesagt, in anatomischen Lücken der faserigen Glia vorfinden. So unwahrscheinlich und unmöglich die erste Theorie ist, um so erwiesener und sicherer ist die letzte Möglichkeit. Ganz abgesehen nämlich davon, daß es fast unmöglich ist, auch mit den neuen ALZHEIMERschen Methoden zur Darstellung der plasmatischen Neuroglia, den protoplasmatischen Anteil der Glia durch distinkte und elektive Färbungen von dem faserigen getrennt zur Darstellung zu bringen, bestehen in dem Gliagewebe, welches Corpora amylacea enthält, an und für sich pathologische Zustände, so daß sich die meist an jugendlichem, embryonalem oder tierischem Neurogliagewebe gewonnenen Erfahrungen hier nicht verwenden lassen. Es läßt sich daher mit Sicherheit in dem älteren Gliagewebe eine Trennung der faserigen und plasmatischen Glia nicht erkennen, so daß man an

etwaigen Veränderungen auch nicht den Anteil der Glia an der Bildung der Corpora amylacea beobachten kann. Hier kommt uns die dritte ALZHEIMERsche Methode zur Darstellung der amöboiden Gliazellen, die Fuchsin-Lichtgrünfärbung zu Hilfe. Technisch nicht einfach, hängt es sehr von der Dauer der Färbungen ab, ob die Präparate rot oder grün werden. Nach ALZHEIMER sollen die guten Präparate einen violetten Farbenton haben. In solchen Präparaten sind die Gliafasern leuchtend rotviolett, stark lichtbrechend, ebenso die kleinen Gliakerne. Die mittelgroßen und großen Gliakerne haben mehr einen bräunlich-violetten Farbenton, ihr Protoplasma ist von der violetten Grundfarbe des Präparates. Die Corpora amylacea dagegen sind hellgrün von der Farbnüance des Lichtgrüns. Auch in diesen grünen Körperchen findet man öfters konzentrische Schichtung, einen runden zentralen Kern, in dessen Mitte wieder kleine kristallinische Massen. Die Achsenzylinder sind bei dieser Färbung graubraun bis schwärzlich, die Markscheiden fast ungefärbt, mit einem leichten Stich ins Hellbraune. Ganglienzellen werden stahlgrau, mit violettem Unterton und bräunlich-grünlicher Granula. Der Ganglienzellenkern ist dunkelviolett, ebenso die Zellfortsätze. In derselben grünen Farbe wie die Corpora amylacea erscheinen nur die Pia und deren bindegewebige Fortsätze, sowie die Gefäßwände, und zwar alle Schichten derselben.

Wenn man aus dem Ausfall dieser Färbungen der einzelnen Gewebselemente einen Schluß ziehen wollte auf einen etwaigen chemischen oder genetischen Zusammenhang, so müßte man zu dem Resultate kommen, daß die Corpora amylacea weder zu Markscheiden und Achsenzylindern noch zu dem Gliagewebe (faserige wie protoplasmatische Glia) irgendeine Beziehung haben, daß sie also eine extreme Stellung einnehmen. (Nach ALZHEIMER sollen sich die von ihm beschriebenen „amöboiden Gliazellen“ ebenfalls grün färben; in meinen Präparaten konnte ich leider niemals solche grüne Gliazellen sehen, was wohl an dem benutzten Material lag.)

Auf Farbreaktionen darf man gerade bei den Corpora amylacea hinsichtlich der Frage ihrer Entstehung nicht allzugroßes Gewicht legen. Bekanntlich haben sie ja eine außerordentlich starke Affinität zu allen Farbstoffen, besonders zu den Hämatoxylinfarben, weiter zu den (Anilin-)Azo-Farbstoffen, wozu auch das Lichtgrün zu rechnen ist. Diese Affinität beruht aber sicher weniger auf chemischer Grundlage, als vielmehr auf ihrer konzentrischen Schichtung. Alle kon-

zentrischen Gebilde, wie z. B. auch die Kalkkonkremente, vermögen infolge der melukularen Lagerung ihrer Teilchen zu Kristallen mehr Farbe aufzunehmen, als homogene Gebilde, welche nicht so viele Lücken und Spalten haben. Sie zeigen dieses Verhalten nicht nur gegenüber den Kernfarben, sondern auch gegenüber anderen Farben, mit Ausnahme einiger stark saurer Farben, wo es sich wohl um chemische Affinität handelt.

Daß wirklich meist der physikalische Zustand die Färbungsintensität beherrscht, geht am deutlichsten aus den Erscheinungen an gewissen kolloiden Massen hervor, wo z. B. im Strumagewebe das Kolloid zentrale Verdichtungen aufweist, die wie dunkelgefärbte Kugeln innerhalb von hellgefärbten größeren Kugeln aussehen. Bezüglich der chemischen Zusammensetzung von solchen Zentren und ihrer Umgebung ist kein Unterschied anzunehmen. Wirken nun auf die konzentrischen Körperchen zwei Kernfarbstoffe ein, wie z. B. bei der Bestschen Methode mit Hämatoxylinvorfärbung das Hämatoxylin und das Karmin, so streiten beide Farbstoffe um den Vorrang, und es kommt zu der Erscheinung, daß die zentralen Partien hämatoxylinfarben bleiben, während ein schmaler Rand von dem Karmin rötlich gefärbt wird.

Bei der Fuchsin-Lichtgrünfärbung aber wirkt zuerst ein ausgesprochen saurer Farbstoff, das Säurefuchsin, ein und läßt die Körperchen, ähnlich wie gleichartige Farbstoffe, Eosin u. a., fast ungefärbt, und dann erst das Lichtgrün, ein basischer Kernfarbstoff, welcher die Körperchen erobert. Ob hier wirklich ein chemisches Moment mit beteiligt ist oder nur eine relative Wertigkeit der beiden Farbstoffe die Grünfärbung veranlaßt, ist ohne weiteres nicht zu sagen. Es würde ja sehr gegen die Abkunft von Gliazellen sprechen, wenn die Körperchen in der Tat diesen chemischen Unterschied zeigten, andererseits ist nicht widerlegt, daß die Corpora amylacea nicht doch ihre Substanz aus der protoplasmatischen Glia beziehen. Mit der III. Alzheimerschen Gliamethode läßt sich nun besonders schön zeigen, daß die Corpora amylacea auf das Gliagewebe wie Fremdkörper einen Reiz ausüben und es zu einer Reaktion veranlassen, welche in einer ausgesprochenen Vermehrung der Gliafasern um die Körperchen besteht. Um die leuchtenden grünen Körperchen herum liegen die roten Gliafasern enganliegend und erscheinen an der Mehrzahl der Körperchen nur als Querschnitte und kleine rötliche Punkte, die oft wie eine Perlenschnur die Cor-

pora amylacea umsäumen. Mit geringen Exkursionen der Mikrometerschraube und stärkster Vergrößerung läßt sich aber feststellen, daß es sich nicht um etwa bei der Fixierung entstandene Anlagerungen von Niederschlägen oder von losen Gewebspartikelchen oder etwa von geschrumpften Fasern handelt, sondern daß sich feine Fasern in die Umgebung hinein verfolgen lassen, wobei vor allem eine gewisse Regelmäßigkeit auffällt, insofern bei den meisten Körperchen die Fäserchen sich in einiger Entfernung allmählich verlieren. Neben diesen ganz feinen Fäserchen, welche wie ein Netzwerk ein Corpus amylaceum umgeben und es gegen die Umgebung abstützen (Tafel XIII), sieht man meist noch dicke Fasern, welche als die ursprünglich vorhandene Gerüstsubstanz aufzufassen ist. Besonders in der gliösen Rindenschicht des Rückenmarkes erleiden die Gliafasern eine starke Vermehrung und auch Verbreiterung, derart, daß sie wie dicke knorrige Stränge in radiärer Hauptrichtung, ungefähr parallel verlaufend, der Peripherie des Rückenmarkes zustreben und die zahlreichen Corpora amylacea in ihren Maschen aufnehmen. Außer der faserigen Neuroglia, welche besonders in dem nervenarmen Gliageflecht durch Bildung von feinen Fäserchen reagiert, erleidet innerhalb der Stranggebiete auch die plasmatische Glia eine Vermehrung. Oft sieht man z. B. Bilder, wo in der Lücke zwischen einigen Markfaserquerschnitten eine Gliazelle mit Kern und Protoplasma liegt und mit letzterem ein Corpus amylaceum umgibt, während der Kern haubenartig dem Körperchen eng anliegt. Das Plasma ist oft nicht mehr homogen und zusammenhängend, sondern in kleine Würfelchen zerfallen, welche wegen ihrer mosaikartigen Felderung sehr an die von Alzheimer beschriebenen „Füllkörperchen“ erinnern. Daß diese „Füllkörperchen“, welche die gleiche Farbe wie die plasmatische Gliazelle haben, aus dieser durch Zerfall hervorgegangen sind, unterliegt wohl keinem Zweifel. Alzheimer behauptet, auch im Protoplasmaleib von wuchernden amöboiden Gliazellen Corpora amylacea gesehen zu haben. Daß diese ebenfalls nur durch Umfließen der plasmatischen Gliafortsätze dort hineingelangt sind, liegt nach dem oben Gesagten auf der Hand. Durch das Umfließen der plasmatischen Glia sind auch die Bilder zu erklären, in denen ein Corpus amylaceum von einer ganz zarten Gliahülle umgeben ist, aus welcher sich oft noch ein Fäserchen nach außen verfolgen läßt. Auffallend und wichtig ist der Umstand, daß es jedesmal ziemlich große Corpora amylacea sind, welche die Reaktion der faserigen und plasmatischen

Glia veranlassen, während die kleineren Kügelchen, welche auch neben den größeren und in engeren Lücken zwischen den Markfasern zu sehen sind, von dem Gliagewebe gut vertragen werden.

Man ist daher berechtigt, aus dieser Erscheinung zu vermuten, daß die Corpora amylacea klein anfangen, allmählich wachsen, und erst wenn sie groß sind, einen Reiz auf das Gliagewebe ausüben.

Fassen wir das bisher über die Beziehungen der Corpora amylacea zum Gliagewebe Gesagte zusammen, so gelangen wir zu dem Resultat, daß eine Genese aus Gliakernen ausgeschlossen und daß auch eine Bildung der Körperchen allein aus dem plasmatischen Anteil des Gliagewebes nicht anzunehmen ist. Ihrem ganzen Wesen nach handelt es sich, wie bis jetzt ersichtlich, um Körperchen, welche in den anatomischen Lücken des faserigen Gliagewebes liegen, dort entstehen und durch schichtenweise Anlagerung von Gewebsflüssigkeit wachsen.

Die Einzelheiten ihrer Entstehung, sowie die Natur der bereffenden Gewebsflüssigkeit werden erst klar werden, wenn wir vorher noch kurz die anderen Entstehungsmöglichkeiten aus Achsenzylindern, Markscheiden und Myelintropfen usw. besprochen haben.

Ihre Entstehung aus Achsenzylindern wird von den Autoren hauptsächlich auf Grund von Bildern angenommen, welche mit Achsenzylindermethoden gefärbte Längsschnitte durch das Rückenmark bieten. Es sind die bekannten pathologischen Veränderungen an den zugrundegehenden Achsenzylindern, kleinere oder größere Anschwellungen zu ovaler, birn- oder spindelförmiger oder kugeliger Form, welche die Vermutung hervorgerufen haben, daß solche kugeligen Auftreibungen die Anfänge der Corpora amylacea seien. Stroebe und erst jüngst wieder Catalo und Achúcarro haben sich dahin geäußert, daß solche „Amyloidkörperchen“ aus ihrem Zusammenhang gelöst werden würden, und daß man an ihnen „noch gewisse Zeichen ihrer früheren Abhängigkeit von dem Achsenzylinder“ sehen könne. Es entstünden so Bilder, wo die Körperchen hintereinander in langen Ketten angeordnet seien. In einer beigegebenen Mikrophotographie sieht man z. B. auch ein Körperchen, das ein Corpus amylaceum sein soll, im Zusammenhang mit einem Achsenzylinder, gewissermaßen in ihm liegend oder von ihm umflossen. Ähnlich sind auch die mikroskopischen Zeichnungen. An solchen Körperchen ist außerdem ein Intensitätsunterschied in der Färbung zu beobachten, derart, daß die zentralen Partien dunkel gefärbt sind und

sich ziemlich scharf gegen einen mehr oder weniger breiten blaßgefärbten Rand abheben.

Ebenso wie die Abbildungen (z. B. Tafel XIII, Fig. 2*a* bei Catalo und Achúcarro[103]) vermuten lassen, daß außer Achsenzylindern auch eine Mitbeteiligung der Markscheiden besteht, können die beiden Autoren nicht mit Bestimmtheit sagen, daß die Körperchen nur aus dem Achsenzylinder allein hervorgehen.

Einen Beweis für ihre Theorie haben die erwähnten Autoren, wie sie selbst zugeben, nicht erbracht und wollten es auch nicht, da sie ja selbst die Annahme nicht von sich weisen, daß es sich vielleicht bei der Bildung der Corpora amylacea doch um ein allgemeineres Degenerationsprodukt handle, insofern sie „sowohl von den Achsenzylindern wie auch von den Gliazellen ihren Ursprung entnehmen können".

Auf Rückenmarkslängsschnitten, welche mit van Gieson, nach Bielschowsky und nach Cajal gefärbt wurden, habe ich selbst niemals solche Körperchen im Zusammenhang mit Achsenzylindern gesehen. Zur Identifizierung der Corpora amylacea leistete mir, wie schon oben erwähnt, die Kombinationsfärbung mit Jod und Bestschem Karmin gute Dienste. Alle Körperchen, welche sich elektiv färbten, waren ganz isoliert, nur umgeben von einer feinen Gliahülle oder feinsten Gliafäserchen. Da es keine einwandsfreien Elektivfärbungen für die Neurofibrillen und Achsenzylinder gibt, ist es möglich, daß es mitgefärbte Gliafäserchen oder Gliaklümpchen sind, welche an den Körperchen anhaften und so Täuschungen veranlaßt haben.

Bei Längsschnitten muß man sich besonders hüten, einen anatomischen Zusammenhang mit Achsenzylindern anzunehmen, da es häufig vorkommt, daß ein Corpus amylaceum über oder unter einer längsverlaufenden Markfaser liegt, diese eindrückend, solche Trugbilder erzeugt, besonders wenn der Schnitt die Kuppe einer solchen Einbuchtung getroffen hat. Im allgemeinen ist aber ein derartiger Breitenunterschied zwischen Corpus amylaceum und Achsenzylinder vorhanden, daß es schon aus diesem Grunde sehr zweifelhaft erscheint, ob ein anatomischer Zusammenhang zwischen Achsenzylinder und Corpus amylaceum möglich ist.

Wie auch Catalo und Achúcarro erwähnen, darf man auf die gleiche Farbe der Achsenzylinder und der Körperchen bei einigen Achsenzylindermethoden nicht allzugroßes Gewicht legen, da die

Corpora amylacea an und für sich als konzentrische Gebilde sehr leicht Farbstoffe aufnehmen. Andererseits sprechen auch die Silberpräparate nach CAJAL in gewissem Sinne gegen die Entstehung aus Achsenzylindern, insofern nämlich bei dieser Methode die Achsenzylinder sehr viel Silber reduzieren und daher tief schwarz erscheinen, während die Corpora amylacea hell bleiben. Es müßte höchstens an dem physikalischen Zustand der Schichtungskonkremente liegen, daß sie metallisches Silber nicht aufzunehmen vermögen, wenn anders sie doch direkt in den Achsenzylindern durch Quellung entstanden sind oder aus der gleichartigen Substanz herauszutropfen scheinen. Eine Änderung der chemischen Zusammensetzung in den entstehenden Körperchen ist auch nicht anzunehmen, nachdem durch den positiven Ausfall der Jod- und Bestfärbung an den ganz kleinen kugeligen konzentrischen Körperchen in den Ganglienzellenlücken als erwiesen gelten darf, daß man in diesen „Jugendformen" der Corpora amylacea schon eine individuelle chemische Komplexverbindung vor sich hat.

Es wird wohl niemals möglich sein, einen exakten histologischen Beweis für die Entstehung aus Achsenzylindern sowie aus Markscheiden, denen wir uns jetzt zuwenden wollen, zu erbringen, da es sich bei diesen um morphologisch besonders strukturierte Gebilde handelt, welche im Stadium ihrer Degeneration, in welchem sie an Ort und Stelle ein Corpus amylaceum bilden sollen, die Tendenz haben, kugelige oder tropfige Gestalt anzunehmen, so daß sie in dem tropfenförmigen Zustand viel zu sehr an die Corpora amylacea erinnern und daher zu Täuschungen Veranlassung geben können. Außerdem können wir Gewebsschnitte nur nach Fixation färben und nicht verhüten, daß tropfbar-flüssige Materie im Gewebe verloren geht. Die mikroskopischen Bilder solcher halbflüssiger und fixierter Gewebe besitzen daher nur eine bedingte Naturtreue.

Es ist unmöglich, daß wir die Fixation der Präparate in einem Augenblick einwirken lassen, wo gerade ein „Myelin"tropfen im Begriff ist, die Myelin- oder Nervenröhre zu verlassen oder sich aus deren Wand abzustoßen, vielmehr sind diese kugeligen, tropfigen Gebilde im Innern von blasig gequollenen degenerierenden Nervenfasern schon fertige Produkte, welche dann besonders unter dem Einfluß von Fixierungsflüssigkeiten eine kugelige Gestalt annehmen, welche sie immer nach einem physikalischen Gesetz der Innenspannung annehmen müssen. Wie alle Tropfen, besonders aber solche von dicken Flüssigkeiten oder „Colloid" im physikalischen

Sinne, haben diese kleinen Tropfenniederschläge innerhalb und außerhalb der Nervenscheideu eine besondere innere Struktur, welche zunächst infolge ihrer Oberflächenspannung sich zu Schichttropfen und dann wahrscheinlich zu Schichtkristalltropfen umwandeln. So entstehen die am „Myelin“ bekannten Phänomene der „flüssigen Kristalle“. Wenn dann in einem „fließenden Kristall“ eine kristallinische Dissoziation wirksam ist, so wird sich eine innere Lageänderung der Moleküle vollziehen und es entstehen so „Sphärokristalle“. Aus diesem Grunde ist nicht ganz auszuschließen, daß das freiwerdende Myelin sich an der Bildung der Corpora amylacea beteiligt Alle Myelintropfen haben aber, sowie sie aus ihrer Einscheidung heraus sind, vielleicht einem Expansionsbedürfnis folgend, eine größere Gestalt als unsere kleinsten und echten Corpora amylacea. Rein histologisch und morphologisch kann man wegen einer gewissen Ähnlichkeit in der feinen kristallinischen Struktur zwischen Myelintropfen und den Corpora amylacea der Theorie nicht entgegentreten, derzufolge sie aus „Umwandlung“ von Myelintropfen entstehen sollen. Wohl aber bietet uns das Polarisationsmikroskop und die frische Untersuchung an Quetschpräparaten eine Handhabe zur scharfen Trennung von „Myelin“ und Corpora amylacea. Letztere sind bekanntlich nicht doppeltbrechend und erscheinen in der Ebene des polarisierten Lichtes matt leuchtend, wie kleine rundliche Ausschnitte von grauem Milchglas, während die myelinförmigen Nervenelemente in ihren peripherstenWandungen eine leuchtende glänzende Hülle enthalten, und ein Teil der zu Tropfen zusammengeflossenen myelinigen Substanzen schöne Doppelbrechung zeigt, meist mit schwarzem Polarisationskreuz in ihrer Mitte. Wenn auch die Doppelbrechung der Ausdruck einer kristallinischen Struktur der Sphärokristalle ist, wie das z. B. Kayserling, Orgler, Aschoff u. a. durch Erwärmen und Wiederabkühlenlassen doppeltbrechender Lipoide bewiesen haben, so ist bei der großen morphologischen Ähnlichkeit mit „Myelin“tropfen demnach wegen der Verschiedenheit ihrer Doppelbrechung anzunehmen, daß sie chemisch zwei verschiedene Gebilde sind. Eine chemische Umwandlung der Myelintropfen in Corpora amylacea ist aber aus den oben besprochenen Gründen ausgeschlossen.

In der charakteristischen Jodreaktion besitzen wir ein Mittel zur genauen Trennung von „Corpora amylacea“ von ähnlichen konzentrischen Körperchen, wie z. B. die „Myelintropfen“, und wir wollen

daher nur das als „Corpus amylaceum“ bezeichnen, welches die Jodreaktion gibt.

Bezeichnend ist die Tatsache, daß alle Autoren, welche einen genetischen Zusammenhang mit Achsenzylindern und Markscheiden annehmen und irgendwelche Stadien im Bilde festzuhalten versuchten, entweder die Jodreaktion nicht angewendet haben oder von einem negativen Resultat berichten. Myelintropfen werden bekanntlich auf Jodzusatz nur gelb und nicht dunkelrotbraun oder violett bei dünnerer Konzentration und bei der von mir oben angegebenen technischen Modifikation der Jodfärbung.

Leider erwähnt auch STROEBE[95]) in seiner Arbeit über experimentelle Degeneration am Rückenmark nicht, ob die durch Achsenzylinderquellung und Imprägnation mit Substanzen aus der gequollenen Markscheide sich bildenden kugeligen, teils homogenen, teils konzentrisch geschichteten Körperchen sich mit Jod wie die anderen Corpora amylacea färben. Wäre das der Fall, so hätte man in den kugeligen, ovalen oder birnförmigen Auftreibungen der Achsenzylinder, wie sie außer von STROEBE[95]) von LEBER[84–86]), TREITEL[88]), HOMEN[106]), SCHAFFER[90]) u. a. beschrieben werden, die Entstehung der Corpora amylacea vor sich.

Wie schon oben erwähnt, müssen wir aber den Namen Corpora amylacea für diejenigen Gebilde reservieren, welche sich mit Jod in typischer Weise färben. Es ist nicht ausgeschlossen, daß sich bei der Nervendegeneration konzentrische Kugeln im Innern von Nervenröhrchen zeigen, ebenso wie sie auch STROEBE, HOLSCHEWNIKOFF u. a. in peripheren Nerven gefunden haben, welche morphologisch die gleichen Erscheinungen bieten wie die Corpora amylacea, aber andere chemische Reaktionen geben, wie z. B. mit Jod Gelbfärbung, weshalb sie von HOLSCHEWNIKOFF u. a. für hyaline Produkte gehalten wurden, oder sich mit BESTschem Karmin nicht leuchtend rot färben. Diese Kugeln erfahren, soweit man aus der Literatur ersehen kann, mit Osmiumsäure eine primäre und sekundäre Schwärzung und weichen in ihrem Verhalten nicht von den Fetttropfen ab, welche bei der Marchifärbung in degenerierten Nervengebieten zur Darstellung gelangen.

Für diese Körperchen, welche nicht als richtige Corpora amylacea identifiziert sind, paßt vielmehr der Name „Nervendegenerationskügelchen“ oder „Nervenkügelchen“, wie ihn WOLF[101]) für die Corpora amylacea vorgeschlagen hat. Ich selbst habe in meinen Präparaten

mit Achsenzylinder- und Markscheidenfärbungen öfters solche kugelige Auftreibungen und kleine konkrementähnliche Körperchen in nahem Zusammenhang mit Markfasern gesehen, konnte sie aber durch Färbungen mit Jod und mit Bestschem Karmin oder mit der Versilberungsmethode nach Schaffer[123]) (Modifikation der Marchifärbung) färberisch genau trennen von schwarzen Myelintropfen. Gegen die chemische Umwandlung der Myelintropfen in Corpora amylacea habe ich mich oben schon ausgesprochen.

Wolf[101]) schreibt allerdings, daß man „ein verschieden starkes Annehmen der Farbe" „an anderen Präparaten", „mit anderen Farbstoffen" sehen könne, aber an was für Gebilden, ob an Quer- oder Längsschnitten, ist auch aus folgendem nicht zu ersehen: „Zuerst wird das Hämatoxylin intensiver vom Achsenzylinder angenommen, schließlich auch von der Markscheide und erst dann allmählich geben die Körperchen die Jodschwefelsäurereaktion. So ist es auch erklärt, warum sich mit anderen Farbstoffen immer mehr Körperchen färben als mit Jod und Schwefelsäure, und es ist unzweifelhaft bewiesen, daß Myelintropfen und Corpora amylacea nur die Repräsentanten sind verschiedener Stadien des Degenerationsprozesses der Nervenfasern." Mit diesen Worten ist aber nichts erwiesen. Wahrscheinlich hat Wolf die Bilder vor Augen, welche Schaffer von der Entstehung der Corpora amylacea entwirft: an Markfaserquerschnitten (!) oder an „Segmenten degenerierender Fasern" — (wie diese entstehen oder wie lang sie sind, wird nicht gesagt) — soll infolge einer chemischen Umwandlung des degenerierenden Achsenzylinders und der Markscheide eine Veränderung der Färbbarkeit dieser Gebilde eintreten, insofern bei der Alaunhämatoxylinfärbung einmal ein Stadium eintrete, wo in einer helleren Scheibe mit konzentrischer Schichtung (Schaffer meint die Markscheide) ein dunklerer Punkt liege, der tief gefärbt sei. Letzterer (Achsenzylinder) verliert allmählich seine Farbe und unterscheidet sich bald nicht mehr von seiner Markscheidenumgebung, und das Corpus amylaceum sei dann fertig, gewissermaßen durch eine „Amalgamierung" beider Elemente. Daß das kein echtes Körperchen ist, geht aus Schaffers Angaben selbst hervor, nämlich es soll ein fast homogenes blaß violett gefärbtes rundliches Gebilde sein.

Diese Theorie von Schaffer ist nicht nur sehr unwahrscheinlich, man kann sie sogar leicht widerlegen. Nach ihm (Schaffer) müßten alle Körperchen die Größe haben wie Markfaserquerschnitte

oder Segmente, was aber durch das Auftreten der ganz kleinen Corpora amylacea berichtigt ist, und zweitens müßten sie nur an den Stellen vorkommen, wo Markfaserquerschnitte oder deren Segmente liegen. Dagegen sprechen am typischsten die zahlreichen Corpora amylacea in der gliösen Grenzschicht der zentralnervösen Organe, in der sicher keine Nervenfasern nachzuweisen sind.

Aus denselben Gründen sind die Theorien zu widerlegen, denen zufolge an Ort und Stelle der degenerierenden Nervenfaser ein Corpus amylaceum entstehen soll, etwa durch Aufrollung von Achsenzylindern mit Imprägnation von Myelin oder flüssiger Markscheidensubstanz (Rokitanzky (loc. cit.) u. a.) oder aus Myelintropfen, in denen noch Bruchstückchen ausgestoßener Achsenzylinder sich befinden sollen (Hesse [124]). Alle diese so entstandenen Körperchen hätten eine Größe, welche meist diejenigen der Corpora amylacea übertrifft, und für diese kleinen Körperchen würde sich nach obigen Theorien kein Entstehungsmodus finden.

Zum Schluß möchte ich nochmals darauf hinweisen, daß die Arbeit von Ceci (loc. cit.) bei der Besprechung der Entstehungsfrage bei den Corpora amylacea ausgeschaltet werden muß, da es sich, wie schon erwähnt, in seinem Fall unmöglich um Corpora amylacea gehandelt haben kann wegen ihrer makroskopischen Sichtbarkeit, und daß auch chemisch eine andere Substanz in Frage kommt wegen der verschiedenartigen Färbungen mit Jod und anderen Reaktionen (Osmiumsäure).

Wegen der weiteren gegenseitigen Beziehungen von Achsenzylindern, Markscheiden und Myelintropfen war es notwendig, sie zusammen zu besprechen, zumal auch kein einziger Autor auf dem alleinigen Entstehen aus einem einzelnen Gewebselement, wie z. B. Achsenzylinder, bestand, ohne eine Mitbeteiligung anderer Substanzen, wie z. B. der Myelintropfen oder von zirkulierendem Gewebssaft anzunehmen.

Eine direkte Entstehung aus Ganglienzellen ist histologisch noch nicht nachgewiesen, ist aber auch nicht anzunehmen. Die kleinen Corpora amylacea in den Ganglienzellenlücken könnten eine Art Ausscheidungsprodukt aus der Nervenzelle sein, jedoch sprechen die vielen anderen gleichartigen Corpora amylacea in der Peripherie des Rückenmarks und an anderen Orten, wo keine Ganglienzellen liegen, mehr für ein allgemeineres Degenerationsprodukt. Es ist sehr zweifelhaft, ob es je gelingen wird, eine Entstehung der Cor-

pora amylacea aus spezifischer Nervensubstanz zu beweisen. Wie bis jetzt ersichtlich, genügt keine der „neurogenen" Theorien, um alle Erscheinungen und die Beziehungen der Körperchen zum Gewebe, speziell zum Gliagewebe, zu erklären.

Was die „hämatogene" Theorie betrifft, so stützt sie sich auf ganz unzureichende Beweisgründe. HOFRICHTER [116]) z. B. fand in einem durch Messerstich verwundeten Lumbalmarke in den Hinter- und Seitensträngen Corpora amylacea, „die man bekanntlich" (wahrscheinlich unter dem Einfluß von v. RECKLINGHAUSEN [61])) „als Zerfallsprodukte von Blut anspricht" (!), und vermutet bei der Bildung der Körperchen einen Zusammenhang „mit der durch die Verletzung gesetzten Blutung". Histologisch bringt er aber keinen näheren Anhaltspunkt. Ähnliche Vermutungen stellte auch SALTYKOW [115]) auf, welcher bei der Ependymitis granularis in den Gliawucherungen des Ependyms Körperchen beschreibt, die morphologisch vollkommen den Corpora amylacea gleichen, von denen er aber keine Farbreaktion angibt und sie im Text „hyaline Körperchen" nennt. Trotzdem meint er, was aus der Textfigurbezeichnung hervorgeht, daß es „Corpora amylacea" seien, und glaubt aus ihrem Vorkommen in den oberflächlichen Ependymschichten den Schluß ziehen zu dürfen, daß sie „auch aus anderen Elementen als aus den Nervenelementen" entstehen können. Diese Körperchen, welche nach seiner Beschreibung und seiner auf Tafel V, Fig. 28 gegebenen Abbildung als richtige Corpora amylacea aufgefaßt werden müssen, bringt er in nächsten Zusammenhang mit Blutgefäßen und in genetischer Beziehung mit „einzelnen im Gewebe verstreuten roten Blutkörperchen". Auf welche Weise dies geschehen soll, wird nicht erwähnt. Vielleicht bestehe auch ein Zusammenhang mit einer Art Exsudationsprozeß im Sinne einer „Ansammlung von Plasma" innerhalb der Gewebsmaschen. Gegen die Identität dieser Körperchen mit wirklichen Corpora amylacea spricht aber der Umstand, daß sie auch innerhalb von Kapillaren nachweisbar sind. An anderer Stelle wieder erwähnt SALTYKOW selbst, daß man sie auffassen könnte als eine „Teilerscheinung der hyalinen Degeneration der Ependymgranulationen". Auch andere Autoren (MAY [113]), TOUTON [111]) und v. RECKLINGHAUSEN [61])) haben eigentlich nur Vermutungen aufgestellt, aber niemals einen Beweis erbracht.

In meinen Präparaten fanden sich nicht die geringsten Anhaltspunkte für eine Entstehung der Corpora amylacea aus Blut-

bestandteilen. Ebensowenig ist wegen der Häufigkeit des Vorkommens der Corpora amylacea in der Membrana perivascularis gliae und in den perivaskulären Räumen etwa an eine Ablagerung von aus den Blutgefäßen stammenden Substanzen zu denken, da sonst alle anderen Corpora amylacea, welche nicht in der Nähe von Blutgefäßen liegen, eine andere Entstehungsweise haben müßten. Also auch die hämatogene Theorie ist hinfällig.

Entgegen der Ansicht von STILLING, welcher die Körperchen als postmortale, nicht intra vitam entstehende Fäulnisprodukte auffaßt, möchte ich nur durch Hervorhebung der charakteristischen Fremdkörperreaktion von seiten der Neuroglia als bewiesen hinstellen, daß es sich in der Tat um intra vitam entstehende Gebilde handelt.

Es bleibt nach Ablehnung aller anderen Theorien nur noch eine Entstehung der Körperchen durch Niederschlagsbildung aus zirkulierendem Gewebssaft übrig. Ob hinsichtlich der Zusammensetzung dieser Gewebslymphe auch flüssige Bestandteile von „Myelin" beteiligt sind, wie das hauptsächlich KÖLLIKER[54]), MECKEL[46]), POSNER[59]) und vor allem SIEGERT[63]) annahmen, ist hier gleichgültig, wesentlich ist jedenfalls, daß bei dieser Entstehungsart eine morphologisch nicht sichtbare und histologisch nicht nachweisbare Flüssigkeit (ohne alle Myelintropfen) die Bildungsstätte der Corpora amylacea ist. Welchen Anteil die Neuroglia, welchen die Markfasern und Ganglienzellen oder die Blutgefäße an der Zusammensetzung dieser Gewebsflüssigkeit haben, ist bei der Entstehungsfrage belanglos.

Dies ist der Gegenstand einer besonderen Betrachtung über die Bedeutung der „Corpora amylacea" des Zentralnervensystems. Für die Bildung der corpora amylacea durch sukzessive Niederschläge aus der Gewebsflüssigkeit entscheiden sich neuerdings auch RIBBERT[67]), DELAMARE[112]), ALZHEIMER[3]) und SIMCHOWICZ[117]), welche sie außerdem als Stoffwechselprodukt des gesamten Zentralnervensystems auffassen.

Wie schon öfters erwähnt, müssen wir in den ganz kleinen corpora amylacea, in den Ganglienzellenlücken und in den zentralsten Partien des Rückenmarkes die ersten sichtbaren Anfänge erblicken (Tafel XIII, Fig. 6). Nach der Peripherie des Organs nehmen sie an Größe sowie an Häufigkeit zu und erreichen in den superfiziellen gliösen Membranen der Peripherie und der inneren Gefäße (auch

als Peripherie anzusehen) ihr Maximum. Dabei drängt sich uns der Vergleich auf mit den von NICOLAIER und EBSTEIN[125]) 1895 bei der Ausscheidung der Harnsäure in die Niere beschriebenen Vorgängen, wo hoch oben in den Anfangsabschnitten der Tubuli der Niere die kleinsten Uratpartikelchen zur Abscheidung gelangen und gegen die Peripherie zu an Größe und Häufigkeit zunehmen. Diese Körperchen, ebenso wie unsere Corpora amylacea, sind dabei in Abhängigkeit zu bringen von den Lymphströmungsverhältnissen, insofern sie an Stellen der geringsten Strömungsgeschwindigkeit, wie z. B. in dem innersten Teil des Rückenmarkes, am ehesten sich niederschlagen. Dann werden sie durch die Lymphströmung in präformierten Lymphbahnen vorwärts transportiert. Auf dem Wege dorthin und dortselbst wachsen sie allmählich durch schichtenweise Anlagerung von Gewebsflüssigkeit.

Dieser Weg, den die wachsenden Körperchen an den innersten Teilen des Rückenmarkes oder anderer Gehirnteile nach der Peripherie nehmen, muß dementsprechend als eine anatomische Lymphbahn betrachtet werden und bedeutet einen Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Lymphbahnen im Zentralnervengewebe. Die Kenntnis solcher Lymphbahnen ist noch sehr gering, teilweise wegen der technischen Schwierigkeiten, sie durch Injektionsversuche — ich erinnere z. B. nur an die bekannten Versuche von KEY und RETZIUS[126]) — darzustellen, andererseits, weil es oft unmöglich erscheint, sie von den durch die Fixierung und andere Einflüsse geschaffenen künstlichen Gewebsspalten zu trennen. So war z. B. lange Zeit unklar, ob die perizellulären Lücken um die Ganglienzellen eine anatomische oder artifizielle Erscheinung sind, ebenso wie die Frage der perivaskulären Lymphräume (der HISSchen und der VIRCHOW-ROBINschen Räume) noch der Diskussion bedarf.

Aus den Ganglienzellenlücken in den fixierten Schnitten allein schließen schon die einen auf einen tatsächlich präformierten Lymphraum, während die anderen Autoren diese Spalten für die Folgen ungeeigneter Konservierung, also für Kunstprodukte halten (z. B. NISSL[127])). Würde sich diese Theorie bewahrheiten, so liefen ja die in den Ganglienzellenlücken freiliegenden Corpora amylacea Gefahr, am Ende ebenfalls für Kunstprodukte oder postmortale Erscheinungen gehalten zu werden.

Durch Untersuchungen von REHN[128]) über Karzinomatose der Rückenmarkshäute, sowie von C. FISCHER[129]) und MERZBACHER[130]) u. a.

über Karzinommetastasen in Gehirn und Rückenmark dürfte es als sehr wahrscheinlich gelten, daß wegen der Anwesenheit von Tumorzellen um die Ganglienzellen und die größeren Zellfortsätze in der Tat ein präformierter perizellulärer Lymphraum besteht. Zu der gleichen Annahme müssen wir auch gelangen aus den Leukozytenanhäufungen um die Ganglienzellen, wie sie unter pathologischen Verhältnissen auch von NISSL[131]) — ausnahmsweise könnten „mesodermale Zellen in ektodermale Gewebe“ eintreten — und besonders von LOEWENSTEIN[132]) und SITTIG[133]) bei der Meningitis cerebrospinalis und Encephalitis beschrieben wurden. Auch unsere kleinen, ebenso wie die größeren Corpora amylacea in der allernächsten Umgebung der Ganglienzellen und entlang der größeren Zellfortsätze sprechen sehr dafür, daß in der Tat um die Ganglienzellen herum ein anatomischer Lymphraum besteht, welchem sicher die allergrößte Bedeutung bei den Lebensvorgängen der Zelle beizumessen ist. Daß auch Körperchen sekundär durch Fixierung usw. in die Ganglienzellenlücken hineingefallen sein können, liegt auf der Hand Besonders gilt dies von den großen Corpora amylacea, an welchen man noch Reste einer Membrana gliae „pericellularis“ (wie man sie nennen kann) anhaften oder noch in Zusammenhang mit dieser durch feinste Gliafäserchen verbunden und in die Lücken hineinragen sehen kann. Die ganz kleinen Corpora amylacea zeigen indes keine Gliaumspinnung. Nicht nur in den Ganglienzellenlücken, also in einer beim Rückenmark wenigstens ganz zentral gelegenen Partie, sondern auch in deren Umgebung in der grauen Substanz und an den Übergangsstellen der grauen in die weiße Substanz sieht man häufig solche ganz kleinen Corpora amylacea. Über deren Entstehung gilt das über die kleinen Körperchen in den Ganglienzellenlücken Gesagte. [Es ist anzunehmen, daß an diesen Gewebspartien eine sehr langsame Strömung der Gewebslymphe ist, so daß sie hier am raschesten entstehen.] Nach der Peripherie zu, also beispielsweise im Rückenmark nach der gliösen Rindenschicht der Membrana gliae centralis um den Zentralkanal und nach der Membrana gliae perivascularis um die zentralen Gefäße, nehmen die kleinen Corpora amylacea an Zahl ab und werden ersetzt durch die größeren und ganz großen an der äußersten Peripherie. Diese Erscheinung läßt den Gedanken zu, daß allgemein die Corpora amylacea des Zentralnervensystems von der Peripherie nach dem Zentrum hin an Häufigkeit abnehmen.

Wenn aber der sie bedingende Prozeß, beispielsweise Alterserscheinungen oder Störungen in der Zirkulation oder Untergang von nervösem Gewebe stark ausgesprochen ist, kann man sie auch weiter hinein in die zentralen Partien der nervösen Substanz verfolgen.

Die gewöhnliche Erscheinung ist die, daß sie hauptsächlich in den peripherstenen gliösen Schichten anzutreffen sind, wie z. B. in den subpialen Schichten, um den Zentralkanal, in den Ventrikelwandungen, um die Gefäße usw. Wenn sie, wie z. B. auch in unserem Hauptfall (414, 1909) auch in so großer Menge in der grauen Substanz auftreten, so ist das nur der Ausdruck dessen, daß die Gewebslücken und Gliakammern in der Peripherie schon alle mit Körperchen gefüllt sind, so daß die nachfolgenden Körperchen sich zentralwärts ablagern müssen. Es ist dies eine weitere Bestätigung unserer Annahme, daß ein zentrifugaler Lymphstrom besteht. Auf Längsschnitten durch das Rückenmark, wobei besonders die Wurzelaustrittszonen getroffen sind, kann man die Erscheinung besonders gut beobachten. Während nämlich die Häufigkeit der Corpora amylacea in allen Rückenmarkshöhen durchschnittlich die gleiche bleibt, ist eine partielle Zunahme an denjenigen Stellen zu konstatieren, wo die Wurzeln in schräger Richtung das Mark verlassen. Hier türmen sich zwischen den Markfasern hintereinanderliegend unzählige Corpora amylacea auf, welche sich wie nebeneinanderliegende Ketten gegen die Rindenschicht und die Lissauersche Randzone anstemmen. Nach allen diesen Erscheinungen sind wir berechtigt zu der Annahme, daß die Lymphströmung an den Wurzeln ebenfalls in zentrifugaler Richtung stattfindet. Ein Unterschied zwischen sensiblen und motorischen Wurzeln ist diesbezüglich nach meinen Untersuchungen nicht vorhanden, wohl aber insofern, als eine gewisse Mehrzahl der Körperchen sich in den hinteren Rückenmarkspartien befindet, was ja von vielen Autoren schon konstatiert wurde.

Ebenfalls als Peripherie aufzufassen ist die Membrana gliae perivaskularis (wo übrigens auch ektodermales an mesodermales Gewebe grenzt). In dieser gliösen Membran, welche unter gewissen pathologischen Verhältnissen (Atherosklerose der Gefäße u. a.) wuchern kann, weshalb Alzheimer [134]) für solche Befunde den Namen „perivaskuläre Gliose“ prägte, finden sich die Corpora amylacea sehr häufig in großer Anzahl. Einige von diesen reichen, an feinste Gliafäserchen hängend, in den Hisschen perivaskulären Raum, andere befinden sich freiliegend in ihm.

Daß in den perivaskulären Lymphräumen allerhand Abbaustoffe und zellige Elemente vorkommen, wie z. B. bei der senilen Involution, aber auch Infiltrate, bei Schlafkrankheit, Paralyse, Lyssa usw. ist eine bekannte Erscheinung.

Auch das Vorhandensein von Corpora amylacea in diesen perivaskulären Lymphräumen spricht sehr für die Präexistenz anatomischer Lymphräume. Von Wichtigkeit ist aber, daß es nur große Corpora amylacea waren, welche ich bis jetzt in dem Hisschen Lymphraum gesehen habe. Selbst für den Fall, daß alle diese Corpora amylacea sekundär sich aus dem Verband der Membrana gliae perivascularis losgelöst haben und in die perivaskulären Lymphräume gelangt sind, halte ich wegen der zahlreichen sonstigen Abbauprodukte, die immer wieder in diesen Hisschen Lücken gefunden werden, diese keineswegs für artefizielle Spalten, welche die Folge von schlechter Konservierung sind, oder wie Held[135]) meint, „auf radikaler Zerstörung der Grenzschicht der Glia" beruhen, sondern für wirkliche anatomische Lymphspalten. Man ist nur zu leicht geneigt, die Hisschen Räume als artefizielle Spalten aufzufassen. Wohl können sie eine Erscheinung bei Gehirnödem oder traumatischen perivaskulären Blutungen darstellen, also traumatisch bedingt sein, in den Gehirnen älterer Individuen aber muß man sie wegen der Konstanz des Vorkommens und der scharfen und glatten Abgrenzung durch die Membrana perivascularis gliae und vor allem wegen des regelmäßigen Auftretens von Abbauprodukten durchaus zu den normalen Erscheinungen rechnen.

In den Rückenmarken jüngerer Individuen konnte ich dagegen öfters feinste Gliafädchen von der Gliagrenzschicht nach der Intima piae, der „Membrana limitans accessoria" (Held) hinüberziehen sehen. Es ist daher möglich, daß sich dieser Hissche Raum erst allmählich und unter gewissen physikalischen Verhältnissen bildet, anatomisch ist er aber sicher präformiert eben in dem Gebiete, wo (entwicklungsgeschichtlich) das ektodermale Gliagewebe sich mit der mesodermalen Gefäßadventitia berühren. Die von Unger[136]) im Freiburger pathologischen Institut ausgeführten Tuscheinjektionsversuche rechtfertigen allerdings bis zu einem gewissen Grade die Ansicht über den artefiziellen Charakter der Hisschen Räume, insofern man eine durch das Eindringen der Tusche hervorgerufene Erweiterung der im Grenzgebiet gegen die Adventitia vorhandenen Gliaspalten und ein Einreißen der Fäden der Gliagrenzschicht annehmen muß.

Wie weit bei der möglichen Bildung der perivaskulären Räume intravitale Schrumpfungsvorgänge mit im Spiel sind, kann ich nicht sagen. In allen Gehirnen und Rückenmarken, in denen ich Corpora amylacea fand, waren auch die perivaskulären Räume anzutreffen.

In dem Virchow-Robinschen Raum (zwischen der „Membrana limitans accessoria", der Intima piae, und der eigentlichen Adventitia) habe ich niemals Corpora amylacea gefunden.

Wenn man die Anhäufungen der Corpora amylacea in den gliösen Grenzmembranen in Beziehung bringt zu den Lymphströmungsverhältnissen, so kann man die gliösen Grenzhäute, die subpialen und perivaskulären, und die „Substantia centralis gliae" (Held[137])) auffassen als Filterflächen für die Corpora amylacea. Jenseits derselben scheinen die Körperchen meist nur atypisch und durch besondere mechanische Bedingungen hingelangt zu sein. So sind auch die seltenen Befunde zu erklären, wo einige Corpora amylacea in der Pia mater liegen. Daß in der Pia auch Corpora amylacea vorkommen können, hat erst kürzlich wieder Simchowicz[117]) bei der senilen Demenz festgestellt. An der Auflockerung der Pia sieht man oft noch die Spalten, durch welche das Körperchen wahrscheinlich dorthin gelangt ist (Tafel XIII, Fig. 5). Besonders deutlich sieht man mit der III. Alzheimerschen Gliamethode die grünen Corpora amylacea, von roten Gliafasern umsponnen, in der aufgelockerten, ebenfalls grün gefärbten Pia. An solchen Präparaten konnte ich in dem Fall (S.-No. 414, 1909) außerdem noch die interessante Beobachtung machen, daß an den Stellen, wo die Pia noch adhärent mit der peripherstenen gliösen Rindenschicht war, und wo besonders viele Corpora amylacea sich an die Peripherie gedrängt haben, sich rotgefärbte dicke Gliafasern in die grüne Pia hineingesenkt haben, gleichsam um sie zu halten, oder vielleicht um die gliöse Rindenschicht zu verbreitern. Die roten Gliafasern legen sich dann büschelartig oder einzeln in die Pia hinein, meist parallel mit ihrer Struktur verlaufend. Eine Erklärung dafür weiß ich nicht zu geben.

Aus der Lagerung der Körperchen in den Lymphspalten und ihrer besonderen Anordnung in den gliösen peripheren Filterschichten darf man aber nicht allgemein den Schluß ziehen, daß eine Lymphzirkulation aus den zentralen Partien nach der Peripherie erfolgt, wohl aber kann man sagen, daß die Lymphströmung entschieden abhängig ist von der Verteilung der Neuroglia.

Es ist wohl anzunehmen, daß es eine interneurale und intraneurale Lymphströmung gibt, die in entgegengesetzter Richtung stattfindet.

Injektionsversuche, sowie die Erfahrungen bei der Spinal- und Lumbalpunktion erklären wohl nicht alle diese Erscheinungen, doch kann man sagen, daß z. B. nach den Untersuchungen über den Verlaufsweg des Tetanusgiftes von Hans Meyer und Fred Ranson[138]) ein intraneuraler zentripetaler Lymphstrom besteht, und daß in entgegengesetzter Verlaufsrichtung die interneurale Lymphe fließt und die Abbaustoffe, wozu ich hauptsächlich die Corpora amylacea rechne, nach der Peripherie, also zentrifugal, transportiert. In dieser Beziehung ist zwischen hinteren zentripetalleitenden und vorderen motorischen Wurzeln kein Unterschied zu beobachten. Daß auch dem Zentralkanal in dem Lymphsystem eine besondere Funktion zukommt, ist sicher. Nach Untersuchungen von Guillain[139, 140]), welcher sterile Aufschwemmungen von Farbstoffen in die Hinterstränge des Hundes injizierte, wobei er zu dem Resultat kam, daß die Lymphe im Rückenmark einen aufsteigenden Verlaufsweg nahm und daß die lymphatische Zirkulation in Hintersträngen unabhängig von derjenigen der Vorder- und Seitenstränge sei, erleidet dabei auch der Zentralkanal eine an die Syringomyelie erinnernde Erweiterung. Es ist daher anzunehmen, daß gegen den Zentralkanal hin, wie auch gegen die Hirnventrikel ein Strom von Gewebslymphe hinzieht, wobei also die in der Substantia gliae centralis und in den Ventrikelwandungen hinter den Ependymzellen liegenden Corpora amylacea wieder die Bedeutung der Glia als Abfangvorrichtung von festen Substanzen klarlegen. Auf die Einzelheiten der übrigen Lymphströmungsverhältnisse, wie z. B. die Beziehungen zu dem Subarachnoidalraum und die Lymphsäcke der Rückenmarkshäute kann ich nicht näher eingehen, da es zu sehr von unserem Thema abführen würde.

Wie schon früher angedeutet, findet von der Erkenntnis der Bedeutung der Glia ausgehend die ganze Frage der Lokalisation der Corpora amylacea in den verschiedenen Teilen des nervösen Zentralapparates ihre natürliche Beantwortung, weshalb ich es für überflüssig halte, ihr eine besondere Besprechung zu widmen. Eine ausführliche Darstellung der speziellen Lokalisation der Körperchen in den Gehirn- und Rückenmarksteilen ist von Redlich[91]) gegeben. In dieser Beziehung muß ich Redlich ganz zustimmen. Nur auf

einige Punkte möchte ich noch aufmerksam machen. An den Rückenmarkswurzeln und austretenden Gehirnnerven kann man bekanntlich oft noch eine kleine Strecke weit hinaus die Corpora amylacea verfolgen. Ihre interfibrilläre Längsanordnung ist dabei besonders auf Längsschnitten sehr deutlich zu sehen. An Weigertschen Gliapräparaten sieht man aber oft ein Aufhören der Gliafasern, während die Körperchen noch weiter hinaus vorkommen und in ihrem tinktoriellen und morphologisch-chemischen Verhalten nicht von den intramedullaren oder intracerebralen Körperchen abweichen. Dafür würde die Annahme des Gliafilters also nicht mehr passen. Meine Präparate erlauben mir es nicht, Genaueres über die Neuroglia der austretenden Nerven zu sagen. Erst jüngst aber haben L'Hermitte und Klarfeld[141]) mit der Weigertschen Färbung festgestellt, daß man an jedem Hirnnerven eine Stelle findet, wo der zentrale Nerv in den peripheren übergeht. Dort befindet sich ein „Neurogliakegel", eine gliöse Übergangszone. Diese gliöse Zone ist verschieden weit entfernt und auch bei dem einzelnen Gehirnnerven verschieden groß. Ob sie für die Lokalisationsverhältnisse der Körperchen in den Nervenwurzeln eine Erklärung bildet, ist daher fraglich. Auffallend ist aber die Regelmäßigkeit, mit der die Corpora amylacea ungefähr an der Stelle in den Nervenwurzeln aufhören, wo die Glia aufhört, so daß diejenigen Körperchen, welche jenseits von ihr noch gefunden werden, als passiv dorthin gelangt aufgefaßt werden müssen. Vielleicht spielt auch der hydrostatische Differentialdruck zwischen der Lymphe im Duralsack und derjenigen im Rückenmark dabei eine gewisse Rolle.

Ein Weiterwandern der Corpora amylacea bis in die Lymphspalten der Spinalganglien und sympathischen Ganglien (Ganglion solare), welche nach Injektionsversuchen von Key und Retzius[126]) mit den Subarachnoidealräumen und Lymphspalten der Nerven in einem unmittelbaren Zusammenhang stehen sollen, wäre wohl theoretisch möglich, jedoch wurden sie an diesen Stellen noch nicht gefunden, auch konnte ich sie niemals dort antreffen. Auch in den peripheren Nerven konnte ich niemals „Corpora amylacea" finden (ich verstehe darunter diejenigen Körperchen, welche die Jod-, Best-, Neutralrot- sowie eine negative Sudan III- und Osmiumfärbung geben), wohl aber sah ich konzentrisch geschichtete „Nervendegenerationskügelchen", die auf Jodzusatz gelb bleiben und mit Sudan III- und Osmiumsäure positiv gefärbt wurden. Auf die Abgrenzung der

beiden verschiedenartigen Körperchen werde ich später noch zurückkommen.

Wenn wir alles über die Entstehung der Corpora amylacea im Zentralnervensystem und über ihre Beziehungen zu dem Gewebe bisher Gesagte kurz zusammenfassen, so können wir uns dahin äußern, daß sie weder aus Gliakernen noch Zellen, noch aus Achsenzylindern, Markscheiden, Myelintropfen und Blutbestandteilen durch morphologische und chemische Zustandsänderung entstehen können, sondern daß sie Produkte sind, welche durch Ausfällung aus der Gewebsflüssigkeit in kleinsten Partikelchen entstehen, mit dem Lymphstrom an die Peripherie wandern oder am Ort ihrer Entstehung liegen bleiben, in den Gewebslücken durch Apposition neuer Schichten wachsen, von einer gewissen Größe ab einen Reiz auf die Glia ausüben und sie zur Abstützung wie gegen Fremdkörper anregen, so daß sie fest im Gliagewebe verankert bleiben und nicht in den Lymphstrom verschleppt werden können.

Bei ihrer Entstehung ist wohl der Vorgang anzunehmen, daß in einer übersättigten Lösung eine Ausfällung eines „Kolloids" durch einen Elektrolyten stattfindet, und daß dieser Elektrolyt eine bei dem Abbau der nervösen Substanz aus Eiweißsubstanzen und Lipoiden freiwerdende Phosphorsäure oder Fettsäure ist. Die Eiweißkolloide in der Gewebslymphe befinden sich also ursprünglich in leicht beweglicher Lösung als „Hydrosole", also als Eiweißsole, welche dann unter dem Einflusse einer der oben genannten möglicherweise vorhandenen Elektrolyten zu einem zuerst amorphen „Gel" erstarren. Dieses „Gel" ist als aus organischer Substanz entstanden, sehr wasserreich und quellungsfähig und verändert sich zu einer gelatinösen oder gallertigen Masse. Infolge der Oberflächenspannung nimmt es dann kugelige Gestalt an, und es entsteht so ein kleines Corpus amylaceum, also ein ganz kleines „Kolloidkörperchen". An diesem ist noch keine konzentrische Schichtung wahrzunehmen. In der Annahme, daß diese Körperchen aus hochmolekularen Eiweißverbindungen aufgebaut sind, was im nächsten Kapitel noch besprochen wird, ist es auch begreiflich, daß kein scharfer Unterschied hinsichtlich kolloidalem und kristalloidem Zustand bei ihnen besteht, so daß sie auskristallisieren können. Ob das Primäre eine Ausfällung in Tropfenform und das Sekundäre eine kristallinische Struktur in den Kügelchen ist, interessiert mehr den theoretischen Chemiker. Eine innere kristallinische Struktur in gallertigen oder

gelatinösen Tropfen ist ja nach den bedeutsamen Untersuchungen von O. Lehmann[142–143]) über flüssige Kristalle als sicher anzunehmen. Wohl ist aber die konzentrische Schichtung der Corpora amylacea nicht die Folge innerer kristallinischer Gestaltungskräfte, sondern die natürliche Erscheinung einer appositionellen Anlagerung von neuen kolloidalen Massen von außen her, wobei wahrscheinlich eine Imprägnation der Randschichten der Körperchen mit übersättigter Hydrosole und sekundäre Ausfällung quellungsfähigen Kolloids stattfindet. Von eigentlichen „Sphärokristallen" kann man also bei den unfixierten, in frischem Zustand befindlichen Corpora amylacea nicht sprechen, wohl aber nach Fixierung und Einwirkenlassen verschiedener Agentien. Wie schon früher angedeutet, sieht man dann häufig kristallinische Einlagerungen in charakteristischer zentrierter Anordnung, welche bekanntlich so oft zu Verwechslungen mit Kernen Anlaß gegeben haben. In diesem Stadium sind die Körperchen kristallinisch fest und können dann als „Sphärokristalle" aufgefaßt werden. Alle diese kristallinischen Einschlüsse sind also sekundärer Natur.

Aus der richtigen Deutung der konzentrischen Schichtung als „Jahresringe" versteht sich auch eine langsame Entwicklung und ein langsames Wachstum der Schichtungskörperchen. Wie wir später bei der Besprechung ihrer Bedeutung noch sehen werden, entspricht dieses Wachstum auch völlig den chronischen Abbauprozessen im Zentralnervensystem. Daß eine Konzentration der Lösung, aus welcher sie kolloidal ausfallen, mit dabei im Spiel ist, dürfte wohl außer Zweifel sein. Ebenso kann man ihre Bildung in gewisse Abhängigkeit bringen von der Ruhe, in welcher sich die zirkulierende Lymphe befindet. Ein rascheres Wachsen der Körperchen durch schichtenweise Anlagerung aus stärker konzentrierten Lösungen dürfte wohl an der Peripherie des Organs vor sich gehen, während im Innern aber erst dann die kleinen Corpora amylacea auftreten, wenn in der Peripherie des Rückenmarkes in der gliösen Rindenschicht und den Wurzelzonen die Gewebslücken zwischen den Gliafäserchen und den Markfasern schon gefüllt sind mit Corpora amylacea. Dementsprechend findet man sie auch in der Tat nur bei ganz vorgeschrittenen Fällen oder Rückenmarken mit besonderen Lymphströmungsstörungen in der grauen Substanz um die Ganglienzellen. Die ersten bei alternden Individuen findet man bekanntlich auch in der Peripherie des Rückenmarkes oder Gehirns. Je älter das Rückenmark,

oder je chronischer der krankhafte Prozeß ist, desto weiter gegen das Innere hin kann man im allgemeinen die Corpora amylacea verfolgen.

Ein Transport von Corpora amylacea durch den Lymphstrom kann natürlich nur bei den kleinen Körperchen angenommen werden, solange sie noch durch die Gewebslücken hindurchkommen und noch nicht von der Neuroglia abgekapselt worden sind; wohl aber ist man aus der charakteristischen Anordnung der größeren und gegen das Zentrum hin an Größe abnehmenden Körperchen berechtigt, eine Lymphströmung in dem oben angedeuteten Sinne anzunehmen.

Was geschieht nun aus den Corpora amylacea? Der eigentümliche Umstand, daß sie nur eine gewisse Größe bis ungefähr 50 μ erreichen, läßt vermuten, daß ihre Größe abhängig ist von der Weite der Gewebsmaschen, insbesondere der starren Gliakammern. Größer als die schon in den peripheren gliösen Maschen liegenden Körperchen können sie also nicht werden. Nimmt der sie bedingende Prozeß allmählich zu, so treten zentralwärts nur neue kleinere Körperchen auf, welche dann gerade so bis zu einer ihnen durch die Gliafasern gezogenen Grenze wachsen. Von einer Auflösung oder Phagozytose durch die plasmatische Glia ist nichts bekannt. Die zufälligen Befunde von Corpora amylacea in plasmatischen Gliazellen habe ich früher schon dahin gedeutet, daß sie dorthin durch Umfließung der sie abstützenden Gliazelle gelangt sind.

3. Die Chemie der Corpora amylacea.

Der größte Teil meiner praktischen Arbeiten war dem Studium der chemischen Eigenschaften der Corpora amylacea gewidmet.

Da es bis jetzt der physiologischen Chemie nur zum Teil gelungen ist, die im Zentralnervensystem vorhandenen chemischen Bestandteile durch besondere fraktionierte Extraktionsmethoden zu isolieren, und da es weiterhin noch kein Verfahren gibt, die Corpora amylacea von ihrer Umgebung befreit, gewissermaßen in Reinsubstanz, der chemischen Analyse zugänglich zu machen, so müssen wir zur Ergründung ihrer chemischen Natur sie im Zusammenhang mit dem Gewebe mit den bisher gebräuchlichen morphologischen und Färbungsmethoden behandeln. Die Resultate solcher mikrochemischen Versuche werden aber immer solange nicht den Anspruch auf Exaktheit erheben können, bis wir durch Vervollkommnung und Weiterausbau der Methoden spezifische Reaktionen besitzen, welche nicht nur den

vorwiegenden Bestandteil der Gemische — um solche handelt es sich ja meistens — sondern womöglich auch die einzelnen Substanzen, jede für sich getrennt, feststellen können.

Außer den an den Corpora amylacea bekannten Versuchen, sie in Lösung zu bringen, versuchte ich zunächst vor allem, sie in Zucker überzuführen, wandte die zum Nachweis von Amyloid, Hyalin, Cholesterin, Kalk, Glykogen usw. gebräuchlichen mikrochemischen Reaktionen an und besonders die in der Lipoidforschung wichtigen Fettfärbungsmethoden.

Im Anschluß an die von Dr. Kawamura im hiesigen pathologischen Institut vorgenommenen Untersuchungen an reinen Lipoidsubstanzen, welche Herrn Geheimrat Aschoff von Geheimrat Kiliani und Professor Windaus am hiesigen chemischen Laboratorium, sowie von Dr. Rosenheim vom Kings College in London zur Verfügung gestellt wurden, nahm ich an diesen reinen Lipoidsubstanzen die für die Corpora amylacea charakteristischsten Reaktionen vor mit Jod- und Jodschwefelsäure, sowie mit Bestschem Karmin und versuchte dies auch hauptsächlich an verschiedenen Gemischen dieser Lipoide untereinander, sowie mit Cholesterin, Lecithin (Merck) und Glykogen (Kahlbaum-Berlin), Olivenöl, Ölsäure, ölsaurem Natron und anderen ähnlichen Substanzen, in der Hoffnung, vielleicht in Mischungen eine charakteristische Jod- und Best-Reaktion zu finden.

Da ich unabhängig von Dr. Kawamura die mikrochemischen Untersuchungen ausführte und sie außerdem auf die morphologischen und Polarisationsmethoden hinsichtlich der Frage ihrer Doppelbrechung, Myelinbildung und konzentrischen Schichtung ausdehnte, außerdem noch die Reaktionen mit Neutralrot, Nilblau, Sudan III nach Ciaccio, nach Goledetz und teilweise nach Smith an den reinen Substanzen anwendete, so sind meine Untersuchungen an den reinen Lipoiden einerseits eine Ergänzung, dann aber eine Nachprüfung der Kawamuraschen Versuche. Kawamuras Arbeit über die „Cholesterinesterverfettung" ist inzwischen im Verlage von Fischer, Jena erschienen [144]).

Bevor ich auf diesen Teil meiner Untersuchungen eingehe, möchte ich vorher noch über das Resultat der mikrochemischen Untersuchungen an den Corpora amylacea des Zentralnervensystems, soweit sie schon von anderen Autoren bekannt sind und sich mit meinen Nachprüfungen decken, kurz berichten. Die Corpora amylacea

sind chemisch charakterisiert durch eine auffallende Schwerlöslichkeit in den gebräuchlichen Lösungsmitteln. In Wasser unlöslich, quellen sie beim Erwärmen und Kochen in Wasser und verdünnter Essigsäure nicht auf, und verändern sich erst nach langer Einwirkung von kochendem Wasser oder verdünnter Säure derart, daß sie unter Verlust ihrer inneren Struktur, aber mit Beibehaltung ihrer Form und Größe an Färbbarkeit mit Jod in dem Sinne verlieren, daß sie auf Lugolsche Lösung nicht mehr den dunkelrotbraunen Farbton annehmen, sondern bedeutend heller bleiben. Bei längerem Erwärmen in indifferenter Flüssigkeit unter dem Deckglas gehen sie, wie auch in trockenem Präparat unter dem Einfluß der Hitze rasch zugrunde und sind nur noch als unkennbare kleinste krümelige Pünktchen an ihrer früheren Stelle zu vermuten. In Alkohol und Äther, Aceton, Schwefelkohlenstoff, Ligroin, Benzin, Chloroform und Mischungen dieser Extraktionsmittel bei jeder Temperatur sind sie ebenfalls unlöslich. In einem „erhitzten" Gemisch von Äther und Chloroform sollen sie sich nach Wolf[101]) und Miura[145]) bald lösen. Ich kann diese Angaben nur insofern bestätigen, als sie unter dem Einfluß der Hitze verschwinden. Nach Erhitzung war kein Äther-Chloroform mehr vorhanden, so daß man eine Auflösung nicht verfolgen konnte. In diesen Lösungsmitteln behalten sie ihre konzentrische Schichtung, diese wird sogar noch etwas deutlicher. Alle verdünnten Säuren haben ebenfalls keinen Einfluß auf sie, nur stark konzentrierte Säuren, die überhaupt alles zerstören. Gegenüber Alkalien verhalten sie sich nicht gleichgültig, insofern von einer mäßig starken Konzentration an (z. B. die Hälfte der Normalnatronlauge mit Wasser gemischt) die Körperchen mit Homogenisierung, radiären Einrissen und schuppenförmigen Abschilferungen lamellöser Randpartien reagieren. Allmählich findet dann eine Auflösung einzelner Segmente statt. Läßt man nach Vorbehandlung mit einem Tropfen Alkohol-Äther, Aceton-Äther, Schwefelkohlenstoff, Ligroin, Chloroform, dünner Säure und dünner Lauge auf den Schnitt einen Tropfen Lugolscher Lösung fließen, so färbten sich die Körperchen sehr rasch schön hellviolett. Es ist möglich, daß wir hier eine Umkehrung der Jodschwefelsäurereaktion vor uns haben; doch glaube ich, daß hier eine physikalisch-molekulare „Aufschließung" der Körperchen stattfindet, weniger eine chemische Umwandlung, so daß ein Zustand geschaffen wird, bei welchem das Jod als violettes Metall, etwa ähnlich wie in Dampfform, in kleinsten Teilchen sich in den kleinsten Lücken zwischen den

Molekülen des Körperchens einlagert, so daß eine Jodmetallfärbung resultiert.

Zur Prüfung der chemischen Ähnlichkeit mit „tierischer Stärke", für welche DONDERS [32]) und PAULITZKY [49]), vor allen KLEBS [62]) die Corpora amylacea gehalten haben, und in der Vermutung, es könnte ein Kohlhydratkörper in den Körperchen enthalten sein, versuchte ich, die Körperchen durch Behandlung mit Speichel in Zucker überzuführen.

Kleine, Corpora amylacea-reiche frische Partikelchen von einem Rückenmark wurden zu diesem Zweck trocken zerzupft und dann mit einer größeren Menge reinen Speichels in einem kleinen Gefäßchen einige Tage im warmen Zimmer stehen gelassen, der Überschuß der Flüssigkeit vorsichtig mit einer Pipette abgesaugt und der Rest mit destilliertem Wasser fest ausgeschüttelt, bis eine feine Aufschwemmung erreicht war. Mit derselben, sowie mit ihrem Filtrat wurde dann im Reagenzglas die TROMMERSche Probe angestellt, wobei sich keine für Zucker charakteristische Reaktion zeigte; außerdem versuchte ich mit einem LOHNSTEINschen Präzisionssoccharometer einen Zuckernachweis, aber jedesmal ohne Erfolg. Auch an fein zerteilten Prostatasteinchen bekam ich ein negatives Resultat. Außer PAULITZKY, der die Prostatakonkremente benutzte, ist es also bis jetzt niemand wieder gelungen, die fragliche Substanz in Zucker überzuführen. In der Vermutung, es könnte sich bei der Färbung mit BESTschem Karmin eine Veränderung durch Behandlung der Schnitte mit Speichel ergeben, habe ich das auch mehrere Male versucht, indem ich auf die frischen Quetschpräparate sowohl wie auf gut ausgewaschene Formalingefrierschnitte unter dem Deckgläschen einige Tage Speichel einwirken ließ und dann nach der BESTschen Methode, aber auch mit anderen Methoden, besonders mit Jod färbte, jedesmal aber ohne die geringsten Farbunterschiede gesehen zu hahen.

Am bekanntesten ist an den Corpora amylacea die schon öfters erwähnte Jod- und Jodschwefelsäurereaktion. Sie wird von einigen Autoren für die Corpora amylacea und für „Amyloid" charakteristisch gehalten, sie gibt uns aber über die chemische Natur beider Substanzen keinen Aufschluß. Wohl aber läßt sich durch sie eine oberflächliche Trennung der Corpora amylacea von dem „Amyloid" erreichen. 1. Mit dünner Jodlösung lassen sich die fixierten und die unfixierten Corpora amylacea bei geeigneter Technik in violette Körperchen überführen, amyloide Substanz wird meist braun. 2. Mit

stärkerer Jod- oder Jod-Jodkaliumlösung (! × 2 × 300,0) wurden die Corpora amylacea stark rotbraun, und bei Zusatz von verdünnter Säure meist nicht violett, sondern intensiv dunkelrot. Amyloid wird manchmal violett-bläulich, auch grünlich. Also Amyloid wird ohne Säurezusatz von selbst niemals violett-bläulich. Ich habe oben schon meiner Vermutung Ausdruck verliehen, daß der Vorgang der Violettfärbung vielleicht (!) (?) auf einer physikalisch-morphologischen „Aufschließung" des Körperchens zu Sphärokristallen beruht, insofern die Violettfärbung der Corpora amylacea besonders deutlich und akut auftritt, wenn die Jodlösung sehr schwach ist. In chemischer Beziehung halte ich daher für weitaus maßgebender und charakteristischer die Dunkelbraun- und Dunkelrotfärbung mit starker Jodlösung, (die Schwefelsäure spielt nur für „Amyloid" eine Rolle. Eine reine Blaufärbung habe ich noch nie an den Corpora amylacea gesehen, weder bei einfachem Jodzusatz, noch bei Jod + H_2SO_4. Bei der Jodreaktion an Amylumkörnern und bei der Jodschwefelsäurereaktion an Zellulose dürfte es sich um die Bildung von blauen lockeren additionellen Verbindungen handeln, ob auch bei „Amyloid" und bei den Corpora amylacea, ist nicht bekannt. Die Farbenerscheinungen nach der Jod- und H_2SO_4-Reaktion bei Amyloid sind außerdem so inkonstant und vom Alter der amyloiden Substanz, dem amyloid degenerierten Organ, besonders aber von den Konzentrationsverhältnissen der Jod- und H_2SO_4-Lösung abhängig, so daß es unendliche Mühe kosten würde, hier ein Schema aufzustellen, welches alle Erscheinungen berücksichtigt. Das gleiche gilt für unsere Corpora amylacea.

Die Violettfärbung gelingt bei ihnen, wie schon erwähnt, nicht immer, und wenn sie gelingt, ist die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, daß eine violette Jod-ion-Färbung resultiert. In der Jodschwefelsäurereaktion haben wir also kein einwandsfreies Unterscheidungsmittel der Corpora amylacea gegen „Amyloid", wohl aber gegen die anderen konzentrischen Körperchen im Organismus, welche, wie bekannt, von Siegert „Corpora flava" im Gegensatz zu den sich durch Jod, Brom usw. buntfärbenden „Corpora versicolorata" genannt wurden. Einen Unterschied in chemischer Beziehung können wir aber darin nicht sehen, ebensowenig wie wir mittels der verschieden großen Jodaffinität eine chemische Unterscheidung zwischen „Amyloid" und „Hyalin" treffen würden. Während nun die Corpora amylacea des Zentralnervensystems mit den amyloiden Sub-

stanzen die große Jodaffinität gemeinsam haben, unterscheiden sie sich aber durch die Metachromasie mit Triphenylmethan-Farbstoffen (Methylviolett, Methylgrün, Jodgrün usw.), welche bekanntlich die amyloiden Substanzen leuchtend rot färben. Auch die von JÜRGENS[146]) u. a. angegebene Jodviolettfärbung der amyloiden Schollen ist bei den Corpora amylacea des Zentralnervensystems negativ, ebenso bei polychromem Methylenblau. Auch Thionin- und Kresylviolett färben die Amyloidsubstanz metachromatisch und zwar himmelblau. Während Methylviolett außer Amyloid auch andere Körperprodukte, Schleim, Kolloid, Knorpel, elastische Häute, Mastzellengranula usw. teilweise rot färben, sind Thionin- und Kresylviolett Farbstoffe, welche die Amyloidsubstanz nur himmelblau färben. Unsere Corpora amylacea werden mit Thionin hellblau und mit Kresylviolett bläulich-violett, etwas dunkler als ihre Umgebung, gefärbt. Außer durch die Metachromasie unterscheiden sich die Corpora amylacea des Zentralnervensystems von der Amyloidsubstanz durch die Sudan III-Färbung. Sudan III und Fettponceau in alkalisch-alkoholischer Lösung färben Amyloid rötlich-rosa, während die Corpora amylacea farblos bleiben.

In ihrer großen Affinität zu konzentrierten Jodlösungen zeigen die Corpora amylacea eine auffallende Ähnlichkeit mit Glykogen. Die zum Nachweis von Glykogen gebräuchlichen Methoden von LANGHANS[64]), BARFURTH und EHRLICH färben die Corpora amylacea gerade so wie Glykogenkörner bräunlich. Am charakteristischsten aber ist die Methode von BEST, wobei die Fixierung des Materials, ob nach der Methode von NEUKIRCH in Formalindextrose oder ob in Alkohol, MÜLLERscher Lösung oder in Formalin von keinem Einfluß auf die Färbbarkeit der Körperchen ist. Sie werden bekanntlich leuchtend rot. Aus der Ähnlichkeit der Jodaffinität mit Glykogen darf man natürlich keine Schlüsse ziehen auf den chemischen Charakter der Corpora amylacea etwa als Kohlehydratpartikelchen oder vorwiegend aus Kohlehydraten bestehende Körperchen, da diese Jodaffinität außer Glykogen auch noch rote und farblose Blutkörperchen, Chromatophoren in der Pia u. a., also sicher stickstoffhaltige Materie, zeigen. Daß die Corpora amylacea, ebenso wie Amyloid, aus stickstoffhaltigen Verbindungen, hauptsächlich aus hochmolekularen Eiweißverbindungen zusammengesetzt sind, dürfte wohl nicht mehr angezweifelt werden. Die ganze Streitfrage zu VIRCHOWS und MECKELS Zeiten über die Stärke- oder Zellulosenatur der Corpora amylacea bietet daher mehr historisches Interesse.

Hyalin wird mit säurebeständigen Farben intensiv gefärbt (Eosin, Säurefuchsin) und durch VAN GIESONS Reagens, sowie mit der RÜSSELschen Methode leuchtend rot, während die Corpora amylacea grün werden. Mucin-Färbungen liefern negatives Resultat, ebenso die Fibrinfärbungen. Kalkkörperchen sind ebenfalls auszuschließen wegen des negativen Ausfalls aller Kalkfärbungsmethoden. Die für Corpora amylacea charakteristische Hämatoxylinfärbung beruht auf der physikalischen Eigenart der geschichteten Konkremente, die sich bekanntlich mit allen dem Hämatoxylin verwandten basischen Kernfarbstoffen progredient färben. Kohlensaurer Kalk löst sich bei Zusatz von Säuren unter Bildung von Gasbläschen, phosphorsaurer Kalk löst sich ebenfalls, ohne Gasbläschen.

Wie aber schon früher erwähnt, lassen sich die im Innern der Corpora amylacea liegenden körnigen Massen mittels der KÓSSASchen und RÖHLschen Methode teilweise schön zur Darstellung bringen. Wir können daher vermuten, daß es sich im Innern der Körperchen um Kalksalze handelt. Welcher speziellen Natur sie sind, läßt sich aber nicht sagen, da die mikrochemischen Versuche mit verdünnten Salzsäuren keine Veränderungen an der zentralen kristallinischen Granula bewirken. Ebensogut können sie auch kristallinische Massen sein, welche sich aus der gleichen Substanz des ganzen Körperchens gebildet haben.

Die von FISCHLER für fettsauren Kalk angegebene Nachweis methode fällt ebenfalls negativ aus, insofern nach Zusatz von wässeriger Salzsäure zu den mit Kupferacetat behandelten Schnitten die Hämatoxylinfärbung der Corpora amylacea keinerlei Veränderungen erfährt.

Das Resultat bei den Fettfärbungen ist folgendes: die Farbstoffe, welche Neutralfette darstellen, nämlich Sudan III, Fettponceau, Indophenol, Nilblausulfat (Neumethylenblau) und die Osmiumsäure, lassen die Corpora amylacea ungefärbt. (Bei sehr langer Einwirkung starker Osmiumlösungen findet zwar allmählich eine graubraune Färbung der Körperchen statt, doch können das sekundäre Erscheinungen etwa durch Zersetzung oder chemische Abspaltung sein; schwarz werden sie nicht.) Bei der FISCHLERschen Methode zur Darstellung von Fettsäuren und Seifen erfahren die Corpora amylacea wohl auch eine dunkelgrau-blaue Färbung, aber diese ist natürlich nicht beweisend, da die Körperchen sich an und für sich schon mit Hämatoxylinen leicht färben. Mit Nilblausulfat

(erwärmt) werden die Seifen bläulich, die Corpora amylacea tiefblau, mit Sudan werden die Seifen rötlich-gelblich, Corpora amylacea überhaupt nicht gefärbt. — Neutralrot färbt sowohl Fettsäuren und fettsaure Seifen wie die Corpora amylacea intensiv rot.

Von anderen Lipoidfärbungen wäre zu nennen die Methode von Ciaccio [147]) für Fettsäuren und Seifen, Kephaline und Kephalingemische, sowie für Lecithin, welche die Corpora amylacea ungefärbt läßt. Ebenso fällt der Goledetzsche [148]) mikrochemische Cholesterinnachweis mit Formalin-H_2SO_4 bei den Körperchen negativ aus. Um locker sitzende Cholesterinbestandteile kann es sich bei den Corpora amylacea natürlich schon deswegen nicht handeln, weil sie gegen die cholesterinlösenden Agentien, absol. Alkohol, Aceton, Äther und Xylol widerstandsfähig sind.

Die Methode von Lorrain-Smith [149]), welche die Phosphatide, Cerebroside, Cholesterinfettsäuregemische, sowie die Fettsäuren und Seifen unter Bildung von Chromhämatoxylinlack schwarz färbt, muß wegen der Hämatoxylinaffinität der Corpora amylacea hier als nicht beweisend betrachtet werden.

Überblicken wir den Ausfall der an den Corpora amylacea anwendbaren mikrochemischen Reaktionen, so können wir als positiv bezeichnen:

1. die Jodaffinität,
2. die Bestsche Methode,
3. Nilblausulfatfärbung (tiefblau wie hauptsächlich bei Fettsäuren und Seifen),
4. Neutralrotfärbung (Fettsäuren und Seifen).

Da einige Lipoide, Glyzerinester, Cholesterinester und Cholesterinfettsäuregemische von Nilblausulfat rot und von Neutralrot überhaupt nicht gefärbt werden, könnte man schon hier eine gewisse Abgrenzung gegen die Corpora amylacea erblicken; anderseits zeigen diese Lipoide hinsichtlich ihres negativen Verhaltens gegen Sudan III und die Ciacciosche Methode eine gewisse Verwandtschaft mit der Substanz der Corpora amylacea. Es ist daher unmöglich, durch Vergleichung der Ähnlichkeit der Lipoidfärbungen bei den verschiedenen Lipoiden einerseits und der Corpora amylacea andererseits etwa eine Diagnose per exclusionem zu stellen, wohl aber lohnt sich ein Versuch an den isolierten reinen Lipoiden die für die Corpora amylacea charakteristischen Reaktionen mit Jod, Jodschwefelsäure, Bestschem Karmin, Nilblausulfat und Neutralrot anzustellen. Es

läßt sich dann eher eine auf die chemische Charaktere der Corpora amylacea zugeschnittene Abgrenzung der Lipoide erzielen und die Vermutug aufstellen, die oder die andere mikrochemische Reaktion der Corpora amylacea ist wahrscheinlich auf die vorwiegende Anwesenheit von diesem oder jenem lipoiden Körper bedingt. Es ist begreiflich, daß man nicht über Vermutungen hinauskommt; die chemische Natur der Corpora amylacea wird vorerst noch in Dunkel gehüllt bleiben, ebenso wie durch mikrochemische Untersuchungen an reinen Lipoiden nicht deren Chemie ergründet wird. Wohl aber wird die physiologische Chemie durch Analysen der lipoiden Substanzen der morphologischen Lipoidforschung allmählich entgegenkommen.

Mikrochemische Untersuchungen an chemisch isolierten Lipoidsubstanzen wurden zuerst hauptsächlich von Aschoff [150]), dann von Aschoff und Adami [151]), Lorraint-Smith [149]), Ciaccio [147]), Kasarinoff [152]), Dietrich [153]), Holthousen [154]) u. a. und zuletzt von Kawamura [144]) ausgeführt. Ich bediente mich also der von ihnen erprobten Versuchsanordnungen.

Zur Untersuchung gelangten (nach der von Aschoff [155]) aufgestellten Tabelle eingeteilt):

1. von den N- und P-haltigen Lipoiden, den sogenannten Phosphatiden: und zwar
   a) von den Monoamidomonophosphatiden:
      das Lecithin-„Ovo“ (Merck),
   b) von den Monoamidodiphosphatiden:
      das Kephalin, gereinigt, frei von Cholesterin, Diphosphatiden und Cerebrosiden, sowie Kephalin, zweite Reinigung, frei von Cholesterin;
   c) von den Diamidomonophosphatiden:
      das Sphingomyelin, „wichtiger Bestandteil des sogenannten Gehirnprotagons“ und zwar Sphingomyelin von Gehirn, „Dextrosphärorotation“, P = 4,03 % (vollkommene Analyse nach Rosenheim),
      Sphingomyelin, Gehirn, („Lävosphärorotation“, P = 3,94 %),
      Sphingomyelin aus Nebenniere („Lävosphärorotation“, P = 4,12 %, nicht ganz rein),
   d) von den Triamidomonophosphatiden (in der Niere) keinen Vertreter.

2. Von den P-freien, N-haltigen Substanzen, den sogenannten Cerebrosiden:

   das Phrenosin (wichtiger Bestandteil des Gehirnprotagons) und zwar

   Phrenosin, rein, aus Gehirn, vollkommene Analyse, P- und S-frei, und Phrenosin, unrein, aus Nebenniere, P = 0,3 %.

3. Von den P-freien und N-freien Substanzen: reines Cholesterin, Cholesterinester von Nebenniere, Cholesterinstearat (Nebenniere), vollkommene Analyse, Schm.-P. 85°, Cholesterinölsäureester, S.-P. = 45° (Windaus), Cholesterinpalmitinsäureester (Windaus), freie Fettsäure (prakt. reine Stearinsäure) aus Nebenniere, reine Ölsäure, Natrium oleinicum pur. und Neutralfett (Olivenöl).

Mit diesen lipoiden Substanzen wurden außerdem Mischungen untereinander oder mit Glykogen gemacht und zwar teils mit Wasser, teils mit physiologischer Kochsalz- oder Ringer-Locke-Lösung oder Eiweißlösung und hauptsächlich die Farbreaktionen mit Jodlösung, Jodschwefelsäure, mit der Bestschen Methode, Nilblausulfat und Neutralrot angestellt.

Um festzustellen, ob bei den Gemischen auch wirklich eine innige Vermischung und Verschmelzung eingetreten ist, prüfte ich hauptsächlich hinsichtlich ihrer Myelinbildung, Neigung zu konzentrischer Schichtung und Doppelbrechung mittels des Polarisationsapparates, wobei ich die diesbezüglichen Angaben von Kawamura in jeder Beziehung bestätigen kann. Oft war es unmöglich, eine vollkommene Mischung zu bekommen, namentlich bei dem Cholesterin und Cholesterinestern. Hier verfuhr ich so, daß ich auf dem Objektträger die lipoide Substanz zuerst trocken mit den Cholesterinplättchen mischte und dann mit einer glühenden Nadel die schmelzenden Cholesterinkristalle unter die lipoide Substanz vermengte, und dann mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung zu einem glatten Brei anrührte. Oder ich löste zuerst auf dem Objektträger die Cholesterintäfelchen in etwas Alkohol oder Chloroform und streute rasch die andere lipoide Substanz darauf, um sie dann unter leichtem Erwärmen mit einem Tropfen Wasser zu vermengen. Bei Mischungen mit dem in Wasser leicht löslichen Glykogen stieß ich auf keine Schwierigkeiten. Zur Färbung mit der Bestschen Methode fixierte ich Parallelpräparate mittels der Neukirchschen Methode; sowohl

zur Fixierung wie für die eigentliche Färbung wurden die Substanzen gelöst in dünner Schicht auf das Deckelgläschen gestrichen, dieses dann in Zigarettenpapier eingenäht und vorschriftsmäßig behandelt. Untersuchungen im Reagenzglase erlaubte das wertvolle Material nicht.

Die Hauptreaktionen sind in der beiliegenden Tabelle zusammengestellt.

In der Tabelle sind nicht aufgenommen die Erfahrungen hinsichtlich der Doppelbrechung und Myelinbildung bei den Lipoidsubstanzen. Sie bieten auch mehr Interesse für die Morphologie der Lipoide. Große Schwierigkeiten bereitete die Unterscheidung dessen, was bei der Jod- und Schwefelsäurereaktion auf Kosten von zufälligen Beimengungen von Kohlehydrat- oder cholesterinhaltigen Verunreinigungen zu setzen ist und was nicht. Daher mußten fast alle Untersuchungen zwei- und dreifach angestellt werden. Peinlichste Sauberkeit des Objektträgers usw. ist unbedingt zu fordern.

Auf die in einigen Präparaten auftretenden Violettfärbungen nach Jod- und Schwefelsäure darf man im allgemeinen keinen großen Wert legen, da ich öfters beobachten konnte, daß ohne Substanz als Vermittler auf reinem Objektträger und unter reinem Deckelgläschen ein Freiwerden von violetten Jodionen an der Konfluenzstelle der beiden Lösungen eintritt, wie man das auch makroskopisch im Reagenzglas durch vorsichtige Unterschichtung der Jodlösung mit Schwefelsäure wahrnehmen kann. Besonders deutlich sieht man die Jonisierung bei Anwesenheit gewisser Substanzen, so besonders bei Fettsäure, Ölsäure, Neutralfett, ölsaurem Natrium und Cholesterin. Inwiefern hierbei eine wirkliche positive Violettfärbung bei diesen Substanzen vorliegt, kann man nicht sicher sagen. Aber auch an anderen Substanzen tritt, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, eine Violettfärbung nach Jod- und Schwefelsäure auf. Es macht meist den Eindruck, als ob fein gekörnte dunkelviolette Massen in feinere hellviolette Körnchen zerfallen und nach der Umgebung hin wie durch Auflösung sich verlieren. Mit Immersion und geeigneter Abblendung sieht man aber dann ganz kleine dunkelrote rhombische schmale Kristalle, welche in ihrer dichten Zusammenlagerung einen violetten Farbeneffekt hervorrufen. Bei diesen kleinen Kristallen handelt es sich höchst wahrscheinlich um das kristallinische Produkt einer chemischen Verbindung des Jodkaliums mit der Schwefelsäure. An anderen Präparaten nun sieht man wieder mitten in der gelblich

gefärbten, halb aufgelösten oder scholligen Masse der isolierten Lipoidsubstanzen — besonders gilt dies für Sphingomyelin (Gehirn, Lävosphärorotation) und Phrenosin (von Gehirn) und unreines Phrenosin aus Nebenniere und Kephalin (zweite Reinigung) — kornblumenblaue, teils hellblaue, teils dunklere zusammenhängende Schollen, welche ihrer Struktur nach ein speckiges, an Amyloid erinnerndes Aussehen haben. Diese blauen Schollen zeigen mitunter am Rand gegen die durch Jod sattgelb oder braungefärbte Substanz einen violetten Saum, welcher mit der Zeit ebenso wie die blaue Farbe im Zentrum allmählich einen ungeordneten Farbenwechsel in stahlgrau, graugrün und grauschwarz oder dunkelblau durchmacht. Daß dies Cholesterinbeimengungen sind, ist wahrscheinlich. Die „Reinheit" dieser Lipoidstoffe ist daher sehr fraglich. Cholesterin macht bekanntlich unter der Jodschwefelsäurereaktion einen Farbenwechsel durch, welcher nicht immer in einer bestimmten Reihenfolge geschieht und auch von den Autoren verschieden angegeben wird. Die Farbenreihe ist natürlich sehr von Konzentrationsverhältnissen, Dauer der Einwirkung und momentaner Jodspeicherung in den Kristallücken usw. abhängig. Mehrere an reinen Cholesterinplättchen ausgeführte Jodschwefelsäurereaktionen berechtigen mich, eine Farbenreihe aufzustellen: Durch Jodlösung allein werden die Cholesterintäfelchen kaum tingiert, nach Abdunsten der Jodlösung sind sie graugelblich-graugrünlich. Nach Zusatz von Schwefelsäure in der gebräuchlichen Konzentration werden die Tafeln zuerst gelblich, vom Rande her zunehmend gelbrot, rot, karminrot, dunkelrot, violett, blaurot, blau, hellblau, blaugrün, schmutzig-grün, grau-farblos.

Ähnliche Jodschwefelreaktionen liefern auch Cholesterinpalmitinsäureester, Cholesterinstearat aus Nebenniere und die Ölsäuretropfen, letztere aber nie blau und violett werdend. Begreiflicherweise gibt es zahlreiche Farbnuancen, und alle Farbenerscheinungen an den untersuchten reinen Lipoidstoffen, inklusive Lecithin, ließen sich durch Anwesenheit von cholesterinähnlichen Körpern erklären oder sind Erscheinungen von seiten der kleinsten dunkelroten rhombischen Kristalle. Die Jodschwefelsäurereaktion (Violettfärbung) ist daher für die reinen Lipoide als ungeeignet und nicht beweisend zu betrachten und eher dazu angetan, eine Unklarheit in das schon geschaffene System von Lipoiden (hinsichtlich ihres N- und P-Gehaltes) hineinzutragen. Eine ganz andere Erscheinung aber ist an der Jodschwefelsäurereaktion von gewissem Wert und gerade für die Cor-

pora amylacea des Zentralnervensystems ebenso charakteristisch, nämlich die Dunkelrotfärbung der vorher durch starke Jodlösung braun gefärbten Körperchen durch Schwefelsäure. Diese Dunkelrotfärbung tritt bekanntlich dann auf, wenn die Jodlösung nicht zu schwach war, und die Schwefelsäure von nicht zu niederer Konzentration ist. Mit derartigen Lösungen ist eine Violettfärbung der Corpora amylacea des Zentralnervensystems ohne eine gründliche Auswaschung zwischen Jod und Schwefelsäure einzuschieben, nicht mehr möglich. Sie werden bekanntlich auf dünne Jodlösung allein schon violett, und diese Farbe ist so charakteristisch veilchenblau und erleidet, soviel ich gesehen habe, mit und ohne Schwefelsäure keine Veränderung dieser Farbe nach Blau oder Grün hinüber. Wegen ihrer feinen kristallinischen Struktur als kolloide Schichtungskörperchen ist daher die Violettfärbung aufzufassen als eine Jodionenfärbung. Es ist dies also gar keine positive Jodschwefelsäurereaktion. Mit Bromwasser werden sie in der Farbe des Broms buntgefärbt, ebenfalls ohne Säurezusatz. Chlor und Fluor konnte ich nicht anwenden. Dagegen kann man eher die Dunkelrotfärbung der Körperchen als Jodschwefelsäurereaktion auffassen. Die von Siegert [63]) getroffene Abgrenzung der Körperchen in „Corpora versicolorata“ (= solche, welche durch die Halogene Chlor, Brom, Jod usw. bunt gefärbt werden) und „Corpora flava“ (= solche, welche nicht bunt gefärbt werden) kann natürlich trotzdem bestehen bleiben, denn die „Corpora flava“ werden auf Jodzusatz in der von mir gebrauchten Konzentration nicht braun, sondern nur hellgelb gefärbt und bei Zusatz von Schwefelsäure nicht dunkelrot, sondern nur geblich-bräunlich. Diese Dunkelrotfärbung nach Jod + Schwefelsäure ist auch für einige der untersuchten reinen Substanzen und für Glykogen sehr charakteristisch, und nicht abhängig von zufällig anwesenden cholersterinähnlichen Verunreinigungen. (Bei dieser Versuchsanordnung färbt sich Amylum blau, Zellulose nach Schwefelsäurezusatz ebenfalls blau, Amyloid teils schmutzig-grün, teils violett oder bläulich. Ebenso oft bleibt aber auch die Reaktion aus und es resultiert eine braune Farbe.) Bei allen in der Tabelle angeführten Versuchen wurden sowohl für die Jod- und Schwefelsäureaktion, wie für die Bestsche Methode, Neutralrot- und Nilblausulfatfärbung die gleichkonzentrierten Lösungen angewendet, die an unfixierten Corpora amylacea im Quetschpräparat vorher erprobt wurden.

Aus der Tabelle könnten wir nun diejenigen Substanzen eliminieren, welche alle oder die meisten der für die frischen Corpora amylacea charakteristischen Reaktionen aufweisen. Es würden sich Substanzen und Mischungen finden, welche in ihrem mikrochemischen Verhalten den Corpora amylacea gerecht werden. Beispielsweise würde das Glykogen alle Bedingungen erfüllen, nämlich positive Rotbraunfärbung, positive BEST-Färbung, Blaufärbung mit Nilblausulfat, Rotfärbung mit Neutralrot und keine Färbung mit Sudan III. Glykogen ist aber in Wasser löslich, während die Corpora amylacea unlöslich sind und nach langem Liegen im Wasser nicht ihre färberischen Eigenschaften verlieren. Aber auch andere Substanzen geben alle oder die meisten der fünf charakteristischen Farbreaktionen, so hauptsächlich das Sphingomyelin, sowohl das rechts-, als auch das linksdrehende aus Gehirn, und das aus der Nebenniere gewonnene, welches 4,12 % Phosphor enthält. Letzteres vor allem gibt von den reinen Substanzen am ehesten noch eine schwache BEST-Färbung. (Es ist diese relativ große Affinität zu der BESTschen Farbe vielleicht auf die Unreinheit dieser Substanz zurückzuführen, trotzdem erweckt dieser Umstand die Vermutung, als ob der Phosphorgehalt dieser Substanz an dem positiven Ausfall der BESTschen Reaktion schuld sei.) Nächst den Sphingomyelinen erfüllt das Phrenosin aus Gehirn am meisten die oben genannten fünf Hauptbedingungen. Reines Phrenosin aus Gehirn färbt sich zwar ebenso wie die reinen Sphingomyeline mit BESTschem Karmin fast nicht. Dagegen werden Mischungen von Phrenosinen und Sphingomyelinen mit Glykogen durch die charakteristische Methode gefärbt. Daraus könnte man bei der fraglichen Substanz eine Glykogenkomponente vermuten, zumal ja auch hauptsächlich in der Jodaffinität große Ähnlichkeit zwischen der Substanz der Corpora amylacea und Glykogen besteht. Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß zwischen den Eiweißen und den Fetten chemisch gewisse Beziehungen bestehen, ebenso wie es Wechselbeziehungen zwischen Fett- und Glykogenstoffwechsel gibt. Eine Fettbildung aus Kohlehydraten im Tierkörper ist eine schon oft erwiesene Tatsache in der Physiologie. Andererseits kommt die Frage, ob Fett über dem Umweg des Glykogens aus dem Eiweißmolekül entstehen könne, ihrer Beantwortung näher durch Untersuchungen von ORGLER und NEUBERG[156]), welche als Spaltungsprodukt der in der Amyloidsubstanz esterartig an Eiweißmolekülen gebundenen Chondroitinschwefelsäure eine stickstoffhaltige Säure, die

Tetraoxyamino-Kapronsäure, gewonnen haben, die in naher Beziehung zu den Zuckerarten steht und ein Zwischenglied bei der Umwandlung der Aminosäuren des Eiweißes zu den Kohlehydraten darstellt. In der Amyloidsubstanz wurde auch früher schon ein Glykogenbestandteil vermutet, so von WICHMANN[111]), der auch die charakteristischen Reaktionen der Corpora amylacea (nicht nur des Zentralnervensystems allein) in Beziehung zu Glykogen brachte, und von LUBARSCH[157]) u. a., nach denen ein glykogenähnlicher Körper in Verbindung mit einem Eiweißderivat die spezifische Färbung des Amyloides bewirken könnte. Es ist also nicht unmöglich, aber auch noch nicht erwiesen, daß in der Substanz der Corpora amylacea Glykogen oder ein glykogenähnlicher Körper vorhanden ist. Aus der Tabelle ist weiter zu ersehen, daß bezüglich der charakteristischen Karminfärbung, vor allem aber auch bezüglich der Nilblausulfat- und Neutralrotfärbung mit dem Glykogen einige Substanzen besondere Ähnlichkeit aufweisen, nämlich die freie Fettsäure, die reine Ölsäure, dann ölsaures Natrium und Neutralfett. Vor allem ist es die intensive Rotfärbung mit Neutralrot, welche die Fettsäuren mit der fraglichen Substanz der Corpora amylacea gemeinsam haben. Diese Farbreaktion ist bei beiden Substanzen so charakteristisch, daß man sofort an eine Beziehung untereinander denken muß. Es ist also nicht ausgeschlossen, daß in der fraglichen Substanz der Corpora amylacea des Zentralnervensystems eine Säurekomponente enthalten ist, die sinngemäß durch den chemischen Abbau aus komplizierten chemischen Lipoidstoffen zu einfacheren Substanzen entstehen würde.

Die Nilblausulfat- und Neutralrotfärbung könnte ja auch durch die Anwesenheit von Kephalinien bewirkt sein, die besonders charakteristisch mit diesen beiden Agentien reagieren, jedoch ist dies sehr unwahrscheinlich, zumal die Kephaline, welche ich untersucht habe, gar keine Affinität zu Jod haben und nach Schwefelsäurezusatz nicht die den Sphingomyelinen und Phrenosinen eigentümliche Rotbraunfärbung aufweisen. Andererseits wäre es ja auch möglich, daß ein Prävalieren der Sphingomyeline oder Phrenosine das Fehlen der Jodschwefelsäurefarbreaktion bei den Kephalinen verdeckt.

Dieses Chaos der Möglichkeiten wurde durch einen mikrochemischen Versuch an den Mischungen der in der fraglichen Substanz der Corpora amylacea vermuteten Lipoide geklärt. Eine Mischung von Sphingomyelin, Phrenosin, Fettsäure und einer kleinen Spur von Glykogen auf dem Objektträger gab in der Tat alle die

für die Substanz der Corpora amylacea des Zentralnervensystems charakteristischen Hauptreaktionen, nämlich Braunfärbung durch Jod, dunkelrotbraun durch Schwefelsäurezusatz, positive Bestsche Färbung, positiven Ausfall der Neutralrot- und Nilblausulfatfärbung. Kephalin mit Fettsäure und Glykogen vermischt, zeigte nicht alle Erscheinungen und selbst Sphingomyelin oder Phrenosin, jedes für sich, aber mit Fettsäure und Glykogen, färbte sich nicht so ganz mit den fünf typischen Methoden, wie gerade eine Mischung von Sphingomyelinen und Phrenosinen. Ob dieselben aus Gehirn oder aus Nebenniere stammten, war ziemlich gleichgültig. Andere Mischungen, beispielsweise Zusatz von Cholesterinester, Cholesterinölsäure- und Cholesterinpalmitinsäureester zu den Sphingomyelinen und Phrenosinen, oder zu Kephalinen und Glykogen usw., boten nicht die fünf Haupterscheinungen.

Wofern man überhaupt bei der beschränkten Anzahl von reinen Lipoiden aus nervöser Substanz und den damit vorgenommenen mikrochemischen Reaktionen einen Schluß auf die chemische Zusammensetzung der fraglichen Substanz ziehen darf, so möchte ich doch als das Resultat meiner Untersuchungen hervorheben, daß es sich bei der Substanz der Corpora amylacea des Zentralnervensystems wahrscheinlich handelt um eine Mischung von Sphingomyelinen und Phrenosinen mit einem glykogen- oder sonst kohlehydratähnlichen Körper, unter Beteiligung irgendeiner beim Abbau der Lipoide freiwerdenden Fettsäure. Die chemische Anordnung dieser Moleküle entzieht sich vorerst noch unserer Kenntnis. In neuerer Zeit sind noch einige andere Lipoide aus Gehirn und Rückenmark dargestellt worden, beispielsweise Sahidin, Sphingogalaktoside und Sulfatide, das Leukopolin[158]) u. a., welche in Reinsubstanz mir nicht zur Verfügung standen. Da sich wohl noch weiterhin die Reihe der lipoiden Stoffe vergrößern wird, so wächst auch die Möglichkeit, durch weitere mikrochemische Reaktionen eine Abgrenzung der Substanzen und durch Mischungen derselben schließlich die chemische Zusammensetzung der fraglichen Substanz zu ergründen.

Nach Abschluß der praktischen Arbeiten fand ich in der Literatur ein kurzes Referat über ähnliche Versuche, die ein Japaner, Sugai[159]), zur Ergründung der Genese der Amyloidkörperchen in der japanischen „Neurologia", Bd. VIII, p. 5, niedergelegt hat. Leider kam ich nicht in den Besitz des Originales. Sugai leitet

die Corpora amylacea des Zentralnervensystems ab von Degenerations- und Zerfallsprodukten von Nervenfasern. Nach ihm soll die charakteristische Reaktion beruhen auf Anwesenheit von Lecithin, Protagon und Cholesterin. „Das Lecithin gibt, in Wasser aufquellend, ähnliche Reaktionen wie die Amyloidkörperchen." Das sogenannte Lecithin („Ovo"-Merck), welches ich selbst zu Untersuchungen benutzte, ist unrein und enthält so viele störende Cholesterinbestandteile, daß ich es ausschalten mußte. „Protagon" ist nach neueren Autoren (Dunham [160]), Rosenheim [161])) kein einheitlicher chemischer Körper, sondern ein Sammelbegriff von verschiedenen Phosphatiden und Cerebrosiden, hauptsächlich Kephalinen, Sphingomyelinen und Phrenosinen. Cholesterin kann in irgendeiner Form in der Substanz der Corpora amylacea enthalten sein, aber was seine mikrochemischen Reaktionen, ebenso wie diejenigen von „Protagon" und „Lecithin", betrifft, so kann ich nach meinen Untersuchungen die Ansicht Sugais nicht teilen. —

Schließlich fand ich noch eine Arbeit von Reich [162]), welcher zur Ergründung der chemischen Bestandteile des Nervenmarkes die im Nervengewebe vorkommenden bekannten Stoffe wie „Lecithin", „Protagon", Cholesterin, Neurokeratin und Cerebrin mikrohistochemisch untersucht hat auf ihr färberisches Verhalten zu denselben Farbstoffen, die auch für das Gewebe angewendet werden. Aus der Ähnlichkeit der Färbung sollen dann im histologischen Präparat die betreffenden Substanzen am Ort ihres Vorkommens aufgefunden werden können. Auf diese Weise ließe sich dann der Zerfall der Markscheiden in ihre chemischen Komponenten genau verfolgen.

„Protagon" wird von Thioninlösung metachromatisch in karmoisinrotem Farbenton gefärbt, während das andere Zerfallprodukt, das „Lecithin", durch die charakteristische Osmierung erkannt wird. Ich habe mit „Protagon", also Kephalinen, Sphingomyelinen und Phrenosinen, ebenso mit dem „Lecithin" („Ovo"-Merck) ähnliche Untersuchungen gemacht, kann aber die Angaben von Reich nicht bestätigen. Leider war es mir auch unmöglich, weiter darauf einzugehen, weil der Begriff „Lecithin" und „Protagon" zu umfassend ist und weil die Nachuntersuchungen mich zu weit vom Thema abgebracht hätten. In dem Punkte möchte ich aber Reich zustimmen, daß es auf diese angefangene Weise möglich sein wird, die chemische Zusammensetzung der Corpora amylacea des Zentral-

nervensystems auf diesem Wege erforschen, sobald nur die reinen Substanzen alle aus der nervösen Substanz eliminiert und durch mikrohistochemische Reaktionen eingeteilt sein werden. Ebenso werden wir Anhaltspunkte für die chemische Natur anderer physiologischer oder pathologischer Produkte im Nervengewebe gewinnen, beispielsweise der Körnchenzellen oder der bei der Presbyophrenie häufigen drusigen Nekrosen, der sogenannten „senilen Plaques“ usw. Das Weitere wird von dem Stand der gegenwärtigen Kenntnisse über den normalen chemischen Aufbau des Nervengewebes abhängen, denn erst dann, nach Isolierung der chemisch differenten Substanzen, werden wir erfahren, was unsere tinktoriellen Resultate eigentlich bedeuten. —

4. Die Bedeutung der Corpora amylacea des Zentralnervensystems.

Nachdem die Entstehungsfrage gelöst sein dürfte, ist es jetzt wohl außer Zweifel, daß die Corpora amylacea weder das Produkt der Glia, noch der Markscheiden oder Achsenzylinder sind, sondern daß sie nur ein allgemeines pathologisches Stoffwechselprodukt des gesamten zentralen Nervengewebes sein können. Wieviel zu der Substanz der Corpora amylacea des Zentralnervensystems die Glia, die Markscheiden oder die Achsenzylinder beisteuern, wird dadurch sich erklären lassen, daß ihr Auftreten abhängig ist von dem Zugrundegehen von nervöser Substanz. In diesem Sinne sprach sich früher schon Virchow[11]) aus, welcher den Corpora amylacea des Zentralnervensystems eine „ans Pathologische streifende Bedeutung“ beimaß. Das Fehlen der Körperchen beim Neugeborenen und im frühesten Kindesalter (das früheste Auftreten ist von Tuczeck[163]) bei einem 9jährigen Mädchen beobachtet worden), das konstante Vorkommen der Körperchen bei Individuen von über 30 Jahren und das massenhafte Auftreten im höheren Lebensalter sprechen sehr dafür, daß es sich bei den Corpora amylacea des Zentralnervensystems um ein Abnützungsprodukt des normalen nervösen Zentralorganes handelt. Die Einlagerung der Corpora amylacea im Gliagewebe und ihre Bedeutung ist früher schon besprochen worden: Es ist nicht etwa ein genetischer Zusammenhang mit dem Gliagewebe anzunehmen, sondern die Glia ist als Filter und Abfangvorrichtung der aus dem eigentlichen parenchymatösen Nervengewebe stammenden Körperchen aufzufassen. Ob eine Imprägnation der Corpora amylacea mit Gliaprodukten stattfindet, läßt sich nicht entscheiden. Der eine Teil der

Farbreaktionen spricht dafür, der andere, beispielsweise die Alzheimersche Säurefuchsinlichtgrünfärbung, dagegen.

Wenn Corpora amylacea inmitten reinen Gliagewebes vorkommen, sind daher zwei Möglichkeiten anzunehmen, nämlich, daß sie mechanisch dorthin transportiert sind, oder daß sie an Ort und Stelle als Beweis dafür entstanden sind, daß an diesen Stellen parenchymatöse Nervensubstanz zugrunde gegangen ist. Aus diesen beiden Gesichtspunkten läßt sich ja, wie schon früher ausgeführt wurde, die ganze Lokalisation der Corpora amylacea im Zentralnervengewebe erklären. Überall ist es die Peripherie des Gehirns und des Rückenmarkes, wozu Gefäße und Septen, wie Ventrikel und Zentralkanal gehören, nach welcher die Körperchen durch den Lymphstrom hintransportiert werden und wo sie hängen bleiben. Alle anderen Fundorte, wie beispielsweise Velum medullare, Thalamus opticus, Ammonshorn, Chiasma und Tractus n. optici, im Olfactorius und an den Austrittsstellen der Gehirnnerven usw., lassen sich als Fundstätten der Körperchen durch die Lymphströmungs- und Transportverhältnisse erklären, insofern, als man überall gliöses Gewebe in bestimmter Faserungsrichtung oder gliöse Schichten als Filterflächen gegen die Peripherie oder gegen Spalten vorfindet. In zahlreichen und verschiedenen, meist frisch der Leiche entnommenen Teilen von Gehirn und Rückenmark habe ich diese Lokalisationsverhältnisse genau untersucht und muß Redlich beipflichten, welcher eine ausführliche Beschreibung über die Fundorte der Corpora amylacea in allen Teilen des Zentralnervensystems gegeben hat, allerdings mit der Einschränkung, daß der Zusammenhang mit dem Gliagewebe durchaus nicht als Beweis für die Entstehung aus Gliakernen dienen kann. Daß unter den physiologischen Abnützungsvorgängen, wie das Alter einen darstellt, der Tractus olfactorius, der Obex, das Septum pellucidum, das Velum medullare und vor allem das Ammonshorn, besonders viele Corpora amylacea aufweisen, erklärt sich aus einer besonderen Disposition dieser Partien als rudimentäre Teile im Gehirn. In ihnen ist die Glia gewuchert und substituiert für Nervengewebe.

Bei der Sklerose des Ammonshornes, welche eine histologische Begleiterscheinung gewisser Formen von Epilepsie und seniler Demenz darstellt, ist das substituierte Gliagewebe sehr locker und bietet noch Platz für die Corpora amylacea. Dies ist der einzige Fall, wo wirklich besonders viele Corpora amylacea inmitten der neu-

gebildeten Glia liegen, in allen anderen Fällen finden wir die Corpora amylacea in der unmittelbaren Nachbarschaft der sklerotischen Partien, gewissermaßen als aus dem gliösen Bezirk herausgepreßte Tropfen. Ein deutliches Beispiel dafür ist das Vorhandensein von Corpora amylacea außerhalb der durch Hämatome, apoplektische Cysten, Cystizerken (KOCHER[164]) usw. hervorgerufenen abstützenden Gliaschicht inmitten der weißen Gehirnsubstanz, in welcher im allgemeinen sehr selten und spärlich die Körperchen anzutreffen sind. Bei der multiplen Sklerose findet man sie bekanntlich sehr selten. In den Präparaten der Institutssammlungen habe ich auch bei der multiplen Sklerose niemals Corpora amylacea inmitten sklerotischer Partien gefunden, sondern nur wenige Male in der unmittelbaren Umgebung, jedesmal waren es aber ältere Individuen.

Ähnliche Verhältnisse liegen auch vor bei Strangdegenerationen und anderen pathologischen Prozessen im Zentralnervensystem, beispielsweise bei der Tabes dorsalis, Hydro- und Syringomyelie usw. Niemals sind in den Querschnittsbildern die degenerierten Partien des Rückenmarkes oder der Medulla oblongata von Corpora amylacea besonders stark besetzt, sondern immer meist die Umgebung derselben und dann handelte es sich bei allen diesen bis jetzt in der Literatur bekannten Fällen, bei welchen die Corpora amylacea eine besondere Rolle spielen, um ältere Individuen, mindestens über 35 bis 40 Jahre alte, bei welchen an und für sich die Corpora amylacea unter normalen Verhältnissen schon anzutreffen sind. Das Alter ist also der Hauptfaktor für das Auftreten der Corpora amylacea im Gehirn und Rückenmark. Im allgemeinen kann man sagen, daß sie zuerst auftreten in den 30er Jahren, daß sie dann mit zunehmendem Alter an Zahl wachsen und vom 40. Lebensjahre an eine ständige Erscheinung bilden. Natürlich gibt es Ausnahmen; so fand ich z. B. bei 70jährigen und noch älteren Individuen spärliche oder fast keine Körperchen. Diese Fälle gehören aber zu den größten Ausnahmen und lassen vermuten, daß außer dem Alter auch noch andere Faktoren mit im Spiel sein müssen, ebenso wie aus dem Umstand, daß die Körperchen nachgewiesenermaßen in einem Alter vorkommen können, wo man nicht von Altersveränderungen sprechen kann (Fall TUCZECK bei einem 9 Jahre alten Kind u. a.), hervorgeht, daß sie nicht lediglich ein seniles Vorkommnis darstellen. Das aber steht fest, daß ihr Vorkommen durch Prozesse bedingt ist, welche, wie bei der senilen Involution in physiologischer Weise, allgemein eine chro-

nische Abnutzung der spezifisch parenchymatösen Elemente darstellen. Diese Aufbrauchserscheinung kann früher oder später im Gehirn oder Rückenmark eintreten und braucht nicht immer mit den histologisch bekannten Altersveränderungen einhergehen. Daß der sie bedingende Prozeß ein „chronischer" ist, geht am besten wohl daraus hervor, daß bei allen akuten Degenerationen, beispielsweise den akuten Myelitiden, bei welchen doch auch die spezifische Substanz zugrunde geht, die Corpora amylacea nicht anzutreffen sind, es sei denn, daß sie bei dem Alter des Individuums zufällig schon anwesend waren. Bei akutem Nervenzerfall wurden bis jetzt von keinem Autor wirkliche Corpora amylacea in ihrer Entstehung oder an Ort und Stelle beobachtet, wohl aber gewisse tropfenförmige Gebilde, Myelintropfen, aufgerollte Bruchstücke von Markfasern usw. irrtümlich für Corpora amylacea gehalten, was ich schon früher bei der Ablehnung der „neurogenen"-Theorie hervorgehoben habe.

Alle bis jetzt genannten pathologischen Zustände haben keinen Einfluß auf das Auftreten der Corpora amylacea und wir sehen, daß ihr Vorkommen hauptsächlich an einen allmählichen Abnutzungsvorgang an der spezifischen Nervensubstanz gebunden ist. Das gemeinsame Vorkommen der Körperchen mit anderen Abbauprodukten unter annähernd normalen Verhältnissen legt den Gedanken nahe, daß es sich bei ihnen um ein typisches Stoffwechselprodukt des Zentralnervengewebes handelt, wobei vor allem die parenchymatöse Substanz in Gehirn und Rückenmark betroffen ist. Die Mitbeteiligung der Stützsubstanz an dem Aufbau der Körperchen ist bis jetzt noch unbekannt, doch ist in Analogie mit den anderen gliösen Abbaustoffen bei der senilen und arteriosklerotischen Demenz, der progressiven Paralyse bei chronischem Alkoholismus, Intoxikations- und Infektionspsychosen usw. und anderen Involutionszuständen, die gliöse Komponente nicht einfach von der Hand zu weisen. Es würde dann die zerfallende plasmatische Glia sich am Aufbau der Körperchen beteiligen, aber nach den bisherigen Erfahrungen hat diese vielmehr selbst die Aufgabe, die Corpora amylacea als Fremdkörper, ebenso wie die vielerlei anderen Stoffwechselprodukte abzustützen oder abzuräumen.

Gewisse besondere Umstände scheinen aber doch für ein vermehrtes Auftreten der Corpora amylacea verantwortlich gemacht werden zu müssen, vor allem die Zirkulations- und die dadurch bedingten Ernährungsstörungen. An und für sich geht ja histologisch

bei der senilen Involution eine Verdickung der Häute und der Gefäße vor sich, welche eine mangelhafte Zirkulation und eine schlechte Ernährung der nervösen Substanz bewirkt, aber es gibt auch Fälle, wo Hindernisse in der Lymphbahn liegen, welche eine besondere Vermehrung der Corpora amylacea verursachen. Sehr deutlich kann man dies sehen in unserem Hauptfall (S.-Nr. 414, 1909), wo das Rückenmark durch einen langsam wachsenden Tumor (Peritheliom) allmählich komprimiert wurde. Der Tumor füllte den ganzen knöchernen Rückenmarkskanal aus und verursachte durch Behinderung des Lymphabflusses eine allgemeine Lymphstauung des ganzen Rückenmarkes, sowohl des oberen, wie des unteren Teiles und hinauf bis zum Pons. Daher ist auch das massenhafte Auftreten von Körperchen in diesem Rückenmark durch die lange dauernde, allgemeine Kompression erklärlich. Auch in anderen Präparaten aus den Institutssammlungen konnte ich unabhängig von einem relativen Alter in den Fällen von sekundären Degenerationen nach Kompression des Rückenmarkes eine Vermehrung der Corpora amylacea feststellen.

Inwiefern neben Zirkulations- und Ernährungsstörungen an dem Auftreten der Corpora amylacea noch andere degenerative Prozesse im Zentralnervensystem, z. B. Schädigungen durch Lues, chronischen Alkoholismus, Morphinismus, Intoxikationen und Infektionen, Encephalitis, tuberkulöse Meningitis usw., beteiligt sind, konnte ich aus den betreffenden Präparaten nicht ersehen. Es muß also gemäß ihrer Entstehung eine spezifische Zusammensetzung der das Zentralnervensystem durchspülenden Lymphflüssigkeit Grundbedingung für das Auftreten der Corpora amylacea sein, und es ist wohl anzunehmen, daß bei jugendlichen Individuen die Abbaustoffe, welche in der Gewebsflüssigkeit des Zentralnervensystems zirkulieren, vom eigenen Organismus noch anderweitig verarbeitet und nutzbar gemacht werden, daß aber von einem gewissen Zeitpunkte an, der bei jedem Individuum aus irgendwelchem Grunde graduell verschieden sein kann, die Stoffwechselprodukte überwiegen und gleichmäßig mit der allmählich zunehmenden Involution im Gewebe selbst Platz und physikalische Bedingungen gefunden haben, um die Gestalt von Corpora amylacea anzunehmen; wenn daher z. B. in den gliösen Rindenschichten des Rückenmarkes oder des Gehirns die Corpora amylacea in ungeheurer Anzahl auftreten, so füllten sie den durch die Involution der Nervensubstanz verursachten freien Raum und haben dann

ebenso eine physiologische Bedeutung wie die Glia, welche in dem Grade sich vermehrt, als Nervensubstanz zugrunde gegangen ist.

Wegen verschiedener Anhaltspunkte ist nun anzunehmen, daß an dem Aufbau der Körperchen Stoffe beteiligt sind, welche speziell aus der grauen Substanz des Zentralnervensystems stammen. Schon auf den ersten Blick fällt auf, daß im Großhirn die Corpora amylacea an der Peripherie der grauen Hirnrinde hauptsächlich vorkommen, während sie in der weißen Substanz sehr selten anzutreffen sind. Im Rückenmark ist es eine Ausnahme, insofern sie hier zuerst in der weißen Schicht an der Peripherie auftreten. Hier liegen aber andere Lymphströmungsrichtungen vor, nämlich längs den Strangfasern und den austretenden Wurzeln, was nicht ausschließt, daß die Körperchen aus der grauen Substanz des Rückenmarkes stammen. Die ersten Anfänge der Körperchen in Form der von mir oben beschriebenen ganz kleinen Kügelchen in der Umgebung der Ganglienzellen und in deren Lücken sprechen sehr dafür, daß die die Corpora amylacea bedingende Gewebslymphe hauptsächlich ein Stoffwechselprodukt der grauen Substanz darstellt. Auch gewisse färberische Reaktionen sind von Bedeutung; so wird durch gewöhnliche Jodtinktur und auch durch die von mir gebrauchten Jodjodkaliumlösungen die graue Substanz in Gehirn und Rückenmark viel intensiver dunkelgelb gefärbt, und auch bei verschiedenen Färbungsmethoden, wie z. B. mit Hämatoxylin, mit Alaunkarmin, bei der Weigertschen Gliamethode und am allerdeutlichsten bei der Alzheimerschen Säurefuchsin-Lichtgrünfärbung kann man an dem Farbenkontrast erkennen, daß die Corpora amylacea immer im allgemeinen mehr die Grundfarbe der grauen als der weißen Substanz besitzen. Die graue Substanz ist durch den Ganglienzellengehalt plasmareicher und hat auch eine andere chemische Zusammensetzung. So ist sie nachgewiesenermaßen reicher an Wassergehalt und an Eiweißkörpern, speziell an gesättigten Lipoiden, während die weiße Substanz mehr Cholesterin enthält. Es ist also nicht allein das dichtere Gefüge und das Gliareticulum schuld an der stärkeren Tinktion der grauen Substanz. Daß der Hauptstoffwechsel im Zentralnervensystem in der grauen Substanz sich abspielt, dürfte wohl außer Zweifel sein, nachdem durch neuere Untersuchungen dort mehrere Stoffwechselprodukte angetroffen und deren Beziehungen zum Gewebe erkannt worden sind.

Bei Tieren wurden Corpora amylacea des Zentralnervensystems bis jetzt nicht gefunden. Es mag vielleicht daran liegen, daß die

zur Untersuchung gelangten Tiere (z. B. Pferd, Hund, Katze, Affe, Kaninchen usw.) im Vergleich zum Menschen nicht das Alter erreichen, bei dem die Körperchen natürlicherweise auftreten könnten. Vielmehr muß angenommen werden, daß die Corpora amylacea eine für den Menschen spezifische Erscheinung darstellen. Ob sie außerdem als Stoffwechselprodukte bei höheren geistigen Funktionen zu betrachten sind, liegt im Bereich der Vermutung.

Zusammenfassend haben also die Corpora amylacea des Zentralnervensystems die Bedeutung von spezifischen Stoffwechselprodukten der gesamten Zentralnervensubstanz mit besonderer Berücksichtigung des parenchymatösen Anteils der grauen Substanz. Sie stellen keine neue pathologische Erscheinung, sondern eine gewöhnliche Alterserscheinung des Nervensystems dar und bestätigen die alte Lehre in der Pathologie von den allmählichen Aufbrauchserscheinungen im Organismus.

Mit der Amyloiddegeneration haben sie infolgedessen nichts zu tun, da diese eine klinisch und anatomisch streng abgegrenzte Erkrankung darstellt. Wie aus der geschichtlichen Einleitung ersichtlich ist, haben wohl die Corpora amylacea den Namen „Amyloid“ veranlaßt, nach Feststellung ihres Wesens und ihrer Bedeutung verdienen sie aber nicht, weiter gemeinsam mit der amyloiden Degeneration abgehandelt zu werden. Eine gewisse chemische Ähnlichkeit zwischen den Corpora amylacea des Zentralnervensystems und dem „Amyloid“ ist ja entschieden vorhanden, aber keine chemische Identität, die bisher wegen des Ausfalles der Jodschwefelsäurereaktion angenommen wurde; daß diese außerdem für beide Substanzen verschieden ist, habe ich früher schon präzisiert, aber auch der von anderen Autoren (u. a. Redlich) gemachte Vorschlag, die Corpora amylacea in eine Linie mit der kolloiden oder hyalinen Degeneration zu bringen, ist abzulehnen, da es sich bei der Bildung von Corpora amylacea des Zentralnervensystems um keine „Degeneration“ irgendeines Elementes handelt, ebensowenig man von einer amyloiden, kolloiden oder hyalinen Infiltration reden kann, da kein Grundgewebe vorliegt. Sie stellen vielmehr eine selbständige Erscheinung dar.

Was nun die gleichnamigen Gebilde in der Prostata und Lunge betrifft, so sind die Meinungen über die Entstehungsart derselben noch geteilt, wie aus der geschichtlichen Einleitung ersichtlich ist. Näher auf sie einzugehen erlaubt das Thema nicht, jedoch möchte ich auf einige Punkte hinweisen, welche die Corpora amylacea

des Zentralnervensystems mit jenen gemeinsam haben. Sowohl bei den Prostatakörperchen, wie bei den Corpora amylacea der Lungen handelt es sich um Gebilde, welche im engsten genetischen Zusammenhang mit epithelialen Elementen stehen. In der Prostata sind es die Drüsenbläschen und -schläuche, in der Lunge die Alveolarepithelien. Diese sind ebenso wie die nervöse Substanz in letzter Hinsicht ektodermaler Herkunft. Wie auch im einzelnen die Entstehungsweise der Corpora amylacea in Prostata und Lunge sein mag, in ihrer fertigen Form sind sie morphologisch den Corpora amylacea des Zentralnervensystems gleich, und zwar richtige Konkretionen oder „Steinchen", charakterisiert durch ihre rundlich-ovale Gestalt, konzentrische Schichtung, zentrale Ablagerung von mehr oder weniger kristallinischen Substanzen, feste Konsistenz und durch ihre große Widerstandsfähigkeit gegen starke chemische Agentien. In der Prostata wenigstens haben sie wegen ihrer Konstanz des Vorkommens in den Drüsenräumen älterer Individuen ebenfalls die Bedeutung einer normalen Abnutzungserscheinung der epithelialen Elemente, während sie in den Lungen alter Menschen nicht angetroffen werden. Hier sind pathologische Zustände, z. B. entzündliche Ödeme oder hämorrhagische Infarkte an ihrem Auftreten schuld.

In chemischer Beziehung bestehen natürlich gewisse Unterschiede zwischen der Corpora amylacea der Prostata, der Lunge und denen des Zentralnervensystems. Bei der Inkonstanz der Jod- und Jodschwefelsäurereaktion kann aber eine genauere chemische Abgrenzung nicht getroffen werden, sondern nur eine grobe Trennung, wie sie Siegert[63]) in der von ihm vorgenommenen Einteilung in „Corpora versicolorata" und „Corpora flava" getroffen hat. Ein Teil der prostatischen Konkremente gehört demnach zu den Corpora versicolorata und zeigt deren Eigentümlichkeiten, der andere Teil wird zu den Corpora flava gerechnet. Ob bei den Gebilden in der Prostata wirklich zwei verschiedene Typen von Konkrementen vorhanden sind, konnte ich aus meinen Präparaten nicht ersehen. Ein Unterschied dieser Körperchen dürfte wohl auf den wechselnden Ausfall der Jodschwefelsäurereaktion zurückzuführen sein. Siegert meint, daß die Corpora versicolorata hinsichtlich ihrer Bildung und chemischen Eigentümlichkeiten mehr dem „Amyloid" und die Corpora flava mehr dem „Hyalin" nahe stehen. Beide Begriffe bergen eine gewisse Gefahr in sich, die Körperchen könnten chemisch und

morphologisch mit Amyloid oder Hyalin in Beziehung gebracht werden. Aus diesem Grunde ist auch der oft gebräuchliche Name „Amyloidkörperchen“ ungeeignet. Obwohl der von SIEGERT für alle ähnlichen Konkrementbildungen vorgeschlagene Sammelbegriff „Corpora colloidea“ gerade bei den Körperchen im Zentralnervensystem sehr am Platze wäre, so ist es doch besser, an dem historischen Namen „Corpora amylacea“ festzuhalten, denn er besagt in der Hauptsache nur, daß die Körperchen eine morphologische, aber nicht chemische Ähnlichkeit mit Stärkekörnchen besitzen. Es ist dies ein unverfänglicher nichts voraussetzender Name, welcher am besten für unsere typischen Körperchen im Zentralnervensystem reserviert bleibt.

Die Corpora „arenacea“ also, die Psammomkörner, die „Kolloidkörper“, wie sie von BEVAN LEWIS als rundliche, homogene, undurchsichtige, hauptsächlich in der weißen Substanz bei Nervenfaserdegeneration vorkommende Körperchen beschrieben wurden, die rundlichen Schollen bei der Kolloidentartung des Gehirns (ALZHEIMER [165]), ferner die sogenannten LEBERschen Körperchen (VINCENTI [166]) (das sind kleine, kugelige durchsichtige Gebilde, im Innern von marklosen Nervenfasern, welche hauptsächlich da aufzufinden sind, wo Nervensubstanz durch einen Tumor komprimiert wird) und die bei der sogenannten tuberösen Hirnsklerose und in Gliomen vorkommenden rundlichen kalkreichen Körperchen, gehören alle nicht unter den Begriff der „Corpora amylacea“ des Zentralnervensystems; bezüglich ihrer Stellung bei der von SIEGERT getroffenen und ganz zu Recht bestehenden Einteilung gehören sie zu den Corpora flava.

Am zweckmäßigsten wäre es nun, die Corpora amylacea der Prostata wegen ihrer mikro- bis makroskopischen Größe einfach als „Prostatakörperchen“ zu bezeichnen, den freien Amyloidkonkrementen, wie sie von LHRISCH [73]), EDENS [74]), HILDEBRAND [72]), OPHÜLS [76]), SECKEL [167]) u. a. in lokalen Amyloidtumoren oder in einem Kankroid der Lunge (LANGHANS [75])) beschrieben wurden, die Bezeichnung „Corpora amyloidea“ zu geben und nach dem Vorschlage von STUMPF [71]) die Corpora amylacea der Lunge „Schichtungskörperchen“ zu nennen.

Auf diese Weise wäre der Name „Corpora amylacea“ für die Gebilde im Zentralnervensystem reserviert und würde ebenso wie der Name „Prostatakörperchen“ und „Schichtungskörperchen“ der Lunge nichts weiteres über die Beziehungen zu dem Amyloid aussagen, während dies für die „Corpora amyloidea“ schon im Worte

liegt. Es wäre dadurch vermieden, daß die „Corpora amylacea“ weiterhin als eine Erscheinungsform im Anschluß an die amyloide Degeneration betrachtet werden, was sie ja wegen der chemischen und morphologischen Unterschiede und bei ihrer anderen Bedeutung nicht verdienen, und sie würden dann mehr gemäß ihrer Entstehungsart und Erscheinungsform analog anderen ähnlichen Gebilden als Konkremente und nach ihrer Bedeutung als Stoffwechselprodukte im Organismus aufgefaßt werden.

Leider konnte ich auf die sich hieraus ergebenden Fragen der Stellung der Corpora amylacea des Zentralnervensystems als „Steinbildungen“ unter den anderen Konkretionen im Organismus nicht eingehen, in ihren Grundzügen ist sie aber schon oben beantwortet.

Zum Schluß muß ich noch auf eine nach Abschluß meiner Studien erschienene Arbeit von Lafora[168]) näher eingehen, da sie nach Angabe ihres Verfassers eine „wertvolle Angabe“ über „den bis jetzt noch unbekannten Befund von der amyloiden Degeneration von Ganglienzellen“ enthalten soll. Es handelt sich um einen Fall von myoklonischer Epilepsie bei einem 23 Jahre alten Individuum, in dessen Ganglienzellen die „amyloiden Körperchen“ in so großer Anzahl vorkommen sollen, daß sie die anderen Zelleinschlüsse, Kern, Tigroidkörper usw., auf die Seite drängen und die Zellgrenzen zu einer ganz feinen Membran um das Konglomerat von „Amyloidkörperchen“ ausdehnen. Ein Blick auf die beigegebenen Abbildungen zeigt zur Genüge, daß es sich um sehr unwahrscheinliche Bilder handelt; so zeigt z. B. Fig. 1 eine „große Ganglienzelle“ (im Begleittext ist es eine Gliazelle!), welche in ihrem Innern acht verschiedene Corpora amylacea enthält, darunter ein Körperchen von fast unglaublicher Gestalt und Größe, schwarz, homogen, daneben sieben andere kleinere Corpora amylacea mit konzentrischer Schichtung und zahnartigen, radiären äußeren Streifungen. Auch die anderen Abbildungen ermangeln jeder Wahrscheinlichkeit, selbst für den Fall, daß sie ganz schematisch gehalten sein sollen. Diese Körperchen sollen sich mit Bismarckbraun hellgrün und mit Methylgrün manchmal rotviolett oder mit Delafieldschem Hämatoxylin purpurrot färben. Jod färbt sie angeblich rotbraun, nach Zusatz von Schwefelsäure rötlich. Da für diesen besonderen Fall die vorhandenen Entstehungstheorien nicht ausreichen würden, bringt Lafora eine neue Theorie, nämlich die der lokalen Ausscheidung einer möglicherweise aus dem gestörten Stoffwechsel der Ganglienzellen hervorgehenden „amyloiden“

Substanz, ohne aber den Bildungsvorgang als appositionelle Anlagerung um ein möglicherweise vorhandenes primäres Kristallisationszentrum analog der Bildung von Steinen als erwiesen annehmen zu können; denn ebensogut könnten die kristallinischen Einschlüsse sekundärer Natur sein. Daß sie das in der Tat auch sind und daß die Corpora amylacea erst sekundär „Steinchen" werden, habe ich weiter oben in dem Abschnitt über ihre Entstehung hervorgehoben.

Abgesehen davon, daß es sich bei dem atypischen Vorkommen und andersartigen morphologischen wie tinktoriellen Verhalten der Körperchen in dem von LAFORA mitgeteilten Fall wohl schwerlich um richtige Corpora amylacea handeln dürfte, ist seine Arbeit ganz dazu angetan, durch die Bezeichnung „amyloide Substanz im Nervensystem" die Stellung der „Corpora amylacea" zur amyloiden Degeneration unklar zu machen. Zum mindesten ist es falsch, aus dem sehr zweifelhaften Befund dieser sogenannten Amyloidkörperchen auf eine „amyloide Degeneration" der Ganglienzellen zu schließen.

Es sei mir auch an dieser Stelle erlaubt, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. ASCHOFF in Freiburg i. B. für die vielseitigen Anregungen und für die tatkräftige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Substanz	Jodlösung	Jod und Schwefelsäure	Farbreaktion
Sphingomyelin aus Gehirn, Dextrosphärorotat. P = 4,03 %	Gelbfärbung wie Jodlösung	Rotbraun, teilweise dunkelrot	Dunkelrot positiv
Dasselbe mit Glykogen	do.	do.	Bläulich-violette Stellen, homogen „speckig" aussehend
Dasselbe mit Cholesterin	do.	Rotbraun, allmählich weinrot, blaßgrau, stahlgrau, blaublaugrün farblos werdend	Für Cholesterin charakteristisch. Sphingomyelie tiefdunkel-rotbraun
Dasselbe mit freier Stearinsäure	Ockergelb	Violette, in Auflösung begriffene, feine, körnige Masse	Violett, freie Fettsäure allein auch positiv violett
Sphingomyelin, Gehirn, Lävosphärorotation. P = 3,94 %	Gelb-hellbraun	Rotbraun, weinrot, karminrot, teilweise violette Schollen, auch blaue	Dunkelrot positiv violett positiv
Dasselbe mit Glykogen	Myelinkugeln des Sphingomyelins am Rande dunkelbraun, Stich ins Kastanienbraune	Rotbraun	ø
Dasselbe mit reiner Ölsäure	Violettfärbung der Ölsäuretropfen	Gelbbraungrün, Mischung nicht eingetreten	ø
Sphingomyelin, Lävosphärorotation, Nebenniere. P = 4,12 % (nicht ganz rein)	Dunkelgelb bis braun, teilweise rotbraun	Braun, heller werdend bis gelb	Einige Stellen violett
Phrenosin, Gehirn, rein	Gelb-gelbbraun	Rotbraun, tiefrot	Dunkelrot positiv, nach 3 Tagen schwarz-violette dunkle Granula

Färbung nach Best	Nilblausulfat	Neutralrot	Sudan III und Bemerkungen
Fast farblos	Schwachbläulich, beim Erwärmen leicht rotviolett	Schwach rötlich	Sudan schwach gelblich, Doppelbrechung nimmt ab mit steigender Jodaufnahme
Rot	Bläulich	Rötlich	Mischung nur nach Auflösen des Glykogens
Negativ	Bläulich, dünne Cholesterinschichten rötlich	Schwach rötlich (Cholesterin allein ungefärbt)	Sudan schwach gelblich-rötlich, keine ganz homogene Mischung möglich
Rötlich	Bläulich	Tiefrot	Sudan gelblich
Fast farblos	Schwach bläulich	Rot, beim Erwärmen abblassend	Sudan gelblich. Blaue Schollen bei Jod-Schwefelsäure-Verunreinigung
Rötlich	Bläulich	Rot	Sudan gelblich
Rötlich	Rötlich	Rot	Sudan III gelblich-rötlich
Schwach rötlich	Tiefblau	Tiefrot	Sudan gelbrot. Substanz + Glykogen + Cholesterin keine Besonderheiten
Negativ	Bläulich	Beim Erwärmen rötlich	Sudan gelblich-rötlich

Substanz	Jodlösung	Jod und Schwefelsäure	Farbreaktion
Dasselbe mit Glykogen	Gelb-gelbbraun	Rotbraun-tiefrot Schwefelsäure nimmt an der Berührungsstelle mit der gelösten Substanz violette Farbe an	Dunkelrotfärbung positiv
Phrenosin rein, Gehirn und Sphingomyelin, Gehirn, Lävosphärorotation. (P = 3,94 %)	Bräunlich	Dunkelrotbraun	ø
Dasselbe Gemisch mit Glykogen	do. braun	do.	Einige violette Partien
Unreines Phrenosin von der Nebenniere, 0,3 % Phosphor	Braune Färbung der gelblich glänzenden Kugeln	Verlust der Struktur, hellgelb bis strohgelb werdend	Keine violette Schollen
Dasselbe mit Glykogen	Braun	Bleibt braun	ø
Dasselbe mit freier Stearinsäure	Bräunlich gelbe Tropfen	Einige violette „Granula“	violett positiv(?)
Kephalin I, frei von Cholesterin, Phosphatiden und Cerebrosiden	Hellgelb, fast ungefärbt	Dunkleres Gelb	ø
Dasselbe mit Cholesterin	Gelblich-grünlich	Umschlag in Braun	Rotbraunfärbung negativ
Dasselbe mit Sphingomyelin, Gehirn, (Lävosphärotation)	Farbe wie Jodlösung	Kastanienbraun	Rotbraunfärbung negativ
Kephalin II. Reinigung	Blaß gelblich (lösl. in Jodlösung)	Ockergelbe, bräunliche Kügelchen	ø
Dasselbe mit Phrenosin, rein, aus Gehirn	Gelb	Dunkelrotbraun	Positive Rotbraunfärbung

Färbung nach Best	Nilblausulfat	Neutralrot	Sudan III und Bemerkungen
Rötlich	Bläulich	Beim Erwärmen rötlich	Sudan gelblich-rötlich
Rötlich	Bläulich	Tiefrot	Sudan III blaßgelb
Rot	Blau	Tiefrot	do.
Farblos	Blau	Rot	Sudan III ungefärbt (deutlich doppelt-brechend)
Rötlich	Bläulich	Rot	Sudan gelblich
Fast ungefärbt	Bläulich	Tiefrot	do.
Negativ	Blau	Rot	Sudan III negativ, Kephalin I leicht löslich in wäßrigem Medium
Negativ	Blau	Rot	Schlechte Mischung
Schwach rötlich	Blau	Rot	
Negativ	Blau	Rot	Sudan III negativ, Kephalin II leicht löslich in Aq.
Negativ	Blau	Tiefrot	Sudan gelblich-rötlich

Substanz	Jodlösung	Jod und Schwefelsäure	Farbreaktion
Dasselbe mit Glykogen	Dunkelgelb	Braun	Rotbraunfärbung negativ
Dasselbe mit Sphingomyelin, (Gehirn, Dextrosphärorotation)	Hellbraun	Rotbraun-dunkelrot	Sphingomyelinbestandteile an einzelnen Stellen dunkelviolett
Kephalin II mit Cholesterinester aus Nebenniere	Gelb	Bräunlich, Übergang in graugrüne Tropfen	Cholesterinester: keine Blau- oder Violettfärbung
Glykogen (Kahlbaum)	Dunkelgelbbräunlich	Rotbraun-dunkelrot	Rotbraunfärbung positiv
Cholesterin rein	Grau-gelb farblos	Gelb-gelbrot-rotrosa-karminrot-violett-blaßblau-blaugrün-grau	Viele schmutzig-violette Niederschläge (amorph.)
Glykogen mit Cholesterin	Gelblich wie Jodlösung	Rötlich-gelbliche Tropfen am Rande violett werdend	
Cholesterinester, Nebenniere (WINDAUS)	Negativ	Braune ölige Tropfen, dann gelb und grau werdend	ø
Cholesterinstearat, Nebenniere (ROSENHEIM). S.-P. 85° $(a)_D$ = —25°	Gelblich	Rotgelb	Violette Verunreinigungen
Cholesterinstearat (Nebenniere) mit Glykogen	Nach Erhitzen kristallinische gelbliche Kügelchen	In Auflösung begriffene violette dunkelrote Massen	Violett (?)
Cholesterinölsäure (WINDAUS)	Gelbbraun granulierte tropfenartige Gebilde	Homogenisierung und braun	ø
Dasselbe mit Glykogen	do.	Braun	ø

Färbung nach Best	Nilblausulfat	Neutralrot	Sudan III und Bemerkungen
Rot	Bläulich	Rot	Sudan gelblich rötlich
Schwach rötlich	Bläulich, beim Erwärmen rötlich, dann blau	Rötlich	Sudan rötliches Gelb
Negativ	Bläulich	Rötlich	Sudan negativ, keine absolute Mischung
Tiefrot	Blau	Rot	Sudan III blaßrötlich
Negativ	Farblos	Farblos	Sudan III gelblich-farblos
Rötlich	Schwach bläuliche Tropfen	Rötlich	do. Cholesterin in Chloroform gelöst
Negativ	Negativ, nach Erwärmen leicht rötlich	Negativ	Sudan III rötlich
Negativ	Leicht rötlich, meist fast ungefärbt	Negativ	Gelblich-rötlich
Schwach rötlich	Bläulich	Rötlich	Mischung durch Erhitzung
Negativ	Rötlich	Negativ	Sudan III rötlich
Rötlich	Wechselnd, rötlich-bläulich	Rosa	do.

Substanz	Jodlösung	Jod und Schwefelsäure	Farbreaktion
Cholesterin-Palmitinsäure-ester	Ungefärbt	Graubräunlich-grüne Tropfen, bald verschwindend	Cholesterin enthaltend (?)
Dasselbe mit Glykogen	Schwach gelblich	Hellgelbe ölige Tropfen	ø
Freie Fettsäure (Stearinsäure), Nebenniere	Die büschelförmigen Nadeln und plattenförmigen Kristalle + Jodlösung: Neigung zu Myelinbildung und gelbbraun	Verschiedentlich violette in Auflösung begriffene Massen. Die dünnen Plättchen werden rosa, dann braun, nach 12 Std. beides violett	Violett: positiv. Die Färbung verliert sich nach 24 Std. und es resultiert ein Sepiabraun, das allmählich schwärzer wird
Dasselbe mit Glykogen	Gelbbraun-sepiabraun	Beim Zusammenfließen von Jod+ H_2SO_4 rotbraun, dann Violettfärbung	Die Fettsäurekristalle unter H_2SO_4 in Kugelform rasch grauschwarz werdend
Reine Ölsäure	Blaßrosa Färbung der Tropfen	„Verbrennung" zu braunen Niederschlägen	Blaßgrünliche Farbe der größeren Tropfen
Neutralfett Olivenöl	Rötlichviolette blasse Tröpfchen	Am Rande werden die Tropfen allmählich braunrot-grau-braun und graugrün. Zusammenfließen von Jod und Schwefelsäure: violetter Saum	
ÖlsauresNatrium (rein)	Gelbbraun	Dunkleres Braun	ø
Lecithin („Ovo" Merck)	An und für sich schon bräunlich, wird mit Jod etwas dunkler	Dunkelgraubraun-schwarzbraun	ø

Färbung nach Best	Nilblausulfat	Neutralrot	Sudan III und Bemerkungen
Negativ	Rötlich	Negativ	Sudan III rötlich
Negativ	Zuerst farblos, später nach Erhitzen rötlich, dann bläulich	Schwach hellrot	do. Tropfen farblos
Rötlich, nach langem Differenzieren farblos werdend, weil auskristallisierend	Bläulich, nach Erwärmen und Schmelzen der Nadeln rötlich	Tiefrot	Sudan schwach rötlich
Glykogenbestandteil rötlich	Wechselnd, meist rötlich (nach Erwärmen), Glykogenbestandteil bläulich	Tiefrot	Keine vollkommene Mischung wegen der Kristallisation
Blaß rötlich, Differenzierung nicht bis zu Ende möglich	Rötlich-bläulich	Rot	Sudan III gelblich-rötliche Tropfen
Negativ	Blau	Rötlich	Rot
Rötlich	Blau	Rot	Gelbrot
Blaß rötlich	Blaßblan	Rot	Fast farblos

Literatur.

1) Purkinje, Bericht über die Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Prag im Jahre 1837, 1838, p. 180.
2) Wagner, R., Neurologische Untersuchungen, 1854, p. 53 (der betr. Abschnitt ist von 1837).
3) Alzheimer, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissls und Alzheimers Arb., Bd. III, H. 3, p 401 ff.
4) Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1907, Bd. IX, p. 23.
5) Nambu, Über die Genese der Corpora amylacea des Zentralnervensystems. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1908, Bd. XLIV, p. 390.
6) Morgagni, Advers. anatom. omnia, Lug. d. Bat. 1871, animadversio, Tome XIV, p. 24.
7) Haller, Elementa physiol. corp. humani, Bernae, 1765, Tome I, VII, p. 466.
8) Rokitansky, Handb. d. patholog. Anat., I. Aufl. 1842, Bd. III, p. 311 ff., 404 ff.
9) Schrant, Prijsverhandeling over de goed- en kwaadardige Gezwellen. Amsterdam 1851.
10) Virchow, Verhandl. d. physik.-med. Ges. zu Würzburg 1851, Bd. II, p. 51 ff.
11) Ders., Über eine im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaktion der Zellulose. Virch. Arch. 1854, Bd. VI, p. 135.
12) Schmidt, C., Zur vergleichenden Physiologie der wirbellosen Tiere Braunschweig 1845, p. 62.
13) Gottlieb, Liebigs Annalen d. Chem. u. Pharmazie, Bd. LXXV, p. 57.
14) Pauli, De acervuli origine ac natura. Hal. 1848.
15) Meissner, Zeitschr. f. physiol. Heilk. 1853 u. Zeitschr. f. rationelle Med. 1853.

16) Rokitansky, Sitzungsber. d. Wiener Akad. 1854, Bd. XIII.
17) Luschka, Corpora amylacea im Ganglion Gasseri. Virch. Arch. 1854, Bd. VI, p. 271.
18) Meckel, Über die Speck- oder Cholesterinkrankheiten. Charité-Annalen, 9. Jahrg., H. 2.
19) Virchow, Zur Zellulosefrage. Virch. Arch., Bd. VI, p. 416.
20) Ders., Virch. Arch., Bd. VI, p. 269.
21) Henle, Cannstatts Jahresbericht 1854, Bd. I, p. 22.
22) Donders, zit. nach Taessler: Zur Ätiologie und Diagnostik der amyloiden Degeneration. Dissert. Greifswald 1857.
23) Busk, Quarterly Journ. of microscop. science 1854, Jan., Nr. 6.
24) Virchow, Zur Zellulosefrage. Virch. Arch., 1855, Bd. VIII, p. 140.
25) Ders., Cannstatts Jahresbericht 1854, Bd. III, p. 24.
26) Stratfort, Quart. Journ. of microscop. science 1854, Vol. X, p. 108.
27) Günsburg, Bemerkungen über die Corpora amylacea. Zeitschr. f. klin. Med. 1854, Bd. V, p. 297.
28) Funke, in R. Wagners Physiologie, 4. Ausg., Leipzig 1854, S. 127.
29) Luschka, H., Die Adergeflechte des menschlichen Hirns, 1855, p. 108.
30) Tresling, Het Voorkomen der Corpora amylacea. Dissert. Groningen 1861.
31) Paulitzky, De prostatae degeneratione amyloideae. Berolens. 1857. Dissert.
32) Carter, Edinb. med. Journ. 1855.
33) Luys, Compt. rend. de Soc. de Biologie 1858, u. Gazette de Paris, 1859, p. 3.
34) Wagner, E., Arch. f. physiol. Heilk. 1857, p. 1161.
35) Höffle, Deutsche Klinik, 1854, Bd. XLI, p. 460.
36) Stilling, Neue Untersuchungen über den Bau des Rückenmarkes, 1859, p. 47.
37) Stobbe, De Corpusculis amylaceis. Dissert. Regimont 1857.
38) Meyer, Virch. Arch., Bd. XIX, p. 320.
39) Virchow, Zellularpathologie, II. Aufl., 1859, p. 254.
40) Ders., Virch. Arch., Bd. VI, p. 426.
41) Ders., Bemerkungen zu C. Schmidts Arbeit (42). Virch. Arch. 1859, Bd. XVI, p. 570.
42) Schmidt, C., Über das sog. thierische Amyloid (Substanz der Corpora amylacea) (Dorpat). Annalen d. Chem. u. Pharmacie 1859, Bd. III, p. 15.
43) Hoppe, F., Anleitung zur patholog.-chem. Analyse, Berlin 1858.
44) Friedreich, Corpora amylacea in den Lungen. Virch. Arch., Bd. IX, p. 603 u. Bd. X, p. 508.
45) Frerichs, Klinik d. Leberkrankh. 1861, Bd. II, p. 165 ff.
46) Meckel, H., Mikrogeologie über die Konkremente des tierischen Organismus. Berlin 1856, nach seinem Tode herausg. von Dr. Th. Billroth, p. 169.

47) Weber, O., Handb. d. Chir. von Pitha und Billroth, 1865, Bd. I, p. 320.
48) Moleschott, Eine mikrochemische Reaktion auf Cholersterin und Corpora amylacea. Wiener med. Wochenschr. 1855, IX, p. 132.
49) Paulitzky, Über die Corpuscula amylacea in der Prostata. Virch. Arch. 1859, Bd. XVI, p. 147.
50) Kekulè, A. und Friedreich, N., Zur Amyloidfrage. Virch. Arch. 1859, Bd. XVI, p. 50.
51) Hoppe-Seyler, Anleitung zur pathologisch-chemischen Analyse, 1865, 2. Aufl., p. 199.
52) Kühne und Rudneff, Zur Chemie der amyloiden Gewebsentartung. Virch. Arch. 1865, Bd. XXXIII, p. 66.
53) Virchow, Die amyloide Degeneration der Lymphdrüsen. Würzburger Verhandl. 1857, Bd. III.
54) Kölliker, Mikroskop. Anatomie. Leipzig 1850, Bd. II, p. 501.
55) Rokitansky, Über Bindegewebswucherung im Nervensystem. Sitzungsber. d. mathem.-naturwissenschaftl. Klasse d. Kaiserl. Akademie d. Wissenschaft. zu Wien 1857, Bd. XXIV.
56) Rindfleisch, Histologische Details zu der grauen Degeneration von Gehirn und Rückenmark (zugleich ein Beitrag zu der Lehre von der Entstehung und Verwandlung der Zelle). Virch. Arch. 1863, Bd. XXVI, p. 474.
57) Zahn, Über Corpora amylacea in der Lunge. Virch. Arch. 1878, Bd. LXXII, p. 119 ff.
58) Stilling, Beobachtungen über die Funktion der Prostata und über die Entstehung der prostatischen Konkremente. Virch. Arch. 1884, Bd. XCVIII, S. 1 ff.
59) Posner, Studien über Steinbildung. II. Über Prostatakonkretionen. Zeitschr. f. klin. Med. 1889, Bd. XVI, H. 1 u. 2.
60) Virchow, Die Zellularpathologie 1871, 4. Aufl., p. 436.
61) v. Recklinghausen, Handb. d. allgem. Pathol. Stuttgart 1883, p. 397.
62) Klebs, Edwin, Die allgemeine Pathologie, Bd. II. Allgem. pathol. Morphologie. Jena 1889.
63) Siegert, Über die Corpora amylacea sive amyloidea. Virch. Arch., Bd. CXXIX, p. 513.
64) Langhans, Virch. Arch. 1890, Bd. CXX, p. 33.
65) Cohn, Zur Entwicklung der Corpora amylacea in den Lungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1895, Bd. LV.
66) Josné, Corpuscul. amylaces du poumon. Bullet. de la Societée anatom. de Paris 1896, P. X.
67) Ribbert, Lehrb. d. patholog. Histologie 1901.
68) Schmaus, Grundriß d. patholog. Anat. 1904.
69) Ziegler, Lehrb. d. patholog. Anat. 1905.
70) Nunokawa, Über die Genese der Corpora amylacea in den Lungen des Menschen. Virch. Arch. 1909, Bd. CXCVI, p. 221.

71) Stumpf, R., Über Corpora amylacea der Lungen mit Riesenzellen. Virch. Arch. 1910, Bd. CCII, H. 1, p. 134.
72) Hildebrand, Über Corpora amylacea und lokales Amyloid in einem endostalen Sarkom des Brustbeines. Virch. Arch., Bd. CXL.
73) Lohrisch, Über Mediastinaltumoren. Lubarsch-Ostertags Ergebn., Bd. VII.
74) Edens, Über lokales und allgemeines Amyloid. Virch. Arch. 1906, Bd. CLXXXIV, p. 137.
75) Langhans, Über Krebs und Cancroid der Lunge nebst einem Anhang über Corpora amylacea in den Lungen. Virch. Arch., Bd. XXXVIII.
76) Ophüls, Amyloid substance and amylaceous bodies in multiple syphilitic tumours of the bones, with remarks on the relation of amylaceous bodies to amyloid substance. The Journ. of. Exp. Med. 1900, Vol. V.
77) v. Werdt, Lokales Amyloid im gesamten Respirationstraktus. Zieglers Beitr., Bd. XLIII, p. 250.
78) Behring, Untersuchungen über das Prostatasekret, insbesondere die Corpora amylacea. Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis 1905, Bd. LXXV.
79) Posner u. Rapoport, Prostatasekret und Prostatitis. Beitr. z. Entzündungsfrage. Deutsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 13.
80) Sellei, Zur Zystologie des Prostatasekrets mit besonderer Berücksichtigung der Phagocytose. Zeitschr. f. Urolog. 1907, Bd. I, p. 3.
81) Björling, Woraus bestehen die Prostatakörner? Arch. f. Dermat. u. Syphilis 1910, Bd. CIII, H. 1.
82) Frommann, Untersuchungen über die normale und pathologische Anatomie des Rückenmarkes. 1. Teil, Jena 1864, u. 2. Teil, Jena 1867.
83) Besser, Das Amyloid der Zentralorgane. Virch. Arch. 1866, Bd. XXXVI, p. 302.
84) Leber, Th., Beiträge zur Kenntnis der atroph. Veränderungen des Sehnerven nebst Bemerkungen über die normale Struktur der Nerven. 1868. v. Graefes Arch. f. Ophthalmolog., Bd. XIV, p. 164—220, 221—227.
85) Ders., Über ein eigentümliches Verhalten der Corpuscula amylacea im atrophischen Sehnerven. v. Graefes Arch. f. Ophthalmolog. 1873, Bd. XIX., H. 1.
86) Ders., Die Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven. v. Graefe-Saemischs Handb. d. Augenheilk., Bd. V, p. 849.
87) Schraub, Oorzaken van Amblyopie en van amaurosis. Nederland. Weekbl., II, p. 522.
88) Treitel, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges. I. „Ein seltener Fall von Morbus Brightii nebst Bemerkungen über die Struktur der Corpora amylacea." v. Graefes Arch. f. Ophthalmolog. 1876, Bd. XXII, Abt. II, p. 210.

89) Ceci, Antonio, Contribuzione alla studio della fibra nervosa midollata ed osservazioni sui corpuscoli amilacei dell' encefalo e midullo spinale. Atti della academia dei Lincei, III. Serie. Memoire Vol. IX, Science fisiche 1881, p. 81 ff.

90) Schaffer, Pathologie und pathologische Anatomie der Lyssa. Zieglers Beitr. 1890, Bd. VII, p. 229.

91) Redlich, Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Jahrb. f. Psych. 1892, Bd. X.

92) Homén, Experimenteller Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Rückenmarkes, speziell mit Hinsicht auf die sekundäre Degeneration. Fortschritte d. Med. 1885, p. 267.

93) Kerestszéghy u. Hannss, Über Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Rückenmark des Hundes nach Durchschneidung. Zieglers Beitr. 1892, Bd. XII.

94) Schmaus, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Virch. Arch., Bd. CXXII, p. 475.

95) Stroebe, Degenerative und reparatorische Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks. Zieglers Beitr., Bd. XV, p. 458.

96) Holschewnikoff, Ein Fall von Syringomyelie und eigentümlicher Degeneration der peripheren Nerven verbunden mit trophischen Störungen (Akromegalie). Virch. Arch. 1890, Bd. CXIX, p. 10.

97) Stroebe, Degenerative und reparatorische Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen. Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzungen. Zieglers Beitr., Bd. XIII, p. 223.

98) Obersteiner, Zur Histologie der Gliazellen in der Molekularschicht der Großhirnrinde. Arb. aus d. neurolog. Inst. a. d. Wiener Univers. 1900, H. 7, p. 301.

99) Ders., Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane in gesundem und krankem Zustand. Wien 1901, p. 237.

100) Ders., Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Zentralnervensystem. Arb. aus d. neurolog. Inst. an d. Wiener Univers. 1903, Bd. X, p. 245.

101) Wolf, P., Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Inaug.-Dissert. Münch. 1901.

102) Nager, Über postmortale histologische Artefakte am N. acusticus und ihre Erklärung, ein Beitrag zur Lehre der Corpora amylacea. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1906, Bd. LI, p. 250.

103) Catalo u. Achúcarro, Über die Entstehung der Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem. Virch. Arch., Bd. CLXXXIV, p. 454 ff.

104) Best, Über Glykogen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskop., Bd. XXIII.

105) Neukirch, Muskelglykogen und neue Fixierung. Virch. Arch., Bd. CC, p. 73.

106) Homén, Contributions experimentales à la pathologie et à l'anatomie pathologique de la moëlle épinière. Helsingfors 1885.
107) Heymann, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkskompression. Virch. Arch. 1897, Bd. CXLIX.
108) Marchand jr., Untersuchungen über die Herkunft der Körnchenzellen des Zentralnervensystems. Zieglers Beitr. 1909, Bd. XLVII, p. 185.
109) Rokitansky, Über das Auswachsen der Bindegewebsubstanz und die Beziehung derselben zur Entzündung. Sitzungsber. d. math.-naturw. Klasse d. kaiserl. Akad. d. Wissenschaft. (Wien), Jahrg. 1854, H. 1 u. 2, p. 136.
110) Ders., Lehrb. d. patholog. Anat. 1856.
111) Wichmann, Die Amyloiderkrankung. Zieglers Beitr. 1893, Bd. XIII, p. 487.
112) Delamare, Granulations épendimaires à corps amyloides. La Tribune médicale 1909, No. 6.
113) May, R., Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morpholog. u. Physiolog. in Münch. 1890.
114) Touton, Virch. Arch., Bd. CXXXII, p. 427.
115) Saltykow, Zur Histologie der Ependymitis granularis. Zieglers Beitr. 1907, Bd. XLII.
116) Hofrichter, Über aufsteigende Degeneration des Rückenmarkes. Inaug.-Dissert. Jena 1883.
117) Simchowicz, Histologische Studien über die senile Degeneration. Histolog. u. histopath. Arb. über d. Großhirnrinde, herausg. von Nissl u. Alzheimer 1911, Bd. IV.
118) Weigert, Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Abhandl. d. Senkenbergschen Naturforsch.-Gesellsch. 1896, Bd. XIX.
119) Nissl, Histolog. u. histopathol. Arb. über d. Großhirnrinde (Nissl-Alzheimer) 1904, Bd. I.
120) Saigo, Über die Altersveränderungen der Ganglienzellen. Virch. Arch., Bd. CXC.
121) Ribbert, Der Tod aus Altersschwäche. Bonn 1908.
122) Marinesco, Recherches sur le pigment jaune des cellules nerveuses. Revue de psychiatr. et de psychol. experim. 1905, Vol. IX.
123) Schmorl, Untersuchungsmethoden. Leipzig 1909, 5. Aufl., p. 217.
124) Hesse, Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1879, p. 355.
125) Nicolaier u. Ebstein, Über die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren. Virch. Arch. 1896, Bd. CXLIII, p. 337.
126) Key u. Retzius, Arch. f. mikroskop. Anat. 1873.
127) Nissl, Referat über Schmaus. Zentralbl. f. Nervenheilkunde u. Psychiat. 1903, Bd. XXVI, p. 88 ff.
128) Rehn, Über echte und falsche Strangdegeneration bei sekundärer Karzinomatose der Rückenmarkshäute. Virch. Arch. 1906, Bd. CLXXXVI, p. 307.

129) Fischer, O., Jahrb. f. Psychiat. u. Neurolog. 1903, Bd. XXV.
130) Merzbacher, L., Gibt es präformierte perizelluläre Lymphräume? Neurolog. Zentralbl. 1909, Nr. 18 (Ref. in Jahresber. f. Neurolog. u. Psychiat. 1909, Bd. XIII, p. 24).
131) Nissl, Histolog. u. histopath. Arb., Bd. I, p. 342, 343.
132) Loewenstein, Über die Veränderungen des Gehirns und Rückenmarkes bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zieglers Beitr., Bd. XLVII, p. 281 ff.
133) Sittig, O., Anhäufungen von polynukleären Leukozyten um die Ganglienzellen bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psychiat. (Alzheimer-Lewandowsky), Bd. VIII, H. 1, p. 13 ff.
134) Alzheimer, Über perivaskuläre Gliose. Allgem. Zeitschr. f. Psychiat. 1897, Bd. LIII, p. 863.
135) Held, Über die Neuroglia marginalis der menschlichen Großhirnrinde. Festschr. f. Flechsig (Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurolog. 1909).
136) Unger, W., Beiträge zur Lehre von den Aneurysmen. Zieglers Beitr. 1911, Bd. LI, p. 172.
137) Held, „Über den Bau der Neuroglia". Abhandl. d. Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch., mathem.-naturw. Klasse 1904, Bd. XXVIII.
138) Mayer, Hans u. Ransom, Fred., Marburg, „Untersuchungen über den Tetanus". Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmokolog. 1903, Bd. XLIX.
139) Guillain, Georges, La Circulation de la lymphe dans la moëlle épinière. Revue neurolog., XXI, Ref. Jahresber. f. Neurolog. u. Psychiat. 1899.
140) Ders., La circulation des liquides lymphatiques dans la moëlle épinière. Soc. medico-psycholog. 1899, XXXI, p. 10. Ref. im Arch. de Neurolog., Decembre 1899.
141) L'hermitte, J. und Klarfeld, B., „Feinere Struktur der Hirnnerven und Rückenmarkswurzeln". Semaine médic. 1912, Nr. 2.
142) Lehmann, O., „Flüssige Kristalle". Leipzig, Engelmann, 1904.
143) Ders., „Flüssige Kristalle" und die Theorien des Lebens. Leipzig, Bach, 1908.
144) Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. Jena, Fischer, 1911.
145) Miura, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Kakke. Virch. Arch. 1888, Bd. CXI, p. 366.
146) Jürgens, Eine neue Reaktion auf Amyloidkörper. Virch. Arch. 1875, Bd. LXV, p. 189.
147) Ciaccio, „Über das Vorkommen von Lezithin in den zellulären Entzündungsprodukten und über besondere lipoidbildende Zellen (Lezithinzellen). Zentralbl. f. patholog. Anat. 1909, Bd. XX, Nr. 9.

148) Goledetz, Neue Reaktionen für Cholesterin und Oxycholesterin. Chemikerzeit. 1908, Nr. 14.

149) Smith, Lorrain, On the simultaneous staining of neutral fat and fatty acid bey oxacine dyes. Journ. of. Path. and Bacter. 1907, Vol. XII.

150) Aschoff, „Zur Frage der Cholesterinbildung in der Gallenblase". Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 38.

Ders., Ein Beitrag zur Myelinfrage. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 1906, X. Tagung.

151) Adami u. Aschoff, On the myelins, myelin bodies and potential fluid crystals of the organisme. Proc. Royal Soc. 1906, Vol. LXXVIII, p. 359.

152) Kasarinoff, Vergleichende Untersuchungen zur Histologie der Lipoide. Zieglers Beitr. 1910, Bd. XLIX.

153) Dietrich, Zur Differentialdiagnose der Fettsubstanzen. Verhandl. d. Deutsch. patholog. Gesellsch. 1910, Bd. XIV.

154) Holthusen, Über den histologischen Nachweis verschiedener Fettarten mit Rücksicht auf das Verhalten des Fettes in den Lymphknoten. Zieglers Beitr. 1910, Bd. XLIX.

155) Aschoff, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beitr. 1910, Bd. XLVII.

156) Orgler u. Neuberg, Zeitschr. für physiolog. Chem. 1903, Nr. 37, p. 399.

157) Lubarsch, Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. allgem. Pathologie u. patholog. Anat., Jahrg. I, 2, p. 223.

158) Elias, Herbert, Über Leukopoliin. XIV. Mitteilung von S. Fränkel, Biochem. Zeitschr. 1910, Bd. 28.

159) Sugai, T., Über die Genese der Amyloidkörperchen im Nervensystem. Neurologia, Bd. VIII, H. 5 (Japanisch), Ref. im Jahresber. f. Neurolog. u. Psychiat. 1909, Bd. XIII, p. 224.

160) Dunham, Report on some observations on fatty extracts from organs. Proceed of the New York pathol. soc. Apr. 1905 (Zentralblatt f. Patholog. 1905, Nr. 16, p. 614).

161) Rosenheim, The non-existence of protagon as a definite chemical compound. Journ. of Physiology 1907, Bd. XXXVI.

162) Reich, Über den zelligen Aufbau der Nervenfasern auf Grund mikrohistochemischer Untersuchungen. I. Teil: Die chemischen Bestandteile des Nervenmarkes. Journ. f. Psychiat. u. Neurolog. 1907, Bd. VIII.

163) Tuczeck, Fr., Über die Veränderungen im Zentralnervensystem, speziell in den Hintersträngen des Rückenmarkes bei Ergotismus. Arch. f. Psychiat., Bd. XIII, p. 134.

164) Kocher, Die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Gehirns bei Cysticercus racemosus. Zieglers Beitr. 1911, Bd. L, H. 2, p. 338.

165) Alzheimer, Die Kolloidentartung des Gehirns. Arch. f. Psychiat. 1897, Bd. XXX.
166) Vincenti, Riv. esperimentale freniatra 1885, Fasc. XI.
167) Seckel, Multiple Amyloidtumoren des Larynx und Pharynx. Arch. f. Laryngolog., Bd. XXVI, H. 1.
168) Lafora, R. Gonzalo, Über das Vorkommen amyloider Körperchen im Inneren der Ganglienzellen, zugleich ein Beitrag zum Studium der amyloiden Substanz im Nervensystem. Virch. Arch., Bd. CCV.

Erklärung der Tafel XIII.

Fig. [1.] Corpus amylaceum mit konzentrischer Schichtung und zentraler Ablagerung von Granula. Umspannung von Gliafasern. Weigertsche Gliafärbung.

Fig. 2. Corpus amylaceum mit zentraler und peripherer Granula. Weigertsche Gliafärbung.

Fig. 3. Verschiedene „Corpora amylacea“ mit der Weigertschen Gliafärbung dargestellt. Gliakerne und Fasern. Immersion $^1/_{12}$, Leitz, Apert. 1,30.

Fig. 4. Halbschematische Darstellung von Corpora amylacea im frischen Quetschpräparat. Neutralrot. Immersion $^1/_{12}$, Leitz, Apert. 1,30.

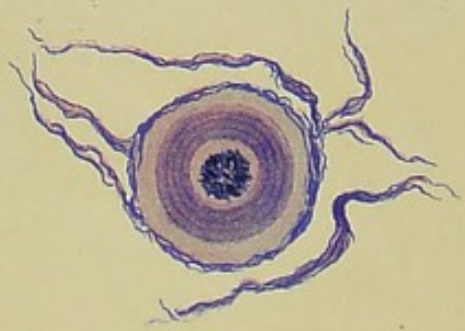
Fig. 5. Reaktion der Corpora amylacea auf die Glia. Gliafasern in die Pia mater hineinwachsend. Alzheimersche Säurefuchsin-Lichtgrünfärbung. Immersion $^1/_{12}$, Leitz, Apert. 1,30.

Fig. 6. In den Lücken der Ganglienzellen liegende ganz kleine, rote Pünktchen, Anfänge der Corpora amylacea. Graue Substanz des Rückenmarks von S.N. 414, 09. Celloid. Heidenhainsche Kernfärbung kombiniert mit Bestscher Färbung. Mittl. Vergr.

Fig. 7. Verdichtung des Gliagewebes um die Corpora amylacea. Aus der grauen Substanz des Rückenmarks. Alzheimersche Säurefuchsin-Lichtgrünfärbung. Immersion $^1/_{12}$, Leitz, Apert. 1,30.

Druck von Anton Kämpfe, Jena.

1.



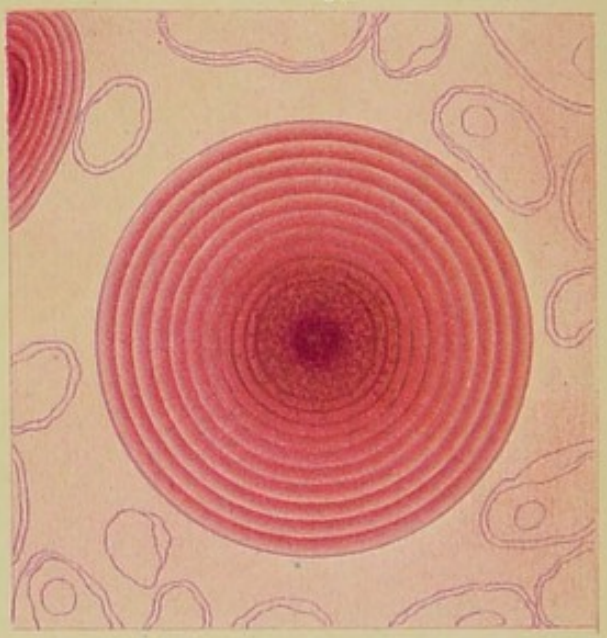
2.



3.



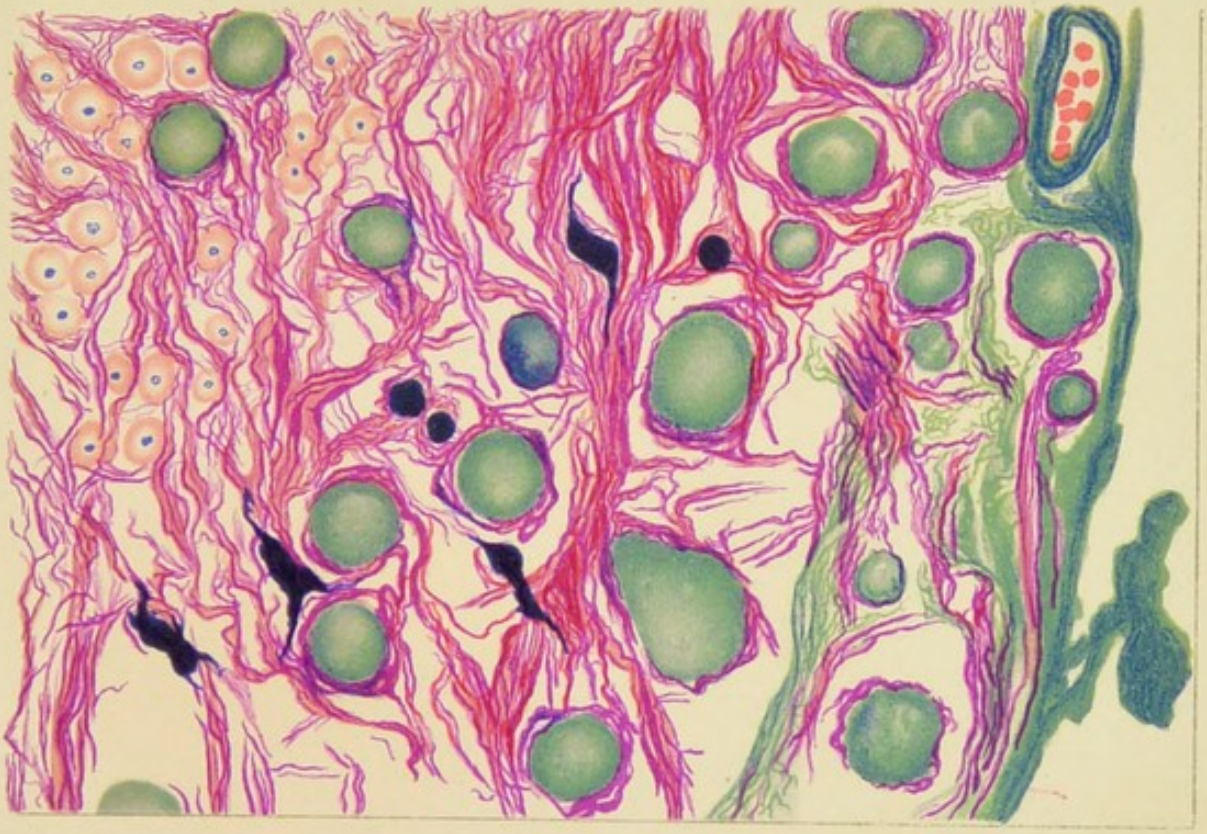
4.



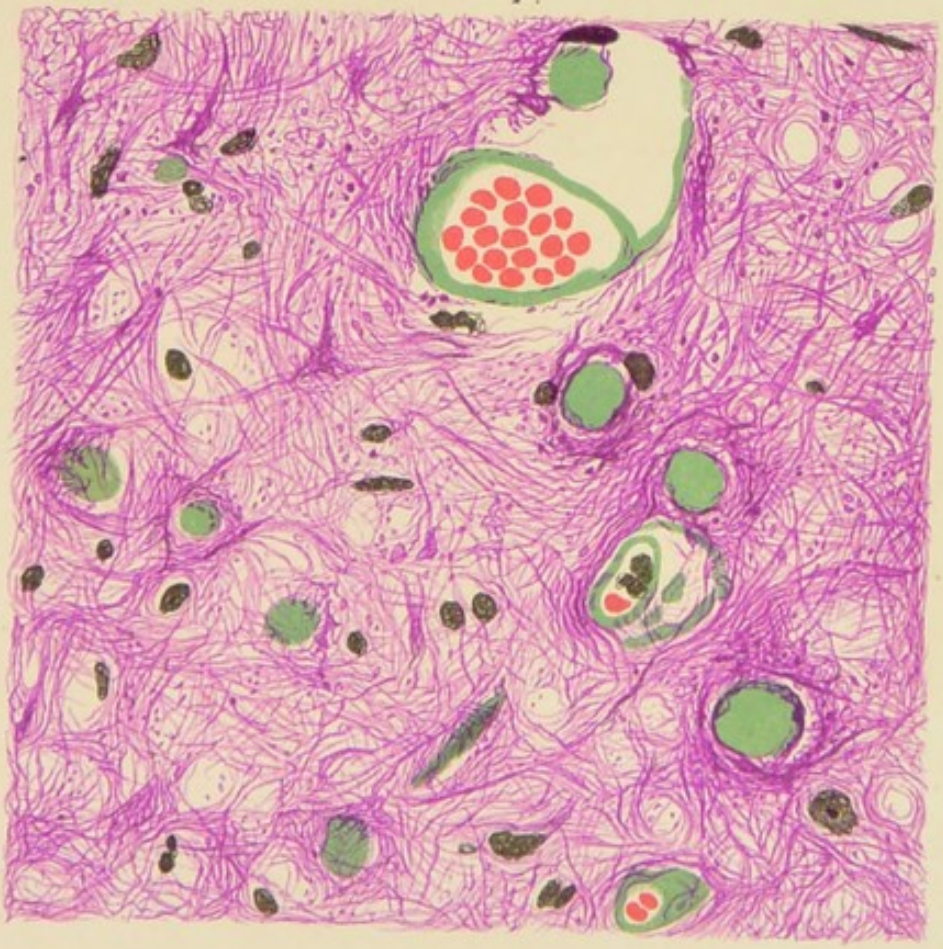
6.



5.



7.



cher in Jena.

Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena.