Über Fibrillenbilder tabischer Spinalganglienzellen.

Von

Prof. Dr. **Karl Schaffer**,

Direktor des Siechenhauses.

(Aus dem histolog. Laboratorium des hauptstädtischen Siechenhauses in Budapest.)

Mit 31 Textfiguren.

(Eingegangen am 7. Mai 1910.)

Den unermüdlichen und höchst wertvollen Untersuchungen Nageottes, welche durch M. Bielschowskys Nachprüfungen bestätigt wurden, verdanken wir interessante Kenntnisse über das Verhalten der Spinalganglienzellen im Verlauf der Tabes. Wohl haben diese das Problem der Histogenese der Tabes in positivem Sinne nicht gefördert, denn wir müssen mit Bielschowsky bekennen, daß weder die Spinalganglien noch die extramedullären Hinterwurzeln derartige Läsionen aufweisen, welche als das *primum movens* der tabischen Degeneration angenommen werden könnten. Doch ist es zweifellos, daß Nageottes Forschungen überraschende und sehr eigenartige Einzelheiten bezüglich der Biologie der Spinalganglien entdeckten. Indem ich letztere als bekannt voraussetzen kann, beschränke ich mich nur auf die Betonung jenes Ergebnisses der Nageotteschen Untersuchungen, daß die tabischen Spinalganglienzellen, und zwar so der Zellkörper wie die Axone eine recht ausgeprägte Tendenz zur Neubildung von Seitenästen aufweisen, eine Erscheinung, welche Nageotte als „*régénération collatérale*“ bezeichnete. Dieselbe scheint, teils durch ihre Bedeutung, teils durch ihr interessantes Wesen derartig Nageottes Aufmerksamkeit gefesselt zu haben, daß die Einzelheiten der Zellkörpererkrankung in seiner Darstellung keine besondere Würdigung erfuhren, worin teilweise auch die Methode die Schuld sein kann, denn er bediente sich der Achsencylinderfärbungsmethode Cajals, welche wohl brillante Bilder der Zellfortsätze, aber oft weniger befriedigende Aufklärung bezüglich des Zellkörpers gibt. Selbst Bielschowsky, der mit seiner Silberaldehydmethode arbeitete, welche bekanntlich die Fibrillenstruktur des Zelleibes sehr klar zur Darstellung bringt, berührt eben nur das Verhalten des Zellkörpers der tabischen Spinalganglien. Diesen Punkt zu ergänzen, erlaube ich mir auf Grund meiner nun anzuführen-

den Untersuchungen, welche ausschließlich mit Bielschowskys Methode an 2 Tabes- und 4 Taboparalysefällen angestellt wurden. Es sei vorweg bemerkt, daß ich dieses Verfahren beim Studium der Zellkörpererkrankung in zweifacher Form anwandte; erstens in der vorschriftsmäßigen Weise, welche alsdann einestails bezüglich der Fibrillenstruktur des Zelleibes, andernteils hinsichtlich der Topographie der Zellerkrankung Aufklärung gab; zweitens in einer Form, welche als Subimprägnation zu bezeichnen wäre und welche, in einer wesentlichen Zeitdauerabkürzung der einzelnen Akte bestehend, Bilder lieferte, welche wohl nur den leisen Beginn der Fibrillenimprägnation gaben, daneben aber um so deutlicher die Degenerationsprodukte der Zellkörpererkrankung darstellten. Solche Bilder erzielte ich dadurch, daß ich nach einem Aufenthalt von 15 Minuten der gesilberten Präparate in Silberdiammoniumlösung dieselben nur eine halbe Stunde in 20 proz. Formalin liegen ließ und hernach in stärkerer Goldlösung tonte. Ich erhielt nach kurzer Fixierung der Schnitte rötlichbraun gefärbte Präparate, welche eine Metachromasie in dem Sinne zeigten, daß die Zellkörper rötlich braun, die Kerne der Ganglienzellen bläulich violett erschienen, gleichwie die Kerne der Cajalschen Satelliten; das Bindegewebe nahm dunkelrosarote Färbung an; nebstbei traten die ausgeschiedenen Fettkörner tiefschwarz gefärbt als isolierte Körperchen im Zellkörper scharf hervor.

I. Das Verhalten tabischer Spinalganglienzellen bei vollständiger Imprägnation.

Der selbstverständliche Satz, gemäß welchem die Normalstruktur die Grundlage zum Verständnis pathologischer Strukturen bildet, erfährt in der Pathohistologie der Spinalganglienzellen eine gesteigerte Anwendung. Ohne Kenntnis der Normalbilder sind die Fibrillenbilder tabischer Spinalganglienzellen nicht zu deuten; ja man muß außerdem noch die von M. Bielschowsky und Cajal betonte Tatsache vor Augen behalten, nach welcher die Spinalganglienzellen in vorgerücktem Alter Veränderungen eingehen, welche förmlich einen Übergang zu den ausgeprägt kranken Ganglienzellen bilden. Außerdem ist die Morphologie der Spinalganglienzellen so reich an eigenartigen Einzelheiten, daß die Verkennung und Mißdeutung derselben zu Irrtümern allzuleicht führt. Ohne auch nur im entferntesten eine Vollständigkeit anzustreben, erlaube ich mir einige Punkte der normalen Fibrillenstruktur der Spinalganglienzellen kurz zu berühren, da diese mit den tabischen Veränderungen zumeist in Verbindung stehen.

Bezüglich der pericellulären Kapsel kann ich die Schilderungen von Cajal und v. Lenhossék bestätigen. An guten Imprägnationen

finde auch ich gleichwie Cajal, daß die Kapselhaut eine fibrilläre Streifung aufweist; es handelt sich dabei nicht um fibrillenartige Fäden, sondern um granuliert aussehende feine Trabekeln, welche in paralleler Anordnung verlaufen. Die Gesamtheit dieser Trabekeln läßt die Kapselhaut am Fibrillenpräparat als selbständige Bildung hervortreten, da sonst das Häutchen als äußerst blasser Schlauch kaum zum Vorschein tritt. Diese Kapseltrabekeln können bei der Tabes eine diskontinuierliche Färbung annehmen, indem gefärbte Stellen mit ungefärbten abwechseln. Die Endothelzellen der Kapsel liegen als längere ovale Kerne an der äußeren Fläche der Kapselhaut, wie dies Lenhossék hervorhebt, oder auch zwischen Spaltungen der Kapselhaut (s. Fig. 17), doch finde ich auch an den Innenflächen derselben die Endothelien. Derselbe Autor macht mit Nachdruck darauf aufmerksam, daß die Kapselhaut in die Endoneuralscheide des Ausläufers sich fortsetzt, nicht aber in das Nevrium, welches bereits endokapsulär auftritt. Diese Verhältnisse gibt Fig. 5 in überzeugender Weise wieder; man sieht hier den in der Kapselhaut bogenförmig verlaufenden Axon von einer eigenen Hülle umgeben, begleitet von eigenartigen Zellen, welche von Cajal als Satellitkörperchen, von Lenhossék als Mantelzellen (Amphicyten) bezeichnet werden. Diesen Gebilden schenkte Cajal besondere Aufmerksamkeit; es sind dies zumeist stark granuliert ovale, auch kreisrunde Kerne, deren Zelleib als sternförmig auch spindelartig erscheint. Sie umgeben einer Hülle gleich den Körper der Spinalganglienzelle und sind an der Polstelle derselben, wo nämlich der Axon abgeht und seine bekannten Schlingen bildet, besonders stark angehäuft. Bezüglich der Bedeutung dieser Mantelzellen, welche mit den Kapselendothelien keineswegs zu verwechseln sind, erlaube ich mir erst später einige Bemerkungen; sie spielen bei den tabischen Spinalganglienzellen eine hochwichtige Rolle.

Der Zellkörper der Spinalganglien enthält nach Cajal drei Bestandteile: zwei geformte Elemente, nämlich das fibrilläre Reticulum und die Nisslgranula, und ein strukturloses Element, das Cytoplasma. Das Reticulum besteht aus einem ungemein dichten Gewebe

Fig. 1. Deutliche Netzbildung der fibrillären Substanz einer Spinalganglienzelle.

Fig. 2. Deutliche Netzbildung der fibrillären Substanz an der pigmenthaltigen Stelle der Spinalganglienzelle; der marginale dunkle Streifen entspricht dem fibrillo-retikulären Gerüst des pigmentfreien Teiles und enthält den Anfang des Axons.

sehr zarter Fäserchen, welche besonders an den sog. großen Zellexemplaren dann verschwommen erscheinen, wenn das Cytoplasma eine diffuse Färbung behält. Doch ist die retikuläre Struktur des Zellkörpers der Spinalganglien wohl außer Zweifel und ich möchte hier besonders auf zwei Momente hinweisen, welche den erwähnten Bau in überzeugender Weise dartun. Es gibt nämlich allerdings in spärlicher Zahl Zellexemplare, welche einen ungemein klar zum Vorschein gelangenden retikulären Bau aufweisen (s. Fig. 1); möglich, daß diese Gebilde den hellen Zellen zugehören, welche durch ihren geringeren Umfang auf-

Fig. 3. Eine ziemlich gut erhaltene Spinalganglienzelle (großer Typus) bei Tabes. Bemerkenswert: der geringe Spaltraum zwischen Ganglienzelle und Kapsel; der retikuläre Bau der Fibrillensubstanz, besonders am Zellkörpertrand; die Verdichtung des Fibrillenreticulums um den Zellkern; der helle, ovale Kern samt dunkler gefärbten Kernkörperchen. — Auffallend ist die fibrillenartige Dehnung des Reticulums am oberen Rand der Ganglienzelle als erste und lokale Andeutung einer Einwirkung der Begleitzellen.

Fig. 4. Tabische Spinalganglienzelle, an welcher rechts ein henkelförmiges Anhängsel sichtbar ist; bemerkenswert der nabelförmige Ansatz des Axons.

fallen. Dann aber ist die Stelle des Pigmentes eben jener Abschnitt des Zellkörpers, woselbst das endocelluläre Reticulum in der denkbar reinsten Form erscheint. Fig. 2 zeigt eine Spinalganglienzelle, welche zwei Teile erkennen läßt; der kleinere, marginale, dunkel erscheinende Abschnitt des Zellkörpers entspricht dem pigmentfreien; der größere, helle, deutlich reticulär gebaute Abschnitt ist der pigmenthaltige Teil. Man sieht aus dem pigmentfreien fibrilloretikulären Abschnitt Bälkchen in den pigmenthaltigen Abschnitt ziehen, welche durch gabelige Abzweigungen sich teilen und welche in das Reticulum des pigmenthaltigen Teiles des Zellkörpers kontinuierlich übergehen. Die Gabelungsstellen erscheinen hier und da körnig inkrustiert, eine Erscheinung, welche sicherlich als Metallniederschlag zu deuten ist. — Es läßt sich also sagen, daß die kleineren, hellen Zellexemplare sowie die Pigmentstelle der

Spinalganglienzellen unzweifelhaft von einem echten anastomatischen Netzwerk besetzt sind; doch ist auch bezüglich der großen Zell-exemplare der echt retikuläre Bau besonders an der Peripherie des Zellkörpers festzustellen, wie dies an Fig. 3 zu sehen ist, woselbst noch eine zarte Verdichtung unmittelbar um den Kern der Spinalganglienzelle herum auffällt.

Der Zellfortsatz entspringt konisch an einem beliebigen Punkt der Zelloberfläche; oft hat man den Eindruck, besonders wenn man den Axonursprung von oben her zu sehen bekommt, als geschehe der Ursprung mit einem nabelförmigen Ansatz des Axons (s. Fig. 4). Diese Stelle bedeutet zumeist eine Verdichtung der fibrillären Elemente, welche von hier aus in das anastomatische Netzwerk des Zellkörpers in allen Richtungen ausstrahlen. Der Axon erleidet nach seinem Ursprung sofort die bekannte Knäuelbildung; es ist dies der „glomerule initial“ Cajals, welcher nach diesem Autor bald einfacher, lockerer, bald komplizierter, gedrängter sein kann. Ohne in die Schilderung der diesbezüglichen, auf Grund Dogiels, Cajals, Lenhoséks u. a. Arbeiten gut bekannten Verhältnisse einzugehen, beschränke ich mich in Übereinstimmung mit Lenhosék auf die Betonung des Umstandes, daß der Zellfortsatz

Fig. 5. Tabische Spinalganglienzelle mit glattem Anfangsaxon (ohne Anfangsknäuel). Bemerkenswert der bogenförmige Verlauf des Axons in der Kapselwand, woselbst dieser eine besondere Hülle (Neurilemm) aufweist, in welcher mehrere Begleitzellen enthalten sind. — Der Zellkörper ist bereits reduziert und von einem Kranz von Cajalschen Satelliten umgeben, welche sich an die Kapselwand halten und hier in einer feingranulierten Masse (Überrest, d. h. abgetrennter Teil der Ganglienzelle) gelegen sind.

nach einem einfacheren oder komplizierteren Knäuel in die Kapselwand eindringt, um daselbst in einem langgezogenen Bogen bis zum der Ursprungsstelle des Axons gegenüberliegenden Punkt der Kapsel zu verlaufen, um hier dann aus dem Kapselgebiete herauszutreten. Somit umspannt der intracapsulär, d. h. in der Kapselwand verlaufende Axon in der Form eines Halbkreises die Spinalganglienzelle; doch kann es sich nicht selten ereignen, daß durch mehrfache vollkommene Umwickelungen ein grobkalibriger Plexus um die Nervenzelle entsteht (s. Fig. 10). Fig. 5 ist eine Illustration zum bogenförmigen Verlauf des Axons, welcher hier ohne Knäuelbildung mit schwacher Krümmung entspringt; diese Nervenzelle entspricht

Cajals „cellules sans glomérule“, welche er besonders in den cerebralen Ganglien antraf. Höchst bemerkenswert ist im intracapsulären Verlauf des Axons die separate Hülle, welche als Neurilemm den Zellfortsatz auch extracapsulär begleitet; in Fig. 7 ist ein solcher subcapsulärer Axon wiedergegeben, welcher von einer Hülle locker umgeben ist, welche eine konzentrische Strichelung zeigt und Zellkerne beherbergt, welche dem Axon angelegen, vollkommen mit den Satelliten übereinstimmen. Im Gegensatz zum glatten Verlauf des beginnenden Axons in Fig. 5 kommt in überwiegender Mehrzahl die typische Knäuelbildung zur Beobachtung, wie dies an Fig. 6 zu sehen ist. — Der Axon, wie wir dies aus Ehrlichs, später Dogiels und Cajals mit der vitalen

Fig. 6. Anfangsglomerulus des Axons, welcher ganz nahe zum Ursprung aus der Ganglienzelle (welche hier nicht in die Schnittebene fällt) einen Seitenast entstehen läßt. Die Kapselwand erscheint teils feinstfibrillär, teils granulär; innerhalb der Kapsel sind zahlreiche Begleitzellen sichtbar.

Fig. 7. Axon mit lockerer, parallel-gestreifter Neurilemmhülle. Bemerkenswert die zahlreichen innerhalb der Hülle liegenden Begleitzellen.

Methylenblaufärbung angestellten Untersuchungen wissen, verläßt nach absolvierter Knäuelbildung, dann nach bogenförmigen intracapsulären bzw. nach mehrfachen pericapsulären Umwickelungen die Kapsel und nun nachdem er extracapsulär außer dem Neurilemm noch mit der Endoneuralscheide (welche aus der Kapselmembran hervorgeht) bedeckt ist, bekleidet er sich dann sofort mit einer Markhülle. Nach einem etwas geschlängelten kurzen Verlauf erleidet der Axon die bekannte T-förmige Zweiteilung, welche somit immer extracapsulär erfolgt. Fig. 8 gibt diese Bifurkation wieder, welche deutlich sehen läßt, in welcher Weise die zwei Äste aus dem Stammfortsatz hervorgehen. Es handelt sich um eine reine Entzweiung des letzteren und dort wo die sekundären Fortsätze auseinander weichen, ist ein dreieckiger fibrillenfreier Raum sichtbar. Auffallend ist in Fig. 8 allein der Umstand, daß die ansonsten typische Bifurkation noch im capsulären

Raum stattfindet, worauf der Durchbruch des einen Astes durch die Kapselmembran, welcher durch eine kreisrunde Öffnung geschieht, hinweist, daher muß auch der Fortsatz aus der Kapselhöhle hervorgehen. Selbstredend ist dieses Verhalten, d. h. die subcapsuläre Bifurkation des Stammfortsatzes als exzeptionell zu bezeichnen, doch scheint dieser Ausnahmefall, welchen ich in der Literatur nicht erwähnt finde, vorkommen zu können.

Bezüglich der Normalstruktur möchte ich noch die Dogielschen Nester oder die pericellulären Knäuel erwähnen, welche ich an angelungenen Imprägnationen ohne besondere Schwierigkeiten darstellen konnte. An meinem taboparalytischen Material fand ich diese Nester aus feineren homogen imprägnierten, drahtähnlichen Fäden gebildet, welche manchmal strahlenartig angeordnet, dann aber auch unregelmäßig durcheinander verlaufend den Zellkörper der Spinalganglienzelle umgaben; sie sind immer in der Kapselmembran enthalten, verlaufen daher intra- und nicht subcapsulär, worauf deutlich auch Cajal hinweist. Man kann dieses Verhalten des pericellulären Knäuels besonders klar an solchen Präparaten sehen, welche die Kapsel etwas schief trafen, so daß der Dicke des Schnittes entsprechend die Kapselmembran zur Darstellung gelangt und wir nun die Fäden der Dogielschen Nester ausschließlich intramembranös verlaufen sehen, wie dies in Fig. 18 dargestellt ist. An den meisten Präparaten sah ich den pericellulären Knäuel derart streng auf die Kapselhaut beschränkt, daß der Ursprung desselben weder außerhalb noch innerhalb der Kapsel festzustellen war. Manchmal bekam ich den Eindruck, daß ein bis zwei Fäden extracapsulären Ursprunges wären (s. Fig. 18); Cajal ist geneigt, eine sympathische Herkunft der Fäden anzunehmen. Wir werden später sehen, daß die experimentell-pathologischen Befunde Nageottes dieser Vermutung widersprechen.

Fig. 8. Die T-förmige Bifurkation des Axons der Spinalganglienzelle, welche ausnahmsweise intracapsulär erfolgte. Austritt aus der Kapselhöhle durch eine kreisrunde Öffnung.

Außer diesen feineren Knäulfäden gibt es noch allerfeinste Fäserchen, welche gleichfalls pericellulär und intramembranös gelegen sind. Sie sind entschieden spärlicher und weisen in ihrem Verlauf, wie dies Fig. 10 zeigt, kleine spindelförmige Verdickungen, die sich stellenweise als Dehiszenzen kundgeben, auf.

Fig. 9. Dogielscher pericellulärer Knäuel.

Die Veränderungen der tabischen Spinalganglienzellen zeigen sich bei gelungener Imprägnation in der Form von außerordentlicher Höhlenbildung: der Zellkörper erscheint durch und durch vakuolisiert, wie dies in Fig. 11 dargestellt ist. Auf diese Weise erhält der Zellkörper, worauf bereits Bielschowsky hinwies, ein schwammiges Äußere, indem der innere Teil des Zellkörpers an vielen Stellen wie durchlöchert, der periphere Teil wie angenagt, ausgefranst erscheint.

Fig. 10. Kapsel einer Spinalganglienzelle, welche eine einfache Umwicklung mit grobkalibrigen Fasern (Axon-Knäuel um die Ganglienzelle) sowie feinste, stellenweise spindelförmige Anschwellung zeigende pericelluläre Fasern aufweist; rechts oben eine Endkeule.

Fig. 11. Vakuolisierung des Zellkörpers mit körnigem Zerfall der Fibrillensubstanz. Normales Aussehen des Axons.

Dabei ist die retikuläre Struktur teilweise erhalten, zum größten Teil ist sie aber in körnigem Zerfall. Ein höchst bemerkenswertes Verhalten zeigt das erhaltene Reticulum an der ausgezackten Zellkörperperipherie; während nämlich an den normalen Stellen des Zelleibes das eingangs

geschilderte anastomotische engmaschige Fibrillennetz erscheint, sieht man die strahlenförmig aus dem Zellkörper zur Kapselwand ziehenden fransenartigen Protoplasmareste mit distinkten Fibrillenfäserchen besetzt, wie dies in Fig. 12 wiedergegeben ist. Den Anfang dieser eigenartigen Erscheinung erblicken wir an Fig. 3; hier scheint der von der Kapselwand sich allmählich zurückziehende Zellkörper eine deh nende Wirkung auf das an der Kapselwand haftende Fibrillenwerk auszuüben, wodurch die ursprünglich retikulierte Substanz in ein parallelstreifiges Werk umgewandelt wird. Bei gesättigten Imprägnationen können die im protoplasmatischen Ausläufer parallel verlaufenden Fibrillen

zu einem einzigen Strang verklebt werden, auch kann bei der durch fortschreitende Vakuolisierung des Zellkörpers der übrigbleibende Ausläufer so dünn werden, daß er tiefschwarz imprägniert als ein Seitenast des Zellkörpers imponiert. Wie wenig aber ein solcher fadenförmiger Überrest des Zellkörpers als ein echter Fortsatz zu betrachten ist, darüber gibt uns Fig. 13 Aufschluß; hier sieht man von dem vielfach gebuchteten Zellkörper fadenförmige dünne Verlängerungen gegen die Kapselwand ziehen, welche hier dann mit einem Überrest des Zelleibes innig verschmelzen. Dasselbe Bild gewähren die Fig. 14 und 15, und besonders lehrreich ist letztere

Fig. 12. Vakuolisierung der Spinalganglienzelle, wobei auffallend die fadenförmige Transformation der fibrilloritikulären Substanz an den intervakuolären Septen ist. Bemerkenswert die Lagerung der Satelliten in den Vakuolen.

Fig. 13. Eine durch Vakuolisierung hochgradig reduzierte Spinalganglienzelle, aus welcher kollateral-artige Fäden gegen die Kapselwand ziehen, um hier mit Protoplasmaresten des Zellkörpers zu verschmelzen. Ansammlung von Satelliten.

Abbildung, an welcher die tiefschwarz gefärbten Äste des Zellkörpers teilweise mit recht bizarren, plattenähnlichen Endgebilden zusammenhängen, welche allein im Lichte der soeben angeführten Genese verständlich sind, indem die eigenartigen Anhängsel nur als protoplasmatische Überreste begreiflich werden. — Eine durchgreifende Erscheinung im soeben geschilderten Reduktionsprozeß des Zellkörpers ist die Anhäufung der Satelliten, welche besonders durch die Vorliebe, mit welcher sie in den Höhlungen des Zellkörpers Platz nehmen (s. besonders Fig. 12), einen

engeren Zusammenhang vermuten lassen, welcher zwischen der Vakuolisierung und diesen Zellgebilden bestehen dürfte; doch hierüber später noch mehr.

Bezüglich des anastomotischen Fibrillenwerkes erwähnte ich bereits den körnigen Zerfall im Verlauf der schwammartigen Umwandlung des Zellkörpers. Doch gibt es noch ein anderes Verhalten, welches darin besteht, daß im reichlich vakuolisierten Zelleib das persistierende Cytoplasma seine retikulierte Fibrillensubstanz verlor, denn statt dieser erscheint eine aus unabhängigen, locker angehäuften Fäden bestehende also echt fibrilläre Substanz. Diese Fibrillen liegen kreuz und quer übereinander, sind von mittelfeinem Kaliber, erscheinen aber manchmal in recht derber Form, wie dies in Fig. 17 zu sehen ist, woselbst der durch Vakuolisierung reduzierte Zellkörper von spärlichen, förmlich hypertrophischen Fibrillen bedeckt erscheint. Bezüglich der Deutung dieses

Verhaltens der fibrilloretikulären Substanz

Fig. 14. Zwei benachbarte Spinalganglienzellen; die obere von der Degeneration sehr wenig berührt, die untere zeigt lebhafte „Pseudokollaterale“-Bildung.

möchte ich auf die oben angenommene Zugwirkung, welche durch Vakuolisierung bedingt ist, zurückgreifen; durch mechanische Momente, namentlich infolge Dehnung kann ein anastomotisches polygonales Netzwerk eine parallele Streifung annehmen, welche durch Schwund der schiefen Anastomosen in ein regelrechtes Fibrillenwerk umgewandelt werden kann. Ob es sich bei den dicken Fibrillen um eine wirkliche Hypertrophie derselben handelt oder vielmehr eine Verklebung mehrerer Fibrillen im Spiele ist, möchte ich nicht positiv entscheiden, neige aber persönlich mehr zur letzteren Annahme.

Für den Reduktionsvorgang des Zellkörpers führte ich oben die parallel gehende Vermehrung der Satelliten für charakteristisch an.

Doch ist meines Erachtens noch ein zweites Moment auch sehr bezeichnend, und das besteht in der mit Fibrillenfärbung nachweisbaren Unversehrtheit des Axons. Man sieht aus hochgradig ergriffenen Zell-

Fig. 15. Eine hochgradig reduzierte („atrophische“) Ganglienzelle mit Pseudokollateralen, welche mit bizarren, plattenförmigen Endbildungen, mit Protoplasma-resten des Ganglienzelleibes zusammenhängen. Atrophie des Kernes. Ansammlung von Satelliten.

körpern noch als gesund imponierende Zellfortsätze entspringen (siehe Fig. 11), ja nicht selten ist der Axon infolge der Zerstörung des Zellkörpers vom letzteren bereits abgetrennt und die fibrilläre Struktur schien dennoch nicht Not gelitten zu haben. An den tabischen Spinalganglienzellen habe ich die von Nageotte so trefflich geschilderten Kollateralbildungen des Axons nebst keulenförmigen Endigungen dieser Seitenäste auch beobachtet, wenngleich bei weitem nicht in so ausgedehntem Maße, wie dies der verdiente französische Autor schildern konnte. Sicherlich liegt dies im Materiale, denn Nageotte erwähnt den Umstand, daß er z. B. in einem Paralytikermark ohne Hinterstrangsveränderungen viel üppigere Kollateralwucherungen fand als in

Fig. 16. Vakuolisierung nebst fadenförmiger Umwandlung der fibrillo-retikulären Substanz.

tabischen Fällen. Die Fig. 18 zeigt einen mit Neurilemmhülle umgebenen dicken, wurmartig gekrümmten Axon, welcher von seiner Konvexität mehrere allerfeinste Ästchen entspringen läßt, welche aus einer kleinen konischen Erhebung ausgehend, innerhalb der Neurilemmhülle geschlängelt verlaufen und hier auch mit einem zarten Knöspchen enden. Ob die Neurilemmhülle, in welcher noch reichlich Begleitzellen liegen, nicht abnorm weit sei, vermag ich nicht zu entscheiden, obschon es höchstwahrscheinlich ist. Fig. 19 stellt eine Axonkrümmung dar, aus welcher, so aus der konvexen wie konkaven Seite des Axons, Kollaterale hervorgehen, welche mit den bekannten Endkeulen („massues terminales“ von Nageotte) abschließen. Endlich

Fig. 17. Hochgradig erkrankte Ganglienzelle, an deren zernagtem Zellkörper oberflächlich dickere „Fibrillen“ liegen, welche offenbar aus Zusammenklebung und Dehnung der retikulären Fibrillensubstanz hervorgegangen sind. Im Kapselraum Satelliten, in der Kapselwand platte Endothelien.

Fig. 18. Intracapsulärer Axon mit Neurilemmhülle, in welcher sich feine Sprossen verbreiten. Bemerkenswert die Anzahl der Satelliten.

zeigt die Fig. 20 eine sehr interessante Form der Endkeule; diese erscheint hier kelchartig verbreitert und dürfte in der Vertiefung des Kelches ein kernartiges Gebilde enthalten.

Es fragt sich schließlich, ob die oben bei der Tabes geschilderte Degeneration des Zellkörpers schließlich nicht zu einem völligen Schwund desselben führen dürfte? Nageotte erwähnt in seiner später noch anzuführenden experimentellen Arbeit über Ganglientransplantation, daß in den überpflanzten Spinalganglienzellen ein stürmischer Regenerationsprozeß beginnt, welcher in einer maßlosen Kollateralbildung so seitens des Zellkörpers wie auch seitens des Axons besteht; doch sehr rasch tritt die phagocytaire Tätigkeit der Cajalschen Begleitzellen auf, welche schließlich den Zellkörper zum Schwund bringen. Auf letztere Weise entstehen Knötchen, welche ausschließlich aus Satelliten bestehen,

welche in einem Kollateralknäuel eingewickelt sind. Er nennt diese Überbleibsel ehemaliger Spinalganglienzellen „*nodules résiduels*“, in welche oft fremde Axone eindringend, hier eine mehr oder minder komplizierte Verzweigung als „*arborisation nodulaire*“ bilden. Bielschowsky schildert für die Tabes gleichfalls derartige Knötchen.

Meine eigenen Erfahrungen belehrten mich von der Richtigkeit der Nageotteschen Schilderung. Fig. 21 dürfte ein solches typisches Knöt-

Fig. 19. Axonkollaterale mit Endkeulen („*massues terminales*“)

Fig. 20. Anfangsknäuel; „Kollateral mit Endkeule.“

chen sein; es sind hier zwischen den zahlreichen Satelliten mittelfeine Fibrillenfasern sichtbar, welche dem pericellulären Knäuel entsprechen. Fig. 22 ist ein typisches Beispiel für die „*arborisation nodulaire*“; eine stämmige Faser verzweigt sich baumförmig zwischen den Satelliten,

Fig. 21. „*Nodule résiduel*“ (Restknötchen) mit pericellulärem Knäuel.

Fig. 22. „*Arborisation nodulaire*“.

sich hierbei rasch verzweigend; auffallend sind mittel- und allerfeinste Seitenzweige, welche sich dichotomisch wieder teilen können. Die Nageotteschen Knötchen erscheinen in ihrer regelrechten Form vollkommen frei von jeder Spur der Ganglienzelle, enthalten daher nur Satelliten und einen pericellulären Plexus, welcher entweder durch feinere oder durch allerfeinste Fibrillen gebildet wird (s. Fig. 9 u. 10). Ich bin geneigt, die sehr dünnen, mit spindelförmigen Verdickungen versehenen Fibrillen für jüngere Faserbildungen zu betrachten, welche

später in stärkere Fibrillen sich verwandeln; freilich ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß es schon a limine verschieden kalibrierte Fibrillen geben mag und somit es Dogielsche Nester gibt, welche entweder aus dieser oder aus jener Faserkategorie gebildet werden, ohne daß eine Änderung des Kalibers stattfinden würde. Jedenfalls sind die grobkalibrigen Nervenfasern des Residualknotens in der Fig. 10

Fig. 23. Kapselwand, welche mittelfeine pericelluläre Knäufelfasern enthält; in der Kapselhöhle Satelliten, Netzpartikelchen des Körpers der Spinalganglienzelle und einzelne Axonstücke.

Fig. 24. Kapsel ohne Ganglienzelle mit Satelliten, Axonreste und einer massigen Endkeule.

keineswegs pericelluläre Fasern im Sinne der Dogielschen Nester, sondern entsprechen jenen pericellulären Umwicklungen, welche der Axon der Spinalganglienzelle manchmal begehen kann, wie dies aus Cajals Schilderungen bekannt ist.

Ich möchte bei der Schilderung der Nageotteschen Knötchen nicht versäumen darauf hinzuweisen, daß infolge des vollkommenen

Schwundes der Ganglienzelle auch solche Überbleibsel entstehen können, welche in der knäuelhaltigen Kapsel nur eine mäßige Anzahl von Satelliten verschiedenster Form nebst Axonstücken und kleinen Gewebsetzen des Ganglienzellkörpers in Form von Netzpartikeln enthalten (s. Fig. 23); auch gibt es von Ganglienzellspuren ganz freie Kapseln, welche nur Satelliten, Axonstücke und Fasern teils mit Keulenenden in sich beherbergen (s. Fig. 24). Somit gibt es Kapseln, welche nach dem mehr

oder minder vollkommenen Schwund der Ganglienzelle von Satelliten bei weitem nicht ausgefüllt werden.

II. Das Verhalten tabischer Spinalganglienzellen bei unvollständiger Imprägnation.

Die auffallendste Erscheinung an den unvollkommen imprägnierten Spinalganglienzellen ist das Auftreten von groben Fettkörperchen, welche entweder in gehäufte Form oder einzeln in je einer Vakuole

liegend auftreten. Die Fettkörperchen sind tiefschwarz imprägniert und bilden zumeist recht derbe Körner, besäen als solche manchmal den $\frac{3}{4}$ Teil des Zellkörpers, so daß dieser schon bei schwacher Vergrößerung in die Augen sticht (s. Fig. 25). An dünnen Schnitten ist es leicht festzustellen, daß die derben Körner manchmal das Aggregat von 2—4 feineren Körnern darstellen; letztere Erscheinungsform ist besonders an solchen Ganglienzellen aufzufinden, welche die Fettkörperchen in Vakuolen liegend enthält. Die Vakuolen sind in diesem Fall ganz kleine Bläschen, welche das bekannte „Sonnenbildchen“ der markhaltigen Nervenfasern nachahmen: das Fettkörnchen liegt gleich

Fig. 25. Ansammlung grobkörniger lipoider Massen in den Spinalganglienzellen (Subimprägnation).

dem Achsencylinder in dem hellen Bläschen, welches dem kreisrunden Durchschnitt der Markhülle entspricht (s. Fig. 26).

Die Vakuolisierung des Zellkörpers der Spinalganglienzelle scheint bei der Tabes, wie bereits oben erwähnt, ein durchgreifender Vorgang zu sein; das dadurch entstehende Bild ist in Fig. 27 und 28 wiedergegeben. Der infolge unvollständiger Imprägnation fast homogene bräunlich gefärbte Zellkörper zeigt zumeist an seiner Peripherie massenhaft helle Bläschen von verschiedener Größe; ich möchte sie nur schätzungsweise als kleine und mittelkleine Vakuolen bezeichnen im Gegensatz zu den kleinsten Vakuolen, welche alsdann die soeben geschilderten Fettkörnchen enthalten (s. Fig. 25). Diese leeren Bläschen liegen dichtgedrängt nebeneinander, wodurch dieser Teil des Zellkörpers siebartig durchbrochen oder fenestriert erscheint. Letzterer

hat an seiner Peripherie eine fransenartige Umwandlung erfahren; statt des ebenen Zellkorperrandes erscheint das Protoplasma in zahlreiche Fäden ausgezogen, welche strahlenförmig der Kapselwand der

Fig. 26. Spinalganglienzelle mit kleinsten Vakuolen, welche feine Lipoidkörnchen enthalten; ringsherum Satelliten. Ansammlung von derberen Fettmassen außerhalb der Kapsel zwischen Bindegewebssepten.

Spinalganglienzelle zustreben und hier mit dem daliegenden Protoplasma der Ganglienzelle verschmelzen. Auf diese Weise entstehen gefensternte Nervenzellen, wie sie bereits an normalen Spinalganglien von Cajal geschildert wurden. Hand in Hand mit dieser Fenestration

Fig. 27. Massenhafte Vakuolenbildung des Zellkörpers, welcher strahlenförmige feine Fortsätze zur Kapselwand sendet; diese enthält Überreste des Ganglienzellprotoplasmas, woselbst Satelliten in größerer Zahl erscheinen. (Subimprägnation.)

der Zelleibperipherie geht die Anhäufung der Cajalschen Satelliten, die allem Anschein nach eine ganz besondere Rolle in diesem Prozeß spielen. Es ist nämlich in die Augen fallend, daß, je reduzierter der Zellkörper und somit je größer der subcapsuläre Raum wird, um so massenhafter erscheinen die Satelliten, wie dies in besonders lehrreicher Weise in Fig. 28 dargestellt ist. Bereits hier

am subimprägnierten Präparat fällt das homogene, glänzende Äußere der fransenartigen Radien auf, welche besonders bei Vollimprägnation kollateralartige Fortsätze des Zellkörpers vortäuschen können; sie lassen sich aber in bezeichnender Weise nie über die Grenze der Kapsel hinaus verfolgen und bekunden sich somit als Zellkörperbestandteile und nicht als echte Fortsätze. Die Satelliten erscheinen als derb gekörnte,

chromatinreiche, auffallend große Kerne, welche dunkel, schwarzblau gefärbt in einer feingekörnten, äußerst blaß tingierten, nicht abgegrenzten Masse liegen, für welche manchmal schwer zu entscheiden

Fig. 28. Reduktion des Zellkörpers, aus welchem Pseudokollaterale hervorgehen; er ist von einer Anzahl von Satelliten umringt, welche in einer granulierten Grundsubstanz liegen. Vakuolenbildung des Zellkörpers an einer umschriebenen Stelle.

Fig. 29. „Zweigliederung“ des Zellkörpers in einen zentralen, stärker gefärbten, vakuolisierten sowie in einen peripheren, blaß-granulierten, mit Satelliten besetzten Teil; letzterer erscheint als ein helles Protoplasmaband und repräsentiert die „Aktionssphäre“ der Satelliten. (Subimpragnation.)

ist, ob sie den Zelleib der Satelliten oder den Überrest des Zellkörpers der Spinalganglienzelle darstellt. In letzterer Beziehung dürfte die Fig. 29 und 30 Aufklärung geben, an welchen folgende wichtige Momente sichtbar werden.

Fig. 29 zeigt eine Gliederung des Zellkörpers in zwei Abschnitte; der zentrale, den runzeligen, dunkelgefärbten Zellkern enthaltende, mit kleinen Vakuolen besetzte, dunkler gefärbte Abschnitt grenzt sich deutlich von einem peripheren, heller gefärbten, feinstgranulierten Abschnitt ab, welcher ersteren wie einen Gürtel umgibt und zahlreiche Satelliten enthält. Es unterliegt keinem Zweifel, daß der hellere periphere Teil des Zellkörpers in einem vorgeschrittenerem Stadium der Degeneration sich befindet als der zentrale, und man gewinnt vermöge der Absonderung des zentralen Teiles

Fig. 30. Dasselbe wie Fig. 29 mit dem Unterschied, daß die „Aktionssphäre“ der Satelliten vom Zellkörper bereits losgelöst ist. Fig. 29 und 30 sind Beispiele für die massenhafte Einwirkung der Satelliten; die einzelne Einwirkung ist am unteren Rand der Spinalganglienzelle Fig. 30 wiedergegeben, in der Form eines hellen Hofes um die Begleitzelle. — Aus der Körperzelle wächst ein Seitenzweig heraus, welcher den Kapselraum verläßt.

den Eindruck, als hätten die den Zelleib an der Peripherie kranzförmig besetzenden Satelliten einen Anteil an der Degeneration des peripheren Abschnittes des Zellkörpers. Man könnte sagen, daß die Satelliten im Bereich ihrer Aktionskugel eine krankhafte Änderung des Protoplasmas bewirkten, und ihr Aktionsradius ließe sich geometrisch durch die Breite des peripheren Protoplasmasaumes darstellen. Die Möglichkeit dieser Annahme wird durch Bilder wie Fig. 30 gestützt; hier hat eine vollkommene Abtrennung zwischen zentralem und peripherem Zellkörperteil stattgefunden, und letzterer umfaßt als ein degenerierter, mit Satelliten versehener Protoplasmareifen nur mehr locker den Stammteil der Ganglienzelle.

Nach alledem würde ich geneigt sein, jene feingekörnte Masse, in welcher die Satelliten liegen, nicht als deren eigenen Zelleib, sondern als Protoplasmaüberrest des Spinalganglienzellkörpers zu betrachten.

Die subimprägnierten tabischen Spinalganglienzellen erweisen sich nach obiger Schilderung als durch fettige Degeneration heimgesuchte Nervenzellen. Allerdings läßt sich dieser Prozeß in floridem Stadium nicht an jedem Zellexemplar nachweisen. Ich gewann den Eindruck, daß die massenhafte Ansammlung von derben Körnern den Anfang der Zelldegeneration bedeutet, da solche Nervenzellen überwiegend von der Fenestration verschont erschienen. Somit bedeutet einen Fortschritt im degenerativen Prozeß das Auftreten von kleinsten Vakuolen mit feinsten, offenbar im Verschwinden begriffenen Fettkörnchen; ein weiterer Fortschritt ist das Erscheinen von mittleren und größeren, fettkörnchenfreien Vakuolen, welche durch Konfluenz zu großen, klaffenden Blasen werden und somit die fransenartige Verwandlung, die Fenestration der Zellkörperperipherie bewirken. Parallel mit diesem Reduktionsvorgang des Zelleibes geht die auffallende Vermehrung der Cajalschen Satelliten. Die Fettkörnchen sind nicht nur im Zellkörper, sondern auch in den Bindegewebsspalten, wo sie längliche kettenartige Körnerreihen, hie und da auch dichtere Körnerballen bilden, anzutreffen; ebenso sind sie in manchen Venen sichtbar. Besonders auffallend ist die Verbreitung entlang der Gewebsspalten, und in dieser Beziehung findet man sie nicht allein im Zentrum des Spinalganglions zwischen den Nervenzellen, sondern besonders massenhaft im periganglionären Bindegewebe interlamellär.

Ein beachtenswerter Umstand ist das Auftreten von feinen Fettkörnchen in den kleinsten Vakuolen des Zellkörpers. Da die derben Fettkörner im Zelleib haufenweis, hingegen die feinsten Fettkörnchen verhältnismäßig spärlich in minimalen Vakuolen liegen, schließlich aber die mittelkleinen Vakuolen bereits frei von fettigen Abbauprodukten sind: so wäre der Gedanke nicht ganz ungerechtfertigt, daß die Fettkörner irgendwelchen Einfluß auf die Bildung der Vakuolen haben,

wobei sie selbst aufgebraucht werden. Freilich darf bei dieser Einschmelzung des Zellgewebes nicht die Bedeutung der Satelliten ignoriert werden. In letzterer Beziehung wäre auf Bilder hinzuweisen, nach welchen sehr oft in den Vakuolen des Zelleibes Begleitzellen liegen (s. Fig. 12), und es läßt sich der Nachweis führen, daß dieses Bild dadurch zustande kommt, daß die der Zellkörperoberfläche anliegende Begleitzelle vor allem aus dem Protoplasma der Spinalganglienzelle einen leicht angedeuteten hellen Hof um sich bildet (s. Fig. 30), welcher, allmählich schärfer werdend, schließlich zu einer Höhle wird, in welcher die Begleitzelle eingekistet bleibt. Freilich ist die Existenz dieser offenbar durch Histolyse entstandenen Höhle oder Vakuole eine begrenzte, denn durch die gleiche Wirkung der übrigen Satelliten ergibt sich ein zunehmender Aufbruch der peripheren Zellsubstanz, wodurch Vakuolen zusammenfließen und ihrer Individualität beraubt werden. Die Tätigkeit der Satelliten kommt histologisch besonders in den Fig. 29 und 30 zur deutlichen Darstellung; gemäß diesen Bildern läßt sich eine Degeneration des Zellkörpers um die Satelliten annehmen, welche in einem Hellerwerden des Protoplasmas, in einer Lockerung des Gefüges sich kundgibt. In den vorgeschrittensten Fällen, in welchen nur minimale Überreste der Ganglienzelle vorhanden sind, sehen wir genau dieselben Satelliten als im Beginn der Degeneration; diese Zellen, sich immer gleichbleibend, entfalten dementsprechend *keine* phagocytäre, sondern eine gewebslösende, histolytische Wirkung auf den Zellkörper des Spinalganglions.

Nachdem nun die Rolle der Cajalschen Begleitzellen im Prozeß der Degeneration der tabischen Spinalganglienzellen erkannt ist, fragt es sich wohl von selbst, wodurch dieses Verhalten dieser Zellen bedingt wird?

Bei der Lösung dieser Frage müssen wir wohl die Tatsache vor Auge behalten, daß die Begleitzellen eine normale Erscheinung der Spinalganglienzellen sind. Doch während an der gesunden Spinalganglienzelle ihre Zahl eine bescheidene ist (s. Fig. 3), erscheinen sie bei irgendwelchem Ergriffensein der Spinalganglienzelle in größerer Anzahl. Es dürfte hieraus gefolgert werden, daß unter normalen Verhältnissen zwischen Spinalganglienzelle und Begleitzellen ein Gleichgewichtsverhältnis besteht, welches durch den Gesundheitszustand der Spinalganglienzelle bedingt wird. Leidet die Unversehrtheit letzterer, sei es infolge normaler Involution (seniler Marasmus), sei es infolge direkter oder indirekter Erkrankung der Spinalganglienzelle (direkt bei toxischen oder neoplastischen Erkrankungen, indirekt bei primärer Hinterwurzelkrankung), so ist das Gleichgewichtsverhältnis zwischen Spinalganglienzelle und Begleitzelle zuungunsten ersterer gestört und führt zur freien Tätigkeitsentfaltung der Begleitzellen. Dem histologischen Bilde nach

geurteilt, bewirken sie eine Gewebsauflösung, eine Histolyse, ohne die Degenerationsprodukte der Spinalganglienzelle (Fettkörner) wie auch die Gewebszerfallsteile in sich aufzunehmen. Es handelt sich somit keineswegs um eine phagocytäre, vielmehr um eine gewebsverflüssigende bzw. auflösende Wirkung.

Nageotte schildert eingehend in seiner Arbeit über Neurophagie transplanterter Spinalganglien die Rolle der Cajalschen Satelliten, welche von dem oben geschilderten Hergang dieser Dinge nicht unerheblich abweicht. Nach ihm spielt sich vor allem die Einverleibung des Kerns der Spinalganglienzelle und dessen Verflüssigung ab, nachher die Zerstückelung des nervösen Protoplasmas, die Einverleibung und intracelluläre Verflüssigung der Zerfallsstücke. Auch schildert Nageotte eine Überladung mit derben Fettkörnern seitens der Satelliten, der Endothelialzellen, der Bindegewebszellen und in einem ganz geringen Anteile seitens der lebenden wie abgestorbenen Spinalganglienzellen. Bezüglich der Bedeutung dieser fettigen Degeneration äußert Nageotte zwei Ansichten: einesteils mag es sich um eine pathologische Reaktion der Cajalschen Satelliten handeln; anderseits aber mag das Fett aus der Transformation diffusionsfähiger, aus der Nervenzelle entstandener Substanzen herrühren. Bei der Wegschaffung abgestorbener Nervenzellen spielen sich zwei aufeinanderfolgende Phänomene ab; vor allem eine Art von Autolyse, welche das Zellenstroma von adipogenen Substanzen befreit, nachher die Destruktion dieses Stromas durch Phagocytose bewirkt.

Nach meinem Dafürhalten verläuft der Zelluntergang in den tabischen Spinalganglien folgendermaßen: Vor allem entsteht die fettige Degeneration des Zellkörpers, welche in der ganz bedeutenden Anhäufung von derben Fettkörnern sich kundgibt. Später beginnt einesteils um die einzelnen Fettkörner, anderteils um die dem Zellkörper der Spinalganglienzelle anliegenden einzelnen Cajalschen Begleitzellen die Bildung eines hellen Hofes, woraus kleine Vakuolen entstehen; im Verlauf dieser Vakuolenbildung einesteils verschwinden die Fettkörner, anderseits entstehen ausgeagte Zelleibkonturen. Nun werden die Vakuolen größer, konfluieren, wodurch zahlreiche Höhlen im Zellkörper zustande kommen, somit erhält letzterer ein schwammartiges Äußere. Auf diese Weise wird der Zelleib immer zernagter, wobei die Satelliten zahlreicher erscheinen und die Spinalganglienzelle reifenartig umklammern. Auch kommt es vor, daß die Satelliten, den Zelleib peripherisch umringend, einen peripheren degenerativen Saum entstehen lassen, welcher später als ein mit Satelliten besetztes Band den restierenden Ganglienzellkörper umgibt. Interessant und wichtig dürfte die Tatsache sein, daß solche bereits hochgradig ergriffene Zellkörper normal aussehende Axone besitzen.

Nach dieser Darstellung der Dinge dürfte bei den tabischen Spinalganglienzellen die primär-sichtbare Läsion die fettige Degeneration des Zelleibes sein, welcher sich der durch Vakuolisierung bewirkte Aufbrauch des Zellkörpers anschließt. In letzterem Prozeß spielen die Cajalschen Begleitzellen eine wichtige, in specie eine gewebsauflösende Rolle. Meinen Beobachtungen gemäß schwindet das Fett aus dem Zellkörper in dem Maße, je mehr die Vakuolisierung fortschreitet, und an meinen zahlreichen Bielschowskyschen Präparaten fand ich die Fettkörner fast niemals im Zellkörper der Satelliten. Dieser Umstand ist nicht von untergeordneter Bedeutung, besonders bezüglich der Beurteilung der Natur der Cajalschen Begleitzellen; Nageotte konnte nicht entscheiden, ob sie ektodermaler Herkunft und somit gliöse Gebilde, oder mesodermaler Abstammung seien. Lenhossék hält sie aus embryologischen Gründen für Lemmocyten d. h. für Schwannsche Zellen.

Die fettige Degeneration des Zentralnervensystems wurde von Obersteiner, später von Marinesco, ganz zuletzt von Alzheimer behandelt; es dürfte die pathologische Natur der stärkeren lipoiden Anhäufung heute bereits als allgemein anerkannt gelten. So weisen die Beobachtungen am menschlichen Material wie auch das Tierexperiment darauf hin, daß sich in der Ganglienzelle Fett bilden kann, welches außerdem noch in der Glia und in den Gefäßwandzellen erscheint. Das gleichzeitige Vorkommen von fettigen Produkten in den Ganglienzellen, Gliazellen und Gefäßwandzellen dürfte nach Alzheimer auf enge Beziehungen in dem Erscheinen der lipoiden Stoffe in den drei Zellformen folgern lassen; doch weist derselbe Autor auf Ausnahmen von dieser Regel hin. Speziell bei seniler Demenz konnte er höchstgradige Fettentartung nebst völliger Verschonung der Gliazellen beobachten, ein Verhalten, welches jenem der Satelliten der tabischen Spinalganglienzellen, welche senilen Spinalganglienzellen sehr gleichsehen, entspricht. Nach Alzheimers grundlegenden Untersuchungen gibt es eine Art von Gliazellen, welche sich dort entwickeln, wo Nervensubstanz zerfällt. Es ist das eine besondere Art von Gliazellen, welche mit den als Stützsubstanz dienenden Gliazellen nichts Gemeinsames hat; die Form und Größe dieser Gliazellen ist auch ziemlich variabel. Bezeichnend ist für diese Zellart, daß sie durch den Reiz krankhaften Nervengewebes entsteht; ihre Aufgabe ist die Verflüssigung der zerfallenden Nervenstrukturen; phagocytär wirkt sie nicht. An Größe zunehmend, ersetzen diese Gliazellen, welche Alzheimer amöboid bezeichnet, die Ganglienzellen und schließlich fallen sie regressiven Veränderungen anheim; ihre Zerfallsprodukte geraten in den Lymphstrom wie auch in die perivascularären Räume, und nachdem diese von

den mesodermalen Zellen aufgenommen wurden, werden sie in lipoide Stoffe umgewandelt.

Vergleichen wir die Rolle der Alzheimerschen amöboiden Gliazellen mit jener der Cajalschen Satelliten, so fällt wohl jene Übereinstimmung auf den ersten Blick auf, daß beide dort auftreten, wo Nervengewebe zugrunde geht und daß beide durch Verflüssigung auf die Ganglienzelle zerstörend einwirken; eine phagocytäre Rolle, d. h. die Aufnahme degenerierter und zerbröckelter Nervenstrukturen in körperlicher Form, spielen beide nicht. Doch besteht ein nicht unerheblicher Unterschied, welcher sich darin kundgibt, daß die amöboiden Gliazellen im erwachsenen normalen Gehirn nicht vorkommen, während die Cajalschen Satelliten einen normalen Bestandteil der Spinalganglienkapsel bilden; ferner erhalten sich die Satelliten auch nach dem Schwund der Ganglienzelle, während die amöboiden Gliazellen regressiven Veränderungen anheimfallen. Immerhin ist die Rolle beider Zellelemente eine gleiche; die amöboiden Gliazellen finden sich dann vor, wenn ein An- und Abbau im Zentralnervensystem vonstatten geht (fötales Nervensystem bzw. akute Zentralerkrankung und fehlen bei Dauerformen sowie abgeheilten Prozessen); die Cajalschen Satelliten kommen dann zur üppigeren Entwicklung, wenn spezifisches Zellgewebe erkrankt. Diese Identität der Aufgabe, welche beide Zellarten zu erfüllen haben, ferner die gleichartige Erfüllungsweise dieser Aufgabe (histolytische und nicht phagocytäre Tätigkeit) dürfte mit gewisser Berechtigung vermuten lassen, daß die Cajalschen Begleitzellen gliöse Elemente sind.

Bevor ich die Schilderung der tabischen Spinalganglienzellveränderungen schließe, möchte ich noch auf eine Art der Zellalteration hinweisen, welche mir ihrem Wesen nach von der bisher geschilderten Art abweichend zu sein scheint. Es fallen an den gut imprägnierten Präparaten spärlich Ganglienzellen auf, welche als große blasenförmige Gebilde den Kapselraum ganz ausfüllen; sie stechen daher von der überwiegenden Mehrzahl der tabischen Spinalganglienzellen, welche einen ausgefressenen und wesentlich reduzierten Zellkörper aufweisen, recht lebhaft ab. Der gedunsene Zelleib erscheint mit blassen Körnern gleichmäßig besät. Eine solche Ganglienzelle stellt Fig. 31 dar; die Blähung des Zellkörpers läßt den Kapselraum ganz ausfüllen, und auch der Kern dürfte eine Vergrößerung erfahren haben. Ein Vergleich mit Fig. 15, welche genau bei derselben Vergrößerung gezeichnet wurde und welche eine atrophische, durch Vakuolisierung reduzierte Ganglienzelle darstellt, ergibt wohl auf den ersten Augenblick die totale Verschiedenheit beider Zellprozesse. Die Cajalschen Satelliten sind bei der atrophischen Form vermehrt, bei der hypertrophischen finden sie sich in normaler Zahl vor und liegen am Zellkörper. Die Endothelien sind

als platte, spindelförmige Gebilde in der Kapselwand. Der geblähte Zellkern weist mit der Silberimprägnation ein distinktes Chromatingerüst auf, welches, an der Kernhaut polygonale Netzlücken bildend, gegen das Kernkörperchen radiäre, stäbchenartige Fortsätze entsendet. Bei der atrophischen Zellerkrankung erscheint der Zellkern geschrumpft, runzelig, entbehrt jede Spur eines Chromatingerüsts und ist schmutzig-violett einförmig gefärbt. Der Zellkörper ist bei der hypertrophischen Form mit einem Körnerstaub bedeckt, dessen Abstammung aus dem Fibrillennetz wohl zweifellos ist. Ich konnte mich überzeugen, daß

Fig. 31. Schwellung der Spinalganglienzelle („Hypertrophie“ derselben). Zellkörper gedunsen mit blassen Körnern (Zerfallsmasse des Reticulums) dicht besetzt; an ihm liegen nur drei Satelliten, während die drei platten Kerne an der Peripherie Endothelien sind. Auffallend die Hypertrophie des Kernes, des Kernkörperchens; starke Zeichnung des Chromatingerüsts.

der Bildung des Körnerstaubes eine Blähung des endozellulären Fibrillennetzes vorausgeht, wodurch letzteres in distinkter Weise sichtbar wird, genau in derselben Form, wie ich dies für die Schwellung der Ganglienzellen bei der Sachsschen familiär-amaurotischen Idiotie nachwies. Bemerkenswert ist es, daß, nachdem das geschwellte endozelluläre Netz körnig zerfiel, die oberflächlichen Netzbalken sich zumeist noch als intakt erweisen; in diesem Stadium sehen wir ein perizelluläres Netzwerk, welches den Detritus des endozellulären Netzes enthält. Einen Übergang zwischen atrophischer und hypertrophischer Ganglienzellerkrankung fand ich niemals, möchte daher beide für wesentlich voneinander verschieden betrachten; Fettkörner fand ich bei der hypertrophischen Zellerkrankungsform im Zellkörper nicht.

Daraus, daß bei letzterer die Cajalschen Satelliten keine Vermehrung erleiden, möchte ich auf einen sehr raschen Verlauf dieser Zellaffektion schließen.

Fasse ich meine Beobachtungen zusammen, so ist hervorzuheben, daß die tabischen Spinalganglienzellen zweierlei Veränderungen erleiden. Zuerst wäre die Vakuolisierung des Zellkörpers zu erwähnen, ein Vorgang, dessen Einleitung die fettige Degeneration des Nervenzellprotoplasmas bildet, in dessen fernem Verlauf aber das grobgranulierte Fett in feinere Körnchen zerfallend, allmählich schwindet und damit parallel die gesteigerte gewebsauflösende Wirkung der Cajalschen Satelliten zur Geltung gelangt. Mit dem Schwund der Fettkörner ist die erste Erscheinung der feinsten Vakuolen verbunden, welcher Umstand daran denken läßt, daß die weitere Transformation der fettigen Produkte mit der Auflösung des Nervengewebes einhergeht. Sicherlich bewirken, jedoch in gesteigertem Maße, diese Histolyse die Cajalschen Zellen, wodurch vollkommen zernagte, durch lacunäre Gänge höchst porös gestaltete, schwammartig umgewandelte Zellkörper entstehen. So erleidet der Zellkörper eine progressive Reduktion, und es ist ein banales Bild der wesentlich verkleinerten Zellkörper mit ausgefranstem Rand, welcher von einer Corona Cajalscher Satelliten förmlich umringt wird. Bemerkenswert ist das Erhaltenbleiben des Axons selbst bei hochgradig verändertem Zellkörper. Vollkommener Schwund der Spinalganglienzelle führt zur Bildung von Nageottes „*nodules résiduels*“. Das fibrillo-retikuläre Gerüst des Zellkörpers büßt seine normale Imprägnationsfähigkeit ein, zerfällt granulär, oder aber erleidet durch die Vakuolisierung abnorme Dehnung und Verklebungen, woraus eine Transformation des Netzes in teils dünnere, teils dickere Fibrillen erfolgt.

Eine eigene Erwähnung verdient das Verhalten des Kernes der tabischen Spinalganglienzellen. An normalen Zellexemplaren (s. Fig. 3) erscheint der Kern als ein helles Bläschen, welches etwas exzentrisch das kugelige Kernkörperchen enthält. Als erste Veränderung mag die abnorm starke Färbbarkeit des Kernes gelten (s. Fig. 5), worauf später eine Schrumpfung folgen kann, wodurch der runzelige, unregelmäßige Kontur zustande kommt nebst kräftiger Färbung des Kernkörperchens (s. Fig. 26). Die schwerste Form erscheint als ausgeprägte Atrophie des Kernes, welche so hochgradig sein kann, daß man den auf die Größe eines Kernkörperchens verminderten Kern förmlich suchen muß. Als intensive Erkrankungsform mag nebst starkgefärbtem und difforem Kern das heller tingierte Kernkörperchen sein, wie dies in Fig. 15 sichtbar ist.

Die zweite Erkrankungsform der tabischen Spinalganglienzellen erscheint in einer Schwellung des Zellkörpers, welche zum granulären

Zerfall des fibrillo-retikulären Gerüsts führt, nebst Schwellung des Kerns und Kernkörperchens. Diese Form führt so rasch zum Zerfall, daß die Cajalschen Satelliten ihre gewohnte histolytische Tätigkeit gar nicht entfalten können.

Die erwähnten zwei Zellerkrankungsformen bieten keine Übergänge dar; sie sind ihrem pathologischen Wesen nach voneinander ganz verschieden. Es sei besonders hervorgehoben, daß die erste, chronische, Form die bei weitem überwiegende, die tonangebende ist, während die zweite, akute, bedeutend spärlicher vorkommt. Erwähnen möchte ich noch, daß die marginalen Zellen des Spinalganglions im allgemeinen weniger ergriffen erscheinen als die zentralen.

Obschon der Schwerpunkt meiner Arbeit auf den Zellveränderungen liegt, so kann ich es nicht unterlassen, bezüglich der Seitenäste und des Kapselknäuels einiges hervorzuheben.

Vor allem möchte ich die Seitenäste des Zellkörpers berühren und vorweg betonen, daß ich eine echte Kollateralenbildung von seiten des letzteren bei der Tabes für sehr selten erachte. Wohl sind tiefschwarz imprägnierte, glatte fadenförmige Sprossen des Zellkörpers wie in Fig. 30 höchstwahrscheinlich echte Kollateralen, worauf in erster Linie der Austritt aus der Kapselhöhle hinweist; jedoch ist die Mehrzahl der im Kapselraum verbleibenden fadenartigen Bildungen, welche aus degeneriertem Zellkörper hervorgehen, nur als Pseudokollaterale zu bezeichnen. Die Figuren 12—15 weisen nämlich — wie ich dies oben bereits hervorhob — auf die Bildung von Pseudokollateralen infolge der Vakuolisierung hin; Fig. 12 läßt deutlich sehen, daß bei harter Berührung der einzelnen Blasen die intervakuolären Septen als tiefschwarz gefärbte Fäden erscheinen, welche, durch Schwund der Blasen übrigbleibend, dann als echte Kollateralen imponieren können. Doch ist ihr Zusammenhang mit Protoplasmaresten an der Kapselperipherie ein Beweis dafür, daß sie keine echten Sprossen sind; sie entstehen aus Transformation der Fibrillensubstanz des Zellkörpers, wobei durch Fibrillenverklebungen und durch Mitwirkung von mechanischen Faktoren (Dehnung) seitens des Zellkörpers fadenähnliche Bildungen zustande kommen.

Bezüglich der Kollateralen des Anfangsknäuels des Axons verweise ich auf Fig. 18, 19, 20, und hier kann ich zu Nageottes Schilderungen nichts hinzufügen. Tatsächlich besteht eine Sprossentendenz des Achsenzylinders bei Tabes, welche teils in der Kapsel verbleibende, teils letztere überschreitende Seitenäste entstehen läßt. Doch war es mir auffallend, daß ich trotz gelungener Imprägnation jenen hohen Grad der Kollateralenbildungen, wie dies Nageotte für die Tabes schilderte, nicht zu Gesicht bekam, welchen Umstand ich ausschließlich der Eigenart meines Materials zuschreibe.

Die pericellulären Knäuel fand ich ebenso wie vor mir M. Bielschowsky in verschiedenen Dicken entwickelt. Nebst mittelfeinen Fäden (s. Fig. 9) fanden sich allerfeinste Fäserchen mit rosenkranzartigen spindelförmigen Verdickungen (s. Fig. 10); zu betonen wäre, daß an ein und derselben Stelle meist nur eine Kalibergattung der Knäulfasern zu sehen ist. Diese kommen, wie wir dies aus Nageottes und Bielschowskys Feststellungen kennen, um erkrankte, zumeist abgestorbene Ganglienzellen, besonders um die „*nodules résiduels*“ vor; meine Beobachtungen sind gleichlautend. Bezüglich der Herkunft der Knäulfasern wäre auf Nageottes und Bielschowskys Befunde hinzuweisen, welche ich nachfolgend anführe.

Zum Schluß seien mir noch einige Bemerkungen über die Nageottesche Kollateralregeneration gestattet.

Diese erfolgt nach Nageotte teils vom Zellkörper, teils vom Zellfortsatz aus und endet teils um die Nervenzelle herum subcapsulär, teils aus dem Kapselraum austretend um eine fremde, benachbarte Nervenzelle, in beiden Fällen mit den charakteristischen Endkeulen versehen; endlich entstehen vom Zellfortsatz Seitenäste, welche, in die hintere Wurzel eintretend, bis zur Nageotteschen Stelle („*nerf radicaire*“) gelangen, hier mit massigen Kolben enden, ohne also das Rückenmark zu erreichen. Marinesco und Bielschowsky schildern jedoch feinere, als regeneriert zu betrachtende Fibrillen, welche zum Hinterhorn gelangen. Bezüglich der pericellulären Knäuel schweigt Nageotte in seiner Arbeit über die „*Régénération collatérale*...“, liefert aber über diesen Punkt ein um so reichhaltigeres Material in seiner Studie über Transplantation der Spinalganglien. Besonders wichtig ist letztere dadurch, daß wir den lang erwarteten Aufschluß über die Herkunft der pericellulären und periglomerulären Knäuel erhielten, bezüglich welcher Cajal selbst nur die Vermutung der sympathischen Abstammung äußerte. In transplantierten Spinalganglien beobachtete Nageotte einen überreichen, fast sinnverwirrenden Kollateralwachstum, und abgesehen von den plumpen, stämmigen „*prolongements monstrueux*“ des Zellkörpers, entstehen aus dem Anfangsknäuel des Axons recht frühzeitig feine Fäserchen, welche als „*pelotons périglomérulaires*“ mit kleinen Knöpfen enden; stärkere Seitenäste entfernen sich von ihrem Ursprung und umwickeln als „*pelotons périculaires*“ fremde Nervenzellkörper, nach deren Schwunde allein die Dogielschen Knäuel als „*pelotons nodulaires*“ übrigbleiben. Interessant ist die Beobachtung von Nageotte, nach welcher diese Knäuel immer Nervenzellen umgeben, welche entweder hochgradig erkrankt oder bereits abgestorben sind; hieraus folgert der französische Autor, daß diese Knäuel keinen interneuronalen Verbindungen dienen, sondern Einrichtungen sind, welche Trophotropismen ihre Entstehung

verdanken. Und weil der Anfangsknäuel die wichtigsten Zweige für derartige „pelotons“ entsendet, so folgert hieraus Nageotte auf die spezielle Rolle, welche derselbe in der Ernährung der Spinalganglienzelle spielt; seine Schlängelungen, Fenestrationsen, seine normalen und abnormalen Kollateralen haben keinen anderen Zweck, als den Kontakt mit den Cajalschen Satelliten zu vervielfältigen, deren Nährfunktion nach Nageotte zweifellos ist. Er nennt daher auch „Paraphyten“ diese Nährzwecken dienenden Seitenzweige, im Gegensatz zu den „Ortophyten“, welche zum Ablauf der Nervenregung dienen.

Die Paraphyten, welche fast ausschließlich dem peripheren Nervensystem anzugehören scheinen, teilen sich in zwei Klassen: 1. Es gibt solche, welche durch die Satelliten angezogen werden und in der Neuronernährung eine Rolle spielen; 2. solche, welche sich gegen Ganglienstellen wenden, wo irgendeine Wiederherstellung zu bewirken wäre, daher sind letztere Fasern, welche eventuell in Ortophyten sich verwandeln könnten, falls sie unterbrochene Verbindungen ausbesserten.

Als ein Typus der Paraphyten der ersten Kategorie sind die Dogielschen pericellulären Knäuel zu betrachten; für die zweite Kategorie dienen als Beispiel die Fasern mit Endkeulen, welche wohl auch unter normalen Verhältnissen, jedoch in besonderer Reichhaltigkeit bei der Tabes vorkommen. Hier sollen sie, gemäß Nageottes Auffassung, als Organe der regenerativen Funktion erscheinen; dieser Anschauung widersprach G. Levi, der in der Bildung solcher Fasern mit Keulenden keinen regenerativen Prozeß erblickte, sondern annimmt, daß ein krankhafter Reiz zur Vervielfältigung der Neurofibrillen führe, wodurch eine Vergrößerung des Zellvolumens resultiere. Nachdem aber die Nervenzelle gewisse Dimensionen nicht überschreiten kann, denn das wäre mit den Proportionen der Nährverhältnisse unvereinbar, ist die Ganglienzelle gezwungen, das Übermaß des Volumens in Seitenäste abzugeben.

In dem wissenschaftlichen Streit zwischen Nageotte und G. Levi stellt sich M. Bielschowsky ganz auf die Seite des französischen Forschers. Er schildert den Ursprung der pericellulären Nester genau so wie Nageotte, und besonders seine Beobachtungen an den Spinalganglienzellen bei multipler Sklerose wiesen klar die Abstammung der Nestfasern aus dem glomerulären Anfangsteil des Ganglienaxons nach. Er unterscheidet zwei Arten von pericellulären Fasern, und zwar fein- und grobkalibrige, und während er die feinfaserigen Knäuel mit den pericellulären Nestern Dogiels identifiziert, hält er den Ursprung der grobkalibrigen Fasern noch für zweifelhaft und sieht sie für neugebildete Fortsätze der in der Kapsel liegenden Zelle an. Bezüglich des Verhaltens der Cajalschen Begleitzellen hegt er eine Auffassung, zu welcher auch ich auf Grund meiner Untersuchungen gelangte, gemäß

welcher für die Proliferation der Kapselzellen das bestimmende Motiv in den regressiven Veränderungen der Ganglienzelle gegeben ist und hält für zweifellos, daß die progressiven Vorgänge an den Kapselzellen mit dem Auftreten von neugebildeten Nervenfasern in der Kapselwand im engsten Zusammenhang stehen. Er betont, daß, da Sprossungsvorgänge nur an lädierten Neuronen auftreten, somit De- und Regeneration örtlich zusammentreffen, zwischen diesen beiden Vorgängen der innigste Kausalnexus angenommen werden muß. „Die Regeneration ist mit anderen Worten die Begleiterscheinung einer Nekrobiose“, sagt Bielschowsky und kommt auf Grund pathologischer Beobachtungen zur Auffassung, daß die erkrankte Ganglienzelle gegenüber den chemotaktischen Wirkungen der Begleitzellen einen verminderten Widerstand entfalten vermag. Er meint, daß unter dem Einfluß der Nervenzelldegeneration eine Verminderung der inneren Kohäsion der Zellsubstanzteilchen eintritt, und auf diese wirke die gesteigerte Attraktion der Begleitzellen.

Ich freue mich, daß ich bezüglich der Bedeutung jener Rolle, welche die Cajalschen Begleitzellen bei den tabischen Spinalganglienzellen spielen, mit Bielschowsky übereinstimme. Ich verweise auf meine oben entwickelte Auffassung, gemäß welcher ich zwischen Spinalganglienzelle und Begleitzellen ein Gleichgewichtsverhältnis annehme, in welchem der bestimmende Umstand der Gesundheitszustand der Nervenzelle ist. Hat letzterer aus irgendwelchem Grund gelitten, so ist das Gleichgewichtsverhältnis zuungunsten der Nervenzelle gestört, wodurch den Satelliten eine freie Tätigkeitsentfaltung gewährt ist. In letzterer Beziehung könnte man an äquilibrierte und nicht-äquilibrierte Chemotaxis denken, und namentlich letztere dürfte der freien Tätigkeit der Begleitzellen entsprechen. Auf Grund dieser Betrachtung wäre das Verhalten der tabischen Spinalganglienzellen folgenderweise faßbar.

Die neueren Arbeiten auf dem Gebiete der Histopathologie der Tabes wiesen darauf hin, daß die primäre Gewebsläsion dieser Krankheit außerhalb des Spinalganglions zu suchen sei. Nachdem Nageottes transversale Wurzelneuritis keine allgemeine Zustimmung gefunden hat, scheint die auf Grund der experimentellen Untersuchungen von W. Spielmeier von neuem auf die wissenschaftliche Tagesordnung gebrachte Strümpfellsche Auffassung Boden zu gewinnen, daß die tabische Hinterstrangserkrankung in ihrem reinen Anfangsbilde eine primäre, elektive Degeneration der intraspinalen Hinterstrangsfasern sei. Diese Erkrankung verspürt das trophische Zentrum, die Spinalganglienzelle, und somit kann in letzterer eine Störung eintreten, und dies geschieht in der Form von fettiger Degeneration, wodurch das oben postulierte Gleichgewichtsverhältnis zwischen Ganglienzelle und Begleitzelle zu-

ungunsten der ersteren eine Änderung erfährt, in dem Sinne, daß die Cajalschen Satelliten ihre histolytische Wirkung mit der Zunahme der Nervenzelldegeneration in zunehmendem Maße entfalten. Bielschowsky spricht von einer phagocytären Wirkung der Satelliten; meine Präparate zeigten mir nur eine Auflösung und nicht Phagocytose.

Somit sind die tabischen Spinalganglienveränderungen sekundäre und tragen zur Kenntnis der primären Gewebsläsion der Tabes nichts bei. Doch sind sie vom Gesichtspunkte der Biologie der Spinalganglienzelle von hoher Bedeutung und diese wächst noch angesichts der Tatsache, daß dieselben Veränderungen wie bei der Tabes bei den verschiedenst gearteten krankhaften Einflüssen genau in derselben Weise zur Entwicklung gelangen, somit stehen wir vor einer generellen pathobiologischen Erscheinung. Letztere hat ihre Wurzeln in den normalen Verhältnissen; denn die Fenestration, die Kollateralbildungen, die pericellulären Nester und die Kapselzellproliferation sind bereits Phänomene der normalen Spinalganglienzelle, nur sind sie nach Bielschowskys zutreffender Bemerkung von dem krankhaften Bilde quantitativ verschieden, da sie unter pathologischen Verhältnissen viel üppiger zum Vorschein gelangen.

Literatur.

1. S. Ramon Cajal. Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Edition française par L. Azoulay. Paris 1909.
2. M. v. Lenhossék. Zur Kenntnis der Spinalganglienzellen. Arch. f. mikroskop. Anatomie **69**. 1906.
3. J. Nageotte. Régénération collatérale de fibres nerveuses terminées par des massues de croissance, à l'état pathologique et à l'état normal; lésions tabétiques des racines médullaires. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière. 1906.
4. J. Nageotte. Etude sur la greffe des Ganglions rachidiens; variations et tropismes du neurone sensitif. Anatomischer Anzeiger **31**, No. 9, 10. 1907.
5. J. Nageotte. Recherches expérimentales sur la morphologie des cellules et des fibres des Ganglions rachidiens. Revue Neurologique **8**. 1907.
6. J. Nageotte. Neurophagie dans les greffes de ganglions rachidiens. Revue Neurologique **17**. 1907.
7. M. Bielschowsky. Über den Bau der Spinalganglien unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **11**. 1908.
8. G. Marinesco. Contrib. à l'étude de l'histol. et de la pathogénie du Tabes. Sem. médic. 1906.
9. W. Spielmeyer. Experimentelle Tabes bei Hunden (Trypanosomen-Tabes). Münch. med. Wochenschr. 1906.
10. W. Spielmeyer. Die Trypanosomenkrankheiten und ihre Beziehungen zu den syphilogenen Nervenkrankheiten. Jena 1908.

11. A. Alzheimer. Beiträge zur Kenntnis der patholog. Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissl-Alzheimer-sche Histologische und Histopathologische Arbeiten **3**, Heft 3. 1910.
12. G. Marinesco. La cellule nerveuse. Encyclopédie Scientifique. Paris 1909.
13. H. Obersteiner. Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Zentralnervensystem. Obersteiners Arbeiten. X.
14. H. Obersteiner. Weitere Bemerkungen über die Pigmentkörnchen im Zentralnervensystem. Obersteiners Arbeiten. XI.