

I.

Beiträge zur Frage nach der Ursache des Todes.

Von

M. Mühlmann,

Prosektor des Krankenhauses in Baku-Balachanij.

(Hierzu 8 Textfiguren und Tafel I—IV.)

Einleitung.

Nachdem die Untersuchung der physiologisch-pathologischen Vorgänge, welche im Laufe des Lebens den Organismus beherrschen, sie als infolge des Wachstums zustande kommende Erscheinungen kennen lehrten und die Altersveränderungen des Organismus, welche die Altersschwäche hervorrufen, mit ihnen in eine Reihe gestellt wurden, wurde der Tod aus Altersschwäche als eine gesetzmäßige gleichfalls infolge des Wachstums entstandene Erscheinung gekennzeichnet¹⁾. Unter jenen Alterserscheinungen, welche den Tod aus Altersschwäche bewirken, mußten die Veränderungen am Zentralnervensystem deshalb in den Vordergrund gestellt werden, weil das Nervensystem die Funktionen des Organismus beherrscht und in einen harmonischen Zusammenhang bringt²⁾. Unter den Veränderungen des Zentralnervensystems mußte schließlich als auf die letzte Todesursache aus Altersschwäche auf die Degeneration des Vaguszentrums, welches lebenswichtigen Funktionen vorsteht, hingewiesen werden.

Nachdem die Frage bezüglich der Ursache des normalen Todes auf diese Weise gelöst war, mußte die Frage aufgeworfen werden, wie sich die Sache unter pathologischen Umständen verhält, wenn der Organismus also an einer Krankheit stirbt. Die letzte Ursache des Todes nach Erkrankungen ist ja wissenschaftlich genau nicht festgestellt. Ob die Lungen, das Herz oder das Gehirn diese Ursache abgibt, sind die Meinungen noch nicht ganz einig; darüber werde ich das Nähere weiter unten zusammenbringen. Hier will ich bloß auf den Faden hinweisen, welcher mich zur genaueren Untersuchung gerade des Nervensystems führte. Indem also die physiologisch-pathologischen Veränderungen des Zentralnervensystems im normalen Organismus den Grund für die Untersuchung desselben in Krankheiten abgaben, mußte die Untersuchung denselben Wegen folgen und mit denselben Methoden ausgeführt werden.

¹⁾ Über die Ursache des Alters, Wiesbaden 1900.

²⁾ Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 57, 1900. Das Altern und der physiologische Tod. Jena 1910.



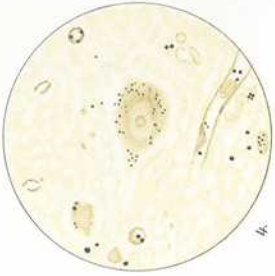
1.



2.



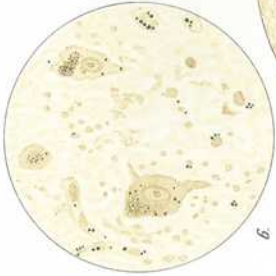
3.



4.



5.



6.



7.



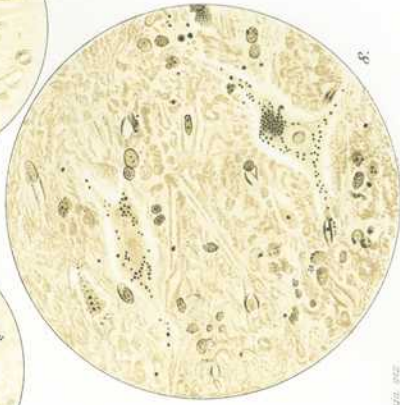
10.



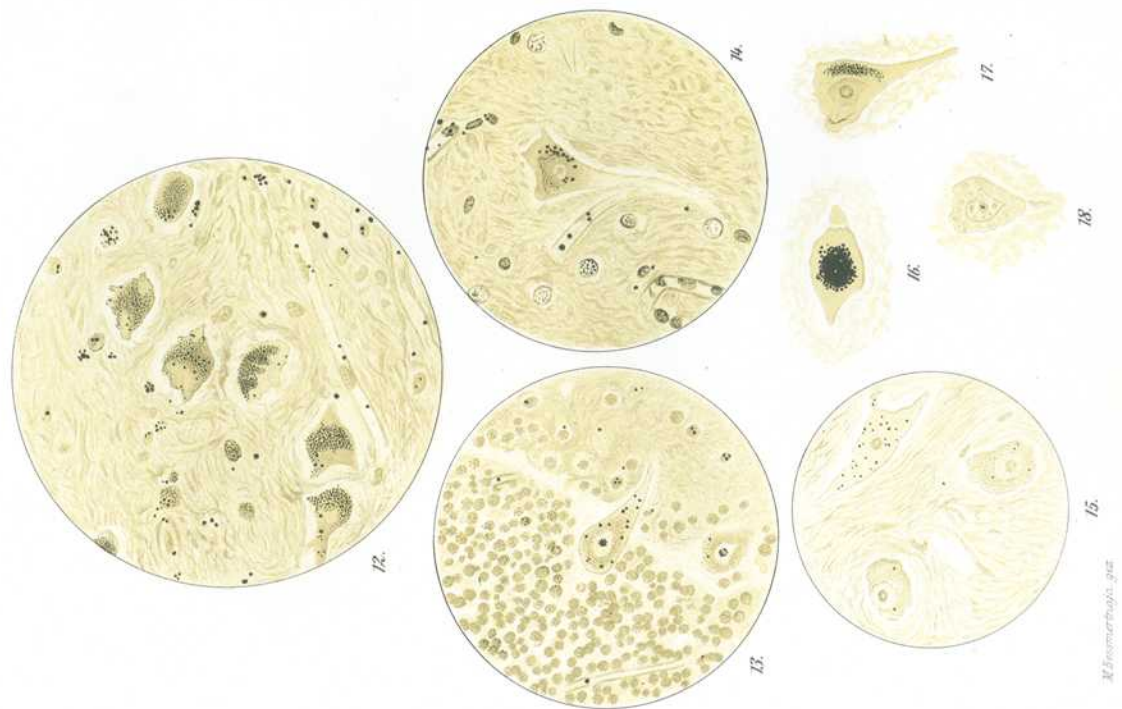
9.

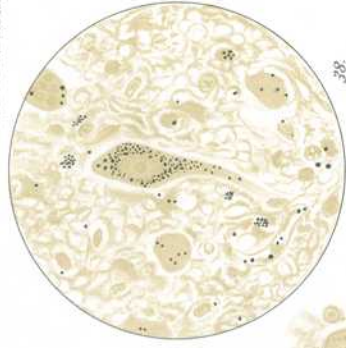


11.

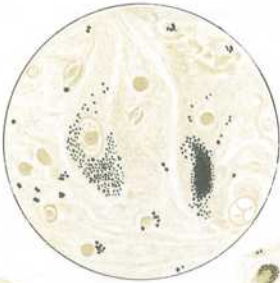


8.

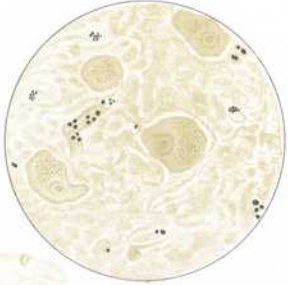




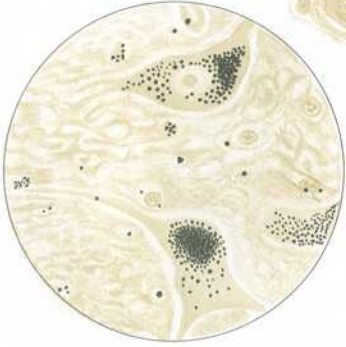
38.



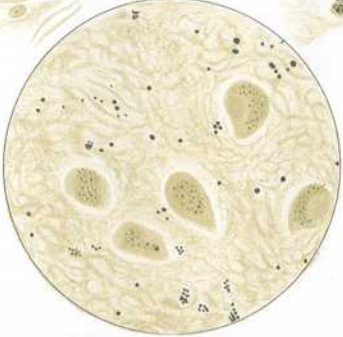
40.



42.



39.



37.



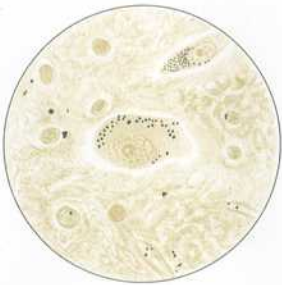
41.



39a.



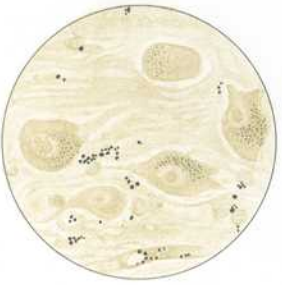
31.



32.



33.



30.



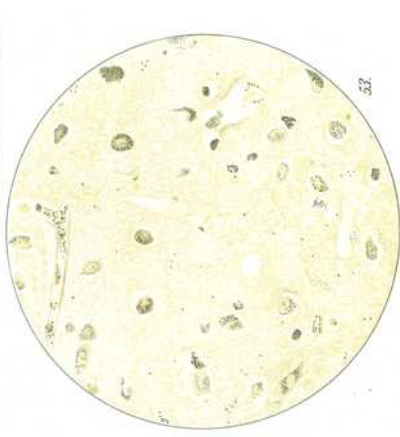
32.



34.



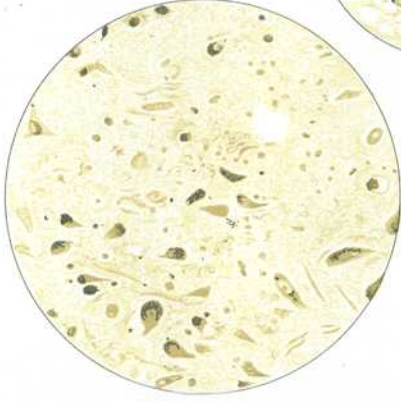
36.



53.



52.



54.



56.



55.



58.



59.



61.



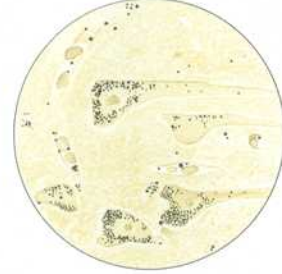
60.



62.



43.



44.



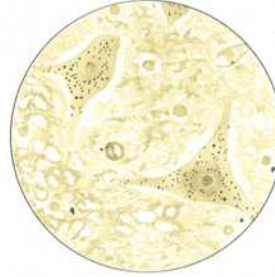
45.



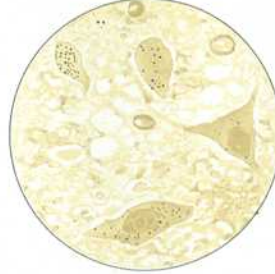
46.



47.



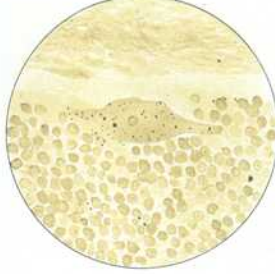
48.



49.



50.



51.

Obwohl die nachfolgende Untersuchung hauptsächlich den Zweck verfolgte, im Vagus Kern und in den Vagusfasern Veränderungen ausfindig zu machen, welche den Todeseintritt in Fällen, wo die Herzveränderungen versagen, erklären können, konnten sie sich nicht auf dieses Nervenzentrum allein beschränken: es mußten notwendigerweise auch andere Nervenzentren Berücksichtigung finden, um Aufschluß über Veränderungen zu bekommen, welche verschiedene Krankheiten in Nervenzellen überhaupt hervorzurufen vermögen.

Es existieren allerdings zahlreiche Untersuchungen über die Veränderungen der Nervenzellen bei verschiedenen Erkrankungen, die aber kein Licht auf die uns interessierende Frage werfen. Besonders viel wurden die Veränderungen der Nisslschollen unter verschiedenen pathologischen Einflüssen studiert. Da aber die physiologische Rolle der Nisslschollen noch keineswegs sichergestellt ist, so können die Veränderungen derselben keinen Aufschluß über die Veränderungen im Organismus geben. Übrigens wurden die Nisslschollen speziell im Vaguszentrum meines Wissens von niemand untersucht. In dieser Abhandlung werden hauptsächlich Veränderungen studiert, welche in der lipoiden Substanz der Nervenzellen und der Nervenfasern stattfinden, und zwar derjenigen, welche in Körnchenform auftritt.

Lipoiden Körner treten an den verschiedenen Bestandteilen des zentralen Nervensystems in verschiedener Form auf. Es lassen sich deren vorwiegend drei unterscheiden: Körnchenzellen, lipoides Pigment und Marchischollen.

Körnchenzellen.

Als Fettkörnchenzellen werden solche bezeichnet, welche von hellglänzenden Körnchen, die bald pigmentiert, bald unpigmentiert sind, ausgefüllt sind. Sie werden in größerer Anzahl in Erweichungsherden, bei Enzephalitis gefunden. Schon in der ersten Zeit, als diese Gebilde häufig bei menschlichen Föten beobachtet wurden, entstand ein Streit darüber, ob die Körnchenzellen stets als pathologische Erscheinung betrachtet werden sollen. Virchow glaubte, daß die Föten, bei welchen Körnchenzellen gefunden werden, syphilitisch seien, und der Befund von Körnchenzellen auf Enzephalitis hindeute. Nachdem diese zuerst von Jastrowitz angefochtene Anschauung jetzt als widerlegt betrachtet werden kann, ist die Natur dieser Körnchenzellen, besonders ihr physiologisches Auftreten auch bis jetzt nicht ganz aufgeklärt. Das Verdienst das Studium dieser Erscheinung in morphologischer und mikrochemischer Beziehung am eingehendsten wieder aufgenommen zu haben, gehört Alzheimer.

In Studien über die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration in der weißen Substanz des Rückenmarkes, welche in seinem Laboratorium von Jakob (Nissl-Alzheimers Arbeiten Bd. V, 1912) angestellt wurden, kommt der letztere zum Schluß, daß bei dieser Degeneration die fettigen Marchischollen der Myelinscheiden von den Neurogliazellen aufgenommen und den Hirngefäßen zugeführt werden. Auf diese Weise gelangen die Fettkörner zu verschiedenen Zellen, welche zu Körnchenzellen werden. Die letzteren wurden näher von Merzbacher

(Nissl-Alzheimers Arbeiten Bd. III, 1910), welcher auch am ausführlichsten die Literatur über Körnchenzellen einer kritischen Durchsicht unterzieht, untersucht. Indem er mit zahlreichen Vorgängern dazu kommt die Körnchenzellen aus verschiedenen Zellen, sowohl Bindegewebszellen, Endothelien, besonders aber Gliazellen ableiten zu dürfen, zählt er sie ihrer Funktion nach sowohl zu Abräumzellen, welche dazu bestimmt sind, Degenerationsprodukte der Nervenfasern aufzunehmen, wegzuräumen, als auch zu Aufbauzellen, welche temporär Produkte aufräumen, um sie zum Aufbau von neuen Bestandteilen zu verwenden. In diesem letzteren Stand (der Aufbauzellen) treten sie beim menschlichen Embryo auf. Ich habe mich schon bezüglich de Monthet (Diss. Bern 1906), welcher die lipoiden Körnchen gleichsam bald Abbau-, bald Aufbauprodukte sein läßt, gegen eine solche Deutung der Verhältnisse ausgesprochen (Virch. Arch. Bd. 202, 1910).

Es ist durch zahlreiche Beobachter und tatsächliche Belege bewiesen, daß die in Betracht kommenden Körner Zerfallsprodukte, Degenerationserscheinungen sind, und die Körnchenzellen ein Recht haben zu Abbauzellen, vielleicht auch zu Aufräumzellen gezählt zu werden. Es ist aber durch keine Tatsache bewiesen, daß sie auch zu progressiver Arbeit dienen, daß ihre Produkte zum Aufbau verwendet werden. Der einzige Grund, welcher, wie mir scheint, die Beobachter bewegt in dieser Richtung ihre Gedanken zu lenken, ist der, daß die Körnchenzellen im normalen embryonalen Gehirn vorkommen. Es wollen sich die meisten mit dem Gedanken nicht versöhnen, daß auch im embryonalen Zustande Rückschrittsvorgänge normalerweise stattfinden können. Der Kampf, welchen ich seit 13 Jahren¹⁾ gegen diese Teleogonie führe, die Tatsachen, welche ich mit jeder meiner Arbeiten bringe, welche von niemand widerlegt und von denjenigen, die sich damit beschäftigen, bestätigt werden, müssen doch schließlich einen jeden überzeugen, daß vom ersten Lebenshauch an im Organismus Rückschrittsvorgänge gleichzeitig mit Fortschrittsvorgängen stattfinden, daß dieselben von den physikalischen Wachstumsgesetzen abhängig sind, durch die Wirkung derselben zustande kommen, daß sie durch die von diesen Gesetzen beeinflusste Änderung der Ernährungsverhältnisse der Zellen bedingt werden, daß im Verlaufe des Wachstums sich ihre Form und chemische Natur ändert. Die Körnchen verändern übrigens im Verlaufe des Wachstums ihre Form recht wenig, dagegen unzweifelhaft ihre chemische Natur. Sie sehen beim Embryo und in den ersten Lebensjahren (s. meine Dissertation über Hirnpigmente Berlin 1891) ebenso aus, wie bei der pathologischen Fettmetamorphose, ihr Verhalten zu Farbstoffen und zu chemischen Reagentien ist aber beim Embryo anders als beim Erwachsenen, indem sie beim ersteren nicht so regelmäßig durch die Osmiumsäure geschwärzt und bei älteren Individuen vom Sudan unregelmäßig tingiert werden. Die chemische Natur der Rückstandsprodukte ändert sich selbst an denselben Organen im Laufe des Lebens fortwährend (vgl. meinen Artikel in D. med. Wschr. 1901), aber die morphologischen Verhältnisse weisen ihnen immer einen und denselben Platz in der Biologie, speziell den Körnchenzellen den Platz der Abbauzellen, an.

¹⁾ Über die Ursache des Alters. Wiesbaden 1900.

Vergegenwärtigen wir uns die allmähliche Entwicklung der Fettkörnchenbilder im Zentralnervensystem, so sehen wir, daß die Fettkörnchen zuerst an den Ependymzellen des Zentralkanals auftreten; mit der Ausbildung der Blutgefäße erscheinen sie an den Adventitiazellen und treten von den Ependymzellen zurück, zum Ende der embryonalen Periode beim Rind und in den ersten Jahren nach der Geburt beim Menschen treten sie an den Nervenzellen und etwas später an den Nervenfasern auf. J a k o b zeigte, daß bei der sekundären Degeneration die Fettkugeln von den Nervenfasern vermittelt der Neurogliazellen zu den Gefäßwandzellen herüberwandern. Wo kommt das Fett in den Spongioblasten der ersten Embryonalperiode her, wenn die Nervenfasern noch nicht da sind, und wenn sie vorhanden sind, noch keine Fettdegeneration zeigen? Diese Frage wird von W l a s s a k (Roux' Archiv Bd. VI, 1898) in der Weise entschieden, daß er die Fettkörnchen zu Myelin zählt, in letzterem die Bildungsstätte der übrigen Myelinformen des Zentralnervensystems sieht; es soll vermittelt der Bindegewebszellen zu den Neurogliazellen gelangen, dort als Ernährungs- resp. Bildungsmaterial aufgespeichert werden. Wenn die Gefäße erscheinen, bringen die letzteren weiter Fett hinzu. Lassen wir aber den teleogonischen Standpunkt, welcher diesen Richtungsweg des Fettes leitete, weg und rechnen wir mit der Tatsache, daß beim 9 mm großen Säugetierembryo, wo die Fettkügelchen bereits in den Spongioblasten gefunden werden, keine Bindegewebszellen im Medullarrohr vorhanden sind, welche das Fett hierher brächten, so werden wir vielleicht einsehen, daß die Ependymzellen des Zentralkanals infolge ihrer zentralen Lage am weitesten von den die Ernährung bringenden Blutgefäßen liegen, schlechter als die peripherisch im Medullarrohr liegenden Zellen ernährt werden, also in einem Hungerzustand sich befinden, welcher bekannterweise eine Fettmetamorphose der Zellen bewirken kann. Das Fett wird von keinen Zellen hierher transportiert, es ist nämlich anfangs sonst nirgends als an den Ependymzellen sichtbar, es bildet sich aus dem chemischen Material der Ependymzellen selbst an Ort und Stelle aus. Zweitens werden wir, uns an die Untersuchungen J a k o b s haltend, sagen, daß mit dem Erscheinen der Blutgefäße das Fett nicht hergebracht, sondern umgekehrt von den Ependymzellen den Adventitiazellen der Blutgefäße zugeführt wird. Diese Annahme läßt am einfachsten die Tatsache erklären, warum das Fett gerade an den Adventitiazellen der Gefäße erscheint. Wenn das Fett von den Gefäßen hierhergebracht würde, dann würden wir es eher an den Endothelzellen der Gefäße finden, wo es aber nur dann gefunden wird, wenn die Gefäßwand einschichtig ist (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 59, 1901). Sobald aber die Gefäßwand mehrschichtig ist, dann tritt das Fett an der Adventitia in größerem Maße als am Endothel auf. Auch in den einschichtigen Kapillaren läßt sich oft das Fett nicht am Endothel, sondern am Perithel (a. a. O.) nachweisen. Es ist also eine Prädisposition der Außenwand des Gefäßes zur Fettablagerung merklich. Warum vermindert sich das Fett an den Ependymzellen, wenn die Gefäße herankommen? Um diese Tatsache zu erklären, sagt die Teleogonie, daß die Gefäße die Rolle der

Ependymzellen als Fettspeicher übernehmen; wie das geschieht, bleibt unbeantwortet. Unser, wie mir scheint, weniger präjudizierendes Urteil gibt darauf die obige einfache Antwort: die Gefäße bekommen das Fett von den Ependymzellen.

Mit dem weiteren Wachstum wächst auch der Kampf zwischen den gebildeten Elementen, es treten Degenerationerscheinungen auch an den Nervenzellen und den Nervenfasern auf, deren Produkte gleichsam vermittelt der Neurogliazellen zu Blutgefäßen zugeführt werden und in den Adventitiazellen zum Vorschein kommen.

In dieser Hinsicht ist die Tatsache sehr bezeichnend, daß die Fettkörnchen an den Gefäßwandzellen mit dem Alter einen Farbwechsel aufweisen, indem sie in der Embryonalperiode und etwa in den ersten drei Lebensjahren (vgl. meine eben zitierte Arbeit) farblos sind, von da an einen goldgelben Schimmer aufweisen, welcher in den mittleren Jahren hellgelb und schließlich dunkelgelb wird. Fett tritt im Blute, wie ich es mittelst chemischer Reaktion am ultramikroskopischen Präparate nachwies (Einige Beobachtungen an den Leukozyten und Endothelien, Berl. kl. Wschr. 1907), in Hämokonienform auf. Es ist auch am gewöhnlichen mikroskopischen Präparate bei guter Abblendung mit Ölimmersion sichtbar, von niemand aber pigmentiert im Blute konstatiert. Es ist ja möglich, daß das Fett beim Eintritt aus dem Blutstrom in die Gefäßwand gefärbt wird, aber unerklärlich, warum in solchen Fällen die Färbung eine verschiedene Intensität in verschiedenem Alter annimmt. Wäre nicht einfacher die Ursache der Pigmentierung der Körnchen der Gefäßwandzellen darin zu suchen, daß die Körnchen bereits pigmentiert in die Gefäßwand gelangen. Sie sind an den Neurogliazellen, an den Nervenzellen bereits pigmentiert, in verschiedenem Alter verschieden, und werden in dieser pigmentierten Form zum Gefäß transportiert. Für farblose Fettkörnchen des Endothels kann folgende Deutung zugelassen werden: erstens werden ihm auch unpigmentierte Lipode von den Nervenfasern zugeführt (s. o.), zweitens kann es selbständig fettig degenerieren (zeitlich oder räumlich beginnende Arteriosklerose), wie ich bereits auseinandergesetzt hatte (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 59, 1901).

Lipoides Pigment der Nervenzellen.

Mit dem Hinweis auf die pigmentierten Lipoidkörnchen sind wir zur zweiten Form der Lipoidkörnchenbildung am Zentralnervensystem gelangt, welche den Hauptgegenstand unserer Untersuchung darstellt. Aus den Untersuchungen der Alzheimer'schen Schule läßt sich ersehen, wie Nervenzellen vom Transport von Fett, welches bei der sekundären Degeneration der Nervenfasern gebildet wird, ausgeschlossen sind. Trotzdem von Zeit zu Zeit Untersuchungen erscheinen, welche auf eine Fettmetamorphose der Nervenzellen hinweisen — diese Untersuchungen werden weiter unten berücksichtigt —, läßt sich im allgemeinen eine gewisse Abneigung gegenüber der Annahme der Existenz einer Fettmeta-

morphose der Nervenzellen wahrnehmen. Die Hauptursache dessen liegt in der Schwierigkeit der Beobachtung. Das normalerweise in den Nervenzellen vorkommende körnige Pigment ist lipoid, fettglänzend und erschwert deshalb die Abschätzung einer zu der Zelle hinzukommenden Fettkörnclung. Ehe man also der Frage nach der Fettdegeneration der Nervenzelle nähertritt, muß man sich zunächst über die Natur der normalen fettigen Pigmente verständigen.

Da ist zunächst mit der Tatsache zu rechnen, daß die pigmentierten Fettkörner bei ihrer Entwicklung eine Phase durchmachen, wo sie nicht pigmentiert sind. Wenn sie zuerst erscheinen, und das ist an den Rückenmarksvorderhornzellen des Menschen in den ersten drei Jahren nach der Geburt (Arch. f. mikr. Anat. 1901, Bd. 58) und an den Zellen der Substantia nigra schon in der Embryonalzeit (s. u.) der Fall, sind die betreffenden Körnchen ungefärbt und unterscheiden sich morphologisch von Fettkörnchen in keiner Hinsicht. Ebenso ungefärbt sind die Körnchen in den Nervenzellen anderer junger Säugetiere (Anat. Anz. 1901). Die farbige Beimischung, welche die Fettkörnchen zum Pigment macht, kommt mit dem weiteren Wachstum des Organismus zu denselben hinzu. Die Pigmentkörnchen bestehen also aus zwei Substanzen, einer lipoiden und einem Chromogen.

Dieser morphologische Zusammenhang zwischen der Farbsubstanz der Pigmente und dem Fett oder, wie man heutzutage lieber sagt, Lipoid, läßt sich nicht nur an den Nervenzellen, sondern auch an allen übrigen Organen, wo Pigment vorkommt, nachweisen.

Die lipoidc Natur normaler Pigmente ist von Maaß¹⁾, Lubarsch¹⁾, Sehrt¹⁾, Oberndorffer¹⁾ am Pigment der Samenblase, der Niere, der Nebenniere, der Leber, des Herzens, der glatten Muskulatur, der Ovarien, schon längst dargetan. Allerdings erweist sich die lipoidc Reaktion nicht an allen Organen so regelmäßig, wie an den Nervenzellen, sie wird aber überall gefunden. Neuerdings gelang es Kreibich (Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 9) selbst das Pigment der Retina von Myelinsubstanzen abzuleiten. Die Untersuchungen von Szily (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 77, 1911), wonach das Pigment von farblosen Pigmentträgern, „Chromidien“ Hertwigs, entsteht, widerlegen den Tatbestand der Untersuchungen Kreibichs keineswegs, da die Myelinbildungen in einem gewissen Stadium ihrer Formung und in Abhängigkeit von ihren chemischen Verbindungen Kernfärbungen aufnehmen können, wie wir dies z. B. aus der Weigertschen Markscheidenfärbung kennen. Bezüglich der Pigmentbildung in der Haut steht jetzt fest, daß das Pigment nicht von der Cutis her in die Oberhaut eingeschleppt wird, sondern in den Epithelzellen selbst durch Umwandlung der Kern- resp. Nukleolenteile (Leo Loeb²⁾, Winkler³⁾, Meirowsky⁴⁾) gebildet wird. Was den Zusammenhang der Pigmentkörner mit Lipoidsubstanzen in der Haut anbetrifft, so stößt hier die Untersuchung auf große Schwierigkeiten, die dadurch bedingt sind, daß Fett in großer Menge die Haut invadiert. Schon Ledermann (Berl. klin. Wschr. 1892) konnte mittelst der Osmierung der Haut ein reiches Vorkommen von Fett in der Haut, besonders im Stratum mucosum der Mal-

¹⁾ Nähere Literatur hierüber in meinen vorhergehenden Arbeiten.

²⁾ L. Loeb, Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. VI, 1897, Bd. XXXII, 1911.

³⁾ F. Winkler, Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. XXIX, 1910.

⁴⁾ E. Meirowsky, Über den Ursprung des melanotischen Pigmentes der Haut und des Auges. Leipzig 1908.

pigmentösen Schicht, wo Pigment auch vorwiegend vertreten ist, nachweisen. Mittels der noch feineren Fettponceaufärbung gelang es C. Cone (Frankf. Ztg. f. Pathol. Bd. 1, 1907) in allen Hautschichten in reichem Maße Fett zu finden. Die Fettbildung wird mit dem Chromatinzerfall, welcher während der Vermehrung der Zellen stattfindet, in Zusammenhang gebracht. Wenn wir diesen Beobachtungen diejenigen von Meirowsky und Szilly gegenüberstellen, wonach auch das Pigment aus Produkten des Nukleinzerfalls gebildet wird, so wird der Zusammenhang zwischen der Fett- und Pigmentbildung sehr wahrscheinlich. Dazu wäre der Versuch Meirowskys zu erwähnen, daß bei der Erwärmung der vom Körper losgelösten Haut ein Stadium der Fettabbildung der Pigmentneubildung vorausgeht. Ledermann konstatierte den ersten Fettauftritt in der Haut beim 5 monatigen menschlichen Embryo. Ich konnte an Rinder- und Schafsembryonen schon von 2 cm Länge, deren Haut noch kein Pigment zeigt, mittelst Osmiumsäure eine ganz feine Fettkörnelerung der Oberhaut sehen. Die Beobachtung der direkten Umwandlung der Fettkörner in Pigmentkörner ist in späteren Perioden, wie gesagt, dadurch sehr erschwert, daß Fett in großem Maße die Zelle überhäuft und die Genauigkeit der Beobachtung stört. Die Grundsubstanz der Fettpigmentkörner scheint nach allen ihren Reaktionen dem Neutralfett anzugehören. Die Behauptung Rachmanows (Zieglers Beiträge Bd. 53, 1912), daß es sich hierbei um Fettsäure handelt, konnte ich nicht bestätigen, da es mir nicht gelang, Fischlers Färbung daran zu erhalten.

Was die färbende Substanz anbetrifft, welche die Fettkörner zum Pigment macht, so ist zwar die Frage hierüber noch nicht abgeschlossen, aber die Untersuchungen der neueren Zeit brachten ziemlich viel Licht in dieses Problem hinein, so daß seine endgültige Lösung nicht in weiter Ferne steht. Die Tatsache, daß bei der Addison'schen Krankheit, welche mit einer ausgesprochenen Pigmentierung der Haut verbunden ist, die Nebennieren häufig erkrankt gefunden werden, war Grund, weshalb bei der Untersuchung der Pigmentierung die Aufmerksamkeit schon längst auf die Nebennieren gelenkt wurde.

Nachdem Arnold, Krukenberg, A. Fränkel gewisse Reaktionen des Brenzkatechins an den Nebennieren konstatierten, konnte ich (Zur Physiologie der Nebenniere. D. med. Wschr. 1896) die Isolierung desselben im Nebennierenextrakte soweit bringen, daß alle Reaktionen des Brenzkatechins daran nachgewiesen wurden. Die Eigenschaft des Brenzkatechins, sich in alkalischer Lösung zu bräunen und die stärkste Reaktion desselben gerade an jener Grenzschicht der Nebenniere, welche am stärksten pigmentiert ist, gaben mir Veranlassung, die Ursache der Pigmentierung der Nebenniere eben im Brenzkatechingehalt zu suchen. Die Tatsache, daß Brenzkatechin im Urin und in der Zerebrospinalflüssigkeit gefunden wird, zeigt, daß es von seiner Bildungsstätte in der Nebenniere ins Blut gelangt und also zu allen Organen transportiert wird; der selbstverständliche Schluß war der, daß die Pigmentierung anderer Organe, namentlich auch der Haut, von Brenzkatechin herkommt, besonders bei der Addison'schen Krankheit, welche mit einer Störung der Brenzkatechinumwandlung verbunden sein soll. Die von verschiedenen Seiten her ausgeführte Nachprüfung bestätigte den Gehalt des Nebennierenextraktes an Brenzkatechin, und es steht jetzt fest, daß das Adrenalin ein Brenzkatechinkomplex darstellt (Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie 1907).

Nachdem Comessati (D. med. Wschr. 1909) mittelst der roten Sublimatreaktion des Nebennierenextraktes Adrenalin im Blute direkt nachwies und neuerdings selbst Spuren davon mittelst der Ehrmann'schen Pupillenreaktion sowohl im Blute als im Hautextrakte gefunden wurden (Winternitz¹⁾,

¹⁾ Arch. f. Dermatol. Bd. 107, 1911.

O'Connor¹⁾, hat meine Behauptung, daß die Pigmentierung der Haut und der übrigen Organe von einer langsamen Färbung derselben durch die sie in geringer Menge umspülende Brenzkatechinverbindung herkommt, neue Stützen gefunden. Einen Abklang dieser von mir im Jahre 1896 aufgestellten Theorie finde ich in den Schlußfolgerungen der Untersuchung A. Jägers (Virchows Archiv Bd. 198, 1909), sowie in der Vermutung Meirowskys (Münch. med. Woch. 1911 Nr. 19), daß die Nebenniere die Pigmentierung der Haut reguliert.

Was die Quelle der Adrenalinbildung anbetrifft, so machen die Untersuchungen neuerer Zeit sehr wahrscheinlich, daß dieselbe mit dem Tyrosinstoffwechsel in Zusammenhang steht (Halle²⁾). Durch Einwirkung von Fermenten, welche aus dem Hautextrakt gewonnen wurden, auf Tyrosin und Adrenalin konnten Stoffe erzeugt werden, die physikalisch und chemisch dem Melanin entsprechen (Bertrand³⁾, Gessard⁴⁾, v. Fürth⁵⁾ und seine Schüler Weindl⁶⁾, Neuberg⁷⁾).

Die fettige Pigmentkörnelung der Nervenzellen macht also in ihrer Entwicklung zwei Phasen durch; erstens eine der Liposomenbildung, zweitens eine der Färbung der gebildeten Liposomen. Die Liposomen werden in der Nervenzelle an Ort und Stelle gebildet, die Farbsubstanz kommt entweder von außen her, von den Nebennieren, oder wird gleichsam an Ort und Stelle aus Tyrosin gebildet. Sollten jene Recht haben, welche das Pigment als Niederschlag des oxydierten Tyrosins ansehen, so ist seine Bedeutung als eines Abbauproduktes der Zelle ohne weiteres klar. Also sowohl die Liposomenbildung, als die Pigmentbildung stellt in den Nervenzellen, wie in den Glia- und Gefäßwandzellen ein Abbauprodukt der Zelle dar.

Weshalb der Zellzerfall zustande kommt, welcher die Liposomenbildung bewirkt, darauf bemühten sich meine früheren Studien Antwort zu geben (a. a. O.). Des Zusammenhanges halber wollen wir hier wiederholen, daß die Liposomen eines der vielen Produkte der physiologischen Atrophie der Zelle darstellen. Das Wachstum bewirkt vermittelst der ihm eigenen Gesetze in seinem Verlaufe dreierlei Atrophieformen: plastische, histogenetische und nekrotisierende (D. med. Wschr. 1901). Die Liposomen sind Produkte der Atrophie letzterer Art. Zu den Abbauprodukten gleicher Natur können wir somit auch die zur Liposomenbildung sich hinzugesellende Färbung der Lipotide (Pigmentierung) zuzählen.

¹⁾ Münch. med. Wschr. 1911, Nr. 27.

²⁾ Zit. nach Neuberg, Virch. Arch. Bd. 192, 1908.

³⁾ Com. rend. de l'Acad. des Sciences t. 118, 121, 123.

⁴⁾ Ibid. t. 138, 139. 1904.

⁵⁾ Hofmeisters Beiträge Bd. 1, 1901, Bd. X 1907 in Oppenheimers Handbuch der Biochemie u. a.

⁶⁾ Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. 23, 1907.

Die Marchikörner und Marchischollen.

Die Marchischollen werden an den Nervenfasern beobachtet. Sie treten in sehr variabler Form, von kleinen Körnern bis großen Kugeln auf, stellen ein Degenerationsprodukt der Myelinscheiden dar, gelten deshalb als pathologische Erscheinung und werden hauptsächlich in pathologischen Fällen studiert und gefunden. Aber schon Singer und Münzer (Denkschrift der Wiener Akad. d. Wissensch., mathem.-naturw. Kl. XV, 1889) wiesen darauf hin, daß Marchischollen an der Stelle des Eintrittes der hinteren Wurzeln in das Rückenmark und längs des Verlaufes der zerebralen Nervenwurzeln durch die Substanz des Hirnstammes normalerweise vorkommen. Wir konnten dies in zahlreichen Fällen bestätigen.

Es ist allerdings vielfach darauf hingewiesen worden, daß die Beurteilung der Marchipräparate große Vorsicht gebietet, da Quetschungen des Präparates u. dgl. (Stransky¹⁾, Spielmeier¹), Flatau u. a.) künstliche Schollen erzeugen können. Man kann aber auch bei tadelloser Behandlung des Präparates sich überzeugen, daß in jedem normalen Gehirn und Rückenmark, besonders von Leuten des mittleren und höheren Alters, einzelne Nervenfasern in beliebigen Schnitten und beliebigen Systemen schwarze Körner verschiedener Größe von runder, ovaler und unregelmäßig myeliniger Form enthalten. Diese Schollen sind nur nach der Marchibehandlung des Präparates aber keineswegs nach andersartiger Osmiumsäureeinwirkung erhaltbar. Ich möchte keineswegs die Wichtigkeit der Bemerkungen jener Autoren unterschätzen, welche die größte Schonung des Präparates bei der Marchibehandlung verlangen, trete vielmehr denselben bei, glaube aber auf Grund dieser normalen Befunde, daß die Angst vor Kunstprodukten etwas übertrieben sei. Wie wir auch bezüglich anderer normaler Abbauprodukte sahen, werden Autoren vom Vorurteil geleitet, daß ein normales Individuum keine pathologisch veränderte Nervenfasern haben kann. Die physikalische Wachstumslehre wird hoffentlich physiologisch-pathologische Prozesse in allen Geweben suchen lassen.

Was den chemischen Bestand der Marchischollen anbetrifft, so sollen sie nach Wlassak (a. a. O.) aus Neutralfett bestehen. Zu diesem Schluß kam er auf Grund mikrochemischer Behandlung der Präparate: mittelst Behandlung der Lecithin- und Protagonausstriche nach Marchi wurden dieselben nicht schwarz, sondern dunkelgrau, während die mit Fett bestrichenen Objektträger schwarz werden. Es ist leicht einzusehen, daß auf diese Weise die Frage wohl kaum ihrer Lösung entgegenkommen wird. Wertvoll sind in dieser Hinsicht die chemischen Untersuchungen von Neubauer (Neurol. Ztbl. 1902). Nach einer Reihe von Proben konnte er feststellen, daß die Schwärzung der Präparate nach Marchibehandlung durch einen chemischen Prozeß bedingt wird, welcher in einer bestimmten Umlagerung der C-Atome besteht. Es ist deshalb möglich, daß die Schwärzung der Marchipräparate von einer Spaltung des Lecithins der Myelinscheiden in Neurin herrührt. Daß reines Neurin in den Marchischollen vorliegt, ist wohl in Anbetracht seiner großen Giftigkeit ausgeschlossen; es ist aber möglich, daß es sich darin um eine weniger giftige Neurinverbindung handelt. Es wird deshalb ratsamer sein, die Marchischollenbildung nicht als Fettdegeneration, sondern als lipoide Metamorphose zu bezeichnen.

¹⁾ Neurolog. Ztbl. 1903.

Um was es sich auch handelt, ob um Neutralfett oder um eine Neurinverbindung, in beiden Fällen ist es ein Abbauprodukt des Myelins.

Die analogen Produkte der Gefäßwände, der Glia- und Nervenzellen sind sowohl in morphologischer als in chemischer Beziehung mit den Marchischollen nicht identisch: der morphologische Unterschied besteht in der Form und Größe, im Fehlen der Pigmentierung der Marchischollen. Der letztere Unterschied ist zugleich ein chemischer; der andere chemische Unterschied besteht darin, daß Myelinscheiden nach direkter Behandlung mit Osmiumsäure, Chromosmiumsäure oder Chromosmiumessigsäure nicht schwarz gefärbt werden und die Marchischollen dabei gar nicht oder sehr spärlich auftreten, während die lipoiden Körner der Zellen dabei deutlich geschwärzt werden. Daraus kann der Schluß gezogen werden, daß die Marchischollen von nirgends her transportiert, sondern an Ort und Stelle gebildet werden.

Dieser Schluß ist so augenscheinlich, daß er gar nicht besonders hervorgehoben werden dürfte. Dies muß aber hier aus folgendem Grunde geschehen. Heutzutage ist bezüglich der Fettmetamorphose die Frage erhoben worden, ob das Fett an Ort und Stelle durch Umwandlung der vorliegenden Zellbestandteile gebildet wird, oder von außen mit dem Blute oder der Lymphe hergebracht wird. Hier, in den Marchischollen, haben wir allerdings kein Fett, aber auch Myelin wird jetzt überall gefunden; so muß denn auch hier die Frage diskutiert werden, ob die Substanz der Marchischollen durch Metamorphose des Myelins der zugrunde gehenden Nervenscheiden gebildet oder von außen zugeführt wird. Daß die Schollen als solche nicht hergebracht werden, ist aus allem oben Gesagten ohne weiteres klar. Es kann höchstens gefragt werden, ob das Material, aus welchem sie bestehen, unpräformiert vom Blute kommt. So weit sind unsere Studien nicht gegangen. Dies wäre auch eine müßige Sache, denn alles Material, aus welchem die Zelle und ihre Fortsätze bestehen, wird schließlich vom Blute zugeführt und von der Zelle assimiliert; das Myelin, welches in den Nervenscheiden sich befindet, ist im Blute nicht präformiert da, noch weniger ist das vom Material zu sagen, welches die Marchischollen zusammensetzt, denn es hat in den Gefäßen eine andere chemische Zusammensetzung. Daß das Umgekehrte der Fall sein kann, daß also die Marchischollen in die Gliazellen und die Gefäße wandern können, zeigen die Untersuchungen von Jakob; aber das kennen wir nur von pathologischen Zuständen, von der sekundären Degeneration, wo die Körnerzellen der Glia und der Adventitia ungefärbt sind. Aber auch schon dort zeigen die verschiedenen Nuancen der Fettponceaufärbung der wandernden Körner, daß sie eine chemische Umwandlung erfahren. Soll auch unter normalen Verhältnissen eine Wanderung der lipoiden Substanzen von den Nervenscheiden zu den Zellen stattfinden, so wird diese Wanderung auch mit einer Änderung des chemischen Bestandes der Lipoide verbunden sein, indem sie in den Zellen die Fähigkeit gewinnen, den Pigmentfarbstoff aufzunehmen und durch Osmiumsäure auch ohne vorherige Chromierung geschwärzt zu werden.

Ist die physiologische Degeneration der Nervenfasern primär oder sekundär? Nachdem wir physiologische Lipoidbildung an den Nervenzellen kennen lernten, kann nach alledem was wir über die Beziehung zwischen der Nervenzelle und der Nervenfaser kennen, die Frage in dem Sinne beantwortet werden, daß die Marchischollen der Nervenfasern auch normalerweise sekundär zustande kommen. Die sekundäre Degeneration wird bekanntlich in der Weise erklärt, daß die Nervenzelle eine Ernährungsquelle oder einen Ernährungsregulator für die Nervenfaser darstellt, und wenn die erstere zugrunde geht, die letztere auch leiden muß. Es ist leicht auf diese Weise die im Vergleich mit der starken Marchischollenbildung, welche bei Krankheiten beobachtet wird, geringfügige physiologische Marchikörnerbildung zu erklären, da normalerweise die Nervenzelle nicht vollständig zugrunde geht, sondern nur partiell lipoid degeneriert. Wir werden aber, besonders unter pathologischen Verhältnissen, sehen, daß Nervenfasern auch selbständig erkranken können; es ist auch unter normalen Bedingungen die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß zwischen der Lipoidbildung an den Nervenfasern und derjenigen an den Nervenzellen keine strenge Parallelität besteht. Wir werden zur Erklärung dieses Tatbestandes unter normalen Verhältnissen gleichsam zur physikalischen Wachstumslehre greifen müssen und sagen, daß die Nervenfasern ebensogut wie die Nervenzellen unter dem physiologischen Ernährungsmangel leiden können.

U n t e r s u c h u n g s m e t h o d e n .

Die reiche Pigmentbildung, welche der Nervenzelle des Erwachsenen eigen ist, macht die Untersuchung der frischen unbehandelten Zelle schwierig: man kann da sehr unsicher urteilen, ob die Menge des Fettes vermehrt oder vermindert ist; die Anhäufung der normalen hellgelb bis goldgelb glänzenden Körner kann nur ganz große, aber keineswegs geringe Abweichungen unterscheiden lassen, die ja ebenso wichtig sein können. Der Pigmentgehalt der Nervenzellen bei Kindern ist zwar geringer, ihre Färbung auch spärlicher, aber die Fettkörnchen sind dort normalerweise diffus, über den ganzen Zellraum zerstreut, und eine Vermehrung oder Verminderung derselben kann besonders bei der Untersuchung der unbehandelten Zelle nur mit einer gewissen Subjektivität geschätzt werden. Die Untersuchung muß deshalb mittelst künstlicher Behandlung der Nervenzellen mit Fettfärbemitteln geschehen, und da kommt Überosmiumsäureanhydrid, Sudan und Fettponceau in Betracht. Das erstere hat den Nachteil, daß es nur Neutralfette intensiv schwarz färbt, aber die zwei anderen Lipoidfarben lassen die Zellen nicht gut fixieren, sind nicht dauerhaft, und färben das Fettpigment nicht gleichmäßig. Von besonderem Nachteil war für uns die Undauerhaftigkeit der Färbung damit: unsere Arbeit wegen der Notwendigkeit, passendes Material zu sammeln zog sich mehrere Jahre lang hin, die große Menge von Präparaten zu zeichnen war unmöglich, ein Vergleich verschiedener mit Sudan oder Scharlach gefärbter Präparate miteinander war also ausgeschlossen. Mehrere Fälle wurden mit diesen

arben behandelt, aber da damit, was die fettige Pigmentierung der Nervenzellen betrifft, nicht mehr als mit Osmiumsäure erreicht wurde, so wurden die meisten Präparate mit der letzteren gefärbt.

Die Behandlung mit Osmiumsäure in Form von Flemmings Gemisch oder noch besser vermittelt der Marchischen Methode ist von unschätzbarem Wert. Sie läßt dünne Schnitte untersuchen, jedes einzelne Körnchen unterscheiden: bei Embryonen, niederen Wirbeltieren, jungen Kindern werden in den Nervenzellen minimale auch bei den stärksten Vergrößerungen als feine Stäubchen auftretende Fettkörnchen gefunden, aber nur nach der Osmiumsäurebehandlung; nie lassen sie sich in der unbehandelten Zelle sehen. Besonderen Wert gewinnt die Osmiumbehandlung nach der Marchimethode dadurch, daß damit Abbauprodukte unterschieden werden können. Wenn die Behauptung Wlassaks, daß die Marchibehandlung die Marchischollen als Fettsubstanz stempelt, durch die Untersuchung von Neubauer in Mißkredit kommt, so steht immerhin fest, daß mit dieser Behandlung sowohl in den Nervenscheiden, als in den Nerven-, Glia- und Hirngefäßwandzellen Körner geschwärzt werden, die nicht aus Myelin, also nicht aus Protagon und Lezithin bestehen, sondern, ob aus Fett oder Neurin, aus einem Abbauprodukt des Myelins bestehen. Durch die Marchibehandlung bekommen wir also ein Objekt vor Augen, welches bestimmte Schlüsse zuläßt.

Was die Teile des Zentralnervensystems anbetrifft, welche zur Untersuchung zugezogen wurden, so habe ich in den ersten Jahren der Untersuchung (1905 bis 1908) hauptsächlich das verlängerte Mark berücksichtigt, später hat sich die Untersuchung auch anderer Teile von Interesse erwiesen. Nach allem oben gesagten darf wohl kaum näher auseinandergesetzt werden, warum mein Augenmerk zuerst gerade auf die Medulla oblongata gerichtet wurde. So kontrovers die physiologischen Versuche über die Bedeutung des Vaguszentrums auch sind, man kann nicht umhin, demselben eine vitale Bedeutung für den Säugetierorganismus zuzuschreiben. Die Tatsache, daß das Herz entweder dank der Eigenschaft seines Muskels, was Engelmann behauptete, von vielen aber (v. Bechterew, v. Cyon u. a.) nicht anerkannt wird, oder dank seiner Ganglien imstande ist, getrennt vom Zentralnervensystem zu schlagen, und ein vagotomierter Hund 19 Monate am Leben erhalten werden konnte (Češková¹⁾), besagt bloß, daß die Herzkonzentrationen in einem gewissen Maße automatisch sind; diese Versuche können nicht die lebenswichtige Bedeutung des Vaguskerne ihres Wertes berauben, da durch seine Reizung, resp. Zerstörung jene automatische Bewegung des Herzens vom Zentralnervensystem zunichte gebracht werden kann.

In meinen späteren (seit 1908) Untersuchungen wurden Nervenzellbefunde berücksichtigt, nicht allein der Zentra, welche am Boden des 4. Ventrikels liegen,

¹⁾ Zit. nach Bechterew, Die Funktionen der Nervenzentra. Jena 1908, L. 307.

hauptsächlich des Hypoglossus- und Vaguskernes und der Oliven, sondern auch des Rückenmarkes, der Hirnrinde und des Kleinhirns. In vielen Fällen wurde auch die Substantia nigra untersucht: doch ist die Untersuchung der letzteren ohne Beziehung zu den Erkrankungen der betreffenden Individuen geschehen, die Ergebnisse derselben wurden deshalb kurz im Anatomischen Anzeiger 1911 mitgeteilt.

Zur Untersuchung benutzte ich das Leichenmaterial des Krankenhauses Balachany, welches möglichst früh, vor dem Ausgang von 24 Stunden nach dem Tode zur Sektion gelangte. Das Material ist da nicht sehr groß und different, weshalb mehrere Jahre vergehen mußten, damit eine genügende Zahl von Repräsentanten verschiedener Krankheiten zur Untersuchung gelangen konnten. Die Natur der Untersuchung verlangte außerdem, daß für jede Krankheit möglichst verschiedene Altersperioden vorgestellt würden; dieser Forderung konnte auch nach langwierigem Warten nur sehr beschränkt entsprochen werden.

Der normale Befund.

Die Hauptschwierigkeit die Frage zu lösen, inwiefern eine Krankheit des Organismus die Nervenzelle verändert, besteht darin, daß wir kein in aller Hinsicht unbestreitbares Muster einer normalen menschlichen Zelle haben können. Alles Material stammt von einer Leiche, die Zelle ist schon deshalb pathologisch. Speziell von der Nervenzelle wissen wir, daß das Sterben ihren Bestand ändert, indem die Substanz, aus welcher die Tigroidschollen bestehen, erstarrt; diese Leichenveränderung kann auch in Abhängigkeit vom vorherigen krankhaften Zustand der Zelle verschieden sein. Die Normalmuster, welche wir benutzen können, sind also nur annähernd normal. Als solcher sei der Befund bei einem Zufallsselbstmörder vorgeführt.

Fall 1.

Es handelt sich am einen 32 jährigen Schutzmann, welchem ein Revolver aus der Tasche fiel und ihn erschloß. Die Kugel traf durch das Perinäum in die Bauchhöhle und bewirkte eine Blutung, welche den Tod innerhalb einer Stunde nach dem Schuß herbeiführte.

In Fig. 1 Taf. I ist ein Bild der Hypoglossuskernzelle dargestellt, welches dem Durchschnittsbilde der motorischen Rückenmarkszelle überhaupt entspricht. Die Fettkörner sind ziemlich groß, liegen in einem Haufen kappenförmig über dem Kern. Im unteren Zellteil sehen wir einzelne Körnchen. Ein solches Auftreten von einzelnen Körnchen außerhalb des Körnchenhaufens ist aber nur an wenigen Hypoglossuszellen zu sehen. Gewöhnlich beschränkt sich die Körnelung auf einen Haufen, und der davon freie Zellteil enthält kein Fettkörnchen. Die Körner sitzen im Zelleib und gehen nicht auf die Nervenfortsätze über. Der Zellkern und das Kernkörperchen sind gut sichtbar, körnchenfrei. Der Kern besteht aus einer undichten netzförmigen Masse. Im homogenen Kernkörperchen tritt eine Vakuole auf.

Die fettigen Körner haben eine unregelmäßig rundliche, häufig eckige Gestalt, messen etwa 0,5 μ im Durchmesser, sind in der frischen unbearbeiteten Zelle von hellbrauner Farbe, zeigen mit Sudan und Osmiumsäure Fettreaktion. Nach Einwirkung von fettlösenden Mitteln, wie Alkohol, Äther usw. werden die pigmentierten Körner nur teilweise aufgelöst, indem ein goldgelbes, hellbräunliches Netz hinterbleibt, welches von den lipolytischen Reagentien nicht angegriffen wird.

Dieses Netz, welches auch gegenüber Säuren und Alkalien eine gewisse Resistenz besitzt, nimmt einen Teil der Zelle ein, der andere ist davon frei. Die Körnelung bildet sich also in der Nervenzelle ein eigenes Gehäuse aus; ein Netzkästchen, welches wir kurz als Spongium bezeichnen wollen. Dieses Spongium ist für die motorische Nervenzelle eine sehr charakteristische Erscheinung. Wir finden es nicht in den Oliven- und Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns, wo keine derartige Pigmentanhäufungen vorkommen, wie in den motorischen Nervenzellen. Das Kästchen hat keinen scharfen Rand, die Querwände der Zellchen desselben strahlen unregelmäßig in das Zellplasma aus. Man bekommt den Eindruck, als bilde sich das Spongium aus dem Zellplasma aus. Jedenfalls ist diese Bildung für die Erkenntnis der Natur des Pigmentes instruktiv. Die Tatsache, daß man Fett davon herauslösen kann, zeigt, daß wir keine innige organische Verbindung zwischen der Fett- und Farbstoffsubstanz haben, sondern, daß ein Gemisch von beiden vorliegt. Wir wissen auch (s. o.), daß zuerst, in den ersten Lebensjahren, in den Nervenzellen überhaupt kein Pigment vorhanden ist, sondern bloß Fettkörnchen. Mit den Jahren ändert sich also der Fettbestand der Nervenzelle keineswegs, die Menge desselben wird bloß größer, zum Fett kommt eine neue Substanz hinzu, welche sie umspült, färbt, aber nicht ändert. Wir haben also vollständig Recht, von der Existenz einer normalen Fettkörnelung in der Nervenzelle jedes Alters zu sprechen. Wir ziehen deshalb stets die Bezeichnung Fettkörnelung (Liposomen) der Bezeichnung Pigment vor. Die Körnelung der Nervenzelle wurde als Pigment bezeichnet, als man noch keine richtige Vorstellung von der Natur derselben hatte, die Tatsache des Fettgehaltes der Körner ist für die Biologie und Pathologie weit wichtiger als die Tatsache der Färbung desselben, um so mehr als es Stadien der Entwicklung der Körner gibt, wo sie nur aus Fett bestehen.

Was die Zahl der gekörnten Zellen im Hypoglossuskern betrifft, so kann man ziemlich sicher sagen, daß es kaum eine Zelle gibt, welche körnchenfrei wäre. Das läßt sich am besten an Serienschnitten nachweisen: eine an einem Schnitt körnchenfreie Zelle wird am zweitnächsten Schnitt körnchenreich, da, wie wir sahen, der Körnchenhaufen einen begrenzten Teil der Zelle einnimmt.

Bevor wir zur Beschreibung der Befunde an den Vaguszellen übergehen, wäre nicht überflüssig, uns über die Lage der zu beschreibenden Zellen genauer zu orientieren. Der Vagus-kern hat mehrere Lagerstätten in der Medulla oblongata, und es existiert noch keine Übereinstimmung unter den Autoren bezüglich der Funktion der verschiedenen zum Vagus-kern zuzählenden Zellen. Ich habe das Augenmerk besonders auf den motorischen Teil des Vagus-kernes gerichtet. Dazu werden hauptsächlich zwei Kerne gerechnet: der N. ambiguus und der gemischte dorsomediale Vagus-kern, welchen Jakobson (Über die Kerne des menschlichen Hirnstammes, Berlin 1908) als sympathischen Vagus-kern bezeichnet. Der letztere wird durch seine Lage bei seinem größten Durchschnitt lateral vom Hypoglossuskern leicht erkannt und mit keinem anderen verwechselt; der N. intercalatus ist durch seine keilförmige Gestalt nicht schwer vom Vagus-kern zu unterscheiden. N. ambiguus ist zwar durch seine Lage nicht so leicht zu bestimmen, aber wer ihn einmal gefunden hat, wird ihn niemals dank der charakteristischen Gestalt seiner Zellen verfehlen. Man findet ihn leicht an Schnitten, wo die untere Olive und Parolive in ihrem ganzen Durchschnitt getroffen sind; er liegt da ziemlich nahe nach hinten und lateral von der Parolive. Kaudalwärts liegt er noch mehr lateral und ist durch seine Lage im Processus reticularis ausgezeichnet. Es lassen sich an diesem Kern zwei Zellarten unterscheiden: eine kleinere von gewöhnlicher Gestalt der motorischen Nervenzelle und eine größere Zellart, die außerhalb der Formatio reticularis derselben anliegt. Diese größeren Zellen unterscheiden sich durch ihre Gestalt sowohl von den motorischen Vorderhornzellen, als von den sensiblen Vaguszellen: sie sind im Vergleich mit jenen mehr abgerundet und bekommen oft, namentlich wenn gleichzeitig die Fortsätze sichtbar sind, ein ampullenförmiges Aussehen. Sollte ihre Gestalt sie nicht immer charakterisieren lassen, so trägt die Disposition der Fettkörper zur Charakteristik bei. Dieselben zeigen hier eine Neigung zur peripherischen Lagerung. Eine peripherische Lagerung wird auch an anderen Zellen beobachtet, aber hier ist sie besonders regelmäßig, die Körner liegen an einem der aufgetriebenen Ränder, was deutlich her-

vortritt, wenn der Schnitt nicht frontal (zum Zellfortsatz), sondern sagittal den Körnerhaufen getroffen hat.

Die Lage des gemischten Vagusernes ist genau bekannt. Bei noch geschlossenem Spinalkanal liegt er nach hinten und lateral, weiter aufwärts rückt er noch mehr lateral, einen Teil des Bodens des 4. Ventrikels direkt bildend. J a k o b s o n spricht noch von einem *N. pigmentosus vagi*, als von einem aus besonders pigmentierten Zellen des Vagusernes bestehenden Zentrum, welches der *Ala cinerea* zugrunde liegt. Die Bildung, welche der *Ala cinerea* entspricht, ist deutlich abgegrenzt und enthält unzweifelhaft pigmentierte Vaguszellen. Die graue Färbung derselben kommt aber nicht daher, daß die Zellen etwa besonders pigmentiert sind — die Hypoglossuszellen sind ja weit stärker pigmentiert —, sondern einzig und allein davon, daß die Zellen nahe der Oberfläche liegen und durchscheinen. Die Bezeichnung *Ala cinerea* ist für diese Bildung wohl aus der Beobachtung beim Erwachsenen gemacht worden, denn bei jüngeren Individuen, geschweige denn bei Kindern und Säuglingen ist von grauer Farbe da nichts zu sehen. Ich finde deshalb keinen Grund für die Differenzierung eines besonderen *N. pigmentosus*, da ein solcher an und für sich nicht existiert, und bei älteren Individuen, sowie in gewissen weiter unten zu schildernden krankhaften Zuständen auch tiefer liegende, nicht in den Bereich der *Ala cinerea* fallende Vaguszellen ebenso stark pigmentiert sein können.

Die Zellen des gemischten Vagusernes sind gewöhnlich um etwas kleiner als diejenigen des Hypoglossusernes. Die Verteilung der Körner in den Nervenzellen ist hier nicht so dicht, wie in den letzteren, meist diffus; nur wenige Zellen enthalten keine Fettkörner. An einigen Zellen liegen die Körner einander an. Großer Kern mit rundem Kernkörperchen, in welchem eine Vakuole aufzufinden ist.

Die Olivenzellen (Fig. 2, Taf. I) haben einen typischen Bau, der sich in keinem anderen Nervenzentrum wiederfindet. Sie enthalten in ihrem Leib eine Formation, die etwa ein Drittel der Zelle einnimmt, von Osmiumsäure dunkler tingiert wird als die übrige Zellsubstanz, von welcher sie scharf abschneidet. Sie läßt sich nur bei den stärksten Vergrößerungen als fein granuliert unterscheiden. Ebenso wie vom Protoplasma, grenzt sie auch scharf vom Kern ab, indem sie oft am entgegengesetzten Teil der Zelle liegt. Ihre Form ist ganz unregelmäßig. Eine eigene Umhüllung hat sie nicht. Sonderbarerweise hat man dieser Bildung bis jetzt keine Aufmerksamkeit geschenkt: wenigstens finde ich hierüber nichts in den bekannten neurologischen Lehr- und Handbüchern.

Der Kürze halber will ich sie im folgenden als *Cumulus* der Olivenzelle bezeichnen. Der *Cumulus* (Fig. 2, Taf. I) unterscheidet sich wesentlich von der Fettkörnchenanhäufung der motorischen Zelle: er wird weder durch Osmiumsäure schwarz, noch durch Sudan rot, besteht aber wahrscheinlich doch aus lipoider Substanz, da er nach vorheriger Chromierung mit Osmiumsäure dunkler tingiert wird, eine graue Farbe annimmt und bei direkter Bearbeitung mit Alkohol und Äther aufgelöst wird. Von den in den Nervenzellen vorkommenden Substanzen entsprechen die Reaktionen am meisten dem Lezithin, namentlich wenn man außer seinem Löslichkeitsverhältnis auch die graue Färbung nach *Marchi*behandlung (*Wlassak*) in Betracht zieht; es ist also möglich, daß es sich hierbei um eine Akkumulierung von Lezithin handelt, welche mit dem Protoplasma eine eigenartige Verbindung eingeht. Am grauen *Cumulus* sehen wir in unserem Fall eine dichte schwarze pulverige Einlagerung. Diese fettige Körnelung unterscheidet sich von der bisher geschilderten durch ihre Feinheit; die Körnchen erreichen nie die Größe der Lipoidkörner der motorischen Zellen. Da sie der Größe nach den grauen Körnchen des *Cumulus* mehr oder minder entsprechen, so liegt die Vermutung auf der Hand, daß es sich um eine fettige Metamorphose der *Cumulus*substanz handelt, was in Anbetracht der Natur derselben noch mehr an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Ganz besonders aber spricht für die Plausibilität einer derartigen Vermutung die Tatsache, daß die feinen Fettkörnchen an die *Cumulus*substanz streng gebunden sind. In der motorischen Nervenzelle kann man trotz der Abgrenzung der Körnergruppe im *Spongolus* hier und da einzelne Fettkörnchen außerhalb desselben im Protoplasmaleib der Zelle

finden. In der Olivenzelle aber sitzen die Fettkörnchen nur im Cumulus; außerhalb desselben findet man kein Körnchen im Protoplasma. Der Unterschied im Baue der Olivenzelle von demjenigen anderer Nervenzellen ist also sehr markant.

In den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns unterscheidet sich die Verteilung der Fettkörner wiederum charakteristisch von derjenigen in den bis jetzt untersuchten Zellen. Die Körnchen sind hier von derselben Größe, wie in der motorischen Zelle, treten aber vereinzelt in gewissen Abständen voneinander auf; auf dem Querschnitt der ganzen Zelle kann man davon 8—10 Stück aufzählen. Die Form ihres Auftretens entspricht dem Bilde in der Fig. 43, Taf. IV.

Die Zellen der Körnchenzone des Kleinhirns sind fast körnchenfrei.

In den Zellen der Großhirnrinde finden sich die lipoiden Körnchen an den meisten Ganglienzellen, besonders an den großen Pyramidenzellen; an mittleren Pyramidenzellen sind sie weniger regelmäßig sichtbar und noch weniger an den kleinen. Sie treten in jeder Zelle in großer Anzahl auf, immerhin nicht so dicht wie in den motorischen Rückenmarkszellen. Die Neigung zur Akkumulierung tritt hier gleichfalls auf, aber nicht so regelmäßig wie in den Rückenmarkszellen.

Um schließlich noch dasjenige hervorzuheben, was an den Nervenzellen aller erwähnten Gebiete bei der Bearbeitung nach Flemming oder Marchi in gleicher Weise sichtbar ist, ist zunächst das Verhalten des Kerns. Er ist überall ganz gut ausgesprochen, mit seinem undichten Netzwerk. Darin ist regelmäßig das ziemlich große Kernkörperchen mit homogenem dunkler als das Protoplasma tingierten Leib und in letzterem regelmäßig eine Vakuole vorhanden. Sowohl das Kernkörperchen als die Vakuole sind kugelförmig, der Kern selbst ist zwar abgerundet, aber niemals von regelmäßig kugelförmiger Form, oft oval oder etwas abgeplattet.

An den Neurogliazellen wird eine ansehnliche Fettkörnclung wahrnehmbar, namentlich ganz besonders in der Hirnrinde, wo alle mit ganz minimalen Körnchen fast ausgefüllt sind. Weniger dicht sind die Lipoidkörnchen in den Neurogliazellen des Rückenmarks, immerhin lassen sie sich an vielen Ependymzellen, namentlich auch am Boden des 4. Ventrikels deutlich wahrnehmen.

Was die Nervenfasern anbelangt, so treten überall wo man sie sieht, einzelne oder mehrere Fettröpfchen an ihnen in gewissen Abständen voneinander auf. Die Tropfen haben verschiedene Größe und verschiedene Formen, sind zwar meistens regelmäßig rund; es sind aber auch unregelmäßig runde und ovale da, die aus dem Zusammenfluß von mehreren entstanden sind. Sie erreichen zwar nicht die Größe der Marchischollen bei sekundärer Degeneration nach stärkeren Herderkrankungen, stellen aber in kleinem Maßstabe dasselbe dar.

An allen Präparaten dieses Falles ergibt die Behandlung mit Osmiumsäure ein gleiches Verhalten der Gefäße in bezug auf fettige Körnelung. Namentlich treten am Endothel, Perithel, besonders aber an den Adventitiazellen kleinerer Gefäße und Kapillaren Fettkörnchengruppen in geringen Abständen voneinander regelmäßig auf, die sich ihrem Aussehen nach von denjenigen in den Nervenzellen keineswegs unterscheiden. Namentlich ist die goldgelbe Verfärbung an ihnen gut unterscheidbar.

Soll der vorgeführte Fall als Musterbild für den Befund beim Erwachsenen dienen, so wird sich derselbe auf folgende Tatsachen zurückführen lassen:

1. In den Vorderhornzellen besteht eine dichte an ein Spongium vorwiegend gebundene fettige Körnelung (Chromoliposomen).

2. Im gemischten Vaguskern besitzen die meisten Zellen eine diffuse Körnelung.

3. Die Olivenzellen enthalten eine myelinige Bildung (Cumulus), in welcher feine Fettkörnchen, wahrscheinlich durch eine Fettmetamorphose der Cumulus-substanz entstanden, zerstreut sind.

4. Die Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns enthalten eine über die ganze Zelle zerstreute rare Lipoidkörnelung.
5. In den Pyramidenzellen des Großhirns ist die Körnelung derjenigen des Rückenmarkes analog, aber mehr diffus.
6. Die Neurogliazellen sind reichlich gekörnt.
7. Die Nervenfasern enthalten zerstreute Marchischollen.
8. Das Endo- und Perithel der Hirnblutgefäße enthält eine gleichmäßige Fettkörnelung.

Vom mittleren Jünglingsalter konnte ich leider keine durch Zufall gestorbene gesunde Individuen bekommen, denn die weiter unten vorgeführten Fälle von Ertrunkenen, Verbrannten, von Thymustod können nicht zu normalen gerechnet werden. Ebenso wenig kann man Kinder, die sofort nach der Geburt oder während der Geburt und noch weniger frühgeborene Kinder zu solchen rechnen, wenn die Mutter auch gesund ist und seitens des Kindes keine nennenswerten pathologischen Abweichungen vorliegen. Mit einiger Gezwungenheit teile ich hier den Befund einer Zufallsfrühgeburt mit, wo derartige Verhältnisse vorlagen.

Fall 2. Neugeborenes Kind.

In den Nervenzellen des Rückenmarkes, der Medulla oblongata, des Kleinhirns, der Hirnrinde ist nichts von Fettkörnelung zu sehen. Nur in der Substantia nigra lassen sich einige feine Fettkörnchen nachweisen. In dieser Beziehung möchte ich eine Korrektur zu meiner im Anatomischen Anzeiger 1911 gemachten Mitteilung bringen. Ich gebe dort an, daß bei einem 17 cm großen menschlichen Fötus die künftigen Pigmentkörnchen des Gebietes der Substantia nigra weder mit Osmiumsäure noch mit Sudan entdeckt werden konnten, und ebenso erfolglos wurde danach bei Neugeborenen gefahndet. Weitere Untersuchungen ließen mich die Überzeugung gewinnen, daß in bezug auf das erste Auftreten der Pigmentkörner in der Substantia nigra Schwankungen vorhanden sind (wenn nicht die ungenügende Tinktion des Präparates im Falle einer geringen Zahl von Fettkörnern die Schuld am Konstatieren dieser Schwankungen trägt). Wenigstens konnte ich inzwischen bei einem 4 monatigen menschlichen Embryo die Körnchen in der Substantia nigra schwärzen. Warum in einem Fall die Fettkörnchen früher, im anderen später darin auftreten (mit dem Wachstum werden sie ja dort regelmäßig gefunden, denn alles Pigment der S. n. ist fettig), vermag ich nicht zu sagen; ob dabei pathologische Momente in Betracht kommen, kann nur vermutet werden.

Also außer in den Zellen der schwarzen Substanz enthalten die Nervenzellen des neugeborenen Kindes keine Fettkörner. Dagegen ist eine solche in den Neurogliazellen (Ependym) und in den Perithelien der Blutgefäße vorhanden. In den Olivenzellen kein Cumulus. Einzelne Körner lassen sich auch an verschiedenen Stellen der weißen Substanz auffinden.

Fall 3. Altes Individuum.

Bezüglich des höheren Alters sind wir insofern in schwieriger Lage, ein Normalmuster aufzufinden, als es keine Leiche von Leuten dieses Alters gibt, woran pathologische Veränderungen nicht vorhanden wären. Ich sehe von spezifischen Altersveränderungen ab und gedenke der Arteriosklerose. Denn obwohl die letztere bei den meisten alten Leuten gefunden wird, darf sie doch nicht als normale Altersveränderung betrachtet werden, denn es kommen Sektionsfälle

von sehr alten Leuten zu Gesicht, wo keine endarteritischen Veränderungen makroskopisch nachweislich sind. Leider bekam ich zur Zeit dieser meiner Untersuchung keine derartige Leiche zur Sektion, und ich muß den Befund bei einer alten Person mitteilen, wo die Sektion keine pathologischen Veränderungen außer der dem Greisenalter eigentümlichen Altersatrophie und geringgradiger Arteriosklerose ergab.

Die Fig. 3 Taf. I stammt von einer Rückenmarkszelle einer 80 jährigen Person. Das Pigment füllt da in großen fettigen Körnern die ganze Zelle aus. Der Kernteil ist frei. Im Kernkörperchen ist keine Vakuole sichtbar. Es gibt aber auch Zellen, welche von Körnern nicht vollgestopft sind, sondern etwa ein dritter Teil davon ist frei. Die Zahl solcher Zellen ist jedenfalls viel geringer als solcher, welche von Körnern ganz ausgefüllt sind.

Im Hypoglossuskern begegnen wir denselben Verhältnissen. Im Vaguskern sind beinahe alle Zellen gleichmäßig körnervoll. Im Kernkörperchen ist selten eine Vakuole sichtbar.

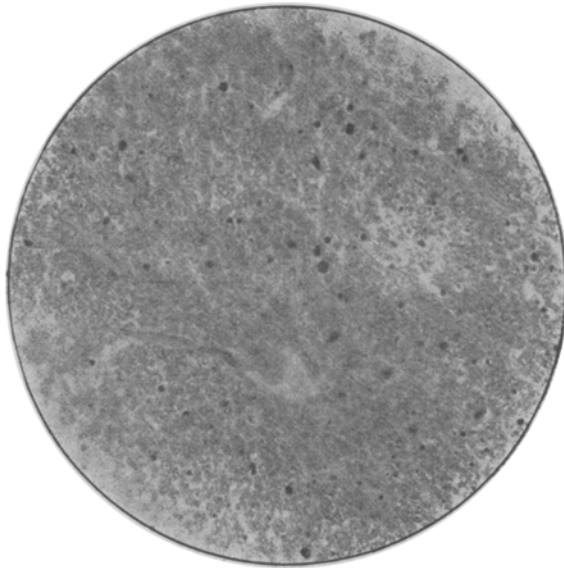


Fig. 1. 74jähr. Fran. Marasmus senilis. Hinterstränge.

Der Cumulus nimmt den größten Teil der Olivenzelle ein. Etwa ein Zehntel des Protoplasmas ist davon frei. Der Cumulus ist gleichmäßig grau verfärbt, darin läßt sich eine feine, ziemlich dichte schwarze Körnelung nachweisen. Unter mehreren untersuchten Schnitten konnte ich an keiner Olivenzelle den Kern herausfinden.

In der Purkinje'schen Zelle sind einzelne Stäubchen mit starker Vergrößerung, manchmal in Gruppen vereinigt sichtbar. Der Kern ist frei davon.

In den Pyramidenzellen des Großhirns finden wir Bilder der hochgradigen Körnerbildung bei Greisen, wie sie schon längst bekannt sind. Die Verhältnisse sind im allgemeinen denjenigen des Rückenmarkes analog. Stark gekörnt sind auch die Neurogliazellen, besonders an der Peripherie der Hirnrinde, und auch die Ependymzellen.

Die Adventitiazellen der Hirngefäße sind mit Körnchen vollgestopft: am ausgedehntesten an den kleineren Gefäßen. Die Nervenfasern zeigen überallhin ziemlich dicht gelagerte Marchischollen verschiedener Größe. Als schöne Beispiele dafür können die Mikrophotogramme 1 und 2 dienen, welche die Marchischollenbildung an den Hintersträngen und einem Bündel aus dem Vagusgebiet zweier alter Individuen wiedergeben. So ist die Marchischollenbildung bei alten Individuen ziemlich regelmäßig über die ganze weiße Substanz zerstreut.

Wir haben drei Muster von Nervenzellen: eines Neugeborenen, eines 30jährigen und eines 80 jährigen Individuums vorgeführt und sehen also, daß die Fettkörn-
 lung sich bei ihnen sehr wesentlich voneinander unterscheidet: im allgemeinen
 beim Kinde keine, beim Erwachsenen ansehnliche, beim Greise intensive.

Obwohl wir kein Muster für das Jünglingsalter vorführen konnten, zeigen die
 zahlreichen Exempel verschiedener, wenn auch kranker Individuen, daß vom
 Neugeborenen bis zum Greisenalter eine ganz allmähliche Ausbildung der Fett-
 körnelung stattfindet, wobei sie an allen Zellen diffus ist und nur in den motorischen
 Zellen bis zum 25. bis 30jährigen Alter eine lokalisierte an das Spongiolum gebundene
 Stellung annimmt. Während die motorischen Zellen von Anfang an alle gleichzeitig

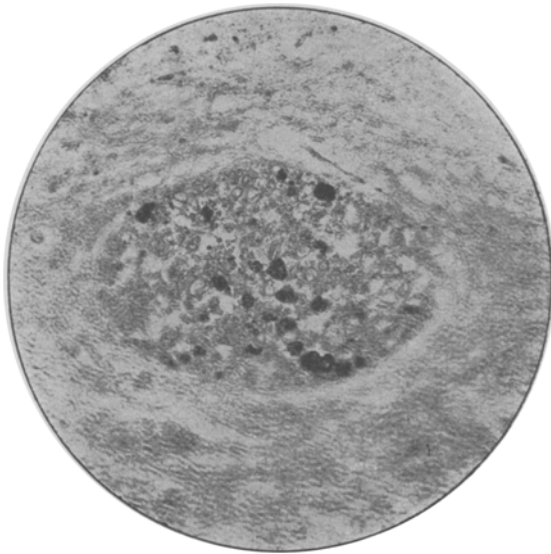


Fig. 2. 80jähr. Frau. Marasmus senilis. Ein Faserbündel, an den Vaguskern angrenzend,
 quer getroffen.

die Körnelung annehmen, entwickelt sich dieselbe an den sympathischen Vagus-
 zellen allmählich, indem viele davon noch beim Erwachsenen keine Körnelung
 besitzen. Der Cumulus der Olivenzellen fehlt beim Neugeborenen, erscheint all-
 mählich in den ersten Lebensjahren, wächst mit dem Alter unaufhörlich und
 erreicht beim Greise seine maximale Größe, indem auch der Kern vom Cumulus
 eingenommen wird und nur ein geringer Teil der Olivenzelle davon freibleibt.
 Die P u r k i n j e schen Zellen zeigen die geringste Körnelung, aber ein Anwachsen
 derselben mit dem Alter ist auch dort nicht zu verkennen.

Bezüglich des Kernes als ganzen sind evidente Veränderungen nur an den
 Olivenzellen konstatiert, wo er eine Neigung zur Rückbildung im hohen Alter
 zeigt. Im Kernkörperchen des Neugeborenen ließen sich Vakuolen meist in
 Mehrzahl nachweisen, beim Erwachsenen wird deren Zahl zu einer in jeder Nukleole
 reduziert und bei Greisen ist sie an vielen Nervenzellen nicht zu finden.

Parallel der Nervenzellkörnelerung wächst im Laufe des Lebens auch die Glia- und Adventitiazellenfettkörnelerung. Da an den letzteren Zellen die Fettkörnerchen auch im jungen Alter oft die ganze Zelle einnehmen, so äußert sich die Alterssteigerung in der Zahl der betroffenen Gefäße. Mit fortschreitendem Alter erscheint die Fettkörnelerung sowohl an den Endothelzellen, als auch an den Adventitiazellen, in den letzteren in stärkerem Grade und in bräunlicher Farbe.

Ziemlich parallel den Fettbildungen an den Nerven-, Glia- und Adventitiazellen wächst im Laufe des Wachstums die Zahl und Größe der *Marchi* schollen an den Nervenfasern der weißen Substanz.

Indem wir das Normale kennen lernten, gewannen wir eine Richtschnur dafür, was als pathologisch bezeichnet werden dürfte.

1. Da beim Neugeborenen keine Liposomenbildung an den Zellen gefunden wird und mit dem Wachstum eine allmählich anwachsende, so ist selbstverständlich, daß, wenn wir in einem Fall beim Neugeborenen oder in den ersten Lebensjahren eine ansehnliche Körnelerung finden, sie in diesem Fall wird als pathologisch bezeichnet werden können. Ob auch das umgekehrte Platz greifen kann, lasse ich dahingestellt sein, da Jünglingsbefunde bei einem Erwachsenen und Erwachsenenbefunde bei einem Greise nicht immer als pathologisch betrachtet werden.

2. Da die sympathischen Vaguszellen sich mit dem Alter in dem Sinne verändern, daß die Fettkörnelerung nicht an allen gleichzeitig auftritt, sondern die Zahl der gekörnten allmählich anwächst, so wird als pathologisch sowohl die dem Alter nicht entsprechende stärkere Körnelerung der einzelnen Zelle, sowie die Vermehrung der Zahl der gekörnten Zellen betrachtet werden dürfen.

3. Frühzeitiges Auftreten, dem Alter nicht entsprechende Größe, stärkere Fettkörnelerung des Cumulus der Olivenzelle wird demgemäß pathologisch sein. Desgleichen eine Fettkörnelerung der Olivenzelle außerhalb des Cumulus.

4. Die Körnelerung der *Purkinje* schen Zelle im frühen Alter, stärkere Körnelerung derselben beim Erwachsenen und beim Greise.

5. Bei der Untersuchung der normalen Nervenzellen sahen wir die Fettkörnelerung auf die Zelle beschränkt und nicht unmittelbar auf die Nervenfortsätze übergehend; wir müssen deshalb die Fortsetzung der Körnelerung in die Dendriten oder Neuriten als pathologisch betrachten.

6. Ich habe in meinen früheren Studien¹⁾ das Auftreten von Lipidosomen in den Nervenzellnukleolen als normal angesehen, weil ich sie bei Rinder- und menschlichen Embryonen fand. Sie wurden von mir beim Menschen auch im späteren Lebensalter bis in die 30er Jahre des Erwachsenen gesehen; ich berücksichtigte aber, wie mir jetzt scheint, nicht genügend die Frage nach dem Zustand der Indi-

¹⁾ Das Altern und der physiologische Tod. Jena 1910. Verhandl. der Deut. Path. Ges. 1913. S. 392.

viduen, bei welchen sie gefunden wurden, wenn ich sie als normal auch im extra-embryonalen Leben traktierte. Zufolge des angedeuteten Untersuchungsplans müssen wir die Frage aufwerfen, ob doch nicht bestimmte Ursachen vorliegen, wenn bei manchen Individuen die Lipoidosomen weit hinaus über das extra-uterine Leben in den Nukleolen verharren.

7. Als pathologisch muß jede übermäßige Gliazellenkörnelung geschätzt werden, besonders wenn die Fettkörnchenbildung an denselben außerhalb der üblichen Stellen am Ependym und an der Peripherie der Hirnrinde geschieht.

8. Pathologisch ist eine dem Alter nicht entsprechende übermäßige Endothelfettmetamorphose der Gefäße, Fettkörnchenbildung an größeren Gefäßen, an der Media.

9. Pathologisch ist eine solche M a r c h i schollenbildung, welche der Stärke der Fettkörnchenbildung an den Nerven-, Glia- und Gefäßwandzellen nicht entspricht.

Die große Mannigfaltigkeit von Krankheiten, an denen die Individuen litten, deren Zentralnervensystem untersucht wurde, stellt zunächst die Aufgabe auf, in welcher Weise das Material bei der Darlegung der Ergebnisse zu ordnen sei, damit es übersichtlich wäre. Da es sich darum handelt zu bestimmen, ob das Herz oder das Gehirn die letzte Todesursache abgibt, so glaube ich am zweckmäßigsten vorzugehen, wenn ich zunächst diejenigen Fälle bespreche, wo die Herzparalyse gewöhnlich als Todesursache angenommen wird, ohne daß die anatomischen Veränderungen des Herzmuskels genügend Anlaß für eine solche Schlußfolgerung geben. Dazu gehören die Intoxikationszustände. Davon wollen wir zunächst die Veränderungen des Zentralnervensystems bei akuten Infektionskrankheiten, bei Typhus, Cholera, Pneumonie, Skarlatina, Diphtherie, akuter Malaria, Variola, pyämischen und septikämischen Prozessen studieren. Darauf kommen einige Fälle chronischer Infektionen: Tuberkulose, Syphilis. Von direkten chemischen Intoxikationen wurden einige Fälle von Alkohol- und Morphinumvergiftung untersucht. Bei der Fischvergiftung, wovon einige Fälle zur Untersuchung gelangten, ist die Natur des Giftes, ob reine chemische Substanz oder ein Mikroorganismus, nicht sicher bekannt. Es gelangten auch mehrere Fälle von Verbrennungstod zur Untersuchung, welcher von den meisten Autoren als Vergiftung mit Eiweißzerfallsprodukten betrachtet wird. Wir hatten Gelegenheit auch einige Fälle von Ertrunkenen zu untersuchen: es steht zwar außer Zweifel, daß der Tod dabei aus Luftmangel entsteht: aber da die Veränderungen der Lungen dabei ungenügend Anlaß geben, denselben die Todesursache zuzuschreiben, — in vielen Fällen sind die Bronchien wasserfrei — so darf man diese Fälle zur CO₂-Intoxikation zählen und die Todesursache in anderen Organen suchen. Zu den Intoxikationen reihen wir dann einen Fall von akuter gelber Leberatrophie. Es war interessant, einige Fälle zu untersuchen, wo die nächste Todesursache bis jetzt wissenschaftlich nicht festgestellt ist: Cachexie, Inanition, Geschwulsterkrankungen, Rachitis,

Thymustod. Der Gang der Untersuchung machte nicht überflüssig das Zentralnervensystem auch bei Herz-, Nieren- und Hirnleiden zu studieren.

Typhus abdominalis.

Die Veränderungen des Zentralnervensystems bei Typhus abdominalis haben schon längst die Aufmerksamkeit der Pathologen auf sich gelenkt. Dazu veranlaßte die im Verlauf dieser Krankheit zu beobachtende Inangriffnahme dieses Organs: Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Benommenheit, Delirien, Wollenzupfen, Flockenlesen. Dann sind direkt Typhusformen bekannt, die ein Überwiegen der nervösen Symptome zeigen. Curschmann (Nothnagels Handbuch) teilt sie in zerebrale, spinale und zerebrospinale Formen. Dazu gehören die Fälle von sog. Meningotyphus und die in Form von aufsteigender (Landry'scher) Paralyse auftretenden Typhuserkrankungen. Aber außer diesen Formen, welche eine spezielle Läsion des Zentralnervensystems voraussetzen, erheischt auch die in den meisten Fällen von Typhus abdominalis ziemlich rasch eintretende allgemeine Mattigkeit, lähmungsartige Schläffheit des ganzen Körpers, welche diese Krankheit mit manchen anderen Infektionskrankheiten gemein hat, eine spezielle Erforschung der nervösen Bestandteile.

Die ersten Untersuchungen über die Veränderungen des Gehirns beim Typhus gehören Leo Popoff (Virch. Arch. Bd. 63, 1875). Er glaubte ein Hineinwandern von um die Nervenzellen sich ansammelnden indifferenten Elementen, Leukozyten wohl, in dieselbe gesehen zu haben, was aber eine Reihe von Beobachtern (Herzog Karl, Blaschko u. a.) nicht anerkannten. Später (Virch. Arch. Bd. 87, 1882) konstatierte er eine feine Körnelung der Nervenzellen am Typhusgehirne, ebenso wie sie an der Leber und Nierenzellen beobachtet wird. Diese trübe Schwellung der Nervenzellen hat auch keine merkbare Bestätigung in den Beobachtungen anderer Autoren gefunden. Nur Rosenthal (Ztbl. f. med. Wiss. 1881), welcher 30 Gehirne von verschiedenen Infektionskrankheiten, darunter auch von Typhus abdominalis, untersuchte, fand eine parenchymatöse Degeneration der Ganglienzellen, welche in fettige Metamorphose überging. Seitdem der Typhusbazillus im Jahre 1881 entdeckt wurde, begann man denselben im Gehirn der Typhuskranken zu suchen, ganz besonders in jenen Fällen, welche in der Form von Meningotyphus verliefen. Dies gelang auch einigen (Klebs, Boden, Curschmann, Silberberg, Niethen, Babes, E. Fränkel) und nicht nur in den Fällen, welche von spezieller Erkrankung des Nervensystems begleitet waren, sondern beim gewöhnlichen Unterleibstyphus. Allerdings fanden sich die Bazillen nicht in allen Fällen (sowohl dieselben Autoren, als auch Wolff, Sawada). Nach E. Fränkel (Virch. Arch. Suppl. zu Bd. 194, 1908) sowie Curschmann u. a., bewirkten aber die Bazillen keine stärkeren Veränderungen im Nervengewebe: kleine Gefäßthromben, hyaline Kugeln, Anhäufung von indifferenten Zellen in den Lymphräumen, kleine Hämorrhagien. Solche materielle Veränderungen genügen vielleicht, um die klinischen Symptome seitens des Nervensystems beim Abdominaltyphus zu erklären (Klebs, Rosenthal, Babes, Oseki): sie können aber den Pathologen nicht befriedigen, solange er die Veränderungen der Nervenzellen selbst bei diesen enzephalitischen Veränderungen nicht sieht. Solche Veränderungen wurden von Babes (Berl. klin. Wschr. 1898) gefunden. Bei der Untersuchung des Einflusses verschiedener Infektionen auf die Nervenzellen des Rückenmarks fand er beim Typhus außer einer Vermehrung von Zellen um die Gefäße und kleinen Hämorrhagien, eine mäßige Alteration des Nervenzelleibes, dessen chromatischer Substanz und die Anwesenheit von Typhusbazillen um den Zentralkanal und um die Gefäße.

Meine Untersuchungen dehnen sich vorwiegend auf den Bestand der lipoiden Teile der Nervenzellen verschiedener Teile des Gehirnes und Rückenmarkes aus.

Es wurden 11 Fälle von Unterleibstypus untersucht.

Was zunächst einen 6 jährigen Knaben anbetrifft, so enthalten seine meisten motorischen Vorderhornzellen wenige Fettkörnchen außerhalb des Zellkernes, welcher unverletzt ist (Fig. 4 Taf. I). Im N. ambiguus enthalten alle Zellen zerstreute Körnchen. Im dorsalen Vagus Kern sind solche Körnchen nicht in allen Zellen vorhanden (Fig. 5, Taf. I). Es gibt aber einzelne Zellen, welche mit Körnchen ziemlich dicht gefüllt sind. Eine bestimmte Lokalisation in den Zellen nehmen die Körnchen nirgends ein. In den unteren Oliven (Fig. 6, Taf. I) sehen wir einzelne Körnchen außerhalb der Cumuli der Olivenzellen. Der Cumulus selbst ist gräulich granuliert. In den Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns sind keine Körnchen zu finden. Ebenso wenig ist davon in der Körnchenzone des Kleinhirns zu sehen. In der Hirnrinde enthalten viele große Pyramiden (Fig. 7, Taf. I) Körnchen, die meisten sind aber frei davon.

Das Perithel und die Adventitia der Hirngefäße sind reichlich mit Körnchen besetzt.

Die Ependymzellen enthalten mehrere Fettkörnchen. Auch in den Gliazellen der Hirnrinde kann man viele Fettkörnchen finden. An den Nervenfasern lassen sich im Rückenmark und in der Medulla einzelne Fettkügelchen und Schollen nachweisen.

Von pathologischen Abweichungen sind also in diesem Fall hauptsächlich zwei zu konstatieren: 1. abgesehen davon, daß der Fettkörnerreichtum überhaupt etwas stärker ausgesprochen ist, als es diesem Alter eigen ist, sind speziell im dorsalen Vagus Kern abnorm viel Körnchen da, einzelne Zellen sind dort ebenso dicht besetzt wie beim Erwachsenen; 2. abnorm ist das Auftreten von Liposomen im Protoplasma der Olivenzellen außerhalb der Cumuli.

Fälle 5—6.

Zwei Fälle waren vom 14 jährigen Alter: ein Knabe und ein Mädchen. Die Verhältnisse der Fettkörnchung sind in beiden Fällen ziemlich ähnlich, bloß beim Knaben ist dieselbe etwas stärker ausgesprochen. Im allgemeinen entsprechen die Bilder denjenigen, welchen wir bei einem an einer Hirnschußwunde gestorbenen 18 jährigen Mann begegnen werden, besonders was die motorischen Zellen betrifft (Fig. 32, Taf. III). Die Körnchen sind im allgemeinen ziemlich grob. Im dorsalen Vagus Kern enthält die Hälfte aller Zellen ziemlich grobe Körner. Sie sind hier mehr zerstreut als im Hypoglossus Kern, einige Vaguszellen sind aber ziemlich dicht damit gefüllt. In den Olivenzellen sind einzelne Körnchen außerhalb der Cumuli anzutreffen. In den Purkinje'schen Zellen konnten keine Körnchen nachgewiesen werden. Wie beim 6 jährigen Knaben sind hier in den Nukleolen der Nervenzellen Vakuolen oft in Mehrzahl, besonders in den Purkinje'schen Zellen, vertreten, aber keine Lipoidosomenbildung.

In den Ependymzellen und den Gliazellen der Hirnrinde lassen sich zahlreiche Fettkörnchen nachweisen. Die Nervenfasern sind sehr ausgedehnt mit Fettkörnern versehen, namentlich lassen sich solche sehr gut am Funiculus solitarius beobachten.

Die Hirn- und Rückenmarksgefäße sind mit Körnchenzellen reichlich versehen.

Pathologisch ist hier wiederum eine stärkere Körnung aller Zellen, besonders namentlich des Vagus kernes und das Auftreten von Körnchen in den Olivenzellen außerhalb der Cumuli.

Fälle 7—8.

Zwei Fälle waren von Individuen des 16 jährigen Alters. Beide Mädchen. Beide starben, ebenso wie alle vorhergehenden Fälle etwa in der 3.—4. Krankheitswoche mit stark ausgesprochener Geschwürsbildung an den Peyer'schen Plaques. Zwischen beiden Fällen war im Sektionsbild

ein großer Unterschied, indem einer mit rekurrenter chronischer Endokarditis vv. mitralis et aortae und chronischer interstitieller Nephritis kompliziert war. Ich bespreche zunächst den unkomplizierten Typhusfall.

In den Vorderhörnern des Rückenmarkes tritt die Neigung der Fettkörner, sich an einem Teil der Zellen stärker anzuhäufen, ganz deutlich hervor (Fig. 8, Taf. I), am anderen Teil sind die Körner ebenso zerstreut, wie in den meisten Fällen dieses und jüngeren Alters. Die Körnelung setzt sich ziemlich in die Nervenfortsätze fort, wie es sehr schön namentlich im Hypoglossuskern sichtbar ist (Fig. 9, Taf. I). Hier ist die Körnelung im allgemeinen dichter als im Rückenmark. Stark gekörnt ist der motorische aber noch mehr der gemischte Vagus Kern, dessen Zellen meistens gleichmäßig von Körnern besetzt sind (Fig. 10, Taf. I), und am oberen medialen Segment ziemlich dicht (Fig. 11, Taf. I). In den Oliven sind einzelne Granula der Cumuli etwas schwärzer als sonst (Fig. 12, Taf. II), einzelne Körnchen treten auch außerhalb der letzteren auf. In den Purkinje'schen Zellen kommen zwei neue Erscheinungen zum Vorschein: erstens ziemlich viel vereinzelte Körnchen im Zelleib, allerdings viel weniger als in den motorischen Zellen, zweitens eine Ver-

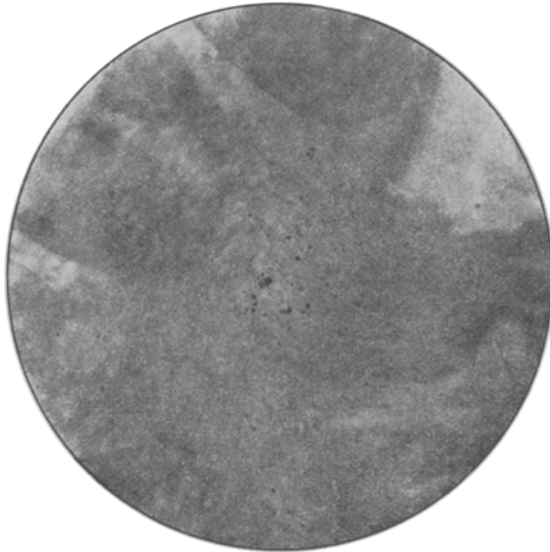


Fig 3. Typhus abdominalis. 16 J. Vaguswurzel.

fettung des Kernkörperchens: Lipoidosomenbildung (Fig. 13, Taf. II). Schließlich läßt sich eine mehr partielle schwache Körnelung in den Pyramidenzellen der Hirnrinde schön besichtigen (Fig. 14, Taf. II).

Der komplizierte Fall unterscheidet sich vom unkomplizierten hauptsächlich durch die Stärke der Fettkörnelung, welche im ersteren hochgradiger ist, was man sowohl an den motorischen, als an den sensiblen Nervenzellen sehen kann. Ganz besonders fällt in die Augen die dichte Belagerung der dorsalen Vaguszellen, welche im unkomplizierten Fall schwächer ist. Auch an den Olivenzellen ist ein Unterschied konstatierbar, indem der Cumulus im komplizierten Fall deutlich abgegrenzt ist (wie z. B. in Fig. 2, Taf. I), seine Granula dichter und schwärzer tingiert sind, aber gegenüber dem reinen Typhusfall läßt sich beim komplizierten außerhalb der Cumuli kein Körnchen nachweisen.

Einen bedeutenden Unterschied zwischen beiden Fällen läßt das Verhalten des Kernkörperchens erkennen. Es waren nämlich zahlreiche Lipoidosomen in den Nukleolen der Purkinje'schen Zellen des reinen Typhusfalles da, im komplizierten ließen sich solche Verände-

rungen außer in den Purkinjeschen Zellen auch im sympathischen Vaguszentrum und in den Vorderhörnern des Rückenmarkes auffinden.

In beiden Fällen ist eine intensive Gliazellenfettkörnelerung ebenso wie eine Marchischollenbildung nachweisbar (Textabb. 3 und 4).

An den Gefäßen die übliche Fettkörnchenbildung.

Fälle 9—12.

Im Alter von 17 Jahren wurde ein Individuum untersucht, im Alter von 18 Jahren drei. Alles Männer. Der Fall des 17 jährigen war mit Milzabszeß kompliziert, eines 18 jährigen mit akuter Nierenentzündung, ein anderer 18 jähriger starb an Perforationsperitonitis. In drei Fällen waren die Verhältnisse ziemlich ähnlich, abweichend von diesen drei war der Fall eines 18 jährigen Individuums, welcher mit Nephritis endete. Die Fettkörnelerung war beim letzteren viel stärker ausgesprochen, als in den übrigen drei Fällen. Während sie in diesen letzteren auch in den motorischen Zellen mehr zerstreut über den ganzen Zelleib war, war sie beim Nephritiker akkumuliert,

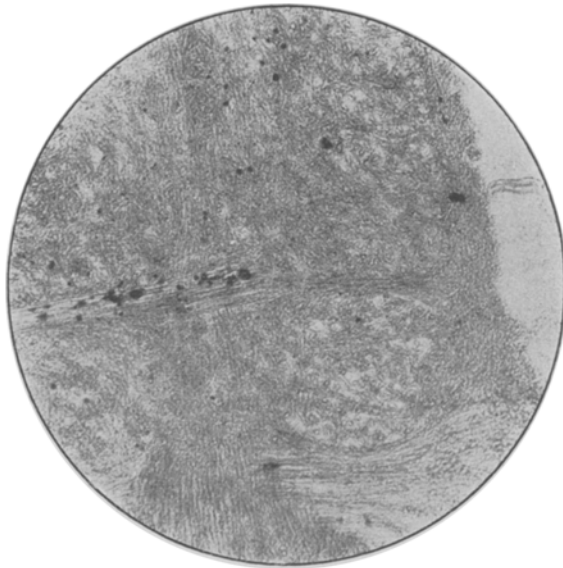


Fig. 4. Typhus abdominalis mit Endokarditis. 16 J. Vaguswurzel.

wie wir es beim normalen Individuum im höheren Alter beobachteten. Die in den drei Fällen zerstreuten Körnchen sind sehr klein, bei 100 facher Vergrößerung noch kaum sichtbar, liegen ziemlich dicht nebeneinander, aber nicht so dicht, wie in beiden Fällen des 16 jährigen Alters. Das ist um so merkwürdiger, als die Körnelerung der Gefäßwände in allen Fällen des 17—18 jährigen Alters sehr intensiv ist. Beim Nephritischen kann man mit schwacher Vergrößerung in den motorischen Zellen distinkte schwarze Flecken der Körnchenkonglomerate wahrnehmen. Es sei noch darauf hingewiesen, daß während in den übrigen Fällen die Körnelerung auch auf die Fortsätze sich hinzog, konnte sie dermaßen beim Nephritiker nicht nachgewiesen werden.

Von Einzelheiten sei darauf hingewiesen, daß außerhalb der Cumuli Körnchen im Zelleib der Olivenzellen nur beim Nephritischen deutlich wahrnehmbar sind; sonst aber sind die Cumuli ziemlich blaß, mit einzelnen schwärzlichen Punkten versehen und außerhalb derselben konnten Körnchen nur selten gefunden werden.

Im Protoplasma der Purkinjeschen Zellen konnten in keinem Fall Körnchen, von einzelnen in wenigen Zellen abgesehen, nachgewiesen werden: Im unkomplizierten Fall eines 18jähri-

gen Mannes waren die Kernkörperchen im gemischten Vaguskern und in den Purkinje'schen Zellen typisch mit Lipoidkörnchen versehen, wobei sie in den Purkinje'schen Zellen in Mehrzahl in jedem Nukleolus vorhanden waren und allerlei Formvarietäten zeigten, oft stäbchenförmig und radspeichenartig angeordnet. In den übrigen Fällen konnten im Nukleolus nur ungeschwärmte runde Vakuolen oft in Mehrzahl gefunden werden.

Die Gliazellen, Nervenfasern und Gefäßwände sind wie sonst reichlich gekörnt.

Die vorgeführten letzten sechs Typhusfälle, obwohl alle beinahe desselben Alters (von 16 bis 18 Jahre), bieten in mancher Hinsicht verschiedene Verhältnisse dar. Daß die Unterschiede durch die Komplikation der Grunderkrankung mit Herz- und Nierenaffektion hervorgerufen sind, wird durch die Tatsache der stärkeren Körnelung der Nervenzellen gerade in den komplizierten Fällen sehr evident, und wiederum ist es der Vaguskern, welcher in dieser Beziehung unsere Aufmerksamkeit am stärksten auf sich lenkt. In den Olivenzellen wurden Körnchen außerhalb der Cumuli nur im unkomplizierten Fall des 16 jährigen Mädchens und des 18 jährigen Nephritischen konstatiert. Wie dies zu erklären ist, werden uns vielleicht weitere Studien belehren. Was die Tatsache betrifft, daß die Körnelung bei 17—18 jährigen Individuen geringer angetroffen wird als bei 16 jährigen, so kann daraus der Schluß gezogen werden, daß geringe Altersunterschiede keine größeren Unterschiede in der Stärke der Fettkörnelung bewirken; ob der verschiedene Verlauf der Erkrankungen an diesem Unterschied Schuld ist, kann nur vermutet werden.

Neue Erscheinungen, welche uns in diesen Fällen begegneten, waren: erstens diffuse, geringe Fettkörnelung der Purkinje'schen Zellen, deutlich beobachtet nur im unkomplizierten Fall des 16 jährigen Mädchens, zweitens das Auftreten von Lipidosomen in den Nukleolen der Purkinje'schen Zellen des 16 jährigen Mädchens und des 18 jährigen Nephritischen und der Nervenzellen des gemischten Vaguskernes im Fall mit Vitium cordis und Nephritis (beim ersteren auch in den Vorderhornzellen).

Fälle 13—14.

Zwei Typhusfälle waren vom 22 jährigen Alter. Beide Männer, ein Russe und ein Perser; beim letzteren kam es zu Perforationsperitonitis. Gerade diese Tatsache machte uns auf den mikroskopischen Befund an den Nervenzellen besonders neugierig. In den Vorderhorn-, Hypoglossus- und Vaguskernzellen ließ sich keine besonders hervorstechende Differenz in der Fettkörnelung beider Fälle nachweisen. In beiden Fällen eine Kongruenz der Fettkörnchen in den motorischen Zellen, eine reiche, wenn auch diffuse Besiedelung der meisten dorsalen Vaguszellen. Ein Unterschied ist nur im Verhalten der Oliven- und Purkinje'schen Zellen evident. Im Peritonitisfall enthalten die Olivenzellen zahlreiche Fettkörnchen in den Cumuli, nicht wenig davon ließen sich auch im Protoplasma außerhalb der Cumuli nachweisen, im unkomplizierten Fall sind die meisten Cumuli grau, keine Fettkörnchen enthaltend, im Protoplasma der Olivenzellen sind nur wenige davon da. Noch größer ist der Unterschied zwischen den Purkinje'schen Zellen: im peritonitischen Fall sind sie reichlich mit feinen Fettkörnchen besetzt, die konglomeriert an einem Zellrand liegen (ganz so, wie in Fig. 17, Taf. II), im unkomplizierten Typhusfall liegen 6—8 große Körner im Querschnitt des Zelleibes. Lipidosomen wurden in keinem der beiden Fälle gefunden, nur einzelne Vakuolen in den Nukleolen. Die Gefäßadventitia ist in beiden Fällen reichlich gekörnt. Ebenso starke Fettkörnelung läßt sich an den Gliazellen und den Nervenfasern nachweisen.

Was lehren uns die Typhusfälle?

1. Im Vordergrund steht die Tatsache des größeren Liposomengehaltes der Nervenzellen, als es dem betreffenden Alter der Individuen eigentümlich ist. Die Infektion also, welche an parenchymatösen Organen eine Fettmetamorphose der Zellen hervorbringen kann, tut es auch an den Nervenzellen. Die alte Anschauung, als bilden die Nervenzellen in dieser Beziehung eine Ausnahme, muß fallen.

2. Die morphologische Kundgebung der Fettmetamorphose ist aber an den Nervenzellen etwas anders als an den Zellen der parenchymatösen Organe (wir behalten diese alte Terminologie, welche eigentlich unrichtig ist, da das Gehirn ebenso parenchymatös ist, wie die Leber usw.). In den letzteren ist sie diffus feinkörnig, in den Nervenzellen ist sie verschieden, je nach dem Zentrum, von welchem dieselben stammen. Mit dem Anwachsen der Fettkörnchen zu einer solchen Menge, daß sie einander berühren, fließen sie zusammen, bilden ein Konglomerat, welches einen Zellteil ausfüllt, den anderen körnchenfrei macht. Diese Tatsache läßt sich sowohl an der normalen, wie an der pathologischen Nervenzelle konstatieren und hängt wohl entweder mit dem chemischen Bestand des Nervenfettes oder mit dem der Nervenzelle eigentümlichen Bestand ihres Protoplasmas zusammen.

3. Jede Komplikation der Grunderkrankung, welche nach unserer bisherigen Vorstellung abschwächend auf den Herzmuskel wirkt, wird von einer reicheren Fettmetamorphose der Nervenzellen überhaupt und speziell auch der Zellen des gemischten Vagusarknes gefolgt.

4. Der Prozeß der Fettkörnkelung ist bei der Typhusinfektion an den Zentralnervenzellen im allgemeinen regelmäßiger ausgesprochen als die Fettmetamorphose des Herzmuskels.

5. Der krankhafte Prozeß geht bei den 16—18 jährigen Personen auf den Nucleolus über: Lipoidosomenbildung darin.

6. In allen Fällen ist eine im Vergleich mit dem Normalzustand stärkere Fettkörnkelung sowohl der Gliazellen als der Perithelzellen der Gefäße verzeichnet. Auch die Marchischollenbildung scheint stärker als normal ausgesprochen zu sein.

Nachdem wir somit zahlreiche Veränderungen an den Nervenzellen des Typhuskranken kennen lernten, müssen wir zur Einleitung in die Studien dieser Zellen zurückkehren und uns befragen, inwiefern alle diese Veränderungen mit den klinischen Symptomen seitens des Nervensystems in Zusammenhang gebracht werden können. Es ist für Schlußfolgerungen in dieser Hinsicht große Vorsicht geboten. Als E. F r ä n k e l bei verschiedenen Infektionskrankheiten aus dem Gehirn spezifische und unspezifische Kokken und Bazillen züchtete, die weiter keine stärkeren Veränderungen als Gefäßtromben, perivaskuläre Leukozytose, kleine Extravasate und Nekroseherde unregelmäßig zerstreut hervorgerufen haben sollten, fand er in diesen Veränderungen keinen genügenden Anlaß, um sie mit den verschiedenen Symptomen, Unruhe, Delirien, Bewußtseinsstörungen usw.,

welche bei diesen Krankheiten beobachtet werden, in Zusammenhang zu bringen, und glaubte diese klinischen Symptome auf funktionelle, möglicherweise auch toxische Einflüsse zurückführen zu müssen. O s e k i (Zieglers Beiträge Bd. LII, 1912) ist etwas weiter gegangen. Nachdem er in C h i a r i s Laboratorium in vielen Fällen von Infektionskrankheiten, wo das Zentralnervensystem bei makroskopischer Untersuchung keine Abweichungen aufwies, bei mikroskopischer dagegen perivaskuläre Rundzellenanhäufungen mit Bakteriengehalt fand, glaubte er die allgemeinen Erscheinungen seitens des Nervensystems, wie Kopfschmerz, Benommenheit usw. auf diese Alterationen zurückführen zu dürfen. Diesen Schluß zieht er, obwohl er an den Nervenzellen selbst keine Veränderungen konstatierte. Jetzt, wo wir reelle Abweichungen von der Norm an den Zellen beobachten, Abweichungen, welche den Bestand sowohl des Protoplasmas als des Kernes betreffen, wo wir die Veränderungen ganz verschieden an funktionell verschiedenen Regionen des Zentralnervensystems konstatieren, wo wir Lipoidbildungen nicht nur an den Nervenzellen, sondern auch an den Nervenfasern finden, haben wir Grund, etwas weiter zu gehen und daran zu denken, daß nicht nur jene Symptome allgemeiner Natur, sondern spezielle Erscheinungen seitens bestimmter Hirnzentren, die lähmungsartige Schlaffheit des Muskelsystems, die Zuckungen, Konvulsionen, die herabgesetzte Tätigkeit verschiedener Organe, der Sinnesorgane auf die von uns beobachteten Läsionen der Nervenzellen und der Nervenfasern zurückgeführt werden können. Was aber von ganz besonderer Tragweite ist, die stärkere Körnelung der Vaguszellen muß unbedingt die Frage nach der Wirkung derselben auf die Herztätigkeit aufrollen. Wird die herabgesetzte Tätigkeit des Herzens und der schließliche Herzstillstand durch die „Herzinsuffizienz“ oder durch die Degeneration der Herznervenzellen in der Medulla bedingt? Diese wichtige Frage wollen wir beantworten, nachdem wir weiteres Material beim Studium anderer Krankheiten, welche gleichfalls mit der „Herzschwäche“ enden, gesammelt haben.

C h o l e r a a s i a t i c a .

Das Verhalten des Zentralnervensystems bei Cholera asiatica ist recht wenig untersucht.

Eine einzige eingehende Untersuchung ist von Michailow in Bechterew's Laboratorium gemacht worden; vorläufig sind davon nur die Ergebnisse der Bearbeitung des Gehirnes und des Rückenmarkes nach Marchi mitgeteilt (Ztlbl. f. Bakt. Originale Bd. 62, 1912). Wie üblich wird diese Behandlungsmethode nur zur Feststellung der Veränderungen der Nervenfasern benutzt. An denselben wurden Degenerationserscheinungen konstatiert. Die letzteren sind teils primär, teils sekundär, infolge von einer Erkrankung der Nervenzellen entstanden. An den Nervenzellen wurden Zeichen der Atrophie, Degeneration, Nekrose wahrgenommen, aber nicht an den Marchischen Präparaten, sondern mit anderen Färbungsmethoden, deren Mitteilung versprochen wird.

In bezug auf die Verteilung der Veränderungen sind unsere Fälle von Cholera asiatica insofern ungleichmäßig untersucht, als drei auf das Jahr 1907 fallen, wo nur die Medulla oblongata Berücksichtigung fand: sie beziehen sich auf Per-

sonen von 28, 32 und 35 Jahren. Im Jahre 1908 gelangten Individuen jüngerer Alters, von 10 Monaten, 3, 3½, 4, 5 und 15 Jahren zur Untersuchung.

Fall 15.

Beim 10 monatigen Knaben läßt sich eine dunkle Färbung des ganzen Zelleibes wahrnehmen. In den Hypoglossus-, Vagus- und Olivenzellen keine Fettkörnelerung. Keine Cumulusbildung. Mäßige Fettkörnelerung der Gefäßadventitia. Keine Lipoidosomenbildung. In den gleichfalls sehr dunkel tingierbaren Purkinjeschen Zellen je 1—2 Körnchen. Solchen Körnchen begegnet man auch in der Körnchenzone des Kleinhirns und in den Nervenfortsätzen der Purkinjeschen Zellen, im allgemeinen aber selten. Die Ependymzellen des 4. Ventrikels enthalten ziemlich viel Fettkörnchen, wenig davon findet man in den Ependymzellen des Rückenmarkes. An den Hirn- und Rückenmarkgefäßen sind Fettkörnchen aber keineswegs zahlreich vorhanden. Da-

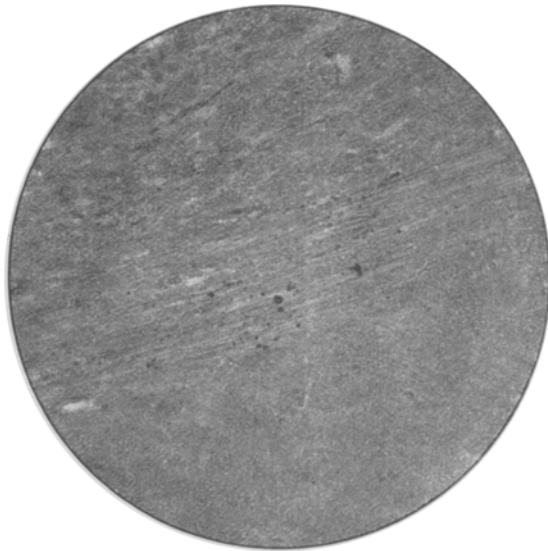


Fig. 5. Cholera 5 J. Vagusfasern.

gegen läßt sich eine sehr reichliche Marchischollenbildung an der weißen Substanz besonders des Rückenmarkes wahrnehmen. Die Schollen erreichen bedeutende Größe, zeigen keine bestimmte Lokalisation; sie sind an den Vordersträngen vielleicht etwas stärker vertreten.

Fälle 16—19.

Bei den 3—5 jährigen Kindern deutliche körnige Bestäubung der motorischen Zentralzellen (Fig. 15, Taf. II). Im gemischten Vagus Kern beginnende Körnelung der Zellen, mancher Zellen reichlich. Die Körner sind oft ziemlich groß. Prägnante Lipoidosomenbildung in den Vaguszellen. Beim 4 jährigen Mädchen lassen sich Lipoidosomen auch in den Hypoglossuskernzellen nachweisen. Die Cumulusbildung ist in den Olivenzellen unklar, dagegen gibt sie sich durch den Auftritt von feinen Körnchen darin kund (ähnlich wie in Fig. 34, Taf. III, nur spärlicher). In den Purkinjeschen Zellen treten einzelne Körnchen (selten mehr als drei) im Zelleibe auf. In allen Fällen lassen sich an vielen Nukleolen Lipoidosomen in Mehrzahl nachweisen. Beim 5 jährigen Knaben sind Lipoidosomen auch in den meisten Pyramidenzellen der Hirnrinde vorhanden. An den Gliazellen ist eine spärliche Fettkörnelerung nachweisbar. Ziemlich beträchtlich

ist dieselbe an den Adventitiazellen der Hirn- und Rückenmarkskapillaren. Was aber die *Marchi*-präparate des Rückenmarkes und der *Medulla oblongata* ganz besonders auszeichnet, ist ein auffallende *Marchi*-schollenbildung an der weißen Substanz. Die Schollen treten sehr zahlreich und in bedeutender Größe an den Hintersträngen, namentlich an der Peripherie derselben auf, sie werden aber auch in allen Schnitten auch an den Vordersträngen und in der Pyramidenbahn gefunden. Im Photogramm 5 ist die Schollenbildung an der Vaguswurzel abgebildet. Die Fettkörnclung an den Nervenfasern steht quantitativ in keinem sichtbaren Verhältnis zur Fettkörnchenbildung an den Nervenzellen und den Gliazellen, indem sie dieselbe überwiegt. Dagegen kann man von einer gewissen Parallelität zwischen der ersteren und der Fettbildung an den Gefäßwandzellen sprechen.

Fall 20.

Beim 15 jährigen Knaben ist die Körnelung der Vorderhorn-, Hypoglossus- und Vaguszellen ziemlich ansehnlich diffus; in vielen Vorderhornzellen bereits so dicht und begrenzt, wie beim Erwachsenen (Fig. 16, Taf. II); desgleichen in den Pyramidenzellen der Hirnrinde (Fig. 17, Taf. II). In den Vaguszellen treten gleichsam Lipoidosomen der Nukleolen auf (Fig. 18, Taf. II). Die Hirnzellen enthalten ziemlich große graue Cumuli, aber keine Fettkörnclung, weder in den letzteren noch außerhalb derselben im Protoplasma, was um so merkwürdiger ist, als die umgebenden Gefäße reichlich gekörnt sind. Dasselbe ist von den *Purkinje*-schen Zellen zu sagen, welche nur selten ein bis zwei Körnchen im Zelleib aufweisen. Im Nukleolus der letzteren nur Vakuolen.

Die Gliazellen namentlich der Hirnrinde sind hier stärker gekörnt als bisher. Die *Marchi*-schollenbildung nimmt an Dimension zu, ist stärker an den Hintersträngen ausgesprochen, wird nirgends vermißt.

Fälle 21—23.

Was die Individuen von 26—35 Jahren anbetrifft, so konnte hier insofern eine Abweichung vom Verhalten des normalen Individuums konstatiert werden, als die Körnelung der Vaguszellen ganz deutlich bei allen Individuen in Form von abgegrenzten Haufen auftritt. In den Oliven feine Fettkörnclung der Cumuli. Die Fettkörnchenbildung an den Gliazellen, namentlich auch an den Ependymzellen, dann an der Gefäßadventitia ist stärker ausgeprägt, als beim 15-jährigen Knaben. Desgleichen die *Marchi*-schollenbildung, die an einzelnen Lokalitäten der Hinterstränge und der Vorderstränge schier einer Systemerkrankung gleicht.

Von Veränderungen, die bei *Cholera asiatica* an den Nervenzellen auftreten, sei also auf die sehr dunkle Tinktion derselben nach *Marchi*-behandlung junger Gehirne hingewiesen, auf verhältnismäßig reichliche Körnelung der Vaguszellen, frühzeitige, wenn auch spärliche Fettkörnclung der Cumuli der Olivenzellen (mit Ausnahme des 15 jährigen Individuums) und des Leibes der *Purkinje*-schen Zellen. Ganz besonders aber zeichnet sich *Cholera* durch Lipoidosomenbildung in den Nukleolen der Nervenzellen junger Individuen aus. Was die Veränderungen der Nervenfasern anbetrifft, so konnten unsere Untersuchungen die von *Michailow* konstatierten Befunde bezüglich der Hochgradigkeit der degenerativen Veränderungen derselben und des besonderen Angegriffenseins der Hinterstränge vollends bestätigen.

Krupöse Pneumonie.

Wir kennen zwei pathologisch-anatomische und bakteriologische Untersuchungen des Zentralnervensystems bei krupöser Pneumonie.

Die eine gehört E. Fränkel (a. a. O.), welcher aus dem Gehirn einiger an Pneumonie gestorbener Individuen den *Diplococcus lanceolatus* züchten konnte. Histologisch zeichneten sich die Fälle durch leukozytäre Thromben und perivaskuläre Leukozytenansammlung aus. Die andere Oseki (a. a. O.), welcher in einigen Pneumoniefällen mit meningitischen Erscheinungen und auch ohne solche, die am Sektionstisch aber keine Hirnveränderungen aufwiesen, mikroskopisch meningoenzephalitische Infiltration mit Pneumoniekokken nachweisen konnte.

Selbstverständlich sehen wir hier von solchen Fällen ab, welche mit Meningitis kompliziert waren, wo gewöhnlich der Pneumoniekokkus aus den Meningen gezüchtet wird und das Gehirn wohl enzephalitische Zeichen haben kann.

Die von uns untersuchten sieben an krupöser Pneumonie verstorbenen Individuen waren 25, 31, 40, 41 und 45 Jahre alt. Die Beurteilung der Befunde ist hier insofern schwierig, als zur Beobachtung keine reine Pneumoniefälle gelangten. Bei allen an krupöser Pneumonie sterbenden Personen wird hier fast immer am Sektionstisch irgendein chronisches Leiden gefunden: bald wird neben der typischen lobären Pneumonie eine chronisch hyperplastische Milz von einer alten Malaria herstammend, bald eine chronische Nephritis, bald eine alte Pleuraverwachsung, bald ein Lungenemphysem konstatiert, außerdem zeigen fast alle russischen Arbeiter, die an Pneumonie sterben, Zeichen eines chronischen Alkoholenusses. Die Veränderungen, welche an den Organen gefunden werden, müssen also nicht allein als Folge der akuten Lungenerkrankung, sondern auch als Effekte des chronischen Leidens beurteilt werden.

Fälle 24—30.

Die Fettkörnelerung ist in allen Fällen stark ausgeprägt; in den Vaguszellen fällt auch hier die diffuse dunkle Tinktion des Zelleibes auf. Bei 25—31 jährigen Individuen sind die Körner ziemlich grob, bei 40—45 jährigen größer und abgerenzter in Haufen. Die Cumuli der Olivenzellen sind bei den 25—31 jährigen Individuen fettig grob granuliert, und nur bei den 40—45-jährigen treten die Körner vereinzelt außerhalb der Cumuli auf, auch auf die Zellfortsätze übergehend. In den Purkinjeschen Zellen werden regelmäßig mehrere, 10—20 Körnchen, gefunden. Vakuolen werden in den meisten Nukleolen einzeln angetroffen, nie lipoid. Die Pyramidenzellen der Hirnrinde sind stets fettkörnchenreich. Desgleichen die Gliazellen und die Gefäßwandendo- und -perithelien. Die weiße Substanz zeigt am Querschnitt zahlreiche Lipoidkörner, Schollen, ohne spezielle Lokalisation, allerdings weniger zahlreich als bei Cholera asiatica.

Ich enthalte mich hier von weitgehenden Schlüssen, ganz hauptsächlich weil die Beurteilung der Befunde bei Individuen des mittleren und höheren Alters schwieriger ist als bei jungen Individuen: der normale Lipoidkörnergehalt der Nervenzellen in denselben Altersperioden ist sicher Schwankungen unterworfen, und es ist außerdem, wie erwähnt, nicht leicht zu sagen, was der Pneumonie, was den begleitenden Erkrankungen angehört. Wir wollen zunächst auf dasjenige hinweisen, was, als über das normale Maß hinausgehend, sich zuerst in die Augen wirft — auf das abnorme Betroffensein der Olivenzellen, vielleicht auch der Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns. Die pathognomische Bedeutung dieser Erscheinung wird besser am Schluß der Arbeit ihre Erörterung finden. Dann fällt hier auf, daß die Körnelung der dorsalen Vaguszellen hier nicht so in den Vordergrund tritt, wie bei Typhus abdominalis, dagegen kommt hier eine andere Ver-

änderung zum Vorschein, die stärkere dunkelgraue Tinktion dieser Zellen bei der Marchibehandlung, was zufolge Wlassaks Untersuchungen einem Lezithinreichtum zugeschrieben werden kann; allgemein notiert, wollen wir hier vielleicht von einer myelinigen Degeneration sprechen. Neuerdings hat auch C i a c c i o (Zieglers Beitr. Bd. L, 1911) vorsichtshalber die Körnchenzellen statt der lezithinigen eine lipoide Degeneration erfahren lassen; das ist wohl wegen der Schwierigkeit, Lezithin am mikroskopischen Präparat zu bestimmen, sehr angezeigt.

Was die stärkere Körnelung der sonstigen Rückenmarks- und Hirnzellen anbelangt, welche hier nur deshalb nicht so in den Vordergrund tritt wie beim Typhus, weil wir hier mit einem höheren Alter als dort zu tun haben, wo die Akkumulierung der Körner die feinen Nuancengrade der Verteilung derselben verwischt, so will ich mich hier nicht allein mit demselben Hinweis wie dort begnügen, daß die nervösen Erscheinungen allgemeiner Natur bei der Pneumonie einen hohen Grad erreichen können und eine materielle Grundlage suchen lassen, wie die hochgradige Unruhe, Konvulsionen bei Kindern, Delirien bei Erwachsenen, sondern ich möchte auch auf die halbseitigen Lähmungen, welche bei Pneumonie vorkommen, hinweisen, die nicht allein auf atheromatöse Zustände der Gefäße, wie L é p i n e es meint, zurückgeführt werden können, da sie nicht allein bei Greisen, sondern auch bei Erwachsenen (S t e p h a n¹) und Kindern (A u f r e c h t¹), beobachtet werden. Da diese Lähmungen sich ad integrum restituieren können, so meint A u f r e c h t, es handle sich hier um Hirnreizungserscheinungen. Unsere Untersuchungen deuten darauf hin, daß die Veränderungen an den Nervenzellen und Nervenfasern, wenn sie einen gewissen Grad erreichen, die Grundlage für solche Lähmungen abgeben können. Damit stimmen wir gewissermaßen mit der Anschauung E. F r ä n k e l s (Ztschr. f. Hyg. Bd. XXVII) überein, welcher in den enzephalitischen Prozessen das materielle Substrat jener Hirnreizung sieht.

Malaria perniciosa.

Fälle 31—32.

Die Untersuchung des Nervensystems bei der perniziösen Malaria ist vielfach ausgeführt worden.

Die reichhaltige meistens italienische Literatur ist mir nicht zugänglich gewesen. Ich muß mich mit dem Hinweis auf die neueste Arbeit von C e r l e t t i (Nissl-Alzheimers Arbeiten Bd. IV, 1910) begnügen, bei welchem die entsprechende Literatur Berücksichtigung findet. Sowohl hier, wie bei der Untersuchung der übrigen Infektionskrankheiten (außer der Cholera und Diphtherie) ist die Osmiummethode nicht benutzt worden. Das Gehirn ist bei der perniziösen Malaria durch reichen Gehalt seiner Gefäße an durch den Parasit pigmentdegenerierte und pigmentinfiltrierte rote und weiße Blutzellen ausgezeichnet, was demselben ein graues Gepräge verleiht. C e r l e t t i fand Veränderungen an den Endothelien der Blutgefäße, perivaskuläre Infiltration und Gefäßneubildung, progressive und regressive Vorgänge an den Gliazellen und schwere Erkrankung der Nervenzellen, die in akuter Trübung des Plasmas und Läsion der Nisslsubstanz bestehen.

¹) A u f r e c h t, Nothnagels Handbuch.

Außerdem weist er auf eine auftretende Fettdegeneration der Ganglienzellen, welche er mittelst der Sudanbehandlung demonstriert. Dabei ist die normale Fettkörnelerung der Ganglienzellen leider nicht berücksichtigt.

Von mir wurden zwei Männer, ein 18 jähriger Russe und ein 35 jähriger Perser, die an perniziöser Malaria starben, untersucht.

In den Gefäßen Melanin mit Fettkörnern vermischt. Die Fettkörnelerung der Vorderhorn-, Hopoglossus- und Vaguszellen ist beim ersteren sehr stark ausgeprägt, in manchen Zellen die Abgrenzung, welche höherem Alter gehört, erreichend. Dabei sind die Fettkörner ziemlich groß. In den Vaguszellen ausgeprägte Lipidosomenbildung. Die Cumuli der Olivenzellen enthalten Fettkörnchen. In den Purkinjeschen Zellen einzelne Körnchen. Multiple Vakuolen und in manchen Zellen auch Lipidosomen.

Die Zellen des 35 jährigen Mannes sind von groben Körnern so vollgestopft, wie es nur bei Greisen anzutreffen ist. Die dichte abgegrenzte Körnelung wird nicht allein in den motorischen, sondern auch im gemischten Vagus Kern konstatiert. In den Olivenzellen werden an den Cumuli grobe Körner neben feinen gefunden. Die Purkinjeschen Zellen sind diffus mit Körnern besetzt. Was den Fall aber ganz besonders auszeichnet, ist der Auftritt von Lipidosomen sowohl im Vagus-, als im Hypoglossuskern und in den Purkinjeschen Zellen. In diesem Alter ist es der einzige Befund!

In beiden Fällen ist die Neurogliazellen- und die Perithelkörnelerung reichlich vertreten. Die Marchischollenbildung ist gleichmäßig in der weißen Substanz nachweisbar. Die Schollen erreichen beträchtliche Größe.

Schwere nervöse Erscheinungen, welche bei der perniziösen Malaria beobachtet werden, werden wohl mit den Veränderungen der Nervenzellen in Beziehung gebracht werden können.

Scarlatina.

Zwei Fälle, Nr. 33 und 34, Jünglinge von 12 und 19 Jahren; der letztere starb an Nephritis.

Von Eigentümlichkeiten sei auf die grobe Körnelung des Zelleibes der Purkinjeschen Zellen beim ersteren hingewiesen. Zahl der Körner in denselben beim ersteren 1—2, beim zweiten 5—10. Die Cumuli treten in den Olivenzellen nicht scharf genug hervor; beim ersteren im Leibe der Olivenzellen keine Körnelung, beim zweiten geringe: etwa 5—8 Körner in der Zelle. Vakuolen werden in den Nukleolen des ersteren in Mehrzahl, des zweiten in Einzahl angetroffen. Die Vorderhornzellen weisen eine dem Alter eigentümliche diffuse Körnelung auf; ob sie stärker als normal ist, ist schwer zu sagen. Das gleiche ist von den Vaguszellen zu sagen, in welchen bereits mehrere Fettkörnchen in je einer Zelle gefunden werden. In den Nukleolen dieser Zentra nur Vakuolen.

Die Ependym- und sonstige Gliazellkörnelerung ist entsprechend dem Alter ausgesprochen. Dasselbe ist nicht von der Marchischollenbildung zu sagen, welche hochgradige Intensität erreicht, die Stärke der Körnelung bei Cholera erreichend, mit dem Unterschied, daß sie hier gleichmäßiger verteilt ist.

Bei Skarlatina ist das Gehirn mikroskopisch bis jetzt sonst von niemand studiert worden. Inwiefern die Ergebnisse meiner Beobachtungen zu verwerten sind, darauf werden wir noch zu sprechen kommen.

Diphtherie.

Bei Diphtherie ist das Zentralnervensystem gewöhnlich studiert worden bei Kindern, welche nach diphtherischer Lähmung starben.

Zahlreiche diesbezügliche Literatur findet man bei A. B a g i n s k y in Nothnagels Handbuch. Die Veränderungen betreffen sowohl die Ganglienzellen des Rückenmarkes als teilweise auch diejenigen des Gehirns und der Nervenfasern und bestehen in einer Körnchendegeneration sowohl der ersteren als besonders der letzteren. Auf die Veränderung des Rückenmarkes nach Infektion mit Diphtheriebazillen und Diphtherietoxin weist auch B a b e s (a. a. O.) hin, welcher dabei ähnliche Verhältnisse wie bei der Wirkung der Typhusinfektion fand.

Von mir wurden zwei Fälle untersucht. Ein Knabe von 4 und ein Mädchen von 5 Jahren, die wenige Tage nach der Diphtherieerkrankung (selbstverständlich ohne Lähmungserscheinungen) starben.

Im Großhirn fällt die Abwesenheit der fettigen Körnelung der Pyramidenzellen bei hochgradiger Fettkörnelung der Adventitia- und Gliazellen auf. In den Vorderhorn- und den dorsalen Vaguszellen läßt sich keine besonders hochgradige Körnelung wahrnehmen. In den Olivenzellen pulverige Körnelung der Cumuli, im Zelleib außerhalb derselben keine Körnelung. In den P u r k i n j e sehen Zellen treten bereits einzelne Körnchen auf. Keine Lipoidosomen, aber multiple Vakuolen in den Nukleolen. Die Ependymzellen weisen eine mäßige Körnelung auf. In den Nervenfasern lassen sich gleichfalls Fettkörner auffinden.

V a r i o l a (Fall 37).

Hierüber fand ich in der Literatur nichts, woraus ersichtlich wäre, daß das Zentralnervensystem bei dieser Erkrankung untersucht war.

Von mir wurde das Material von einem 5 jährigen Mädchen untersucht.

In den Vorderhorn- und Hypoglossuskernzellen diffuse Fettkörnchenbildung, desgleichen in den Vaguszellen, wo die Körnchen kleiner sind. Die meisten Vaguszellen sind betroffen. In den Oliven- und P u r k i n j e sehen Zellen keine Körnchen. Desgleichen sind in den Pyramidenzellen des Großhirns keine oder vereinzelte Körnchen aufzufinden. Die Adventitiazellen der Medullagefäße sind reichlich fettgekört. Desgleichen die Ependymzellen des 4. Ventrikels und des Rückenmarkes. In der weißen Substanz gleichfalls ansehnliche Körnchen- und Schollenbildung.

Eitrige und septische Prozesse.

Das Gehirn bei solchen Erkrankungen wurde von E. F r ä n k e l näher (a. a. O.) untersucht, und in einigen Fällen konnten von ihm pyogene Staphylokokken daraus gezüchtet werden. Es konnten dabei ganz deutliche Zeichen enzephalitischer Prozesse konstatiert werden, obwohl makroskopisch das Gehirn nichts Regelwidriges zeigte.

Fall 38.

7½ monatiges Mädchen. Abscessus retropharyngealis et retrooesophagealis.

Fettkörnchen wurden in diffuser Verbreitung an allen Nervenzellen gefunden. Die meisten sind in der schwarzen Substanz, darauf kommen die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen, darauf die gemischten Vaguszellen und die Oliven. In den letzteren werden keine Cumuli gefunden. In den P u r k i n j e sehen Zellen einzelne Körnchen. Multiple Vakuolen. Glia- und Adventitiazellen mäßig gekört. Mäßige M a r c h i schollenbildung.

Fall 39.

Ein 8 jähriger Knabe. Lungenabszesse von Otitis media purulenta.

Die Vorderhorn-, Hypoglossus- und Ambiguuszellen gleichmäßig fein gepulvert. In vielen Vaguszellen diffuse Fettkörnelung, viele sind aber frei davon. In den Oliven- und P u r k i n j e -

schen Zellen keine Körnchen. Keine Lipoidosomenbildung. Vakuolen. Ependymzellen des 4. Ventrikels beträchtlich. Gliazellen der Hirnrinde gering, Gefäßwandzellen und Nervenfasern mäßig gekörnt.

Fall 40.

23 jähriger Arbeiter. Ulcus rotundum duodeni. Peritonitis perforativa purulenta.

In den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen (Fig. 59, Taf. IV) ist die Körnelung nicht scharf abgegrenzt, desgleichen in den Ambiguuszellen (Fig. 60, Taf. IV), geschweige denn im dorsalen Vagus Kern (Fig. 61, Taf. IV). Die Olivenzellen zeigen eine schwärzliche Bestäubung der Cumuli, aber keine deutliche schwarze Körnelung weder in, noch außerhalb derselben (Fig. 62, Taf. IV). In den P u r k i n j e schen Zellen treten einzelne Körnchen auf. Reichliche Körnelung der Adventitiazellen. Fettkörnchenzellen in der weißen Substanz. Zerstreute M a r c h i schollen in den Nervenfasern.

Fall 41.

Ein 35 jähriger Mann. Septicämia ex gangräna hallucis.

Die Vorderhornzellen enthalten eine sehr dichte verhältnismäßig abgegrenzte Fettkörnkelung, während in den Hypoglossuszellen keine Abgrenzung der Körnchenhaufen nachgewiesen werden kann; noch weniger ist dies von den Ambiguuszellen zu sagen. Desgleichen im dorsalen Vagus Kern. In den Olivenzellen fällt die Abwesenheit jeder Fettkörnkelung auf; die dunkel-granulierten Cumuli sind gut ausgesprochen. Die anliegenden Gefäßwände enthalten sehr reiche Fettkörnkelung. Die großen Pyramidenzellen, ebenso wie die Gliazellen sind reichlich mehr diffus gekörnt; die mittleren sind weniger betroffen. M a r c h i schollenbildung zerstreut in der weißen Substanz.

Im großen und ganzen ergibt die Untersuchung des Zentralnervensystems bei pyämischen Prozessen analoge Verhältnisse, wie bei den übrigen Infektionskrankheiten. Bei Typhus, Cholera usw. begegneten wir gewissen Eigentümlichkeiten, die wohl mit der Besonderheit des Verlaufes jener Krankheiten in Zusammenhang stehen. Dadurch darf aber das Bild, welches eine Bakterienintoxikation an den Nervenzellen überhaupt bewirkt, nicht verschleiert werden.

Enteritis follicularis.

Fall 42.

Zu akuten Infektionskrankheiten kann auch ein Fall von Enteritis follicularis bei einem 5 monatigen Mädchen hinzugerechnet werden.

Außer Follikelschwellung im Dünn- und Dickdarm und kleinen Petechien in der Magenmukosa wurden keine Veränderungen bei der Sektion gefunden. Das Kind war mäßig gut gebaut und ernährt.

In den Hypoglossus-, Purkinje- und Schwarzsatzszellen wurden einzelne Fettkörnchen gefunden. Ziemlich viel sind davon in den Neurogliazellen da. Ganz besonders reichlich sind einzelne M a r c h i schollen verschiedener Größe an den Nervenfasern verschiedener Gebiete zugegen. Die Adventitia der Blutgefäße enthält zahlreiche Fettkörnchenzellen.

Tuberculosis.

Bei tuberkulösen Erkrankungen der Meningen und des Gehirns sind dieselben wohl ausgiebig studiert worden, wobei man die bekannten Bilder der tuberkulösen Entzündung erhielt.

Es sind von A s k a n a z y (D. Arch. f. klin. Med. Bd. 99, 1910) auch feinere Veränderungen an den Hirngefäßen gefunden worden, welche das pathologisch-anatomische und klinische Bild

der tuberkulösen Meningitis besser erklären. Aber der mikroskopische Befund der Nervenzellen bei tuberkulösen Erkrankungen der Lungen oder gar des Gehirns und der Meningen ist wenig untersucht. Bei O s e k i (a. a. O.) finden wir Untersuchungen einiger Gehirne von tuberkulösen Individuen, bei welchen das Gehirn makroskopisch keine spezifischen Veränderungen darbot. An einem Teil derselben wurden meningoenzephalitische Infiltrationen, welche bei sonstigen Infektionskrankheiten gefunden werden, an einem Gehirn an den inneren Meningen Tuberkelherde nachgewiesen, von welchen makroskopisch nichts zu sehen war.

Zehn Individuen, deren Zentralnervensystem von mir untersucht wurde, waren verschiedenen Alters und boten alle möglichen Formen der Tuberkulose dar.

Fall 43.

7 monatiges Mädchen. Pneumonia tuberculosa caseosa. Am Gehirn makroskopisch keine Veränderung.

In den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen einzelne Körnchen. Sonst in keiner Zelle der

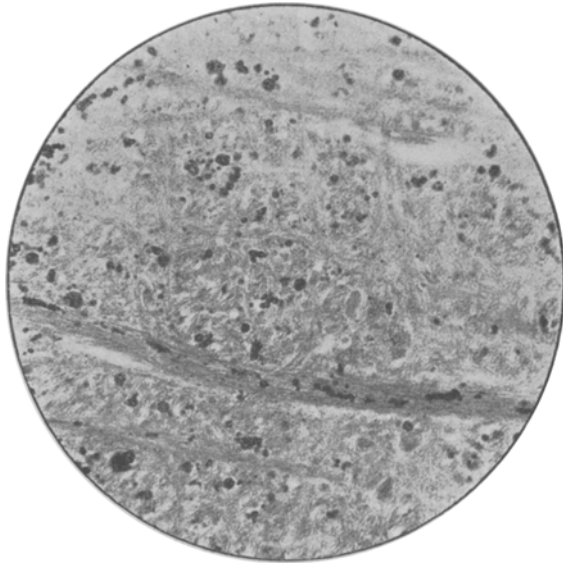


Fig. 6. Coxitis tuberculosa. 6 J. Fibrae arcuatae internae.

Medulla oblongata und des Kleinhirns. In den Gefäßwänden mäßige Fettkörnelung. Die Gliazellen des Ependyms sind gekörnt. Ebenso begegnet man Körnern an den Nervenfasern.

Fall 44.

6 jähriger Knabe. Coxitis tuberculosa. Meningitis tuberculosa. Tuberculum solitarium thalami optici.

Im Hypoglossuskerne diffuse Körnelung, ebenso wie im Ambiguuskerne. Im dorsalen Vagusteil enthalten einige Zellen wenige zerstreute Körnchen, andere keine. In der Olive enthalten die Cumuli einzelne Körnchen, die Purkinjischen Zellen keine. Die Adventitiazellen sind reichlich gekörnt. Die Gliazellen, namentlich diejenigen des Ependyms, sind verhältnismäßig spärlich gekörnt. Um so auffallender ist hier die Affektion der Nervenfasern, welche an der ganzen weißen Substanz immense Marchischollenbildung in allerverschiedenster Größe zeigen (Textfig. 6). Die Schollen sind gleichmäßig zerstreut. Die kolossale Erkrankung der Nervenfasern läßt sich in quantitativer Hinsicht in keiner Beziehung zur Fettkörnelung anderer Gewebsteile des Gehirns dieses Falles stellen.

Fall 45.

10 jähriges Mädchen. Peritonitis tuberculosa caseosa. Ulcera tuberculosa ilei. Tuberculosis pulmonum et pleurae dextrae. Am Gehirn makroskopisch keine Veränderung.

Im Hypoglossuskern, wie in den Vorderhörnern diffuse Fettkörnelerung der Zellen mit partieller Akkumulierung an einigen Zellen (Fig. 25, Taf. II). Im Vagus sind nicht alle Zellen gekörnt; die gekörnten sind diffus besetzt (Fig. 26, Taf. II); nur im Ambiguus Akkumulierung an einigen Zellen. In den Olivenzellen keine Lipoidosome, aber die Cumuli als dunkle Felder deutlich ausgesprochen (Fig. 27, Taf. II). Die Purkinje'schen Zellen weisen eine reichliche gleichmäßig diffuse Körnelung auf. Die Pyramidenzellen der Hirnrinde sind ebenso gekörnt wie die Hypoglossuszellen.

Die Gliazellen der Hirnrinde, sowie die Ependymzellen sind intensiv gekörnt. Das Gleiche ist auch von den Adventitiazellen der Gefäße zu sagen. Die Marchischollenbildung ist hier fast ebenso stark ausgesprochen wie im vorigen Fall.

Fall 46.

17 jähriger Mann. Pneumonia tuberculosa caseosa duplex. Ulcera tuberculosa intestini tenui. Pyopneumothorax sin. Am Gehirn makroskopisch keine besondere Veränderung.

Im Hypoglossus- und Vaguskerne sind alle Zellen diffus gekörnt, in den Hypoglossuszellen mit Neigung zur Abgrenzung. Im N. ambiguus mehr diffuse Körnelung. In den Olivenzellen keine Fettkörnelerung, nur dunkelgraue Cumuli. In den Purkinje'schen Zellen einzelne zerstreute Körnchen. In den Vorderhornzellen ist die Körnelung etwas dichter, in den Pyramidenzellen mehr diffus. Keine Lipoidosomenbildung.

Die Adventitiazellen sind verfettet. Die Gliazellen gleichfalls. Die Marchischollenbildung erreicht dieselbe hochgradige Stärke, wie im Fall 44 und wie wir sie bei anderen Krankheiten bis jetzt nicht sahen.

Fall 47.

19 jähriges Mädchen. Bronchopneumonia tuberculosa caseosa sinistra. Pleuritis purulenta. Am Gehirn makroskopisch keine besondere Veränderung.

In etwa der Hälfte aller Hypoglossuszellen eine nicht sehr dichte Fettkörnelerung, die an einem Zellteil begrenzt ist, aber auch die übrigen Zellteile sind nicht ganz körnchenfrei; in der anderen Hälfte eine pulverige diffuse Körnelung. In etwa 10—15 (von 50) dorsalen Vaguszellen des Schnittes eine mäßige diffuse Körnelung, während in den übrigen keine (Fig. 28, Taf. II). Zwei bis drei Zellen sind sehr dicht begrenzt besetzt (Fig. 29, Taf. II). Im N. ambiguus geringe begrenzte Körnelung an allen Zellen. Im N. olivae dunkle Cumuli, aber keineswegs schwarz (Fig. 30, Taf. III). In den Purkinje'schen Zellen eine spärliche diffuse Körnelung. Im Rückenmark ähnliche Veränderungen wie im Hypoglossuskern; dasselbe in den Pyramidenzellen des Großhirns (Fig. 31, Taf. III). Keine Lipoidosomen.

Die Gliazellen sind fettgekört. Die Marchischollenbildung ist hier ebenso stark ausgesprochen, wie in den vorhergehenden Tuberkulosefällen, es läßt sich aber hier eine stärkere Affektion der Pyramidenbahn konstatieren. Die Adventitiazellen überall sehr reichlich fettgekört.

Fall 48.

22 jähriger Mann. Tuberculosis glandul. lymph. peribronchialium, myocardii, renum. Am Gehirn makroskopisch keine besondere Veränderung.

Im Hypoglossuskern nimmt die Körnelung ziemlich dicht etwa den dritten Teil der Zelle ein. Der dorsale Vagus Kern enthält auf einer Seite eine Gruppe dunkler Zellen mit einer dichten abgegrenzten Kernbelagerung, auf der anderen Seite eine spärliche Körnchenbesetzung. Ebenso gering ist die Körnelung des Ambiguuskernes. In den Olivenzellen können einzelne Körner außerhalb der Cumuli nachgewiesen werden. In den Purkinje'schen Zellen sind mehrere Körnchen über die ganze Zelle zerstreut.

Die Glia- und Adventitiakörnelung ist hier ebenso ausgesprochen, wie in den vorhergehenden Fällen.

Marchi schollenbildung ist auch da, an der Pyramidenbahn hochgradiger, als an anderen Strängen, aber im allgemeinen ist hier die Schollenbildung nicht so hochgradig, wie in den letzten vier Fällen.

Auf diesen Fall kommen wir bei der Besprechung der Veränderungen bei Herzkrankheiten noch zurück.

Fall 49.

22 jähriger Mann. Tuberculosis pulmonum caseosa cavernosa. Hyperämia et oedema cerebri.

Im Hypoglossuskern werden die Körnchen zerstreut aufgefunden, an einzelnen Zellen dichter begrenzt angehäuft. Im gemischten Vaguskern sind die meisten Zellen diffus besetzt, 2—3 Zellen dichter. Im *N. ambiguus* begrenzte Körnelung an der Peripherie. In den Olivenzellen keine Körnelung, die *Cumuli* nicht deutlich ausgeprägt. In den *Purkinje* sehen Zellen keine Körnelung. In den Pyramidenzellen große Körner begrenzt angehäuft. Die Vorderhornzellen wie die Hypoglossuszellen. Vakuolen einzeln, keine Lipidosomen.

Die Adventitiazellen reichlich verfettet. Ebenso die Gliazellen, besonders der Hirnrinde. Die *Marchi* schollenbildung erreicht hier an den Hintersträngen dieselbe Ausdehnung, Dichte und Form wie bei *Tabes dorsalis*. Sie ist hier auch an den Vordersträngen und an der Pyramidenbahn stark ausgesprochen.

Fall 50.

22 jähriger Mann. Pneumonia caseosa. Lymphadenitis caseosa. Nephritis chronica. Ödema cerebri.

Der Unterschied vom vorhergehenden besteht darin, daß in den Olivenzellen einzelne Fettkörnchen an den *Cumuli* gefunden werden, in den *Purkinje* sehen Zellen treten kristalloide Lipidosomen auf. Die Fettbildung an den Glia- und Adventitiazellen ebenso wie die *Marchi* schollenbildung, erreicht hier dieselbe Intensität, wie in den übrigen Tuberkulosefällen. Die Schollen sind ziemlich gleichmäßig verteilt.

Fall 51.

24 jährige Frau. Meningitis tuberculosa. Tuberculosis pulmonum cavernosa. Endoaortitis chronica. Cicatrices cutis ex variola. Helminthiasis (*Taenia sag.*).

Im Hypoglossuskern abgegrenzte Körnchenakkumulierung etwa ein Drittel der Zelle einnehmend, aber nicht besonders dicht. Im Vagus diffuse rare Körnelung. In den Olivenzellen sind die *Cumuli* mit schwarzem Staub bestreut. In den *Purkinje* sehen Zellen sind einzelne Körnchen über die ganze Protoplasmamasse zerstreut. Es fällt hieran eine Veränderung des Kernes auf, welcher von unregelmäßiger Form: kolben-, birnförmig, in die Länge ausgezogen ist. Man kann an einzelnen Zellen einen Kanal sehen, welcher vom Kerninnenraum zum perizellulären Raum hinzieht; ich hätte nicht daran gezweifelt, daß es sich um Trophospongien handelt, wenn sie auch in anderen Fällen bei derselben Behandlung der Präparate sichtbar wären; das ist aber nicht der Fall. Eine schwache diffuse Körnelung läßt sich an vielen Pyramidenzellen nachweisen. Vakuolen in Mehrzahl, aber keine Lipidosomen.

Die Affektion der Glia- und Adventitiazellen und der Nervenfasern entspricht derjenigen des vorhergehenden Falles.

Fall 52.

80 jährige Frau. Peritonitis tuberculosa. Am Gehirn nichts Spezifisches.

In den Hypoglossus- und Vaguszellen dichtes begrenztes Fettkörnchenkonglomerat, den meisten Zellraum einnehmend, im Vaguskern etwas geringer als im Hypoglossus. Der *Cumulus* nimmt in den Oliven fast den ganzen Zellraum ein, enthält viel Fettkörnchen. Kerne konnte

ich trotz vielem Suchen in den Olivenzellen nicht auffinden. In den Purkinjeschen Zellen abgegrenzte Körnchenhaufen etwa den zehnten Teil des Zellraumes einnehmend. Eine Nukleolen-Vakuole.

Dichte Fettkörnelerung der Glia- und Adventitiazellen. Die Marchischollenbildung erreicht die größte Ausdehnung, welche bei Krankheiten des Nervensystems überhaupt gefunden werden kann. Dichter gelagert und größer sind die Schollen der Vorderstränge.

Im Vergleich mit den vorhergehenden Infektionen zeigen die Veränderungen der Nervenzellen bei der Tuberkulose gewisse Eigentümlichkeiten. Es läßt sich mit wenigen Ausnahmen keine übermäßige Fettkörnelerung derselben konstatieren und da, wo sie vorhanden ist, kann sie vielleicht in Abhängigkeit von Komplikationen, von welchen Tuberkulose ja meist begleitet wird, gestellt werden: eitrigen Prozessen, Nephritis usw. Lipidosomen wurden nur in einem Fall, welcher mit chronischer Nephritis kompliziert war, konstatiert. Merkwürdig ist das geringe Betroffensein der Oliven, in welchen die Cumuli nicht immer fettige Metamorphose aufwiesen. Ebenso gering war die Körnelerung der Purkinjeschen Zellen, mit Ausnahme des Falles des 10 jährigen Mädchens. Besonders inkongruent sind in allen Fällen die Veränderungen der Gefäß- und Gliazellen mit denjenigen der Nervenzellen: die ersteren zwei sind unverhältnismäßig fettkörnchenreicher als die letzteren. Noch stärker ist diese Inkongruenz bezüglich der Nervenfasern ausgesprochen. Die weiße Substanz zeigt überall übermäßige Fettkörner- und Schollenbildung: bald sind stärker die Vorderstränge resp. die Pyramidenbahn, bald die Hinterstränge ergriffen.

Es wäre eine mühsame und wohl undankbare Arbeit, wollten wir in jedem Fall den Nervenzellenbefund den Krankheitssymptomen gegenüberzustellen versuchen. Ich möchte doch auf eine Tatsache hinweisen, die erwähnenswert scheint, nämlich, daß die im allgemeinen geringe Fettkörnelerung der Nervenzelle bei der Tuberkulose im Vergleich mit derjenigen bei Typhus, Cholera usw. im Anklang mit den Schlußfolgerungen, welche wir früher machten, nicht ohne Widerhall im Krankheitsbild der Tuberkulose steht. Es ist bekannt, daß trotz der Schwere dieser Krankheit das Nervensystem hier in gewisser Hinsicht weniger lädiert ist, wir finden hier nicht die Benommenheit, Delirien usw., welche die akuten Infektionskrankheiten sonst charakterisieren. Auch speziell das geringe Betroffensein der Olivenzellen kann eine Erklärung haben, welche wir zum Schlusse dieser Arbeit verschieben. Es läßt sich aus dem Befund bei Tuberkulösen mit großer Wahrscheinlichkeit der Schluß ziehen, daß die Läsion der Nervenzelle vorwiegend auf das psychosensorische System von Einfluß ist. Die Schwäche des Organismus, die psychomotorische Schwäche, wäre wohl schwer mit dem verhältnismäßig geringeren Betroffensein der Nervenzellen in Einklang zu bringen. Die materielle Grundlage der psychomotorischen Schwäche werden wir vielmehr in der Erkrankung des Nervenleitungssystems, der Nervenfasern suchen müssen, weil eben dieselben soviel Veränderungen darbieten. Selbstverständlich muß dazu jeder

Fall individuell studiert werden. Das stärkere Ergriffensein des einen oder des anderen Systemes wird wohl in jedem Fall mit dem klinischen Bild in Zusammenhang stehen und die scheinbaren Ausnahmen von der Regel erklären können.

Die Nervenuntersuchung bei Tuberkulose läßt uns noch eine Tatsache kennen lernen, die bei den vorhergehenden Krankheiten nicht so deutlich war, nämlich, daß zwischen den Erkrankungen der Nerven- resp. Glia- und Adventitiazellen einerseits und denjenigen der Nervenfasern keine quantitative Parallelität besteht. Ist das bezüglich der Glia- und Adventitiazellen nicht so sicher, so steht diese Schlußfolgerung bezüglich der Nervenzellen fest. Die Nervenfasern sind stärker ergriffen als die Nervenzellen, sie erkranken also bei der Tuberkulose wahrscheinlich primär oder unabhängig von den Nervenzellen. Die allgemeine Bedeutung dieser Tatsache wird sich zweckmäßiger erörtern lassen, nachdem wir mehr Material beim Studium anderer Erkrankungen angesammelt haben.

Syphilis.

Die Veränderungen, welche am Zentralnervensystem bei Syphilis beobachtet werden, sind vielfach untersucht. Zusammenfassende Darstellungen hierüber findet man bei v. B e c h t e r e w im Jakobsohn-Flatau-Minorschen Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems oder bei L e v a n d o w s k y in seinem Handbuch der Neurologie. An der Hand von bloß zwei Fällen, welche von mir untersucht wurden, wäre unstatthaft näher auf jene Veränderungen einzugehen, um so mehr als es sich in unseren Untersuchungen nicht um die Frage von spezifisch syphilitischen Veränderungen, sondern um die nicht spezifische Fettkörnelerkrankung der Nervenzelle handelt. Der fettkörnige Zerfall, welcher bei Syphilis des Gehirns in enzephalitischen Herden gefunden wird, betrifft hauptsächlich die Neuroglia-, Leukozyten- und Bindegewebszellen sowie die Nervenfasern; an den Nervenzellen wird eine Atrophie, Chromatolyse, Pigmentierung beschrieben; die Fettdegeneration der Nervenzellen wird wenig beachtet. Wir suchten hier wie sonst nicht in den enzephalitischen Herden danach, sondern an denselben Zentren, welche wir bei den übrigen Krankheiten berücksichtigten.

Fall 53.

2 monatiges Mädchen. Lues congenita. Hepatitis interstitialis hypertrophica. Ascites. Bronchopneumonia duplex.

Die Hypoglossus- sowie die Vorderhornzellen sind dunkel, etwas durchlöchert, teilweise auch die Vagus- und Olivenzellen, aber nirgends werden Körnchen gefunden. Lipoidosomen in Einzahl treten in den Olivenzellen, seltener in den Vaguszellen auf. In den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen statt dessen nur Vakuolen. In den Vaguszellen ist somit weder der Kern, noch das Kernkörperchen schwer zu finden. Einzelne Fettkörner sind an den Nervenfasern zu finden. Die Ependymzellen und die Gefäßadventitia weisen bereits deutliche Körnelung auf.

Fall 54.

22 jähriger Mann. Endocarditis et endoaortitis chr. Infarctus pulmonum. Encephalomalacia multiplex.

Im Hypoglossuskern abgegrenzte Haufen, aber nicht scharf. Im gemischten Vagus-kern diffuse ziemlich dichte Körnelung, im Ambiguus begrenzte. In den Oliven schwarzes Pulver der Cumuli, die nicht scharf abgegrenzt sind. In den P u r k i n j e schen Zellen ein grobes Körnchen, nicht in allen Zellen. Eine Vakuole. Nirgends Lipoidosomen. Die Adventitia der Gefäße stark fettig gekörnt. Reiche Gliazellenfettbildung und M a r c h i schollen an verschiedenen Nervenfasern.

Nennenswerte Veränderungen sind also zunächst beim Kinde in der Form von Lipoidosomenbildung in den Vagus- und den Olivenzellen gefunden worden. Beim Erwachsenen wurden trotz zahlreicher enzephalitischer Herde im Gehirn, die ich nicht näher beschreibe, weil sie uns hier nicht interessieren, in den makroskopisch nicht veränderten Regionen, keine besonderen Veränderungen konstatiert: die Fettkörnelung der Zellen entspricht im allgemeinen dem Alter des Individuums, vielleicht nur um ein geringes das normale Maß überschreitend.

A l k o h o l i s m u s .

Die Veränderungen der Organe, besonders der Gefäße, der Leber und des Magendarmkanals sind bei der Alkoholvergiftung ausgiebig untersucht, auch das Nervensystem wurde in großem Maße berücksichtigt.

Schon in älteren Arbeiten finden sich Hinweise auf eine Degeneration der Ganglienzellen und der Nervenfasern nach Alkoholgebrauch (Thomsen, Schultze in Virch. Arch. 1887), Blutungen in den Kernen der Augennerven (Wernike und Thomsen). Experimentelle Belege sind zunächst von Afanassiew (Zieglers Beitr. Bd. VIII, 1890) geliefert, welcher fettige Degeneration der Nervenzellen der Hirnrinde sowie auch trübe Schwellung, Vakuolisierung und Nekrosis derselben bei mit Alkohol vergifteten Ratten, Hunden und Kaninchen fand. Trübe Schwellung und Homogenisierung der Zellen konstatiert auch V a s (Arch. f. exper. Path. Bd. 33, 1894). Jacottet (Zieglers Beitr. Bd. XXII, 1897), der vorwiegend die Nisslschollenveränderung am vergifteten Kaninchen studierte, negiert die Anwesenheit dieser letzteren Degenerationsform und konstatiert nur eine partielle Desaggregation der chromatischen Körperchen an den Vorderhornzellen des Rückenmarkes und keine Veränderung der Spinalganglienzellen bei der Alkoholvergiftung. Auch Goldscheider und Flatau (Normale und pathol. Anatomie der Nervenzellen, Berlin 1898) konstatieren eine Rarefizierung der färbenden Substanz des Protoplasmas. Es seien noch experimentelle Beiträge über Alkoholvergiftung von Tschisch, Jaksmön, Kulbin, Berkley, Brunn und Tepliaschin erwähnt, deren Ergebnisse von Saltykow in einem zusammenfassenden Referat (Ztbl. f. allgem. Path. Bd. XXII 1911) übersichtlich dargestellt sind. An den Ganglienzellen wurden verschiedenartige regressive Veränderungen, die Afanassiew beobachtete, dann Auflösung der Chromatinstruktur, unregelmäßige Konturierung der Kernkörperchen, schließlich Schrumpfung und Zerfall der Zellen konstatiert. Von einer geringen Degeneration der weißen Substanz spricht Finkelnburg (ebenda).

Fälle 55—64.

Zehn Individuen, deren Zentralnervensystem von mir untersucht wurde, waren meist Gewohnheitstrinker. Männer von 30—45 Jahren.

In den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen dichte begrenzte Liposomenhaufen, allerdings nicht immer scharf abgegrenzt (Fig. 37, Taf. III). In den Ambiguuszellen sind die Körner größer. Im gemischten Vagus-kern begegnet man meistens dicht mit feinen Körnchen besetzte Zellen (Fig. 38). Es werden aber auch Zellen ganz frei davon gefunden. In den Olivenzellen werden keine Fettkörnchen gefunden, abgesehen von feinem schwarzen Pulver in den Cumulis, welches

wegen seiner Feinheit kaum als Fett angesprochen werden kann (Fig. 39). In den Purkinje-schen Zellen werden vereinzelte Körnchen, manchmal in größerer Anzahl (Fig. 24, Taf. II) angetroffen. Keine Lipidosomen. Beträchtliche Glia- und Adventitiaverfettung. Unregelmäßige Marchischollenbildung.

Die Alkoholintoxikation bewirkt also nicht die ausgedehnte Verfettung der Nervenzellen, welche nach anderen Einwirkungen angetroffen werden kann. Wenn die Veränderungen der Vorderhorn- und Vaguszellen auch groß sind, so fällt namentlich die verhältnismäßig geringe Verfettung der Olivenzellen und das Fehlen der Lipidosomen auf. Allerdings war die Untersuchung der Alkoholvergiftung im Vergleich mit derjenigen anderer Erkrankungen in ungünstigen Verhältnissen insofern, als die untersuchten Nervenzellen nicht jungen Individuen angehörten, bei welchen eine Vermehrung von Fettkörnern sicherer beurteilt werden kann. Immerhin läßt die nicht übermäßige Verfettung der Nervenzellen daran denken, daß beim Zustandekommen der Krankheitsercheinungen bei Alkoholvergiftung nicht allein die Verfettung der Nervenzellen eine Rolle spielt: es werden wohl auch die Desaggregation der Nisslschollen und sonstige degenerative Veränderungen an den Nervenzellen dabei in Betracht gezogen werden müssen.

Morphiumvergiftung.

Die Untersuchung der Veränderung der Nervenzellen bei der Morphinvergiftung wurde experimentell von Tschisch (Virch. Arch. Bd. 100, 1885) mit den alten Untersuchungsmethoden und später von Nissl (zit. nach Goldscheider und Flatau) und von Jacottet (a. a. O.) in Angriff genommen.

Der erstere konstatierte eine körnige Degeneration der Nervenzellen, die letzteren eine ausgedehnte Granulierung, Rarefizierung und Zerstörung der Zeichnung der Nisslschollen. Die Zellen und die Kerne werden atrophisch.

Von mir wurde ein Fall, einen 33 jährigen Mann betreffend, untersucht.

Fall 65.

In den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen abgegrenzte, etwa ein Drittel des Zellraumes einnehmende Körnelung. Im gemischten Vagusteil geringe diffuse Körnelung an einem Teil der Zellen, keine am anderen. In den unteren Oliven diffuse schwarze Bestäubung der Cumuli. In den oberen Oliven diffuse große Körner am ganzen Zelleibe. In den Purkinje-schen Zellen 2—3 große Körner im Zelleibe. Keine Lipidosomen. Eine Vakuole. Reiche Glia- und Adventitiaverfettung. Die Marchischollenbildung scheint das normale Maß nicht zu übersteigen.

Fischvergiftung.

Über die Veränderung der Nervenzellen bei Fischvergiftung finde ich in der Literatur nichts.

Davon gelangten sechs Fälle zur Untersuchung: drei Knaben von 7, 8 und 14 Jahren, zwei Mädchen von 11 und 12 Jahren und eine Frau von 22 Jahren.

Fälle 66—71.

Die Nervenzellbilder sind ziemlich übereinstimmend; zerstreute Körnelung der Vorderhorn-, Hypoglossus- und Ambiguuszellen, dunkle Tinktion der dorsalen Vaguszellen mit diffuser klein-

körniger Imprägnation derselben (einige Vaguszellquerschnitte werden stets körnchenfrei gefunden), graue Cumuli mit hier und da eingestreuten schwarzen Körnchen darin (nur beim 8jährigen Knaben ist eine rare Körnelung auch außerhalb des Cumuli da), ziemlich gleichmäßige diffuse Körnelung der Purkinjeschen Zellen. Die Verhältnisse in den Pyramidenzellen entsprechen mehr oder weniger denjenigen der Hypoglossuszellen. Keine Lipoidosomenbildung. Unverhältnismäßig starke Körnelung der Gliazellen und der Nervenfasern. Ob die Gefäßwände stärker als in der Norm fettkörnig sind, ist schwer zu sagen.

Wenn wir von denjenigen Veränderungen absehen, welche diese Intoxikationsform ebenso wie andere auszeichnet, so bleibt als einziger in diesem Falle besonders hervortretender Befund, die regelmäßige diffuse, wenn auch nicht hochgradige Fettkörnelung der Purkinjeschen Zellen und die reiche Marchischollenbildung, vielleicht auch eine übermäßige Gliazellenverfettung.

Hautverbrennung.

Trotz der reichhaltigen Literatur über diesen Gegenstand kann ich mich hier kurz fassen, weil das Nervensystem, speziell die Veränderung der Nervenzellen unter dem Einfluß der Verbrennung fast gar nicht untersucht wurden.

Bekanntlich fand früher eine Ansicht mehrere Vertreter, daß die Verbrennung eine starke Veränderung des Blutes verursacht, welche in reicher Blutplättchenbildung besteht und multiple Thromben an allen Organen hervorbringt (Wertheim, Ponfick, Klebs, Welti). Solche Thromben mit Blutplättchenhaufen sah Welti (Zieglers Beitr. Bd. IV, 1889) auch in den Venen des Gehirns und der Medulla oblongata. Heutzutage ist man fast einig darüber, daß der Verbrennungstod die Folge einer Vergiftung des Körpers mit Zerfallsprodukten, die in der Haut durch den Verbrennungsprozeß gebildet werden, ist. Diese Ptomaine fand Kujanitzin (Virch. Arch. Bd. 131, 1893) im Blute der Versuchstiere, H. Pfeifer (Virch. Arch. Bd. 180, 1905) beobachtete nach der Injektion des Harns der Versuchstiere charakteristische Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems: zuerst Reizung, dann Lähmung der Muskulatur und schließlich Stillstand der Atmung. Analoge Beobachtungen machte Dietrichs am Serum der abgebrannten Tiere. Man begnügte sich mit dem Konstatieren der klinischen Wirkung des Verbrennungsgiftes auf das Zentralnervensystem. Von pathologisch-anatomischen Veränderungen wurden an dem letzteren hie und da punktförmige Blutungen konstatiert.

Wir hatten Gelegenheit die Zellen von 16 Individuen zu untersuchen, welche infolge der Verbrennung des größten Teiles der Körperoberfläche innerhalb einiger Stunden bis wenigen Tagen starben.

Drei Kinder bis 10 Jahre: 1 $\frac{1}{3}$, 1 $\frac{1}{2}$ und 4 Jahre: Nr. 72—74. In den ersten zwei Fällen ziemlich ansehnliche diffuse Körnelung der Zellen der Vorderhörner, (etwa bis 10 Körner im Zellquerschnitt), während die Hypoglossuszellen fast keine Körnelung aufweisen. Um so merkwürdiger ist hier die regelmäßige diffuse Körnelung sowohl der dorsalen Vaguszellen (2—5 Körner im Querschnitt fast jeder Zelle) als der Olivenzellen (3—7 Körner im Querschnitt), wo die Cumuli noch nicht zum Vorschein kommen. In den Purkinjeschen Zellen keine Körnelung. Beim 4jährigen Knaben sind die Vorderhornzellen eine Spur stärker gekörnt, aber die Hypoglossus- und die dorsalen Vaguszellen gleich diffus schwach gekörnt (3—6 Körner im Querschnitt), was für die Vaguszellen eine verhältnismäßig starke Körnelung bedeutet. In den Olivenzellen sind bereits graugranulierte etwa ein Fünftel der Zelle einnehmende Cumuli sichtbar; daran und außerhalb derselben eine geringe Körnelung wie bei den jüngeren Kindern. In den Purkinjeschen Zellen 1—2 Körnchen, aber nicht an allen; die meisten sind körnerfrei. Reiche Glia- und Gefäßwandverfettung. Die Nervenfasern sind gleichfalls körnerreich.

Von 10 bis 20 Jahren: 1 Knabe von 12, 2 Mädchen von 15 und 16 Jahren und eine 18 jährige Frau; Nr. 75—78.

In den Vorderhornzellen dichte, fast abgegrenzte, in den Hypoglossuszellen diffuse, ziemlich dichte Fettkörnelerung, im gemischten Vagus Kern diffus reichlich (10—15 Liposomen). In den Olivenzellen feine Pulverung der Cumuli. In den Purkinje'schen Zellen vereinzelte Körnerchen. Keine Lipoidosomen. In den Purkinje'schen Zellen ist beim 15 jährigen Mädchen das Kernkörperchen überhaupt nicht aufzufinden. Reiche Fettkörnelerung der Glia- und Adventitiazellen und der Nervenfasern.

Von 20 bis 30 Jahren. 9 Fälle, Nr. 79—87. Als Muster seien die Verhältnisse bei einem 25 jährigen Manne geschildert. Die Hypoglossuszellen sind alle gleichmäßig gekörnt, aber verhältnismäßig weniger dicht, als wir es in diesem Alter gewohnt sind zu sehen (Fig. 55, Taf. IV). In einem Teil der Vaguszellen feine diffuse Körnelerung (Fig. 56, Taf. IV), die meisten sind frei davon. Nur zwei lateralwärts liegende Zellen sind diffus dicht gekörnt. Die Ambiguumzellen sind gleichsam diffus gekörnt. Die Olivenzellen enthalten dunkelgraue Cumuli, aber keine Fettkörnelerung. Die Purkinje'schen Zellen lassen bei starker Vergrößerung eine feine schwarze Pulverung erkennen (Fig. 19, Taf. II). Die Körnelerung der Vorderhornzellen ist stärker als diejenige der Hypoglossuszellen. In den Pyramidenzellen gleichmäßige Körnelerung. Keine Lipoidosomen. Starke Glia- und Adventitiaverfettung und Marchischollenbildung. Die Marchischollen erreichen ungewöhnliche Größe.

Fälle 88—89. Bei zwei 30 jährigen ist die Körnelerung der Vorderhorn- und Hypoglossuszellen deutlicher abgegrenzt, sonst dieselben Verhältnisse wie beim 25 jährigen Manne. Die Cumuli der Olivenzellen lassen hier einen geringen Unterschied erkennen, indem sie dank der Besäugung mit dichtem schwarzen Pulver schwärzer aussehen; die Körner kommen aber nicht außerhalb der Cumuli zu liegen.

Fälle 90—91. Bei Leuten von 35 und 45 Jahren ist die Abgrenzung der Fettkörnchenhaufen in den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen deutlich ausgesprochen; sonst unterscheiden sich die Verhältnisse nicht wesentlich von denjenigen beim 30 jährigen Manne. Das gleiche bezieht sich auf die ausgedehnte Glia- und Adventitiazellenkörnelerung und die Marchischollenbildung, welche letztere oft bedeutend ausgedehnt ist.

Auch beim Verbrennungstode treten also keine besonderen Veränderungen in den Vordergrund, wenigstens beim Erwachsenen. Im jüngeren Alter ist die stärkere Fettkörnelerung der Vagus- und Olivenzellen zu verzeichnen. Inwiefern die Körnelerung der Vaguszellen beim Erwachsenen über das normale Maß hinausgeht, ist mit Sicherheit nicht zu sagen. Es fällt sehr die Inkongruenz der stärkeren Verfettung der Gefäßwand und Gliazellen und der Nervenfasern gegenüber den Nervenzellen auf.

• Analoge Verhältnisse wie bei den Hautverbrennungen wurden in zwei Fällen von elektrischem Schlag konstatiert. Namentlich fiel da die dichte Lagerung und die Größe der Marchischollen auf (Textfig. 7).

Erstickungstod.

Die Nervenzellen bei Asphyxie wurden von Tirelli, Montalti und Dotto untersucht. Zuzufolge van Gehuchten (Handb. d. pathol. Anat. des Nervensystems von Flatau-Jakobsohn und Minor) wurde von diesen Autoren im allgemeinen eine Chromolyse der Nisslschollen konstatiert.

Von mir wurden 12 Fälle untersucht: Ein Mädchen von 5 Jahren, die übrigen

waren 22—55 Jahre alt (Nr. 92—103). Die meisten waren im Wasser ertrunken, einige in Naphtha oder durch Naphthagase erstickt.

Beim 5 jährigen Kinde sind die Vorderhorn- ebenso wie die Hypoglossuszellen ziemlich dicht mit Fettkörnchen imprägniert (Fig. 20, Taf. II). Das gleiche ist von den gemischten Vaguszellen zu sagen (Fig. 21, Taf. II). In einigen Vaguszellen ist die Körnelung sogar stärker ausgesprochen, als in den Hypoglossuszellen. In den Olivenzellen ist gleichsam eine fettkörnige Bildung in und außerhalb der Cumuli zu konstatieren (Fig. 22, Taf. II). In den Purkinjeschen Zellen eine deutliche grobe Körnelung (5—9 Körner) im Zellenquerschnitt (Fig. 23, Taf. II). In den Pyramidenzellen des Großhirns konnten keine Fettpigmentkörner aufgefunden werden.

Die Gefäßadventitia ist fettig gekörnt. Sehr intensiv sind die Gliazellen und die Nervenfasern verändert. In den ersteren dichte Fettkörnelung, in den zweiten befinden sich Marchi-

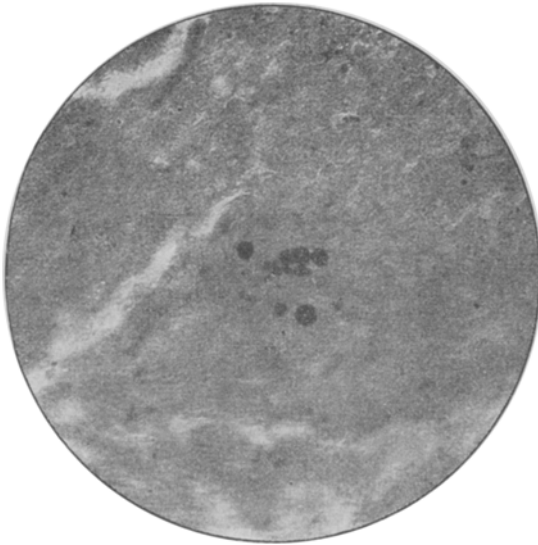


Fig. 7. Elektrischer Schlag. 34 J. Vagusbündel.

schollen von einer Größe, wie sie auch bei der Tuberkulose nicht immer sichtbar waren. Die Faserdegeneration ist ebenso dicht wie dort und regelmäßig über die ganze weiße Substanz verbreitet.

Für das Verhalten beim Erwachsenen kann der Fall eines 35 jährigen Mannes als Muster dienen.

Die Vorderhorn- sowie die Hypoglossuszellen sind haufenweis dicht gekörnt (Fig. 40, Taf. III). In den Vaguszellen ist die Körnelung beim 22 jährigen Manne noch ziemlich diffus und nur wenige Zellen sind dicht haufenweis imprägniert, hier, beim 35 jährigen Manne sind die meisten Zellen mit Haufen ziemlich grober Körner versehen (Fig. 41, Taf. III). In den Olivenzellen lassen sich keine Fettkörner auffinden, wenn man den ganz feinen Staub der Cumuli dazu nicht zählen will. Das ist um so merkwürdiger, als die Gefäßwand hier beträchtlich mit Fett versehen ist (Fig. 42, Taf. III). In den Purkinjeschen Zellen gleichmäßige Körnelung, schwer auffindbarer Kern (Fig. 43, Taf. IV). Beim 55 jährigen Mann sind die Körnchen in den Purkinjeschen Zellen noch feiner. In den Pyramidenzellen ziemlich gleichmäßige feine Körnelung (Fig. 44, Taf. IV). Nirgends Lipidosomen.

Die Gliazellkörnelung erreicht hier eine Ausdehnung wie sie bei normalen Greisen nicht zu finden ist. Was die Marchischollenbildung betrifft, so läßt sich hier eine Tatsache konstatieren, welche sich schon bei anderen Krankheiten merken ließ, aber nicht so demonstrabel war,

namentlich daß sie nicht dieselbe regelmäßige Steigerung mit dem Altern des Individuums aufweist, wie es bei den Nervenzellen und den Nervenfasern unter normalen Umständen der Fall ist: die Dichte und Größe der *Marchi* schollen sind beim 35 jährigen Manne keineswegs stärker als beim 5 jährigen Kinde ausgesprochen.

Es fällt also beim Erstickungstode ein großer Unterschied zwischen den Veränderungen der Olivenzellen beim 5 jährigen Knaben und beim Erwachsenen auf, indem beim ersteren das Protoplasma Körnelung aufweist, welche beim letzteren fehlt. Sonst aber stimmen die Veränderungen bei allen Individuen in bezug auf reichliche Körnelung namentlich auch des Vaguszentrums überein. Aufmerksamkeit verdient die reichliche Körnelung der *Purkinje* schen Zellen, welche in allen Altersperioden fast gleich stark ist. Die eigentümliche Faserdegeneration verdient eine besondere Notiz.

Akute gelbe Leberatrophie.

Fall 104.

25 jähriger Mann. Charakteristisches Sektionsbild; auch die parenchymatöse Nephritis fehlte nicht.

Die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen zeigen eine mittelmäßige mehr diffuse Verfettung. Die Vaguszellen sind gleichmäßig diffus, etwas rarer gekörnt. In den Olivenzellen sind die Cumuli reichlich mit Fettkörnern versehen; an vielen Zellen treten die letzteren auch außerhalb der Cumuli auf. Vakuolenbildung. Intensive Glia- und Adventitiazellenverfettung. Die *Marchi* schollen erreichen hier eine nicht um vieles geringere Größe und Ausdehnung als beim Erstickungstode.

Geschwülste.

Fall 105.

16 jähriger Mann. Sarcoma maxillae sup. sin. Trombosis art. fossae Sylvii. Encephalomalacia rubra. Der Tod ist also nicht infolge der Geschwulstkachexie zustande gekommen, sondern durch die nach der Unterbindung der Carotis entstandene Thrombose und Embolie, so daß der Fall ebensogut an die Hirn-erkrankungsfälle angereiht werden könnte.

In den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen diffuse Kleinkörnelung. Im N. ambiguus ist sie mehr partiell. Im gemischten Vagusteil sind die meisten Zellen diffus dicht bestäubt, 3—4 an einem Querschnitt etwas dichter akkumuliert. Die Olivencumuli sind mit ganz feinem Staub bestreut. In den *Purkinje* schen Zellen konnten keine Körner gefunden werden. In den großen Pyramidenzellen der Rinde trifft man manchmal dichte greisenartige Körnelung, die meisten Zellen sind am Rande mit Körnchen besetzt. Keine Lipoidosomen.

Die Adventitiazellen sind reichlich fettig gekörnt. Die Glia-, ebenso wie die Adventitiazellen sind etwas mehr, als es dem Alter entspricht, gekörnt. Die *Marchi* schollen sind gleichsam reich vertreten, namentlich sind sie am Funiculus solitarius etwas dichter als sonst.

Wir sehen also, daß selbst eine spezielle Läsion der Hirnsubstanz mit reicher Fettkörnchenbildung an den Elementen der letzteren die *Purkinje* schen Zellen unverändert lassen kann, was aber nicht vom Vaguszentrum zu sagen ist.

Fall 106.

35 jährige Frau. Carcinoma ventriculi. Cachexia.

Die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen sind mit abgegrenzten Körnchenhaufen dicht besetzt, die Vaguszellen beinahe ebenso dicht, aber die Olivenzellen sind trotz reichlicher Fettkörn-
 elung der umgebenden Gefäßwandzellen körnchenfrei. In den P u r k i n j e schen Zellen treten
 je 4—5 Körner am Durchschnitte auf, was im Vergleich mit dem reichen Fettgehalt der Gefäß-
 wand gleichsam ärmlich aussieht. Die Pyramidenzellen sind reichlich gekörnt.

Sehr intensive Gliazellen- und Gefäßwandzellenkörn-
 elung. Die Reichhaltigkeit der M a r c h i schollen ist an den Hintersträngen stärker als an den Vordersträngen ausgesprochen.

Fall 107.

65 jähriger Mann. Carcinoma ventriculi.

Die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen sind entsprechend dem Alter dicht gekörnt. Von
 36 dorsomedialen Vaguszellen sind 3—4 an einem Schnitt körnerfrei, die übrigen sind dicht diffus
 besetzt, allerdings nicht so dicht wie die motorischen Zellen. In den Olivenzellen sind die Cumuli
 mit feinem schwarzen Staub besät. Reichhaltige Fettkörn-
 elung der Glia- und Gefäßwandzellen.
 Dichte M a r c h i schollenbildung.

R a c h i t i s .

In der kolossalen Rachitisliteratur ist von mikroskopischen Untersuchungen
 des Nervensystems so gut wie nichts zu finden.

Fälle 108—111.

Knaben von 1½ Monat, 7½ Monat und 4½ Jahren.

Schon bei den Säuglingen fällt eine ansehnliche Fettkörn-
 elung der motorischen Nerven-
 zellen auf, indem in der Hypoglossuszelle 10 und mehr Körner gefunden werden; sehr reichlich
 ist die Körnelung beim älteren Kind (Fig. 48, Taf. IV). Etwas geringer ist die Zahl der Körner
 im gemischten Vagusteil (Fig. 49, Taf. IV). In den Olivenzellen finden wir keine Körner (Fig. 50,
 Taf. IV); bei den Säuglingen sind auch die Cumuli nicht ausgebildet; an dessen Stelle ein vakuolen-
 ähnliches Gebilde, worin ein schwarzes Körnchen steckt. Bei den rachitischen Kindern fällt die
 starke Körnelung der P u r k i n j e schen Zellen auf (Fig. 51, Taf. IV). Eine derartige Körnelung,
 wie sie hier bereits beim 1½ monatigen Kinde sichtbar ist, tritt sonst nur in höherem Alter auf.
 Auch in der Hirnrinde lassen die Pyramidenzellen bereits eine beträchtliche Körnelung konstati-
 eren (Fig. 52, Taf. IV).

Die Adventitia- und Neurogliazellen sind gleichsam gekörnt. Besonders zeichnet sich durch
 enorme Fettkörnchenzellenzahl die weiße Substanz des 1½ monatigen Knaben aus. Die Körn-
 chen-
 zellen füllen dieselbe so dicht aus, daß sie in den Vordergrund aller Erscheinungen treten.
 Sie werden auch zwischen den Nervenzellen angetroffen. An den Nervenfasern werden dagegen
 nur einzelne Körner gefunden. Das Umgekehrte findet beim 4½ jährigen Knaben statt. Die
 Ependym- und Adventitiazellen sind gleichfalls reichlich gekörnt, aber geschwärzte Körnchen-
 zellen füllen nicht dermaßen die weiße Substanz aus, wie beim 1½ monatigen Knaben. Hier
 sind dagegen die M a r c h i schollen sehr groß und dicht gelagert.

Ein rachitisches Kind, welches an retropharyngealem Abszeß starb und dessen Befund
 deshalb bei der Besprechung der pyämischen Prozesse näher angegeben ist (Fall 38), zeigte auch
 eine für das Alter ziemlich ausgedehnte Körnelung verschiedener Gebiete, namentlich auch des
 Vaguszentrums.

Alle Fälle von Rachitis zeichnen sich also durch ausgedehnte Lipoidkörn-
 elung der Nervenzellen aus. Auffällig ist das Betroffensein des Vaguszentrums, be-
 sonders aber der P u r k i n j e schen Zellen sowie der weißen Substanz in einzelnen
 Fällen.

Inanition.

Ich besitze zwar bloß zwei Fälle, welche in gewisser Hinsicht zu Inanitionsfällen gerechnet werden können, aber wenn man in Erwägung zieht, daß viele Krankheitsfälle, wie die Geschwusterkrankungen und Intoxikationen gleichsam schließlich auf Inanitionszustände zurückgeführt werden können, so ist eine nähere Besprechung dieses Kapitels der Pathologie, soweit es die Nervenzellenveränderung betrifft, nicht überflüssig.

Die meisten hierher gehörenden Arbeiten sind experimenteller Natur. Zusammenfassende Übersichten hierüber findet man bei Goldscheider und Flatau (a. a. O.), van Gehuchten (a. a. O.) und mir (Russische Literatur über die Pathologie des Hungerns, Ztbl. f. allgem. Path. Bd. X, 1899). Mankowski (1882) beobachtete an hungernden Kaninchen und Hunden Trübung, Körnelung, Pigmentierung und Fettdegeneration. Nach einer überstandenen Hungerperiode bleiben die degenerativen Zustände am Zentralnervensystem selbst dann bestehen, wenn die Tiere durch die Auffütterung scheinbar wieder zur Norm gebracht werden. Rosenbach (1883) beobachtete analoge Veränderungen an den Nervenzellen hungernder Hunde und macht darauf aufmerksam, daß bei den Intoxikationen mit Arsen, Morphinum und anderen Giften die Veränderungen der Ganglienzellen große Ähnlichkeit mit denjenigen, welche beim Hunger beobachtet werden, haben, und meint deshalb, daß die Veränderungen bei den Intoxikationen größtenteils auf Zellhungern zurückzuführen sind. Isajew (1887) bekam dieselben Ergebnisse an den Ganglienzellen des Darmapparates, Uspenski (1896) an anderen peripherischen Ganglien. Downarowitsch (1892) führte bei Lukjanow Messungen an den Nervenzellen hungernder Tiere aus und konstatierte eine Größenabnahme sowohl der Zelle als ihrer einzelnen Teile, der Kerne und des Kernkörperchens. Die meisten vorgeführten Untersuchungen wurden mittelst den üblichen Färbungsmethoden und nach Fixierung in denselben Flüssigkeiten, welche auch bei anderen Organen angewendet werden, angestellt. Coen und Monti (1895) wandten die Golgische Methode an und fanden eine variköse Atrophie an den Dendriten und Alterationen des Zellkörpers infolge des Hungerns. Schaffer (1894) wandte die Nisslsche Methode an und konstatierte eine Chromatolyse der motorischen Rückenmarkszellen, was von Lugaro, Chiozzi (1896) und Jakobsohn (1897) nur für die Spinalganglienzellen und die Zellen der Hirnrinde bestätigt wurde; dabei wurde auch eine Schwellung der Zelle konstatiert. Tarasewitsch (1898) untersuchte das Zentralnervensystem bei einem Manne, der aus religiösem Wahnsinne dem Hunger sich aussetzte und nach 35 tägigem Fasten starb. Es wurden im allgemeinen dieselben degenerativen Veränderungen wahrgenommen, welche von anderen Beobachtern auf experimentellem Wege konstatiert wurden.

Fall 111.

Der erste von uns untersuchte Fall gehört einem 2 jährigen abgemagerten Knaben, bei welchem die Sektion eine atrophische Gastroenteritis, sonst keine besonderen Veränderungen ergab.

In den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen fand sich eine diffuse Fettkörnelung, die nur mit der Ölimmersion nachweisbar ist. Im gemischten Vagus Kern ist an einigen Stellen gleichsam eine feine diffuse Körnelung wahrnehmbar. Die Olivencumuli sind bereits da; an einigen ist bereits auch eine minimale Fettkörnelung vorhanden. In der Hirnrinde konnte keine Fettkörnelung aufgefunden werden, obwohl eine Verletzung der Gefäßadventitia und der Gliazellen an mehreren Stellen, besonders an der Hirnrindenperipherie und an den Ependymzellen auftreten. Die Körnchenbildung ist auch an den Nervenfasern sehr ausgeprägt.

Fall 112.

Der andere Fall, welchen ich zu Inanitionszuständen rechne, gehört einer 23 jährigen schwangeren Frau, die mehrere Wochen an unstillbarem Erbrechen litt und schließlich starb, ohne daß bei der Sektion irgendwelche Erkrankungen außer Anämie, Abmagerung und kleinen Petechien an der Magen- und Darmschleimhaut gefunden wurden.

Die Vorderhornkörnelerung ist abgegrenzt, die Hypoglossuskörnelerung diffus gleichmäßig. In den Zellen dieser motorischen Gebiete Lipoidosomen¹⁾. Die gemischten Vaguszellen sind fast alle mit Körnchen, manche ziemlich dicht, versehen. Die Ambiguuskernzellen sind gleichsam diffus gekörnt. In den Olivenzellen lassen sich die Cumuli schlecht unterscheiden; ebensowenig sind darin Fettkörner nachweisbar. In den Purkinjeschen Zellen lassen sich vereinzelte Körnchen nachweisen. In deren Nukleolen schöne Lipoidosomen. Die Pyramidenzellen sind reichlich mit großen Fettkörnern versehen; großer Kern, schwer unterscheidbares Kernkörperchen.

Die Gefäßwandzellen sind im allgemeinen reichlich fettig gekörnt, desgleichen die Ependym- und sonstigen Gliazellen der Hirnrinde. Die Marchischollenbildung scheint jedoch nicht über das normale Maß hinauszugehen.

Der Fall zeichnet sich also durch reiche Vagusfettkörnelerung, Atrophie der Cumuli und durch weitgehende Lipoidosomenbildung aus. Sollen wir recht haben, diese Veränderungen auf den Hungerzustand der Zelle zurückzuführen, so werden eine Reihe von Beobachtungen erhellt, welche wir an mehreren anderen Erkrankungen machten.

Thymustod.

In diese Gruppe sind Kinder gesammelt, die plötzlich starben ohne vorher nachweislich krank gewesen zu sein, und bei denen die Sektion den vergrößerten Thymus in den Vordergrund der Erscheinungen stellte.

Über die Untersuchung des Zentralnervensystems beim Thymustod ist mir aus der Literatur nichts bekannt.

Fall 113.

2 monatiger Knabe. Thymus $5 \times 7 \times 0,5$ cm.

Weder im Hypoglossus-, noch im Vagus Kern sind Fettkörnchen sichtbar, dagegen aber ziemlich viel zerstreut in den Vorderhornzellen. In allen diesen Zentren lassen sich an den Zellnukleolen Lipoidosomen unterscheiden (Fig. 45, Taf. IV), an den Vaguszellen häufiger als an den Hypoglossuszellen. Am Olivenkernkörperchen läßt sich gleichsam ein Lipoidosom nachweisen (Fig. 46, Taf. IV). Außerdem ist an einigen Olivenzellen eine Fettkörnchengruppe deutlich zu unterscheiden. Sie ist so scharf abgegrenzt, daß sie sehr an den Cumulus denken läßt (Fig. 47, Taf. IV). Sonst ist jedenfalls der typische graue Olivencumulus an keiner Zelle zu finden.

Die Ependymzellen sind bereits fettgekört. Das Gefäßendo- und -perithel ist gleichfalls körnchenreich. In den Nervenfasern treten vereinzelte Körner auf, an den Wurzeln direkte Schollen.

Fall 114.

3 monatiger Knabe. Ziemlich großes kräftiges Kind. Starke Vergrößerung der peribronchialen, mesenterialen Lymphdrüsen und der Thymus. Colitis follicularis. Akute Milzhypertrophie. Also Status thymico-lymphaticus.

¹⁾ Abbildungen der Zellen dieses Falles findet man in den Verh. d. D. Path. Ges. 1913 beim Artikel „Lipoidosomen“.

In allen Vorderhorn-, Hypoglossus- und Vaguszellen große, über die ganze Zelle zerstreute Fettkörner! Desgleichen in den P u r k i n j e schen Zellen (Fig. 36, Taf. III). Keine in den Oliven. Die Veränderungen der Glia-Gefäßwandzellen und der Nervenfasern sind denjenigen der vorhergehenden Kinder gleich.

Fall 115.

5 monatiger Knabe. Nach Angabe der Eltern erkrankte nachts plötzlich an Diarrhoe und starb nach 2—3 Stunden. Die Sektion ergab: Kräftig gebauter Knabe, leichte follikuläre Enteritis, mäßige mesenteriale Lymphdrüenschwellung, starke Thymushyperplasie. Gewicht der Thymus 27 g, Größe 7×6 cm.

Die Hypoglossus- und Vaguszellen stark diffus gekörnt, entspricht dem normalen Befunde etwa eines 10 jährigen. Die Cumuli der Olivenzellen sind nicht ausgebildet, aber die Olivenzellen reichlich mit Fettkörnchen versehen: 5—10 im Durchschnitte. Besonders auffallend ist der Befund an den P u r k i n j e schen Zellen, welche dicht mit Körnchen besetzt sind. Lipoidosomen nicht vorhanden, sondern Vakuolen in den Nukleolen überall in Mehrzahl. Im Endothel und Perithel der Gefäße sowie in den Ependymzellen viel Fettkörnchen, die Nervenfasern zeigen ausgiebige Körnerbildung.

Fall 116.

* Einjähriges Mädchen. Kräftig gebaut. Hydrocephalus internus. Partielle Atrophie der Hirnsubstanz. Colitis follicularis. Thymus $6 \times 3\frac{1}{2}$ cm. Gewicht 19 g.

Viele Vorderhorn- und Hypoglossuszellen enthalten eine ansehnliche diffuse Körnelung, andere unterscheiden sich durch stärkere Osmiumsäurefärbung. In den Vaguszellen treten gleichsam diffus gekörnte Zellen auf, außerdem läßt sich da die Lipoidosomenbildung wahrnehmen. In den Ambiguuszellen ausgesprochene randige Fettkörnelung, in den Olivenzellen keine. In den P u r k i n j e schen Zellen diffuse Fettkörnelung. Die Veränderungen der Glia- und Gefäßzellen sowie der Nervenfasern sind um etwas stärker als im vorhergehenden Fall ausgesprochen.

Fall 117.

8 jähriger Knabe. Kräftig gebaut. Keine Veränderung an den Organen außer Lymphdrüenschwellung, vergrößerter, hyperämischer Parotis und Thymus. Die letzte mißt $6 \times 5 \times 0,2$ cm wiegt 23 g.

Die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen sind diffus gleichmäßig reichlich gekörnt, desgleichen die meisten gemischten Vaguszellen. In den Olivenzellen kann keine Körnelung nachgewiesen werden. L i p o i d o s o m e n in den Vaguszellen. Das Kleinhirn wurde leider nicht untersucht (Fall vom J. 1905). Reiche Fettkörnelung der Glia- und Adventitiazellen. Mäßige M a r c h i - schollenbildung.

Alle Fälle von Mors thymica zeigen charakteristische Veränderungen an den Nervenzellen. Es tritt da eine reiche Fettkörnelung der P u r k i n j e schen Zellen auf. Das Auftreten einer intensiven Fettkörnchenbildung in der Nervenzelle eines dreimonatigen Säuglings, dabei in einer solchen Nervenzelle, welche selbst bei Erwachsenen wenig Neigung zur Fettabbildung zeigt, ist sehr bezeichnend. Inwiefern diese Veränderung mit dem raschen Tode des Individuums im Zusammenhang steht, soll weiter unten erörtert werden.

Außer dem bemerkenswerten Befund an den P u r k i n j e schen Zellen kommt die ansehnliche Körnelung des Vaguszentrams und der in den meisten Fällen konstatierte Auftritt von Lipoidosomen in verschiedenen Zentren in Betracht. In zwei Fällen wurden Lipoidosomen nur im Vaguszentrum gefunden.

Im Anschluß daran möchte ich den Befund an einer toten Frühgeburt eines

bereits voll entwickelten Kindes (im 8—9 Monat der Schwangerschaft) mitteilen, wo an den Organen des Kindes keine besonderen Veränderungen außer geringer Lymphdrüzenschwellung nachweisbar waren, wo aber die Nervenzellveränderungen mit denen bei *Mors thymica* Ähnlichkeit haben. Es wurden nämlich einzelne Liposomen sowohl in den Hypoglossus- als in den Vaguszellen gefunden, keine in den Oliven und zahlreiche in den *Purkinje* sehen Zellen. Keine Lipoidosomen. Ansehnliche Gefäßwandfettkörnelung. Spärliche Gliazellen- und Nervenfaserkörnelung.

Herzkrankheiten.

Bei Herzkrankheiten ist das Gehirn mikroskopisch bis jetzt von niemand speziell untersucht worden, so daß ich hier auch direkt zur Darlegung meiner Beobachtungen übergehe.

Fall 118.

23 jähriger Mann. Endocarditis chron. ossificans valv. aortae. Hypertrophia et dilatatio cordis. Induratio rubra lienis, hepatis et renum. Cystitis. Oedema cerebri.

In den Vorderhornzellen ist die Körnelung ziemlich dicht, meistens akkumuliert, in den Hypoglossuszellen ist sie zwar dicht, aber mehr diffus. In den Vaguszellen läßt sich eine starke diffuse Körnelung konstatieren: die meisten Zellen sind besetzt, einige sehr dicht. In den Olivenzellen sind die Cumuli fettig gekörnt; außerhalb derselben lassen sich in den Zellen 2—3 grobe Körnchen auffinden. Die meisten *Purkinje* sehen Zellen sind körnerfrei; in vielen lassen sich 1—6 grobe Körnchen unterscheiden. Die Pyramidenzellen sind diffus gekörnt. Die Glia-, Adventitia- und Endothelzellen sind merklich fettig gekörnt. Die Nervenfasern zeigen klein- und großkörnige Degeneration.

Fall 119.

25 jährige Frau. Endocarditis chron. v. mitralis (stenosis ost. v. sin.). Induratio rubra lienis, hepatis et renum. Hydrops, ascites, anasarca. Graviditas mens. IX.

Die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen zeigen eine dem Alter eigentümliche dichte Körnelung in meist abgegrenzten Haufen; die Fortsätze werden nie miteingegriffen. Die gemischten Vaguszellen sind meist diffus reichlich besetzt; es wird kaum eine körnerfreie Zelle gefunden. Die Olivenzellen enthalten keine schwarze Körnelung. In den *Purkinje* sehen Zellen werden manchmal einzelne Körnchen gefunden. Die Pyramidenzellen sind von abgegrenzten kleinen Haufen besetzt. Gefäße, Glia- und Nervenfasern wie bei Fall 118. (Textfig. 8.)

Fall 120.

27 jährige Frau. Derselbe Herzfehler wie bei der vorhergehenden, aber kompensiert. Tod an Verbrennung.

Hier fällt die sehr starke Fettkörnelung des gemischten Vaguszentrums auf. Es sind zwar an einem Querschnitt manche Zellen davon körnerfrei, aber diejenigen, welche körnerhaltig sind, lassen die direkte Besetzung schon bei schwächerer Vergrößerung gut sehen. In den Vorderhorn-, Hypoglossus- und Ambiguszellen ist die Abgrenzung der Körnchenhaufen ausgesprochen. Die Oliven enthalten feinfettkörnig granulierte Cumuli. Reichliche Adventitiaverfettung. Die Rinden- zellen sind dicht abgegrenzt gekörnt. In den Halsmarkvorderhornzellen werden Lipoidosomen angetroffen. Gefäß-, Glia- und Nervenfasern den vorhergehenden Fällen ähnlich.

Fall 121.

34 jährige Frau. Endocarditis chr. mitralis. Endocarditis verrucosa vv. mitralis et aortae. Infarctus renum hämorrhagicus et purulentus. Pleuritis purulenta dextra.

Im Vorderhorn- und Hypoglossuskern dichte Körnelung nicht überall in scharf abgegrenzten Haufen. Sehr auffallend ist die reiche Fettkörnelung des gemischten Vagusernes (Fig. 53, Taf. IV). Die Olivenzellen enthalten schwarze Körner inner- und außerhalb der feingranulierten Cumuli. In den Purkinje'schen Zellen lassen sich feine Körnchengruppen nachweisen. Die Gliazellen, Gefäßperithelien sind sehr ausgedehnt fettkörnig. Marchischollen groß und dicht.

Fall 122.

37 jähriger Mann. Endocarditis chr. recurrens v. mitralis. Pericarditis purulenta.

In den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen dichte, reiche Fettkörnelung nicht in abgegrenzten Haufen, sondern diffus in der Zelle gelagert, auf die Zellfortsätze übergreifend. Die Vaguszellen sind reichlich meist diffus mit Körnern versehen (Fig. 39 a, Taf. III). Die Olivenzellen sind trotz ausgedehnter Fettkörnelung der umgebenden Gefäßwände gänzlich fettkörnchenfrei. Dagegen sind die Purkinje'schen Zellen merklich reich an feinen Körnchen (Fig. 39 b, Taf. III). Die Rindenpyramiden sind verhältnismäßig schwach gekörnt. Die Gliazellen ziemlich fettkörnchen-

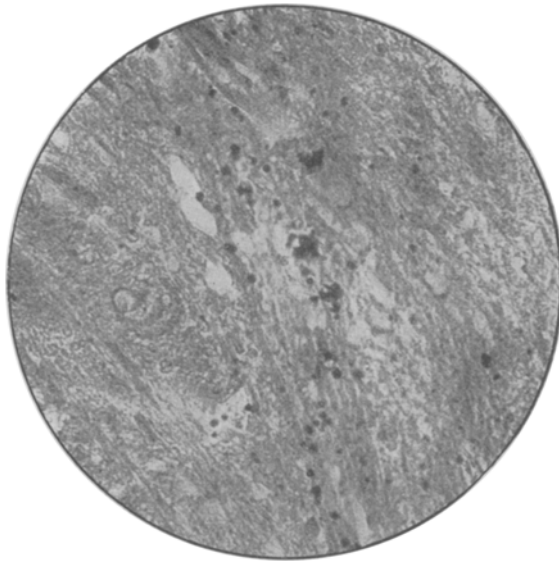


Fig. 8. Endokarditis. 25 J. Vagusbündel.

reich, namentlich die Ependymzellen und an der Peripherie der Hirnrinde. Marchischollen gleichsam ziemlich reich vertreten.

Die diffuse Körnelung der motorischen Zelle hängt, wie wir sehen werden, mit dem perikarditischen Prozeß zusammen.

Fall 123.

45 jähriger Mann. Endoaortitis chr. deformans. Dilatatio arcus aortae. Myocarditis. Induratio rubra lienis, hepatis et renum.

In den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen eine dem Alter eigene mehr akkumulierte Körnelung, die Vaguszellen sind alle reichlich diffus gekörnt. In den Olivenzellen reiche Fettkörnelung der Cumuli. Die Purkinje'schen Zellen sind mit feinen Körnchen diffus versehen. In den Pyramidenzellen grobe mehr diffuse Körnelung. Die Glia- und Gefäßwandzellen entsprechend dem Alter. Die Nervenfasern mehr feinkörnig degeneriert.

Fall 124.

47 jähriger Mann. Atherosclerosis. Nephritis interstitialis chr. Emphysema pulmonum. Induratio rubra hepatis, lienis et renum.

In den Vorderhorn- und Hypoglossuszellen dichte Körnerhaufen. Die gemischten Vaguszellen weisen sowohl abgegrenzte als diffuse Körnelung auf. Die Olivencumuli sowie der Olivenzellkörper enthalten keine Fettkörner. Die Purkinjeschen Zellen enthalten geringe feine Körnerhaufen. Einzelne Vakuolen in den Nukleolen vieler Nervenzellen. Dichte Fettkörnelung der Glia- und Adventitiazellen. Die Marchischollen sind groß und dicht gelagert wie in Nr. 121.

Fall 48.

Zum Schlusse dieser Abteilung wäre am Platze noch den Fall näher zu besprechen, welcher schon an die tuberkulösen angereiht war.

Es handelt sich um einen 22 jährigen Armenier, der einige Wochen wegen einer Fußverstauchung das chirurgische Ambulatorium besuchte, ohne über irgend etwas anderes als sein Fußleiden geklagt zu haben. Der Fuß heilte per primam. Eines Tages ziemlich bald nach seiner Genesung von der Fußwunde wurde er tot in seiner Wohnung gefunden und zur Sektion in die Prosektur gebracht. Es war ein ziemlich kräftig gebauter Mann, keineswegs merklich abgemagert, hatte tuberkulöse Peribronchiallymphdrüsen und mit großen solitären Tuberkel infarzierten Herzmuskel und Nieren. Weder in den Lungen noch an den übrigen Organen Tuberkelbildung.

Die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen sind reichlich, nicht ausgesprochen akkumuliert, gekörnt. Sehr ausgedehnt ist die Körnelung des Vaguszentrums: beinahe alle Zellen dicht diffus gekörnt. Die Olivencumuli sind grau: einzelne schwarze Körnchen (1—2) nicht immer mit den Cumulis verbunden. Die Purkinjeschen Zellen sind reichlich mit groben Fettkörnern versehen. 5—10 auf dem Querschnitt der meisten Zellen. In dieser Hinsicht ist der Fall bezeichnend. In den Pyramidenzellen diffuse grobe Körner. Die Gefäßwand- und Gliazellen sind zwar ziemlich fettkörnchenhaltig, aber die Marchischollen scheinen hier nicht übermäßig groß und dicht gelagert zu sein.

Schon bei der Untersuchung der Infektionsfälle und anderer Erkrankungen, welche mit Herzaffektion kompliziert waren, konnten wir sehen, daß der gemischte Vagus Kern dabei stets stärker affiziert war. Mit rotem Strich geht eine ansehnliche Fettkörnelung dieses Gebietes durch alle vorgeführten Herzfälle hindurch. In allen Fällen ist sie stärker ausgesprochen, als es dem betreffenden Alter eigen ist. Außerdem ist dabei die regelmäßige Fettkörnelung der Purkinjeschen Zellen zu notieren. Häufig ist auch die Fettkörnelung der Olivencumuli, nicht selten außerdem des Protoplasmas der Olivenzellen außerhalb der Cumuli vorhanden.

Unsere Fälle sind allerdings insofern keine reinen Herzfälle, als die meisten mit einer zufälligen, meist infektiösen Erkrankung wie Pleuritis, Perikarditis, Cystitis oder mit einer Intoxikation wie die Verbrennung kompliziert sind, welche alle Erkrankungen eine Verstärkung der Fettkörnelung verursachen können. Aber die Körnelung des gemischten Vaguszentrums bei jeder von diesen letzteren Erkrankungen, wenn sie nicht an Herzfehlerkranken vorkommen, ist nicht derartig stark ausgesprochen, wie wir es in unseren Herzfällen sehen. Hier fällt am Medullaschnitt die Vagusläsion kraß in die Augen. Es ist wohl möglich, daß dazu ein Zusammenfallen von zwei Wirkungen beiträgt; dadurch verliert aber die

Tatsache, daß das Herzleiden an und für sich das dorsomediale Vaguszentrum stärker angreift nicht an Realität und insofern an Wichtigkeit. In allen bis jetzt untersuchten Fällen konnten wir eine allgemeine Wirkung auf das Zentralnervensystem verzeichnen und, wo spezielle Veränderungen an einzelnen Teilen konstatiert wurden, können die Beziehungen dieser Veränderungen zu den klinischen Erscheinungen nur vermutungsweise, wenn überhaupt aufgestellt werden. Hier sind die Beziehungen augenscheinlicher. Es liegt eine Erkrankung des Herzens vor, und im Zentralnervensystem wird eine Erkrankung derjenigen Region gefunden, welche in direkter Beziehung zur Herztätigkeit steht.

Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Erscheinungen kann durch die Neuronentheorie erklärt werden. Sobald an einem Neuronenteil eine Funktionsstörung vorkommt, bekommt sie einen Abklang am übrigen Teil dieses Neuronengebietes. In diesem Fall leidet der periphere Teil des die Herztätigkeit regulierenden Zentrums; das letztere wird infolgedessen in Mitleidenschaft gezogen.

Gerade die Tatsache der stärkeren Affektion der Nervenzellen im gemischten Vagusgebiet schließt den Einwand aus, ob es gerade diejenigen Nervenzellen sind, von welchen Fasern zum Herzen hinziehen. Das Vagusgebiet enthält eine Menge von Zellen, wovon Fasern nicht allein zum Herzen, sondern zum Respirations- und zum Intestinaltraktus hinziehen, und es könnte also gefragt werden, welche Beweise dafür sind, daß gerade die Herzregulierungsnervenzellen affiziert sind. Die Physiologie hat bis jetzt diese Zellen im Vaguszentrumgebiet nicht näher lokalisieren können; wir benutzen eben die Neuronentheorie zur Erklärung der affizierten Zellen für diejenige, welche die zum Herzen abgehenden Fasern führen. Die Affektion der übrigen vorhin erwähnten Organe ist bei den Herzerkrankungen unregelmäßig und nicht derart, daß sie eine konstante Veränderung in ihrem meist sensiblen Nervenzentrum hervorrufen ließe.

Nephritis chronica.

Ich reihe hieran zwei Fälle von chronischer Nephritis, weil dabei das Herz gleichsam angegriffen ist.

Fall 125.

Einjähriger Knabe. Abgemagert. Starb in der Choleraevakuationsbaracke; es ist wohl möglich, daß die Nephritis von einer überstandenen Cholera hinterblieben ist. Hypertrophie des linken Ventrikels.

Die Hypoglossus- und Vorderhornzellen sind etwas dunkel, lassen eine geringe Fettkörnclung nachweisen. Im gemischten Vagusteil an einigen Zellen bereits eine diffuse Körnelung sichtbar, die allerdings nicht intensiv schwarz durch die Osmiumsäure wurde; schwarz ist sie in den Ambiguuszellen. In den Olivenzellen sind die Cumuli nicht deutlich abgrenzbar, aber in vielen von ihnen ist reichliche Fettkörnclung unterscheidbar. Die Purkinje'schen Zellen weisen gleichfalls eine geringe diffuse Körnelung auf. In einigen Pyramidenzellen ist eine Bestäubung gleichfalls aufzufinden.

Die Glia-, namentlich die Ependymzellen weisen eine beträchtliche Körnelung auf, des-

gleichen die Gefäßendothelien. Ganz auffällig ist aber für dieses Alter die ziemlich beträchtliche Nervenfaserkörnelung, welche gleichmäßig, aber etwas stärker in den Vordersträngen verteilt ist.

Fall 126.

70 jährige Frau. Nephritis chr. Emphysema pulmonum. Hypertrophia cordis. Ascites. Anasarca.

Die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen weisen eine dem Alter gehörige dichte abgegrenzte Körnelung auf. Die medialen gemischten Vaguszellen sind dicht, die lateralen undicht gekörnt. Die Ambiguuszellen sind ebenso besetzt wie die medialen Vaguszellen vom Dorsalkern. In den Olivenzellen sind die fein granulierten Cumuli dunkel, enthalten aber keine Lipoidkörner, ebenso wie der Zelleib außerhalb der Cumuli. Die Purkinjeschen Zellen enthalten kleine Körnerhaufen. Die Pyramidenzellen sind verhältnismäßig schwach gekörnt. Die Adventitiazellen stark. Ebenso stark die Gliazellen. Marchischollen sind vielleicht nur um eine Spur stärker entwickelt als beim Knaben, was die Veränderung bei letzterem um so mehr hervorhebt.

In bezug auf die Lipoidkörnelung können also diese beiden Fälle den Herzfällen angereiht werden: ebenso reiche Körnelung der Vaguszellen. Analoge Verhältnisse konnten auch in den Fällen anderer Erkrankungen, welche mit Nephritis kompliziert waren, konstatiert werden. Auch die motorischen Vorderhornzellen werden bei der Nierenentzündung stärker fettkörnig. Beim 70 jährigen Nephritischen fällt die Abwesenheit einer Verfettung der Olivenzellen auf.

Gehirnläsionen.

Fall 127.

Den ersten Fall davon, welcher einen 18 jährigen Arbeiter betrifft, will ich etwas ausführlicher beschreiben, weil es sich hierbei um eine Schußwunde handelt, die den vorderen Hirnteil traf, die von uns untersuchten Hirnteile samt der Medulla oblongata intakt ließ und den Tod innerhalb zwei Stunden zur Folge hatte. Er könnte deshalb gewissermaßen zu einem Normalfall gezählt werden.

Die Größe der Fettkörner scheint um ein geringes kleiner zu sein als im Musterfall Nr. 1. Sie sind auch nicht so dicht wie dort gelagert: die diffuse Verteilung läßt sich gut im Hypoglossuskern (Fig. 32, Taf. III), im Vorderhorn-, im Ambiguuskern (Fig. 33, Taf. III) nachweisen, allerdings in letzterem sich mehr auf den inneren Teil konzentrierend. Im gemischten Vagusteil ist die Körnelung rarefizierter als im motorischen, die Zahl der mit Körnern versehenen Zellen ist bedeutend, es gibt aber auch körnchenfreie Zellquerschnitte. Der Cumulus der Olivenzelle ist schön ausgebildet, läßt eine schwache schwärzliche Stäubung feststellen (Fig. 34, Taf. III). In den Purkinjeschen Zellen werden keine Körnchen gefunden. Die Zellen der Großhirnrinde sind fein gekörnt, lassen sich in jedem Schnitt leicht zählen, in einigen Zellen etwas dichter nebeneinander liegend (Fig. 35, Taf. III); an vielen Pyramidenzellenschnitten sind keine Körner sichtbar. Die Gliazellen sind reichlich gekörnt.

In den Nukleolen sind überall meist einzählige Vakuolen vorhanden, nur im gemischten Vagusteil sind mehrfache Lipidosomen da.

Die Gefäßwandzellen sind reichlich gekörnt. Desgleichen die Ependymzellen, weniger die Gliazellen der Hirnrinde. Die Körnelung der Nervenfasern ist nicht übermäßig.

Fall 128.

25 jähriger Mann. Fractura baseos cranii. Conquassatio lobi occipitalis cerebri.

Die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen sind dicht gekörnt; die ersteren begrenzt, die meisten

zweiten gleichsam begrenzt. In den gemischten Vagus- und in den Ambiguuszellen diffuse Körnelung. Die Cumuli der Olivenzellen enthalten mehrere schwarze Körner. Die Purkinjeschen Zellen keine, obwohl in den Zellen der Körnerzone sowie in den Gefäßwandzellen reichliche Körnelung. Vakuolenbildung gut ausgesprochen. Die Gliazellen weisen eine dichte Fettkörnelung auf. Desgleichen ist die Marchischollenbildung reichlich vertreten.

Fall 129.

25 jähriger Mann. Fractura cranii. Pachy- et leptomeningitis hämorrhagica et purulenta. Conquassatio lobi temporalis sin. cerebri.

Die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen sind ziemlich dicht, nicht begrenzt gekörnt, aber nicht alle, sondern etwa 50 %. Weder in den grauen Olivencumuli, welche etwas zerflossen sind, noch im Protoplasma der Hirnzellen irgend etwas von Fettkörnelung. Ebenso wenig läßt sich eine Fettkörnelung in den Purkinjeschen Zellen nachweisen. Dabei aber eine sehr ausgesprochene Verfettung der Gefäßwandzellen, der Ependymzellen und der Nervenfasern.

Fall 130.

28 jähriger Mann. Fractura cranii. Conquassatio lobi frontalis et temporalis sin. cerebri.

Im Hypoglossuskern läßt sich eine mehr diffuse Lagerung der Fettkörner wahrnehmen, desgleichen in den Vaguszellen. In den Oliven sind die Cumuli grau, enthalten keine Fettkörner, obwohl die umgebenden Gefäße damit reichlich versehen sind. Ein Teil der Purkinjeschen Zellen enthält keinen, ein anderer je einen großen Kern, ein dritter enthält im Schwanzteil eine Gruppe (10—15) feiner Körner. Die Gliazellen und das Gefäßendothel, resp. die Adventitia ist reichlich gekörnt. Marchischollen sind gleichsam zahlreich da, aber nicht besonders stark entwickelt.

Fall 131.

30 jähriger Mann. Vulnus selopetarium capitis. Conquassatio lobi parietalis et temporalis d.

In den Vorderhornzellen ist die dichte Körnchenakkumulierung ausgesprochen, in den Hypoglossuszellen nicht ganz. Im gemischten Vagus Kern diffuse rare Körnelung fast an allen Zellen. In den Olivenzellen sind die Cumuli reichlich mit großen Fettkörnern versehen. Die Purkinjeschen Zellen sind davon frei, obwohl die Gefäßwände überall reichlich fettgekört sind. In der Nukleole je eine Vakuole außer den gemischten Vaguszellen, worin multiple Vakuolenbildung sichtbar ist.

Glia-, Gefäßwand- und Nervenfasern ebenso wie im vorhergehenden Fall.

Fall 132.

30 jähriger Mann. Neuroglioma ganglionare lobi frontalis cerebri.

Die Vorderhorn- sowie die Hypoglossuskernzellen sind dicht abgegrenzt gekörnt (Fig. 57, Taf. IV). Die gemischten Vaguszellen sind geringfügiger, bald diffus bald abgegrenzt gekörnt, am Durchschnitt enthalten viele Zellen keine Körnelung (Fig. 58, Taf. IV). Die Olivenzellen enthalten feingranulierte dunkelgraue Cumuli, aber keine Fettkörner darin. In den Purkinjeschen Zellen läßt sich keine Körnelung aufweisen, obwohl die Gefäße herum reichlich fettgekört sind. In den meisten Nervenzellen kann man eine Nukleolenvakuole finden. Sowohl die Gliazellen als die Gefäßendothelien resp. das Perithel fettig gekörnt. Marchischollen dicht und groß.

Fall 133.

42jähriger Mann. Fractura cranii (ossis occipitalis et parietalis); haemorrhagia subduralis.

Die Vorderhorn- und Hypoglossuszellen zeigen eine dichte abgegrenzte grobe Körnelung. Die gemischten Vaguszellen sind zwar undicht mit Körnern versehen, aber dieselben scheinen sich gleichfalls haufenweis anzuordnen; jedenfalls werden am Durchschnitt neben reichlich gekörnten körnerfreie Zellen gefunden. Die Olivenzellen enthalten viel Lipoidkörner in den granulierten Cumulis. Die Purkinje'schen Zellen enthalten Gruppen feiner Körner: die anliegenden Zellen der Körnerschicht, ebenso wie die Gefäßwandzellen sind stark fettig gekörnt. Überhaupt zeichnen sich die Gefäße aller Hirnteile durch ausgedehnte Fettkörnelung aus. Dasselbe ist auch von der Gliazellenkörnelung zu sagen. Die Marchischollen sind gleichsam diffus reichlich vertreten.

Die Veränderungen der Nervenzellen bei direkter Hirnläsion unterscheiden sich von denjenigen bei anderen Erkrankungen nicht wesentlich. In vielen Fällen hat sich zwar eine stärkere Körnelung der Nervenzellen, speziell des gemischten Vaguskerne gefunden, aber es sind auch Fälle verzeichnet, wo in dieser Hinsicht keine hervorragenden Veränderungen sich nachweisen ließen. Jedenfalls, und das ist vielleicht bezeichnend, tritt hier nicht mit der Regelmäßigkeit, wie in den Herzfällen, eine stärkere Körnelung des dorsomedialen Vaguszentrons auf. Nur in einem Falle kam es auch zur Lipidosomenbildung in den Vaguszellen. Bezüglich der Oliven, besonders aber der Purkinje'schen Zellen ist die geringe Fettkörnchenbildung geradezu auffallend.

Die Bilder der Nervenzellveränderungen bei Hirnerkrankungen sind insofern lehrreich, als sie zeigen, daß diejenigen Nervenzellen, welche nicht direkt vom Trauma, von Geschwulstbildung, Hämorrhagie usw. getroffen und auch nicht dem Druck der Neubildung, des Extravasates usw. ausgesetzt waren, in keiner anderen Weise geschädigt werden, als bei Erkrankung anderer Organe oder bei Allgemeinerkrankungen. Die Tatsache, daß der Tod direkt vom Gehirn aus eingetreten ist, daß das Gehirn also die causa propria darstellt, ändert am sonstigen Todesbilde der von uns untersuchten Nervenzellen nichts Wesentliches.

E r g e b n i s.

Die gesammelten Tatsachen sind so mannigfaltig, die Einwirkungen, welche eine Nervenzelle im Laufe des Lebens erfährt, sind so vielseitig, daß wir mit großer Vorsicht an die Beurteilung des letzten Bildes herantreten müssen, welches die Nervenzelle nach dem Tode des Individuums liefert. Indem wir der Schwierigkeit der Aufgabe uns bewußt sind, bitten wir die folgenden Zeilen nicht als ein abgeschlossenes Urteil zu betrachten, sondern als einen Versuch, neue Bahnen einzuschlagen, um die rätselhaften Lebensvorgänge zu erklären. Sollten weitere Untersuchungen die ursprünglichen Anschauungen modifizieren oder sogar widerlegen, so wird durch unsere Untersuchungen doch ein Ziel erreicht sein — zu diesem Wissenszweige Forschungen anzulocken.

Zuerst werfen wir einen Blick auf das erhaltene Tatsachenmaterial.

Von den am Nervensystem von fettiger Körnelung am regelmäßigsten und am stärksten ergriffenen Teilen ist auf die Gefäßwand und auf die Neuroglia hinzuweisen. Von Gliazellen sind am regelmäßigsten die Ependymzellen gekörnt; in zweiter Reihe müssen die Veränderungen der Gliazellen an anderen Lokalitäten, namentlich an der Hirnrinde notiert werden; relativ seltener werden Fettkörnchenbildungen an den Gliazellen der weißen Substanz des Rückenmarkes gefunden. Wenn die letzteren vorwiegend beim atrophischen Säugling, bei Tuberkulose und bei Hirnläsionen konstatiert wurden, so konnte die Gliakörnelung der Ependymzellen und der Hirnrinde fast in allen Fällen ohne Beziehung zu einer bestimmten Erkrankung konstatiert werden. Allerdings war die Stärke dieser Körnelung sehr verschieden, bei älteren Individuen war sie stärker ausgesprochen, desgleichen bei Infektionskrankheiten, bei Verbrennungen. Eine bestimmte Skala kann jedoch für den Grad dieser Läsion der Gliazellen nicht aufgestellt werden.

Ebenso regelmäßig wie die Veränderungen an den Ependymzellen und der Gefäßwand konnte die lipoider Entartung der Nervenfasern konstatiert werden. Hier konnte erstens festgestellt werden, daß der Zusammenhang mit dem Alter des Individuums nicht so deutlich hervortritt wie bei den Glia- und den Nervenzellen. Es wurde namentlich bei manchen jungen Individuen ebenso starke Körner- und Schollenbildung an den Nervenfasern konstatiert wie bei alten. Der Zusammenhang mit Erkrankungen des Organismus trat um so deutlicher hervor. Die stärkste Schollenbildung wurde bei Cholera, Tuberkulose, Inanition, bei einigen Hirnläsionen gefunden. Auch sonst wurden verschiedene Übergänge von geringer zu starker Schollenbildung konstatiert. Bestimmte Systemerkrankung konnte nicht notiert werden: einzelne Systeme traten bloß manchmal etwas stärker ergriffen als andere hervor. Die Wurzeln waren meistens stärker und regelmäßiger angegriffen.

Die Körnerbildung an den Nervenfasern schien in bezug auf ihre Größe und Ausdehnung nicht immer an die Körnerbildung der Nerven-, Glia- und Endothelzellen gebunden zu sein. Die Unabhängigkeit der Nervenfaserveränderung von derjenigen der Zellen des Nervensystems ist von großer Wichtigkeit, indem sie die Ursache der lipoiden Degeneration der Myelinscheiden nicht in jenen Elementen suchen läßt. Daß bezüglich der Glia und der Gefäßwand das Umgekehrte der Fall ist, nämlich daß die lipoider Körnelung der letzteren von der Wanderung der Lipoider von den Nervenfasern zu denselben herkommt, haben wir schon in der Einleitung gesehen. Die lipoider Körnelung der Nervenzellen scheint gleichfalls ein von der Körnelung der Glia und der Gefäßwand unabhängiger Prozeß zu sein. Jedenfalls läßt sich vielfach das Fehlen einer Parallelität zwischen beiden konstatieren; ja, es kommt vielfach vor, daß Nervenzellen bei dichter Körnelung der umgebenden Gefäße körnchenlos sind.

Die Aufgabe die Leichenbilder der Nervenzelle zu qualifizieren, wird

durch den Faden erleichtert, welcher uns durch die ganze Untersuchung leitete — das Prototyp der normalen Nervenzelle. Die Erkenntnis der im Laufe des Lebens sich allmählich entwickelnden Fettkörnelung der Nervenzelle, die mit 0 beim Neugeborenen beginnt und mit Ausfüllung der ganzen motorischen Nervenzelle beim Greise endet, die Erkenntnis der Abweichungen, welche Nervenzellen verschiedener Zentra in dieser Hinsicht bieten, die Normalbilder der Kernstruktur — ließen uns in der Einleitung ein gewisses Schema konstruieren, welches die Studien oder vielmehr die Beurteilung der Bilder erleichtert. Die Verschiedenheit des Verhaltens der fettigen Entartung der Nervenzellen verschiedener Gebiete veranlaßt uns, jedes Gebiet im einzelnen zu durchmustern.

In den Vorderhornzellen des Rückenmarkes sowie in den Zellen des Hypoglossuskernes treffen wir in vielen Fällen Abweichungen vom schematischen Bilde der normalen Nervenzelle: bei einem 15 jährigen Cholerakranken (Fig. 16, Taf. II) sind die Zellen ebenso stark fettkörnig wie bei einem 30 jährigen Tumorkranken (Fig. 57, Taf. IV) oder einem 37 jährigen Alkoholiker; bei einem 10 jährigen Tuberkulösen (Fig. 25, Taf. II), wie bei einem 18 jährigen Erschossenen (Fig. 32, Taf. III), bei Typhösen sind die Nervenzellen so dicht und fein gekörnt wie bei keiner anderen Erkrankung. So können wir denn also den Schluß, welchen wir bei der Betrachtung der typhösen Nervenzellen gezogen haben, verallgemeinern und sagen, daß Infektionen die motorischen Nervenzellen in Fettmetamorphose geraten lassen, welche sie stärker fettkörnig macht, als sie es in der Norm zu sein pflegen.

Es lassen sich in anderen Intoxikationsfällen stärkere Fettkörnelungen der motorischen Nervenzellen nachweisen, aber nicht regelmäßig. Bei den Hirnkrankheiten konnte meistens keine über die Norm gesteigerte Körnelung nachgewiesen werden. Desgleichen bei der Tuberkulose. Ob im letzteren Falle eine Aufzehrung des abgelagerten Fettes stattfindet, sei dahingestellt.

Im Kernkörperchen der motorischen Vorderhornzellen sind Lipoidosomen nur in wenigen Fällen gefunden worden.

Die Verhältnisse beim gemischten Vagus Kern sind etwas komplizierter. Bei der Beurteilung seiner Bilder muß das Musterbild seiner schwereren Angreifbarkeit von der Fettmetamorphose im Vergleich mit den motorischen Nervenzellen stets innegehalten werden. Der Schluß auf eine stärkere Belagerung der Vaguszellen mit Fettkörnern kann aus zweierlei Tatsachen gezogen werden: sie kann parallel mit einer stärkeren Fettkörnelung der motorischen Nervenzellen oder unabhängig davon geschehen. Das erstere findet bei Infektionskrankheiten statt, wie wir es beim Typhus, Cholera, kruppöser Pneumonie usw. sahen. Es liegt in der Natur der Sache, daß man nicht mit absoluter Sicherheit behaupten kann, daß die Parallelität stets mathematisch verläuft, und wenn man in Erwägung zieht, daß bei manchen Individuen die Fettkörnelung der Vaguszellen auch im hohen Alter nicht so intensiv zu sein braucht, wie sie beim 16 jährigen Typhösen ist, so kann auch daran gedacht werden, daß die Affektion des

Vaguszentrums in analogen Fällen wie beim Typhus verhältnismäßig stärker ist, als diejenige des Hypoglossuskernes. Die erstere Art der Vagusaffektion (parallel mit den motorischen Zellen) grenzt somit meistens mit der zweiten, wo sie verhältnismäßig stärker ausgesprochen ist als diejenige der motorischen Zellen, oder wo eine stärkere Affektion des Vagus allein vorliegt. Das letztere sahen wir in erster Linie bei Herzkrankheiten, dann bei Verbrennungen. Nicht so stark, aber deutlich, ist dieselbe Erscheinung bei Tuberkulose (Fig. 21, 28, 29, Taf. II), besonders namentlich bei Lungentuberkulose, bei Rachitis, bei Geschwülsten, bei Hyperemesis gravidarum. Abseits davon stehen die Fälle, wo die Vagusaffektion in Form von Lipidosomenbildung in den Nukleolen gekennzeichnet ist: da stehen in erster Reihe, wegen der Regelmäßigkeit, die Fälle von plötzlichem Tod nach der Thymushyperplasie, dann der Fall von hereditärer Lues, von Inanition, Cholerafälle.

Es müssen aber auch Fälle notiert werden, wo die Fettkörnclung der Vaguszellen verhältnismäßig gering ist: in einigen Fällen der Hirnläsionen (beim Hirntumor, Hirnschuß); allerdings ist im Falle des Hirnschusses eine Lipidosomenbildung da.

Die Olivenzellen haben eine sehr geringe Neigung zur Fettkörnclung. Wenn sie an den Olivenzellen vorkommt, beschränkt sie sich meistens auf einen bestimmten Zellraum, welcher sich morphologisch differenziert und zu einem abgegrenzten feingranulierten Klumpen wird. Soll eine staubförmige Fettgranulierung dieses Cumulus als eine normale Erscheinung betrachtet werden dürfen, wie wir es im Musterfall 1 sahen, so muß gegenüber der Vorderhörner- und der Vaguszellkörnclung festgestellt werden, daß von den von uns untersuchten Infektionskrankheiten nur Typhus abdominalis und Malaria, vielleicht auch die kruppöse Pneumonie die Olivenzellen stärker angreift: beim Typhus treten Fettkörnchen sowohl in den Cumuli, als auch außerhalb derselben auf, bei der Malaria perniciosa ganz grobe Körner in den Cumuli, bei der kruppösen Pneumonie ist die Affektion geringer, indem die Fettbildung im Protoplasmaräume außerhalb der Cumuli erst bei älteren Individuen notiert ist. Bei den übrigen Infektionskrankheiten und in den sonstigen Intoxikationsfällen tritt höchstens eine geringe Fettkörnclung der Cumuli auf: in mehreren Cholerafällen, beim Verbrennungstode, bei der Asphyxie, bei Tuberkulose sind Fälle verzeichnet, wo die Cumuli grau granuliert blieben, ohne irgendeine Schwärzung durch die Osmiumsäure erfahren zu haben, obwohl in den umgebenden Gefäßen Fettkörner reich vertreten waren. Allerdings muß auf die starke Körnclung der Olivenzellen beim 5 jährigen asphyktischen Kinde und im Falle der akuten gelben Leberatrophie hingewiesen werden. Allein stehend ist der Befund von großen Fettkörnern im Leibe der oberen Olivenzellen bei der Morphinumvergiftung.

Gemäß der geringen Anfechtbarkeit des Protoplasmas finden wir selten eine Affektion der Nukleolen der Olivenzellen. Es stehen ganz vereinzelt Fälle, wo darin Lipidosomen gefunden wurden: beim Thymustod und bei der kongenitalen Lues.

Die Purkinjeschen Zellen sind für die Fettkörnelerung im allgemeinen auch wenig angreifbar, doch etwas mehr als die Olivenzellen. Da zahlreiche Fälle selbst im 20 jährigen Alter keine Fettkörnelerung darin aufweisen, so müssen alle Fälle jüngeren Alters, welche stärkere Fettkörnelerung der Purkinjeschen Zellen feststellen ließen, als pathologisch verändert geschätzt werden: da kommen manche Infektionskrankheiten, vor allem Typhus und Malaria in Betracht, dann Cholerafälle, welche sich besonders regelmäßig durch das Auftreten von Lipidosomen auszeichnen. Ganz besonders stark verändert erwiesen sich die Purkinjeschen Zellen beim Thymustod, bei der Rachitis und bei der Asphyxie sowohl durch die Körnelerung des Leibes in allen Fällen, als durch Lipidosomenbildung beim Thymustod. Es ist auch eine stärkere Körnelerung dieser Zellen bei Alkoholvergiftung, Fischvergiftung, beim Verbrennungstode und bei Endokarditis zu verzeichnen. Bei der Hyperemesis gravidarum ist eine ausgeprägte Lipidosomenbildung notiert.

Das Ambiguuszentrum und die großen Pyramiden der Hirnrinde teilen im allgemeinen das Geschick der motorischen Rückenmarkszellen. Bei Infektionen sind sie gleichfalls stärker affiziert, aber Lipidosomen wurden an den Pyramidenzellen nur in einem Fall gefunden. Allerdings muß das Urteil bezüglich der Pyramidenzellen mit einer gewissen Reserve aufgenommen werden, da die Untersuchung sich auf ein enges Gebiet, auf die Zentralwindung der Hemisphäre, beschränkte. Die Hirnrinde bedarf einer eingehenderen Untersuchung in allen ihren Teilen.

Deutung der Tatsachen.

Wir kommen jetzt zum allerschwierigsten Teil unserer Aufgabe, zur Frage nach der Bedeutung der beobachteten Tatsachen.

Man mag die Bedeutung der Fettkörnelerung der Nervenzellen beurteilen wie man will, ob als Abnutzungspigment — mit Lubarsch, oder als Produkt der durch das Wachstum der Zellen des Organismus zustande kommenden Ernährungsstörung der Zelle — mit mir, alle stimmen jetzt darin überein, daß die Fettpigmentbildung eine regressive Erscheinung darstellt, denn, wenn sie auch als Schlacken infolge der Abnutzung im Leben sich ansammelt, sie ist immer ein Abbauprodukt, welches an der Funktion der Zelle nicht beteiligt ist, und je mehr sie in der Nervenzelle die Stelle des Protoplasmas einnimmt und also die Menge des letzteren vermindert, um so mehr muß die Funktion der Nervenzellen leiden. Normalerweise wächst die fettige Ansammlung in der Nervenzelle mit dem Wachstum des Körpers immer mehr, im hohen Alter erreicht sie den höchsten Grad: die Funktion der Nervenzelle muß also im Greisenalter die höchste Abnahme zeigen. Worin äußert sich diese Funktionsabnahme? Darauf gibt es nur eine Antwort: in einer Verminderung der Leistungsfähigkeit. Die Abnahme besteht nicht in dem Aussetzen irgendeiner Funktion, alle Funktionen bleiben erhalten; sie äußern sich nur in einem herabgesetzten Grade, was im gewöhnlichen

Leben als Schwäche bezeichnet wird, in diesem Fall wird es sich also um Altersschwäche handeln. Es wurde mir von v. H a n s e m a n n¹⁾ bezüglich B u n s e n einst erwidert, daß die Funktionsabnahme beim letzteren von den Altersveränderungen der peripherischen Teile, nicht des Gehirns, herkam. Sollte auch bei B u n s e n das herabgesetzte Gehör keine Altersveränderung gewesen sein, so will ich mich bezüglich der Frage im allgemeinen auf N a u n y n (Schwalbes Handb. d. Greisenkrankheiten) berufen, der die Herabsetzung des Gehörs bei Greisen als Altersveränderung zentralen Ursprungs anerkennt. Es werden wohl Veränderungen peripherischer Teile beim Zustandekommen der Altersschwäche auch eine Rolle spielen, es gibt aber zwei Gründe das Hauptgewicht auf die Veränderungen des Zentralnervensystems zu legen: 1. in den peripherischen Teilen werden trotz nachweislicher atrophischer Altersveränderungen auch Fortschrittsveränderungen, Fortpflanzungsvorgänge an den Zellen bis ins hohe Alter hin, beobachtet, 2. Funktionsschwäche wird an Nerven teilen beobachtet, deren Funktionsausübung ohne direkte Teilnahme der peripherischen Organe von statten geht — Gedächtnis, geistige Tätigkeit überhaupt. Zum Beweise dieser Tatsachen werden wir wohl nicht zu Genies als Beispiele greifen, obwohl es auch hier an Beispielen nicht fehlen dürfte. Wenn wir von Berühmtheiten hören und lesen, daß sie bis ins hohe Alter geistig frisch oder auch physisch kräftig waren, so werden diese Tatsachen doch nur in Anbetracht ihres hohen Alters notiert: diese Leute werden mit dem gewöhnlichen Menschen verglichen, welcher im Greisenalter keine solche Funktionsfähigkeit zeigt. Es wird aber niemand einfallen zu zweifeln, daß die Leistungsfähigkeit auch dieser Berühmtheiten im hohen Alter weit hinter derjenigen ihres jungen Alters steht. Früher oder später kommt es bei jedem Menschen zu einem Moment, wo nicht allein seine Muskeln, sondern auch sein Gehirn den an sie gestellten Anforderungen nicht entsprechen können. Sie bedürfen mehr Ruhe.

Daß die Funktionsschwäche an den Nervenzellen jüngeren Alters, wo die Fettkörnelerung bereits vorhanden ist, sich nicht kenntlich macht, kommt von Umständen, die in analogen Verhältnissen Geltung haben, wie ich sie einst in folgendem Schlußsatz summierte:

„Dank der hochgradigen kompensatorischen Fähigkeit des Protoplasmas übt der degenerative Vorgang, welcher von den ersten Lebensjahren sich im Nervenzellprotoplasma beobachten läßt, keinen schädlichen Einfluß auf die Vorrichtungen, des Organismus aus. Auf diese Weise vermag die Kompensationsfähigkeit des unversehrten Protoplasmas die Äußerung der pathologischen Wirkung der Fettmetamorphose gewissermaßen zu verschleiern. In dem Maße aber, als die Zahl der Fettkörner sich in den Nervenzellen vermehrt und die Zahl der betroffenen Zellen vergrößert wird, vermindert sich sowohl die Masse des aktiven Protoplasmas und damit in Zusammenhang seine kompensatorische Tätigkeit, so daß schließlich die pathologische Seite die Oberhand nimmt und in der Funktionsausübung des

¹⁾ Virchows Archiv Bd. 191, S. 170.

Organismus sich Defekte merkbar machen, welche das höhere Alter charakterisieren. Der stets weiter fortschreitende Degenerationsprozeß in den Nervenzellen vermindert die Leistungsfähigkeit des Organismus, und wenn die Läsion in die wichtigen Lebenszentra, in die Medulla oblongata stärker eingreift, kommt das Leben zu Ende“ (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 58, 1901, S. 245).

Zu dieser letzten Frage kommen wir noch zurück. Wir wollen hier zunächst die Konsequenzen verfolgen, welche die Erkenntnis der pathologischen Bedeutung der Fettkörnelung der Nervenzellen und der Nervenfasern nach sich zieht. Wenn diese Fettkörnchenansammlung eine Abschwächung der Leistungsfähigkeit der Nervenzelle zur Folge hat, welche die markanteste Expansion im Greisenalter bekommt, so ist klar, daß, wenn wir in jüngerem Alter eine Veränderung in der Nervenzelle beobachten, welche der Greisenveränderung nahesteht, wir auch im jungen Alter eine Verminderung der Leistungsfähigkeit erwarten dürfen, die derjenigen des Greises analog ist, und wenn wir bei Infektionskrankheiten eine Schwäche des Organismus beobachten, welche die Schwäche des Greises überschreitet, so kommt es daher, daß die Fettkörnelung in solchen Infektionsfällen die Stärke der Fettkörnelung beim Greise übertrifft: das sahen wir beim Typhus, bei der Pneumonie, bei der Malaria. Die Fettkörner sind hier kleiner als in den Nervenzellen des normalen Greises, aber sie füllen den Zellraum stärker aus als beim letzteren und greifen sogar auf die Fortsätze über. Kurz — in der Fettkörnelung der Nervenzelle und der Nervenfasern glauben wir ein materielles Substrat für die Schwäche des Organismus gefunden zu haben, welche eine Intoxikation in demselben hervorruft. Es ist damit nicht gesagt, daß nicht auch die Veränderungen der übrigen Zellen des Organismus am Zustandekommen dieser Schwäche teilnehmen, — die Wirkungen dieser gehen wohl mit den Wirkungen der Nervenzellveränderungen Hand in Hand; da wir aber hier wiederum diejenigen Leistungen untersuchen können, welche rein nervöser Natur sind, und da eben in denselben eine verminderte Leistungsfähigkeit nicht zu verkennen ist, so haben wir darin eine genügende Stütze für den obigen Schluß.

Indem die Liposomenbildung somit als eine infolge der Ernährungsstörung der Zelle im normalen Leben auftretende Erscheinung aufgestellt wird, wird sie prinzipiell als von jener Fettkörnelung, welche infolge der Infektion und Intoxikation an den Zellen auftritt, nicht verschieden anerkannt, denn nach dem unerschütterlichen Virchow'schen Satze ist die körnige Trübung, die Fettmetamorphose der Zellen der parenchymatösen Organe gleichsam ein Ergebnis der Ernährungsstörung der Zelle. Nur handelt es sich im physiologischen Leben nicht um eine durch den Einfluß von außen her kommender Gifte bewirkte Ernährungsstörung, sondern um eine innere Giftbildung seitens der Zellen selbst, welche infolge des Ernährungsmangels der Autodigestion verfallen, Rückbildungen, Atrophien erfahren und giftige Zerfallsprodukte liefern. Die degenerativen Erscheinungen, welche durch physikalische Wachstumsgesetze

bewirkt werden, lassen sich im Laufe des ganzen Lebens beobachten, und wenn bei älteren Individuen Intoxikationszeichen an verschiedenen Organen gefunden werden, brauchen dieselben nicht als durch bakterielle Gifte hervorgerufen beurteilt zu werden: entzündliche und degenerative Erscheinungen des Alters, endarteritische Veränderungen usw. können ebensogut infolge innerer Intoxikation durch Ernährungsstörung der Zellen zustande kommen, welche zufolge den Wachstumsgesetzen bei älteren Individuen in größerem Maße stattfinden muß, als bei jüngeren.

Es ist zufolge dem Gesagten also klar, daß die Fettkörnelerung, welche durch Bakterieninfektion, organische und anorganische Intoxikation entsteht, ihrem Wesen nach sich von jener nicht unterscheidet, welche im Laufe des Wachstums als Alterserscheinung auftritt. In beiden Fällen handelt es sich um ein Intoxikationsprodukt. Der Unterschied besteht nur im Intoxikationsbildner. Damit ist aber nicht gesagt, daß eine Infektion zum Altern des Organismus nichts beiträgt. Die Untersuchungen von B a b e s (a. a. O.) zeigen vielmehr, daß degenerative Erscheinungen, welche an der Nervenzelle nach länger dauernder Infektion entstehen, auch nach Genesung des Tieres nicht ganz verschwinden. Indem sie also dauernd werden, beeinflussen sie wohl die Funktion der Zelle in pathologischer Weise und beschleunigen das Altern derselben. Die Infektion bewirkt also nicht das Altern, sondern beschleunigt dasselbe. Ihr Einfluß gesellt sich zu dem durch andere Ursachen bewirkten Altern. Sie trägt zum vorzeitigen Altern bei. M e t s c h n i k o f f wird wohl Recht haben, wenn er behauptet, daß frühzeitiges Altern infolge von Darmbakterieninfektion zustande kommt, im Falle es nachgewiesen sein wird, daß die im Darm normalerweise vorkommenden Bakterien, welche sonst die normale Funktion des Organismus nicht beeinträchtigen, dauernde Veränderungen an den Nervenzellen hervorrufen. Aber mit dem normalen Altern hat die Darmbakterieninfektion nichts zu tun.

Die Ursache des Todes.

Bei der Beurteilung der Verhältnisse an den übrigen Nervenzentra, sind wir in et was schwierigerer Lage, als bei denjenigen an den motorischen Rückenmarkszentra, weil die Funktion der ersteren nicht so genau bekannt ist. Gerade das Vaguszentrum ist noch kein völlig gelöstes physiologisches Problem, auch nicht viel besser sind wir bezüglich der Oliven und des Kleinhirns, geschweige denn einzelner Teile der letzteren, wie der P u r k i n j e sehen Zellen, bestellt.

Von den Funktionen des Vaguszentrums ist für uns seine Beziehung zur Entstehung des Todes des Organismus von größter Wichtigkeit.

Die ersten Todesursachen, welche vorwiegend das Gebiet der pathologischen Forschung umfassen, Infektion, Intoxikation, Geschwulst, Trauma, obwohl sie die eigentlichen Todesursachen gewöhnlich darstellen, brauchen nicht immer zum Tode des erkrankten Organismus zu führen. Selbst unter den Fällen gewisser-

maßen tödlicher Infektion, tödlichen Traumas, also tödlicher Einwirkung auf lebenswichtige Organe, können Fälle vorkommen, welche aus nicht immer bekannter Ursache, dem Tode entgehen. Die *causae propriae mortis* sind also an und für sich keine unbedingten Todesursachen. Als letzte Todesursache — *causa proxima mortis* — soll diejenige verstanden werden, welche unbedingt zum Tode führt.

Welches Organ dieses Atrium mortis der alten Autoren darstellt, ob das Herz, die Lungen oder das Gehirn, darüber herrscht keine Einigkeit unter den Meinungen. Die Lungen sind allerdings aus der Reihe der lebenswichtigen Organe gewissermaßen ausgetreten. Die Entfernung der Lungen aus dem Körper, gewisse Eingriffe, welche sie luftleer machen u. dgl., führen allerdings zum Tode, aber auch größere Eingriffe in die Leber, Nieren usw. tun dasselbe, und doch werden die letzteren deshalb nicht zu lebenswichtigen Organen gerechnet. Es ist bekannt, bei welcher hochgradiger Zerstörung der Lungen das Leben noch möglich ist; das Herz kann noch bei völligem Stillstand der Respiration schlagen. Der Organismus kann nach zeitweiliger Ausschaltung der Lungentätigkeit zum Leben gebracht werden. Bei der Erstickung führt nicht die Unwegsamkeit der Lungen an und für sich zum Tode, sondern die Erschöpfung des Herzens durch Überladung des venösen Kreislaufs resp. die CO_2 -Intoxikation des Zentralnervensystems. So können auch alle andern tödlichen Eingriffe in die Lungentätigkeit als *causae propriae*, nicht aber als *causae proximae mortis* betrachtet werden. Neuerdings will man die Todesursache bei der Anaphylaxie, welche ein typisches Bild des plötzlichen Todes darstellt, auf die dabei zustande kommende Lungenblähung zurückführen: dieselbe soll peripherischen Ursprungs sein, durch einen Bronchialmuskelkrampf entstanden (Auer und Lewis, Biedl und Kraus, Schürer und Straßmann). Die Unabhängigkeit dieser Erscheinung vom Zentralnervensystem soll dadurch nachgewiesen sein, daß der anaphylaktische Tod bei Tieren hervorgebracht werden kann, welchen das Gehirn exstirpiert ist. Dem kann erwidert werden: das Gehirn, namentlich die Großhirnhemisphären, werden wohl bei den Tieren in diesen Experimenten herausgeschnitten, aber die Medulla oblongata wird im Zusammenhang mit dem Körper gelassen; in der Medulla liegt das Respirationszentrum, und die Unabhängigkeit des anaphylaktischen Todes vom Zentralnervensystem ist somit noch keineswegs nachgewiesen.

Die Erkrankungen der Lungen können also *causae propriae* bilden, gehören aber nicht zu *causae proximae mortis*.

Schwieriger ist die Lösung der Frage nach der Rolle des Herzens als letzter Todesursache. Es kann vielleicht sonderbar erscheinen, daß hier davon als von einer Frage überhaupt gesprochen wird, denn es wird allgemein angenommen, daß das Herz den letzten ausschlaggebenden Moment für den Tod des komplizierten Organismus abgibt. Um die allerneuesten Meinungsäußerungen in dieser Hinsicht vorzuführen, sei zunächst Orth (Berl. klin. Wschr. 1909) erwähnt, welcher als Atrium mortis das Herz hinstellt, weil auch die Lähmung der nervösen

Organe, welche als Todesursache mit dem Herzstillstand konkurriert, den letzteren schließlich bewirkt. Nothnagel (Das Sterben, Wien 1908) meint: „In der ungeheuren Mehrzahl erfolgt der Tod vom Herzen aus, ganz gleich ob die zum Tode führende Erkrankung eine akute oder chronische ist, ob das Herz von Anfang an direkt beteiligt oder erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen wird, ob es am Abschlusse eines langen Lebens müde seine treue gleichmäßige Arbeit einstellt oder inmitten blühender Jugend durch eine zufällige, auf den Körper irgendwie einwirkende Gewalt jäh in seiner Schlagfolge gehemmt wird.“ Ribbert (Der Tod aus Altersschwäche, Bonn 1908) glaubt zum Satze Nothnagels, daß der Mensch fast immer vom Herzen aus stirbt, eine Einschränkung machen zu müssen, denn „bei verschiedenen Hirnaffektionen, bei dem Schlaganfall, bei sonstigen anatomischen Erkrankungen, bei schwerem Trauma des Schädels oder des Gehirns“, kommt der Tod zwar durch Lähmung der Herztätigkeit zustande, aber das Herz braucht dabei nicht abnorm zu sein, sein anatomischer Apparat kann dabei intakt sein, sein Stillstand erfolgt durch Lähmung resp. Reizung seiner Nerven. Deshalb „lassen sich auf eine Erlahmung des Herzens in erster Linie, auf die des Gehirns in vielen anderen Fällen in letzter Linie alle Todesfälle nach Krankheiten zurückführen“.

Tatsächlich ist der Beweis dessen, daß das Herz das Atrium mortis in denjenigen Fällen, wo weder das Herz noch das Gehirn stärkere anatomische Veränderungen zeigt, keineswegs erbracht. Körnige Trübung, Fettdegeneration gehören nicht zu denjenigen Störungen der Zelle, welche die Funktion gänzlich vernichten. Selbst eine weitgreifende Veränderung des Herzmuskels, welche man früher für die unmittelbare Todesursache hielt — die Fragmentation desselben — ist von dieser Bedeutung beraubt und ebenso wie das Lungenödem, welches einst zu *causae proximae* gezählt wurde, den agonalen Erscheinungen angereiht.

Sogar in den Fällen stärkerer Veränderungen des Herzens, wie Schwielenbildung, Neubildungen, *vitia cordis*, sind keine exakte Beweise geliefert, daß sie die direkte Todesursache abgeben. Es mag vielleicht befremdend erscheinen, wenn in Fällen der Herzuruptur oder des Verschlusses der Koronararterie die Frage nach der letzten Todesursache erhoben würde. Nachdem es aber bewiesen ist, daß durch die Verstopfung der Koronararterie das Leben nicht zu erlöschen braucht, daß eine Herzwunde nach chirurgischem Eingriff heilen kann, werden diese Erkrankungen aus den *causae proximae* ausgeschlossen werden müssen.

Daß nicht der Herzstillstand das Leben zunichte macht, braucht nicht allein der tote Frosch zu bekunden, dessen herausgeschnittenes Herz stundenlang schlägt, und der selbst dabei Reflexerscheinungen zeigt: beim durch Aderlaß entbluteten Kaninchen oder Meerschweinchen schlägt ja das Herz minutenlang, nachdem das Tier unwiderruflich tot ist. Es ist also keine Frage, daß die Entblutung des Gehirns in diesen Fällen die Todesschuld trägt.

Die Herzschwäche, zu welcher man als letzter Todesursache greift, ist

in Wirklichkeit keine solche. Daß das Leben erlischt, wenn das Herz endgültig stillsteht, ist ja ohne weiteres klar; ob aber die Ursache seines Stillstandes im Herzen selbst liegt oder anderswo gesucht werden muß, ist keineswegs festgestellt.

Brauche ich denn zur Unterstützung des oben Gesagten auf das Ergebnis der Untersuchungen „der pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche“ von A s c h o f f und T a w a r a ¹⁾ hinzuweisen? Gegenüber den Behauptungen von K r e h l ²⁾, R o m b e r g ³⁾, E h r. A l b r e c h t ⁴⁾ u. a., welche bei den meisten Herzklappenfehlern im Myokard krankhafte Veränderungen finden, die eine ausschlaggebende Rolle bei der Erschöpfung der Herztätigkeit spielen sollen, sind A s c h o f f und T a w a r a zum Schluß gekommen, daß diese Veränderungen „nicht so häufig sind und wenigstens nicht einen solchen Umfang besitzen, daß sie ernstlich bei der Beurteilung der Genese der Herzschwäche in Betracht kommen könnten“. Gegenüber E h r e n f r i e d A l b r e c h t behauptet A s c h o f f, daß es absolut nicht bewiesen ist, daß die Hypertrophie des Herzmuskels gleichzeitig mit einer Degeneration desselben — Verminderung der fibrillären Substanz auf Kosten des Sarkoplasmas — verbunden ist, daß bei der einfachen Hypertrophie des Herzmuskels ein progredienter Zerfall der Muskelsubstanz nicht stattfindet. Bei den Infektionskrankheiten, wie Typhus, Scharlach, Masern, selbst Tuberkulose, konnte A s c h o f f meistens keine myokarditischen Veränderungen nachweisen und nur bei der Diphtherie wird der Herzmuskel hochgradig betroffen (wachsartige Degeneration R i b b e r t). Ebensowenig wie am Herzmuskel konnten pathologische Veränderungen auch an den Herzganglien nachgewiesen werden.

Nach den Untersuchungen des bewährten Forschers wäre es vielleicht überflüssig, meine eigenen diesbezüglichen Erfahrungen mitzuteilen, aber im Zusammenhang mit den ausgeführten Untersuchungen will ich kurz darauf hinweisen, daß in vielen Fällen von Infektions- und Intoxikationskrankheiten, die in der Prosektur, welche ich leite, zur Sektion gelangten, der Herzmuskel makroskopisch Veränderungen aufwies, die eine mikroskopische Kontrolle wünschenswert machten. Es waren Fälle von Typhus abdominalis, Cholera asiatica, Variola, Verbrennungen, Fischvergiftung, Anämie u. a. Makroskopische Veränderungen, welche die Aufmerksamkeit auf sich lenkten, bestanden in punktförmigen roten Flecken im Epikard und Endokard, ungleichmäßiger Blutfüllung einzelner Herzmuskelteile, fleckiger Trübung. Die zu mikroskopischer Untersuchung bestimmten Stückchen wurden in Flemingscher Lösung fixiert. Beinahe in allen Fällen konnte eine ungleichmäßige Erweiterung der Gefäße konstatiert werden, aber in wenigen war eine zellige Infiltration da. Die Kernfärbungen fielen gewöhnlich ungleichmäßig aus;

¹⁾ Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena 1906.

²⁾ Pathologische Physiologie. Jena 1906.

³⁾ Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart 1906.

⁴⁾ Der Herzmuskel. Berlin 1903.

von welcher funktionellen Bedeutung dies sein mag, ist nicht festgestellt. Fettmetamorphose des Herzmuskels war in manchen Typhusfällen, bei Verbrennungen, bei anämischen Zuständen und in anderen Fällen vorhanden, aber nie waren alle Muskelfibrillen davon betroffen. Spärliche Fettmetamorphose konnte auch bei Cholera konstatiert werden. In einzelnen Fällen konnten auch größere Degenerationsherde beobachtet werden, namentlich bei älteren Individuen und bei solchen, wo am Herzen chronische Veränderungen, Klappenfehler, Atherosklerose vorhanden waren, so daß die Fettmetamorphose nicht ohne weiteres auf die akute Infektion zurückgeführt werden konnte. Von akuten Veränderungen waren vielleicht die stärksten bei Verbrennungen der Körperoberfläche. Außer fleckiger Fettmetamorphose konnten hier Blutaustritte aus den stark erweiterten Gefäßen sowohl makroskopisch als mikroskopisch nachgewiesen werden.

Aber alle diese Veränderungen, so hochgradig sie auch erscheinen, sind nicht derartig, daß sie die Ursache des schließlichen Herzstillstandes überzeugend erklären, weil die Zahl der unveränderten Muskelfibrillen stets überwiegt. Ich kann nicht in Abrede stellen, daß, im Falle es nachgewiesen werden könnte, daß nicht die Quantität der pathologischen Veränderung, sondern die Qualität derselben, namentlich die Lokalisation der Degenerationsherde in der Herzwand, für die Lösung der in Betracht kommenden Frage ausschlaggebend ist, die Untersuchung der Herzwand eine andere Richtung wird annehmen müssen und dann die Schlußfolgerungen auch weniger problematisch sein werden. Vorläufig steht aber die Sache so, daß die Untersuchung des Herzmuskels keine befriedigende Lösung der Frage nach der Ursache seines schließlichen Stillstandes ergibt.

Was die Herzganglien betrifft, so kann in vielen Fällen keine Abweichung, von der Norm konstatiert werden, denn die hier und da zu beobachtende schlechte Kern- resp. Kernkörperchenfärbung, Chromatolyse, ist insofern schwer als pathologische Veränderung zu beurteilen, als dieselbe unter sonst normalen Umständen häufig vorkommt. Dasselbe ist von der Fettkörnelerung zu sagen. Ich enthalte mich deshalb einer näheren Schilderung der einzelnen Befunde und schließe mich vollständig der Ansicht A s c h o f f s an.

Aber außer Herzganglien gibt es andere Teile des Nervensystems, welche die Herztätigkeit beherrschen. Das verlängerte Mark beherbergt ein Nervenzentrum, dessen Reizung das Herz zum Stillstand bringt. Wir gedenken dabei nicht desjenigen Teils der Medulla, welchen das bekannte Experiment von F l o u r e n s zum Noeud vital machte. Es handelt sich da um ein Atmungszentrum, dessen materielle Grundlage von vielen Forschern nicht in einen Zellenbezirk, sondern in ein Faserbündel versetzt wird; der Herzstillstand wird da sekundär durch den Stillstand der Atmung hervorgerufen. Für uns kommt jener Zellbezirk in Betracht, der etwas lateral von der Mittellinie liegt, und dessen Reizung direkt den Herzstillstand bewirkt — das Herzhemmungszentrum. Seine Lage fällt in den Bereich des gemischten Vaguskernelnes, welcher lateral vom Hypoglossuskern liegt. Ein Stich in dieses Zentrum stellt das Herz still. Ob der Stich alle Vagus-

zellen zerstört oder nur einen Teil derselben, ist nicht festgestellt. In unseren Fällen haben wir entweder eine totale oder eine partielle Läsion der Vaguszellen in Form einer Fettkörnelung derselben. Der logische Schluß aus unserer Untersuchung muß der sein, daß diese Läsion, zumal sie oft das ganze Zellprotoplasma angreift, eine deletäre Einwirkung auf die Herztätigkeit ausübt.

Zum Gedanken, daß die Frage eben in dem Sinne beantwortet werden muß, daß selbst in den Herzkrankheiten nicht das Herz die Eingangsporte für den Tod ist, sondern das Zentralnervensystem, welches gerade in Herzkrankheiten stark affiziert ist, führen gewissermaßen die Untersuchungen von Aschoff und Tawara sowie auch diejenigen von Romberg und Krehl, welche alle in den Veränderungen des Herzens selbst keinen genügenden Aufschluß über die Ursache seiner Niederlage finden und solche Ursachen in außerhalb des Herzens gelegenen Umständen suchen. „Soweit nicht das Nervensystem noch eine Rolle bei der Entstehung der Herzschwäche zu spielen vermag, schließt Aschoff, müssen wir, von den seltenen Fällen ausgedehnter Zerstörung des Reizleitungssystems oder diffuser Myokarditis abgesehen, die wesentliche Ursache derselben in einer funktionellen Schädigung erblicken, bedingt durch die zunehmende Steigerung der Anforderungen, für welche die Quellen sowohl am Klappenapparate des Herzens, als außerhalb des Herzens in reichem Maße zu finden sind.“ Es wurde also von Aschoff daran gedacht, daß im Nervensystem die Ursache der Herzschwäche gesucht werden muß: die „funktionelle Schädigung“, zu welcher man in Fällen, wo keine genügende materielle Grundlage vorliegt, gewöhnlich Zuflucht nimmt, muß doch eine solche haben, und diese erblicken wir in der Degeneration des dorsomedialen Vaguszentrons.

Wenn die Frage nach der Todesursache bei Herzkrankheiten in einem solchen Sinne beantwortet werden kann, so ist ihre Lösung nicht bei Herzkrankheiten, sondern in jenen Fällen, wo am Herzen keine oder eine geringe Erkrankung wahrgenommen wird, aber sein Nervenzentrum in der Medulla oblongata eine regelmäßige Affektion in der Form der Fettkörnelung zeigt, noch leichter. Sobald wir in der Fettkörnelung der Nervenzellen eine regressive Erscheinung erblicken, müssen wir in dem von ihnen versorgten Gebiet eine funktionelle Schädigung erwarten.

Die Wirkung der Fettkörnelung der Nervenzellen ist in quantitativer Hinsicht nicht genauer bekannt; wir begnügen uns vorläufig, die Fälle zu notieren, wo die Veränderung stärkeren Grad erreicht, um die Frage aufzustellen, ob in diesen Fällen der Herzstillstand gleichfalls der Vagusaffektion seine Entstehung verdankt. Streng genommen können die meisten von uns untersuchten Todesfälle auf diese Weise erklärt werden, da überall eine Affektion sich nachweisen läßt, welche mehrere Zellen des dorsalen Vaguszentrons, wenn nicht

so stark wie bei Herzkrankheiten, so doch ziemlich intensiv trifft: Sie besteht entweder in der Fettkörn-
 lung des Nervenzellprotoplasmas oder in der Lipoido-
 somenbildung in der Nukleole oder in beiden, wobei eine
 Marchischollenbildung in stärkerem oder geringerem Grade be-
 obachtet wird. Alles kommt darauf an, von welcher Bedeutung diese Ver-
 änderungen für die Funktion der betreffenden Zellen resp. des Herzhemmungs-
 zentrums sind. Daß hierbei nicht die Quantität der Veränderung an und für
 sich eine absolute Rolle spielt, versteht sich in Anbetracht der Tatsache, daß
 wir mit einem so sensiblen Element, wie die Nervenzelle es ist, zu tun haben, von
 selbst. Es muß auch die Möglichkeit nicht außer Acht gelassen werden, daß für
 die Funktion der Nervenzelle im Kindesalter ein Fettkörnchen dieselbe Be-
 deutung haben kann, wie ein Körnchenkonglomerat in der Nervenzelle des Er-
 wachsenen.

Wir wollen aber diesen Gesichtspunkt, welcher alle Todesfälle als vom Gehirn
 aus entstanden deuten ließe, als vorläufig schwer zu beweisenden bei Seite lassen
 und uns zu den Fällen wenden, wo die Veränderung des Vagusernes stärker
 von der Norm abweicht. Da fällt vor allem die exklusive Ver-
 änderung desselben bei Thymustod in Form von reicher
 Lipidosomenbildung auf. Wir haben zwar die Lipidosomen-
 bildung als eine an und für sich normale Erscheinung anerkannt, aber ihre An-
 häufung beim Thymustod gehört nicht zu gewöhnlichen Erscheinungen. Der
 plötzliche Todeseintritt kann also vielleicht daher herkommen. Dann zeichnen
 sich die meisten Infektionsfälle durch reiche Fetteinlagerung der Vaguszellen aus.
 Wenn ich nochmals auf die Tatsache recurriere, daß gewissenhafte Untersuchungen
 in vielen Fällen von Infektionskrankheiten keine greifbaren Veränderungen weder
 des Herzmuskels noch seiner Ganglien auffinden lassen, so verdienen die über
 die Norm gehenden Veränderungen des Herzhemmungszentrums Aufmerksamkeit,
 um darin die Ursache der Herzschwäche und des Todeseintrittes zu suchen.
 Dieselbe Bemerkung betrifft die verschiedenen von uns untersuchten Intoxikations-
 zustände. Schließlich die zahlreichen Fälle von Inanition, Kachexie usw., welche
 gewöhnlich mit Herzschwäche enden, die aber selbst am Herzen kein materielles
 Substrat hat, werden wohl gleichfalls diese Herzschwäche, also den Tod, vom
 Vaguszentrum aus bekommen.

Zur Frage nach der Ursache der Herzschwäche.

In den meisten Fällen von Fettkörn-
 lung der Zentrumzellen sahen wir auch
 eine Mitbeteiligung seiner Fasern in Form von zerstreuter Marchischollen-
 bildung. Bei einigen Krankheiten ließ sich sogar eine ausgedehnte Degeneration
 der weißen Substanz feststellen. Bezüglich der Veränderungen der Vagusfasern
 bei Herzveränderungen sind bis jetzt wenig Untersuchungen gemacht worden.
 Bittorf, Oguro (Virch. Arch. Bd. 198, 1909) fanden bedeutende degene-

relative Veränderungen der Gefäßnerven bei Arteriosklerose. Ludwig (Berl. klin. Wschr. Nr. 31, 1912) untersuchte mikroskopisch den N. depressor cordis bei Herzhypertrophie und fand darin keine nennenswerte Veränderungen. Er hat aber nicht die Marchibehandlung angewandt, mittelst welcher die pathologische Marchischollenbildung konstatiert werden könnte. Da in unseren Fällen die Schollenbildung an den Vaguswurzeln stets konstatiert wurde, so müssen wir auch mit einer Mitbeteiligung der Vagusfasern am pathologischen Prozeß rechnen.

Es ist ja auch klar, daß die Degeneration der Nervenzelle eine solche ihrer Fasern zur Folge haben muß. Die Läsion des Vaguszentrums muß also dieselben oder beinahe dieselben Folgen wie diejenige des Vagusnerven haben. Bezüglich der funktionellen Bedeutung einer partiellen Degeneration des letzteren haben wir keine Erfahrung, dagegen gibt es zahlreiche Experimente bezüglich der Wirkung totaler Degeneration des Vagus, der Vagotomie.

Uns interessiert hier die Wirkung der Vagotomie speziell auf das Herz. Was die physiologische Wirkung derselben anbetrifft, so gibt sie sich in der Frequenz und der Stärke der Herzkontraktionen kund (Bechterew, Pawlow, Edinger u. a.): dieselben werden frequenter und schwächer. Diese Wirkung der Vagusreizung sehen wir bei den meisten Infektionskrankheiten, Intoxikationszuständen. Das sind eben Zeichen der Herzschwäche.

Die Vagotomie übt auf das Herz noch eine andere Wirkung aus: Die Untersuchungen einer Reihe von Forschern ergaben, daß der Herzmuskel nach der Vagotomie degenerative Erscheinungen, hauptsächlich in der Form einer Fettmetamorphose, zeigt.

Nach Schamschin (Zieglers Beitr. Bd. XVIII, 1895) lassen sich die Ansichten der Forscher in bezug auf die Ursache dieser Degeneration dahin zusammenfassen, daß die einen — Eichhorst, Timofejew, Fantino und teilweise auch Wassiljew — einen trophischen Einfluß des Vagus auf den Herzmuskel anerkennen, während Zander und Anrep die Ursache des Zugrundegehens der Tiere nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung in der Inanition, die durch dieselbe verursacht wird, suchen und Knoll die Veränderung des Herzmuskels als Folge der durch die Nervendurchschneidung bedingten Veränderung der Atmung und des Blutkreislaufs betrachtet. Schamschin reiht sich gewissermaßen der Ansicht Knolls an. Er konstatiert erstens die wichtige Tatsache, daß die myokarditischen Veränderungen nach Vagusdurchschneidung nicht regelmäßig auftreten, ihr Auftritt von der Zeit abhängt, welche die Tiere nach der Operation lebten. Je länger die letztere war, um so eher konnte man diese Veränderungen finden. Die myokarditischen Veränderungen treten nicht gleichmäßig an allen Herzteilen auf. Schamschin glaubt, daß die Theorie vom trophischen Einfluß der Vagusdurchschneidung keine genügende tatsächliche Stütze hat, besonders weil seine Messungen der Größe der Muskelfibrillen zeigen, daß nach der Vagotomie keine Atrophie der Muskelfasern zustande kommt. Die interstitiellen Rundzellenanhäufungen, die fettige Degeneration der Herzmuskulatur, welche er an vagotomierten Hunden konstatierte, kann durch die Regulationsstörung der Herztätigkeit, die unregelmäßige, alterierte Blutzirkulation, wahrscheinlich auch durch die Störung der Tätigkeit der Lungen und des oberen Abschnittes des Verdauungstrakts, welche durch die Vagotomie bewirkt wird, erklärt werden.

Wir lernen somit eine für unsere Untersuchungen interessante Tatsache kennen, nämlich, daß die myokarditischen Veränderungen, welche als

Todesursache bei vielen Krankheiten gewöhnlich anerkannt werden, zwar eine Folge der im Herzen entstehenden irregulären Tätigkeit sind, aber da diese Störung der Herztätigkeit durch die Innervationsstörung desselben seitens der Vagusfasern bewirkt werden kann, stellt diese Herzveränderung eine Folge der Vaguslähmung dar. Zuzufolge der Vertreter der trophischen Theorie ist die Vaguslähmung eine direkte Ursache der myokarditischen Veränderungen.

Es kann also in allen Fällen, wo myokarditische Veränderungen gefunden werden, im Herzen aber selbst keine Ursachen für die Entstehung derselben vorhanden sind, die Frage aufgeworfen werden, ob nicht etwa die Ursache der Myokarditis außerhalb des Herzens, im Vagus und seinem Zentrum, gesucht werden darf.

Daß nicht die myokarditische Veränderung die Ursache der Herzschwäche abgibt, dokumentieren am besten jene Fälle, wo die Herzschwäche da ist, ohne daß dabei myokarditische Veränderungen gefunden werden. Die Myokarditis bei Infektion und Intoxikation ist also nicht die Ursache, sondern die Folge der Herzschwäche. Die Ursache der letzteren liegt im Zentralnervensystem.

Die spezifische Veränderung der Zentralnervenzellen und ihrer Fortsätze, der Nervenfasern, welche somit zur porta mortis wird, wird uns wohl eine Reihe von Sektionsfällen beleuchten, bei welchen wir die Ursache des Todeseintrittes bisher wissenschaftlich nicht erklären konnten. Sind wir denn bei der Sektion von Nephritis-, Leberzirrhose-, traumatischen Fällen, stets imstande, die Frage zu beantworten, weshalb das betreffende Individuum starb? Ist denn der erfahrenste Pathologe imstande, in jedem Fall auf die Frage zu antworten, ob die sichtbaren nephritischen Veränderungen derartig sind, daß sie den Tod unwiderruflich bewirken mußten? Sehen denn alle Nieren, an welchen Leute sterben, gleich oder sogar annähernd gleich aus? Zeigt denn schließlich die mikroskopische Untersuchung der Nieren, daß sie absolut unfähig waren zu funktionieren; finden wir denn nicht bei einem an Urämie gestorbenen Individuum zahlreiche Glomeruli und Harnkanälchen, an denen nichts auszusetzen ist? Warum bewirkte die Nephritis in einem Fall eine Abschwächung der Herzarbeit, im anderen nicht? Die Untersuchung des Herzens gibt hierauf ebensowenig Antwort wie die Untersuchung der Nieren. Gewöhnlich begnügt man sich mit Schlußfolgerungen allgemeiner Natur: individuelle Anlage, Intensität der Intoxikation usw. Überzeugende pathologisch-anatomische Belege für diese Vermutungen bleiben in den meisten Fällen aus. Ich glaube, daß alle jene unbeantworteten Fragen durch die Untersuchung des Nervensystems gelöst werden.

Einige Beispiele seien vorgeführt.

Am 27. XI. 1911 seziierte ich einen Fall von komplizierter Knochenfraktur des linken Ober- und Unterschenkels bei einem 25 jährigen Mann, der wenige Stunden nach dem erlittenen Trauma starb. Die Sektion ergab außer den Knochenfrakturen mit zerrissenen Weichteilen eine vergrößerte schiefbrigdunkle Milz, schiefergraue Farbennuance der Leber, chronische interstitielle Ne-

phritis mäßigen Grades, etwas hypertrophischen welken Herzmuskel. Für die Erklärung des Todes war eigentlich genügend Material da: eine derartige komplizierte Fraktur wie in diesem Falle würde schon allein genügen, um den Tod herbeizuführen, dazu kam noch eine chronische Malaria mit ihren Folgen hinzu. Aber warum starb das Individuum so rasch nach dem erlittenen Trauma? Die Blutung war nicht bedeutend, da die ärztliche Hilfe zeitig da war. Die mikroskopischen Untersuchungen der Lungen, des Gehirns ergaben keine Fettembolie. Also bleibt die gewöhnliche Antwort, welcher wir uns in analogen Fällen bedienen: der Mann starb durch den Chok oder an Intoxikation mit Zerfallsprodukten u. dgl. So richtig diese Antwort vielleicht auch ist, sie ist unwissenschaftlich: durch nichts bewiesen als durch den Tod selbst.

Die Untersuchung der Medulla oblongata ergab eine bedeutende Fettkörnelerfüllung der Zellen des gemischten Vaguskerne (Fig. 54, Taf. IV), wie sie auch bei normalen Greisen nicht immer gefunden wird.

Das Ergebnis der Untersuchung dieses Falles, welche ausgeführt wurde, nachdem diese Arbeit vollendet war, erfüllte mich mit großer Genugtuung, weil ich darin eine Bestätigung der Vermutungen fand, welche diese Arbeit postulierte. Ob diese Affektion des Vaguskerne durch Intoxikation oder andere Umstände hervorgerufen wird, ist eine Frage, auf die ich jetzt nicht eingehen will, es steht aber für mich außer Zweifel, daß auf diese Weise zahlreiche Sektionsfälle erleuchtet werden können, welche bis jetzt in Dunkel gehüllt waren, wenn nicht jeder Sektionsfall überhaupt. Es ist unmöglich, die vielen schönen Bilder der dichten Lipoidkörnelerfüllung des Vaguszentrons zu reproduzieren, welche ich seither bei vielen Sektionsfällen fand, wo makroskopisch keine greifbaren Veränderungen an den Organen gefunden wurden, welche die Todesursache erklären könnten.

Ein Tabiker mit den typischen Erscheinungen der Tabes dorsalis erlag am 8. VII. 1912 inmitten von Delirienanfällen. Bei der Sektion das typische Bild der Hinterstrangdegeneration, gleichmäßige Rötung der Hirnrinde, Lungen lufthaltig, Herz normal, geringe Atherosklerose, mäßige Blutfüllung der sonst unveränderten Abdominalorgane. Mikroskopisch: dichte Lipoidverstopfung der Vaguszellen.

Im Sommer 1912 zwei Sterbefälle an akuter Gastroenteritis. Bei der Sektion beinahe typisches pathologisch-anatomisches Bild der Cholera asiatica, aber mit auf Cholera negativem bakteriologischen Ergebnis. Mikroskopisch: eminente Liposomenfüllung des Vaguszentrons. Eine 30 jährige Frau, die öfters geboren hatte, starb eines Tages inmitten kräftiger Gesundheit. Keine prägnanten Veränderungen an den Organen: Anämie, etwas schlaffes Herz, wie wir es alltäglich finden, mikroskopisch: herdförmige, keineswegs ausgedehnte Fettmetamorphose des Herzmuskels, reiche Liposomenfüllung des Vaguszentrons.

Meiner Emphase bezüglich der Bedeutung der Läsion des Vaguszentrons werden vielleicht zwei Erwägungen resp. zweierlei Tatsachen entgegengesetzt. Erstens sind die Veränderungen des Vaguszentrons nicht in allen Todesfällen gleich. Diese Erwiderung ist leicht zu beseitigen. Die Nervenzellen zeigen eine ganz verschiedene Resistenz gegenüber pathologischen Affektionen, also speziell der Fettkörnelerfüllung, in verschiedenem Alter und also wohl auch unter verschiedenen Umständen. Nicht jede Intoxikation wirkt gleich; wir sehen, daß bei einer der Zellleib mehr betroffen wird, bei der anderen der Zellkern, bei der dritten beide. Die zweite Reihe von Tatsachen besteht darin, daß in manchen Fällen eine geringere Affektion der Nervenzellen auffällt. Teilweise sehen wir das bei der Tuberkulose, dann in manchen Fällen der Hirnkrankheiten. Auch diese Erwiderung deckt

sich teilweise mit der ersteren und kann auf gleiche Weise widerlegt werden. Ganz besonders aber muß nicht allein die Veränderung der Vaguszellen, sondern auch der Vagusfasern in Betracht gezogen werden. Diese wird nie vermißt.

Schließlich sind unsere Kenntnisse der Funktionen der Nervenzentra nicht so weit fortgeschritten, daß wir die Veränderungen auch anderer Zentra außer acht lassen können. Besonders muß daran beim Tode an Hirnläsionen gedacht werden. Meine Untersuchungen müssen auf andere Hirnzentra ausgedehnt werden. Die Veränderungen des Kleinhirns und der Olivenzellen sind deshalb auch von Interesse.

Die genauere Kenntnis der Funktion der Oliven und des Kleinhirns ist uns zwar verborgen, doch sind manche Tatsachen bekannt, die eine gewisse Orientierung in der Bedeutung der pathologischen Veränderungen an denselben zulassen — das betrifft die bereits erwähnte statische Koordination sowie die Beziehung zur Muskelschwäche. Eine stärkere Fettkörnelerung der Oliven ist nur bei den Infektionskrankheiten, beim asphyktischen Kinde und im Falle der akuten gelben Leberatrophie, eine Lipidosomenbildung darin nur beim Thymustod und bei der Rachitis verzeichnet. An den Purkinjeschen Zellen sind die Veränderungen insofern charakteristischer, als wir eine Krankheit kennen lernten, bei welcher die Fettkörnelerung dieser Zellen in exquisiter Weise hervortritt, namentlich beim Thymustod, also im Fall, welcher durch raschen Verlust des Gleichgewichtszustandes, durch plötzliches Hinraffen charakterisiert ist. Auch in den übrigen Fällen, wo eine stärkere Veränderung der Purkinjeschen Zellen beobachtet wird, bei Infektionskrankheiten, Fischgift-, Alkoholintoxikation usw. ist entweder eine Störung der statischen Koordination oder eine Asthenie des Muskelsystems vorhanden.

Im allgemeinen gilt alles, was die Nervenzellen betrifft, auch für ihre Nervenfasern, da dieselben im großen und ganzen ebenso regelmäßig wie die Nervenzellen angegriffen sind. Wenn ich von einer Selbständigkeit ihrer Körnelerung in der Einleitung sprach, so war damit die Tatsache der Selbständigkeit des morphologischen und chemischen Prozesses konstatiert, indem gezeigt wurde, daß die Schollen von nichts anderem, als vom Material der Myelinscheiden der Nervenfasern gebildet werden. Damit ist keineswegs die Ursache dieses Vorganges angerührt, welche mit derjenigen der Körnelerung der Nervenzellen gemeinsam sein kann und es in den meisten Fällen ist. Es erheischen aber einer besonderen Qualifizierung diejenigen Fälle, wo die Nervenfasern unverhältnismäßig stärker als die Nervenzellen körnigen Zerfall zeigen. Hier tritt die Selbständigkeit des Vorganges ganz besonders deutlich zum Vorschein. Und da das Material des Zerfalls von nirgends her zugeführt, sondern aus dem Myelin der Scheiden selbst gebildet wird, so ist aus der Tatsache der Selbständigkeit dieses Vorganges in den Nervenfasern der Schluß zu ziehen, daß manche Gifte wie z. B. das Tuberkulose- oder Choleragift stärkere Affinität zum Myelin der Nervenfasern als zu demjenigen der Nervenzellen oder einer anderen Substanz der letzteren, welche lipoid wird, hat.

Ich schließe mit der Bemerkung, daß ich im vollen Verständnis der Tatsache bin, daß meine Anschauungen gegen viele eingebürgerte Front machen. Zu solchen eingebürgerten Anschauungen gehört die Betrachtung aller histologischen und vielleicht auch funktionellen Vorgänge im normalen Wachstum als progressive, nur dem Organismus Nutzen bringende Erscheinungen, die Schätzung des Pigmentes als unschuldiges Ablagerungsprodukt, die Beurteilung der Marchischollen, wenn sie nicht bestimmte Systeme betreffen, durchschnittlich als Kunstprodukte usw. Wenn man aber sich die Mühe nehmen würde, die Gründe zu erforschen, auf welchen diese Anschauungen beruhen, so wird sich herausstellen, daß sie nicht so sehr auf Tatsachen als auf durch teleologische Theorien eingepflanzten Vorurteilen beruhen, welche der wissenschaftlichen Basis entbehren.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I—IV.

Tafel I.

- Fig. 1. E. P., 32 jähriger Schutzmann. Selbstmord. Unters.-Nr. 233/09. Zelle aus dem Hypoglossuskern. Zeiss Komp.-Ok. 4. Ölimm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 2. Derselbe. Zelle aus der unteren Olive. Dieselbe Vergr. c = Cumulus.
 Fig. 3. G. S., 80 jähriger Mann. Marasmus senilis. Nr. 374/08. Vorderhornzelle. Zeiss Komp.-Ok. 6. Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 4. Ch. S., 6 jähriger Knabe. Typhus abd. Nr. 27/08. Aus dem Hypoglossuskern. Dieselbe Vergr.
 Fig. 5. Derselbe. Aus dem dorsomedialen Vagus-kern.
 Fig. 6. Derselbe. Aus der unteren Olive.
 Fig. 7. Derselbe. Aus der Hirnrinde.
 Fig. 8. Ch. Sch., 16 jährige Frau. Typhus abd. Nr. 263/08. Aus dem Vorderhorne des Rückenmarkes. Zeiss Ok. 4, Obj. E.
 Fig. 9. Dieselbe. Aus dem oberen äußeren Teil des Hypoglossuskernes. Reichert Obj. 7 a, Zeiss Ok. 4.
 Fig. 10. Dieselbe. Aus dem unteren Teil des gemischten Vagus-kernes. Zeiss Komp.-Ok. 6, Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 11. Dieselbe. Der an den Hypoglossuskern angrenzende Teil des Vagus-kernes. Reichert Ok. 4, Obj. 7 a.

Tafel II.

- Fig. 12. Dieselbe. Aus der unteren Olive. Reichert Ok. 4, Obj. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 13. Ch. Sch. 16 jährige Frau. Aus dem Kleinhirn. Zeiss Obj. 9, Komp.-Ok. 6.
 Fig. 14. Dieselbe. Aus der Zentralwindung der Hirnrinde. Zeiss Komp.-Ok. 6, Obj. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 15. M. P., 3 jähriges Mädchen. Cholera asiatica. Nr. 240/08. Aus dem Vorderhorne des Rückenmarkes. Zeiss Komp.-Ok. 6, Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 16. S. A., 15 jähriger Mann. Cholera asiatica. Vorderhornzelle. Dieselbe Vergr.
 Fig. 17. Derselbe. Pyramidenzelle der Hirnrinde. Dieselbe Vergr.
 Fig. 18. Derselbe. Dorsomediale Vagus-zelle. Dieselbe Vergr.
 Fig. 19. M. H., 25 jähriger Arbeiter. Ambustura corporis totus. Nr. 112/08. Purkinjische Zelle des Kleinhirns. Dieselbe Vergr.
 Fig. 20. D. U., 5 jähriges Mädchen. Asphyxie. Nr. 242/08. Hypoglossuskernzelle. Dieselbe Vergr.
 Fig. 21. Dieselbe. Vagus-kernzelle. Dieselbe Vergr.

- Fig. 22. D. U., 5 jähriges Mädchen. Olivenzelle. Zeiss Komp.-Ok. 6, Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 23. Dieselbe. Purkinjische Zelle. Zeiss Komp.-Ok. 6, Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 24. Th. B., 37 jähriger Mann. Alkoholismus. Nr. 381/08. Purkinjische Zelle des Kleinhirns. Zeiss Komp.-Ok. 6, Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 25. S. Sch., 10 jähriges Mädchen. Tuberkulose. Nr. 101/09. Aus dem Vorderhorne des Rückenmarkes. Zeiss Komp.-Ok. 6, Obj. E.
 Fig. 26. Dasselbe. Aus dem gemischten Vaguskerne. Zeiss Komp.-Ok. 6, Reichert Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 27. Dasselbe. Aus der unteren Olive. Dieselbe Vergr.
 Fig. 28. M. R., 19 jährige Frau. Tuberkulose. Nr. 46/08. Aus dem dorsomedialen Vagus kern. Dieselbe Vergr.
 Fig. 29. Dieselbe. Eine andere Stelle desselben Kernes. Dieselbe Vergr.

Tafel III.

- Fig. 30. Dieselbe. Aus der unteren Olive. Dieselbe Vergr.
 Fig. 31. Dieselbe. Aus der Hirnrinde. Dieselbe Vergr.
 Fig. 32. J. Ts., 18 jähriger Mann. Hirnschuß. Nr. 44/08. Aus dem Hypoglossuskern. Zeiss Komp.-Ok. 6, Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 33. Derselbe. Aus dem Ambiguuskern. Dieselbe Vergr.
 Fig. 34. Derselbe. Aus dem unteren Olivenkern. Komp.-Ok. 4, Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 35. Derselbe. Aus der Hirnrinde. Komp.-Ok. 6, Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 36. S. K., 3 monatiger Knabe. Thymustod. Nr. 255/08. Purkinjische Zelle. Dieselbe Vergr.
 Fig. 37. J. R., 45 jähriger Mann. Alkoholismus. Nr. 386/08. Aus dem Hypoglossuskern. Dieselbe Vergr.
 Fig. 38. Derselbe. Aus dem gemischten Vagus kern. Zeiss Komp.-Ok. 6, Obj. E.
 Fig. 39. Derselbe. Aus der Olive. Zeiss Komp.-Ok. 6, Ölimm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 39 a. J. Ch., 37 jähriger Mann. Endocarditis. Nr. 225/08. Aus dem dorsomedialen Vagus kern. Zeiss Obj. AA, Komp.-Ok. 72.
 Fig. 39 b. Derselbe. Purkinjische Zelle. Komp.-Ok. 6, Ölimm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 40. S. A., 35 jähriger Mann. Asphyxie. Nr. 222/08. Aus dem Hypoglossuskern. Dieselbe Vergr.
 Fig. 41. Derselbe. Aus dem Vagus kern. Dieselbe Vergr.
 Fig. 42. Derselbe. Aus der unteren Olive. Dieselbe Vergr.

Tafel IV.

- Fig. 43. Derselbe. Aus dem Kleinhirn. Dieselbe Vergr.
 Fig. 44. Derselbe. Aus der Hirnrinde. Dieselbe Vergr.
 Fig. 45. 2 monatiger Knabe. Thymustod. Nr. 555/06. Hypoglossuskernzelle. Komp.-Ok. 18, Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 46. Derselbe. Olivenzelle. Dieselbe Vergr.
 Fig. 47. Derselbe. Andere Olivenzelle. Komp.-Ok. 12, Imm. $\frac{1}{jz}$.
 Fig. 48. S. O., $4\frac{1}{2}$ jähriger Knabe. Rachitis. Nr. 239/08. Aus dem Hypoglossuskern. Komp.-Ok. 6, Imm. $\frac{1}{12}$.
 Fig. 49. Derselbe. Aus dem Vagus kern. Dieselbe Vergr.
 Fig. 50. Derselbe. Aus der unteren Olive. Dieselbe Vergr.
 Fig. 51. Derselbe. Aus dem Kleinhirn. Dieselbe Vergr.
 Fig. 52. Derselbe. Aus der Hirnrinde. Dieselbe Vergr.
 Fig. 53. T. M., 34 jährige Frau. Endokarditis. Nr. 147/80. Aus dem dorsalen Vagus kern. Zeiss Komp.-Ok. 12, Obj. AA.

- Fig. 54. M. G., 25 jähriger Arbeiter. Knochenfraktur. Nr. 258/11. Aus dem Vaguskern. Komp.-Ok. 6, Obj. AA.
- Fig. 55. M. H., 25 jähriger Arbeiter. Ambustura corporis totius. Nr. 112/08. Hypoglossuskernzelle. Komp.-Ok. 6, Ölimm. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 56. Derselbe. Vaguskernzelle. Dieselbe Vergr.
- Fig. 57. P. V., 30 jähriger Mann. Ganglioneuroma cerebri. Nr. 17/09. Aus dem Hypoglossuskern. Dieselbe Vergr.
- Fig. 58. Derselbe. Aus dem rechten Vaguskern. Dieselbe Vergr.
- Fig. 59. A. S., 23 jähriger Arbeiter. Peritonitis perforativa. Nr. 160/08. Aus dem Hypoglossuskern. Dieselbe Vergr.
- Fig. 60. Derselbe. Aus dem Ambiguuskern. Dieselbe Vergr.
- Fig. 61. Derselbe. Aus dem dorsomedialen Vaguskern. Dieselbe Vergr.
- Fig. 62. Derselbe. Olivenzelle. Dieselbe Vergr.

II.

Über die lymphoiden Vorstufen der hämoglobinhaltigen Normoblasten und Megaloblasten beim Embryo und beim Erwachsenen in normalem und pathologischem Zustand.

(Institut für spezielle Pathologie der Kgl. Universität Neapel. Abteilung für Blut- und Serumforschung.)

Von

Privatdozent Dr. Adolfo Ferrata und Dr. de Negreiros-Rinaldi
(Hierzu Taf. V, VI.)

Nach den grundlegenden Untersuchungen von Neumann und Bizozzero ist die Entstehung der reifen kernlosen Erythrozyten aus (hämoglobinhaltigen) kernhaltigen Erythroblasten des Knochenmarks überall anerkannt worden. Ehrlich teilt vollkommen diese Auffassung und erkennt bei anämischen Zuständen zwei fundamentale Typen von Erythrozyten und Erythroblasten an: Normozyten und Normoblasten, Megalozyten und Megaloblasten; mit der ersten Benennung hämoglobinhaltige Zellen des kreisenden Blutes und des Knochenmarks des normalen, erwachsenen Tiers bezeichnend, mit der zweiten, andere hämoglobinhaltige, bedeutend voluminösere Zellen, die den ersten Phasen des embryonalen Lebens eigen sind, und in mehr oder weniger großer Menge bei schwerster Anämie des Menschen, besonders bei sogenannter progressiver, perniziöser Anämie vorkommen.

Die embryologischen Untersuchungen von Maximow, Pappenheim, Jolly, Engel, Schridde, Nägeli, Dantschakoff, Ferrata usw. haben übereinstimmend das wirkliche Vorhandensein der zwei fundamentalen Typen der hämoglobinhaltigen Zellen gezeigt. Die eine der ersten Phase des embryonalen Lebens, die andere der späteren Entwicklungsphase und dem extrauterinen Leben eigen. Maximow und Ferrata nennen primitive Erythro-