

(Mitteilung aus dem hirnhistologischen und interakademischen Hirnforschungsinstitut der ungar. Universität Budapest)

Über Nervenzellschwellung und deren Begleiterscheinungen.

Von

Dr. G. Gottfried,

gew. stellvertr. Assistent des Instituts.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Mai 1918.)

Aus den experimentellen und histologisch-pathologischen Untersuchungen von Nissl, van Gehuchten, Marinesco, K. Schaffer u. a. ist die Tatsache bekannt geworden, daß die Nervenzellen bei krankhaften bzw. schädigenden Einwirkungen auf den Zellkörper bzw. auf den Axon mit dem Phänomen der Schwellung reagieren. Die Zellschwellung ist in der Pathohistologie keine Neuerscheinung, ist doch bekannt, daß die Affektion der verschiedensten Parenchymzellen mit deren Schwellung einherzugehen pflegt. Neu und interessant sind aber die im Anschluß der Schwellung auftauchenden zahlreichen Begleiterscheinungen, welche auf die Pathologie der einzelnen Zellen vermöge ihrer speziellen Struktur charakteristisch sind. Oben genannte Autoren dehnten ihre Untersuchungen auf die verschiedensten Erkrankungen der Nervenzellen aus, so auf die mechanischen (Axontrennung, Resektion, Druck, Entwurzelung) thermischen und chemischen Läsionen, auf die Ernährungs- und Stoffwechselstörungen (Inanition, Aortaligatur usw.), auf die toxischen Einwirkungen, endlich auf jene Affektionen, welche auf die Nervenzellen nicht von außen einwirken, daher nicht exogener Natur, sondern endogenen Charakters sind, indem sie vermöge der inhärenten Schwäche der Nervenzellen zur Entwicklung gelangen, wie dies bei gewissen Formen der Heredodegeneration geschieht. Neuerdings beschäftigen sich Nissl und seine Schüler mit jenen Nervenzellenveränderungen, welche bei den verschiedensten somatischen und psychischen Erkrankungen in der Form von Zellschwellung erscheinen.

Nissl war der erste, der darauf hinwies, daß auf die experimentelle Durchtrennung verschiedener Hirn- und Rückenmarksnerven in den Ursprungskernen derartige Veränderungen in Erscheinung treten, wodurch das Bild solcher Nervenzellen von seinem „Äquivalentbild“ ganz auf-

fallend abweicht. Diese Untersuchungen wiederholte Marinesco und referierte über diese Ergebnisse in seinem zusammenfassenden Werke „La cellule nerveuse“; von diesen möchte ich hier nur jene erwähnen, welche über Schwellung berichten.

Nach Durchtrennung des Hypoglossus fand Marinesco, indem er die Versuchstiere verschieden lange Zeit am Leben ließ, sehr charakteristische Veränderungen, wie dies übrigens auch von anderer Seite bestätigt wurde. Diese Veränderungen fanden sich so im Nissl- als im Fibrillenpräparate und lassen sich ungefähr wie folgt zusammenfassen: Die Nervenzelle schwillt an, aus den konkaven Konturen werden konvexe, in der Schwellung nimmt auch der Kern und das Kernkörperchen teil. Im weiteren Verlauf zerstäubt sich und verschwindet die perinucleäre Nisslsubstanz, so daß um den Kern eine schollenfreie Zone entsteht, deren Größe stetig zunimmt. Nun tritt der Positionswechsel des Kerns in Erscheinung, indem der Kern zur Peripherie gelangt und hier den Zelleib förmlich vorbuchtet. Bislang zeigen die peripheren Schollen kaum eine Veränderung, doch bald zerstäuben sie sich auch, verschwinden: die Nervenzelle färbt sich nun kaum mehr, es entsteht der sog. „Zellschatten“, ein die Form der Nervenzelle aufweisender, matt gefärbter Körper, in welchem höchstens das Zellkörperchen noch Farbe aufnimmt. Der fernere Verlauf hängt von dem Grad der Läsion ab. Handelt es sich um einfache Durchtrennung oder höchstens um Resektion, so vermag sich die Nervenzelle zu erholen, indem sie ihre Nisslschollen langsam wieder erlangt, der Kern gleitet in seine zentrale Lage zurück und schließlich, wohl sehr spät, läßt die Schwellung auch nach, so daß am Ende des reparatorischen Vorgangs die Nervenzelle bereits mehr oder minder normales Äußere zeigt. War die Läsion tiefgreifender, dies geschieht bei an der Schädelbasis stattfindender Entwurzelung, so erholt sich die Nervenzelle nie mehr, sondern zerfällt und verschwindet. In letzterem Punkt befindet sich Marinesco im Gegensatz zu Nissl, der behauptet, daß Durchtrennung, Resektion, Entwurzelung wesentlich ein und dieselbe Läsion wären, jede Art bedeute die Verletzung der Neuroneinheit und erzielt auf dieser Basis die oberwähnten Veränderungen. Die späteren Versuche (Gudden, Foà, van Gehuchten, Fritz de Beule, Sträussler, Donaggio und Fragnito) gaben wohl Marinesco bezüglich des Verhältnisses zwischen Intensität der Läsion und Irreparabilität des Prozesses recht, doch ergaben sie die Tatsache, daß die Veränderungen nur dem Grade und nicht dem Wesen entsprechend differieren.

Ebenso fand Marinesco zentrale Chromolyse bei anderen die Unversehrtheit des Neuron störenden Eingriffen und Prozessen. So ließ sich dieselbe Zellreaktion im Ganglion ciliare nach Bulbusenucleation (Marinesco, Parhon und Goldstein) im Seitenhorn des Rücken

marks und im dorsalen Vaguskern nach Exstirpation des Plexus hypogastricus auffinden. Ferner sah man Chromolyse auf experimentelle Kompression der Flechsig'schen Bahn in den Zellen der Clark'schen Säule, in den Ganglienzellen der Spinalganglien nach Kompression der Hinterstränge durch Tumor, in den Riesenpyramidenzellen der motorischen Rinde nach kapsulärer Blutung usw. usw. Dann machte Marinesco auf den interessanten Nebenumstand aufmerksam, daß die Zellreaktion nicht allein von der Intensität des Eingriffes (Trennung, Resektion, Entwurzelung), sondern noch vom Alter des Tieres abhängt, wie auch davon, daß die Läsion des Nerven vom Zentrum entfernt oder nahe zu diesem geschieht. Je jünger das Tier und je näher der Eingriff zum Zentrum, um so schwerer fallen die Reaktionsbilder aus. Die schwersten Veränderungen finden sich bei ganz jungen Tieren nach Entwurzelungen an der Hirnbasis; weniger schwer ist der Eingriff bei extrakranialem Ausreißen, schon leichter sind die Folgen nach Resektion und als leichtesten Eingriff bezeichnet Marinesco die einfache Durchtrennung.

Andere Veränderungen fand Marinesco auf Einwirkung einzelner Noxen, wie Botulismus, Pellagra usw., in welchen nur die Nervenzellschwellung der gemeinsame Zug war, während im übrigen die Veränderungen sehr verschieden waren. In zwei interessanten Fällen von experimenteller Epilepsie, nämlich bei Intoxikation mit Absynth bzw. Ammonium carbamidatum, fand sich nebst hochgradiger Zellschwellung noch die Dunsung des Kerns, der perinucleären Schollen, während die peripheren ganz schwanden.

Schaffer schildert zwei Formen von Nervenzellschwellung, die exogene und endogene. Beiden ist gemeinsam außer der Schwellung die Chromolyse, welche aber bei den beiden Formen prinzipielle Differenzen zeigt: während bei der exogenen Form die Chromolyse mit der perinucleären Zerstäubung der Schollen beginnt und dann verschwindet, erklärt Schaffer als für die endogene Schwellung charakteristisch den Schwund der peripheren Schollen, wo dann die perinucleären Schollen im Anfang unversehrt sind. Die Affektion der Nisslschollen bekundet sich auch in der Form der Zerstäubung, denn sie werden allmählich kleiner und verschwinden, wie Schaffer sich ausdrückt, vermöge des Aufbrauchs. Ein fernerer Unterschied ergibt sich noch in dem Verhalten des Kerns; während nämlich bei exogener Schwellung der Kern und das Kernkörperchen aufdunsen und der Kern an die Peripherie gelagert wird, behält bei endogener Schwellung der Kern seine zentrale Lage, schwillt nicht an, ja er scheint kleiner zu werden — wenn auch nicht auffallend — und der Kern erhält eine diffuse stärkere Tingibilität im Gegensatz zum normalen hellen Kern. Auch die Schwellung ist als solche nicht ganz übereinstimmend bei den zwei Formen. Die exogene Schwellung betrifft den Zellkörper gleichförmig, während die Dendriten

höchstens diffus dicker werden; bei der exogenen Form schwillt der Zellkörper nicht gleichmäßig, bekundet lokale, sackförmige Vorbuchungen, ebenso wie die Dendriten, welche oft recht entfernt vom Zellkörper lokale ballenförmige Blähungen zeigen. Schaffer faßt nach alldem die abweichenden Züge der Nervenzellschwellung wie folgt zusammen:

I. Exogen-traumatische Nervenzellschwellung. 1. Zentrale Chromolyse. 2. Zerstäubung der Schollen. 3. Periphere Lagerung des Kerns. 4. Schwellung und Helligkeit des Kerns. 5. Blähung des Zellkörpers, Dendriten diffus dicker.

II. Endogene Nervenzellschwellung. 1. Peripherer Schwund der Schollen. 2. Keine Chromolyse im Sinne der Zerstäubung, vielmehr progressiver Schwund der Schollen. 3. Überwiegend zentrale Lage des Kerns. 4. Kern kleiner und gefärbt. 5. Außer Zellschwellung noch lokale Blähungen der Dendriten.

Schaffer erblickt das Wesen der Nervenzellschwellung in der krankhaften Zunahme des Hyaloplasma. Obschon am Beginn der exogenen Schwellung auch der Kern anschwillt, so ist diese Dunsung von viel geringerer Dimension als daß sie der einzige Grund der Volumzunahme der Nervenzelle sein könnte. Die Präparate mittels Nissls Färbung bzw. Bielschowskys Imprägnation zeigen weder die Schwellung der chromatischen Schollen noch der Fibrillen, womit die mittelbare Vergrößerung der Zelle zu erklären wäre. Somit kann nur das undifferenzierte Protoplasma, das Hyaloplasma es sein, welches zur Volumvergrößerung einen direkten Konnex haben kann.

Hinsichtlich der Art der Zunahme des Hyaloplasmas gibt es zwei Erklärungsmöglichkeiten. So wäre vor allem denkbar, daß die Schwellung ein infolge der pathologischen Zelltätigkeit entstandenes Stoffwechselprodukt wäre, dessen Entfernung, so wie unter normalen Verhältnissen, die Zelle nicht zu bewerkstelligen vermag. Eine zweite Möglichkeit wäre, daß aus den umgebenden Stoffsäften in die Zelle übermäßig viel Flüssigkeit diffundiere, welche Menge die in ihrer Funktion stark gehemmte oder aber unfähige Nervenzelle zu verbrauchen unfähig ist.

Geschehe nun die Volumzunahme der Zelle in irgendwelcher Weise, eine Folge derselben wird sich an den Fibrillen zeigen müssen. Diese feinen Fäden, welche infolge zahlreicher Anastomosen das intracelluläre Fibrillennetz bilden, verspüren die Änderung der Volumsverhältnisse und reagieren gemäß ihrer Natur, d. h. die Lücken werden immer größer, ja das Netz kann infolge übergroßer Spannung zerfallen.

Bezüglich der zweierlei Formen der Chromolyse wäre zu erwägen, daß bei der exogen-traumatischen Nervenzellschwellung der durch die Axonläsion gegebene krankhafte Reiz auf einen Punkt der Zelle, und

zwar auf den Ursprungshügel des Axons, welcher in das Innere der Zelle sich erstreckt, einwirkt; hingegen ist bei den endogen-heredodegenerativen Erkrankungen des Nervensystems anzunehmen, daß die Nervenzelle von allen Seiten gleichmäßig getroffen wird, daher werden auch die peripheren Nisslschollen zuerst angegriffen. Doch ist nicht außer acht zu lassen, daß bei der exogen-traumatischen und endogenen Nervenzellschwellung die Ursachen schon vermöge ihrer Wesensdifferenz in dem einen Fall die Nervenzelle in ihrem Zentrum, im anderen an der Peripherie angreifen.

Die Lageveränderung des Kerns ist wahrscheinlich dem Umstand zuzuschreiben, daß infolge des perinucleären Schwundes der chromatischen Schollen der Kern freien Weg gewinnt, daher auf die Stelle des geringeren Druckes gelangen kann, obschon auch die Möglichkeit zu erwägen wäre, daß im Verlauf einer exzentrischen Schwellung des Kerns dessen einer Teil näher zur Zelloberfläche gelangt und nun durch die Oberflächenspannung hingezogen und daselbst fixiert wird.

Stuurman widerspricht auf Grund von Präparaten, erzielt durch Vagusausreißungen, jenen Unterschieden, welche Schaffer zwischen exo- und endogener Nervenzellschwellung feststellte und behauptet im schroffen Gegensatz zur ganzen einschlägigen Literatur, daß die exogen-traumatische Einwirkung eine periphere Chromolyse bewirke. Er warnt davor, daß man die zentrale und periphere Chromolyse als Kriterien zweifacher, namentlich exo- und endogener Erkrankung betrachte; seine Präparate zeigen gerade das Gegenteil davon, was Schaffer und alle übrigen Autoren sahen; nämlich er fand auf Resektion des Vagus in dessen ventral-motorischem Kern immer periphere Chromolyse.

Endlich befaßte sich Ranke mit jenem Bild der Nervenzellschwellung, welches er Nissls akute Zellveränderung, auch Nervenzellveränderung „a“ benennt. Dieses Bild sah Ranke in den allerverschiedensten Fällen, so bei Typhus, Sepsis, schweren und ausgebreiteten Verbrennungen, akuten Delirien usw., welches progressive und regressive Gliaveränderungen begleitete. Nach Ranke ist für dieses Bild außer der Schwellung noch der Schwund der chromatischen Substanz charakteristisch, zugleich färbt sich das Protoplasma um den Kern diffus, und in diesem diffus dunklen Protoplasma sieht man zahlreiche verschieden stark gefärbte kleine Körnchen. Infolge der diffusen Färbbarkeit der Grundsubstanz erscheinen die Zellfortsätze auch viel stärker, denn während die Dendriten nahe zum Zellkörper bereits unsichtbar sind, kann man diese bei akuten Zellveränderungen recht weit als fein verästelte Bildungen verfolgen.

Für besonders charakteristisch hält Ranke das Verhalten des Zellkerns. Während im normalen Kern ein recht schwach entwickeltes Liningebälk erscheint, ist letzteres bei der akuten Nervenzellschwellung

verdickt, in den Knotenpunkten liegen dicke, formlose Körner, die Kernmembran hebt sich scharf und verdickt hervor. Das Kernkörperchen neigt zur Vakuolenbildung und schließlich entsteht infolge zahlreicher minimaler Vakuolen die sog. Gitterkugel. Das Terminalbild ist der sog. Zellschatten, in welchem nunmehr eine schwach gefärbte Residualmasse erscheint. Die Fibrillenimprägnation gibt vermöge der Schwellung auch hier gute Resultate. Im Gegensatz zu Schaffer fand Ranke keinen Zerfall des endocellulären Netzwerkes, doch ist auch seine Schlußfolgerung konform mit Schaffer, daß es sich um die krankhafte Veränderung des strukturlosen Hyaloplasmas, der nicht färbbaren interfibrillären Substanz handelt; nach Ranke bietet die akute Zellveränderung die von Schaffer bei der infantil-amaurotischen Idiotie geschilderten und für die Heredodegeneration charakteristisch gehaltenen Kriterien.

Die pathologische Bedeutung der Zellschwellung ist nach allem festgestellt; ich werde in folgendem bestrebt sein, teils auf Grund der Autoren, teils auf Grund eigener experimenteller Untersuchungen die Komponenten der Nervenzellschwellung zusammenzustellen.

Die Veränderung der Zellform. Es ist dies die bei der Zellschwellung zuerst auftretende Erscheinung. Vergleichen wir eine motorische Nervenzelle des Hypoglossuskerns oder des Vorderhorns in bezug auf ihre schön konkav-geschwungenen Konturen mit jenen an derselben Stelle nach Axontrennung, so ist die Änderung bereits in den ersten Tagen nach dem Eingriff leicht zu erkennen. Die Nervenzelle ist abgerundet, plump, gleich einem aufgeblasenen Ballon, an welchem an die ehemalige polygonale Form allein die Fortsätze mahnen. Je nach dem Grund, welcher die Formveränderung hervorrief, beobachtet man entweder die allgemeine Blähung des Zellkörpers, wobei die Fortsätze höchstens gleichmäßig sich vergrößern oder die lokale, sackförmige Anschwellung des Zellkörpers und besonders der Dendriten. Die gleichmäßige Schwellung bewerkstelligen die exogen-traumatischen Einflüsse; die lokale Blähung, wie wir dies von Schaffer erfuhren, beruht auf endogener Ursache, diese ist in der reinsten Form bei der infantil-amaurotischen Idiotie zu sehen.

Der Grund der Formveränderung ist sehr naheliegend: sie kann nur durch eine Volumvergrößerung in Form der Schwellung bewirkt sein. Wenn wir weiter danach fahnden, welcher Bestandteil der Nervenzelle jener sei, der in der Volumvergrößerung eine Rolle spielt, so kommen wir per exclusionem darauf, daß dieser nur das Hyaloplasma sein kann, worauf bekanntlich zuerst Schaffer hinwies. Im Verlauf der Schwellung vergrößern sich weder die Nisslschollen, noch die sog. Neurofibrillen. Obschon der Kern und Kernkörperchen anschwellen, so ist deren Dunsung bei weitem nicht dermaßen, daß diese in der Vergröße-

rung des Zellkörpers eine wesentliche Bedeutung spielen könnte. Somit kann allein die nichtfärbbare Grundsubstanz, das Hyaloplasma, jener Bestandteil sein, welcher bei der Volumvergrößerung der Nervenzelle den Ausschlag gibt. Dabei bleibt es vorläufig eine offene Frage, warum die pathologische Zunahme des Hyaloplasma auf exogen-traumatischen Eingriff in mehr gleichmäßiger, auf endogene Einflüsse in mehr lokaler Form stattfindet, doch glaube ich mich der Wirklichkeit zu nähern, wenn wir annehmen, daß es innerhalb der Zelleinheit auch loci minoris resistentiae gibt, welche der Schwellung Vorschub leisten.

Die Plasmaanhäufung, nachdem sie ein Plus bedeutet, zieht nach sich das Klaffen des endocellulären Reticulums. Dieses dehnt sich auch bis zum Grade seiner Elastizität, über welchen hinaus es zerreißen und zerfallen muß. Tatsächlich zerfällt es in kleinere und größere Körnchen, welcher Umstand wenigstens teilweise jene diffuse Tingibilität bedingt, welche Ranke in Fällen von „akuten Veränderungen“ schildert.

Die Veränderung des Kerns und Kernkörperchens. Je nach der die Schwellung bedingenden Ursache kann man zwei Haupttypen unterscheiden: bei der exogenen Schwellung vergrößert sich der Kern und das Kernkörperchen, die Kernsubstanz bleibt hell, fast ungefärbt, in welcher das gedunsene Kernkörperchen sich scharf abzeichnet. Der Kern erfährt infolge durch perinucleäre Chromolyse bedingter Druckveränderung und der obenerwähnten Zelloberflächenspannung eine Dislokation, er wird zur Stelle des geringeren Widerstandes gedrängt und somit sehen wir, daß bei exogener Zellschwellung, namentlich in deren früherem Stadium der Kern am Rand des Zellkörpers zu finden ist und vermöge seiner Schwellung die bereits gedunsene Zelloberfläche noch mehr hervortreibt. Hieraus ist es ersichtlich, daß zur Erklärung der peripheren Lagerung des Kerns die Annahme einer aktiven Bewegung seitens derselben nicht notwendig ist, denn die diesbezüglichen Verhältnisse finden ohne weiteres ihre Erklärung in der Veränderung der intracellulären Druckverhältnisse.

Ähnlich wäre die zentrale Lagerung des Kerns bei endogener Schwellung zu erklären. Wohl wächst auch hier der intracelluläre Druck, doch da einerseits dieser im Zelleib den Kern so ziemlich von allen Seiten trifft, anderseits die Konservierung der perinucleären Schollen den Kern förmlich zu fixieren scheint, bleibt letzterer auch fast ungestört in seiner zentralen Lage. Der Kern ist ferner auch der Oberflächenattraktion, wie bei der exogenen Schwellung, nicht ausgesetzt, denn während hier der Kern vermöge seiner Schwellung gewissermaßen zur Zellkörperoberfläche sich nähert, entfernt er sich bei der endogenen Schwellung infolge seiner Verminderung. Denn der Kern wird bei letztgenannter Form kleiner, das Kernkörperchen nicht minder, der Kernsaft scheint dichter zu werden, färbt sich mit basischen Anilinfarben,

wodurch dann der Unterschied zwischen Kern und Kernkörperchen immer undeutlicher wird, somit genau das Gegenbild des analogen Verhaltens bei exogener Schwellung entsteht, wo das stark gefärbte Kernkörperchen sich von dem hellen, kaum oder gar nicht gefärbten Kerninhalt lebhaft abhebt. In den von Ranke beschriebenen Fällen von „akuter Zellveränderung“ war das Lininwerk verdickt, und so in diesem wie auch an der Oberfläche der Kernmembran fanden sich mit basischen Anilinfarben stark tingible formlose Klumpen. Aus letzterer Erscheinung dürfte gefolgert werden, daß die im Zellkörper aufgelöste Substanz der Nisslschollen durch die, vermöge der Toxinwirkung in ihrer Durchlässigkeit stark alterierte Kernmembran (welche in solchen Fällen ebenfalls dick und stark gefärbt erscheint) in den Kernsaft diffundierte und bei der Fixierung gefällt wurde.

Eine sehr interessante und beachtenswerte Erscheinung ist die im Anschluß der Zellschwellung auftretende Veränderung der Nisslschollen, obschon es vorweg bemerkt sei, daß deren Erklärung viel Schwierigkeiten aufweist. Dem Zerstäuben der Schollen bei der Marinescoschen *lésion secondaire* bzw. der Schafferschen exogen-traumatischen Verletzung steht das sukzessive Verschwinden, die förmliche Auflösung, also die einfache Verkleinerung der chromatischen Schollen, welche an der Peripherie beginnend, nucleopetal verläuft, gegenüber. Diese zweifache Form der Chromolyse versucht wohl Stuurman auf Grund seiner experimentellen Vagusdurchtrennungen zu bezweifeln und behauptet, daß er hierbei gerade das Gegenteil der zentralen Chromolyse, d. h. die periphere sah. Nach seiner Auffassung sind die Schafferschen Bilder dem Umstande zuzuschreiben, daß die Untersuchung nicht in gehörigem Zeitpunkt geschah bzw. tatsächlich in einem solchen vorgenommen wurde, in welchem die Zellen „zufällig“ (!) gerade zentrale Chromolyse zeigten. Es ist aber einerseits ein beachtenswerter Umstand, daß in den von ihm mitgeteilten Abbildungen keine einzige Zelle ist, welche zentrale Chromolyse zeigen würde, daher dürfte die Frage, ob Versäumnung des richtigen Zeitpunktes, hinfällig sein, ja wir könnten den Spieß umdrehen und die Frage stellen, ob denn Stuurman in seinen Fällen nicht den richtigen Zeitpunkt verpaßt hat? Ferner wäre noch hervorzuheben, daß bei seinen Zellformen das letzte Stadium die Achromatose, der Zellschatten war, aus welchem nach ihm keine Reparation mehr erfolgt, woraus folgt, daß die an jungen Tieren vorgenommene Operation ein derartig schwerer Eingriff war, daß eine Zellreparation nicht mehr erfolgen konnte; nun aber wissen wir aus Marinescos Nervenentwurzelungsexperimenten, daß in solchen Fällen wohl etwas chromatische Substanz um den Kern herum aufzufinden ist, jedoch bei zentraler Chromolyse!

Zur Kontrolle der Behauptungen Stuurmans nahm ich an Meer-

schweinchen Hypoglossusresektionen vor und nahm die an Toluidinblau-Serienschnitten erfolgte Untersuchung der Oblongata nach 5, 7, 10, 14, 16, 21, 30 und 50 Tagen vor. Hervorzuheben wäre, daß ich beim ersten Tiere die Carotis wegen Blutung unterbinden mußte, wobei aus Versehen — wie dies festgestellt wurde — der Vagus auch in den Péan hineingeklemmt wurde und in solchem Zustand ungefähr 5 Minuten hindurch verweilte. Bei diesem Tiere fand ich im dorsalen Vagus Kern Veränderungen, welche aber mit jenen von Stuurman keineswegs übereinstimmen, denn diese bestanden nebst Schwellung des Zellkörpers gerade in zentraler Chromolyse nebst relativer Intaktheit der peripheren Schollen (s. Abb. 1 u. 2). Bei diesem Tiere zeigte der ventrale Vagus Kern noch gar keine charakteristische Veränderung. Im Hypoglossuskern war die Schwellung des Zellkörpers



Abb. 1. Normale Nervenzelle aus dem dorsalen motorischen Vagus Kern.



Abb. 2. Nervenzelle desselben Kerns nach Kompression des Nerven: Untersuchung am 7. Tag.

Sämtliche Abbildungen beziehen sich auf mit Toluidinblau gefärbte Präparate. Zeichnung mit Reicherts $\frac{1}{12}$ hom. Immersion und 4. Okular, sowie mit Zeißischem Zeichenapparat.

und des Kerns und eine etwas diffuse und stärkere Färbung der Nervenzellen (wahrscheinlich infolge der beginnenden Desintegration der N-Schollen) festzustellen. Der XII. Kern des 7 Tage alten Tieres weicht insofern vom vorigen ab, daß seine Zellen gedunsener sind, der Kern auffallend hell, einem leeren Ballon vergleichbar ist, bedeutend größer ist als die normalen Kerne des kontralateralen XII. Kerns und mit starker Linienzeichnung versehen ist (s. Abb. 4). Beim 10tägigen Tiere beginnt die Chromolyse um den Kern also zentral, welcher Prozeß beim 16tägigen Tiere noch auffallender ist (s. Abb. 5), doch beim 21tägigen am ausgeprägtesten ist, wo das ganze Zellinnere mit feiner, staubähnlicher Masse an Stelle der N-Schollen besetzt ist (s. Abb. 6). Der Kern, wie auch bereits beim 14- und 16tägigen Tiere, gelangt an die Zellperipherie und treibt den bereits abgerundeten Zellkörper buckelförmig hervor. Mit diesem Bild kontrastiert der periphere, aus kompakten Klumpen bestehende Randschollenkranz lebhaft (s. Abb. 4). Solche

Zell Exemplare sind in allen Schnitten aufzufinden, obschon nicht alle das gleiche Entwicklungsstadium darbieten. Es gibt Zellen, welche die verschiedensten Stadien der Chromolyse darbieten, welcher Umstand zur Annahme drängt, daß im Nervenkerne desselben Tieres Zellindividuen sich vorfinden, welche auf denselben Eingriff mit verschiedener Empfindlichkeit reagieren.

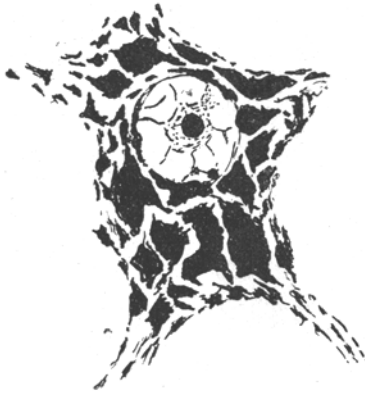


Abb. 3.
Normale Nervenzelle des Hypoglossuskerns.

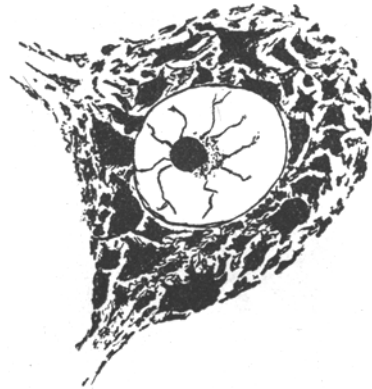


Abb. 4. Geschwollene Nervenzelle aus dem XII-Kern am 7. Tag nach Untersuchung. Beginnende Zerstäubung.

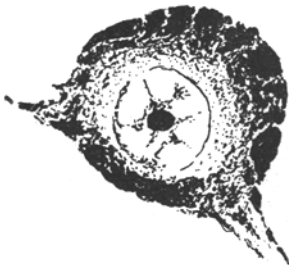


Abb. 5. Geschwollene Nervenzelle aus dem XII-Kern am 16. Tag nach Durchtrennung des Nerven. Beginnende Chromolyse aus dem Kern.

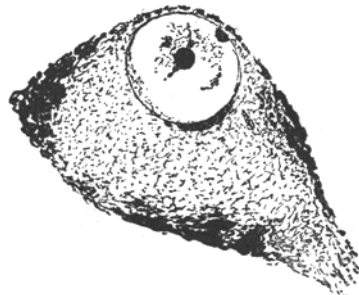


Abb. 6. Geschwollene Nervenzelle aus dem XII-Kern am 21. Tag nach der Durchtrennung des Nerven. Im Zellinneren sind die chromatischen Schollen fast ganz geschwunden, nur am Zellkörpertrand sind etliche erhalten. Periphere Lagerung des Kerns.

Doch von allem abgesehen, fand ich in keinem einzigen Fall das von Stuurman geschilderte Bild, und so müßte man annehmen, daß der ventrale motorische Vagus Kern von allen bisher untersuchten Kernen abweichend sich verhält, natürlich vorausgesetzt, daß Stuurmans Behauptungen durch weitere Untersuchungen bestätigt würden. Denn auch Marinesco untersuchte den Vagus Kern, erwähnt aber nicht.

daß dieser ein abweichendes Verhalten zeigte. Abgesehen davon, daß Stuurman zwischen der Reaktion des ventralen und dorsalen Vagus-kerns graduelle Differenz fand, indem der dorsale Kern rascher und intensiver reagierte (dies scheint mein Befund auch auszudrücken), so ergibt sich noch ein wesentlicher Unterschied zwischen seiner und den bisher untersuchten sämtlichen Fällen, indem er statt zentraler Chromolyse periphere fand. Abgesehen von dieser Diskrepanz, erscheint es vollkommen unfaßbar, daß der mit jedwelchem motorischen Kern übereinstimmende motorische ventrale Vagus-kern auf Resektion periphere Chromolyse zeigen soll.

Sehen wir von Stuurmans Fällen ab, welche mit allen einschlägigen Erfahrungen disharmonieren, so können wir die zentrale Chromolyse für exogen-traumatisch, die periphere Chromolyse aber für endogen bedingte Zellreaktionen als charakteristisch betrachten.

Was mag die Ursache jener Erscheinung sein, daß in einem Fall die N-Schollen im Zentrum, in einem anderen Fall an der Peripherie des Zellkörpers verschwinden?

Marinesco legt das Hauptgewicht auf den Umstand, daß die Läsion auf den Zellkörper oder auf den Axon einwirkte, und benennt dieselbe dementsprechend „*lésion primitive*“ bzw. „*lésion secondaire*“. Es ist nämlich der Gedanke naheliegend, daß der axonal einwirkende krankhafte Reiz in erster Linie die zentralliegenden N-Schollen berühre und sie zum Zerfall bringe, während die aus den umgebenden Gewebssäften diffundierenden Toxine oder andersgeartete Gifte (z. B. Absynth, Marinesco) die Peripherie der Nervenzelle von allen Seiten treffen, daher mögen auch die peripheren N-Schollen zuerst erkranken. Doch können wir uns auch vor jener Annahme nicht verschließen, daß der axonal bedingte pathologische Reiz durch Vermittlung des perinucleären Fibrillengitters auf den Kern übergehe und nun die krankhafte Eigentätigkeit des Kerns die N-Schollen auflöse. Daß zwischen exogen-traumatischer und endogener Chromolyse ein prinzipieller Unterschied bestehe, beweist außer der charakteristischen Topographie der Chromolyse noch der Umstand, daß beim exogen-traumatischen Erkrankungstypus immer der Zerfall auf kleinere Schollen, die sog. Zerstäubung zuerst, hernach die Resorption erfolgt, während beim endogenen Typus die einzelnen Schollen sich zunehmend verkleinern, ohne daß sie in ihrer Dichtigkeit eine Änderung erführen.

Bezüglich der Erkrankungsart der N-Schollen in Fällen der von Ranke geschilderten akuten Zellveränderung wissen wir bisher nichts Sicheres; es ist dies begreiflich, denn es steht nicht in unserer Macht, das Naturexperiment zu unterbrechen. Die bei akuter Zellveränderung um den Kern befindlichen Körner anlangend, möchte ich nicht glauben,

daß diese — schon wegen ihrer Färbbarkeit — mit den Überresten der N-Schollen identisch sind, obschon diese Annahme nicht ganz auszuschließen ist; meine Auffassung geht dahin, daß diese aus dem perinucleären Fibrillengitter entstanden.

In bezug auf die Fibrillenveränderungen bei Nervenzellschwellung wäre hervorzuheben, daß die Cajalschen primären Fibrillen in fast jedem Fall als erhalten erschienen. Das endocelluläre, hauptsächlich das perinucleäre Fibrillennetz leidet viel vermöge der Dehnung, wodurch die Lücken immer klaffender werden, somit auch das Netz seine Elastizität verliert, zerreißt, schließlich zerfällt. Die Fibrillenreste verschwinden später aus dem Zellinnern. Es wäre hier auch jene Möglichkeit zu erwähnen, daß der Zerfall des perinucleären Fibrillennetzes in der Lageveränderung des Kerns auch eine Rolle zu spielen vermag, denn wenn dieses Netz als kernfixierender Apparat verlorengeht, gelangt der intracelluläre Druckunterschied leichter zur Geltung. Lugaro z. B. schreibt die exzentrische Kernlagerung direkt dem Zerfall des perinucleären Fibrillennetzes zu.

Hinsichtlich der Ätiologie der verschiedenen gestalteten Nervenzellschwellung möchte ich in erster Linie von der durch Schaffer wohlcharakterisierten endogenen Form feststellen, daß ähnliche Bilder auf Grund andersgearteter Fälle nicht beschrieben wurden. Wohl behauptet Ranke, daß „... die ‚akute Zellveränderung‘ — als eine im wesentlichen die nervösen Strukturen des ganzen Nervensystems betreffende Erkrankung, deren Veränderung, anscheinend hauptsächlich die nicht basophil differenzierte Interfibrillarsubstanz der Nervenzellen unter Schwellung alteriert — die hauptsächlichsten der neuerdings von Schaffer (wohl ein wenig verfrüht) für die Heredodegeneration als charakteristisch bezeichneten anatomischen Veränderungen im Zentralnervensystem darbietet“, doch finde ich, daß die Behauptung Rankes, wonach die Veränderung hauptsächlich die basisch nicht färbbaren Bestandteile der Nervenzelle berühren würde, wie auch, daß seine Fälle mit den Veränderungen bei der Tay - Sachschen Form übereinstimmen würden, weder auf Grund seiner Schilderung noch seiner Mikrophotogramme für erwiesen erscheint.

Bezüglich des exogen-traumatischen Typus der Nervenzellschwellung gibt es verschiedene Ursachen (Trennung, Entwurzelung, Blutung, Druck durch Geschwulst usw.), wie auch verschiedene Einzelformen, doch ist für alle gemeinsam die Art der Ätiologie, welche in der Verletzung der Neuroneinheit besteht. Gemäß dem Grade der Intensität der Verletzung wird als Endresultat die Atrophie bzw. der Schwund oder die Reparation der geschwellten Nervenzelle eintreten.

Zusammenfassend wäre hervorzuheben, daß die Nervenzelle auf verschiedenste krankhafte Einwirkungen mit Schwellung reagiert.

Nach den bisherigen Erfahrungen gibt es sicher zwei Formen der Schwellung, und zwar die infolge endogener Ursache wie bei Tay-Sachs erscheinende und die auf exogen-traumatische Einwirkung entstehende Schwellung. Ob die Nissl-Rankesche „akute Nervenzellschwellung“ als eine auf Grund toxischer Einwirkung zur Ausbildung gelangte Schwellung eine dritte Form bedeute, mag ich allein nicht entscheiden.

Herrn Professor Schaffer möchte ich auch an dieser Stelle für seine Anregung und Hilfe meinen ergebensten Dank ausdrücken.

Literaturverzeichnis.

1. Nissl, Fr., Über Veränderungen der Ganglienzellen am Facialiskern der Kaninchen nach Ausreißung des Nerven. *Allgem. Zeitschr. f. Psych.* 1892.
2. Derselbe, Über experimentell erzeugte Veränderungen an den Vorderhornzellen des Rückenmarks bei Kaninchen. *Allgem. Zeitschr. f. Psych.* 1892.
3. Marinesco, G., *La cellule nerveuse*. Tome II.
4. van Gehuchten, *Anatomie du système nerveux de l'homme*. 1906.
5. Derselbe, Le phénomène de chromatolyse consécutif à la lésion pathologique ou expérimentale de l'axone. *Bull. de l'Acad. R. de Belgique*. 1897.
6. Schaffer, K., Zum normalen und patholog. Fibrillenbau der Kleinhirnrinde. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol u. Psych.*
7. Derselbe, Zur anatom. Wesensbestimmung der Heredodegeneration. *Ebenda*.
8. Derselbe, Das Verhalten der fibrillo-reticulären Substanz bei Schwellungen der Nervenzellen. *Neurol. Centralbl.* 1906.
9. Derselbe, Zur genaueren Charakteristik der Ganglienzellschwellung. *Ebenda* 1915.
10. Stuurman, F. J., Zur Kenntnis der tigrolytischen Ganglienzellschwellung. *Neurol. Centralbl.* 1915.
11. Nissl-Ranke, Beitr. zur Frage nach der Beziehung zwischen klinischem Verlauf und anatom. Befund bei Nerven- u. Geisteskrankheiten (Fall Bertha Gerold).